

İstanbul'da Anti-HIV-1 Pozitif Hastalarda HHV-8 Prevalansının Araştırılması*

Investigation of HHV-8 Prevalence in Anti-HIV-1 Positive Patients in Istanbul, Turkey

Bahar KARLI¹, Mustafa ÖNEL¹, Haluk ERAKSOY², Ali AĞAÇFIDAN¹

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

¹ İstanbul University Istanbul Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Istanbul, Turkey.

² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

² İstanbul University Istanbul Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

* Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Geliş Tarihi (Received): 01.07.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 27.05.2013

ÖZET

İnsan herpesvirus-8 (HHV-8) enfeksiyonu, özellikle HIV/AIDS'li ve transplantasyon yapılan hastalarda önem taşımakta ve Kaposi sarkomu (KS), *Multiple Castleman* hastalığı ve primer efüzyon lenfoması ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, HIV-1 ile enfekte olgularda HHV-8 prevalansının prospektif olarak araştırılması ve virusun ülkemizdeki sıklığının belirlenmesine katkıda bulunulması amaçlanmıştır. Çalışmaya, İstanbul Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında tanısı konulmuş anti-HIV-1 pozitif 85 hasta (53 erkek, 32 kadın; yaş aralığı: 1-70 yıl) dahil edilmiştir. Hastaların 45 (%53)'inde HIV-RNA düzeyi > 20- < 10.000.000 kopya/ml arasındadır. Olgulardan alınan kan örneklerinde HHV-8 IgG antikor varlığı ticari bir ELISA kitiyle (Advanced Biotechnologies Inc, ABD), HHV-8 DNA varlığı ise PCR yöntemiyle (Roche Diagnostics, Almanya) araştırılmıştır. Çalışmamızda, anti-HIV-1 pozitif hastaların %28.2 (24/85)'inde HHV-8 IgG seropozitifliği saptanmış; ikisi seronegatif, biri seropozitif olmak üzere toplam 3 (%3.5) hastada ise HHV-8 DNA varlığı belirlenmiştir. Seropozitif hastaların %25 (6/24)'i kadın, %75 (18/24)'i erkek; HHV-8 DNA'sı pozitif olan olguların ise biri kadın ikisi erkektir. HHV-8 seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı; 1-10 yaş için 1/3, 11-20 yaş için 1/2, 21-30 yaş için 3/8, 31-40 yaş için 7/27, 41-50 yaş için 9/30, 51-60 yaş için 1/9 ve 61-70 yaş için 2/6 olarak bulunmuştur. En yüksek seropozitiflik oranı 41-50 yaş grubunda (9/24, %37.5) gözlenmiş, bunu 31-40 yaş grubu izlemiştir (7/24, %29.2) ve diğer yaş gruplarıyla aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0.05). HHV-8 IgG antikorları pozitif saptanan 24 hastanın 1 (%4.2)'inde HHV-8 DNA'sının pozitif olduğu gözlenmiştir. HHV-8 DNA'sı < 500 kopya/ml olarak saptanan seronegatif iki hastanın HIV-RNA düzeyleri sıra-

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Ali Ağaçfidan, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 212 414 2000, **E-posta (E-mail):** aagacfidan@hotmail.com

sayla < 20 kopya/ml ve 1250 kopya/ml olarak bulunmuş; HHV-8 DNA'sı 2240 kopya/ml olarak saptanan seropozitif hastada ise HIV-RNA yükü 191.000 kopya/ml olarak belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirisinde KS'ye ait klinik belirtiler saptanmamıştır. Buna karşın, HHV-8 IgG ve/veya DNA pozitifliği saptanan olguların klinik ve virolojik olarak izlenmesinin, muhtemel KS ya da HHV-8 ile ilişkili diğer patolojilerin gelişiminin öngörülmesi ve kontrolü açısından yararlı olacağı düşünülmüştür. Sonuç olarak, HHV-8 prevalansı ile ilgili verilerin sınırlı olduğu ülkemizde, çok merkezli ve geniş kapsamlı ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: İnsan herpes virusu-8, HHV-8, HIV-1, prevalans, İstanbul.

ABSTRACT

Human herpes virus-8 (HHV-8) infections are associated with Kaposi's Sarcoma (KS), Multiple Castelman disease and primary effusion lymphoma, and particularly important in HIV/AIDS and transplantation patients. The aim of this prospective study was to detect HHV-8 prevalence in HIV-1-infected patients, in a Turkish population. A total of 85 anti-HIV-1 positive patients (53 male, 32 female; age range: 1-70 years) diagnosed at Istanbul Faculty of Medicine, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department were included in the study. In 45 (53%) of the patients HIV-RNA was detectable and viral loads were between 20-10.000.000 copies/ml. HHV-8-specific IgG antibodies were screened by using a commercial ELISA kit (Advanced Biotechnologies Inc, USA), and the presence of HHV-8 nucleic acids were investigated by PCR (Roche Diagnostics, Germany) in the blood samples obtained from patients. HHV-8 IgG was detected in 28.2% (24/85) of the anti-HIV-1 positive patients, and HHV-8 DNA was detected in 3.5% (3/85). One of the three HHV-8 DNA positive cases was seropositive as well. Twenty-five percent of the seropositive patients were female (6/24) and 75% were male (18/24). Of three HHV-8 DNA positive cases, two were male and one was female. The distribution of HHV-8 seropositivity rates according to the age groups were as follows; 1/3 for 1-10 years, 1/2 for 11-20 years, 3/8 for 21-30 years, 7/27 for 31-40 years, 9/30 for 41-50 years, 1/9 for 51-60 years, and 2/6 for 61-70 years. The highest seropositivity rate was detected in 41-50 age group (9/24, 37.5%), followed by 31-40 age group (7/24, 29.2%), presenting statistically significant differences between the other age groups ($p < 0.05$). HHV-8 DNA was detected in only 1 (4.2%) out of 24 IgG seropositive patients. HIV viral loads of the two HHV-8 seronegative patients whose HHV-8 DNA levels of < 500 copy/ml, were < 20 copy/ml and 1250 copy/ml, respectively. HIV-RNA load of the other patient with HHV-8 IgG positivity and 2240 copy/ml of HHV-8 DNA, was 191.000 copy/ml. None of the HIV-1 positive patients presented with clinical symptoms for KS. However, clinical and virological follow-up of those cases with HHV-8 IgG and/or DNA positivity would be useful to predict and control of a possible development of KS or other HHV-8-related pathologies. For a more comprehensive understanding of HHV-8 epidemiology in Turkey, multicentre studies with higher number of cases are needed.

Key words: Human herpesvirus-8, HHV-8, HIV-1, prevalence, Turkey.

GİRİŞ

AIDS, HIV ile enfeksiyon sonucunda ortaya çıkan hastalığın klinik seyrinin en şiddetli durumu olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sendrom, HIV'in neden olduğu immün süpresyona bağlı olarak ciddi fırsatçı enfeksiyonlar, neoplazmlar veya hayatı tehdit eden diğer hastalıkların gelişmesi olarak tanımlanmıştır¹. İnsan herpes virusu-8 (HHV-8)'in neden olduğu Kaposi sarkomu (KS) da bu hastalıklardan birisidir². HHV-8 ilk kez KS olan hastaların dokularında tespit edilmiş ve 1994 yılında KS ile ilişkili herpesvirus (KSHV) olarak adlandırılmıştır³. Tükürük yoluyla bulaşan ve orofarinkste çoğalan HHV-8 lenfoid hücreler-

de latent olarak kalmaktadır^{4,5}. HHV-8 DNA'sı, HIV/AIDS'li hastaların tükürük, semen ve periferik kan mononükleer hücrelerinde saptanmaktadır⁴. KS gelişimi için HHV-8'in gerekli olduğunu destekleyen birçok kanıt mevcuttur^{3,5,6}. Bunlardan en önemlisi, KS'nin tüm evrelerinde HHV-8 DNA'sının saptanmış olmasıdır. Buna karşın HHV-8, lenfoproliferatif hastalıklardan ve *Multiple Castleman* hastalığı (MCD) ve primer efüzyon lenfoması (PEL) dışında diğer tümörlerde nadiren tespit edilmektedir⁴. HHV-8 ile enfekte bireylerde KS gelişme riski düşüken, HIV/AIDS hastaları ya da immün süpresif tedavi alan hastalar arasında riskin yüksek olması, virusun immünolojik kontrol altında tutulduğunu göstermektedir^{3,6}.

HHV-8'in laboratuvar tanısında, serolojik olarak virusun litik ya da latent antijenlerine karşı gelişen antikorların saptandığı, duyarlılığı ve özgüllüğü değişen çeşitli testler geliştirilmiştir. Bunlar arasında; ELISA, indirekt floresan antikor testi (IFA), immüno blot ve nötralizasyon testleri sayılabilir. HHV-8 DNA'sının saptanması ve kantitatif olarak değerlendirilmesinde ise polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılmaktadır⁵. Bu çalışmada, anti-HIV-1 pozitif hastalarda ELISA yöntemiyle HHV-8 antijenine özgül IgG antikorlarının ve PCR ile HHV-8 DNA'sının araştırılması ve HHV-8 enfeksiyonu prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar ve Örnekler

Bu çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (No: 1567/2011) ve hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında tanısı konulmuş anti-HIV-1 pozitif 85 hasta (53 erkek, 32 kadın; yaş aralığı: 1-70 yıl) dahil edildi. Hastalar yaş aralıklarına göre yedi gruba (1-10, 11-20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70 yıl) ayrılarak değerlendirildi. Hastalardan toplanan 5 ml EDTA'lı kan örnekleri küçük hacimlerde ependorf tüplerine bölünerek testler çalışılincaya kadar -80°C'de saklandı.

HHV-8 DNA'sının Saptanması

Örneklerden genomik DNA ekstraksiyonu "High Pure PCR Template Preparation" kiti (Roche Diagnostics GmbH, Almanya) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda yapıldı. Elde edilen genomik DNA'lar, HHV-8 genomunda 142 baz çiftlik (bç) latent nükleer antijen ORF73 bölgesini tespit eden primer dizilerini içeren LightMix HHV-8 kiti (TIB Molbiol GmbH, Almanya) ve Light Cycler Fast Start DNA Master Hybridization problemleri (Roche Diagnostics GmbH, İsviçre) kullanılarak Light Cycler 2.0 (Roche Diagnostics GmbH, İsviçre) cihazıyla çoğaltıldı. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda 5 µl genomik DNA ve 15 µl reaksiyon karışımı hazırlanarak final hacim 20 µl olacak şekilde belirlendi. Ürünlerin erime eğrisi ve erime noktası (Tm) analizleri yine aynı cihazda yapıldı. Her çalışmada negatif kontrol kullanıldı. Elde edilen veriler Light Cycler v4.1 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Light Cycler cihazında PCR koşulları, 95°C'de 10 dakika enzim aktivasyonu, daha sonra 95°C'de beş dakika, 60°C'de 10 dakika, 72°C'de 12 dakika olacak şekilde 45 döngülük hedef DNA çoğaltılması ve 95°C'de 20 dakika, 40°C'de 30 dakika

ve 85°C'de devam eden okuma ile erime analizi tamamlandı (Kullanılan kitin dinamik ölçüm aralığı 500-50.000.000 kopya/ml olarak verilmektedir).

Liyofilize kontrol DNA'lar her reaksiyon için 10^1 - 10^6 hedefe eş DNA içerecek şekilde steril deionize su ile sulandırıldı. PCR sonuçları "Simple Probe" probu ile kanal 530'da analiz edildi ve kullanılan negatif kontrollerde herhangi bir pik gözlenmedi.

HHV-8 IgG Antikorlarının Saptanması

Bu amaçla ticari bir ELISA kiti (Advanced Biotechnologies Inc, Columbia, ABD) kullanıldı ve test üretici firmanın çalışma protokolü dikkate alınarak uygulandı. Bu yöntemde hasta örnekleri 1/100 oranında sulandırılarak çalışıldı ve her çalışmada iki pozitif ve üç negatif standart kontrol serumu kullanıldı. Sonuçlar spektrofotometrik olarak 450 nm'de okutuldu. Sonuçların değerlendirilmesi, negatif kontrollerin ortalama optik dansite (OD) değerinin üç ile çarpılması ve her örnekten elde edilen OD değerinin bu sayıya bölünmesiyle yapıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Hastaların yaş grupları arasında oluşabilecek farklılıkların değerlendirilmesi amacıyla ki-kare yöntemi kullanıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen anti-HIV-1 pozitif 85 hastanın 45 (%53)'ünde HIV-RNA düzeyi > 20 kopya/ml ile $< 10.000.000$ kopya/ml arasında saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların 24 (%28.2)'ünde ELISA yöntemiyle HHV-8 IgG seropozitifliği belirlenmiş ve sonuçların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Yapılan istatistiksel değerlendirmede; 31-40 yaş (7/24, %29.2) ve 41-50 yaş (9/24, %37.5) gruplarında saptanan seropozitiflik oranlarının, diğer yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu izlenmiştir ($p = 0.004$).

Tablo 1. Hastaların HHV-8 IgG ve HHV-8 DNA Pozitifliğinin Yaş Gruplarına ve HIV-RNA Pozitifliğine Göre Dağılımı

Yaş grubu (Yıl)	Toplam hasta sayısı	HIV-RNA pozitif* hasta sayısı (%) [§]	HHV-8 IgG pozitif hasta sayısı (%) [§]	HHV-8 DNA pozitif hasta sayısı (%) [§]
1-10	3	1 (33)	1 (1.2)	-
11-20	2	0	1 (1.2)	-
21-30	8	4 (50)	3 (3.5)	-
31-40	27	21 (78)	7 (8.2)	2** (2.3)
41-50	30	14 (47)	9 (10.6)	-
51-60	9	5 (56)	1 (1.2)	1 (1.2)
61-70	6	0	2 (2.3)	-
Toplam	85	45 (53)	24 (28.2)	3 (3.5)

* > 20 kopya/ml,

** HHV-8 IgG negatif olgulardır,

[§] Yüzdelere toplam olgu sayısına göre ($n = 85$) alınmıştır.

PCR yöntemiyle hastaların %3.5 (3/85)'inde HHV-8 DNA pozitifliği saptanmıştır (Tablo I). Bu üç hastaya HAART tedavisi uygulandığı öğrenilmiştir. Bu olgulardan birinin HHV-8 seropozitif, ikisinin seronegatif olduğu gözlenmiştir. Buna göre HHV-8 seropozitif 24 hastanın sadece 1 (%4.2)'inde HHV-8 DNA'sı pozitif bulunmuştur. Yaşları 34 ve 37 olan seronegatif iki hastada HHV-8 DNA düzeyi < 500 kopya/ml (HIV-RNA yükü sırasıyla; < 20 kopya/ml ve 1250 kopya/ml), yaşı 57 olan seropozitif hastada ise HHV-8 DNA düzeyi 2240 kopya/ml (HIV-RNA yükü; 191.000 kopya/ml) olarak saptanmıştır. HHV-8 DNA pozitif hastalardan elde edilen CT değerleri incelendiğinde; HHV-8 DNA'sı < 500 kopya/ml olan hastalarda 33.03 ve 35.14, HHV-8 DNA'sı 2240 kopya/ml olan hastada ise 31.22 olarak saptanmıştır. Çalışmada amplifikasyon ürünleri jelde görüntülenmemiştir.

TARTIŞMA

Herpes grubu virusların diğer üyelerinden farklı olarak HHV-8 seropozitifliği, toplumlarda oldukça düşüktür. HHV-8 enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda, prevalansın ülkelere ve coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Örneğin HIV-1 ile enfekte hastalarda HHV-8 prevalansı Batı Afrika'da yapılan bir çalışmada⁷ %65.6 (164/250), Brezilya'da yapılan bir çalışmada⁸ ise %25.9 (59/228) olarak saptanmıştır. Szalai ve arkadaşlarının⁹ Macaristan'da yaptıkları çalışmada da, 115 HIV-1 pozitif hastanın 22 (%19.1)'sinde HHV-8 IgG, 7 (%6.1)'sinde ise HHV-8 DNA varlığı gösterilmiş; DNA saptanan yedi hastanın yalnızca 1 (%14.2)'inde seropozitiflik belirlenmiştir. Albrecht ve arkadaşları¹⁰ IFA ve PCR yöntemleri ile KS olan ve olmayan HIV pozitif hastalarda yaptıkları çalışmada; KS olmayan olgularda HHV-8 IgG ve HHV-8 DNA pozitifliğini sırasıyla %52 (207/398) ve %8 (21/260) olarak saptarken, KS'li hastalarda bu oranları sırasıyla %91 (30/33) ve %45 (15/33) olarak bildirmişlerdir. Alagiozoglou ve arkadaşlarının¹¹ çalışmasında, KS'li hastalarda KS olmayanlara göre HHV-8 IgG (%77'ye karşı yaklaşık %30) ve HHV-8 DNA (%50'ye karşı yaklaşık %8) pozitifliği daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu araştırmacılar, HHV-8 DNA'sı pozitif olan hastaların %89'unda, negatif olan hastaların ise %23'ünde IgG seropozitifliği bildirmişler ve ayrıca DNA pozitif olan hastalarda IgG antikor titrelerinin daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır⁹.

Bizim çalışmamızda, HIV-1 pozitif hastalarda HHV-8 seropozitiflik oranı %28.2 (24/85) olarak bulunmuş; 3 (%3.5) olguda ise HHV-8 DNA'sı saptanmıştır. HHV-8 DNA'sı saptanan üç hastanın 1 (%33)'inde HHV-8 IgG seropozitifliği izlenmiş; bu bulgu HIV-1 pozitif hastanın HHV-8 enfeksiyonunu geçirmiş olduğunu, ancak reaktivasyon veya reenfeksiyon sonucu tekrar viremi geliştirdiğini düşündürmüştür. Olgularımızın hiçbirisinde KS klinik bulguları mevcut olmayıp, saptanan HHV-8 DNA (%3.5) ve HHV-8 IgG (%28.2) pozitiflik oranları diğer çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur. Bu durumun, hasta sayımızın az olmasından ve toplumsal farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Ogoia ve arkadaşları¹², HIV-1 pozitif hastalarda 19-40 yaş grubunda HHV-8 IgG seropozitifliğini %62.7 (32/51), 40 yaş üzerindeki grupta %60 (12/21) olarak saptarken,

sağlıklı kişilerde bu oranları sırasıyla %21.7 (15/69) ve %43.8 (7/16) olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise HIV-1 pozitif hastalarda 21-40 yaş grubunda seropozitiflik oranı %28.5 (10/35), 40 yaşın üzerindeki grupta %26.6 (12/45) olarak tespit edilmiştir. Sonuçlarımız, bu çalışmanın verileriyle karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur. Bu araştırmacılar¹² ayrıca HIV pozitif hastalarının %72.5 (25/34)'inde cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH) öyküsü olduğunu belirtmişlerdir. HIV/AIDS hastalarında HHV-8 seroprevalansı ve CYBH oranının yüksek olması, HHV-8 geçişinin cinsel yolla olduğunu desteklemektedir. Ancak bizim çalışmamızda olgularımızın hiçbirisinde CYBH öyküsü mevcut değildir.

Yüksek risk gruplarında HHV-8 antikor varlığını ELISA yöntemiyle araştıran Yang ve arkadaşları¹³, erkeklerde kadınlara göre (%22.6'ya karşı %5.7); 24 yaşın üzerindeki bireylerde 24 yaş altındakilere göre (%15.8'e karşı %3.6); uyuşturucu kullanan bireylerde kulanmayanlara göre (%26.5'e karşı %6.1) ve eğitim/kültür düzeyleri düşük olan bireylerde yüksek olanlara göre (%20.7'ye karşı %9.8) HHV-8 seropozitifliğinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kadın/erkek oranı 32/53 olup, erkek hastalardaki HHV-8 seropozitiflik oranı (18/24, %75) kadınlara (6/24, %25) göre daha yüksektir. HHV-8 DNA'sı pozitif bulunan üç hastamızın da ikisinin erkek, birinin kadın olduğu izlenmiştir.

Jalilvand ve arkadaşlarının¹⁴ çalışmasında IFA yöntemiyle araştırılan HHV-8 seroprevalansı; kan donörlerinde %2 (5/256), hemodiyaliz hastalarında %16.9 (20/118), renal transplantasyon hastalarında %25 (25/100) ve HIV pozitif hastalarda %45.7 (26/35) olarak rapor edilmiştir. Bir başka çalışmada da sağlıklı kan donörlerinde HHV-8 seropozitiflik oranı %7.8 (45/557) olarak bildirilmiş; seropozitif donörlerin birinde tükürükte, ikisinde hem tükürük hem de kanda HHV-8 DNA'sı pozitif bulunmuştur¹⁵. Ülkemizde Başaran ve Yılmaz'ın¹⁶ yaptığı çalışmada, HIV-1 pozitif 50 hastada HHV-8 IgG antikorlarının varlığı IFA yöntemiyle araştırılmış; 21-30 yaş grubunda %42.8 (3/7), 31-40 yaş grubunda %13.6 (3/22), 41-50 yaş grubunda %7.7 (1/13), 51-60 yaş grubunda ise %25 (1/4) olmak üzere, hastaların toplam %16 (8/50)'sında HHV-8 IgG pozitifliği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda en yüksek HHV-8 seropozitiflik oranı 41-50 yaş grubunda (9/24, %37.5) gözlenmiş, bunu 31-40 yaş grubu izlemiş (7/24, %29.2) ve diğer yaş grupları ile aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Akut HHV-8 enfeksiyonlarının tanısı için virusa özgül DNA varlığının ve IgM antikor pozitifliğinin araştırılması önerilmektedir^{2,5}. HHV-8 IgM ticari kitinin ülkemizde mevcut olmaması nedeniyle çalışmamızda HHV-8 IgG'si ELISA yöntemiyle, HHV-8 DNA'sı da PCR yöntemiyle araştırılmıştır. HHV-8 enfeksiyonu saptanan olgularımızın (24'ü HHV-8 IgG pozitif, üçü HHV-8 DNA pozitif) klinik ve virolojik olarak izlenmesinin, muhtemel KS ya da HHV-8 ile ilişkili diğer patolojilerin gelişiminin öngörülmesi ve kontrolü açısından yararlı olabileceği düşünülmüştür. Sonuç olarak, HHV-8 enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve patogenezi ile ilgili verilerin sınırlı olduğu ülkemizde, geniş kapsamlı ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gallo RC, Montagnier L. The discovery of HIV as the cause of AIDS. *N Engl J Med* 2003; 349(24): 2283-5.
2. Pellett PE, Dollard SC. Human herpesviruses 6, 7, and 8, pp: 494-522. In: Specter S, Hodinka RL, Young SA, Wiedbrauk DL (eds), *Clinical Virology Manual*. 2009, 4th ed. ASM Press, Washington, DC.
3. Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma and its associated herpesvirus. *Nat Rev Cancer* 2010; 10(10): 707-19.
4. Ablashi DV, Chatlynne LG, Whitman JE Jr, Cesarman E. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, or human herpesvirus 8, diseases. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15(3): 439-64.
5. Henke-Gendo C, Viejo-Borbolla A, Schulz FT. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus (Human Herpesvirus 8), pp: 245-70. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Schoub BD, Griffiths PD, Mortimer P (eds), *Principles and Practice of Clinical Virology*. 2009, 6th ed. John Wiley & Sons, Oxford.
6. Nickoloff BJ, Foreman KE. Etiology and pathogenesis of Kaposi's sarcoma. *Recent Results Cancer Res* 2002; 160: 332-42.
7. Adjei AA, Armah HB, Gbagbo F, Boamah I, Adu-Gyamfi C, Asare I. Seroprevalence of HHV-8, CMV, and EBV among the general population in Ghana, West Africa. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 111.
8. Batista MD, Ferreira S, Sauer MM, et al. High human herpesvirus 8 (HHV-8) prevalence, clinical correlates and high incidence among recently HIV-1-infected subjects in Sao Paulo, Brazil. *PLoS One* 2009; 4(5): e5613.
9. Szalai E, Gerlei Z, Szlavik J, et al. Prevalence of human herpesvirus-8 infection in HIV-positive patients with and without Kaposi's sarcoma in Hungary. *Fems Immunol Med Microbiol* 2005; 43(2): 265-8.
10. Albrecht D, Meyer T, Lorenzen T, Stoeckl A, Arndt R, Plettenberg A. Epidemiology of HHV-8 infection in HIV-positive patients with and without Kaposi sarcoma: diagnostic relevance of serology and PCR. *J Clin Virol* 2004; 30(2): 145-9.
11. Alagizoglou L, Morris L, Bredell H, Martin DJ, Sitas F. Human herpesvirus-8 antibodies and DNA in HIV-1 infected patients in South Africa. *Epidemiol Infect* 2003; 131(3): 1125-9.
12. Ogoina D, Onyemelukwe G, Musa BO, Babadoko A. Seroprevalence and determinants of human herpesvirus 8 infection in adult Nigerians with and without HIV-1 infection. *Afr Health Sci* 2011; 11(2): 158-62.
13. Yang PR, Guo SX, Tan XH, Yang L. Research on co-infections of HIV and human herpesvirus-8 among the Uygur high-risk groups in a city, Xinjiang. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2009; 43(11): 960-4.
14. Jalilvand S, Shoja Z, Mokhtari-Azad T, Nategh R, Gharehbaghian A. Seroprevalence of Human herpesvirus 8 (HHV-8) and incidence of Kaposi's sarcoma in Iran. *Infect Agent Cancer* 2011; 6: 5.
15. Pérez CL, Tous MI, Zala N, Camino S. Human herpesvirus 8 in healthy blood donors, Argentina. *Emerg Infect Dis* 2010; 16(1): 150-1.
16. Başaran P, Yılmaz G. İstanbul'da kan donörlerinde ve human immunodeficiency virus type-1 ile enfekte kişilerde human herpesvirus 8 seroprevalansı. Yüksek Lisans Tezi, 2001. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Programı, İstanbul.