

## سرواپیدمیولوژی اهداکنندگان خون استان خراسان رضوی با نتایج وسترن بلات نامشخص از نظر ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی تیپ ۱ و ۲

مجید شهابی<sup>۱\*</sup>، دلارام صیادپور زنجانی<sup>۲</sup>، منور افضل آقائی<sup>۳</sup>، مهتاب مقصدلو<sup>۴</sup>، ریحانه بازرگانی<sup>۵</sup>، حسین شکیبائی<sup>۶</sup>،  
نسیم طلائی<sup>۷</sup>

۱. PhD فرآورده های بیولوژیک، استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون، موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران
۲. فلوشیپ پاتولوژی اطفال، اداره کل انتقال خون خراسان رضوی، مشهد
۳. متخصص پزشکی اجتماعی، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۴. متخصص پزشکی اجتماعی، دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون، موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، تهران
۵. پزشک عمومی، اداره کل انتقال خون خراسان رضوی، مشهد
۶. فوق لیسانس ایمنی شناسی، اداره کل انتقال خون خراسان رضوی، مشهد
۷. لیسانس علوم آزمایشگاهی، مرکز بهداشت شماره ۲ دانشگاه علوم پزشکی مشهد

\* نشانی برای مکاتبه: تهران، بزرگراه همت، جنب برج میلاد، سازمان انتقال خون ایران، معاونت فنی و فناوری های نوین، تلفن: ۸۸۶۰۱۵۷۷، نمابر: ۸۸۶۰۱۵۵۵،  
majshahabi@yahoo.com  
دریافت مقاله: مهر نود و دو پذیرش برای چاپ: دی نود و دو

### چکیده

**سابقه و هدف:** موارد نامشخص در تشخیص سرولوژیک ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی تیپ ۱ و ۲ (*HTLV-1/2*) یکی از مشکلات مراکز انتقال خون به خصوص در مناطق آندمیک می باشد. هدف از این بررسی تعیین شیوع اهداکنندگان خون با نتایج وسترن بلات نامشخص و بررسی خصوصیات سرولوژیک و اپیدمیولوژیک آنها در اهداکنندگان خون استان خراسان رضوی بود.  
**روش کار:** در این مطالعه مقطعی ۲۰۱۷۱۹ نفر اهداکننده خون از نظر ویروس *HTLV-1/2* با روش الایزا غربال گری شدند. موارد مثبت تکرارپذیر با روش تائیدی وسترن بلات آزمایش شدند. نتایج سرولوژی و خصوصیات دموگرافیک از سیستم نرم افزاری استخراج شده و آنالیز آماری با استفاده از آزمون مربع کای انجام شد.  
**یافته ها:** در آزمایش وسترن بلات تعداد ۳۸۰ (۰/۱۹٪) نفر از اهداکنندگان از نظر *HTLV* به عنوان نامشخص گزارش شدند. از نظر سن و جنس بین اهداکنندگان با نتایج نامشخص و اهداکنندگان مثبت تفاوت معنی داری وجود داشت.  
**نتیجه گیری:** شیوع موارد نامشخص در اهداکنندگان خون خراسان رضوی اندکی بیشتر از مناطق غیرآندمیک بوده ولی نسبت به مناطق آندمیک شیوع کم تر بود.

**واژگان کلیدی:** *HTLV-1/2*، اهداکنندگان خون، نتایج نامشخص

### مقدمه

راه تماس جنسی، از مادر به فرزند از طریق شیر دادن، مصرف فرآورده های خونی سلولی آلوده و نیز استفاده از سرنگ مشترک در معتادان تزریقی صورت می گیرد. در مواردی که انتقال از طریق فرآورده های خونی باشد بیماری ایجاد شده شدیدتر خواهد بود (۱). تخمین زده می شود حدود ۲۰-۱۵ میلیون نفر در جهان با این ویروس آلوده باشند. تنها ۵-۱٪ از افراد آلوده دچار بیماری می شوند و بقیه بدون علامت باقی می ماندند (۱ و ۲). ویروس *HTLV-2* شیوع جهانی محدودتری داشته و بیشتر در معتادان تزریقی و نیز در بعضی از جمعیت های خاص آمریکا (Amerindians) دیده می شود. اگرچه بیماری زائی این ویروس به شدت *HTLV-1* نمی باشد اما بیماری های عصبی ناشی از آن گزارش شده است (۳).

ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی (*HTLV1*) Human T-cell lymphotropic virus از خانواده رتروویروس ها بوده که بیماری زائی دو تایپ ۱ و ۲ آن در انسان مشخص شده است. اگرچه *HTLV-1* انتشار جهانی دارد ولی مناطقی مانند کارائیب، جنوب شرقی ژاپن، نواحی از آفریقا، قسمت هائی از آمریکای جنوبی و نیز مناطقی از شمال شرق ایران برای این ویروس آندمیک هستند. *HTLV-1* عامل دو بیماری مهم در انسان می باشد که شامل لوسمی - لنفوم سلول T بزرگسالان (Adult T-cell leukemia and lymphoma) و پاراپارازی اسپاستیک گرمسیری/میلوپاتی وابسته به *HTLV-1* (*HTLV-1 associated myelopathy/Tropical spastic paraparesis*) می باشند. انتقال ویروس از

### روش کار

در فاصله زمانی فروردین ۱۳۸۵ تا شهریور ۱۳۸۷ مجموعاً ۲۰۱۷۱۹ واحد خون توسط اهداکنندگان داوطلب در استان خراسان رضوی اهدا شد. محدوده سنی اهداکنندگان بین ۱۷ تا ۶۵ سال بود. تمام این اهداکنندگان قبل از اهدا توسط پزشک معاینه و مصاحبه شده و بر اساس استانداردهای سازمان انتقال خون ایران واجد شرایط اهدای خون تشخیص داده شده بودند. یک سوم این افراد اهداکننده مستمر و بقیه اهداکننده با سابقه و بار اول بودند. همه اهداکنندگان از نظر آلودگی با ویروس های HBV، HCV، HIV و نیز HTLV-1/2 با روش الایزا آزمایش شدند. اندازه گیری هموگلوبین نیز از نظر وجود آنمی انجام شد. افرادی که در آزمایش الایزا HTLV-1/2 نتیجه مثبت تکرار پذیر در آزمایش وسترن بلات نتیجه نامشخص داشتند وارد این مطالعه شدند. خصوصیات این افراد شامل سن، جنس و گروه خون از نرم افزار اطلاعات اهداکنندگان (نگاره) استخراج شد.

غربالگری از نظر آنتی بادی ضد ویروس HTLV-1/2 با کیت (Genelabs HTLV-1/2 ELISA 3.0, Singapore) و بر اساس دستورالعمل سازنده انجام شد. نمونه های مثبت مجدداً و با همان کیت آزمایش شدند. نمونه هایی که دارای نتایج مثبت تکرارپذیر بودند با روش وسترن بلات با کیت (Genelabs HTLV 2.4 Western blot, Singapore) و مطابق دستورالعمل سازنده آزمایش شدند. نتایج بدست آمده بر اساس ضوابط بروشور کیت تفسیر شدند. بر این اساس نمونه هایی که باند های gag آنها (p19 یا بدون p24) همراه با دو باند env یعنی GD21 و rgp46-1 مثبت بود به عنوان HTLV-1 مثبت گزارش شدند. در صورتی که باند های gag (p19 یا بدون p24) هم راه با دو باند env یعنی GD21 و rgp46-2 مثبت بود به عنوان HTLV-2 مثبت منظور شد. مثبت بودن باندهای p19، p24 و GD21 بدون حضور باندهای اختصاصی تایپ (یعنی rgp46-1 و rgp46-2) به صورت HTLV مثبت (بدون ذکر تایپ) محسوب شد. مواردی نیز که به رغم وجود باندها، ضوابط ذکر شده در فوق برآورده نمی شد به صورت نامشخص منظور گردیدند. نبود هیچ یک از باندهای اختصاصی نیز به صورت HTLV-1/2 منفی گزارش شد.

فراوانی نسبی موارد وسترن بلات نامشخص با تعیین فاصله اطمینان ۹۵٪ محاسبه شد. مقایسه سن و جنس و گروه خونی بین گروه های مختلف و نیز مقایسه ارتباط بین باندهای وسترن بلات با هر یک از یافته های سن، جنس و گروه خونی با آزمون کای دو و با استفاده از نرم افزار SPSS 11.5 انجام شد.  $P < 0.05$  سطح معنی داری اختلاف ها قرار داده شد.

### یافته ها

تعداد ۲۰۱۷۱۹ اهداکننده داوطلب خون در یک فاصله زمانی ۱۸ ماهه از نظر آنتی بادی های ضد ویروس HTLV-1/2 با روش الایزا بررسی شدند. از این تعداد ۱۸۷۲۱۲ نفر (۹۲٪) مرد و ۱۴۵۰۷ نفر (۷٪) زن بودند. در مجموع ۱۴۸۱ نفر (۰/۷۳٪) دارای نتایج مثبت تکرارپذیر گزارش شدند. نمونه این افراد با روش تائیدی وسترن بلات بررسی شد (جدول ۱).

غربالگری اهداکنندگان خون برای این دو ویروس از اواسط دهه ۱۹۸۰ میلادی در ژاپن شروع شده و بتدریج در سایر مناطق جهان مانند ایالات متحده آمریکا، کانادا، فرانسه، هلند و دانمارک متداول شد. در کشور ما نیز از سال ۱۹۹۴ میلادی (۱۳۷۳ شمسی) غربالگری اهداکنندگان خون در استان خراسان که منطقه ای آندمیک از نظر آلودگی با این ویروس می باشد، انجام می شود (۲). غربالگری به صورت جستجوی آنتی بادی ضد ویروس HTLV-1/2 می باشد که با روش الایزا انجام می شود. موارد مثبت با روش های تائیدی مورد بررسی بیشتر قرار می گیرند که رایج ترین آنها وسترن بلات می باشد. بکارگیری پروتئین های نوترکیب اختصاصی در این روش امکان تشخیص تایپ ویروس را فراهم کرده است (۴). بر طبق استانداردهای سازمان انتقال خون ایران، فرآورده اهداکنندگانی که آزمایش الایزا آنها مثبت باشد معدوم شده و به طور دائمی از اهدا خون معاف می شوند ولی آزمایش تائیدی برای آنها انجام می شود.

یکی از مشکلات تشخیصی در آزمایش وسترن بلات HTLV-1/2 نمونه هائی هستند که به رغم واکنش به بعضی از پروتئین های ویروسی، ضوابط کلی برای مثبت بودن را دارا نمی باشند که به این نمونه ها نامشخص می گویند. نمونه های نامشخص یکی از مشکلات مراکز انتقال خون در سراسر جهان می باشند. شمار نتایج نامشخص بخصوص در مناطق آندمیک زیاد بوده به گونه ای که ممکن است تا ۶۷٪ موارد الایزا مثبت را تشکیل دهد (۴).

دلیل وجود نتایج نامشخص معلوم نشده است هر چند تحقیقات مختلف عللی چون واکنش متقاطع با سایر عوامل عفونی مانند پلاسمودیم فالیسی پاروم، عفونت با نوع معیوبی از ویروس HTLV، عفونت با نوع جدیدی از رتروویروس که با HTLV شباهت دارد و نیز عفونت با تعداد کمی از ویروس که قابل تشخیص با روش های کنونی نیست را مطرح می کند (۵). اگرچه مطالعات گذشته نگر نشان داده که بسیاری از نمونه های نامشخص بخصوص در مناطق آندمیک از نظر HTLV-1/2 منفی هستند ولی گزارشاتی از وجود ژنوم ویروس HTLV-1 از اهداکنندگان خون در ایران (۶) و نیز اهداکنندگان خون و بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروز در اروپا و ایالات متحده آمریکا که نتایج نامشخص داشته اند (۷)، وجود دارد. در مطالعه جدیدی که به پی گیری طولانی مدت این افراد پرداخته است، مشخص شده که درصدی از این افراد در عرض ۴-۵ سال دچار تغییر سرمی شده و HTLV مثبت می شوند. این مطالعه هم چنین نشان داده است که افرادی که در پی گیری مثبت شده اند از نظر خصوصیات اپیدمیولوژیک شبیه افراد HTLV مثبت و نیز اغلب در تست وسترن بلات دارای باندهای P19 و P24 بوده اند (۸).

با توجه به اینکه تاکنون در استان خراسان رضوی که از نظر آلودگی با این ویروس جزو مناطق آندمیک محسوب می شود مطالعه ای در این زمینه صورت نگرفته بود، هدف از بررسی مقطعی حاضر تعیین شیوع اهداکنندگان خون با نتایج وسترن بلات نامشخص از نظر ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی تیپ ۱ و ۲ و نیز بررسی خصوصیات سرولوژیک (از جمله نوع باندهای مثبت در آزمایش وسترن بلات)، دموگرافیک و گروه خون آنها و سپس مقایسه این یافته ها با اهداکنندگان سالم و نیز اهداکنندگان HTLV-1/2 مثبت بود.

جدول ۱. نتایج آزمایش وسترن بلات اهداکنندگان با الیژای مثبت تکرارپذیر به تفکیک جنس

P value	مثبت		نامشخص (IND)		منفی		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۰۱	۴۸/۳	۷۱۵	۲۳	۳۴۱	۱۵/۵	۲۲۹	مرد
	۹/۱	۱۳۵	۲/۶	۳۹	۱/۵	۲۲	زن
	۵۷/۴	۸۰۵	۲۵/۶	۳۸۰	۱۷	۲۵۱	جمع

محاسبات آماری هیچگونه اختلاف معنی داری از نظر گروه خون، سن و جنس بین گروه های سالم و نامشخص نشان نداد.

در مجموع تعداد ۳۸۰ نفر (۰/۱۹٪) از اهداکنندگان در گروه نامشخص قرار گرفتند که ۳۴۱ (۸۹/۷٪) نفر مرد و ۳۹ (۱۰/۳٪) نفر زن بودند (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع اهداکنندگان سالم، اهداکنندگان با نتیجه HTLV نامشخص و HTLV مثبت براساس گروه های خونی

P value	مثبت		نامشخص (IND)		سالم		گروه خون
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۲۴	۲۲/۵	۱۹۱	۲۶/۶	۱۰۱	۲۶/۵	۵۳۵۰۸	A <sup>+</sup>
	۲۵/۱	۲۱۳	۲۶	۹۹	۲۴/۲	۴۸۷۵۳	B <sup>+</sup>
	۳۱	۲۶۳	۳۲/۱	۱۲۲	۳۰	۶۰۵۵۸	O <sup>+</sup>
	۸/۴	۷۱	۷/۱	۲۷	۷/۶	۱۵۳۶۵	AB <sup>+</sup>
	۴/۲	۳۶	۲/۲	۸	۲/۳	۶۵۷۵	A <sup>-</sup>
	۲/۲	۱۹	۲/۱	۸	۳/۰	۶۰۷۲	B <sup>-</sup>
	۵/۶	۴۸	۳/۴	۱۳	۴/۵	۸۹۷۵	O <sup>-</sup>
	۱/۰	۹	۰/۵	۲	۰/۹	۱۹۱۳	AB <sup>-</sup>
	۱۰۰	۸۵۰	۱۰۰	۳۸۰	۱۰۰	۲۰۱۷۱۹	جمع

\* اهداکنندگان سالم افرادی هستند که نتیجه آزمایش الیژای آنها منفی بوده است

جدول ۳) ارتباط معنی دار آماری بین سن اهداکننده و باندهای وسترن بلات مشاهده نشد.

بالاترین درصد فراوانی مربوط به باند rgp46-2 با ۳۳/۲٪ بود و بدنبال آن باندهای GD21 و rgp46-1 با به ترتیب ۲۸/۳٪ و ۸/۶٪ قرار گرفتند. تنها بین باند GD21 و گروه های خونی ارتباط وجود داشت (P < ۰/۰۲۷).

جدول ۳. توزیع اهداکنندگان با نتیجه HTLV نامشخص براساس باندهای وسترن بلات

باند	تعداد موارد مثبت	درصد موارد مثبت
rgp46-2	۱۲۳	۳۳/۲
GD21	۱۰۵	۲۸/۳
rgp46-1	۲۳	۸/۶
p24	۱۰	۲/۷
gp21	۵	۱/۳
p19	۴	۱/۱
p28	۲	۰/۵
rgp46-1 and rgp46-2	۱۳	۳/۵
rgp46-1 and GD21	۱۰	۲/۷
rgp46-2 and GD21	۹	۲/۴
rgp46-2 and gp21	۵	۱/۳
rgp46-2 and p24	۴	۱/۱
rgp46-1, gp21, and GD21	۱۲	۳/۳
rgp46-1, rgp46-2, and GD21	۸	۲/۲

داشت بگونه ای که مثبت بودن این باندها با جذب نوری بالاتری در آزمایش الایزا همراه بود (جدول ۴).

ارتباط معنی داری بین نسبت جذب نوری به Cut-off در آزمایش الایزا و باندهای gp21، rgp46-1 و p19 وجود

جدول ۴. ارتباط بین نسبت جذب نوری به Cut-off در آزمایش الایزا و باندهای وسترن بلات

P-value	درصد موارد مثبت	تعداد موارد مثبت	باند در آزمایش وسترن بلات
۰/۰۴	۸/۶	۲۳	rgp46-1
۰/۰۰۱	۱/۳	۵	gp21
۰/۰۰۱	۱/۱	۴	p19

پاروم است و افراد واجد این پروفایل از نظر ویروس HTLV منفی هستند (۵). نبود عفونت پلاسما مودوم فالسی پاروم در منطقه ما می تواند این اختلاف در الگوی باندهای وسترن بلات را توجیه کند.

بین نسبت جذب نوری به Cut-off در آزمایش الایزا با وجود باندهای gp21، rgp46-1 و p19 در آزمون وسترن بلات ارتباط معنی داری وجود داشت. بدین ترتیب که مواردی که در آنها این باندها مثبت است در آزمایش الایزا نسبت جذب نوری به Cut-off بالاتری داشتند. اگرچه این مورد در مطالعات مشابه گزارش نشده است ولی گزارشات مشابهی از رابطه بین نسبت جذب نوری به Cut-off در آزمایش الایزا با وجود باندهای خاص در موارد نا مشخص ویروس هیپاتیت C (HCV) و احتمال مثبت شدن این موارد در آینده وجود دارد (۱۳). مطالعات تکمیلی در باره HTLV-1 نیز می تواند در پیش بینی سیر موارد نامشخص مفید واقع شود.

تفاوت مشاهده شده بین افراد نامشخص و مثبت از نظر پارامترهای سن و جنس که در مطالعه ما یافت شده است در سایر مطالعات نیز گزارش شده است (۵ و ۱۰) هر چند دلیل موجهی برای این تفاوت ذکر نشده است. از بررسی ۲۰۱۷۱۹ واحد خون اهدائی از نظر آلودگی با HTLV-1/2 در استان خراسان رضوی مشخص شد شیوع این عفونت ۰/۴٪ می باشد. در مطالعه قبلی در سال ۲۰۰۳ میلادی (۲) در اهداکنندگان خون شهر مشهد شیوع عفونت ۰/۷۲٪ گزارش شده بود که دلیل این تفاوت را می توان بهبود روش های غربالگری قبل از اهدا خون ذکر کرد.

#### نتیجه گیری

موارد نامشخص در سرولوژی عفونت HTLV یکی از مشکلات مراکز انتقال خون در سراسر جهان می باشد. اگرچه مطالعات انجام شده حاکی از آن است که اکثر موارد نامشخص از نظر آلودگی با ویروس HTLV منفی می باشند ولی مواردی از تغییر سرمی (seroconversion) و حتی وجود ژنوم ویروس HTLV در خون افراد نامشخص وجود دارد. با توجه به این که بعضی از خصوصیات سرولوژیک و اپیدمیولوژیک این افراد به پیش آگهی و احتمال مثبت شدن از نظر HTLV کمک می کند، انجام مطالعات جامع تر و نیز پیگیری موارد نامشخص ضروری به نظر می رسد.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از همکاری پرسنل انتقال خون مشهد بخصوص کارکنان بخش کنترل کیفی که در جمع آوری اطلاعات نهایت همکاری را داشته اند تشکر می نمایند.

تفاوت معنی داری بین اهداکنندگان HTLV-1/2 مثبت و نامشخص از نظر گروه خونی مشاهده نشد. افراد HTLV-1/2 مثبت نسبت به افراد نامشخص مسن تر بودند ( $P < 0.0001$ ) موارد مثبت HTLV-1/2 بیش تر مربوط به زنان بود و موارد نامشخص بیش تر در مردان مشاهده شد ( $P < 0.01$ ).

به علاوه ۸۵۰ نفر از اهداکنندگان از نظر HTLV-1/2 مثبت گزارش شدند که از این تعداد ۸۰۱ نفر (۰/۴۰٪) برای HTLV-1 و ۴۹ نفر (۰/۰۲٪) برای HTLV (بدون مشخص شدن تایپ) مثبت بودند. بر این اساس شیوع عفونت HTLV-1 در اهداکنندگان ما ۰/۴۰٪ بود که ۸۴٪ آنها مرد و ۱۶٪ بقیه زن بودند. با توجه به آنکه در اهداکنندگان سالم ما درصد زنان ۷/۲٪ بود با مقایسه این دو مقدار اختلاف معنی داری از نظر جنسی بین اهداکنندگان سالم و مثبت بدست آمد ( $P < 0.003$ ).

#### بحث

در مجموع ۲۰۱۷۱۹ اهداکننده داوطلب خون در استان خراسان رضوی با روش الایزا و وسترن بلات از نظر آلودگی با ویروس HTLV-1/2 بررسی شدند. میزان شیوع موارد نامشخص در این مطالعه ۰/۱۹٪ بود که تقریباً با میزان بدست آمده (۰/۱۶٪) در سایر مطالعات (۶) برابری می کند. به رغم آندمیک بودن مناطقی از استان خراسان رضوی برای HTLV-1/2، شیوع موارد نامشخص در اهداکنندگان ما اگرچه از اهداکنندگان مناطق غیرآندمیک مانند فرانسه (۰/۰۳۳٪) (۹) و آمریکا (۰/۰۳۵٪) (۱۰) بیش تر است ولی نسبت به اهداکنندگان مناطق آندمیک مانند برزیل ۰/۶۳٪ (۱۱) و نواحی مرکزی آفریقا ۰/۱۶٪ (۱۲) کم تر است. دلیل مشخصی برای این تفاوت ذکر نشده است اما باید توجه داشت که هر منطقه آندمیک نیز می تواند خصوصیات منحصر به فرد خود را داشته باشد که قابل تعمیم به سایر مناطق نیست.

در بررسی الگوی باندها در آزمایش وسترن بلات بالاترین فراوانی مربوط به باند rgp46-2 گزارش شد که این مورد نیز بر خلاف سایر مناطق آندمیک بخصوص مناطق گرمسیری آفریقا است. در این مناطق الگوی وسترن بلات موارد نامشخص اصطلاحاً به صورت HTLV-1 Gag (HGIP) Indeterminate Profile می باشد که در آن پروتئین های gag مانند p24، p26، p28، p32 و p36 مثبت هستند بدون آنکه باند p24 مثبت باشد (۱۲). در بررسی ما هیچ موردی از HGIP یافت نشد. مطالعات انجام شده نشان می دهد که HGIP ناشی از واکنش متقاطع آنتی ژن های ویروسی با آنتی ژن های سایر میکروارگانیسم ها مانند پلاسما مودوم فالسی

## REFERENCES

---

1. Rouet F, Meertens L, Courouble G, Herrmann-Storck C, Pabingui R, Chancerel B, et al. Serological, epidemiological, and molecular differences between human T-cell lymphotropic virus Type 1 (HTLV-1)-seropositive healthy carriers and persons with HTLV-I Gag indeterminate Western blot patterns from the Caribbean. *J Clin Microbiol*. 2001 Apr;39(4):1247-53.
2. Abbaszadegan MR, Gholamin M, Tabatabaee A, Farid R, Houshmand M, Abbaszadegan M Prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 among blood donors from Mashhad, Iran. *J Clin Microbiol*. 2003 Jun;41(6):2593-5.
3. Costa JM, Segurado AC. Molecular evidence of human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 (HTLV-1 and HTLV-2) infections in HTLV seroindeterminate individuals from São Paulo, Brazil. *J Clin Virol*. 2009 Mar;44(3):185-9.
4. Yao K, Hisada M, Maloney E, Yamano Y, Hanchard B, Wilks R, et al. Human T lymphotropic virus types I and II western blot seroindeterminate status and its association with exposure to prototype HTLV-I. *J Infect Dis*. 2006 Feb; 193(3):427-37.
5. Mahieux R, Horal P, Mauclère P, Mercereau-Puijalon O, Guillotte M, Meertens L, et al. A Human T-cell lymphotropic virus type 1 gag indeterminate western blot patterns in Central Africa: relationship to *Plasmodium falciparum* infection. *J Clin Microbiol*. 2000 Nov;38(11):4049-57.
6. Zanjani DS, Shahabi M, Talaei N, Afzalaghaye M, Tehranian F, Bazargani R. Molecular analysis of human T cell lymphotropic virus type 1 and 2 (HTLV-1/2) seroindeterminate blood donors from Northeast Iran: evidence of proviral tax, env, and gag sequences. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 Feb; 27(2):131-5
7. Waziri A, Soldan SS, Graf MD, Nagle J, Jacobson S. Characterization and sequencing of prototypic human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) from an HTLV-1/2 seroindeterminate patient. *J Virol*. 2000 Mar;74(5):2178-85.
8. Martins ML, Santos AC, Namen-Lopes MS, Barbosa-Stancioli EF, Utsch DG, Carneiro-Proietti AB . Long-term serological follow-up of blood donors with an HTLV-indeterminate western blot: antibody profile of seroconverters and individuals with false reactions. *J Med Virol*. 2010 Oct;82(10):1746-53.
9. Couroucé AM, Pillonel J, Lemaire JM, Maniez M, Brunet JB. Seroepidemiology of HTLV-I/II in universal screening of blood donations in France. *AIDS*. 1993 Jun;7(6):841-7.
10. Lal RB, Rudolph DL, Coligan JE, Brodine SK, Roberts CR. Failure to detect evidence of Human T-Lymphotropic Virus (HTLV) Type 1 and 2 in blood donors with isolated gag antibodies to HTLV-1/2. *Blood* 1992 July;80(2): 544-50.
11. Segurado AA, Malaque CM, Sumita LM, Pannuti CS, Lal RB. Laboratory characterization of human T cell lymphotropic virus types 1 (HTLV-1) and 2 (HTLV-2) infections in blood donors from Sao Paulo, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 1997 Aug;57(2):142-8.
12. Tuppin P, Makuwa M, Guerma T, Bazabana MM, Loukaka JC, Jeannel D, et al. Low HTLV-I/II seroprevalence in pregnant women in Congo and a geographic cluster of an HTLV-like indeterminate western blot pattern. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1996 Jan 1; 11(1):105-7.
13. Ren FR, Lv QS, Zhuang H, Li JJ, Gong XY, Gao GJ, et al. Significance of the signal-to-cutoff ratios of anti-hepatitis C virus enzyme immunoassays in screening of Chinese blood donors. *Transfusion*. 2006 Jan;46(1):163.