

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Kan Donörlerinde ve HIV-Pozitif Hastalarda İnsan Herpesvirüsü-8 Seroprevalansının Araştırılması

Investigation of Human Herpesvirus-8 Seroprevalence in Blood Donors and HIV-Positive Patients Admitted to Ege University Medical School Hospital, Turkey

İmre ALTUĞLU¹, Ayfer YOLCU¹, Zeliha Aslı ÖCEK², Rüçhan YAZAN SERTÖZ¹, Deniz GÖKENGİN³

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

¹ Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Izmir, Turkey.

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir.

² Ege University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Izmir, Turkey.

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.

³ Ege University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases, Izmir, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 03.08.2015 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 16.12.2015

ÖZ

Herpesviridae ailesinde yer alan insan herpesvirüsü-8 (HHV-8), Kaposi sarkomu (KS), primer efüzyonlu lenfoma ve multisentrik Castleman hastalığının başlıca nedenidir. Diğer herpesvirüslerin aksine HHV-8 seroprevalansı genel popülasyonlarda düşüktür; ancak AIDS gibi immün yetmezliği olan kişilerde yüksek olan prevalans, KS gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. HHV-8'in küresel yayılımı büyük değişkenlik göstermekte ve en yüksek seroprevalans Afrika'da izlenmektedir. Ülkemizde HHV-8 seroprevalansının araştırıldığı çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada, sağlıklı kan donörleri ile HIV-pozitif hastalarda HHV-8 seroprevalansının araştırılması ve ülkemizdeki HHV-8 seroepidemiolojisine katkıda bulunulması amaçlanmıştır. Kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezine Aralık 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında gönüllü kan bağıışı için başvuran 551 sağlıklı donör (76 kadın, 475 erkek; yaş aralığı: 18-65 yıl) ve Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine Ekim 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında başvuran 173 HIV-pozitif hasta (30 kadın, 143 erkek; yaş aralığı: 18-65 yıl) dahil edilmiştir. Serum örneklerinde HHV-8 litik antijenlerine karşı gelişmiş IgG antikorlarını saptayan ticari bir ELISA kiti (KSHV/HHV-8 IgG ELISA Kit, Advanced Biotechnologies Inc, ABD) kullanılmıştır. Çalışmada, kan donörlerinin 29'unda (29/551, %5.3), HIV-pozitif hastaların ise 44'ünde (44/173, %25.4) olmak üzere,

İletişim (Correspondence): Dr. Ayfer Yolcu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir, Türkiye. Tel (Phone): +90 546 627 2018, E-posta (E-mail): dr.ayfer.bakir@gmail.com

olguların toplam 73'ünde (73/724, %10.1) HHV-8 seropozitifliği saptanmıştır. Kan donörleri ve HIV-pozitif hastalar arasında HHV-8 seropozitifliği oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (%5.3'e karşı %25.4; $p < 0.05$). Çalışma grupları arasında, yaş dağılımı ve cinsiyet gibi parametrelerle HHV-8 seroprevalansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). HIV-pozitif hastalarda; anti-HIV pozitiflik süresi, CD4⁺ T hücre sayısı, HIV-RNA yükü ve cinsel yolla bulaşan diğer hastalık varlığı öyküsü ile HHV-8 seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Sonuç olarak, çalışmamızda saptanan HHV-8 seroprevalansının, ülkemizde yapılan diğer çalışmalar ve Avrupa ve Asya ülkelerinde saptanan seropozitiflik oranları ile benzerlik gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: HHV-8; HIV-pozitif hasta; kan donörü; seroprevalans.

ABSTRACT

Human herpesvirus 8 (HHV-8), classified in *Herpesviridae* family, is the etiological agent of Kaposi's sarcoma (KS), primary effusion lymphoma and multicentric Castleman's disease. In contrast to the other herpesviruses, HHV-8 seroprevalence is low in general populations; however, the higher prevalence observed in individuals with immunodeficiencies such as AIDS poses an increased risk for KS. The global distribution of HHV-8 shows great variations, with the highest seroprevalence seen in Africa. The number of studies on the seroprevalence of HHV-8 in Turkey are limited. The aim of this study was to determine the HHV-8 seroprevalences in healthy blood donors and HIV-positive patients, that will contribute HHV-8 seroepidemiological data in our country. This study was designed as a cross-sectional study. A total of 551 healthy donors (76 female, 475 male; age range: 18-65 years) admitted to Ege University Medical School Hospital, Blood Center for blood donation between December 2013-January 2014, and 173 HIV-positive patients (30 female, 143 male; age range: 18-65 years) admitted to infectious diseases outpatient clinic between October 2013-January 2014, were included in the study. A commercial ELISA method (KSHV/HHV-8 IgG ELISA Kit, Advanced Biotechnologies Inc, USA) was used for the detection of IgG antibodies that were structured against HHV-8 lytic antigens. In the study, 29 (29/551, 5.3%) of blood donors and 44 (44/173, 25.4%) of HIV-positive patients, with a total of 73 (73/724, 10.1%) cases were found as HHV-8 seropositive. The difference between blood donors and HIV-positive patients in terms of HHV-8 seropositivity rates was statistically significant (5.3% versus 25.4%; $p < 0.05$). In both of the study groups, no statistically significant difference was detected between HHV-8 seropositivity with gender and age. When considering HIV-positive patients, no statistically significant difference was observed between HHV-8 seropositivity with the duration of anti-HIV positivity, CD4⁺ T cell count, HIV-RNA status and history of having sexually transmitted disease. As a result, HHV-8 seroprevalence rate detected in our study is similar to the data of other studies performed in Turkey, as well as the rates reported from other European and Asian countries.

Keywords: HHV-8; HIV-positive patient; blood donors; seroprevalence.

GİRİŞ

Herpesviridae ailesinde zarflı bir DNA virusu olan insan herpesvirusu 8 (Human Herpesvirus 8; HHV-8), ilk kez 1994'te kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) olan bir hastanın Kaposi sarkomu (KS) dokusunda tespit edilmiştir¹. Bulaş yolları arasında tükürük, cinsel temas, vertikal yol ve transplantasyon sorumlu tutulmaktadır. HHV-8'in, Kaposi sarkomu yanı sıra, primer efüzyonlu lenfoma ve multisentrik Castleman hastalığında etiyolojik role sahip olduğu belirlenmiştir. İnsan konağına iyi adapte olan virus, genellikle immün sistemi normal kişilerde hastalık tablosu oluşturmaz. Buna karşın immün sistemin

baskılanması, virus ile insan konağı arasındaki hassas dengeyi bozarak HHV-8 ile ilgili malignitelere neden olabilir¹. HHV-8'in küresel yayılımı eşit değildir. Afrika'nın birçok yerinde HHV-8 prevalansı %50 iken, Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve Japonya'da prevalans %10'dan azdır. Avrupa ve Amerika'da erkek homoseksüellerde HHV-8 seroprevalansı %30-50 arasındadır. Ülkemizde HIV-pozitif hastalarda ve normal popülasyonda HHV-8 seroprevalansını araştıran çalışma sayısı çok kısıtlıdır. Yılmaz ve arkadaşları² 2002 yılında, 49 kan donörü ve HIV ile enfekte 50 hastada, HHV-8 IgG antikor pozitifliğini araştırmış, sırasıyla %4 ve %21 oranında seropozitiflik tespit etmiştir. 2013 yılında ise Karlı ve arkadaşları³ HIV-1 pozitif 85 hastada HHV-8 IgG pozitiflik oranını %28.2 olarak bulmuştur.

HHV-8'in serolojik tanısında ve seroprevalansının belirlenmesinde kullanılan dört yöntem bulunmaktadır. Bunlar, enzim temelli immünolojik yöntem (ELISA), immüno Floresan antikor (IFA) testi, Western Blot (WB) ve immünohistokimyasal testlerdir. ELISA teknik olarak uygulaması daha kolay olup seroprevalans çalışmalarında seçilen yöntemdir. ELISA testlerinde, rekombinant antijenler, sentetik peptidler veya viral lizatlar kullanılmaktadır. HHV-8 rekombinant antijenlerinin kullanıldığı ELISA testleri, kapsid proteinlerine karşı gelişen özgül antikor yanıtını saptadıklarından HHV-8 enfeksiyonu tanısında yararlıdır¹. Günümüzde kullanılan HHV-8 ELISA sistemlerinde, üç antijenden (K8.1, ORF65, ORF73) birine karşı IgG türü antikorlar hedeflenmektedir⁴. Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezine başvuran sağlıklı kan donörleri ve HIV-pozitif hastalarda HHV-8 görülme sıklığının araştırılması, bu iki grupta seroprevalans açısından farklılık olup olmadığının belirlenmesi, böylece HHV-8 epidemiyolojisine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, kesitsel bir araştırma olarak planlandı. Araştırmaya alınan gönüllüler, HIV-pozitif hastalar ve sağlıklı kan donörleri olmak üzere iki gruptan oluşturuldu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine Ekim 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında, takip ve tedavi amacıyla müracaat eden ve katılmayı kabul eden yaşları 18-65 yaş arasında değişen 173 HIV-pozitif hasta çalışmaya dahil edildi. HIV-pozitif hasta grubunda, hastalıklarının süresi ve cinsel yolla bulaşan hastalık öykülerinin olup olmadığı sorgulandı. CD4⁺ lenfosit sayıları ve beraberinde geçmişlerine ait HBsAg, anti-HCV, sifiliz test sonuçlarına takip dosyalarından ulaşıldı.

Sağlıklı kan donörleri için iki aylık bir kesit içinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezine başvuran gönüllüleri temsil eden bir örnek oluşturuldu. Kan merkezi kayıtlarından aylık ortalama donör sayısı 2000 olarak belirlendi. İki ayda başvuracak olan 4000 gönüllüyü temsil edecek örnek büyüklüğü %99 güven aralığı, %5 hata payı ve %50 görülme sıklığında yaklaşık 550 olarak hesaplandı. Sonuç olarak, Kan Merkezine Aralık 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında gönüllü kan bağıışı için müracaat eden yaşları 18-65 arasında değişen 551 kan vericisi çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alındı. Örnek alınan her hasta ve donörden bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Çalışmaya dahil edilen olgulardan 5 ml venöz kan örneği alınarak serumları ayrıldı ve her örnekten ayrı iki ependorf tüpüne 1'er cc alikotlanarak çalışma anına kadar -80°C'de saklandı.

Serum örneklerinde HHV-8 IgG antikor taraması, ticari bir ELISA kiti (KSHV/HHV-8 IgG ELISA Kit, Advanced Biotechnologies Inc, ABD) ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji laboratuvarında yapıldı. Kit, insan serum veya plazmasında, HHV-8 IgG antikorlarının tespiti için, antijen olarak çözüldürülmüş KSHV/HHV-8 tam virüs ekstraktlarının kaplı olduğu mikropiplakların kullanıldığı ve litik antijenlerin tespit edilmesi için tasarlanmış bir ELISA yöntemidir. ELISA çalışması üretici firmanın önerdiği biçimde uygulandı. Antikor değerleri kalitatif olarak kit prospektüsünde tariflenen formüle göre hesaplandı ve yorumlandı. Eşik değer (cut-off; CO), üç negatif kontrol çukurunun optik dansite (OD)'lerinin toplamının ortalamasının 3 ile çarpılması ile bulundu. Örneğin OD'si CO değerine bölündü ve ≤ 0.75 negatif, ≥ 1.00 pozitif ve 0.75-0.99 sınır değer olarak yorumlandı.

Veri analizi için SPSS 16.0 (SPSS Inc, ABD) paket programı ve verilerin analizinde Pearson ki-kare ve Student t-test kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Merkezine kan bağışı için gelen 551 kan donörü (76 [%13.8] kadın, 475 [%86.2] erkek; yaş aralığı: 18-65 yıl) ile Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğinde takip edilen 173 HIV-pozitif hasta (30 [%17.3] kadın, 143 [%82.7] erkek; yaş aralığı: 18-65 yıl) değerlendirilmiştir. Kan donörleri ve HIV-pozitif hastalarda cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir ($\chi^2 = 0.249$).

Çalışma sonunda, kan donörlerinin 29'unda (29/551, %5.3), HIV-pozitif hastaların ise 44'ünde (44/173, %25.4) olmak üzere, olguların toplam 73'ünde (73/724, %10.1) HHV-8 seropozitifliği saptanmıştır. Kan donörleri ve HIV-pozitif hastalarda HHV-8 seropozitifliği oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (%5.3'e karşı %25.4; $p < 0.05$).

HHV-8 seropozitif ve seronegatif kan donörlerinin yaş ortalaması sırasıyla 34.24 ± 9.57 ve 34.78 ± 9.54 yıl ($p = 0.959$); HIV-pozitif hastaların ise sırasıyla 39.09 ± 11.27 ve 39.44 ± 11.32 yıl ($p = 0.757$) olarak bulunmuş ve her iki grupta da HHV-8 seropozitifliği ile yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna karşın en yüksek seropozitiflik oranları, kan donörlerinde 55-65 yaş (%6.7), HIV-pozitif hastalarda da 45-54 yaş (%27.1) arasında bulunmuştur.

HHV-8 seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; kan donörlerinde kadınlardaki seropozitiflik oranı (9/76, %11.8), erkeklere göre (20/475, %4.4) daha yüksek bulunmakla birlikte, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$). Benzer şekilde, HIV-pozitif erkeklerdeki seropozitiflik (40/143, %28), HIV-pozitif kadınlara (4/30, %13.3) göre daha yüksek oranda saptanmış, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). HIV pozitiflik süresiyle HHV-8 seropozitifliği arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($\chi^2 = 0.887$).

HHV-8 seropozitifliği kan donörlerinde kadınlarda %11.8 (9/76), erkeklerde %4.2 (20/475), HIV(+) kadınlarda %13.3 (4/26), erkeklerde %28 (40/103) bulunmakla beraber gözlenen farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda, HIV-pozitif hasta grubunda HHV-8 seropozitif bulunan 35 hastanın 6'sında (%17.1) HBsAg ve/veya anti-HCV ve/veya sifiliz ile birlitlik tespit edilmiş; ancak HIV-pozitif, HHV-8 seronegatif hasta grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.452$). Yine HHV-8 seropozitifliği ile, HIV-RNA pozitifliği ve $CD4^+$ T hücre sayısı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($\chi^2=0.294$) (Tablo I).

TARTIŞMA

Diğer herpesvirüslerden farklı olarak, HHV-8 seroprevalansı toplumlarda genellikle düşük olup, belirli gruplarda (örn. AIDS'li hastalar) artış göstermektedir⁵. HHV-8'in küresel dağılımının ve seroepidemiolojisinin bilinmesi önemlidir. Ülkemizde HHV-8 seroprevalansı ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlı sayıdadır. Sunulan bu çalışmada, kan donörleri ve HIV-pozitif hastalarda HHV-8 seropozitifliği, sırasıyla %5.3 (29/551) ve %25.4 (44/173) olarak bulunmuş; HIV-pozitif hastalardaki pozitiflik oranının, kan donörlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda, kan donörlerinde saptanan HHV-8 seroprevalansının, Avrupa ülkelerinde kan donörleri veya sağlıklı popülasyonda saptanan sonuçlarla (%2-28) benzerlik gösterdiği izlenmiştir⁶⁻⁹. Dünya genelinde sağlıklı popülasyonlarda HHV-8 prevalansı, ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte, %2 ile %87 oranları arasında değişmekte ve en yüksek seroprevalans Afrika ülkelerinde görülmektedir^{4-6,10-12}. Ülkemizden Yılmaz ve arkadaşları², kan donörlerinde HHV-8 seropozitifliğini %4 olarak tespit etmişler; Taçyıldız ve arkadaşları¹³ ise, pediatrik onkoloji hastalarında %3.3-4.8, sağlıklı çocuklarda da %7 oranında seropozitiflik saptamışlardır.

HIV-pozitif hastalarda yapılan HHV-8 seroprevalans çalışmaları incelendiğinde, Avrupa ülkelerinde oranların %13 ile %34.6 arasında değiştiği görülmekte; Afrika'da ise bu oranların %38.7-%79'a ulaştığı izlenmektedir^{4,10,12,14-16}. Ülkemizde, yapılan çalışmalarda HIV-pozitif hastalardaki HHV-8 seroprevalans oranları İstanbul'da Yılmaz ve arkadaşları² tarafından %21; Karlı ve arkadaşları³ tarafından %28.2 olarak bildirilmektedir. İzmir'de gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada da, HIV-pozitif hastalarda saptanan %25.4'lük seropozitiflik oranı, ülkemizde ve Avrupa ülkelerinde saptanan oranlara paralellik göstermektedir.

Tablo I. HIV-Pozitif Hastalarda HIV-RNA ve $CD4^+$ T Hücre Sayısının HHV-8 Seropozitifliği ile İlişkisi

HHV-8	HIV-RNA			$CD4^+$ T hücre sayısı/mm ³		
	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Toplam n (%)	< 500 n (%)	≥ 500 n (%)	Toplam n (%)
Pozitif	30 (24.2)	14 (28.6)	44 (25.4)	22 (29.7)	21 (22.6)	43 (25.7)
Negatif	94 (75.8)	35 (71.4)	129 (74.6)	52 (70.3)	72 (77.4)	124 (74.3)
Toplam	124 (100)	49 (100)	173 (100)	74 (100)	93 (100)	167 (100)

Çalışmamızda, en yüksek HHV-8 seropozitiflik oranının kan donörlerinde 55-65 yaş (%6.7), HIV-pozitif hastalarda da 45-54 yaş (%27.1) arasında saptanmış olmasına karşın, HHV-8 seroprevalansının çalışma grupları arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği belirlenmiştir. Bu durumun, kan donörlerinde yaş sınırlamasının (18-65 yaş) olması nedeniyle, HIV-pozitif hasta grubunun da aynı yaş aralığından seçilmesi sonucu, çalışma gruplarında yaş aralığı ve yaş ortalamasının benzer olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda, bazı araştırmacılar HHV-8 seropozitifliğinin yaş ile birlikte arttığını bildirirken, bazıları da yaş ile seropozitiflik arasında bir ilişki olmadığını ifade etmektedir^{3,5,7,11,17,18}.

HHV-8 seropozitifliğinin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında, kan donörü kadın ve erkeklerde sırasıyla %11.8 ve %4.2; HIV-pozitif kadın ve erkeklerde ise sırasıyla %13.3 ve %28 olarak saptanmış; cinsiyetler arasında HHV-8 seroprevalansının anlamlı bir fark göstermediği belirlenmiştir. Yapılan bazı çalışmalar, HHV-8 seropozitifliğinin cinsiyetlere göre farklılık gösterdiğini bildirmekte, bazıları ise böyle bir farklılığın olmadığını vurgulamaktadır^{3,5,14,19}.

HIV-pozitif hastalarda KS gelişimi ile düşük CD4⁺ T hücre sayısı (genellikle < 200/mm³) ve antiretroviral tedavi yokluğunun ilişkili olduğu bildirilmiştir²⁰. Bizim çalışmamızda, HHV-8 seropozitifliği, CD4⁺ T hücre sayısı < 500/mm³ olan HIV-pozitif hastaların %29.7'sinde (22/74) ve ≥ 500/mm³ olan hastaların %22.6'sında (21/93) saptanmış (Tablo I); gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada, CD4⁺ T hücre sayısı < 200/mm³ olan hasta sayısı çok sınırlı olduğundan, bu düzey için istatistiksel bir analiz yapılamamıştır. Ayrıca çalışmamızda, HIV RNA'sı pozitif olan hastaların %24.2'sinde (30/124) ve negatif olan hastaların %28.6'sında (14/49) HHV-8 seropozitifliği saptanmış (Tablo I); viral yük ile HHV-8 seropozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

HHV-8'in cinsel yolla bulaştığına ilişkin veriler bulunmakla birlikte, çocuklarda da yüksek seropozitifliğin saptandığı bazı çalışmalar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyonun erken yaşlarda tükrük ya da farklı yollarla kazanıldığını düşündürmektedir^{17,21,22}. Buna karşın Birleşik Devletler ve Batı Avrupa'da, özellikle homoseksüel erkeklerde artmış oranda HHV-8 pozitifliği bildirilmektedir^{16,23,24}. Çalışmamızda, HIV ve HHV-8 pozitif hastalar, benzer yollarla bulaş olasılığı nedeniyle, HBsAg, anti-HCV ve/veya sifiliz varlığı açısından da değerlendirilmiş, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Anti-HHV-8 antikorlarının taranmasında; IFA, WB, immünohistokimyasal yöntem ve ELISA olmak üzere farklı yöntemler kullanılmaktadır¹. Ancak seroprevalans, seçilen yöntemlere göre farklılık gösterebilir. Aynı zamanda, yöntemlerde kullanılan antijenlere göre de farklılık gözlenebilmektedir⁶. Örneğin, LANA-1 antijeninin kullanıldığı testlerin duyarlılıklarının düşük olması nedeniyle, düşük titreli toplumlarda tarama amacına uygun olmadığı belirtilmektedir⁴. HHV-8 testleri arasındaki uyumsuzluğun nedeni, primer olarak enfekte olan kişilerin aynı anda tüm HHV-8 antijenlerine karşı antikor geliştirememesidir²⁵. HHV-8 yanıtında her zaman eş zamanlı olarak hem latent hem de litik antijenlere karşı yanıt

oluşmamakta; litik antikorların latent antikorlardan daha sık geliştiği düşünülmektedir¹. Güncel HHV-8 testlerinin klinik alanda kullanımı kısıtlıdır; bunun nedeni standardizasyon eksikliği ve hangi popülasyonda uygulanabileceğinin net olarak belirlenmemiş olmasıdır. Henüz altın standart olarak kabul edilebilecek bir test bulunmamaktadır. Bu çalışmada kullanılan ELISA testi, tam virus ekstraktlarının kaplı olduğu litik antijenleri tespit eden bir yöntemdir.

HHV-8'in, ilk kez AIDS'li hastalarda KS etkeni olarak tanımlanmasını takiben, son 20 yılda, virusun özellikleri, oluşturduğu hastalıklar ve patogenezi hakkında bilgi edinilmiş ve önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Antiretroviral tedavi ile KS insidansı belirgin olarak azalmış olmakla beraber tamamen elimine edilememiştir. İyatrojenik olarak immün süpresif hastaların artması, transplant ile ilişkili KS'nin tanımlanmasına yol açmıştır. HHV-8'in bulaş şeklinin net olarak belirlenmemiş olması, bulaş önleme stratejilerinin geliştirilmesine engel teşkil etmektedir. Bütün bu alanlar HHV-8 ve ilişkili hastalıklar konusundaki çalışmaların devamını gerektirmektedir. Sonuç olarak bu çalışma, Türkiye'de Ege Bölgesi'nde yapılmış ilk ve tek çalışma olması açısından önem teşkil etmekte ve ülkemizdeki HHV-8 seroepidemiolojisine katkıda bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Edelman DC. Human herpesvirus 8--a novel human pathogen. *Virol J* 2005; 2:78.
2. Yılmaz G, Özkan E, Başaran P, Küçükbaşmacı Ö. Investigation of HHV-8 infection in HIV infected people in Istanbul, Turkey, p: 43. In: Collection of Papers from the XIV International AIDS Conference, Barcelona, Spain, 7-12 July 2002. Monduzzi Editore, International Proceedings Division, Italia, 2002, Italia.
3. Karlı B, Önel M, Eraksoy H, Ağaçfidan A. Investigation of HHV-8 prevalence in anti-HIV-1 positive patients in Istanbul, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(3): 493-9.
4. Engels EA, Sinclair MD, Biggar RJ, et al. Latent class analysis of human herpesvirus 8 assay performance and infection prevalence in sub-saharan Africa and Malta. *Int J Cancer* 2000; 88(6): 1003-8.
5. Rohner E, Wyss N, Trelle S, et al. HHV-8 seroprevalence: a global view. *Syst Rev* 2014; 3:11.
6. Chatlynne LG, Ablashi DV. Seroepidemiology of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV). *Semin Cancer Biol* 1999; 9(3): 175-85.
7. Cattani P, Cerimele F, Porta D, et al. Age-specific seroprevalence of human herpesvirus 8 in Mediterranean regions. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9(4): 274-9.
8. Zavitsanou A, Sypsa V, Petrodaskalaki M, et al. Human herpesvirus 8 (HHV-8) infection in healthy urban employees from Greece: seroprevalence and associated factors. *J Med Virol* 2007; 79(5): 591-6.
9. Owen CB, Hughes DJ, Baquero-Perez B, et al. Utilising proteomic approaches to understand oncogenic human herpesviruses (Review). *Mol Clin Oncol* 2014; 2(6): 891-903.
10. Ablashi D, Chatlynne L, Cooper HD, et al. Seroprevalence of human herpesvirus-8 (HHV-8) in countries of Southeast Asia compared to the USA, the Caribbean and Africa. *Br J Cancer* 1999; 81(5): 893-7.
11. Ogoina D, Onyemelukwe G, Musa BO, et al. 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.
12. Rohner E, Wyss N, Heg Z, et al. HIV and human herpesvirus 8 co-infection across the globe: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2016; 138(1): 45-54.
13. Tacyildiz N, Dincaslan HU, Ozdemir H, et al. The seroprevalence of Kaposi's sarcoma associated herpes virus and human herpes virus-6 in pediatric patients with cancer and healthy children in a Turkish pediatric oncology center. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2014; 35(3): 221-5.

14. Zavos G, Gazouli M, Papaconstantinou I, et al. Prevalence of human herpesvirus 8 DNA sequences in human immunodeficiency virus-negative individuals without Kaposi's sarcoma in Greece. *In Vivo* 2005; 19(4): 729-32.
15. Gao SJ, Kingsley L, Li M, et al. KSHV antibodies among Americans, Italians and Ugandans with and without Kaposi's sarcoma. *Nat Med* 1996; 2(8): 925-8.
16. Martró E, Esteve A, Schulz TF, et al; Euro-Shaks Study Group. Risk factors for human herpesvirus 8 infection and AIDS-associated Kaposi's sarcoma among men who have sex with men in a European multicentre study. *Int J Cancer* 2007; 120(5): 1129-35.
17. Andreoni M, El-Sawaf G, Rezza G, et al. High seroprevalence of antibodies to human herpesvirus-8 in Egyptian children: evidence of nonsexual transmission. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(5): 465-9.
18. Viviano E, Vitale F, Perna AM, Cataldo F, Firenze A, Romano N. Human herpesvirus 8 seroprevalence among internationally adopted children coming from Eastern Europe. *New Microbiol* 2009; 32(1): 11-5.
19. 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.
20. Schwarcz L, Chen MJ, Vittinghoff E, et al. Declining incidence of AIDS-defining opportunistic illnesses: results from 16 years of population-based AIDS surveillance. *AIDS* 2013; 27(4): 597-605.
21. Machado DM, Sumita LM, Pannuti CS, Succi RC, Moraes-Pinto MI, Souza VA. Seroprevalence of human herpesvirus 8 infection in children born to HIV-1-infected women in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38(2): 237-40.
22. Bagni R, Whitby D. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus transmission and primary infection. *Curr Opin HIV AIDS* 2009; 4(1): 22-6.
23. O'Brien TR, Kedes D, Ganem D, et al. Evidence for concurrent epidemics of human herpesvirus 8 and human immunodeficiency virus type 1 in U.S. homosexual Men: Rates, risk factors and relationship to Kaposi's sarcoma. *J Infect Dis* 1999; 180(4): 1010-7.
24. Regamey N, Cathomas G, Schwager M, et al. High Human herpesvirus 8 seroprevalence in the homosexual population in Switzerland. *J Clin Microbiol* 1998; 36(6): 1784-6.
25. Schulz TF. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8): epidemiology and pathogenesis. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45(Suppl T3): 15-27.