

İZMİR BÖLGESİNDE SAĞLIKLI KAN VERİCİLERİNDE ANTI-HTLV-I/II SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI*

INVESTIGATION OF ANTI-HTLV-I/II SEROPREVALENCE IN HEALTHY BLOOD DONORS IN IZMIR REGION, TURKEY

Rüçhan SERTÖZ¹, Ajda TURHAN², Hale BOZKURT¹, Pınar ŞAMLIOĞLU¹,
Aysu DEĞİRMENCI², Yeşim AYDINOK³, Selda ERENŞOY¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir. (ruchan.serto@ege.edu.tr)

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, İzmir.

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalı, İzmir.

ÖZET

Günümüzde yaklaşık 10-20 milyon kişinin, insan deltaretroviruslarından olan HTLV (Human T-lymphotropic virus) tip I ve II ile enfekte olduğu düşünülmektedir. HTLV-I, güneybatı Japonya, Karayipler ve Sahra-altı Afrika'da endemik olarak bulunurken, HTLV-II daha ziyade intravenöz ilaç kullanıcılarında ve endemik olarak da Amerikan yerli popülasyonunda görülmektedir. HTLV-I, yetişkin T hücre lösemisi (ATL) ve HTLV-I ile ilişkili myelopati/tropikal spastik paraparezi (HAM-TSP)'den sorumlu tutulurken; HTLV-II'nin bilinen klinik bir hastalıkla ilişkisi tam olarak açıklanmamıştır. HTLV-I/II bulaşı, cinsel temas, parenteral yol, tam kan transfüzyonu ve anne sütü ile gerçekleşebilmektedir. Kan vericilerinde rutin olarak anti-HTLV-I/II taraması, birçok ülkede [ABD, Kanada, Güney Amerika, Karayipler, Japonya, Tayvan ve bazı Avrupa ülkeleri (Fransa, İngiltere, İrlanda, İsveç, Danimarka, Hollanda, Portekiz, Romanya, Yunanistan)] kan bankalarında zorunlu olarak uygulanmaktadır. Ülkemizde ise HTLV-I/II enfeksiyonları ile ilgili yeterli seroepidemiolojik verilerin olmaması nedeniyle böyle bir tarama yapılmamaktadır. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Hastanesi Kan Merkezine başvuran sağlıklı kan vericilerinde HTLV-I/II seroprevalansının araştırılması ve anti-HTLV-I/II testinin kan merkezi rutin tarama programında yer alma gerekliliğinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, donör sorgulamasından geçmiş 10.000 sağlıklı kan vericisinin (yaş ortalaması: 32.6 yıl; %87.8'i erkek) serum örneğinde anti-HTLV-I/II antikorları ticari bir enzim immunoassay (ELISA) yöntemiyle (Murex HTLV-II, Murex Diagnostics, İngiltere) araştırılmış; reaktif ve sınırdaki reaktif bulunan örneklerde ELISA tekrarlanmış ve yine aynı sonucun alınması durumunda HTLV-I/II doğrulama (INNO-LIA HTLV-I/II, Innogenetics, Belçika) testi uygulanmıştır. ELISA yöntemiyle reaktif/sınırdaki reaktif olarak saptanan 7 örnek, ikinci tekrarda da aynı sonucu vermiş; ancak doğrulama testi ile hepsinin negatif olduğu izlenmiştir. Elde edilen veriler, İzmir bölgesinde HTLV-I/II enfeksiyonlarının endemik olmadığını düşündürmüş ve bu aşamada kan vericilerinde anti-HTLV-I/II taramasının gerekliliğini ortaya koymuştur.

* Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 2005TIPO12 no'lu proje ile desteklenmiştir.

cak bir sonuca varılamamıştır. Buna karşın, HIV'in da kan vericiler gibi seçilmiş bir grupta çok nadir görülmüne rağmen, zorunlu tarama testleri arasında yer aldığı düşünülürse, anti-HTLV-I/II taramasının ülkemiz kan merkezlerinde zorunlu testler içinde yer alıp almayacağı kararı için daha geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmalara gerek vardır.

Anahtar sözcükler: HTLV I/II, kan vericileri, seroprevalans, Türkiye.

ABSTRACT

Almost 10-20 million people in the world are thought to be infected by human deltaretroviruses, namely human T-cell lymphotropic virus (HTLV) type I and II, recently. HTLV-I is endemic in southwestern Japan, the Caribbean and sub-Saharan Africa, whereas HTLV-II is more prevalent in intravenous drug addicts, and in American indian populations, endemically. HTLV-I is mainly responsible for adult T-cell leukemia (ATL) and HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP), however, HTLV-II is not clearly associated with a known clinical disease. Both viruses may be transmitted by sexual contact, parenteral route, whole blood transfusion and breast-feeding. In most of the countries [USA, Canada, South America, Caribbean, Japan, Taiwan and some Europe countries (France, UK, Ireland, Sweden, Denmark, The Netherlands, Portugal, Romania, Greece)] routine screening of anti-HTLV-I/II in blood donors is mandatory, however, there is no such practice in Turkey since seroepidemiologic data on HTLV-I/II infections is insufficient. In this study, the seroprevalence of HTLV-I/II in healthy blood donors admitted to the blood bank of Ege University Medical Faculty Hospital, Izmir (located at Aegean region), was investigated to support data on the decision making process on routine screening of anti-HTLV-I/II in blood centers. Serum samples from 10.000 healthy blood donors (mean age: 32.6 years; 87.8% were male), who succeeded the donor history questionnaire, were included to the study, and HTLV-I/II antibodies were screened by a commercial enzyme immunoassay (ELISA) (Murex HTLV-I-II, Murex Diagnostics, UK) method. Serum samples which were yielded reactive and borderline results were retested by ELISA, and repeated reactive/borderline results were then confirmed by HTLV-I/II confirmation test (INNO-LIA HTLV-I/II, Innogenetics, Belgium). Seven samples yielded reactive/borderline reactive results by both ELISA lots, however, all of them were found negative by confirmatory test. According to our data HTLV-I/II infections are not endemic in Izmir region, and anti-HTLV-I/II screening of blood donors is not required in our blood center currently. Nevertheless, screening HIV which is very rare in prevalence among the donor population, is mandatory for blood donors in our country. Thus, even its prevalence is very low, much more comprehensive and multi-centered studies are necessary for making the decision of integrating HTLV-I/II in routine blood bank screening tests in Turkey.

Key words: HTLV I/II, blood donors, seroprevalence, Turkey.

GİRİŞ

Yeryüzünde 20 milyona yakın kişi, insan deltaretroviruslarından olan HTLV (Human T-lymphotropic virus) tip I ve II ile enfektedir¹. İlk kez 1980 yılında tanımlanan HTLV-I enfeksiyonu, Güney Japonya, Kuzey Doğu İran, Sahra-altı Afrika, Karayipler bölgesindeki pek çok ada, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nin güneydoğu bölgeleri, Melanezya ve Güney Amerika'da endemiktir¹. Prevalansı, Karayipler bölgesinde %8^{2,3}, Afrika'da %10^{3,4} Havai'de %11.2³ ve Japonya'da %31.5⁵ gibi oranlara ulaşır. Orta Doğu'da ise HTLV-I seroprevalansı Suudi Arabistan'da %0.00009⁶, Mısır⁷ ve Kuveyt'de %0.02⁸ ve Umman'da %0.4⁹ olarak bildirilmiştir. Güney Amerika ülkelerinde prevalansı ortalama %0.75 civarındadır¹⁰⁻¹².

HTLV-I seropozitifliği ile temelde iki hastalık ilişkilidir. Bunlardan birincisi yetişkin T hücre lösemisi (ATL), diğeri ise nörolojik bir hastalık olan HTLV-I ile ilişkili myelopati/tropikal spastik paraparezi (HAM-TSP)'dir^{13,14}. Ayrıca polimiyozit, poliartrit, üveit ve bazı dermatolojik patolojilerin de HTLV-I ile ilişkili olduğu saptanmıştır¹⁵. HTLV-II ise HTLV-I ile yakın ilişkili olup Amerika ve Orta Afrika'da yerli halklarda rastlanmaktadır. Dünyada özellikle damar içi ilaç kullananlar ve onların cinsel eşleri arasında yayılmaktadır^{16,17}. HTLV-II enfeksiyonunun klinik bir hastalıkla ilişkisi tam olarak açıklanamamıştır, ancak kronik olarak enfekte bireylerde çeşitli nörolojik hastalıklar saptanmıştır. Ayrıca HTLV-II ile enfekte kan donörlerinde klinik hastalık bulgusu olmaksızın hematolojik parametrelerde değişimler bildirilmiştir¹⁷.

HTLV-I/II enfeksiyonu kan ve cinsel ilişki yoluyla bulaşarak hayat boyu kronik taşıyıcılık durumuna yol açar¹⁸. Ayrıca, perinatal enfeksiyonlar da saptanmıştır ve anne sütü enfeksiyon için önemli risk faktörlerinden biridir¹⁸. HTLV enfeksiyonları, HTLV pozitif kan vericisinden kan ürünlerinin transfüzyonu yoluyla bulaşabilmektedir¹⁸. HTLV-I/II ile enfekte kan ürünleri ile transfüzyon yapılmış alıcılarda zaman içerisinde %20-63 oranında enfeksiyon gelişmektedir¹⁹. HTLV-I/II enfeksiyonu, kanda özgül antikorların enzim temelli immünolojik yöntemler (EIA) ile araştırılmasıyla kolaylıkla tespit edilebilir. EIA test sonucu reaktif olarak bulunduğunda HTLV-I ve/veya II enfeksiyonunu doğrulamak için immüno-blot testi yapılmalıdır¹⁸. Kan vericilerinde rutin olarak HTLV-I/II antikorlarının EIA ya da partikül aglütinasyon yöntemleri ile test edilmesi, transfüzyonla bulaşan HTLV-I enfeksiyonlarının önlenmesinde etkili bir yöntemdir²⁰.

2008 yılı verilerine göre Avrupa'da kan bankalarında HTLV tarama anlamında sadece anti-HTLV testini kullanan ülkeler Danimarka, Yunanistan ve İsveç'tir²¹. Sekiz ülke (Avusturya, Belçika, Finlandiya, Almanya, Malta, Norveç, İspanya, İsviçre) sadece lökoredüksiyon, altı ülke hem anti-HTLV testi hem de lökoredüksiyon (Fransa, İrlanda, Hollanda, Portekiz, Romanya, İngiltere) yapmakta; altı ülkede (Çek Cumhuriyeti, Macaristan, İtalya, Polonya, Slovakya, Slovenya) ise her ikisi de yapılmamaktadır²¹. ABD ve Kanada'da rutin tarama 1980'li yıllarda başlamıştır; Güney Amerika, Karayipler, Japonya ve Tayvan'da da kan vericileri HTLV I/II yönünden rutin olarak taranmaktadır¹⁸.

Bu çalışmada, İzmir ili bölgesindeki kan vericilerinde HTLV-I/II seroprevalansının araştırılması ve anti-HTLV I/II'nin kan merkezi rutin tarama testlerinde yer alma gerekliliğinin tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ege Üniversitesi Kan Merkezine Aralık 2007-Aralık 2008 tarihleri arasında başvuran 10.000 sağlıklı kan vericisinin serum örnekleri, etik kurul onayı alındıktan sonra çalışma kapsamına alındı. Öncelikle tüm vericilerden kan vermeye uygun olup olmadıklarını araştırmak amacıyla donör sorgulama formu ve bilgilendirilmiş onam formu doldurmaları istendi. Doldurulan formlara göre ve muayene sonucunda uygun bulunan 10.000 kan vericisinin kan örnekleri alınıp 6000 rpm'de 20 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve çalışılincaya kadar -80°C'de saklandı. Kan vericilerinin %87.8'i erkek, %12.2'si kadın olup yaş ortalaması 32.6 yıl idi.

Serum örneklerinde anti-HTLV-I/II antikorları, ELISA yöntemiyle üretici firmanın (Murex HTLVI-II, Murex Diagnostics, Dartford, İngiltere) önerilerine göre araştırıldı. Test, "MicroELISA Strip Plate (MSP)" kullanılarak sandviç yöntemi ile çalışıldı. Prospektüste testin eşik (cut-off) değeri $0.200 + NCx$ (mean absorbances of negative controls), testin duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %99.75 olarak verilmekte idi. İlk çalışmada pozitif veya sınırda saptanan tüm örnekler aynı yöntem ile iki kez daha çalışıldı.

Serolojik taramada pozitif ya da sınırda pozitif olarak sonuç veren tüm örneklerin doğrulanması "Line immunoassay" (INNO-LIA HTLV-I/II, Innogenetics, Ghent, Belçika) yöntemiyle yapıldı. Bu yöntemde, anti-HTLV'nin doğrulanması için 2 gag (p19 I/II, p24 I/II) ve 2 env (gp46 I/II, gp21 I/II) protein bantları kullanılmaktadır. Tiplendirme için de ayrıca tipe özgül bantlar (HTLV-I için p19-I, gp46-I ve HTLV-II için gp46-II) bulunur. Doğrulama testi, üretici firmanın önerilerine uygun olarak çalışıldı ve değerlendirildi. HTLV-I/II için testin duyarlılığı üretici firma tarafından %100, özgüllüğü ise %99.7 olarak verilmekteydi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 10.000 serum örneğinin 7'si EIA ile ilk serolojik taramada reaktif/sınırdaki reaktif olarak saptanmış; EIA ile ikinci tekrarda da aynı sonuçlar alınmıştır. Ancak bu örneklerin hiçbirisi doğrulama testinin pozitiflik kriterlerine uygunluk göstermemiş ve doğrulama testi ile negatif olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamız, bölgemizde bu konuda yapılan en kapsamlı prospektif araştırma olup, sağlıklı 10.000 kan vericisinin hiçbirisinde anti-HTLV-I/II pozitifliğine rastlanmamıştır. Elde edilen bulguların ışığında HTLV I-II'nin İzmir bölgesinde endemik olmadığı sonucuna varılmış ve bu aşamada kan vericilerde HTLV-I/II antikorlarını tarama gerekliliğini ortaya koyacak bir kanıt bulunamamıştır.

Türkiye'de HTLV-I/II seroprevalansını tanımlamaya yönelik çalışmalar sınırlıdır. Bir çalışmada, 419 sağlıklı kan vericisi ve çeşitli hastalıkları olan 244 kişinin kanlarında HTLV-I seropozitifliği araştırılmış; sağlıklı bir HBsAg taşıyıcısında tekrarlayan pozitifliğe rastlanmış, ancak Western Blot (WB) ve indirekt floresan antikor (IFA) yöntemiyle negatif sonuç alınmıştır²². İstanbul'da yapılan bir diğer çalışmada, 82 damar içi uyuşturucu bağımlısında anti-HTLV-I seropozitifliği tespit edilmemiştir²³. İzmir'de yapılan bir çalışmada da, 43 non-Hodgkin lenfomalı ve 15 kronik lenfositik lösemili hasta ile 913 sağlıklı kan vericisinde anti-HTLV-I/II araştırılmış ve seropozitifliğe rastlanmamıştır²⁴.

Avrupa ve Kuzey Amerika gibi endemik olmadığı kabul edilen coğrafi bölgelerde, HTLV-I enfeksiyonu çoğunlukla endemik bölgelerden göç edenlerde, onların çocuklarında, seks işçilerinde ve damar içi uyuşturucu kullanıcılarında saptanmıştır²⁵. Kuzey Amerika ve Avrupa'da kan donörlerinde seroprevalans çok düşüktür; örneğin Kuzey Amerika ve Kanada'da %0.01-0.03²⁶, Norveç'te %0.002²⁷ ve Yunanistan'da %0.0056²⁸ olarak bildirilmektedir. 1991 yılında Fransa'da kan vericilerin anti-HTLV yönünden taranması zorunlu kabul edildikten sonra Hollanda, Danimarka, İsveç ve Finlandiya da Fransa'yı ta-

kip etmiş ve Avrupa'da diğer ülkeler de kan verici popülasyonlarını HTLV yönünden test etmeye başlamışlardır²⁷. Yapılan yaklaşık 5.5 milyon testin sonuçları, Avrupa ülkelerinde HTLV prevalansının çok düşük olduğunu (örn. Belçika'da %0, Yunanistan'da %0.02) göstermektedir²⁷. Bir yıl sonra Danimarka ve İsveç de anti-HTLV testini tarama programlarına dahil etmişler ve seropozitiflik Danimarka'da %0.003 (7/220.000)²⁷, İsveç'te %0.002 (7/300 000)²⁹ olarak bulunmuştur. Günümüzde her iki ülkede de sadece yeni donörler HTLV yönünden test edilmektedir²⁷. Geçtiğimiz son 20 yıl boyunca Japonya, Kuzey Amerika, Kanada, Brezilya ve çeşitli Avrupa ülkelerinde HTLV-I/II antikorlarının kan donörlerinde taranması gerçekleştirilmiştir. Bu önemli halk sağlığı girişimi sayesinde kan donörü havuzlarından seropozitif bireyler dışlanabilmiştir. Böylece, transfüzyon alıcılarında daha az HTLV-I enfeksiyonu görülmesine ve tüm popülasyonda yeni enfeksiyonların azalmasına neden olmuştur²⁹.

Çalışmamızda anti-HTLV-I/II pozitifliğine rastlanmaması, enfeksiyonun risk altında olan gruplarda sınırlı olması ve bu risk gruplarının (örn. endemik bölgelerden gelen popülasyonun varlığı, anti-HIV pozitifliği, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, damar içi ilaç bağımlılığı gibi) Türkiye'de daha az görülmesine bağlı olabilir. Anti-HIV pozitifliğinin de kan vericiler gibi seçilmiş grupta çok nadir görülmesine rağmen zorunlu tarama testleri arasında yer aldığı düşünülürse, anti-HTLV-I/II'nin ülkemiz kan merkezlerinde zorunlu tarama testleri içinde yer alıp almayacağı kararı için daha geniş kapsamlı ve Türkiye'nin değişik bölgelerinden çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Edlich RF, Arnette JA, Williams FM. Global epidemic of human T-cell lymphotropic virus type-I (HTLV-I). *J Emerg Med* 2000; 18: 109-19.
2. Rasulee A, Le Riverend E, Shih J, et al. HTLV-I seroprevalence in blood donors in Cuba. *Int J Cancer* 1993; 54: 885-6.
3. Levine PH, Blattner WA, Clark J, et al. Geographic distribution of HTLV-I and identification of a new high-risk population. *Int J Cancer* 1988; 42: 7-12.
4. Williams CK, Dada A, Blattner WA. Some epidemiological features of the human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) and ATL in Nigerians. *Leukemia* 1994; 8(Suppl 1): 77-82.
5. Blattner WA, Nomura A, Clark JW, et al. Modes of transmission and evidence for viral latency from studies of human T-cell lymphotropic virus type I in Japanese migrant populations in Hawaii. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 4895-8.
6. Arif M, Ramia S. Seroprevalence of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Saudi Arabia. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92: 305-9.
7. Constantine NT, Fathi Sheba M, Corwin AL, Danahy RS, Callahan JD, Watts DM. A serosurvey for HTLV-I among high-risk populations and normal adults in Egypt. *Epidemiol Infect* 1991; 107: 429-33.
8. Al-Mufti S, Voevodin A, Ahmed S, Al-Hamdan S, Al-Bisher AA. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus type I infection among volunteer blood donors in Kuwait. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997; 15: 88-90.
9. Knox-Macaulay H, McDonald R, al-Busaidy S, Ali N. HTLV-I seroprevalence in the Sultanate of Oman. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 217-8.
10. Muchnick G, Bouzas MB, Zapiola I, et al. HTLV-I and HTLV-II infection in Uruguay. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1992; 5: 743-4.

11. Vassquez P, Sanchez G, Volante C, et al. Human T-lymphotropic virus type I: new risk for Chilean population. *Blood* 1991; 78: 850-1.
12. Hurtado L, Gomez L, Andrada R, et al. HTLV-I infection and diseases in Bolivian population. Eighth International Conference on Human Retrovirology: HTLV. June 9-13, 1997. Rio de Janeiro, Brazil.
13. Tokudome S, Tokunaga O, Shimamoto Y, et al. Incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma among human T-lymphotropic virus type I carriers in Saga, Japan. *Cancer Res* 1989; 49: 226-8.
14. Gessain A, Barin F, Vermant JC, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 2: 407-10.
15. Mochizuki M, Watanabe T, Yamaguchi K, et al. Uveitis associated with human T-cell lymphotropic virus type I. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 123-9.
16. Namen-Lopes MS, Martins ML, Drummond PC, Lobato RR. Interdisciplinary HTLV Research Group (GIPH), Carneiro-Proietti AB. Lookback study of HTLV-1 and 2 seropositive donors and their recipients in Belo Horizonte, Brazil. *Transfus Med* 2009; 19: 180-8.
17. Beilke MA. Hematologic hints of HTLV-2 in US blood donors. *Blood* 2008; 15: 3919-20.
18. Vrielink H, Reesink HW. HTLV-I/II prevalence in different geographic locations. *Transfus Med Rev* 2004; 18: 46-57.
19. Centers for Disease Control and Prevention and the USPHS Working Group. Guidelines for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) and type II (HTLV-II). *Ann Int Med* 1993; 118: 448-54.
20. Nelson KE, Donahue JG, Munoz A, et al. Transmission of retroviruses from seronegative donors by transfusion during cardiac surgery: a multicenter study of HIV-1 and HTLV-I/II infections. *Ann Intern Med* 1992; 117: 554-9.
21. Laperche S, Worms B, Pillonel J. European Network of Transfusion Medicine Societies; Steering Committee. Blood safety strategies for human T-cell lymphotropic virus in Europe. *Vox Sang* 2009; 96: 104-10.
22. Yenen OS. Sağlıklı kan vericilerinde ve çeşitli hasta gruplarında anti-HTLV-I seroprevalansı. *Türk Mikrobiol Cem Derg* 1988; 18: 47-58.
23. Yenen OS, Beyazyürek M, Keskin K, et al. Damar içi ilaç kullananlarda HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, anti-HTLV-I, anti-HIV1/2 görülme sıklığı. *Klinik Derg* 1993; 6: 35-6.
24. Yazan Sertoz R, Erensoy S, Özçam H, et al. Anti-HTLV-I/II seroprevalence in healthy blood donors in İzmir, Turkey. *Turk J Haematol* 2003; 20: 81-3.
25. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; 24: 6058-68.
26. Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1999-2000. *Can Med Assoc J* 2003; 169: 767-73.
27. Stigum H, Magnus P, Samdal HH, Nord E. Human T-cell lymphotropic virus testing of blood donors in Norway: a cost-effect model. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 1076-84.
28. Tselioui PM, Spanakis N, Spiliotakara A, Politis C, Legakis NJ, Tsakris A. HTLV-I and II in southwestern Greece. *Transfusion* 2003; 43: 1641-2.
29. Taylor GP. The epidemiology of HTLV-I in Europe. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 13 (Suppl 1): 8-14.