

## Συχνότητα αντι-HTLV-I-II σε αιμοδοτικό πληθυσμό στην Ελλάδα Πολυκεντρική μελέτη

**ΣΚΟΠΟΣ** Επειδή οι άνθρωποι λεμφοτροπικοί ιοί τύπος I και II (HTLV-I-II) μεταδίδονται με τη μετάγγιση κυτταρικών στοιχείων του αίματος, έχει αρχίσει η εφαρμογή του υποχρεωτικού ελέγχου του αίματος για αντισώματα έναντι των HTLV-I και II στην Ιαπωνία, τις ΗΠΑ και σε πολλές χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Στην εργασία αυτή μελετήθηκε σε μεγάλο αριθμό αιμοδοτών από διάφορες περιοχές της χώρας ο επιπολασμός των αντισωμάτων έναντι των HTLV-I και II, με σκοπό τη διερεύνηση πρότασης για την εφαρμογή υποχρεωτικού ελέγχου του αίματος για τις λοιμώξεις αυτές. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Με τη συνεργασία 14 υπηρεσιών αιμοδοσίας μελετήθηκαν 90.381 αιμοδότες από την Αθήνα, Θεσσαλονίκη, Ιωάννινα, Κόρινθο, Λάρισα και Ρόδο για αντι-HTLV-I και II βάσει πρωτοκόλλου, σύμφωνα με τις οδηγίες του Ευρωπαϊκού Ερευνητικού Δικτύου HTLV (HERN). Εφαρμόστηκαν οι ανοσοενζυμικές τεχνικές ELISA (Abbott και Murex) και ως επιβεβαιωτική η Western blot (Pasteur και Genelabs). **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** 9 δείγματα (0,009%) επιβεβαιώθηκαν θετικά από σύνολο 76 δειγμάτων (0,08%), που βρέθηκαν θετικά κατά τον πρωτογενή έλεγχο. Ακαθόριστα βρέθηκαν 10 δείγματα (0,01%). Από τους οροθετικούς αιμοδότες, 8 (0,008%) ήταν θετικοί για αντι-HTLV-I και σε 1 (0,001%) ανιχνεύτηκε η παρουσία του HTLV-II. Η πλειοψηφία των οροθετικών ήταν σποραδικοί αιμοδότες. Μεταξύ των πιθανών πηγών μόλυνσης, τρεις από τους αιμοδότες αποκάλυψαν ερωτική σχέση με ετεροφυλήφιλο σύντροφο σεξουαλικής συμπεριφοράς «υψηλού κινδύνου». Ο οροθετικός για τον HTLV-II είχε σχέση με αλληλοδαπή εργαζόμενη σε bar, που πιθανώς έκανε χρήση ναρκωτικών. Οι υπόλοιποι ήταν γυναίκες που δεν ανέφεραν ιστορικό κινδύνου για τους HTLV-I και II. Η σύζυγος ενός οροθετικού αιμοδότη παρουσίασε ορομετατροπή για τον HTLV-I 18 μήνες μετά τη διάγνωση της λοίμωξης στο σύζυγό της. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Τα ευρήματα της πολυκεντρικής αυτής μελέτης δίνουν θετική απάντηση σε πρόταση παλαιότερης μελέτης μας για την ανάγκη εφαρμογής υποχρεωτικού ελέγχου του αίματος για HTLV. Οι διαχρονικές μελέτες μιας δεκαετίας για την επιδημιολογία των HTLV-I-II, τόσο στην Ελλάδα όσο και διεθνώς, δείχνουν ότι η επιλογή των αιμοδοτών με βάση μόνο το ιστορικό και κριτήριο αποκλεισμού από αιμοδοσία την εθνικότητα και την προέλευση των υποψήφιων αιμοδοτών από ενδημικές περιοχές του HTLV, δεν μπορεί να αποτελέσει ασφαλές μέτρο περιορισμού της μετάδοσης της λοίμωξης με το αίμα. Επειδή η σεξουαλική μετάδοση και η χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών έχουν αλλάξει την επιδημιολογία του HTLV στην Ευρώπη, η Ελλάδα, που έχει μεγάλη τουριστική κίνηση και είναι ναυτική χώρα, δεν μπορεί να παραβλέψει τους κινδύνους μετάδοσης των HTLV-I-II με τη μετάγγιση αίματος.

Κ. Πολίτη,<sup>1</sup>  
Λ. Καβαλιέρου,<sup>1</sup>  
Ε. Γεωργακοπούλου,<sup>2</sup>  
Φ. Γούναρη,<sup>2</sup>  
Ε. Ζερβού,<sup>3</sup>  
Ι. Σπηλιωτοπούλου,<sup>4</sup>  
Ε. Χρηστάκη,<sup>5</sup>  
Ι. Καλιτζέρης,<sup>6</sup>  
Κ. Φαρμάκη,<sup>7</sup>  
Π. Ζαχαράκη,<sup>8</sup>  
Ο. Μαραντίδου,<sup>9</sup>  
Α. Γανοχωρίτης,<sup>10</sup>  
Ν. Κουκάκης,<sup>11</sup>  
Γ. Χατζηδημητρίου,<sup>12</sup>  
Χ. Οικονομοπούλου<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ΠΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»

<sup>2</sup>Δρακοπούλαιο Κέντρο Αιμοδοσίας ΝΕΕΣ

<sup>3</sup>ΠΠΓΝ Ιωαννίνων

<sup>4</sup>ΠΓΝ Αττικής «ΚΑΤ»

<sup>5</sup>ΠΓΝΘ Αθηνών «Σωτηρία»

<sup>6</sup>ΓΝ Θεσσαλονίκης «ΑΧΕΠΑ»

<sup>7</sup>ΓΝΝ Κορίνθου

<sup>8</sup>Α' ΓΠΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

<sup>9</sup>ΓΠΝ Ασκληπιείο Βούλας

<sup>10</sup>ΠΓΝ Λάρισας

<sup>11</sup>ΓΝΝ Ρόδου

<sup>12</sup>ΠΓΝΑ «Ευαγγελισμός»

The prevalence of anti-HTLV-I-II  
in blood donors in Greece.  
A multi-center study

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Αιμοδότες  
HTLV-I-II  
Πετροϊκές λοιμώξεις

Υποβλήθηκε 8.10.1998  
Εγκρίθηκε 10.9.1999

Οι ανθρώπινοι λεμφοτροπικοί ιοί τύπος I και II (HTLV-I και HTLV-II) ανήκουν στην ομάδα των ρετροϊών.<sup>1</sup> Μεταδίδονται με τη σεξουαλική επαφή, τη μετάγγιση μολυσμένου ολικού αίματος και κυτταρικών στοιχείων του αίματος (αλλά όχι με το πλάσμα και τα παράγωγά του), με το θηλασμό και τη χρήση μολυσμένων βελονών στους χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών.<sup>1</sup> Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες<sup>2-8</sup> έχουν αποδείξει αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του HTLV-I και της λευχαιμίας των ενηλίκων από T-λεμφοκύτταρα, τροπικής σπαστικής παραπάρεσης, πολυμυοσίτιδας και ρευματικής νόσου. Πιθανή είναι η συσχέτιση του HTLV-I με το σύνδρομο Sjögren, τη σπογγοειδή μυκκίαση και άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις. Αν και δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την επιβίωση ατόμων μολυνθέντων με τον HTLV-I, θεωρείται ότι η πορεία της λοίμωξης είναι μακροχρόνια. Περιπτώσεις διπλολοίμωξης HTLV-I και HIV-1 έχουν αναφερθεί, καθώς και συνύπαρξης HTLV-I και σύφιλης. Η λοίμωξη HTLV-I είναι ενδημική στην Ιαπωνία, τη Δυτική Αφρική, την Καραϊβική, ορισμένες περιοχές της Νότιας και Βόρειας Αμερικής, τη Μελανησία και, τέλος, σε απομονωμένες, αρχέγονες φυλές.<sup>9</sup> Σποραδικές περιπτώσεις ασυμπτωματικών ατόμων έχουν αναφερθεί σε μη ενδημικές περιοχές μεταξύ αιμοδοτών, πολυμεταγγιζόμενων και χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών.<sup>10-16</sup>

Ο HTLV-II έχει απομονωθεί σε ασθενείς με λευχαιμία των τριχωτών κυτάρων. Αν και δεν έχει αποδειχθεί η αιτιολογική συσχέτιση του ιού αυτού με κάποια νόσο, μερικοί συγγραφείς θεωρούν ότι μπορεί να προκαλέσει νευρολογική πάθηση, όπως και ο HTLV-I.<sup>17</sup> Ενδημεί στη Βόρεια, Νότια και Κεντρική Αμερική, στους Πυγμαίους της Κεντρικής Αφρικής και στην Κεντρική Ασία.<sup>18,19</sup> Αντισώματα κατά του HTLV-II έχουν βρεθεί σε χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών και σε αιμοδότες στις ΗΠΑ και αλλού. Η συχνότητα του αντι-HTLV-II είναι μικρότερη στους ομοφυλόφιλους άνδρες συγκριτικά με τους χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών και το γεγονός αυτό δείχνει ότι ο εν λόγω ρετροϊός μεταδίδεται πιο εύκολα μέσω του αίματος παρά με τη σεξουαλική επαφή.<sup>20</sup> Επειδή και οι δύο ιοί HTLV μπορεί να μεταδοθούν με το αίμα, ο έλεγχος των αιμοδοτών για αντισώματα έναντι των HTLV-I και II άρχισε να εφαρμόζεται στην Ιαπωνία, τις ΗΠΑ και σε ορισμένες Ευρωπαϊκές χώρες, όπως η Γαλλία, η Φινλανδία, η Πορτογαλία, η Σουηδία, η Δανία κ.ά.<sup>20</sup> Στην Ολλανδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και αλλού ο έλεγχος του αίματος γίνεται σε νέους αιμοδότες.<sup>20,21</sup> Η ομάδα εργασίας του Συμβουλίου της Ευρώπης για την Ποιοτική Διασφάλιση στην Αιμοδοσία θεωρεί ότι η συχνότητα των οροθετικών ατόμων για HTLV εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τον αριθμό των ατόμων που προέρχονται από ενδημικές περιοχές και συνιστά ότι

κάθε χώρα θα πρέπει να αναπτύξει τη δική της πολιτική ως προς τη λήψη μέτρων για τον περιορισμό της μετάδοσης της λοίμωξης.<sup>22</sup>

Το 1996 ανακοινώθηκε από το Δίκτυο Ευρωπαϊκής Έρευνας<sup>23</sup> για τους HTLV (HERN) ότι η οροθετικότητα για τον HTLV-I στους αιμοδότες είναι σχετικά μικρή και κυμαίνεται μεταξύ 1:100.000 και 30:100.000 και ότι η λοίμωξη HTLV-II είναι παρούσα κυρίως στους χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών και σε πολλές περιπτώσεις συνυπάρχει με τη HIV-λοίμωξη.<sup>23</sup> Σύμφωνα με τα στοιχεία του HERN, στις μαιευτικές κλινικές της Γαλλίας και του Ηνωμένου Βασιλείου η οροθετικότητα έναντι του HTLV-I είναι μεγαλύτερη του 0,2% και, τέλος, υπάρχουν σαφείς γεωγραφικές διαφορές στον επιπολασμό των HTLV-I και II.<sup>23,24</sup>

Οι Courouze et al,<sup>25</sup> στο 25ο διεθνές συνέδριο της IS-BT για την αιμοδοσία, έφεραν στο φως νέα δεδομένα σχετικά με την πορεία των λοιμώξεων HTLV-I και II σε οροθετικούς αιμοδότες. Ειδικότερα, η διάγνωση της μυελοπάθειας επιβεβαιώθηκε σε 4 από 166 οροθετικούς για αντι-HTLV-I και σε 1 από 404 οροθετικούς για αντι-HTLV-II. Οι ίδιοι συγγραφείς επισημαίνουν ότι η διάγνωση των αντι-HTLV-I και II είναι σήμερα απλή και αξιόπιστη λόγω βελτίωσης των ανοσοενζυμικών μεθόδων και προτείνουν την εφαρμογή της μεθόδου nested PCR μόνο σε περιπτώσεις χαμηλού τίτλου αντισωμάτων.

Στην Ελλάδα είναι περιορισμένος ο αριθμός των μελετών για τη λοίμωξη HTLV, τόσο στον αιμοδοτικό πληθυσμό, όσο και στις ομάδες υψηλού κινδύνου.<sup>26-29</sup> Οι Πολίτη και συν ανέφεραν συχνότητα 1,4% σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς και 0,02% σε αιμοδότες κατά την περίοδο 1991-1993.<sup>30</sup>

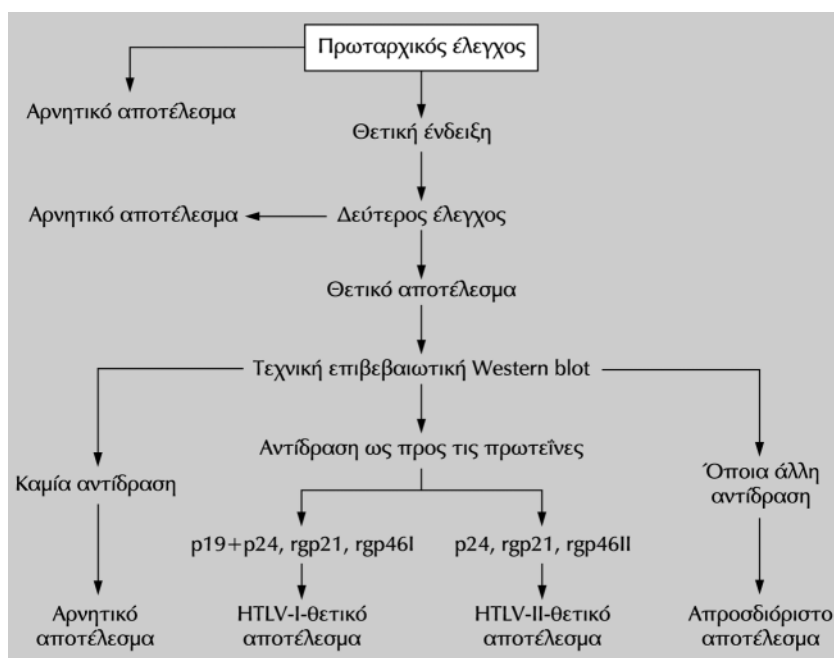
Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει τα αποτελέσματα ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι των HTLV-I-II σε ομάδες αιμοδοτών από διάφορες περιοχές της Ελλάδας σε μια προσπάθεια εκτίμησης του επιπολασμού των HTLV σε μεγάλο αριθμό αιμοδοτών στα πλαίσια των Ευρωπαϊκών πολυκεντρικών ερευνών, με σκοπό την εφαρμογή κατάλληλων στρατηγικών για την ασφάλεια του αίματος.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν συνολικά 90.381 αιμοδότες ηλικίας 18 έως 65 ετών, προερχόμενοι από Αθήνα, Ιωάννινα, Θεσσαλονίκη, Κόρινθο, Λάρισα και Ρόδο.

Το πρωτόκολλο ελέγχου ακολούθησε τις οδηγίες του Ευρωπαϊκού Ερευνητικού Δικτύου HTLV (HERN) με την εφαρμογή κοινού αλγορίθμου για τη διάγνωση της λοίμωξης HTLV-I-II (εικ. 1) και στηρίχθηκε στην αξιοπιστία των μεθόδων διαλογής σύμφωνα με το HERN (πίν. 1).<sup>23</sup>

Εφαρμόστηκαν οι ανοσοενζυμικές τεχνικές ELISA (Abbott HTLV I/II EIA, Murex HTLV I/II ELISA) για τον πρωτογενή έλεγχο και η επιβεβαίωση έγινε με την τεχνική Western blot



**Εικόνα 1.** Διαγνωστική διαδικασία-αλγόριθμος για τη διάγνωση της HTLV-λοίμωξης.

**Πίνακας 1.** Ευαισθησία και ειδικότητα μεθόδων επιλογής των HTLV-I-II σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Δίκτυο HTLV (HTLV European Research Network).<sup>23</sup>

Κατασκευάστρια εταιρία	Ευαισθησία (%)		Ειδικότητα (%)
	HTLV-I	HTLV-II	
Fujirebio	100	100	98
Abbott	93	79	100
Genelabs	-	91-94	99
Cambridge Biotech	92-96,6	99	98-100
Organon Teknika	97	90-94	99-100
Cellular Retro-Rek	95	-	99
Dupont	95-98,6	72	98-100

(Pasteur DLB 2.3 και Genelabs blot 2.4). Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων είναι σύμφωνη με το HERN.<sup>23</sup>

Τα οροθετικά δείγματα με Western blot εξετάστηκαν για την παρουσία συλλοιμώξεων (HBV, HCV, HIV, σύφιλη).

Η πιθανή πηγή μόλυνσης για τους οροθετικούς αιμοδότες μελετήθηκε με βάση το ιστορικό κατά την προαιμοκλητική και μετααιμοκλητική διαδικασία και αναλύθηκε η αιμοδοτική συχνότητα και η κατηγορία αιμοδοτών (εθελοντές, προερχόμενοι από το συγγενικό περιβάλλον ασθενών και εθελοντές ενόπλων δυνάμεων).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της μελέτης συνοψίζονται στον πίνακα 2. Με την ανοσοενzymική μέθοδο βρέθηκαν θετικά 76 (0,08%) δείγματα (47 από την Ατική, 15 από τα Ιωάννινα, 12 από τη Θεσσαλονίκη και 2 από την

Κόρινθο). Με την επιβεβαιωτική μέθοδο βρέθηκαν θετικά 9 (0,009%) δείγματα (8 αντι-HTLV-I και 1 αντι-HTLV-II) και 10 (0,01%) ακαθόριστα.

Από τους 8 HTLV-I-οροθετικούς αιμοδότες, οι 4 ήταν γυναίκες ηλικίας 33-52 ετών και οι υπόλοιποι 4 άνδρες ηλικίας 35-51 ετών (πίν. 3). Έξι ήταν σποραδικοί αιμοδότες. Μία γυναίκα HTLV-I-οροθετική έχει δώσει αίμα τρεις φορές. Κανείς από τους HTLV-I-II-οροθετικούς αιμοδότες δεν εμφάνισε συλλοιμώση με άλλους ιούς (HBV, HCV, HIV) ή με σύφιλη και όλοι βρίσκονται σε καλή φυσική κατάσταση. Κανείς δεν ανέφερε ιστορικό μετάγγισης ή επίσκεψης σε ενδημικές περιοχές του ιού. Κατά τη μετααιμοκλητική συνέντευξη, τρεις από τους αιμοδότες αποκάλυψαν ερωτική σχέση με ετεροφυλόφιλο σύντροφο σεξουαλικής συμπεριφοράς «υψηλού κινδύνου». Ο οροθετικός αιμοδότης για τον HTLV-II είναι άνδρας ηλικίας 43 ετών, έχει δώσει αίμα δύο φορές και κατά τη μετααιμοκλητική διαδικασία αποκάλυψε ερωτική σχέση με αλλοδαπή εργαζόμενη σε bar, που πιθανώς έκανε χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών.

Στον πίνακα 4 αναλύονται τα αντιγονικά διαγράμματα των 7 οροθετικών αιμοδοτών και του ενός HTLV-I-HTLV-II-οροθετικού.

Ο αναδρομικός έλεγχος για αναζήτηση και διερεύνηση των ατόμων που μεταγγίστηκαν με το αίμα της τακτικής εθελόντριας αιμοδότριας δεν ολοκληρώθηκε, ενώ η εξέταση διαθέσιμων δειγμάτων των συζύγων και ερωτικών συντρόφων των οροθετικών αιμοδοτών έδειξε μετάδοση στη σύζυγο ενός αιμοδότη δύο χρόνια μετά τη

**Πίνακας 2.** Οροθετικότητα HTLV-I-II σε αιμοδότες. Ανάλυση ανά υπηρεσία αιμοδοσίας και περιοχή.

Περιοχή	Αριθμός εξετασθέντων αιμοδοτών			Western blot (+)				Western blot (-)		Ακαθόριστα	
	n	ELISA		HTLV-I		HTLV-II		n	%	n	%
		n	%	n	%	n	%				
<i>Αθήνα</i>											
Δρακοπούλειο ΝΕΕΣ	34.017	17	0,05	3	0,009	1	0,003	11	0,032	2	0,006
ΠΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς»	20.000	15	0,075	1	0,005	0	0	14	0,07	0	0
ΚΑΤ	7.306	7	0,096	2	0,027	0	0	4	0,055	1	0,014
Ευαγγελισμός	3.013	4		1		0		0		0	
Σωτηρία	5.583	4	0,07	0	0	0	0	4	0,07	0	0
ΝΝΕ Ασκληπιείο	1.506	0		0		0		0		0	
Σύνολο	72.319	47	0,06	7	0,009	1	0,0014	33	0,05	2	0,003
<i>Ιωάννινα</i>											
9.000	15	0,166	0	0	0	0	0	12	0,13	3	0,033
<i>Θεσσαλονίκη</i>											
ΑΧΕΠΑ	3.200	9		1		0		5		3	
Άγιος Παύλος	1.679	1		0		0		0		1	
Θεαγένειο	237	0		0		0		0		0	
Παπανικολάου	143	2		0		0		0		0	
Σύνολο	5.250	12	0,23	1	0,19			5	0,005	4	0,076
<i>Κόρινθος</i>											
2.910	2	0,07	0	0	0	0	0	2	0,07	0	0
<i>Λάρισα</i>											
544	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Ρόδος</i>											
358	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Γενικό σύνολο	90.381	76	0,08	8	0,008	1	0,001	54	0,05	10	0,01

**Πίνακας 3.** Οροθετικοί αιμοδότες για αντι-HTLV-I-II. Επιδημιολογικά δεδομένα.

	HTLV-I (+)								HTLV-II (+)
	1	2	3	4	5	6	7	8	1
Φύλο	Άνδρας	Άνδρας	Άνδρας	Άνδρας	Γυναίκα	Γυναίκα	Γυναίκα	Γυναίκα	Άνδρας
Ηλικία (έτη)	40	42	48	39	35	38	42	51	43
Κατηγορία	Σποραδικός	Σποραδικός	Σποραδικός	Τακτικός			Τακτική		Σποραδικός
Συχνότητα αιμοδοσίας		1-2	1	3	1	2	3	2	2
Πιθανή πηγή μόλυνσης	Σεξουαλική επαφή με ετερόφυλο με συμπεριφορά υψηλού κινδύνου	Σεξουαλική επαφή με ετερόφυλο με συμπεριφορά υψηλού κινδύνου	Σεξουαλική επαφή με ετερόφυλο με συμπεριφορά υψηλού κινδύνου	;	;	;	;	;	Ερωτικός σύντροφος με πιθανή χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών

διάγνωση της λοίμωξης σ' αυτόν και ενάμιση χρόνο μετά από παρακολούθηση της συζύγου του. Η ορομετατροπή διαγνώστηκε στην τρίτη κατά σειρά εξέτασή της.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Επειδή και οι δύο ρετροϊοί μπορεί να μεταδίδονται με κυτταρικά προϊόντα αίματος, ο έλεγχος των αιμοδοτών για αντισώματα κατά των HTLV-I και II εφαρμόζεται στην Ιαπωνία, τις ΗΠΑ και σε άλλες χώρες της Δυτικής Ευρώπης, ενώ σε άλλες διενεργούνται πιλοτικές μελέτες

για διερεύνηση του επιπολασμού των λοιμώξεων αυτών.<sup>23</sup> Ποσοστό μεγαλύτερο από 99% των επιβεβαιωμένων θετικών αιμοδοτών είναι επίσης PCR-θετικοί, ενώ η απροσδιόριστη ή ψευδώς θετική κατάσταση είναι σπάνια.<sup>23</sup>

Ο τρέχων κίνδυνος λοίμωξης HTLV-I-II στις ΗΠΑ από συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα και αιμοπετάλια εκτιμάται ότι είναι 1:641.000.<sup>31</sup> Στην Ευρώπη, παρά τη μετανάστευση και την αύξηση του τουρισμού, η συχνότητα των HTLV-I και II παραμένει χαμηλή.

**Πίνακας 4.** Αντιδράσεις ως προς τις πρωτεΐνες του HTLV-I-II με τη μέθοδο Western blot.

Τύπος ιού/αποτέλεσμα	Αριθμός οροθετικών αιμοδοτών	Western blot
HTLV-I (+)	8	gd21, p19, gp21, p24, p28, p36, p53, rgp46I gd21, p19, p24, p26, p28, p32, p53, rgp46I gd21, p19, p24, gp21, p26, p32, rgp46I gd21, p19, gp21, p24, p28, rgp46I gd21, p24, p26, p28, p32, rgp46I gd21, p19, p24, p32, p53, rgp46I gd21, p19, p28, p36, p53, rgp46I gd21, p21, gp21, p24, p26, p28, p32, p36, p53, rgp46I gd21, p19/gp21, p24, p28, p36, rgp46II
HTLV-II (+)	1	
HTLV-ακαθόριστα	10	Συνήθεις αντιδράσεις ως προς gd21, p19/p24 ή και gp21

Ειδικότερα, η συχνότητα του HTLV στην Ιταλία είναι 0,007%,<sup>32</sup> στη Γαλλία 0,003%,<sup>25</sup> στην Ολλανδία 0,002%, στο Ηνωμένο Βασίλειο 0,005%<sup>33</sup> και στην Ελλάδα 0,02%.<sup>29</sup> Στον ευρύτερο Ευρωπαϊκό χώρο, είναι υψηλότερη στη Ρωσία<sup>34</sup> (0,04–0,1%) και στη Ρουμανία (0,6%).<sup>35</sup> Πρόσφατα, στο Ιράν διαπιστώθηκε υψηλή συχνότητα, της τάξης περίπου του 2%, HTLV-I-θετικών αιμοδοτών.<sup>36</sup> Στην Αγγλία, ο επιπολασμός του HTLV είναι όμοιος με εκείνον του HIV (0,005%)<sup>33</sup> και η σύμπτωση αυτή μεταξύ της συχνότητας των αντισωμάτων κατά των HTLV και HIV αναφέρεται και στην Ελλάδα για τη χρονική περίοδο 1991–1993.<sup>27,37</sup> Ο επιπολασμός του HTLV στην Ευρώπη δεν μπορεί να τεκμηριωθεί απολύτως, εφόσον μερικές μελέτες έχουν γίνει σε αριθμό αιμοδοτών μικρότερο των 10.000. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, αν και μερικοί HTLV-I-θετικοί αιμοδοτές προέρχονται από ενδημικές περιοχές του ιού, ένα σημαντικό ποσοστό οροθετικών είναι Καυκάσιες γυναίκες, στις οποίες η επιδημιολογική έρευνα έδειξε ότι ο μόνος παράγοντας κινδύνου ήταν η σεξουαλική επαφή με σύντροφο από ενδημικές περιοχές.<sup>23</sup>

Η σποραδική παρουσία του αντι-HTLV-II σε αιμοδοτές της Ευρώπης αναφέρεται σε τελευταίες έρευνες και μπορεί να σχετίζεται με το συνεχώς αυξανόμενο επιπολασμό των αντι-HTLV-I-II σε χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών, όπως άλλωστε έχει σημειωθεί στις ΗΠΑ, όπου ποσοστό 1,8–8,9% των ατόμων αυτών έχουν μολυνθεί από τον HTLV-II.<sup>12</sup>

Τα αντίστοιχα ποσοστά στην Ισπανία είναι 0,4–11,5%,<sup>38</sup> στην Ιταλία 0,5–5,3%,<sup>39,40</sup> στη Σουηδία 0,67–7,5%<sup>41,42</sup> και στην Αγγλία 6,5%.<sup>43</sup>

Εκτός από την παρεντερική μετάδοση, η σεξουαλική επαφή, η κάθετη μετάδοση και ο θηλασμός από μητέρα σε παιδί έχουν μελετηθεί στην Ευρώπη, τόσο σε ερωτικούς συντρόφους οροθετικών ατόμων, όσο και σε έγκυες και θηλάζουσες μητέρες. Οι μελέτες αυτές έχουν

δείξει ότι η λοίμωξη HTLV-I διασπείρεται στην Ευρώπη με σεξουαλική επαφή στις γυναίκες, των οποίων οι ερωτικοί σύντροφοι προέρχονται ή έχουν ζήσει σε ενδημικές περιοχές. Μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε μαιευτικές κλινικές δείχνουν ότι η συχνότητα του HTLV-I σε νεαρές γυναίκες, που προέρχονται από ενδημικές περιοχές του ιού και τώρα διαμένουν στην Ευρώπη, είναι ίδια με τη συχνότητα που επικρατεί σε γυναίκες στις ενδημικές περιοχές και μάλιστα είναι 100–1000 φορές μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των Ευρωπαίων αιμοδοτών, ενώ η αποφυγή του θηλασμού παιδιών οροθετικών μητέρων μειώνει τον κίνδυνο μετάδοσης του HTLV από μητέρα σε παιδί από 25% σε 5%.<sup>44,45</sup>

Στην Ελλάδα, τα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν αναφέρουν μόλυνση των χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών με HTLV και δεν έχουν γίνει έρευνες σε έγκυες γυναίκες. Στον αιμοδοτικό πληθυσμό, οι πρώτες μελέτες της περιόδου 1987–1990 απέτυχαν να ανιχνεύσουν αντισώματα κατά του HTLV, καθώς και σε αιμοκαθαιρόμενους νεφροπαθείς, ενώ παρατηρήθηκε χαμηλή συχνότητα (1/159) στους πολυμεταγγιζόμενους θαλασσαιμικούς.<sup>26,27</sup>

Σε επόμενες μελέτες, στην περίοδο 1991–1993, παρατηρήθηκε αύξηση στη συχνότητα του αντι-HTLV-I στους θαλασσαιμικούς (5/357) και διαπιστώθηκε η παρουσία του ιού σε 2/11500 αιμοδοτές (0,02%) και σε 1 αιμοκαθαιρόμενο νεφροπαθή.<sup>29,30</sup>

Στην παρούσα πολυκεντρική μελέτη 90.381 αιμοδοτών από διάφορες περιοχές της χώρας, διαπιστώθηκε συχνότητα 0,009% του HTLV-I σε άτομα που διαμένουν τόσο στην Αττική όσο και στη Θεσσαλονίκη, ενώ για πρώτη φορά στην Ελλάδα ανιχνεύτηκε η παρουσία του αντι-HTLV-II σε αιμοδοτή της Αθήνας. Η πλειοψηφία των οροθετικών ατόμων είναι σποραδικοί αιμοδοτές.

Δύο αντι-HTLV-I (+) και ο ένας αντι-HTLV-II (+) αιμοδοτής αναφέρουν ετεροφυλική επαφή με άτομα σεξουα-

λικής συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου και σε μία περίπτωση υπάρχει υπόνοια για χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών από αλλοδαπή ερωτική σύντροφο, που εργαζόταν σε bar σε νησί με μεγάλη τουριστική κίνηση. Από την ορομετατροπή/παρακολούθηση των συζύγων των οροθετικών αιμοδοτών διαγνώστηκε ΗΤLV-I σε μία γυναίκα μετά από τρεις διαδοχικούς ελέγχους σε διάστημα 18 μηνών. Όλα τα οροθετικά άτομα είναι καλά στην υγεία τους.

Οι διαχρονικές μελέτες μιας δεκαετίας για την επιδημιολογία των ΗΤLV-I-II, τόσο στην Ελλάδα όσο και διεθνώς, δείχνουν ότι η επιλογή των αιμοδοτών με βάση μόνο το ιστορικό και κριτήριο αποκλεισμού από αιμοδοσία την εθνικότητα και την προέλευση των υποψηφίων αιμοδοτών από ενδημικές περιοχές του ΗΤLV, δεν μπορεί να αποτελέσει ασφαλές μέτρο περιορισμού της μετάδοσης της λοίμωξης με το αίμα. Επειδή η σεξουαλική μετάδοση και η χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών έχουν αλλάξει την επιδημιολογία του

ΗΤLV στην Ευρώπη, η Ελλάδα, που έχει μεγάλη τουριστική κίνηση και είναι ναυτική χώρα, δεν μπορεί να παραβλέψει τους κινδύνους μετάδοσης των ΗΤLV-I-II με τη μετάγγιση αίματος. Αν και η λοίμωξη ΗΤLV-I-II είναι μια αργά εξελισσόμενη νόσος, η πιθανότητα ανάπτυξης Τ-κυτταρικής λευχαιμίας των ενηλίκων και τροπικής σπαστικής παραπάρεσης ή μυελοπάθειας στα μολυσμένα άτομα επιβάλλει τον υποχρεωτικό έλεγχο του αίματος για αντι-ΗΤLV-I-II. Η παρακολούθηση των οροθετικών αιμοδοτών από κλινική και ανοσολογική άποψη για μελλοντική εμφάνιση νόσου, καθώς και η διερεύνηση της διασποράς της λοίμωξης σε ερωτικούς συντρόφους των οροθετικών αιμοδοτών, είναι επίσης αναγκαία. Οδηγίες για τη διαδικασία γνωστοποίησης και συμβουλευτικής του θετικού αποτελέσματος στους αιμοδοτές πρέπει να εκπονηθούν από την Εθνική Υπηρεσία Αιμοδοσίας σύμφωνα και με τα διεθνή πρότυπα.<sup>46</sup>

## ABSTRACT

### The prevalence of anti-HTLV-I-II in blood donors in Greece.

#### A multi-center study

C. POLITIS,<sup>1</sup> L. KAVALLIEROU,<sup>1</sup> E. GEORGAKOPOULOU,<sup>2</sup> F. GOUNARI,<sup>2</sup> E. ZERVOU,<sup>3</sup> I. SPILIOTOPOULOU,<sup>4</sup>

E. CHRISTAKI,<sup>5</sup> I. KALITZERIS,<sup>6</sup> K. FARMAKI,<sup>7</sup> P. ZACHARAKI,<sup>8</sup> O. MARANTIDOU,<sup>9</sup> A. GANOCHORITIS,<sup>10</sup>

N. KOUKAKIS,<sup>11</sup> G. HATZIDIMITRIOU,<sup>12</sup> Ch. ECONOMOPOULOU<sup>6</sup>

<sup>1</sup>RGH Athens "G. Gennimatas", <sup>2</sup>RGH GRC "Drakopoulion", <sup>3</sup>PUGH Ioannina, <sup>4</sup>RGH Athens "KAT", <sup>5</sup>RGH Athens "Sotiria", <sup>6</sup>RGH Thessaloniki "AHEPA", <sup>7</sup>GPH Korinthos, <sup>8</sup>AGPH Thessaloniki "Ag. Pavlos", <sup>9</sup>RGH Asklepieion, <sup>10</sup>RGH Larissa, <sup>11</sup>GPH Rhodes, <sup>12</sup>RGH Athens "Evangelismos"

*Archives of Hellenic Medicine 1999, 16(5):480-487*

**OBJECTIVE** Since human lymphotropic viruses types I and II (HTLV-I-II) can be transmitted by cellular elements in transfused blood, obligatory screening of donated blood for anti-HTLV-I-II has been introduced in Japan, the USA and several EU countries. In this study, we investigated the prevalence of anti-HTLV-I-II in a large number of blood donors from various parts of Greece, in order to examine the case for introducing obligatory screening in this country. **METHOD** A total of 90,381 blood donations from 14 blood services located in Athens, Thessaloniki, Ioannina, Korinthos, Larissa and Rhodes were tested for anti-HTLV-I and II following the protocol of the HTLV European Research Network (HERN). ELISA enzyme immunoassays (Abbott and Murex) were used for initial screening, with confirmation by Western blot (Pasteur and Genelabs). **RESULTS** Seventy six samples (0.08%) were positive on initial testing and 9 (0.009%) were confirmed positive. A further 10 (0.01%) were indeterminate. Anti-HTLV-I was detected in 8 (0.008%) samples and anti-HTLV-II in one (0.001%). Most seropositive donors were occasional donors, three of whom reported sexual contact with heterosexual partners with high-risk sexual behaviors. The donor positive for anti-HTLV-II had sexual contact with a foreign woman who worked in a bar and possibly used illicit drugs. The remaining seropositive donors were females who reported no risk factors for HTLV-I and II. The wife of one seropositive donor seroconverted for anti-HTLV-I 18 months after the detection of her husband's infection. **CONCLUSIONS** A decade of research into the epidemiology of HTLV-I-II in Greece and elsewhere has shown that selecting blood donors only on the basis of medical history, nationality and country of origin, is insufficient to prevent the transfusion of those

infections. Sexual transfusion and IV drug use have changed the epidemiology of HTLV in Europe; consequently Greece, with a large tourist industry and shipping trade, cannot ignore the danger of HTLV transmission through blood. The results of this multicentre study confirm the suggestion made in an earlier study that obligatory screening for HTLV is called for in Greece.

**Key words:** HTLV-I-II infection, Seropositive blood donors, Thalassemia

## Βιβλιογραφία

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Virus diseases. Human T-cell lymphotropic virus I (HTLV-I). *Weekly Epidemiol Rec* 1992, 67:213–217
2. NAKAO K, OHBA N. Clinical features of HTLV-I associated uveitis. *Br J Ophthalmol* 1993, 77:274–279
3. WYLD PJ, TOSSWILL JH, MORTIMER PP, WEBER JN. Sporadic HTLV-I associated adult T-cell leukemia (ATL) in the UK. *Br J Haematol* 1990, 76:149–150
4. FAUIN R, MINUTILLO S, D'AGARO R ET AL. HTLV-I positive adult T-cell leukemia-lymphoma: a report of a typical case from Italy. *Hematologica* 1990, 75:375–380
5. SENJUTA N, PARLISH O, GURTSEVITCH V. Case of adult T-cell leukemia infected family in Georgia, USSR. *Lancet* 1991, 338:1394
6. GONT O, BANLAC M, GESSAIN A. Rapid development of myelopathy after HTLV-I infection acquired by transfusion during cardiac transplantation. *N Engl J Med* 1990, 332:383–387
7. SHULTZ T, WEBER I. Epidemiology of HTLV-I. In: Daligliesh, Weiss (eds) *AIDS and the new viruses*. London, Academic Press, 1990: 135–162
8. GALLO RC. Human retroviruses. A decade of discovery and link with human disease. *J Infect Dis* 1991, 164:235–243
9. MANN S, BLATTNER WA. The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and type II: etiology role in human disease. *Transfusion* 1991, 31:67–75
10. PAGLINCA A, PAWSON R, MUFTI GJ. HTLV-I screening in Britain. *Br Med J* 1995, 311:1313–1314
11. GIESECKE J. HTLV screening of Swedish blood donors. *Lancet* 1995, 345:978
12. BUSCH MP, LAYCOCK M, KLEINMAN SH. Accuracy of supplementary serologic testing for human T-lymphotropic virus types I and II in US blood donors. *Blood* 1994, 83:1143–1148
13. LEVINE PH, BLATTNER WA, CLARK J, TARONE R, MAHONEY EM, MURPHY EM ET AL. Geographic distribution of HTLV-I and identification of a new high-risk population. *Int J Cancer* 1988, 42:7–12
14. COUROUCE AM, PILLONEL J, LEMAIRE JM, MANIER M, BRUNET JB. Seroepidemiology of HTLV-I-II in universal screening of blood donations in France. *AIDS* 1993, 7:841–847
15. VLAHOV D, KHABBAZ RF, COHN S, GALAI N, TAYLAR E, KAPLAN JE. Incidence and risk factors for human T-lymphotropic virus, type II (HTLV-II) seroconversion among injecting drug users in Baltimore, Maryland. *J AIDS* 1993, 7:841–847
16. VAN DEN HOCK JAR, AI EJM, HUISMAN JG, GOUDSMIT J, GOUTINHO RA. Low prevalence of human T-cell leukemia virus I and II infection among drug users in Amsterdam, the Netherlands. *J Med Virol* 1991, 34:100–103
17. KALYANARAM VS, SARNGADHARAN MC, ROBERT-GUROFF M, MIYOSHI I, BLAYNEY D. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 1982, 218:571–573
18. GOUBAN P, LIU HF, DE LANGE GG, VANDAMME AM, DESMYTER J. HTLV-II seroprevalence in Pygmies across Africa since 1970. *AIDS Res Human Retroviruses* 1993, 9:709–713
19. HALL WW, ZHU SW, HORAL P, FURUTA Y, ZAGAANY G, VAHINE A. HTLV-II infection in Mongolia. 6th International Conference on Human Retrovirology 1994. *AIDS Res Human Retroviruses* 1994, 10:433 (Abstract)
20. HABIBI B. HTLV-I-II screening mandatory in France. *Transfus Today* 1991, 11:8
21. TAYLOR GP. The epidemiology of HTLV-I in Europe. *J Acquir Immune Def Syndr Hum Retrovirol* 1996, 13:68–77
22. COUNCIL OF EUROPE. Committee of Experts on Blood Transfusion and Immunohematology and Select Committee of Experts on Automation and Quality Assurance in Blood Transfusion Services. SP-HM 1995, (25)15
23. THE HTLV EUROPEAN RESEARCH NETWORK. Seroepidemiology of the human T-cell leukemia-lymphoma viruses in Europe. *J Acquir Immune Def Syndr Hum Retrovirol* 1996, 13:68–77
24. COURTOIS F, BARIN F, LARSEN M, BRASSARD X, MASSELIN A, ENGELMAN P. HTLV-I/II infection in pregnant women in Paris. *Lancet* 1990, 335:1103
25. COUROUCE AM, PILLONEL J, LEMAIRE JM, SAURA C. HTLV testing in blood transfusion. *Vox Sang* 1998, 74(Suppl 2):165–169
26. ΧΑΤΖΑΚΗΣ Α, ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ Ο, ΠΑΡΑΣΚΕΥΟΥΛΗΣ Ε, ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΥ-ΚΑΔΑ Ε, ΜΑΝΙΤΣΑ Α, ΣΩΦΡΟΝΙΑΔΟΥ Κ ΚΑΙ ΣΥΝ. Επιπολασμός λοίμωξης από ανθρώπινο Τ-λεμφοκυτταρικό ιό τύπου Ι (HTLV-I) στην Ελλάδα. 1ο Πανελλήνιο Συνέδριο AIDS και Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων, Αθήνα, τόμος περιλήψεων, 1990:35
27. POLITIS C, PAPAΕVANGELOU G, SINAKOS Z, TRICHOPOULOU E, ROUMELIOTOU A. HTLV-I infection in multi-transfused patients with thalassemia. *Transfusion* 1989, 29:561
28. DELEKOS GN, ZERVOU E, KARABINI F, ELISA M, BOURANTAS K, SIAMOPOULOS K. Prevalence of antibodies to human T-lymphotropic virus types I and II in volunteer blood donors and high-risk groups in northwestern Greece. *Transfusion* 1995, 35:503–506
29. ΠΟΛΙΤΗ Κ, ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΟΥ Ι, ΦΡΑΓΚΑΤΟΥ Σ, ΒΡΕΤΤΟΥ Ε, RICHARDSON C, ΚΑΨΙΜΑΛΗ Β ΚΑΙ ΣΥΝ. Διασπορά του HTLV-I/II σε αιμοδοτικό πληθυσμό και σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς. *Ιατρική* 1993, 63:502–507
30. POLITIS C, ECONOMIDOU I, PAPADOYANNAKI N, RICHARDSON C, FRAGATOU S, VRETTOU E ET AL. HTLV-I infection in blood donors, thalassemia patients and renal patients in Greece. *Arch Hell Med* 1996, 13:388–392

31. SCHREIRER GB, BUSCH MP, KLEINMAN SH. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996, 334:1685–1690
32. MANNELLA E, MICELI M, DI LORENZO A, PODAGROSI D, MERCURIO G, GALLO A. Prevalenza delle infezioni HTLV-I e HTLV-II in donatori di sangue. *AIDS* 1993, 4:219–223
33. BRENNAN M, RUNGANGA J, BARBARA JAJ, CONTRERAS M, TEDLEZ RS, GARSON JA ET AL. Prevalence of antibodies to human T-cell leukemia/lymphoma virus in blood donors in north London. *Br Med J* 1993, 307:1235–1239
34. SHIH J, SENJUTA N, STEPINA X, YAKOVLEVA L, GURSEVITCH V. HTLV seroprevalence in regions of the former USSR. Proceedings IX International Conference on AIDS, Berlin, 1993:683
35. PAUN I, ISPAS D, DEL MISTRO A, CHIECO-BIANCHI L. HTLV-I in Romania. *Eur J Hematol* 1994, 52:117–118
36. REZVAN H, AHMADI J, FARHADI M. A "cluster" of HTLV-infection in north-eastern Iran. *Transfus Today* 1996, 27:8–9
37. HATZIDIMITRIOU K, KONTOPOULOU K, MANDALAKI T. HIV seropositivity in Greek blood donors 1985–1990. *Vox Sang* 1991, 61: 215–216
38. PADUA E, AVILLES F. Estudo de prevalencia da Infecção por HTLV-I. *Rev Port Doenc Inf* 1992, 15:177–179
39. ZELLA D, MORI L, SALA M. HTLV-II infection in Italian drug users. *Lancet* 1990, 336:575–576
40. CALABRO MI, LUPARELLO M, GROTTOLA A. Detection of human T-lymphotropic virus type II/b in human immunodeficiency virus type I infected persons in Southeastern Italy. *J Infect Dis* 1993, 168:1273–1277
41. BLOMBERG J, MOESTRUP T, FRIMAND J. HTLV-I and II in intravenous drug users from Sweden and Denmark. *Scand J Infect Dis* 1994, 26:23–26
42. KROOK A, BLOMBERG J. HTLV-II among infecting drug users in Stockholm. *Scand J Infect Dis* 1994, 26:129–132
43. GOUBAU P, WANTZIN P, GESSAIN A, JEANNEL D, COSTE J, PAULI G ET AL. Seroepidemiology of the human T-cell leukaemia/lymphoma viruses in Europe. *J Acquir Immune Def Syndr* 1996, 13:68–77
44. ANDO Y, SAITO K, NAKANO S. Bottlefeeding can prevent transmission of HTLV-I from mothers to their babies. *J Infect* 1989, 19: 25–29
45. TOSSWILL JHC, ADES AE, PECKHAM C, MORTIMER P, WEBER JN. Infection with HTLV I in patients attending an antenatal clinic in London. *Br Med J* 1990, 301:95–96
46. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION AND THE USPHS WORKING GROUP. Guidelines for counselling persons infected with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) and type II (HTLV-II). *Ann Intern Med* 1993, 118:448–454

Corresponding author:

C. Politis, Regional General Athens Hospital, "G. Gennimatas", 154 Mesogion Ave., GR-115 27 Athens, Greece

.....