

## فراوانی ویروس لنفوتروپیک سلولی در بیماران دارای ترانسფوزیون مکرر (تالاسمی-هموفیلی و همودیالیزی)

جواد غفاری (MD)<sup>۱</sup>، جمشید یزدانی چراتی (PhD)<sup>۲</sup>، محمدرضا حق شناس (PhD)<sup>۳</sup>

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

دیرافت: 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 آلوگی بدون علامت افراد می‌گردد. این ویروس از راههای تزریق فرآورده‌های خونی آلوگ و سوزنهای آلوگ، تماس جنسی و شیردهی مادر با اعث ایجاد آلوگی می‌گردد. هدف از این مطالعه، مروری بررسی شیوع HTLV1 در بیماران با خطر بالا بخصوص بیماران تالاسمی مازور و هموفیلی در ایران و دنیا می‌باشد.

**مواد و روشها:** جهت پیدا نمودن مقالات مربوطه از سایت‌های مختلف SID, Magiran, Iranmedex, IranDoc, Pub med, Yahoo, Google, World Health Organization, Thalassemia, Hemodialysis, Iran, World Health Organization, High risk, Transfusion, از این مطالعه می‌باشد.

**یافته‌ها:** در ابتدا ۴۵ مقاله پیدا شد که در نهایت با توجه به معیارهای مورد نظر در ایران تعداد ۱۷ مقاله مربوط به آلوگ HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی مازور-همودیالیزی و هموفیلی پیدا شده است که ۱۴ مورد در بیماران تالاسمی به تنها یا توام 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 اندemic بیشتر از مناطق غیر اندemic است.

**واژه‌های کلیدی:** تالاسمی، همودیالیز، هموفیلی، رتروویروس انسانی نوع یک.

### مقدمه

FFP و کرایوپرسپیت و فاکتورهای انعقادی سبب انتقال ویروس نمی‌شوند<sup>(۸)</sup>. ویروس در مناطقی از دنیا شامل ژاپن، کارائیب، آفریقا، ایتالیا، تایوان و آمریکا آندemic است<sup>(۹)</sup>. HTLV1 در بعضی از مناطق حاشیه دریایی مازندران اندemic می‌باشد. ارتباط تزدیک فیلوبنی بین ویروسهای کشور ترکمنستان و خراسان ایران نشان دهنده انتقال ویروس به شمال شرقی ایران است<sup>(۱۰)</sup>. این ویروس در ایران در ناحیه شمال شرقی آن در شهر مشهد و نیشابور از استان خراسان رضوی آندemic است<sup>(۱۲-۱۵)</sup>. مناطقی که شیوع بیشتر از ۲ درصد داشته باشند را نواحی آندemic می‌نامند<sup>(۱۶)</sup>. افرادی که دارای بیماری مزمن بوده که نیازمند ترانسپوزیون مکرر خون و یا تزریقات مکرر هستند بیشتر در معرض خطر HTLV1 قرار دارند. از جمله آنها میتوان به بیماران تالاسمی مازور و همودیالیز اشاره کرد<sup>(۱۷و۱۸)</sup>. بنابراین شیوع HTLV1 در نقاط مختلف ایران و همچنین در نقاط مختلف جهان متنوع و متفاوت می‌باشد. حتی در نقاط مختلف ایران نیز شیوع آن متفاوت می‌باشد. در شمال ایران شیوع HTLV1 تا در بیماران پر خطر بسیار نادر میباشد<sup>(۱۹و۲۰)</sup>. شیوع HTLV1 در بیماران تالاسمی همودیالیزی در نواحی مختلف بر حسب شیوع آلوگی های آن بسیار متفاوت است

ویروس انسانی T لنفوتروپیک تیپ I (HTLV1) از خانواده رتروویریده و از جنس انکوویروس است که غالباً سبب آلوگی بدون علامت افراد می‌گردد اما دو بیماری اصلی آن شامل لوسی یا لنفوم سلول T بالغین و اختلال عصبی پیشوونده دمیلینیزه کردن به نام میلوپاتی پاراپارزی اسپاتیک تروپیکال همراه HTLV1 می‌باشند که در کمتر از ۵٪ افراد آلوگ روی می‌دهند<sup>(۱۹)</sup>. از عوارض دیگر این ویروس لنفوم سلول T پوست-آرتروپاتی همراه HTLV1-بیماری گریوز-یووئیت-پلی میزویت-بیماری مزمن ریوی-لنفادنیت و درماتیت را می‌توان ذکر کرد<sup>(۳)</sup>. از ویروسهای دیگر این خانواده HIV و HTLV2 هستند که سبب آلوگی طولانی مدت در انسان می‌گردد. افراد مبتلا به بیماری های فوق غالباً درمان اساسی ندارند و غالباً کشنده بوده و بنابراین پرونگز خوبی ندارند<sup>(۴)</sup>. ویروس HTLV1 به سه دسته عمده ملانزی-آفریقای مرکزی و cosmopolitan تقسیم میشود که نوع آخری به سه دسته A,B,C تقسیم میشود. در ژاپن نوع B شایع است<sup>(۸,۱۰)</sup> ولی در ایران نوع A شایعتر میباشد<sup>(۵)</sup>. راههای انتقال ویروس شامل شیردهی مادر، تماس جنسی، تزریق فرآورده‌های خون آلوگ و تزریق سوزنهای آلوگ هستند<sup>(۷)</sup>.

\* مسئول مقاله: دکتر محمدرضا حق شناس

آدرس: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی-مولکولی. تلفن: ۰۱۱-۳۳۵۴۳۶۱۴

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 thalassemia, hemodialysis and HTLV1 , hemophilia and HTLV1, Iran, world 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 بر خطر از نظر شیوع HTLV1 بررسی انجام شد جهت مقایسه و بحث وارد مطالعه شدند. کلیه اطلاعات مربوط به مقالات در فرم از قبل طراحی شده تکمیل و درنهایت مورد بحث قرار گرفتند.

#### یافته ها

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

#### مواد و روش ها

این مطالعه بدون در نظر گرفتن محدودیت زمانی در سایتهای مختلف از Magiran .Irandoc .Pubmed .Yahoo .Google جمله پژوهشی در ایران و بالا بخصوص بیماران دارای تالاسمی مازور و همودیالیزی و هموفیلی در ایران و مقایسه آن با نقاط مختلف جهان می باشد.

جدول ۱. شیوع آنودگی HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی مازور و همودیالیزی و هموفیلی در مناطق مختلف ایران

ردیفان	نویسنده	تعداد بیماران	محل	نوع بیماری	HTLV1	سال انتشار	الایزا وسترن	آزمایش
۱۹	غفاری	۲۸۸	مازندران(ساری)	تالاسمی مازور	%۱/۴	۲۰۱۳	%۶/۹	%۱/۴
۲۰	غفاری	۱۶۰	مازندران	همودیالیز	%۰/۶	۲۰۱۳	%۰/۶	%۰/۶
۲۳	مرادی	۱۸۱	گرگان	تالاسمی مازور	%۴/۴	۲۰۰۸	%۱۴/۹	%۱/۴
۲۴	ستوده	۱۶۰	شیراز	تالاسمی مازور	%۲/۵	۱۹۹۴	%۳/۱۲	%۲/۵
۲۵	ارجمندی	۲۰۰	شیراز	تالاسمی مازور	%۳/۷	۲۰۰۱	%۶/۵	%۳/۷
۲۶	پورکریم	۶۴۲	بوشهر	تالاسمی،همودیالیز هموفیلی	%۶/۴	۲۰۰۴	%۶/۷	%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	بیرون	هموفیلی	%۱/۲۵	۲۰۰۷	%۱/۲۵	%۱/۲۵
۳۱	رسنم 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	موبدی	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 آلوودگی HTLV1 در بیماران دارای تالاسمی مأذور و همودیالیزی و هموفیلی در مناطق مختلف دنیا (غیر از ایران)

رفرانس	نویسنده	تعداد بیماران	محل	نوع بیماری	HTLV1	سال انتشار	الایزا وسترن	آزمایش
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	---	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	ترزیق مکرر خون	% ۱۱	۱۹۹۷	% ۱۱	% ۱۱
۴۵	Mojaat	۶۱۹	تونس	تالاسمی و سیکل سل و همودیالیز	% ۰/۱۵	۱۹۹۹	% ۰/۱۵	۱ نفر
۴۶	Dimas	۳۲	---	تالاسمی	---	۱۹۹۳	% ۰	---
۴۷	Gastaldeuo	—	آرژانتین	هموفیلی	% ۲/۸	۲۰۰۴	% ۲/۸	% ۲/۸

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

رفرانس	نویسنده	تعداد بیماران	محل	نوع بیماری	HTLV1	سال انتشار	الایزا وسترن	آزمایش
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 آلوودگی 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 آلوودگی به HTLV1 در تالاسمی نسبت به همودیالیزی بیشتر بوده است (۱/۴٪ در مقابله % ۰/۰۶ به ترتیب) (۱۹). در مناطق جنوبی کشور ایران بجز در چهارمحال و بختیاری که شیوع ۷/۲ آلوودگی به HTLV1 داشته اند که ناشی از افزایش شیوع آلوودگی 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 % ۰/۳/۷) (۰/۳ و ۰/۳۲). دلیل اختلاف شیوع در مناطق مختلف شامل سن بیماران- تواتر تزریق و ترانفوزیون و آندمیک بودن ویروس میباشد (۲۳). در شهر های مشهد و نیشابور از استان خراسان و شهر تهران شیوع HTLV1 از میزان بالاتر برخوردار میباشد. (۱۱/۶٪ به ترتیب)، استان خراسان جز مناطق آندمیک بوده و طبیعتاً شیوع بالاتری از آلوودگی به این ویروس را انتظار

HTLV1 اولین رetroوویروس انسانی است که در سال ۱۹۷۸ توسط Gallo گزارش شده است (۵۲). آلوودگی 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 لوسی بالغین سلول T را با HTLV1 مثبت گزارش کرده اند (۵۴). مطالعات در ایران اغلب در بیماران دارای تالاسمی مأذور انجام شده است. (۱۵ مورد از ۱۷). شیوع آلوودگی به HTLV1 از ۰/۰ درصد در بیماران همودیالیزی در ساری تا ۷/۵ درصد در بیماران دارای تالاسمی و هموفیلی در تهران در تستهای وسترن بلات متفاوت بوده است (۲۰ و ۳۷٪). اگر چه شیوع ۲۵ درصد از آلوودگی 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 آنجاییکه 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 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 (۴۴و۴۷). از دیگر دلایل اختلاف شیوع در مناطق مختلف می‌توان به تعداد نمونه تحقیقات- تکیه‌های آزمایشگاهی و جمیعت 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 ازدواج ها و تزربیق های 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 وقی 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 همودیالیز 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 احتمالا به علت مهاجرین زیاد افراد از استانهای دیگر می‌باشد (۳۶و۳۷). اکثر مطالعات در خارج از ایران مریبوط 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 (۱۷و۴۶) 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 نبوده اند. 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 (۴۰و۳۷و۲۱). 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 (۴۱-۴۳). در کشورهای امریکای جنوبی شیوع بیماری

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

**J. Ghaffari (MD)<sup>1</sup>, J. Yazdanicharati (PhD)<sup>2</sup>, M.R. Haghshenas (PhD)\*<sup>3</sup>,**

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 26<sup>th</sup> 2014, Revised: Aug 6<sup>th</sup> 2014, Accepted: Sep 24<sup>th</sup> 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 transmision. *J AIDS Hum Retrovirol*. 1995;10:209-12.
- 14.Farid R, Etemadi MM, Baradaran H, Shirdel A, Akhami 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 donatedblood 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 infectionsin 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 Comparitive study of the prevalence of HTLV-I infection in luekemia/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, Yaghubejad Z, Mohagheghi A, Shahraki Sh, Borji A, Firoozkoohi MR, et al. Seroepidemiology of HTLV1 in major thalassemia in Zabol and Zahedan cities. *Zahedan Univ Med Sci J*. 2003;11(43): 43-9. Availabe at: [http://www.sid.ir/fa/VEWSSID/J\\_pdf/63213824307.pdf](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.Ziae 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  $\beta$  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, Nurkuri 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, Rebulla 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 MT<sup>1</sup>, Nguyen BT, Binh TV, Be TV, Chiang TY, Tseng LH, et al. Human TLymphotropicvirus type II infection in Vietnamese thalassemic patients. ArchVirol. 1997;142(7):1429-40.
40. Prati D, Capelli C, Rebulla 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 HTLV1/2antibodies 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-born 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. 13<sup>th</sup> 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, Bidkori 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.