

湖北地区普通人群卡波氏肉瘤相关疱疹病毒感染的血清学分析*

方 勤^{1**}, 刘 娟^{1,2}, 白志强^{1,2}, 康 涛^{1,2}, 何之恒^{1,2},

胡志红¹, Shou-Jiang Gao^{1,3**}

(1. 中国科学院武汉病毒研究所病毒学国家重点实验室, 湖北武汉 430071; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100039; 3. Children's Cancer Research Institute and Departments of Pediatrics, Microbiology and Immunology, Molecular Medicine, and Medicine, The University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, TX 78229, USA)

Seroprevalence of Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus in the General Population from Hubei Province

FANG Qin^{1**}, LIU Juan^{1,2}, BAI Zhi-qiang^{1,2}, KANG Tao^{1,2}, HE Zhi-heng^{1,2},
HU Zhi-hong¹, Shou-Jiang Gao^{1,3**}

(1. State Key Laboratory of Virology, Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071; 2. Graduate School, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China; 3. Children's Cancer Research Institute and Departments of Pediatrics, Microbiology and Immunology, Molecular Medicine, and Medicine, The University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, TX 78229, USA)

Abstract : Kaposi's sarcoma-associated herpes-virus (KSHV), also known as Human herpesvirus 8 (HHV-8) is etiologically linked to the development of Kaposi's sarcoma(KS), the most commonly found cancers in patients with AIDS. Extensive epidemiology studies have shown that the epidemiology of KSHV mimics that of KS displaying distinct geographic distribution patterns with low prevalence in North America and Europe, medium prevalence in Eastern European and Mediterranean regions, and high prevalence in some regions in Africa. However, the prevalence of KSHV infection in Asia, especially in China remains undefined. To investigate the prevalence of KSHV infection from the general population in the Han nationality from Hubei Province, we examined 560 sera specimens using an ELISA-based assay that measured antibodies to KSHV lytic antigen small capsid protein ORF65. The overall KSHV seroprevalence in this population was 5.2%. There was no difference between male and female (5.7% vs 4.5%, $P = 0.542$). On the other hand, the age distribution pattern was peculiar. KSHV-seropositive rate was significantly higher in subjects younger than 10 years old ($P = 0.006$, OR = 6.692, 95% CI: 1.710-26.198). Excluding this group, KSHV-seropositive rate showed a trend of increase with age but it was not statistically significant. Our results indicate that the prevalence of KSHV infection is similar to those reported in Western countries in the adult population. However, the relative high prevalence of KSHV infection among the young children is reminiscent of some African regions, and might implicate specific mode of transmission in this population.

Key words : Kaposi's sarcoma (KS); Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV); Human herpesvirus 8 (HHV-8); Serological assay

摘要 : 卡波氏肉瘤相关疱疹病毒(KSHV)可导致人类产生卡波氏肉瘤(KS), 即 AIDS 病人最为常见的肿瘤。广泛的流行病学研究显示, KSHV 的流行与 KS 相似并呈现明显的地域分布型。为调查 KSHV 在汉族普通人群中的感染情

收稿日期: 2005-08-15, 修回日期: 2005-09-18

* 基金项目: 国家自然科学基金海外杰出青年基金资助项目(30328001); 国家自然科学基金资助项目(30470074); 中国科学院王宽诚教育基金(20040825100325)

** 通讯作者. Corresponding author. Tel: 027-87198551. E-mail: qfang@pentium.whiov.ac.cn, gaos@uthsca.edu

况,我们以 KSHV ORF65 编码的小衣壳蛋白(small capsid protein)为抗原,采用酶联免疫(ELISA)分析方法,对湖北地区 560 例汉族普通人群血清样品进行了 KSHV 抗体检测。在检测的 560 份血样中, KSHV 抗体总阳性率为 5.2%,其中,男性阳性率为 5.7%,女性为 4.5%。统计学分析显示, KSHV 感染率在男女性别上无差异($P=0.542$),但与年龄有一定的相关性:10 岁以下儿童群体较之 10 岁以上人群 KSHV 感染率具有显著的统计学差异($P=0.006$, $OR=6.692$, $95\%CI=1.710-26.198$); 60 岁以上的老年人群 KSHV 感染率有上升趋势,但无统计学明显差异($P=0.052$)。上述结果表明, KSHV 在这一地区的流行与西方成年人群的感染率相似,但在儿童群体中的相对较高的感染率与一些非洲地区的接近。由此提示在该群体可能存在特殊的传播模式。

关键词:卡波氏肉瘤;卡波氏肉瘤相关疱疹病毒(KSHV);疱疹病毒 8 型;血清学检测

中图分类号:R511

文献标识码:A

文章编号:1003-5125(2006)02-0097-05

卡波氏肉瘤(Kaposi's sarcoma, KS)又称多发性出血性肉瘤,由匈牙利外科医生 Moritz Kaposi 于 1872 年首次报道。卡波氏肉瘤相关疱疹病毒(Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, KSHV),即人类疱疹病毒 8 型(Human herpesvirus 8, HHV-8),是从患有 KS 的 AIDS 病人的病理组织中分离得到的。KSHV 是在病因学上与卡波氏肉瘤及其它一些恶性肿瘤,如原发性渗出性淋巴瘤(Primary effusion lymphoma)及多心性牧牛人病(Multicentric cattleman's disease)十分相关的人类肿瘤病毒^[1-6]。卡波氏肉瘤是 AIDS 相关癌症中最为常见的肿瘤,在 AIDS 患者和其它免疫抑制人群中,KS 的发病率明显高于正常人群;据不完全统计,大约 20%~50%的 AIDS 患者最终会并发卡波氏肉瘤^[7]。

在临床上,KS 大致可分为 4 种类型,经典型(Classic KS)、非洲型(African KS)、艾滋病相关型(AIDS-Associated KS)及医源性卡波氏肉瘤(Immunosuppression or Organ transplant KS)等。经典型卡波氏肉瘤多发生于东欧及地中海地区,而由于艾滋病的流行,KS 在美国及一些西方国家多发生于 AIDS 患者^[8-10],在一些非洲国家,甚至在 AIDS 流行之前,卡波氏肉瘤已成为成人及儿童的主导癌症,目前情况更为严峻^[11-13]。近年来,随着器官移植的广泛开展及免疫抑制剂的普遍应用,医源性卡波氏肉瘤的发病率有着明显增加^[7]。在中国,KS 过去为十分罕见的疾病,但随着 AIDS 的流行,KS 在敏感人群中正可能迅速变为值得关注的疾病。需要指出的是,经典型 KS 在我国新疆地区亦有零星病例报道,主要见于维吾尔族等少数民族^[14]。

自 Chang 等首次报道从 AIDS 患者的卡波肉瘤组织中分离出 KSHV 以来^[15],国际上在 KSHV 病理学、流行病学以及相关分子生物学与致病机理研究方面已取得许多重要进展。特别是 Gao 等利用已建立的 KSHV 血清学检测方法,通过鉴定 KSHV 易感人群,进一步证实了 KSHV 是卡波氏肉瘤的病原,确定了包括北美、欧洲和非洲不同地理位置的普通人群中 KSHV 感染状况^[8, 16-19]。但有关 KSHV

感染在中国境内的流行病学调查数据却十分有限,目前仅有 KSHV 感染在新疆地区、少数吸毒人群与献血人群中的零星调查报道^[20-22]。为了解 KSHV 感染在中国汉族正常人群中的流行与地域性分布情况,我们集中对湖北地区汉族普通人群进行了 KSHV 感染的血清学调查。现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验材料

560 份正常汉族人血清样品来源于湖北省各大医院健康人群,并于 2004 年 4 月至 2005 年 4 月间收集, -70℃ 冰箱保存。

KSHV ORF65 基因编码的外衣壳重组蛋白(0.442mg/ml)的获得参见文献^[19], KSHV 感染的卡波氏肉瘤患者阳性血清 S558 与阴性对照血清 H14 的测定参见文献^[16]。碱性磷酸酶标记的绵羊抗人 IgG 抗体由美国 CALBIOCHEM 生物试剂公司生产。牛血清白蛋白为 Sigma 公司产品。对四硝苯磷酸盐(para-nitro-phenyl phosphate, p-npp)显色底物购自华美生物公司。96 孔 ELISA 板为美国 Corning 公司产品。Benchmark™ Microplate Reader 为 BIO-RAD 公司产品。

1.2 ELISA 检测

采用酶联免疫血清学分析法检测 KSHV 裂解期抗原 ORF65 的抗体^[19]。具体方法为:用 pH9.6 碳酸盐缓冲液稀释 KSHV ORF65 重组蛋白至 1 μg/mL,包被微孔反应板,每孔 50 μL, 4℃ 过夜。次日用含 0.05% 吐温 20(Tween20)的磷酸盐缓冲液(PBST, pH7.4,下同)洗板 3~5 次后,加含 3% 小牛血清的封被液于 37℃ 孵育 2h,每孔 200 μL。PBST 洗板 3~5 次后,加入待测血清样品(1:100 倍稀释),阳性对照血清 S558(1:2000)与阴性对照血清 H14(1:100),每孔各 50 μL, 37℃ 孵育 2h。洗板后,每孔依次加入碱性磷酸酶标记的绵羊抗人 IgG(1:5000 倍稀释),每孔 50 μL, 37℃ 反应 2h。洗板甩干后,每孔加 50 μL 对四硝苯磷酸盐(para-nitro-

phenyl phosphate, P-npp), 于37 显色25-30min 后加入3mol/L NaOH 50 μ L 终止显色反应, 读取 OD_{405nm} 值。每次检测时, 样本血清与阴、阳性对照均设置3个重复。初次筛选的阳性样本按上述方法分别进行重复鉴定。

1.3 结果判定

以KSHV阴性对照血清H14的平均 OD_{405nm} 值加3倍标准差(Standard Deviation, STD)为临界值, 阳性标本重复一次仍为阳性, 则判其为阳性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS11.5 软件包, 进行 KSHV 血清学结果的 X^2 检验、等级相关及 Logistic 回归分析。

2 结果与分析

2.1 汉族普通人群KSHV抗体检测

在检测的560例普通人群血样中, 男性317人, 占总数的56.6%; 女性243人, 占总数的43.4%。在年龄的分布上, 最小年龄为0.5岁, 最大年龄为89岁。以KSHV ORF65 编码的衣壳蛋白作为抗原, 采用ELISA方法, 对560例湖北汉族普通人群KSHV感染情况的检测结果见表1。从表1可以看出, KSHV感染总的血清抗体阳性检出率为5.2%, 其中, 男性占5.7%, 女性占4.5%。以10岁作为一个年龄段统计, 在12份小于10岁的儿童血样中, 有3例血清抗体为阳性反应, 其阳性率占检测儿童总数的25%, 且均为男童。11~20岁年龄段的阳性率为零, 30~60岁各年龄段的阳性率小于5%, 60岁以上的各年龄段人群阳性率均大于5%, 而且随着年龄的增长呈现递增趋势。

表1 湖北普通人群KSHV感染情况

Table 1 KSHV seroprevalence of the general population from Hubei province

Group	Total No.	Positive No.	Positive rate (%)
Overall	560	29	5.2
Sex			
Male	317	18	5.7
Female	243	11	4.5
Age			
0-10	12	3	25
11-20	21	0	0
21-30	81	4	4.94
31-40	113	4	3.54
41-50	109	4	3.67
51-60	80	2	2.50
61-70	62	4	6.45
71-80	46	4	8.69
81-89	36	4	11.11

2.2 年龄与KSHV感染的等级相关分析

根据560份检测血样的基本情况(包括年龄、性别)及KSHV抗体阳性率的结果, 继续进行了年龄与总的KSHV感染率及男女性别分层等级相关分析(Spearman's Correlation Coefficient), 结果见表2。结果显示, 在所有调查的汉族普通人群中, 年龄与KSHV感染无相关性($P = 0.401$); 将年龄依据性别分层后, 结果显示不同性别人群中, 年龄与KSHV感染也无统计学差异(P 值分别为0.502和0.616)。

表2 年龄与KSHV感染的等级相关分析

Table 2 Spearman's Correlation Coefficient analysis between age and KSHV infection

Age Rank	Spearman's Correlation Coefficient	
	r	P
Male	0.038	0.502
Female	0.032	0.616
Total	0.036	0.401

2.3 “检验结果”的Logistic回归分析

性别、年龄与KSHV感染率的Logistic回归分析见表3、5。表3显示性别与感染率间无相关性($P = 0.542$); 同时将年龄作为连续性变量, 发现年龄与KSHV感染率也无相关性($P = 0.472$)。但依据年龄将样本分为<10岁组和10岁组时($<10 = 0, 10 = 1$), 发现<10岁的儿童易感染KSHV($P = 0.006$, OR = 6.692, 95%CI 为1.710 - 26.198); 而将样本分为60岁组和<60岁组时($<60 = 0, 60 = 1$), 发现60岁与KSHV感染率有一定相关性(OR 0.469, 95%CI 为0.218-1.007), 但无统计学意义($P = 0.052$)。进一步将年龄与性别作为两个变量与KSHV感染率进行多因素分析, 发现结果无统计学意义(表4, P 值分别为0.613、0.528)。

表3 KSHV感染的Logistic回归分析(单因子)

Table 3 Logistic regression analysis predicting KSHV infection among general population from Hubei Province (One-way variance model)

Group	B	Wald	P	OR(95%)
Sex	-0.239	0.370	0.542	0.788(0.365-1.700)
Age				
Age 1*	0.007	0.517	0.472	1.007(0.988-1.026)
Age 2(10,>10)	1.901	7.454	0.006	6.692(1.710-26.198)
Age 3(60,>60)	-0.758	3.773	0.052	0.469(0.218-1.007)

Age 1*: as continue variance

表 4 KSHV 感染的 Logistic 回归分析 (多因子)
Table 4 Logistic regression analysis predicting KSHV infection among general population from Hubei Province (Multivariate variance model)

Group	B	Wald	P	OR(95%)
Sex	-0.201	0.398	0.613	0.818(0.987-1.026)
Age	0.006	0.398	0.528	1.006(0.375-1.783)

3 讨论

卡波氏肉瘤相关疱疹病毒,属于 γ_2 -疱疹病毒;其核酸序列和结构与鼠猴疱疹病毒及 EB 病毒接近,其基因组为双链线性 DNA,大小约为 160~170kb。该病毒在潜伏感染时以染色体外单体环状 DNA 方式存在,裂解性感染时病毒基因组转为线状形式。在 KSHV 编码的 6 种衣壳蛋白中,ORF65 编码的小衣壳蛋白 (Small Capsid Protein, SCP) 与其它疱疹病毒,如 HSV-1,人类 CMV (HCMV) 等,同源性最低^[7]。故用 ORF65 基因重组蛋白进行 KSHV 血清学分析,具有良好的免疫原性与特异性^[19]。

许多研究表明,普通人群 KSHV 感染的抗体阳性检出率存在极大的地域性差异,这些差异因种族、民族的不同而不同。在北美和欧洲等国,普通人群 KSHV 感染率相对较低,一般在 15% 范围内^[8, 16, 18, 19],但不排除个别较高感染率的报道,如 20% 等^[17, 23]。在地中海和东欧国家,这些地区感染率较高,范围在 4%~24%^[9, 10]。在非洲一些地区,KSHV 感染率接近人口总数的 50%~70%^[11-13, 18]。KSHV 在亚洲的流行情况还不是很清楚,一些零散的研究表明,日本为 0.14%~0.20%,沙特阿拉伯为 7%,台湾地区与美国接近^[7]。本研究通过对 560 份湖北地区普通汉族人群血样抗体检测,发现 KSHV 感染在汉族普通人群中抗体阳性率为 5.2%,表明 KSHV 感染在中国汉族正常人群中有一定的分布。

KSHV 的传播途径目前尚不能定论。在西方国家,由于 KSHV 首先是在 AIDS - KS 患者的肉瘤中发现,在同性恋和异性恋患者中感染较多见,说明 KSHV 的感染与性传播有关^[8, 18, 19]。有报道显示,输血传染和器官移植有增加 KSHV 传播的可能性^[16, 23~26]。然而在 KSHV 发病率高的非洲地区,其传播模式仍不十分清楚^[27]。在这些区域,KSHV 在儿童中的流行可高达 30%。本研究在随机收集的 560 份普通汉族人血样中,有 12 份为 10 岁以下的儿童血样。通过 KSHV 血清学检测,发现其抗体

阳性数为 3 例(占儿童血样总数的 25%),虽然研究的样本数量较小,初步的分析表明,该地区儿童 KSHV 感染率较高,与一些非洲地区的相似。从这一点来看,我们还不清楚在儿童群体中如此高的感染率是该地区独有还是存在普遍性。因此,扩大这一地区儿童与普通成人人群 KSHV 感染的样本检测数量是非常必要的,更为重要的是,这将确定 KSHV 在这一特殊人群中的传播来源与模式。

已有不少研究表明,KSHV 抗体阳性患者发生 KS 的几率远大于 KSHV 抗体阴性者,KSHV 抗体水平可反映 KSHV 在人群中的感染情况,可用于评价 HIV 患者发生 KS 的危险性。通过对湖北地区汉族普通人群 KSHV 感染率的血清学与统计学分析,发现在 5.2% 的阳性率中,小于 10 岁儿童的感染率与其它年龄段相比具有显著性差异,提示 KSHV 母婴传播的危险系数较大。虽然在老龄人群中(大于 60 岁)中,KSHV 感染率在统计学上没有明显的意义,但随着年龄的增高,KSHV 阳性率呈现增高趋势。

本研究仅对 560 份湖北地区汉族健康人群血样进行了 KSHV 感染血清学检测与统计学分析,由于检测的血清样本数量有限,不排除样本量会在一定程度上影响统计学分析的准确性。但是毫无疑问,该结果为进一步深入广泛地开展在中国不同地域、不同种族以及可能高危人群中 KSHV 的流行病学调查研究奠定了坚实的基础。继续开展 KSHV 在中国的流行病学调查与相关分子生物学分析,将有助于揭示 KSHV 在中国普通人群与 HIV 相关人群中的分布状况,为预防 KSHV 的发生与截断其传播途径提供科学依据。

References

- [1] Cesarman E, Chang Y, Moore P S, *et al.* Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-related body-cavity-based lymphoma [J]. *New Engl J Med*, 1995, 332: 1186-1191.
- [2] Moore P S, Chang Y. Detection of herpesvirus-like DNA sequences in Kaposi's sarcoma in patients with and without HIV infection [J]. *New Engl J Med*, 1995, 332: 1181-1185.
- [3] Pastore C, Gloghini A, Volpe G, *et al.* Distribution of Kaposi's sarcoma herpesvirus sequences among lymphoid malignancies in Italy and Spain [J]. *Br J Haematol*, 1995, 91: 918-920.
- [4] Karcher D S, Alkan S. Herpes-like DNA sequences, AIDS-related

- tumors, and Castelman's disease [J]. *New Engl J Med*, 1995, 333: 797-798.
- [5] Soulier J, Grollet L, Oskenhendler E, *et al.* Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in multicentric Castleman's disease [J]. *Blood*, 1995, 86: 1276-1280.
- [6] Gessain A, Sudaka A, Briere J, *et al.* Kaposi's sarcoma-associated herpes-like virus (human herpesvirus type 8) DNA sequences in multicentric Castleman's disease: is there any relevant association in non-human immunodeficiency virus-infected patients [J]. *Blood*, 1996, 87: 414-416.
- [7] Lyubomir A, Dourmishev, Assen L, *et al.* Molecular Genetics of Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (Human Herpesvirus 8) Epidemiology and Pathogenesis [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2003, 67: 175-212.
- [8] Gao S J, Kingsley L, Hoover D R, *et al.* Seroconversion to antibodies against Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-related latent nuclear antigens before the development of Kaposi's sarcoma [J]. *New Engl J Med*, 1996, 335: 233-241.
- [9] Angeloni A, Heston L, Uccini S, *et al.* High prevalence of antibodies to human herpesvirus 8 in relatives of patients with classic Kaposi's sarcoma from Sardinia [J]. *J Infect Dis*, 1998, 177: 1715-1718.
- [10] Perna A M, Bonura F, Vitale F, *et al.* Antibodies to human herpesvirus type 8 (HHV8) in general population and in individuals at risk for sexually transmitted diseases in Western Sicily [J]. *Int J Epidemiol*, 2000, 29: 175-179.
- [11] Gessain A, Mauclore P, van Beveren M, *et al.* Human herpesvirus 8 primary infection occurs during childhood in Cameroon, Central Africa [J]. *Int J Cancer*, 1999, 81: 189-192.
- [12] Sitas F, Carrara H, Beral V, *et al.* Antibodies against human herpesvirus 8 in black South African patients with cancer [J]. *New Engl J Med*, 1999, 340: 1863-1871.
- [13] Wilkinson D, Sheldon J, Gilks C F, *et al.* Prevalence of infection with human herpesvirus 8/Kaposi's sarcoma herpesvirus in rural South Africa [J]. *S Afr Med J*, 1999, 89: 554-557.
- [14] Dilnur P, Katano H, Wang Z H, *et al.* Classic type of Kaposi's sarcoma and human herpesvirus 8 infection in Xinjiang, China [J]. *Pathol Int*, 2001, 51: 845-852.
- [15] Chang Y, Cesarman E, Pessin M S, *et al.* Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma [J]. *Science*. 1994, 266: 1865-1869.
- [16] Baillargeon J, Deng J H, Hettler E, *et al.* Seroprevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) infection among blood donors from Texas [J]. *Annals Epidemiol*, 2001, 11: 512-518.
- [17] Baillargeon J, Leach C T, Deng J H, *et al.* High prevalence of human herpesvirus 8 (HHV-8) infection in South Texas children [J]. *J Med Virol*, 2002, 67: 524-528.
- [18] Gao S J, Kingsley L, Li M, *et al.* Seroprevalence of KSHV among Americans, Italians and Ugandans with and without Kaposi's sarcoma [J]. *Nature Medicine*, 1996, 2: 925-928.
- [19] Simpson G R, Schulz T F, Whitby D, *et al.* Prevalence of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection measured by antibodies to recombinant capsid protein and latent immunofluorescence antigen [J]. *Lancet*, 1996, 348: 1133-1138.
- [20] Du W H, Chen G M, Sun H (杜文慧, 陈国敏, 孙 荷), *et al.* Antibody to human herpesvirus type-8 in the general populations of Xinjiang Autonomous Region (A.R.) [J]. *Chin J Exp Clin Virol (中华实验和临床病毒学杂志)*, 2000, 1 (14), 44-46.
- [21] Wang H Q, Zhu B, Zhao X Y (王炜琴, 朱 彪, 赵小英), *et al.* Serological detection of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in drug user population [J]. *Natl Med J China (中华医学杂志)*, 2000, 80: 597-598
- [22] Wang G Q, Xu H H, Zhao Y M (王官清, 徐宏慧, 赵玉铭), *et al.* Detection of Human Herpesvirus 8 in Healthy Blood Donors in Northeast China [J]. *Chin J Derm Venereol (中国皮肤性病学杂志)*, 2002, 6 (2): 83-86.
- [23] Blackbourn D J, Ambroziak J, Lennette E, *et al.* Infectious human herpesvirus 8 in a healthy North American blood donors [J]. *Lancet*, 1997, 349: 609-611.
- [24] Barozzi P, Luppi M, Facchetti F, *et al.* Post-transplant Kaposi sarcoma originates from the seeding of donor-derived progenitors [J]. *Nat Med*. 2003, 9 (5): 554-561.
- [25] Parravicini C, Olsen S J, Capra M, *et al.* Risk of Kaposi's sarcoma-associated herpes virus transmission from donor allografts among Italian posttransplant Kaposi's sarcoma patients [J]. *Blood*, 1997, 90: 2826-2829.
- [26] Pellett P E, Wright D J, Engels E A, *et al.* Retrovirus Epidemiology Donor Study. Multicenter comparison of serologic assays and estimation of human herpesvirus 8 seroprevalence among US blood donors [J]. *Transfusion*. 2003, 43 (9): 1260-1268.
- [27] Dedicoat M, Newton R, Alkharsah K R, *et al.* Mother-to-child transmission of human herpesvirus-8 in South Africa [J]. *J Infect Dis*, 2004, 190, 1068-1075.