HTLV 선별검사 양성 헌혈 혈액에 대한 확인검사 체계 개선 검토

윤경원¹ · 강재원¹ · 권소영² · 오덕자¹

대한적십자사 혈액수혈연구원¹, 서울남부혈액원²

Consideration of the Improvement of the Confirmatory Assay for the Anti-HTLV Positive Blood Donation

Kyoung Won Youn¹, Jae Won Kang¹, So-Yong Kwon², Deok Ja Oh¹

Blood Transfusion Research Institute, Korean Red Cross¹, Wonju, Seoul Nambu Blood Center, Korean Red Cross², Seoul, Korea

Background: In the Korean Red Cross, anti-HTLV (Human T-cell lymphotropic virus)-1/2 screening assay has been performed in all donated blood except plasmapheresis since April 2009. For anti-HTLV-1/2 positive donors, both Western blot (WB) and nucleic acid amplification test (NAT) are performed as confirmatory assays. In this study, we evaluated the efficiency of the current confirmatory assay scheme to improve the confirmatory assay scheme for anti-HTLV1/2.

Methods: The results of the HTLV confirmatory assay from April 15th 2009 to April 14th 2015 were analyzed using the Blood Information Management System of the Korean Red Cross. We also investigated the current situation in other countries.

Results: Of 12,923,854 donations, 3,483 (0.027%) showed positive results in anti-HTLV-1/2. Of the 3,483 donations, 499 (14.3%) showed positive results in WB or NAT or both. The number of positive cases in both was 461. Therefore, the concordance rate was 92.4%. In the cases of positive results only in NAT, the WB results were all indeterminate (ID). Most countries are using immunoblot assay as a confirmatory assay for anti-HTLV positive blood donors. In the results, there were no cases of positive result in only NAT with a negative result in immunoblot assay.

Conclusion: It was considered that the accomplishment of only WB as a confirmatory assay for anti-HTLV-1/2 positive donors may be sufficient in the aspect of safety and economics. However, in the case of WB ID result, it may be better to perform NAT as a supplemental test. (Korean J Blood Transfus 2015;26:300-308)

Key words: HTLV, Confirmatory, Western blot, Nucleic acid amplification test

Received on November 27, 2015. Revised on December 16, 2015. Accepted on December 18, 2015

Correspondence to: Kyoung Won Youn

Blood Transfusion Research Institute, Korean Red Cross, 50 Hyeoksin-ro, Wonju 26465, Korea

Tel: 82-33-811-0233, Fax: 82-33-811-0240, E-mail: d72000300@redcross.or.kr

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ©2015 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

사람 T림프구영양성바이러스(human T-cell lymphotropic virus, HTLV)는 retroviridae과에 속하는 RNA virus로 일본 서남부지역, 카리브해 연안, 아프리카 및 남미 등에서 비교적 높은 유병률을 보이고 있다.¹⁾ 감염경로는 수직감염, 성접촉 및 수혈이며, 수혈에 의한 감염의 경우 모두 혈구성 분제제에 의한 것으로 혈장제제에 의한 감염 보고 사례는 없다. 국내에서도 2006년 수혈에 의한 HTLV 감염이 처음 확인되어 2008년부터 헌혈 혈액에 대한 anti-HTLV-1/2 선별검사를 시범적으로 실시하여 2009년 4월 15일 이후부터 혈장성분헌혈자를 제외한 모든 헌혈자에 대하여 화학발광면역법(Chemiluminescence Immunoassay, CLIA)에 의한 anti-HTLV-1/2 선별검사를 실시하고 있다. 또한 선별검사서 양성 결과를 보인 헌혈자에 대해서는 일시적으로 헌혈을 보류시키고, 동시에 웨스턴블롯(Western blot, WB)과 핵산증폭검사(nucleic acid amplification test, NAT)를 확인검사로 실시하고 있다(Fig. 1).

WB에서 음성이거나 미결정(indeterminate, ID)이면서 NAT가 음성인 경우에는 일시적으로 일정한 기간 동안 헌혈을 제한 받게 되지만 향후 안전성검사를 통해 헌혈을 할 수 있게 된다. 반면 WB과 NAT 중 한가지라도 양성인 경우 헌혈을 영구적으로 하지 못하게 되는 영구유보군으로 등록된다. 대부분의 외국에서는 anti-HTLV 양성 헌혈자에 대한 확인검사로 WB 또는 동일한 immunoblotting 방법인 line immunoassay (LIA)를 주로 실시하고 있으며, NAT의 경우는 추가적으로만 적용하고 있는 것으로 되어있다. 국내의 경우 두 가지 확인검사 방법으로 사용하게 된 이유는 초기 선별검사 도입 시 확인검사방법에서의 결과 불일치 사례를 우려하였기 때문이다. 그러나 헌혈자에 대한 HTLV 선별검사 도입 후 6년이 경과한 현재의 시점에서, 확인검사로 두 가지 방법을 사용하는 국가를 찾기 어려우며, 그 동안의 검사 결과 및 운영상의 효율성을 고려하여, 현행 확인검사 체계를 재고할 필요성이 대두되어 본 연구를 시행하게 되었다.

Fig. 1. The current confirmatory assay scheme for anti-HTLV-1/2 positive donors.

대상 및 방법

1. 연구대상

2009년 4월 15일부터 2015년 4월 14일까지 6년 동안의 혈장성분헌혈자를 제외한 12,923,854명의 헌혈 혈액(대한적십자사, 의료기관, 한마음혈액원)에 대한 검사 결과를 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 국내 헌혈자 HTLV 선별 및 확인검사 결과 분석

대한적십자사 혈액관리본부의 생명윤리심의위원회의 승인을 득한 후 대한적십자사의 혈액정보관리시스템(Blood information management system, BIMS)의 database에 저장된 2009년 4월 15일부터 2015년 4월 14일까지의 헌혈자(한마음혈액원 포함) 검사 자료 중 HTLV 선별 및 확인검사 결과를 분석하였다.

대한적십자사의 경우 HTLV 헌혈자 선별검사로 ABBOTT PRISM HTLV-I/II (ABBOTT, IL, USA)를 사용한 CLIA법을 실시하고 있으며, 확인검사로 MP Diagnostics HTLV Blot 2.4 (MP Bio-medicals, CA, USA)를 사용한 WB과, in-house PCR 법을(Table 1)²⁾ 이용한 NAT를 실시하고 있다. 한마음혈액원의 경우, HTLV 헌혈자 선별검사로

Murex HTLV I+II (DiaSorin, Saluggia, Italia)를 사용하고 있으며, 선별검사 결과 양성으로 확인되면 대한적십자사 혈액수혈연구원에 확인검사를 의뢰하고 있다.

2) 외국 문헌 검토

미국, 캐나다, 영국, 일본, 호주, 브라질에서의 HTLV 헌혈자 선별검사 양성자에 대한 확인검사 실시 현황을 문헌을 통하여 조사하였다. 또한 HTLV 선별검사 양성 혈액에 대한 WB과 NAT의 결과를 비교한 사례로 문헌에 보고된 자료를 수집, 검토하였다.

결 과

1. 국내 헌혈자 HTLV 선별검사 및 확인검사 결과 분석

6년 동안의 anti-HTLV-1/2 선별검사의 양성율은 0.027%(3,483명/12,923,854건)으로써, 양성 결과를 보인 3483명은 헌혈이 일시적으로 보류됨과 동시에 이들에 대한 확인검사가 실시되었다. 확인검사 결과 2,337명(67.1%)은 WB과 NAT 모두 음성 결과를 보여 확인검사 음성으로 판정되었으며, 647명(18.6%)은 NAT에서는 음성 결과이면서 WB은 ID를 보여 확인검사 ID로 판정되었고, 이들 2,984명은 일시유보군 상태가 유지되었다. 499명

Table 1. Primer sequences and control of in-house PCR (nested PCR) and extraction method for HTLV-I detection

Target	Sequence of HTLV Primer (5'→3')		PCR Control	DNA extraction method	Reference
pX	1st	pX-1	PS & NTC	MagNa Pure LC DNA Isolation Kit I (Roche)	2
		pX-2			
	2nd	pX-3			
		pX-4			

Abbreviations: PS, positive standard (plasmid DNA included HTLV pX gene, 10^0 copies/ μ L); NTC, no template control.

(14.3%)은 NAT 또는 WB 중 하나 이상에서 양성 결과를 보여 확인검사 양성으로 판정되면서 헌혈이 영구적으로 보류되었다(Table 2).

대한적십자사 혈액원 헌혈자와 의료기관 혈액원(한마음혈액원 포함) 헌혈자의 결과를 비교하면, 대한적십자사 혈액원의 경우 총 12,616,281명에 대한 anti-HTLV-1/2 검사가 실시되어 이중 3,189명(0.025%)이 양성 결과를 보였으며, 이들에 대한 확인검사 결과 3,189명 중 2,116명(66.4%)이 WB와 NAT 모두 음성, 613명(19.2%)이 NAT 음성 이면서 WB는 ID, 460명(14.4%)이 NAT와 WB 중 한 가지 이상에서 양성을 보였고, 의료기관 혈액원(한마음혈액원 포함)에서는 총 307,573명에 대한 anti-HTLV-1/2 검사가 실시되어 이중 294명(0.100%)이 양성 결과를 보였으며, 확인검사에서는 294명 중 221명(75.2%)이 WB와 NAT 모두 음성, 34명(11.6%)이 NAT 음성이면서 WB는 ID, 39명(13.3%)이 NAT와 WB 중 한가지 이상에서 양성

인 결과를 보여, 의료기관 혈액원의 선별검사 양성 헌혈자 대비 확인검사 양성률은 유사하였으나, 총 헌혈자에 대비 선별검사 양성률 및 확인검사 양성률은 대한적십자사 혈액원 헌혈자보다 높게 나타났다.

확인검사 결과 최종 양성으로 판정되어 헌혈이 영구적으로 보류된 499명 중 WB와 NAT 모두 양성 결과를 보인 경우는 461명으로 WB와 NAT 검사 결과의 일치율은 92.4%였다. WB만 양성 결과를 보이면서 NAT 결과가 음성인 경우는 24건(0.7%)으로 나타났으나, NAT만 양성 결과를 보인 14명의 경우에서의 WB 결과는 모두 ID로 나타나, NAT만 양성이면서 WB가 음성인 경우는 없었다. 확인검사 결과 WB 결과에서 ID를 보인 661건 중 647건(97.9%)은 NAT 음성, 14건(2.1%)은 NAT 양성 결과를 보여 WB ID 대부분이 NAT 음성 결과를 보이는 것으로 나타났다.

Table 2. Number (%) of confirmatory assays for anti-HTLV-1/2 positive donors for six years

Blood center	Screening assay		Confirmatory assay						
	Anti-HTLV-1/2		DDR	Temporary deferral			Permanent deferral		
			WB	-	/	-	/	+	+
	Test	Positive	NAT	-	-	+	+	-	+
Total donors	12,923,854 (100.0)	3,483 (0.027)		2,337 (0.0181)	647 (0.0050)	0 (0.0000)	14 (0.0001)	24 (0.0002)	461 (0.0036)
				2,984 (0.0231)			499 (0.0039)		
KRC	12,616,281 (97.62)	3,189 (0.025)		2,116 (0.0164)	613 (0.0047)	0 (0.0000)	14 (0.0001)	23 (0.0002)	423 (0.0033)
				2,729 (0.0211)			460 (0.0036)		
Hospitals	307,573 (2.38)	294 (0.002)		221 (0.0017)	34 (0.0003)	0 (0.0000)	0 (0.0000)	1 (0.000)	38 (0.0003)
				255 (0.0020)			39 (0.0003)		

Abbreviations: KRC, Korean Red Cross; DDR, donor deferral registry; WB, Western blot.

2. 외국의 헌혈자 HTLV 확인검사 현황 조사

미국 혈액은행협회(American Association of Blood Bank)에서 발행된 Technical Manual (17th edition)에 따르면 anti-HTLV 선별검사 양성자에 대한 확인 또는 부가검사로 간접형광법(indirect fluorescence assay, IFA) 또는 line immunoblot을 권고하고 있으나, 반드시 요구되는 사항은 아니며, 헌혈자 상담을 위해 사용할 수 있다고 되어 있다.³⁾ 미국적십자사의 경우 anti-HTLV 선별검사 양성 헌혈자에 대하여 다른 종류의 면역혈청검사와 WB으로 확인검사를 수행하는 것으로 나타났다.⁴⁾ 그리고 현재로서는 미국 식품의약품안전처(Food and Drug Administration)의 인가를 받은 anti-HTLV 확인검사 시약은 MP Biomedicals사에서

공급되는 WB 시약인 MP Diagnostics HTLV Blot 2.4뿐이다.^{4,5)} 영국의 경우 선별검사 양성자에 대하여 WB과 line immunoassay (LIA)를 실시하고 있으며,⁶⁾ 캐나다에서는 radioimmunoprecipitation assay와 WB을 실시하고 있었다.⁷⁾ 일본적십자사의 경우도 확인검사를 IFA로 실시하다가 2012년부터는 WB으로 변경하여 실시하고 있었다.⁸⁾ 호주 적십자사의 경우에도 다른 종류의 선별검사로 면역혈청검사를 추가로 실시하고 확인검사로 면역블롯검사를 실시하고 있다.⁹⁾ 브라질의 경우도 호주와 동일한 시스템을 적용하고 있다(Table 3).¹⁰⁾

3. 외국의 WB과 NAT의 일치율 조사

미국의 Stanford 의과대학 등에서는 28,000명의 헌혈자를 대상으로 EIA에 의한 anti-HTLV 선별 검사에서 양성 결과를 보인 61명에 대하여 WB과 NAT를 동시에 실시하였다. WB에서는 2명이 양성, 26명이 음성, 33명이 ID로 나타났으며, NAT 결과는 2명의 WB 양성자에서만 양성 결과를 보였고 ID 또는 음성결과를 보인 59명은 모두 NAT 음성이었다.¹¹⁾ 미국의 질병관리본부에서 2,376명의 EIA에 의한 anti-HTLV 선별검사 양성자에 대한 WB 실시 결과 72명이 양성, 379명이 ID, 1,925명이 음성을 보였는데, 72명의 WB 양성자는 NAT에서도 모두 양성하였고, ID 379명 중 NAT가 실시된 73명은 모두 NAT가 음성이었다.¹²⁾ 미국적십자사를 포함한 5개 기관에 의하여 이루어진 Retrovirus Epidemiology Donors Study (REDS)에서도 271명의 WB ID 혈액에 대한 NAT에서도 모두 음성 결과를 보였다.¹³⁾ 아르헨티나에서는 EIA에 의한 anti-HTLV 선별검사 양성자 37명을 대상으로 한 WB 및 NAT에서 WB 양성자 15명은 모두 NAT 양성, WB 음성자 6명은 모두 NAT 음성이었으나, WB ID로 나타난 16명 중 1명에서 NAT 양성으로 나타난 사례가 있었고,^{13,14)} 이란의

Table 3. Comparison of confirmatory assay for anti-HTLV in other countries

Country	Institute	Methods of confirmatory assays			
		2nd EIA	WB	LIA	RIPA
USA	American Red Cross	○	○		
UK	NHS Blood and Transplant		○	○	
Canada	Canadian Blood Services		○		○
Japan	Japanese Red Cross Society		○		
Australia	Australian Red Cross Blood Services	○*	○		
Brazil	Central Laboratory in São Paulo	○*	○		

*Additional screening assay.

Abbreviations: EIA, enzyme immune assay; WB, Western blot; LIA, line immunoassay, RIPA, radioimmunoprecipitation assay.

Table 4. Comparative results of WB and NAT for HTLV in published reference

Country	Institute	Western blot		NAT	
		Positive	ID	Positive	Negative
USA	Stanford Medical University ¹⁰⁾	2	59*	2	59
	National Institute of Health ¹¹⁾		379		379
	Retrovirus Epidemiology Donors St ¹²⁾		271		271
Argentina	Hospital de Pediatría Profesor Dr Juan P. arrahan ¹³⁾		18	1	17
Iran	Mashhad Transfusion Service ¹⁴⁾		40	5	35

*Cases of negative results were included.

Mashhad Transfusion Service에서는 WB ID 40명 중 5명이 NAT 양성으로 나타난 사례도 보고되었다(Table 4).¹⁵⁾

고 찰

대부분의 국가에서는 anti-HTLV 선별검사 양성자에 대한 확인검사로 WB를 이용하고 있었으며, 경우에 따라 LIA를 추가 실시하는 곳도 있는데 이는 일반적으로 WB의 단백질특성상 비특이적인 반응이 많아서 ID가 많이 나오지만 LIA는 정제된 재조합 단백질을 사용하여 비특이적인 반응이 상당히 감소되기 때문이다. NAT의 경우 확인검사상 추가 분석을 위하여 사용된 경우는 있었으나 일상적인 확인검사로 사용하고 있는 곳은 확인되지 않았다.

현재 공인된 anti-HTLV 확인검사를 위한 WB 시약은 미국 식품의약품안전처(Food and Drug Administration, FDA)의 인증을 받은 MP Diagnostics HTLV Blot 2.4 (MP Biomedicals, CA, USA) 뿐인 것으로 조사되었다. 외국 문헌에서 확인검사로 사용되는 WB과 NAT 결과를 비교하여 보았을 때, WB ID 중 NAT 양성을 보인 경우는 소수 있었으나, WB 음성 혈액 중 NAT 양성을 보인 경

우는 확인되지 않았다. 본 연구에서도 anti-HTLV- 1/2 선별검사 양성 헌혈자에 대한 확인검사 양성자의 대부분은 WB과 NAT에서 동시에 양성을 보였으며, WB 또는 NAT에서만 단독으로 양성을 보인 경우는 전체 확인검사 양성자의 10%미만이였다. WB 양성이면서 NAT 결과가 음성인 경우는 있었지만 NAT만 단독으로 양성을 보인 경우는 없었다.

국내 헌혈자에 대한 HTLV 선별검사 도입 초기, anti-HTLV 선별검사 양성 헌혈자에 대한 확인검사로 안전성 확보를 위해 WB과 NAT를 모두 실시하도록 하였다. 그러나 6년간의 검사 결과를 분석하고 외국의 자료를 검토한 결과 WB이 음성이면서 NAT가 양성인 경우는 없었으므로 굳이 NAT를 확인검사로 동시에 실시할 필요가 없다고 판단되었다.

Anti-HTLV-1/2 선별검사상 양성 헌혈자에 대하여 현행 일상적인 확인검사로 적용하고 있는 NAT 검사를 시행하지 않고 WB로만 확인검사를 실시할 경우에는 WB ID인 경우에만 NAT로 확인하는 체계를 고려해 볼 수 있겠다. 이렇게 변경된 시스템을 현행 검사시스템에 적용하여 시뮬레이션해보면 anti-HTLV-1/2 선별검사 양성 헌혈자 3,483명에 대하여 WB을 먼저 실시하여 양성 485,

ID 661, 음성 2,337건으로 나타났으므로, 양성 485건과 음성 2,337건에 대하여는 NAT를 실시할 필요가 없으며, ID 661건에 대해서만 NAT를 실시하면 된다. 이 경우 NAT와 WB 두 가지 방법을 동시에 실시한 경우와 비교할 때 NAT 대상 건수가 2,882건이 줄어들게 되므로 NAT 비용의 81.0%가 절감되는 것으로 나타났다.

본 연구 결과, 향후 anti-HTLV-1/2 양성 혈액에 대한 확인검사에 현행처럼 두 가지 방법을 동시에 적용하는 것보다는 한 가지 방법을 먼저 실시한 후 그 결과에 따라 다른 한가지 방법을 추가로 실시할 경우 헌혈자 배제에 영향을 미치지 않으며, 경제적인 효과도 있으므로, 더 효율적인 것으로 여겨졌다. 또한 NAT를 먼저 실시하는 것보다, WB를 먼저 실시한 후 WB의 결과가 ID로 나타난 혈액에 대해서만 NAT를 추가로 실시하는 것이 비용절감 측면에서 효과적이면서 안전성에도 영향이 없을 것으로 판단하였다. 따라서 저자들은

본 연구를 통해 개선된 알고리즘을 Fig. 2와 같이 제안하고자 한다.

요 약

배경: 대한적십자사에서는 2009년 4월부터 성분채혈혈장을 제외한 모든 헌혈혈액에 대하여 anti-HTLV (Human T-cell lymphotropic virus)-1/2 선별검사를 실시하고 있다. Anti-HTLV-1/2 선별검사 결과 양성으로 판정된 경우, 확인검사로 웨스턴블롯(Western blot, WB)과 핵산증폭검사(nucleic acid amplification test, NAT)를 함께 실시하고 있다. 이에 본 연구에서는 확인검사 체계 개선을 위한 현행 anti-HTLV1/2의 확인검사 체계의 효용성을 검토하고자 하였다.

방법: 대한적십자사의 혈액정보관리시스템을 이용하여 2009년 4월 15일부터 2015년 4월 14일까지 HTLV 확인검사 결과를 분석하였다. 또한

Fig. 2. Proposed confirmatory assay scheme for anti-HTLV-1/2 positive donors.

외국에서의 anti-HTLV 양성 헌혈자에 대한 확인 검사 실시 현황을 조사하였다.

결과: 12,923,854건의 헌혈혈액 중 3,483건 (0.027%)이 anti-HTLV-1/2 선별검사에서 양성 결과를 보였으며, 확인검사가 실시된 3,483건 중 499건(14.3%)이 WB 또는 NAT에서 하나라도 양성을 보였다. 이 중 WB와 NAT 모두 양성을 보인 경우는 461건이며, 일치율은 92.4%였다. NAT에서만 양성을 보인 경우는 WB 결과가 모두 미결정(indeterminate, ID)이었다. 외국의 경우 대부분 anti-HTLV 양성 헌혈자에 대한 확인검사로 면역블롯검사를 이용하고 있었으며, 확인검사 결과에서 면역블롯검사 결과가 음성이면서 NAT에서만 양성을 보인 경우는 존재하지 않았다.

결론: 국내에서는 anti-HTLV-1/2 선별검사 양성 헌혈혈액에 대한 확인검사는 WB만 수행하여도 혈액 안전성과 경제적인 측면에서 적합하며, 다만 WB에서 ID 결과를 보인 경우에만 추가검사로 NAT를 실시하여도 될 것으로 여겨졌다.

References

- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1980;77:7415-9
- Matsumoto C, Mitsunaga S, Oguchi T, Mitomi Y, Shimada T, Ichikawa A, et al. Detection of human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) provirus in an infected cell line and in peripheral mononuclear cells of blood donors by the nested double polymerase chain reaction method: comparison with HTLV-I antibody tests. *J Virol* 1990;64:5290-4
- Fiebig EW, Busch MP. Infectious Disease Screening. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD. Technical manual. 17th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2011:244
- Stramer SL, Foster GA, Dodd RY. Effectiveness of human T-lymphotropic virus (HTLV) recipient tracing (lookback) and the current HTLV-I and -II confirmatory algorithm, 1999 to 2004. *Transfusion* 2006;46:703-7
- US FDA. Blood product advisory committee. FDA approves first test to confirm the presence of human T-cell lymphotropic virus-I/II antibodies. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm426605.htm> [Online] (last visited on 25 March 2015).
- Davison KL, Dow B, Barbara JA, Hewitt PE, Eglin R. The introduction of anti-HTLV testing of blood donations and the risk of transfusion-transmitted HTLV, UK: 2002-2006. *Transfus Med* 2009;19:24-34
- O'Brien SF, Goldman M, Scalia V, Yi QL, Fan W, Xi G, et al. The epidemiology of human T-cell lymphotropic virus types I and II in Canadian blood donors. *Transfus Med* 2013; 23:358-66
- Furuta RA, Ma G, Matsuoka M, Otani S, Matsukura H, Hirayama F. Reevaluation of confirmatory tests for human T-cell leukemia virus type 1 using a luciferase immunoprecipitation system in blood donors. *Transfusion* 2014 doi: 10.1111/trf.12911. [Epub ahead of print]
- Kiely P, Walker K, Parker S, Cheng A. Analysis of sample-to-cutoff ratios on chemiluminescent immunoassays used for blood donor screening highlights the need for serologic confirmatory testing. *Transfusion* 2010;50: 1344-51
- Carneiro-Proietti AB, Sabino EC, Leão S, Salles

- NA, Loureiro P, Sarr M, et al; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (Reds-II), International Component. Human T-lymphotropic virus type 1 and type 2 seroprevalence, incidence, and residual transfusion risk among blood donors in Brazil during 2007-2009. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012;28:1265-72
11. Kwok S, Lipka JJ, McKinney N, Kellogg DE, Poiesz B, Founq SK, et al. Low incidence of HTLV infections in random blood donors with indeterminate western blot patterns. *Transfusion* 1990;30:491-4
12. Lal RB, Rudolph DL, Coligan JE, Brodine SK, Roberts CR. Failure to detect evidence of human T-lymphotropic virus (HTLV) type I and type II in blood donors with isolated gag antibodies to HTLV-I/II. *Blood* 1992;80:544-50
13. Busch MP, Switzer WM, Murphy EL, Thomson R, Heneine W. Absence of evidence of infection with divergent primate T-lymphotropic viruses in United States blood donors who have seroindeterminate HTLV test results. *Transfusion* 2000;40:443-9
14. Remesar M, Mangano A, Sen L, del Pozo A. profile of human T-cell lymphocytotropic virus-I/II infections in an argentinean blood bank population. *Vox Sang* 2002;83:364-5
15. Zanjani DS, Shahabi M, Talaei N, Afzalaghae 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* 2011;27:131-5