



HERPES SİMPEKS VİRÜSÜ TİP-1, TİP-2 ANTİKORLARI IgM VE IgG

Kısaltma: HSV tip 1 IgM, HSV tip 1 IgG, HSV tip 2 IgM, HSV tip 2 IgG

Kullanım amacı: HSV tip 1 ve tip 2 virüs enfeksiyonlarının teşhisi, serokonversiyonun izlenmesi, kişinin bu virüse karşı bağışıklığının bulunup bulunmadığının belirlenmesi gibi amaçlarla kullanılır.

Genel bilgiler:

- **HSV tip 1 ve tip 2 hakkında genel bilgi:** Herpesvirüs ailesi HSV tip 1 ve tip 2'ye ek olarak varisella zoster virüsü, sitomegalovirüs, Ebstein-Barr virüsü ve kaposi sarkomuna sebep olan HSV tip 8'i de içerir. Yaklaşık 70 civarında virüsün oluşturduğu herpesvirüs ailesinin üyesi olan HSV tip 1 ve HSV tip 2, çapları yaklaşık 180-200 nm olan, 162 kapsomerden oluşan icosahedral kapsidi bulunan virüslerdir. Linear görünüme sahip çift sarmallı DNA'ları, kapsid içinde yer alan core kısmında bulunur. Deneysel çalışmalarda, bu virüslerin diğer hayvanlara bulaştırılmasının mümkün olabileceği gösterilmişse de, insanlar bu virüsün tek doğal rezervuarıdır.
- Dünyanın her yerinde yaygın olarak bulunan bu virüslerin insandan insana başlıca bulaşma yolu, etkeni içeren sekresyonlarla direkt temas veya cinsel temastır. Virüs mukoza veya zedelenmiş cilt ile temas ettiğinde, epidermis ve dermis hücrelerine bulaşarak kısa zaman içinde replike olmaya başlar. Primer enfeksiyon sonucunda, inokülasyon bölgesinde genellikle ağırlı veziküller oluşur. Virüslerden birine karşı önceden bağışıklığı bulunan kişilerin diğer tip virüs ile enfekte olmaları durumunda primer enfeksiyon dönemi subklinik bir seyir gösterebilir. Primer enfeksiyonun hemen ardından virüs, ilgili bölgenin sensorial sinir ganglionlarına ulaşarak burada latent hale geçer. Tam olarak bilinmeyen faktörlerin etkisiyle değişik zamanlarda reaktive olan virüs, primer enfeksiyon bölgesinde benzer lezyonların yeniden oluşmasına sebep olur. Virüs en sık olarak basit veziküler cilt lezyonlarıyla karakterize uçuğa sebep olsa da, zaman zaman dişeti ve yanak iltihabı, göz iltihabı, aseptik menenjit ve genital sistem enfeksiyonları gibi daha önemli klinik tablolara da yol açabilir.
- HSV enfeksiyonun meydana getireceği klinik belirtiler, kişinin mevcut sağlık durumuna, yaşına ve bağışıklık sisteminin durumuna bağlıdır. İlk kez enfeksiyona maruz kalanların yalnızca %10-30 kadarında klinik şikâyetlerin ortaya çıktığı bildirilmektedir. HSV tip 1 ve HSV tip 2 virüsleri, ürogenital ve oral-facial lezyonlara sebep olabilir. Ancak lokalizasyon



ve reaktivasyon sıklığı açısından iki virüs tipi arasında belirgin derecede farklılıklar vardır. HSV tip 1 daha çok "herpes labialis" adı verilen, ağız çevresinde lezyon oluşumu veya gingival stomatitis ile karakterize olan klinik tablodan sorumludur. Primer göz enfeksiyonlarında %80-90 oranında etken HSV tip 1'dir. Buna karşılık ürogenital enfeksiyonlardan %80-90 oranında HSV tip 2 sorumludur. HSV tip 2'nin sorumlu olduğu genital enfeksiyonlarda reaktivasyon sıklığı, HSV tip 1'in sorumlu olduğu enfeksiyonlara göre iki kat daha fazladır. HSV tip1'in sorumlu olduğu non-genital enfeksiyonlarda, HSV tip 2'nin sorumlu olduğu enfeksiyonlara göre reaktivasyon sıklığı çok daha yüksektir.

- Seroepidemiyolojik araştırmalar bu virüslerle karşılaşma oranı açısından toplumlar arasında belirgin farklılıklar olduğunu göstermektedir. HSV tip 1 antikorlarına rastlanma oranının endüstrileşmiş ülkelerde %61-75 arasında, gelişmekte olan ülkelerde ise %76-95 arasında değiştiği, bu oranların HSV tip 2 virüsü için endüstrileşmiş ülkelerde %11-23 arasında, gelişmekte olan ülkelerde ise %15-43 arasında bulunduğu bildirilmektedir. HSV tip 2 virüs antikorlarına puberte öncesinde nadiren rastlanır. Puberte sonrası dönemdeki yaygınlık, toplumların cinsel yaşam kültürü ve bireylerin cinsel aktivite derecesi ile belirgin derecede korelasyon gösterir.
- Bağışıklık sistemi ile ilişkili sorunu olmayan yetişkinlerde, primer enfeksiyonun genellikle önemli klinik tablolara sebep olmamasına ve çoğu zaman asemptomatik olmasına rağmen, rahim içi enfeksiyonlar ve yenidoğanın akut generalize enfeksiyonları çok önemli klinik sonuçlar doğurabilir. HSV tip 2 virüsünün sebep olduğu konjenital enfeksiyona rastlanma oranının 1/2000-5000 arasında bulunduğu bildirilmektedir. Enfeksiyon, bu vakaların %5 kadarında intrauterin dönemde, %85 kadarında doğum sırasında, geri kalan %10'luk kısmında ise doğumdan sonra gerçekleşir. Primer enfeksiyon veya reaktivasyon neticesinde, gebeliğin erken döneminde meydana gelen rahim içi enfeksiyonlar fetüsün kaybına sebep olabilir. Daha sonraki dönemlerdeki enfeksiyonlar ise mikrosefali ve hidroanensefali gibi çok önemli nörolojik sorunlara, mikroftalmi, keratokonjonktivitis ve retinitis gibi göz sorunlarına sebep olabilir. Ayrıca ciltte vezikül veya nedbe tarzında lezyonlar bulunabilir. Tedavi edilmeyen dissemine HSV enfeksiyonlarında pnömonitis ve dissemine intravasküler koagülasyon gibi ağır klinik tablolar meydana gelebilir. Fetal defektlerin, hem primer enfeksiyon sırasında, hem de reaktivasyon sırasında meydana gelebileceği bildirilmiştir.



- Gebelik döneminde yalnızca enfeksiyona maruz kalma riski yüksek kadınlara tarama testi uygulanması önerilmektedir. Geçmişte yaygın olarak kullanılan sistemlerin aksine, günümüzde kullanılan ve virüslerin glikoprotein yapısındaki antijenlerini kullanan test sistemleri, HSV tip 1 ve HSV tip 2'ye özgü antikoları yüksek sensitivite ve spesifite ile belirleyebilmektedir. Bu sistemlerin sensitivitesinin HSV tip 1 için %95, HSV tip 2 için %98, spesifitesinin ise HSV tip 1 için %96, HSV tip 2 için %97 olduğu bildirilmektedir.
- Serolojik testler sonucunda, yalnızca annenin daha önce virüse maruz kalıp kalmadığı belirlenebilir. Ancak serokonversiyonun izlenmesi mümkün olabilirse primer enfeksiyon döneminde olduğu söylenebilir. Serolojik testlerle, aktif bir hastalık tablosunun bulunup bulunmadığı, asemptomatik bulaştırıcılık riskinin bulunup bulunmadığı veya intrapartum ya da postpartum dönemde bebeği enfekte etme riskinin bulunup bulunmadığı konularında tam olarak fikir sahibi olunması mümkün değildir.
- Geçmişte, HSV tip 2 antikoru pozitif olan gebelerde cesarian sectio daha fazla tercih halde, günümüzde yalnızca doğum sırasında aktif lezyonları olan gebelere bu yolla doğumun önerilmesinin uygun olacağı bildirilmektedir.

Test sonucunun yorumu:

- Klinik belirtiler, enfeksiyonun gerçekleşmesinden sonraki 2 - 12 (ortalama 6 gün) içinde ortaya çıktığından, primer enfeksiyonun erken döneminde klinik bulguların varlığına rağmen IgM sınıfı antikolar henüz pozitif hale gelmemiş olabilir. Bu sebeple erken dönemde IgM sınıfı antikolarının negatif bulunması enfeksiyon olasılığını kesin olarak ekarte ettirmez. Primer enfeksiyon sonrası pozitif hale gelen IgM sınıfı antikolar, yaklaşık 2-3 ay boyunca pozitifliğini muhafaza eder. IgG sınıfı antikolar negatif iken tek başına IgM sınıfı antikolarının pozitif bulunması, akut dönemde primer enfeksiyon olasılığını destekler. Bir şahsın primer enfeksiyona maruz kaldığının söylenebilmesi için serokonversiyonun, yani negatif olan IgG antikolarının pozitif hale geldiğinin gösterilmesi gerekir. Reaktivasyon durumlarında IgG konsantrasyonunda artış meydana gelirken aynı zamanda, IgM antikoları yeniden pozitif hale gelir. Erken dönemlerdeki reaktivasyonlarda antikor titrelerindeki artışlar daha belirgin olduğu halde, çok sayıda rekürrens sonrasında antikor seviyesi nispeten daha stabil hale gelir ve daha az dalgalanma gösterir.

IgM	IgG	Yorum
-----	-----	-------



Negatif	Negatif	Seronegatif
Pozitif	Negatif	Akut enfeksiyon
Pozitif	Pozitif	Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon veya reaktivasyon
Negatif	Pozitif	Eskiden geçirilmiş enfeksiyon

- Reaktivasyon ve tekrarlayan enfeksiyon durumlarında da IgM sınıfı antikorlar pozitif hale gelebildiğinden, hamilelerde yalnızca bu test sonucuna dayanılarak primer enfeksiyon olasılığı hakkında karar verilmemelidir.
- Ebstein-Barr virüsü enfeksiyonlarında heterotipik IgM antikor cevabı oluşabileceği ve sonuçta HSV tip 1 ve tip 2 IgM antikorlarının pozitif hale gelebileceği bildirilmektedir. Aynı duruma *Varicella zoster* virüsünün primer enfeksiyonlarında ve reaktivasyonlarında da rastlanabileceği bildirilmektedir.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp), BOS (jelsiz steril tüp). Minimum 500 µL numune gönderilmelidir.

Çalışma yöntemi: EIA (serum), IFA (BOS).

Referans değer: Negatif.