

فراوانی ویروس لنفوتروپیک سلول تی در بیماران دارای ترانسفوزیون مکرر (تالاسمی-هموفیلی و همودیالیزی)

جواد غفاری (MD)^۱، جمشید یزدانی چراتی (PhD)^۲، محمدرضا حق شناس (PhD)^{۳*}

۱- مرکز تحقیقات عفونتهای بیمارستانی مقاوم به درمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲- مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳- مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۹۳/۳/۵، اصلاح: ۹۳/۵/۱۵، پذیرش: ۹۳/۷/۲

خلاصه

سابقه و هدف: ویروس انسانی T لنفوتروپیک تیپ I (HTLV1) از خانواده رتروویریده و از جنس انکوویروس است که غالباً سبب آلودگی بدون علامت افراد می گردد. این ویروس از راههای تزریق فرآورده های خونی آلوده و سوزنهای آلوده، تماس جنسی و شیردهی مادر با عث ایجاد آلودگی می گردد. هدف از این مطالعه، مروری بررسی شیوع HTLV1 در بیماران با خطر بالا بخصوص بیماران تالاسمی ماژور و همودیالیزی و هموفیلی در ایران و دنیا می باشد.

مواد و روشها: جهت پیدا نمودن مقالات مربوطه از سایت های مختلف Google, Yahoo, Pub med, Iranmedex, Irandoc, SID, Magiran. با واژه های HTLV1, High risk, Transfusion, Thalassemia, Hemodialysis, Iran, World صورت گرفت.

یافته ها: در ابتدا ۴۵ مقاله پیدا شد که در نهایت با توجه به معیارهای مورد نظر در ایران تعداد ۱۷ مقاله مربوط به آلودگی HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی ماژور-همودیالیزی و هموفیلی پیدا شده است که ۱۴ مورد در بیماران تالاسمی به تنهایی یا توأم با هموفیلی یا همودیالیز بوده اند و در مطالعات خارج از ایران تعداد ۱۲ مقاله پیدا شده است که ۷ مورد در بیماران تالاسمی بوده است. که در نهایت مورد بررسی قرار گرفتند.

نتیجه گیری: مطالعه نشان داد که HTLV1 در بیماران دارای خطر بالا مثل تالاسمی-هموفیلی و همودیالیز در مناطق اندمیک بیشتر از مناطق غیر اندمیک است.

واژه های کلیدی: تالاسمی، همودیالیز، هموفیلی، رتروویروس انسانی نوع یک.

مقدمه

FFP و کرایوپرسیپیته و فاکتورهای انعقادی سبب انتقال ویروس نمی شوند (۸). ویروس در مناطقی از دنیا شامل ژاپن، کارائیب، آفریقا، ایتالیا، تایوان و آمریکا آندمیک است (۹). HTLV1 در بعضی از مناطق حاشیه دریای مازندران اندمیک می باشد. ارتباط نزدیک فیلوژنی بین ویروسهای کشور ترکمنستان و خراسان ایران نشان دهنده انتقال ویروس به شمال شرقی ایران است (۱۱ و ۱۰). این ویروس در ایران در ناحیه شمال شرقی آن در شهر مشهد و نیشابور از استان خراسان رضوی آندمیک است (۱۵-۱۲). مناطقی که شیوع بیشتر از ۲ درصد داشته باشند را نواحی اندمیک بالا میگویند (۱۶). افرادی که دارای بیماری مزمن بوده که نیازمند ترانسفوزیون مکرر خون و یا تزریقات مکرر هستند بیشتر در معرض خطر HTLV1 قرار دارند. از جمله آنها میتوان به بیماران تالاسمی ماژور و همودیالیز اشاره کرد (۱۷ و ۱۸). بنابراین شیوع HTLV1 در نقاط مختلف ایران و همچنین در نقاط مختلف جهان متنوع و متفاوت می باشد. حتی در نقاط مختلف ایران نیز شیوع آن متفاوت می باشد. در شمال ایران شیوع HTLV1 حتی در بیماران پر خطر بسیار نادر میباشد (۲۰ و ۱۹). شیوع HTLV1 در بیماران تالاسمی همودیالیزی در نواحی مختلف بر حسب شیوع آلودگی های آن بسیار متفاوت است

ویروس انسانی T لنفوتروپیک تیپ I (HTLV1) از خانواده رتروویریده و از جنس انکوویروس است که غالباً سبب آلودگی بدون علامت افراد می گردد اما دو بیماری اصلی آن شامل لوسمی یا لنفوم سلول T بالغین و اختلال عصبی پیشرونده دمیالینیزه کردن به نام میلوپاتی پاراپارزی اسپاتیک تروپیکال همراه HTLV1 می باشند که در کمتر از ۵٪ افراد آلوده روی می دهند (۱۲ و ۱). از عوارض دیگر این ویروس لنفوم سلول T پوست-آرتروپاتی همراه HTLV1-بیماری گریوز-یوویت-پلی میوزیت-بیماری مزمن ریوی-لنفادنیت و درماتیت را می توان ذکر کرد (۳). از ویروسهای دیگر این خانواده HTLV2 و HIV هستند که سبب آلودگی طولانی مدت در انسان می گردند. افراد مبتلا به بیماری های فوق غالباً درمان اساسی ندارند و غالباً کشنده بوده و بنابراین پروگنوز خوبی ندارند (۴). ویروس HTLV1 به سه دسته عمده ملانزی-آفریقایی مرکزی و cosmopolitan تقسیم میشود که نوع آخری به سه دسته A, B, C تقسیم میشود. در ژاپن نوع B شایع است (۸۰٪) ولی در ایران نوع A شایعتر میباشد (۵ و ۶). راههای انتقال ویروس شامل شیردهی مادر، تماس جنسی، تزریق فرآورده های خون آلوده و تزریق سوزنهای آلوده هستند (۷). فرآورده هایی مثل

* مسئول مقاله: دکتر محمدرضا حق شناس

SID, Iranmedex جهت پیدا نمودن مقالات مربوطه از واژه های مختلف فارسی همانند ترکیبی از همودیالیز و HTLV1 یا تالاسمی و HTLV1 و یا هموفیلی و HTLV1 و یا از واژه های انگلیسی شامل HTLV1 and thalassaemia, hemodialysis and HTLV1, hemophilia, Iran, world and صورت گرفت. از بین مقالات متعدد پیدا شده تعداد ۲۹ مقاله در زمینه شیوع HTLV1 در بیماران دارای تزریق مکرر شامل تالاسمی-همودیالیز و هموفیلی مورد قبول و آنالیز قرار گرفتند. همچنین تعداد ۴ مقاله که در بیماران پر خطر از نظر شیوع HTLV1 بررسی انجام شد جهت مقایسه و بحث وارد مطالعه شدند. کلیه اطلاعات مربوطه به مقالات در فرم از قبل طراحی شده تکمیل و در نهایت مورد بحث قرار گرفتند.

یافته ها

در بررسی ما در ایران تعداد ۱۷ مقاله مربوط به آلودگی HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی ماژور-همودیالیز و هموفیلی پیدا شده است (جدول ۱). در مطالعات خارج از ایران تعداد ۱۲ مقاله پیدا شده است (جدول ۲). چند مقاله مربوط به آلودگی HTLV1 در بیماران مختلف دیگر از جمله بیماران قلبی و MS ذکر شده است (جدول ۳).

ولی در هر حال شیوع آن در بیماران با خطر بالا بیشتر از جمعیت نرمال است. شیوع آن از کمتر ۱ درصد تا ۳۲/۸٪ (در ژاپن) در بیماران دیالیزی متفاوت است (۲۱). راههای تشخیص این ویروس استفاده از روش ایمنواسی مثل الایزا می-باشد که آنتی بادی ضد HTLV1 را ارزیابی می کند. اما کیت مناسب تری که حساسیت بالاتری داشته باشد مورد نیاز میباشد. در موارد مثبت با الایزا باید با روشهای دیگری همانند وسترن بلات تایید گردد و گاهی اوقات نیازمند روشهای دیگر مثل PCR میباشد که دقت بسیار بالاتری دارد. افراد آلوده به HTLV1 بدون علامت نیازمند اقدام درمانی خاصی نیستند و فقط از نظر شیردهی و اهدا خون باید خودداری گردد. اما در موارد ATL شیمی درمانی نیاز می باشد و در مواردی زیدوویدین اینترفرون اشعه درمانی و حتی پیوند سلول بنیادی داده میشود (۲۲). هدف از این مطالعه، مروری ساده بر شیوع HTLV1 در بیماران با خطر بالا بخصوص بیماران دارای تالاسمی ماژور و همودیالیز و هموفیلی در ایران و مقایسه آن با نقاط مختلف جهان می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه بدون در نظر گرفتن محدودیت زمانی در سایتهای مختلف از جمله Google, Yahoo, Pubmed, Irandoc, Magiran.

جدول ۱. شیوع آلودگی HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی ماژور و همودیالیز و هموفیلی در مناطق مختلف ایران

رفرانس	نویسنده	تعداد بیماران	محل	نوع بیماری	HTLV1	آزمایش		
						سال انتشار	الایزا	وسترن
۱۹	غفاری	۲۸۸	مازندران(ساری)	تالاسمی ماژور	٪۱/۴	۲۰۱۳	٪۶/۹	٪۱/۴
۲۰	غفاری	۱۶۰	مازندران	همودیالیز	٪۰/۶	۲۰۱۳	٪۰/۶	٪۰/۶
۲۳	مرادی	۱۸۱	گرگان	تالاسمی ماژور	٪۴/۴	۲۰۰۸	٪۱۴/۹	٪۴/۴
۲۴	ستوده	۱۶۰	شیراز	تالاسمی ماژور	٪۲/۵	۱۹۹۴	٪۳/۱۲	٪۲/۵
۲۵	ارجمندی	۲۰۰	شیراز	تالاسمی ماژور	٪۳	۲۰۰۱	٪۶/۵	٪۳
۲۶	پورکریم	۶۴۲	بوشهر	تالاسمی،همودیالیز هموفیلی	٪۳/۷	۲۰۰۴	٪۶/۴	٪۳/۷
۲۷	قادری	۹۰	شیراز	تالاسمی	٪۲۵/۵	۱۹۹۶	٪۲۵/۵	انجام نشد
۲۸	مرادی	۱۹۰	سیستان و بلوچستان	تالاسمی	٪۱/۶	۲۰۰۲	٪۱/۶	٪۱/۶
۲۹	کریمی	۳۵۷	چهارمحال بختیاری	تالاسمی و همودیالیز	٪۶/۷	۲۰۰۶	٪۷/۶	٪۶/۷
۳۰	ضیائی	۸۰	بیرجند	هموفیلی	٪۱/۲۵	۲۰۰۷	٪۱/۲۵	٪۱/۲۵
۳۱	رستم زاده	۹۵	اورمیه	همودیالیز	٪۱/۵	۲۰۰۸	٪۲/۶	٪۱/۵
۳۲	عابدی	۲۱۰	هرمزگان	تالاسمی،همودیالیز،هموفیلی	٪۳/۰۶	۲۰۰۹	٪۳/۰۶	٪۳/۰۶
۳۳	مرتضایی	۱۵۰	اصفهان	تالاسمی	٪۳/۳	۲۰۱۲	٪۴	٪۳/۳
۳۴	مویدی	۳۰۰	اصفهان	تالاسمی	٪۲/۷	۱۹۹۷	٪۲/۷	٪۲/۷
۳۵	منصوری ترقیه	۳۶۰	مشهد	تالاسمی	٪۶/۱۱	۲۰۰۸	٪۶/۱۱	٪۶/۱۱
۳۶	انارکی محمدی	۱۷۵	تهران	تالاسمی	٪۶/۳	۲۰۰۵	٪۶/۸	٪۶/۳
۳۷	رضوان	۸۶۸	تهران	تالاسمی و هموفیلی	٪۷/۵۴	۱۳۷۴	٪۷/۵۴	٪۷/۵۴

جدول ۲. شیوع آلودگی HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی ماژور و همودیالیزی و هموفیلی در مناطق مختلف دنیا (غیر از ایران)

فرانس	نویسنده	تعداد بیماران	محل	نوع بیماری	HTLV1	آزمایش		
						سال انتشار	الایزا	وسترن
۲۱	Mery	۷۱	پاریس	همودیالیز	٪۱/۴	۱۹۹۲	٪۱/۴	٪۱/۴
۳۸	Mozzi	۱۳۰۵	ایتالیا	تالاسمی	٪۰/۲۳	۱۹۹۲	٪۰/۲۳	٪۰/۲۳
۳۹	Lin	۶۶	ویتنام	تالاسمی	٪۹/۱	۱۹۹۷	٪۹/۱	٪۹/۱
۱۷	Chiewsilp	۶۴	تایلند	تالاسمی	٪۰	۱۹۹۳	٪۰	---
۴۰	Prati	۱۳۸۴	ایتالیا	تالاسمی	٪۰/۲۸	۱۹۹۸	٪۰/۲۸	٪۰/۲۸
۴۱	Namie	۱۴۲	ژاپن	همودیالیز	٪۹/۸	۱۹۹۵	٪۹/۸	٪۹/۸
۴۲	Morikawa	۱۱۳۲	ژاپن	همودیالیز	٪۲/۶	۱۹۸۸	٪۲/۶	٪۲/۶
۴۳	Hanada	---	ژاپن	همودیالیز	٪۳۳/۸	۱۹۸۹	٪۳۳/۸	٪۳۳/۸
۴۴	Farias	۳۵۱	برزیل	تزریق مکرر خون	٪۱۱	۱۹۹۷	٪۱۱	٪۱۱
۴۵	Mojaat	۶۱۹	تونس	تالاسمی و سیکل سل و همودیالیز	٪۰/۱۵	۱۹۹۹	۲ نفر	۱ نفر
۴۶	Dimas	۳۲	--	تالاسمی	٪۰	۱۹۹۳	٪۰	---
۴۷	Gastaldeuo	---	آرژانتین	هموفیلی	٪۲/۸	۲۰۰۴	٪۲/۸	٪۲/۸

جدول ۳. توزیع فراوانی HTLV1 در بیماران مختلف از جمله ملتیب اسکلروزیس و قلبی

فرانس	نویسنده	تعداد بیماران	محل	نوع بیماری	HTLV1	آزمایش		
						سال انتشار	الایزا	وسترن
۴۸	غفاری	۱۲۰۰	مازندران(ساری)	بیماران مختلف	۰/۰۸%	۲۰۱۱	٪۰/۰۸	٪۰/۰۸
۴۹	حیدری	۸۱۲۲	مشهد	بیماران قلبی	٪۲/۵۹	۲۰۰۸	٪۲/۵۹	٪۲/۵۹
۵۰	سعیدی	۸۲۶	مشهد	MS	٪۲/۵	۲۰۱۰	٪۲/۵	٪۲/۵
۵۱	هدایتی مقدم	۴۸۳	خراسان	بیماران مختلف	٪۷/۲	۲۰۱۰	٪۱۲/۱	٪۷/۲

بحث و نتیجه گیری

۱/۵ درصد بوده است ولی در بیماران دارای تالاسمی ۷/۵ درصد گزارش شده است. اگر چه مطالعات در بیماران دارای هموفیلی و یا همودیالیزی اندک میباشد اما به نظر میرسد بیماران دارای تالاسمی نسبت به بیماران دارای همودیالیزی و هموفیلی در معرض خطر بیشتری از آلودگی به HTLV1 قرار دارند. البته اکثر مطالعات در بیماران دارای همودیالیزی و هموفیلی در مناطق غیر آندمیک انجام شده است. در مطالعه Ghafari و همکاران در منطقه غیر آندمیک شمال ایران نشان داده است که آلودگی به HTLV1 در تالاسمی نسبت به همودیالیزی بیشتر بوده است (۱/۴٪ در مقابل ۰/۶٪ به ترتیب) (۱۹۷۰). در مناطق جنوبی کشور ایران بجز در چهارمحال و بختیاری که شیوع ۷/۲ آلودگی به HTLV1 داشته‌اند که ناشی از افزایش شیوع آلودگی به HTLV1 در افراد سالم این منطقه میباشد (۶/۲٪) و آندمیک است، در بقیه استانهای جنوبی کشور شیوع کمتری را شاهد هستیم (کمتر از ۳/۷٪) (۲۹-۲۴). دلیل اختلاف شیوع در مناطق مختلف شامل سن بیماران-تواتر تزریق و ترانفوژیون و آندمیک بودن ویروس می‌باشد (۲۳). در شهر های مشهد و نیشابور از استان خراسان و شهر تهران شیوع HTLV1 از میزان بالاتری برخوردار می‌باشد. (۶/۱۱ و ۷/۵۴٪ به ترتیب). استان خراسان جز مناطق آندمیک بوده و طبیعتاً شیوع بالاتری از آلودگی به این ویروس را انتظار

HTLV1 اولین رتروویروس انسانی است که در سال ۱۹۷۸ توسط Gallo گزارش شده است (۵۲). آلودگی به HTLV1 در یک درصد مردم جهان و بیش از ۱۰ درصد مردم مناطق آندمیک وجود دارد (۵۳). اولین بار در ایران در سال ۱۹۹۲ Farid و همکاران لوسمی بالین سلول T را با HTLV1 مثبت گزارش کرده اند (۵۴). مطالعات در ایران اغلب در بیماران دارای تالاسمی ماژور انجام شده است. (۱۵ مورد از ۱۷). شیوع آلودگی به HTLV1 از ۰/۶ درصد در بیماران همودیالیزی در ساری تا ۷/۵۴ درصد در بیماران دارای تالاسمی و هموفیلی در تهران در تستهای وسترن بلات متفاوت بوده است (۳۷ و ۲۰). اگر چه شیوع ۲۵ درصد از آلودگی به HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی در شیراز گزارش شده است ولی همه آنها با تست الایزا بوده است و تستهای وسترن بلات و یا PCR انجام نشده است. از آنجائیکه موارد مثبت کاذب با الایزا دیده میشود به نظر میرسد که شیوع واقعی آن بسیار کمتر باشد (۲۷).

در اکثر مطالعات انجام شده نشان داده شده است که نتایج تست الایزا نسبت به وسترن بلات و یا PCR بالاتر بوده است و به همین دلیل باید تستهای الایزا مثبت و حتی مشکوک با تستهای دقیق تر مثل وسترن بلات و یا PCR تایید گردد. در مطالعات ایران در بیماران همودیالیزی و یا هموفیلی حداکثر شیوع در

متفاوت است که در برزیل ۱۱٪ و در آرژانتین ۲/۸٪ می‌باشد (۴۴ و ۴۷). از دیگر دلایل اختلاف شیوع در مناطق مختلف می‌توان به تعداد نمونه تحقیقات-تکنیکهای آزمایشگاهی و جمعیت مورد مطالعه اشاره کرد. آندمیک بودن HTLV1 به فاکتورهای بهداشتی-رفتاری-اجتماعی و محیطی بستگی دارد (۱۱). با پیشرفت امکانات و مسافرت‌های درون کشوری و بین کشورها و ازدواج‌ها و تزریق‌های آلوده شیوع HTLV1 در ایران و سایر کشورها رو به گسترش می‌رود. اگر چه تست‌های غربالگری در مناطق آندمیک در حال انجام است که بر اساس پروتکل WHO وقتی شیوع HTLV1 در جمعیتی که بیشتر از ۶٪ باشد غربالگری نیاز می‌باشد (۲۵) ولی نباید از مناطق با شیوع کمتر و غیرآندمیک غافل شد. شیوع HTLV1 در بیماران دارای خطر بالا مثل تالاسمی-هموفیلی و همودیلیز در مناطق آندمیک بیشتر از مناطق غیرآندمیک است. توجه بیشتر با کاربرد تست‌های غربالگری می‌تواند از شیوع بیشتر و بالطبع از عوارض آن بکاهد.

داریم (۳۵). اما شیوع بالاتر در تهران احتمالاً به علت مهاجرین زیاد افراد از استانهای دیگر می‌باشد (۳۶ و ۳۷). اکثر مطالعات در خارج از ایران مربوط به سالهای قبل از ۲۰۰۰ بوده و مطالعات جدیدی در این زمینه وجود ندارد. در این مطالعات شیوع آلودگی به HTLV1 از صفر درصد در تایلند (۱۷ و ۴۶) تا ۳۳/۸ درصد در بیماران همودیالیزی در ژاپن که از مناطق آندمیک می‌باشد، متفاوت می‌باشد (۴۳). علت اینکه عفونت در تایلند صفر درصد بوده است این است که اهدا کنندگان خون آلوده به ویروس نبوده‌اند. در کشورهای اروپایی همانند ایتالیا و فرانسه (پاریس) شیوع آلودگی به HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی و همودیالیزی اندک می‌باشد که نشان از غیر آندمیک بودن این مناطق می‌باشد (۲۱ و ۳۷ و ۴۰). شیوع بالای HTLV1 در بیماران همودیالیزی در ژاپن (بر خلاف سایر کشورها از جمله ایران) نشان از آن دارد که آندمیک بودن بیماری اهمیت خاصی در شیوع آن دارد (۴۳-۴۱). در کشورهای امریکای جنوبی شیوع بیماری

Prevalence of Human T-lymphotropic Virus in patients with Multiple Transfusions (Thalassemia, Hemophilia and Hemodialysis)

J. Ghaffari (MD)¹, J. Yazdanicharati (PhD)², M.R. Haghshenas (PhD)^{*3},

1. Antimicrobial Resistant Nosocomial Infection Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

2. Health sciences research center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

3. Molecular and Cellular Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(5); May 2015; PP:44-51

Received: May 26th 2014, Revised: Aug 6th 2014, Accepted: Sep 24th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-1) is a member of the retrovirus family, which often leads to the asymptomatic infection of individuals. Transmission of this virus is possible through breast-feeding, sexual contact, transfusion of contaminated blood products and use of contaminated needles. This study aimed to review the prevalence of HTLV-1 infection in high-risk patients, particularly those with thalassemia, hemophilia and hemodialysis in Iran and other countries.

METHODS: In order to find related articles, we searched in different sites including Google, Yahoo, PubMed, Irandoc, IranMedex, Magiran and SID using keywords such as HTLV-1, high-risk, transfusion, thalassemia, hemodialysis, Iran and world.

FINDINGS: In total, 45 articles were found in relation to the subject of the study. Based on the specified criteria of the study in the Iranian population, 17 papers conducted in relation to the prevalence of HTLV-1 infection in patients with thalassemia major and hemophilia were collected, 14 cases of which were about patients with thalassemia alone or those with a combination of hemodialysis and hemophilia. As for the studies conducted in other countries, 12 articles were found, 7 cases of which were about thalassemia patients; therefore, they were selected and studied.

CONCLUSION: According to the results of this study, the prevalence of HTLV-1 infection in high-risk patients with thalassemia, hemophilia and hemodialysis in endemic areas was higher than non-endemic areas.

KEY WORDS: *Thalassemia, Hemodialysis, Hemophilia, Human retrovirus type I.*

Please cite this article as follows:

Ghaffari J, Yazdanicharati J, Haghshenas MR. The Prevalence of Human T-lymphotropic Virus in patients with Multiple Transfusions (Thalassemia, Hemophilia and Hemodialysis). J Babol Univ Med Sci. 2015;17(5):44-51.

* Corresponding Author; M.R. Haghshenas (PhD)

Address: Molecular and Cellular Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, I.R.Iran

Tel: +98 11 33543614

E-mail: haghshenas2001@yahoo.com

References

1. Blattner WA, Takatsuki K, Gallo RC. Human T-cell leukemia-lymphoma virus and adult T-cell leukemia. *JAMA*. 1983; 250(8):1074-80.
2. Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Poiesz B, Ruscetti WF, Gallo RC. Immunological properties of a type C retrovirus isolated from cultured human T-lymphoma cells and comparison to other mammalian retroviruses. *J Virol*. 1981; 38(3): 906-15.
3. Uchiyama T. Human T cell leukemia virus type I (HTLV-I) and human diseases. *Annu Rev Immunol*. 1997;15:15-37.
4. Payne LJ, Tosswill JH, Taylor GP, Zuckerman M, Simms I. In the shadow of HIV-HTLV infection in England and Wales, 1987-2001. *Commun DisPublic Health*. 2004; 7(3): 200-6.
5. Tavanai Sani A. Serologic prevalence of HTLV1 among blood donors in Mashhad (north-eastern Iran). *Arch Iran Med*. 2001; 4(1):25-6.
6. Rezvan H, Ahmadi J, Farhadi M. A cluster of HTLV1 infection in northeastern of Iran. *Transfusion Today*. 1996;27: 8-9.
7. Monplaisir NV, Neisson-Vernant C, Bouillot M, Duc-Dodon M, Ugarte E, Valette I, et al. HTLV-1 maternal transmission in Martinique using serology and polymerase chain reaction. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1993; 9(9):869-74.
8. Hjelle B, Mills R, Mertz G, Swenson S. Transmission of HTLV-1 via blood transfusion. *Vox Sang*. 1990; 59(2): 119-22.
9. Meytes D, Schochat B, Lee H, Nadel G, Sidi Y, Cerney M, et al. Serological and molecular survey for HTLV-1 infection in a high-risk Middle Eastern group. *Lancet*. 1990; 336(8730):1533-5.
10. Senyuta N, Syrtsev A, Yamashita M, Stepina V, Susova O, Scherbak L, et al. Sero-epidemiologic and phylogenetic studies of HTLV1 infection in 2 countries of the Caspian Sea Region. *Int J Cancer*. 1998;77(4):488-93.
11. Farid R, Shirdel A, Etemadi M, Rafatpanah H , Baradaran H , Farid F, et al. Phylogenetic of human T cell lymphotropic virus type 1 in Iranian born in Mashhad. *Arch Im Med*. 1999;2(1):24-25.
12. Tabei SZ, Shirdel H, Rajabian R, Sotoudeh M, Kumar PVN. Adult T-cell leukemia/lymphoma in the northern province of Iran. *Iran J Med Sci*. 1986; 13(2-4):85-6.
13. Farid R, Poryamoth N, Godarzi A. A familial seroepidemiological survey of HTLV-1 in Mashhad, Northyestern Iran suggested an important mother to child transmission. *J AIDS Hum Retrovirol*. 1995;10:209-12.
14. Farid R, Etemadi MM, Baradaran H, Shirdel A, Ahkami N, Safai S. Screening sera from adult populations of Mashhad and Gonbad for antibodies to HTLV-1. *Med J Islamic Rep Iran*. 1992; 6: 85-6.
15. Farid R, Parizadeh MJ, Ghaffari J, Miri S, Nassirian A, Rafatpanah H. Sero-epidemiological evaluation of HTLV-I infection in Neyshabour city. *Mashhad Med UnivJ* 2005;47:417-24. (In Persian).
16. Gessain A. Epidemiology of HTLV-I and associated diseases. In: P. Hollsbergand D. A. Hafler, Editors, *Human T cell Lymphotropic Virus Type I*. Wiley and Sons, 1996; p. 33-50.
17. Chiewsilp P, Iamsilp W, Hathirat P. HTLV-I antibody screening in donated blood and thalassemic patients. *J Med Assoc Thai*. 1993; 76(Supple 2): 103-5.
18. Covas DT, Boturão Neto E, Zago MA. The frequency of blood-born viral infections in a population of multitransfused Brazilian patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1993;35(3): 271-3.
19. Ghaffari J, Kowsarian M, Mahdavi MR, Vahidshahi K, Rafatpanah H, Tafreshian AR. Prevalence of HTLV1 infection in thalassemia major in Mazandaran, North of Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2013;6(1):57-60.
20. Ghaffari J, Ebrahimi M, Makhlogh A, Mohammadjafari H, Nazari Z. Seroepidemiology of Human T-cell Lymphotropic Virus Infection in Hemodialysis Patients Should We be Concerned About it?. *Iran J Kidney Dis*. 2013; 7(3):187-90.

21. Mery JP, Fessi H, Dosquet P, Dazza MC, Simon F, Elias A. HTLV1 antibodies in hemodialysis patients. *Nephron*. 1992; 61(1):124.
22. Nasr R, Rosenwald A, El-Sabban ME, Arnulf B, Zalloua P, Lepelletier Y, et al. Arsenic/interferon specifically reverses 2 distinct gene networks critical for the survival of HTLV-1-infected leukemic cells. *Blood*. 2003; 101(11):4576-82.
23. Moradi A, Mansurian AR, Ahmadi AR, Ghaemi E, Kavavi KH, Marjani A, et al. Prevalence of HTLV1 antibody among major thalassemic patients in Gorgan (South East of Caspian Sea). *J Applied Sci*. 2008;8(2):391-3.
24. Sotoodeh M, Tabei S. Detection of human T-cell leukemia virus carriers in Thalassemia patients in Shiraz: A brief report. *Iran J Med Sci*. 1994;19(1-2):12-4.
25. Arjmandi F, Shahriari M, Sadeghi-hasanabadi M. A Comparative study of the prevalence of HTLV-I infection in leukemia/non-hodgkins lymphoma patients, thalassemic patients and blood donors. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Services*. 2003;10(4):25-8. [In Persian]
26. Pourkarim M, Khameisipour G, Hajiani G, Tahmasebi R, Ardeshirdavani N. Seroepidemiological investigation of HTLV I,II infection among Busherian multi-transfused patients in 2003. *Sci J Blood Transfus Organ*. 2005;2(4):99-104. [In Persian]
27. Ghaderi AA, Habib-Agahi M. High prevalence of anti-HCV and HTLV-1 antibodies in Thalassemia major patients of southern Iran. *Iran J Med Sci*. 1996;21(1-2):62-4.
28. Moradi A, Yaghubnejad Z, Mohagheghi A, Shahraki Sh, Borji A, Firoozkoobi MR, et al. Seroepidemiology of HTLV1 in major thalassemia in Zabol and Zahedan cities. *Zahedan Univ Med Sci J*. 2003;11(43): 43-9. Available at: http://www.sid.ir/fa/VEWSSID/J_pdf/63213824307.pdf. [In Persian]
29. Karimi A, Nafici MR, Imani R. Comparison of human T-cell leukemia virus type-I (HTLV-I) seroprevalence in high risk patients (thalassemia and hemodialysis) and healthy individuals from Charmahal-Bakhtiari province, Iran. *Kuwait Med J*. 2007;39(3):259-61.
30. Ziaee M, Zarban A, Malekinejad P, Akhbary H. Evaluation of HGV viremia prevalence and its co-infection with HBV, HCV, HIV and HTLV-1 in hemophilic patients of southern khorassan, Iran. *Hepatitis Month*. 2007;7(1):11-4.
31. Khameneh ZR, Baradaran M, Sepehrvand N. Survey of the seroprevalence of HTLV I/II in hemodialysis patients and blood donors in Urmia. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2008;19(5):838-41.
32. Abedi F, Yavarian M, ShakiBezadeh A, Khalvati B, Asadi AH. A pilot seroepidemiologic study of HTLV in Thalassemia, Hemophilia and Hemodialysed patients in hormozgan. *Med J Hormozgan Univ*. 2009;13(2):75-80. [In Persian]
33. Mortezaie Z, Bouzari M, Roghanian R. Evaluating the frequency of HTLV-I/II infection among blood donors, major thalassemic patients and individuals infected with hepatitis B and C viruses in Isfahan, Iran. *Iran J of Blood Cancer*. 2012;4(1):169-175.
34. Moaiedi B, NafisiAR, Torabizadeh K. Infection with HTLV1/2 in thalassemia patients. *J Isfahan Univ Med Sci*. 1999; 4(1):29-32. [In Persian]
35. Mansouritorghabeh H, Badiei Z. Transfusion-transmitted viruses in individuals with β thalassemia major at northeastern Iran, a retrospective sero-epidemiological survey. *Iran J Blood Cancer*. 2008;1(1):1-4.
36. Mohammadi Anaraki G, Sadeghipur A, Vosugh P, Nurmohamadi E, Mirnateghi A. Assessment of the prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 among thalassemic patients with frequent blood transfusion in Tehran in 2003. *Razi J Med Sci*. 2005;12(47):19-24. [In Persian]
37. Rezvan H, Nurkjuri S. Epidemiology of HTLV1 among thalassemic and hemophilic patients in Tehran. *Khoon(hematology) Res J*. 1995;2:1-5. Available at: <http://ganj.irandoc.ac.ir/articles/39777>. [In Persian]

38. Mozzi F, Rebulli P, Lillo F, Varnier OE, Biadati C, Calcagno L, et al. HIV and HTLV infections in 1305 transfusion-dependent thalassemics in Italy. The COOLEYCare Cooperative Group. *AIDS*.1992;6(5):505-8.
39. Lin MT¹, Nguyen BT, Binh TV, Be TV, Chiang TY, Tseng LH, et al. Human T-lymphotropic virus type II infection in Vietnamese thalassemic patients. *Arch Virol*. 1997;142(7):1429-40.
40. Prati D, Capelli C, Rebulli P, Mozzi F, Bosoni P, De Mattei C, et al. The current risk of retroviral infections transmitted by transfusion in patients who have undergone multiple transfusions. Cooleycare Cooperative Group. *Arch Intern Med*. 1998;158(14):1566-9.
41. Namie S, Shimamine R, Ichinose H, Nishikawa Y, Ideguchi M, Ozono Y, et al. Evaluation of anti-HTLV-1 antibody in primary glomerulonephritis. *J Int Med Res*.1995;23(1):56-60.
42. Morikawa K, Kuroda M, Tofuku Y, Uehara H, Akizawa T, Kitaoka T, et al. Prevalence of HTLV-1 antibodies in hemodialysis patients in Japan. *Am J Kidney Dis*. 1988;12(3):185-93.
43. Hanada S, Uematsu T, Iwahashi M, Nomura K, Utsunomiya A, Kodama M, et al. The prevalence of human T-cell leukemia virus type I infection in patients with hematologic and nonhematologic diseases in an adult T-cell leukemia-endemic area of Japan. *Cancer*. 1989;64(6):1290-5.
44. Farias de Carvalho SM, Pombo de Oliveira MS, Thuler LC, Rios M, Coelho RC, et al. HTLV-I and HTLV-II infections in hematologic disorder patients, cancer patients, and healthy individuals from Rio de Janeiro, Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997;15(3):238-42.
45. Mojaat N, Kaabi H, Hmida S, Maamar M, Slama S, Boukef K. Seroprevalence of HTLV1/2 antibodies in blood donors and different groups at risk in Tunisia. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1999;22(3):314-5.
46. Covas DT, Boturão Neto E, Zago MA. The frequency of blood-borne viral infections in a population of multitransfused Brazilian patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1993;35(3):271-273.
47. Gastaldello R, Hall WW, Gallego S. Seroepidemiology of HTLV I/II in Argentina: an overview. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;35(3):301-8.
48. Ghaffari J, Naghshvar F, Nazari Z, Farid R, Torabizadeh J, Madani F. Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection (HTLV1) in different patients in the north of Iran. *Afr J Biotechnol*. 2011;10(52):10752-5.
49. Heydari AA, Ebrahimi M. Seroprevalence of blood borne viruses in patients admitted for cardiac catheterization in northeast of Iran. 13th International Congress on Infectious Diseases Abstracts [Poster Presentations]. 2008;12 (Suppl 1):e93.
50. Saeedi M, Etemadi MM, Riasi HR, Ghandehari K, Shoueibi A, Boroumand AR, Foroughipour M. Prevalence of Multiple Sclerosis and Human Thymus lymphocyte Virus-I infection in Khorasan Territory. *Iran J Neurology*. 2010;8(28):597-604.
51. Hedayati-Moghaddam MR, Fathimoghadam F, Eftekharzadeh Mashhadi I, Soghandi L, Bidkhori HR. Epidemiology of HTLV-1 in neyshabour, northeast of Iran. *Iran Red Crescent Med J*. 2011;13(6):424-7.
52. Gallo RC. The first human retrovirus. *Sci Am*. 1986; 255(6):88-98.
53. Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, Nakai M, Matsumoto T, Kinoshita KI, et al. Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1981;78(10):6476-80.
54. Farid R, Shirdel A, Tabei SZ. Clinical manifestation of adult T cell lymphoma/ leukemia associated with HTLV1 in north-eastern Iran. *Iranian J Med Sci*. 1992;17(3); 105-8.