

## ย่อวารสาร

# Pathogen inactivation of Dengue virus in red blood cells using a mustaline and glutathione

Maite Aubry<sup>1</sup>, Andrew Laughunn<sup>2</sup>, Felicia Santa Maria<sup>2</sup>, Marion C. Lanteri<sup>3</sup>, Adonis Stassinopoulos<sup>3</sup>, and Didier Musso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pole de Recherche et de Veille sur les Maladies Infectieuses Emergentes, Institut Louis Malarde, Tahiti, Polynesie Francaise; <sup>2</sup>Microbiology Department; <sup>3</sup>Scientific Affairs Department, Cerus Corporation, Concord, California. Transfusion. 2017;57:2888-96.

**ความเป็นมา** เชื้อไวรัสเด็งกี (Dengue virus; DENV) เป็นไวรัสกลุ่ม arbovirus มีอยู่หลายเป็นพาหะนำโรค พบอัตราการติดเชื้อทั่วโลกสูงถึง 390 ล้านรายต่อปี และยังมีรายงานพบการติดเชื้อไวรัสเด็งกีผ่านทางกรับเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่ทำให้ผู้ป่วยได้ทุกชนิด โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีการระบาดพบผู้บริจาคโลหิตหรือแม่แต่ผู้ป่วยที่รับเลือดมีผลตรวจสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสเด็งกี (DENV-RNA) ให้ผลบวก แต่ไม่แสดงอาการของโรคจำนวนมาก ดังนั้นเชื้อไวรัสเด็งกีจึงถือเป็นเชื้อก่อโรคที่มีความเสี่ยงสูงสำหรับการรับเลือด หนึ่งในกลยุทธ์ที่จะช่วยลดผลกระทบเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสเด็งกีจากการรับเลือด คือการทำให้เชื้อในเลือดไม่สามารถก่อโรคได้ (pathogen inactivation) ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสาร amustaline และ glutathione (S-303/GSH) มีกลไกเข้าไปแย่งจับเบสกวานีนช่วยยับยั้งการสร้างกรดอะมิโนของเชื้อทำให้เชื้อตายได้ ซึ่งก่อนหน้านี้พบว่ามีผลต่อเชื้อไวรัสซิกาในเม็ดเลือดแดง (RBCs) และยังมีผลต่อเชื้อไวรัสเด็งกีในพลาสมาและเกล็ดเลือดด้วย

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสาร S-303/GSH ในการยับยั้งเชื้อไวรัสเด็งกีในเม็ดเลือดแดง

**วิธีการศึกษา** เซลล์เม็ดเลือดแดงถูกเติมด้วยเชื้อไวรัสเด็งกี (DENV-1 strain PF08/080108-88) ระดับความเข้มข้นสูงในถุงเลือด (PRC ใน AS-5) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดสอบที่มีการเติมสาร S-303/GSH กับกลุ่มควบคุม (เติม saline) แล้วทำการตรวจความเข้มข้นของการติดเชื้อ (infectious viral titer) ด้วยวิธี IFA และตรวจวัดปริมาณเชื้อไวรัสเด็งกี (Viral RNA loads) ด้วยวิธี RT-PCR ในกลุ่มทดสอบก่อนและหลังการได้รับสาร S-303/GSH กับในกลุ่มควบคุม โดยตรวจซ้ำทั้งหมด 5 ครั้งต่อ 1 ตัวอย่างทั้งสองรายการ แล้ววิเคราะห์ผล

**ผลการศึกษา** พบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความเข้มข้นของเชื้อไวรัสเด็งกีในเม็ดเลือดแดงในกลุ่มทดสอบก่อนได้สาร

S-303/GSH กับในกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $6.61 \pm 0.19 \log 50\% \text{TCID}_{50}/\text{mL}$  และ  $5.46 \pm 0.20 \log 50\% \text{TCID}_{50}/\text{mL}$  ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานปริมาณเชื้อไวรัสเด็งกีในกลุ่มทดสอบก่อนได้สาร S-303/GSH กับในกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $8.42 \pm 0.04 \log \text{geq}/\text{mL}$  และ  $8.51 \pm 0.17 \log \text{geq}/\text{mL}$  ตามลำดับ และในกลุ่มทดสอบหลังได้สาร S-303/GSH ตรวจไม่พบปริมาณเชื้อไวรัสเด็งกีและความเข้มข้นของเชื้อไวรัสเด็งกีในเม็ดเลือดแดงหลังจากเสร็จสิ้นการเติมสาร S-303/GSH หรือหลังการเพาะเลี้ยงเซลล์

**สรุป** การใช้สาร S-303/GSH สามารถยับยั้งเชื้อไวรัสเด็งกีในเม็ดเลือดแดงให้ลดลงจนไม่สามารถตรวจพบเชื้อได้ ร่วมกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงผลการยับยั้งเชื้อไวรัสเด็งกีในพลาสมาและเกล็ดเลือดอย่างมีประสิทธิภาพ ภายใต้ใบอนุญาตการใช้ระบบ amotosalen/UVA ที่ช่วยลดการติดเชื้อจากการรับพลาสมาและเกล็ดเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าสารนี้สามารถยับยั้งเชื้อไวรัสเด็งกีในส่วนประกอบของเลือดได้ทุกชนิด ซึ่งอาจมีการพัฒนารูปการดังกล่าวไปสู่งานประจำวันในอนาคตต่อไป การศึกษาดังกล่าวมีประโยชน์อย่างมากในงานบริการโลหิตที่ปัจจุบันยังไม่มีการตรวจเชื้อไวรัสเด็งกีในโลหิตบริจาคทุกยูนิต แต่อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลกระทบต่อเซลล์เม็ดเลือดหรือปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้รับโลหิตที่เติมสารดังกล่าวเข้าไป รวมถึงผลของสารที่อาจรบกวนการตรวจวิเคราะห์คุณภาพโลหิตที่ใช้ในปัจจุบัน

นายสุรเชษฐ์ อ่อนเส็ง

นางสาวเจนจิรา อินสว่าง

ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก

สภากาชาดไทย

