

İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü ile Enfekte 128 Olgunun Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of 128 Cases Infected with Human Immunodeficiency Virus

Dr. Figen KAPTAN,^a
Dr. Bahar ÖRMEN,^b
Dr. Nesrin TÜRKER,^a
Dr. Sibel EL,^a
Dr. Serap URAL,^a
Dr. İlknur VARDAR,^a
Dr. Nejat Ali COŞKUN,^a
Dr. Hakan ER,^b
Dr. Zehra ÜNAL^c

^aEnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
^bMikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^cİzmir Hıfzısıhha Enstitüsü, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 22.04.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 25.03.2011

Bu çalışma, 12th European Society for Clinical Microbiology (ESCV) Annual Meeting 27-30 Eylül 2009, İstanbul'de poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Figen KAPTAN
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
kaptanfigen@hotmail.com

ÖZET Amaç: Türkiye'de insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olgu sayısı yıllar içinde artmakta, ancak klinik çalışmalar yetersiz olduğu için bu olguların özellikleri yeterince bilinmemektedir. **Gereç ve Yöntemler:** HIV enfeksiyonu tanısı ile Ocak 1996-Haziran 2009 tarihleri arasında izlenen toplam 128 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. **Bulgular:** Halen hayatta olan 92 olgunun %78'i erkek, yaş aralığı 23-67 (ort. 38.5) yıl, HIV enfeksiyonu süresi 2-186 (ortalama 67) ay, klinik izlem süresi 1-120 (ortalama 35) ay, CD4+ T lenfosit sayısı 10-1480 (ortalama 454) hücre/mm³ ve plazma HIV-1 RNA düzeyi <47-107 (ortalama 373.000) kopya/ml olarak saptandı. Erkek olgular ile karşılaştırıldığında kadın olgular daha genç (%80'i 41 yaşın altında) ve eğitim düzeyleri daha düşüktü. Kadın hastaların %70'inin eşi de HIV ile enfekte idi. Tüm olguların ancak %62'si düzenli olarak kontrole gelmekteydi. Sosyal güvencesi olmayan ve yeşil kart sahibi olguların oranı %63 idi. Hastaların %79'u heteroseksüel ve %9'u damar içi madde kullanıcısı idi. Yurtdışında yaşama veya seyahat, mahkûmiyet ve kan transfüzyonu öyküsü, sırası ile %22, %11 ve %7 olguda saptandı. Olguların %30'u fırsatçı enfeksiyonlar açısından profilaksi ve %68'i antiretroviral tedavi almaktaydı. Candida enfeksiyonu (%12), tüberküloz (%10.9) ve sifiliz (%9.8) sık saptanan koenfeksiyonlardı. Hastaların %9, %43 ve %46'sı daha önce, sırası ile HCV, HBV ve toksoplazma ile karşılaşmıştı. Çalışma dönemi boyunca 36 ölüm saptandı (%28.1). Ölen hastaların üçü (%8) kadın 33 (%92)'ü erkek, yaş aralığı 26-79, ortalama yaşı 37.4 yıl idi. En sık ölüm nedeni enfeksiyonlar (%69.2) olup bu enfeksiyonların da %26.7'sini tüberküloz oluşturmaktaydı. **Sonuç:** Kronik seyri, yıllar içinde hasta sayısının artması ve en çok cinsel olarak aktif yaş grubunun etkilenmesi HIV enfeksiyonunun Türkiye için de önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV; edinilmiş immünyetmezlik sendromu; epidemiyoloji; AIDS ile ilişkili fırsatçı enfeksiyonlar; antiretroviral tedavi

ABSTRACT Objective: Although the number of HIV-infected cases has increased over the years in Turkey, the characteristics of these cases are not known due to limited number of clinical studies. **Material and Methods:** A total of 128 cases in follow-up for HIV infection between January 1996 and July 2009 were retrospectively analyzed. **Results:** Ninety two cases were alive and 78 % of them were males. Age range was 23-67 (average 38.5) years. Durations of HIV infection and clinical follow-up were 2-186 (average 67) months and 1-120 (average 35) months, respectively. CD4+ T lymphocyte count was 10 to 1480 (average 454) cells/mm³ and plasma HIV-1 RNA level was 47-107 (average 373.000) copies/ml. When compared to the male cases, female cases were younger (80% were younger than 41 years old), less educated and most (70%) had HIV-infected partners. Only 62 % of all cases attended regular control visits. The percentage of patients with no social security and with green cards was 63 %. Seventy nine percent of the cases were heterosexuals and 9 % percent were IV drug users. History of traveling to or living in a foreign country, imprisonment and blood transfusion were present in 22%, 11% and 7% of cases, respectively. Thirty percent of cases were using prophylactic treatment for opportunistic infections and 68% of them were using antiretroviral treatments. Candida infections (12%), tuberculosis (10.9%) and syphilis (9.8%) were the frequently detected coinfections. Nine percent, 43 % and 46% of the patients had evidence of past HCV, HBV and Toxoplasma infections, respectively. During the study period, 36 deaths were recorded (28.1%). Three (8%) were female and 33 (92%) were male patients. Age range was 26 to 79, average 37.4 years. The most common cause of death was infections (69.2%), and tuberculosis accounted for 26.7% of the infections. **Conclusion:** Chronicity, increase in the number of patients over the years and involvement of sexually active age groups show that HIV infection is an important health problem also in Turkey.

Key Words: HIV; acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); epidemiology; AIDS related opportunistic infections; antiretroviral treatment

doi:10.5336/medsci.2010-18889

Copyright © 2011 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(3):525-33

Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS), yeni bir klinik tablo olarak ilk kez 1981 yılında tanımlanmıştır. AIDS'e neden olan insan immün yetmezlik virüsü (human immunodeficiency virus, HIV) ise ilk olarak 1983 yılında tanımlanmıştır.¹ Tüm dünyada Nisan 2008 verilerine göre toplam 33.200.000 HIV ile enfekte erişkin ve çocuk hasta bulunmaktadır. 2007 yılında 2500000 yeni enfeksiyon ve 2100000 HIV ile ilişkili ölüm saptanmıştır. HIV ile enfekte olguların çoğu (22 milyon) Sahra-altı Afrika'da bulunmaktadır. Son yıllarda Endonezya ve Rusya Federasyonu'nda enfeksiyonun hızla yayılması dikkat çekicidir.²

Türkiye'de HIV ile enfekte ilk olgu 1985 yılında saptanmış ve geçen yıllar içinde toplam olgu sayısı Sağlık Bakanlığı'nın 2006 yılı verilerine göre 2544'e olmuştur.³ Her ne kadar henüz yayınlanmamış olsa da Haziran 2010 verilerine göre olgu sayısının 4177'e yükseldiği belirtilmektedir (Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri kişisel görüşme). Türkiye'deki olguların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerini inceleyen çalışmalar kısıtlı sayıdadır. İzlenen olgular ile ilgili verilerin paylaşılması HIV enfeksiyonunun Türkiye'deki özelliklerinin saptanmasını sağlayacaktır. Bu çalışmada amaç, 13.5 yıl içinde izlenen olguların incelenmesi ve Türkiye'deki diğer çalışmalar eşliğinde değerlendirilmesidir.

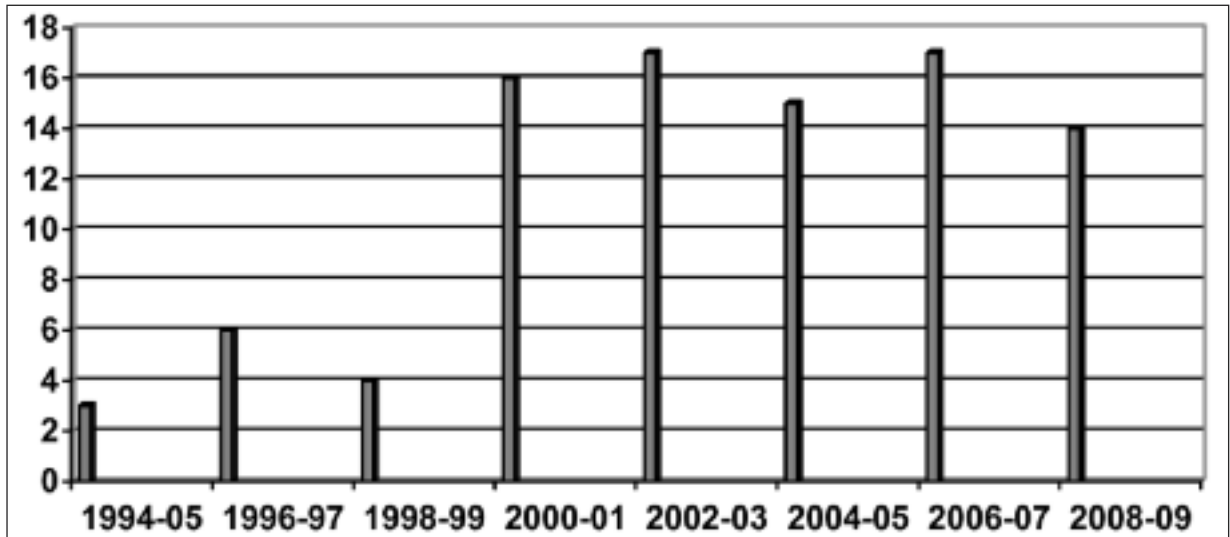
HASTALAR VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada, Ocak 1996 ile Haziran 2009 tarihleri arasında izlenen 128 HIV ile enfekte hastaya ait tıbbi kayıtlar incelenmiştir. Çalışmanın ilk bölümünde hayatta olan 92 hastanın özellikleri, takiben de bu süre içinde kaybedilmiş olan 36 olgunun özellikleri değerlendirilmiştir. HIV enfeksiyonu tanısı ELISA yöntemi ile pozitif saptanan anti-HIV testi, Western blot testi ile doğrulandıktan sonra konulmuştur. Hastalardan, tıbbi kayıtlarının bilimsel çalışmalarda kullanılmasına izin verdiklerine dair bilgilendirilmiş olur alınmıştır.

SONUÇLAR

HIV enfeksiyonu tanısının ilk kez konulduğu tarihe göre 92 olgunun yıllar içindeki dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Olgu sayısında 2000-2001 yıllarında göze çarpan bir artış olmuş, takiben olgu sayıları aşağı yukarı sabit kalmıştır. Olguların %86'sının 2000 ve onu izleyen yıllar içinde başvurduğu saptanmıştır.

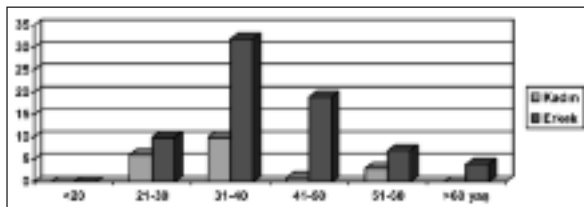
HIV ile enfekte 92 hastaya ait genel özellikler Tablo 1'de sunulmuştur. Olguların çoğu (%78.3) erkek hastalardır. Hastaların yaşa göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. En fazla sayıda olgu 31-40 yaşları arasında yer almaktadır. HIV ile enfekte hastaların %28'inin (26/92) eşinde de HIV enfeksiyonu



ŞEKİL 1: HIV enfeksiyonu tanısının ilk kez konulduğu tarihe göre 92 olgunun yıllar içindeki dağılımı.

TABLO 1: HIV ile enfekte 92 olgunun genel özellikleri.

Özellik	Sonuçlar
Cinsiyet: kadın: s (%); erkek: s (%)	20 (21.7); 72 (78.3)
Yaş: yıl (ort.)	23-67 (38.5)
HIV enfeksiyonu süresi: ay (ort.)	2-186 (67)
Klinik izlem süresi: ay (ort.)	1-120 (35)
Hastaların izlem açısından uyumu: s (%)	
■ Uyumlu hastalar	57 (62)
■ Uyumsuz hastalar / kontrole gelmeyenler	35 (38)
Cinsel tercih: s (%)	
■ Heteroseksüel, biseksüel, homoseksüel	73 (79.3), 13 (14.2), 6 (6.5)
Medeni durum: s (%)	
■ Evli, bekâr, boşanmış	49 (53), 31 (34), 12 (13)
Eşin HIV enfeksiyonu açısından durumu: s (%)	
■ HIV pozitif, HIV negatif, bilinmiyor	26 (28.3), 27 (29.3), 39 (42.4)
Bulaş açısından risk faktörleri: s (%)	
■ Damar içi ilaç kullanımı	8 (9)
■ Diğer yollar ile madde kullanımı	11 (12)
■ Kan transfüzyonu	6 (7)
■ Yabancı ülkede yaşama veya seyahat öyküsü	20 (22)
■ Mahkumiyet	10 (11)
Eğitim durumu: s (%)	
■ Okuma-yazma bilmiyor	1 (1)
■ İlkokul, orta okul, lise mezunu	33 (36), 15 (16), 19 (21)
■ Üniversite mezunu	6 (6.5)
■ Bilinmiyor	18 (19.5)
Mesleki risk: s	20
■ Uzun yol şöförü	4
■ Turizm (barmen, seyahat işi, garson, animatör, şarkıcı, resepsiyon görevlisi, yat kaptanı)	12 (1, 3, 3, 1, 1, 1, 2)
■ Acil tıp teknisyeni	1
■ Tıbbi atık toplayıcısı	1
■ Seks çalışkanı	2
Sosyal güvence: s (%)	
■ Yeşil kart	50 (54)
■ Sosyal Sigortalar Kurumu	19 (21)
■ Bağkur	11 (12)
■ Sosyal güvencesi yok	8 (9)
■ Mahkûm	4 (4)

**ŞEKİL 2:** HIV ile enfekte 92 olgunun yaş gruplarına göre dağılımı.

saptanmıştır. Evli olan 49 hasta, bekâr olan 31 hasta ve boşanmış olan 12 hastanın, sırası ile 17 (%34.7), 4 (%12.9) ve beşinin (%41.7) eşinde de HIV enfeksiyonu bulunmuştur. Kadın hastalar (s= 20) ile erkek hastalar (s= 72) karşılaştırıldığında, kadın hastaların eşlerinde seropozitiflik oranı belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır (sırası ile %70 ve %17). Eğitim düzeyleri açısından değerlendirildiğinde kadın hastaların biri okuma-yazma bilmez ve %70'i (14/20) ilkökul veya ortaokul mezunu, erkek hastaların ise %47'si (34/72) ilkökul veya ortaokul mezunu olarak saptanmıştır. HIV enfeksiyonu bulaşması açısından riskli meslek 92 hastanın 20'sinde (%21.7) bulunmuştur.

Hastaların %68'inin (63/92) 1-105 (ort. 35.2) aydır karma antiretroviral tedavi (kART) ve %30'unun fırsatçı enfeksiyonlar açısından profilaktik tedavi aldığı belirlenmiştir. Karma antiretroviral tedavi alan hastaların %43'ünde plazma HIV-1 RNA (RT-PCR) düzeyinin ölçülemeyecek düzeyde (<47 kopya/ml) olduğu saptanmıştır. Plazma HIV-1 RNA düzeyi hastaların tümü göz önüne alındığında 5.571 log₁₀, kART alan hastalarda 4.919 log₁₀ ve kART almayan hastalarda 6.139 log₁₀ olarak hesaplanmıştır. Karma antiretroviral tedavi alan ve almayan hastalardaki ortalama CD4+ T lenfosit sayısı benzer bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların %89, %43 ve %9'u daha önce, sırası ile hepatit A virüsü, hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü ile karşılaşmıştır. *Toxoplasma* ve CMV IgG antikorları hastaların, sırası ile %46 ve %81'inde pozitif saptanmıştır. Doksan iki hastanın %20'sinde nonspesifik enfeksiyonlar, %12'sinde *Candida* enfeksiyonları, %10.9'unda tüberküloz ve %9.8'inde sifiliz bulunduğu belirlenmiştir. Nonspesifik enfeksiyonların (s= 18) tüm enfeksiyonların (s= 61) %29.5'ini oluşturduğu gözlenmiştir. Serolojik test sonuçları ile fırsatçı ve fırsatçı olmayan enfeksiyonların dağılımı, sırası ile Tablo 3 ve Tablo 4'te verilmiştir.

İki hastada Kaposi sarkomu ve bir hastada Hodgkin lenfoma olmak üzere üç hastada malignite saptanmıştır. Saptanan diğer hastalıklar psikiyatrik hastalıklar (s= 9), polinöropati (s= 3), epilepsi

TABLO 2: HIV ile enfekte 92 olgunun kART, plazma HIV-1 RNA ve CD4+ T lenfosit sayıları açısından değerlendirilmesi.

Özellik	Sonuçlar
kART alan hastalar: s (%); tedavi süresi: ay (ort)	63/92 (68); 1-105 (35.2)
İkinci kART rejimine geçilen hastalar: s (%); tedavi süresi: ay (ort)	16/63 (25); 1-103 (21.4)
Üçüncü kART rejimine geçilen hastalar: s (%); tedavi süresi: ay (ort)	7/16 (43); 2-24 (7.9)
Fırsatçı enfeksiyonlar açısından profilaksi alan hastalar: s (%)	28/92 (30)
kART rejimleri: s (%)	
■ Zidovudin, lamivudin, nevirapin	31 (49)
■ Zidovudin, lamivudin, lopinavir/ritonavir	10 (16)
■ Zidovudin, lamivudin, indinavir	1 (2)
■ Zidovudin, lamivudin, ritonavir	1 (2)
■ Tenofovir, emtrisitabin, nevirapin	6 (10)
■ Tenofovir, emtrisitabin, lopinavir/ritonavir	13 (21)
■ Tenofovir, emtrisitabin, darunavir/ritonavir, etravirin	1 (2)
kART alan hastalarda plazma HIV 1-RNA düzeyi: s (%)	
■ < 47 kopya/ml	27 (43)
■ 50-500 kopya/ ml	11 (17)
■ 501-1000 kopya/ ml	6 (10)
■ 1000-100.000 kopya/ml	15 (24)
■ >100.000 kopya/ml	4 (6)
CD4+ T lenfosit sayısı: hücre/mm ³ (ort.)	
■ Tüm hastalar	10-1480 (454)
■ kART alan hastalar	10-1480 (437)
■ kART almayan hastalar	87-1050 (465)
Plazma HIV 1-RNA düzeyi: kopya/ml (ort. kopya/ml; log ₁₀)	
■ Tüm hastalar	<47- 107 (373.000; 5.571)
■ kART alan hastalar	<47-3.830.000 (83.000; 4.919)
■ kART almayan hastalar	100-21.000.000 (1.380.000; 6.139)

(s= 1), AIDS demans kompleksi (s= 2) ve kriptojenik karaciğer sirozu (s= 1) şeklinde sıralanabilir. Kadın hastaların %25'inde (5/20) HIV ile enfekte olduktan sonra gebelik geliştiği saptanmıştır. Üç hastanın normal canlı doğum yaptığı öğrenilmiş, bir hasta ölü doğum yapmış ve son olguda spontan abortus olmuştur.

Yukarıda sunulan olgulara ek olarak çalışma dönemi boyunca üçü (%8) kadın ve 33 (%92)'ü erkek, toplam 36 (36/128, %28.1) hasta hayatını kaybetmiştir. Olguların çoğunluğunu (23/36, %64) 2000 ve onu izleyen yıllarda tanı alan hastaların oluşturduğu görülmüştür. Hastaların yaş aralığının 26-79 (ort. 37.4) yıl olduğu belirlenmiştir. Bilinen HIV enfeksiyonu süresinin dört gün ile 120 ay (ort. 39 ay) olduğu saptanmıştır. Klinik izlem süresinin ise bir gün ile 84 ay (ort. 14.5 ay) arasında değiştiği, 15 has-

tada (%42) bir aydan kısa (1-24 gün, ort. 9.3 gün) olduğu görülmüştür. CD4+ T lenfosit sayısının 0 ile 688 (ort. 103) hücre/mm³ arasında olduğu ve hastaların %50'sinin 20 gün ile 72 ay arasında (ort. 16 ay) kART kullandığı saptanmıştır. Klinik izlem süresi bir aydan kısa olan hastalardan ancak birine kART başlanabildiği görülmüştür. HIV enfeksiyonu bulaşı açısından risk faktörleri homoseksüel ilişki (s= 4, %11), biseksüel ilişki (s= 3, %8), yurtdışı öyküsü (s= 8, %22), mahkûmiyet (s= 2, %6), damar içi madde kullanımı (s= 1, %3), diğer yollar ile madde kullanımı (s= 1, %3), ameliyat öyküsü (s= 5, %14), kan transfüzyonu (s= 1, %3) ve tıbbi atık iğne batması (s= 1, %1) olarak saptanmıştır. Sekiz (%22) hastanın eşi HIV pozitif, yedi (%19) hastanın eşi HIV negatif saptanmış; geriye kalan 21 (%58) hastanın eşleri hakkında bilgi elde edilememiştir. Hepatit B virüsü

TABLO 3: HIV ile enfekte 92 olgunun serolojik test sonuçları.

Serolojik test	Sonuçlar
Hepatit A serolojisi: s= 76*	
■ Karşılaşmamış: s (%)	8 (11)
■ Bağışık: s (%)	68 (89)
Hepatit B serolojisi: s= 82*	
■ Karşılaşmamış: s (%)	43 (52)
■ Bağışık (enfeksiyon sonrası): s (%)	23 (28)
■ Bağışık (aşıya bağlı): s (%)	4 (5)
■ İzole anti-HBc IgG pozitif: s (%)	8 (10)
■ HBsAg pozitif: s (%)	4 (5)
Hepatit C serolojisi: s= 81*	
■ Anti-HCV pozitif: s (%)	7 (9)
■ Kronik HCV enfeksiyonu: s (%)	3 (4)
CMV serolojisi: s= 68*	
■ Negatif: s (%)	10 (15)
■ IgG antikoru pozitif: s (%)	55 (81)
■ IgM antikoru pozitif: s (%)	3 (4)
Toksoplazma serolojisi: s= 76*	
■ Negatif: s (%)	40 (53)
■ IgG antikoru pozitif: s (%)	35 (46)
■ IgM antikoru pozitif: s (%)	1 (1)

* Serolojik tetkik yapılabilen hasta sayısı.

açısından serolojik tetkikleri bulunan 25 hasta değerlendirildiğinde, HBsAg pozitifliği, izole anti-HBc IgG pozitifliği, geçirilmiş enfeksiyona bağlı bağışıklık ve aşıya bağlı bağışıklığın, sırası ile üç (%12), üç (%12), dört (%16) ve dört (%16) hastada saptandığı; 11 (%44) hastanın daha önce hepatit B ile karşılaşmadığı görülmüştür. Anti-HCV testi bakılan 24 hastanın dördünde (%17) antikorlar pozitif bulunmuştur. Ölüm nedeni olarak bazı hastalarda birkaç

enfeksiyon ve/veya hastalığın birlikte bulunduğu görülmüş; 45 (%67) enfeksiyon hastalığı, 11 (%16.4) HIV tükenmişlik sendromu, altı (%9) HIV ansefalopatisi, dört (%6) malignite ve bir (%1.5) trafik kazası olmak üzere toplam 67 farklı hastalık saptanmıştır. En sık görülen enfeksiyonlar akciğer tüberkülozu (s= 12/45, %26.7), *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi (s= 7/45, %15.6), invaziv *Candida* enfeksiyonları (s= 7/45, %15.6) ve serebral toksoplazmoz (s= 5/45, %11.1) olarak saptanmıştır. Maligniteler non-Hodgkin lenfoma (s= 2), multipl miyelom (s= 1) ve akciğer kanseri (s= 1) olarak bulunmuştur. Ölümle sonlanan ve sonlanmayan olguların özellikleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Türkiye'de HIV ile enfekte olgu sayısı yıllar içinde artmakta, ancak toplam olgu sayısı tam olarak bilinmemektedir. Bir çalışmada 2000-2005 yıllarına ait Sağlık Bakanlığı ve Türkiye İstatistik Kurumu verilerinden yola çıkılarak Türkiye'deki HIV/AIDS insidans ve prevalans hızları hesaplanmış; ancak bakanlık kayıtları ile ulusal hastalık yükü çalışmasında hesaplanan hızların uyumlu olmadığı görülmüştür. Yazarlar, istatistik kayıt sisteminin güçlendirilmesi gerektiğini vurgulamıştır.⁴

Türkiye'deki HIV/AIDS olgularının çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır.⁵ Farklı çalışmalarda bu oran %68 ile %92 arasında bildirilmiştir.⁶⁻¹¹ Olguların yaş dağılımının 13 ile 81 yıl; ortalama yaşın 34-43 ± 10 yıl arasında değiştiği, ve olguların %70'inin 15 ile 39 yaş arasında bulunduğu bildirilmektedir.⁵⁻¹¹

TABLO 4: HIV ile enfekte 92 olguda saptanan fırsatçı ve fırsatçı olmayan enfeksiyonların dağılımı.

Enfeksiyon	Hasta sayısı	%
<i>Candida</i> enfeksiyonu (oral/özofagiyal/perianal)	11 (6/4/1)	12
Tüberküloz (akciğer/lenfadenit/üriner/perikardit)	10 (6/2/1/1)	11
Sifiliz	9	10
<i>Varicella zoster</i> virüsü enfeksiyonu (primer/zona)	5 (1/4)	5
CMV (retinit/pnömoni/nörolojik hastalık)	3 (1/1/1)	3
Kronik HCV enfeksiyonu	3	3
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi	1	1
Toksoplazma ansefaliti	1	1
Diğer non-spesifik enfeksiyonlar	18	20

TABLO 5: Ölüm ile sonlanmayan ve ölümlle sonlanan HIV ile enfekte olguların karşılaştırması.

Özellik	Ölüm ile sonlanmayan olgular	Ölüm ile sonlanan olgular
	s= 92	s= 36
İlk tanı tarihi 2000 ve sonrası olan olgular: %	86	64
Erkek olgu: %	78	92
Ortalama bilinen HIV enfeksiyonu süresi: ay	67	39
Ortalama klinik izlem süresi: ay	35	14.5
Ortalama CD4+ T lenfosit sayısı: hücre/mm ³	454	103
kART alan olgular: %	68	50
Ortalama kART süresi: ay	35.2	16
AntiHCV pozitifliği: %	9	16
HBsAg pozitifliği: %	5	12
Tüberküloz koenfeksiyonu: %	11	33
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi: %	1	19
Toksoplazma ansefaliti: %	1	14
Malignite: %	3.3	8.3

Türkiye’de HIV enfeksiyonu açısından ana bulaş yolu, her iki cins için de heteroseksüel ilişkidir. Erkekler arasında homoseksüel veya biseksüel ilişki ikinci sırada yer almakta; Türkiye’de eşcinselliğin tabu olarak algılanması nedeni ile erkek erkeğe ilişkinin olduğundan daha az bildirildiği düşünülmektedir.⁵ Bulaş yolu olarak cinsel ilişki olguların %59 ile %89’unda bildirilmiştir.^{7,9} Heteroseksüel ilişki oranları da benzer olup % 56 ile %85 arasında değişmektedir.^{10,11} Homoseksüel ilişki ise bir çalışmada %15 oranında bildirmiştir.¹¹ Kan transfüzyonu öyküsü önceki çalışmalarda %7 ile %11 arasında değişmektedir.^{7,9} Her ne kadar Türkiye, Doğu Avrupa ülkelerine coğrafi olarak yakın olsa da Türkiye’de damar içi madde kullanımı bu ülkelerdeki kadar yaygın değildir.⁵ Türkiye’de HIV ile enfekte olguların %7-8’inde damar içi madde kullanımı saptanmıştır.^{5,7} Türkiye’de bulaş yolu bilinmeyen HIV ile enfekte olgular ise %23 gibi yüksek oranlara ulaşabilmektedir.⁷

Bu çalışmada da HIV ile enfekte olguların çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğu (105/128; %82) görülmüştür. Hatta ölen hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde bu oranın daha da yükseldiği (ölümlle sonlanmayan ve ölümlle sonlanan olgular, sırası ile %78 ve %92) saptanmıştır. Hastaların yaş ortalaması da önceki çalışmalar ile benzer bulunmuştur. Bu bulgular, ülkemizde HIV ile enfekte hastaların yaş ve cinsiyet gibi özelliklerinin bölge-

lere göre değişmediğini göstermektedir. Ancak, HIV enfeksiyonu bulaşması açısından risk faktörleri arasında yer alan biseksüel ve homoseksüel ilişki (s= 19; %20.7) ve damar içi madde kullanımı (s= 8; %9) bu çalışmada daha yüksek oranlarda saptanmış; bu durumun hasta popülasyona bağlı olabileceği gibi hastaların cinsel tercihini veya yasa dışı madde kullanımını gizlemesi nedeni ile önceki çalışmalarda daha az oranda saptanmış olması ile de ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Mesleki risk olguların ancak %22’sinde saptanmakla birlikte, bu meslekler arasında turizm ile ilgili işlerin büyük çoğunluğu oluşturması (%60) ise dikkat çekicidir.

Türkiye’de kadınlara HIV bulaşmasında en önemli risk eşinin HIV ile enfekte olmasıdır. Bir çalışmada yazarlar, izlenen 13 kadın hastanın sekizinin (%61.5) tek eşli olduğunu, HIV enfeksiyonu için riskli davranışlarının olmadığını ve HIV bulaşının eşlerinden olduğunu bildirmiştir.⁷ Bu çalışmada da kadın hastaların tümünün evli veya boşanmış olduğu ve olguların %70’inin eşinde de HIV enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. Ayrıca kadın hastaların erkeklerden daha genç (41 yaşın altındaki kadın ve erkek olguların oranı, sırası ile %80 ve %58) olması, eğitim düzeylerinin daha düşük olması ve HIV ile enfekte olduktan sonra %25 oranında gebelik gelişmiş olması, bu hasta grubunun özel olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Türkiye'deki HIV ile enfekte olguların sağlık güvencesine sahip olmamaları dikkat çekicidir. Sosyal güvencenin yeşil kart ile sağlandığı olgu oranı, bir çalışmada %62.5 olarak bildirilmiştir.¹⁰ Benzer şekilde bu çalışmada da olguların %54'ünün yeşil kart sahibi olduğu, %9'unun ise hiçbir sosyal güvencesinin olmadığı bulunmuştur.

HIV ile enfekte olguların diğer enfeksiyon hastalıkları açısından taranması gereklidir. Türkiye'de tüberküloz koenfeksiyonu %11 ile %40 arasında; *Candida* enfeksiyonları (orofarinks veya özofagus tutulumu) %20 ile %39 arasında; sifiliz %12.5 oranında ve kriptokok menenjitisi % 3,7 (1/27 olguda) ile %7.8 (1/13 olguda) arasında bildirilmiştir.^{7,9-12} Elli-üç hastanın değerlendirildiği bir çalışmada HBV ve HCV ile karşılaşma oranları, sırası ile %64 ve %19 olarak belirtilmiştir.¹³ On altı hastanın incelendiği başka bir çalışmada ise HBsAg pozitifliği %6.3 oranında, anti-HBs pozitifliği %43.8 oranında ve anti-HCV pozitifliği %12.5 oranında saptanmıştır.¹⁰ Bu çalışmada HBV ile karşılaşma (%43), HBsAg pozitifliği (%5) ve anti-HCV pozitifliği (%9) daha düşük oranlarda saptanmıştır. Olguların yaklaşık yarısının daha önce toksoplazma ve HBV ile karşılaşmamış olduğu göz önüne alınırsa, koenfeksiyonlardan korunmada bu hastaların eğitiminin ve gereğinde aşılanmalarının ne kadar önemli olduğu görülmüştür.

Türkiye'de HIV ile enfekte olgularda nörolojik tutulum sıklığı prospektif bir çalışmada %30 olarak bildirilmiştir.¹⁴ Bu çalışmada nöropsikiyatrik hastalıklar, yaşayan olgular ile kıyaslandığında, ölen olgularda daha yüksek oranda (sırasıyla %18.5 ve %30.6) saptanmıştır.

Daha önce antiretroviral tedavi almamış erişkin hastalara önerilen kART rejimleri sık olarak güncellenmektedir.¹⁷⁻¹⁹ kART için iki nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTİ) ilaca ya bir non-nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTİ) ya bir proteaz inhibitörü (Pİ) ya da bir entegraz inhibitörü eklenmesi önerilmektedir.^{17,18} Uluslararası AIDS Cemiyeti (International AIDS Society, IAS)'nin son rehberi 2010 yılında yayınlanmıştır.¹⁸ Bu rehberde göre önerilen ilaçlar: a) NRTİ olarak tenofovir ile emtrisitabin kombinasyonu; b) NNRTİ ola-

rak efavirenz; c) Pİ olarak ritonavir ile güçlendirilmiş atazanavir veya ritonavir ile güçlendirilmiş darunavir; d) entegraz inhibitörü olarak da raltegravir şeklindedir.¹⁸ Aynı rehberde göre kART için kullanılacak alternatif ilaçlar: a) NRTİ olarak abakavir ile lamivudin kombinasyonu; b) Pİ olarak ritonavir ile güçlendirilmiş lopinavir veya ritonavir ile güçlendirilmiş fosamprenavir ve c) ko-reseptör CCR5 antagonisti maravirok şeklindedir.¹⁸ Bir başka kaynakta ise NRTİ olarak tenofovir ile emtrisitabin kombinasyonu veya abakavir ile lamivudin kombinasyonu önerilmekte; alternatif NRTİ olarak zidovudin ile lamivudin kombinasyonu veya tenofovir ile lamivudin kombinasyonunun kullanılabilirliği belirtilmektedir.¹⁷ Önerilen Pİ ilaçlar hepsi de ritonavir ile güçlendirilmiş olması koşuluyla atazanavir, darunavir, fosamprenavir, lopinavir ve sakonavir; önerilen NNRTİ ilaçlar efavirenz ve nevirapin; ve önerilen entegraz inhibitörü ilaç raltegravir şeklindedir.¹⁷

Türkiye'de HIV ile enfekte olguların %56 ile %61.5'ine kART tedavi başlanmaktadır.^{9,11} Türkiye'deki hastalarda antiretroviral ilaçların etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar ise az sayıdadır. Bir çalışmada zidovudin, lamivudin ve nevirapin başlanan altı olgunun üçünde (%50), tedavinin 24. haftasında, plazma HIV-1 RNA düzeyinin <50 kopya/ml saptandığı, CD4+ T lenfosit sayısının ise ortalama 101 hücre/mm³ arttığı bildirilmiştir.¹⁵ Bir diğer çalışmada kART kullanan 16 olgu incelenmiş, ilk tedavi rejimi ile ancak üç olguda (%18.75); ikinci rejime geçildikten sonra üç olguda daha plazma HIV-1 RNA düzeyinin ölçülemeyecek kadar (<500 kopya/ml) baskılanabildiği bildirilmiştir.¹⁶ Doksan iki olgunun değerlendirildiği bu çalışmada hastaların %68'ine kART başlandığı, tedavi başlanan hastaların %25'inde ikinci ilaç rejimine geçildiği, ikinci ilaç rejiminde olan hastaların da yaklaşık yarısında (%43) üçüncü ilaç rejimine geçilmek zorunda kalındığı saptanmıştır. Türkiye'de kART için kullanılacak ilaç seçenekleri kısıtlı sayıda olduğu için hastalara tedavi başlarken veya tedavi değişikliği yaparken hasta için en uygun rejim dikkatli olarak seçilmelidir. Virolojik baskılamının, immünojenik düzelmenin ve klinik iyileşmenin sağlanması ve direnç gelişiminin önlenmesi için HIV ile

enfekte hastaların kART'ye uyumu tam olmalıdır. Ancak sosyal güvenlik kurumu kapsamı dışında kalan hasta sayısının yüksek olması ve bu olgularda zaman zaman tedaviye ara verilmek zorunda kalınması kaygı vericidir.

Türkiye'de HIV ile enfekte hastalardaki mortalite oranı %11 ile %31.3 arasında değişmektedir.⁸⁻¹⁰ Türkiye'deki HIV/AIDS olgularında ölüm nedenleri arasında ilk sırada fırsatçı enfeksiyonlar (%56.7), ikinci sırada HIV tükenmişlik sendromu (%30) ve üçüncü sırada fırsatçı maliniteler (%13.3) yer almaktadır.¹⁰ Fırsatçı enfeksiyonlar içinde de tüberküloz ilk sırada (%16.6) bildirilmiştir.¹⁰ Bu çalışmada mortalite oranı (%28) diğer çalışmalar ile benzer bulunmuş; ölüm nedenleri arasında enfeksiyonlar daha yüksek oranda (%67), HIV tükenmişlik sendromu (%17) ve maligniteler (%9) ise daha düşük oranda saptanmıştır. Koenfeksiyonlar arasında tüberkülozun (%27) ilk sırada yer aldığı, ölümlerle sonlanan 36 olgunun 12'sinde (%33.3) tüberküloz saptandığı görülmüştür. Tüberküloz koenfeksiyonu mortalite üzerine etki eden önemli bir faktör olarak saptanmıştır. Tüberkülozun HIV ile enfekte kişilerde en önemli fırsatçı enfeksiyon ve önde gelen ölüm nedeni olduğu bildirilmektedir.²⁰ HIV enfeksiyonunda hücresel bağışıklığın bozulması tüberküloza duyarlılığı arttırmakta; tüberküloz ise HIV enfeksiyonunun ilerlemesini hızlandırmaktadır.²¹ Yeterli tüberküloz tedavisine rağmen HIV ile enfekte olmayan olgular ile karşılaştırıldığında, HIV ile enfekte olgularda mortalite daha yüksektir.^{22,23} Bu çalışmada mortalite üzerine etki eden diğer koenfeksiyonlar *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ve toksoplazma ansefaliti olarak belirlenmiştir. *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinde fatalite %10 oranında bildirilmektedir.^{24,25} Serebral toksoplazmoz da benzer şekilde hayatı tehdit edici bir hastalıktır. HIV ile enfekte olduğunu bilmeyen, geç başvuran veya takibe gelmeyen hastalarda görülmektedir.²⁶ Bu çalışmada ölen hastalarda yaşayan hastalara kıyasla diğer koenfeksiyonların da daha yüksek oranlarda (sırasıyla HBsAg pozitifliği %12 ve %5;

antiHCV pozitifliği %17 ve %9) olduğu görülmüştür. HIV ile enfekte hastalarda hepatit B virüsü veya hepatit C virüsü koenfeksiyonu ve bu enfeksiyonlar ile ilişkili karaciğer hasarı morbidite ve mortalite üzerine etkilidir. Koenfekte olgularda HIV enfeksiyonu hepatit B enfeksiyonunun kronikleşme olasılığını arttırmakta; hepatit C enfeksiyonunun da progresyonunu hızlandırmaktadır.²⁷

HIV/AIDS olgularında ölüm nedenlerinin araştırıldığı Türkiye'de yapılan bir çalışmada, yeni tanı alan ve antiretroviral tedavi başlanmadan ölen olgu oranı %42.9 olarak bildirilmiştir.⁸ Bu çalışmada da ölen hastaların %42'sinin kliniğe başvurduktan sonra ortalama dokuz gün içinde kaybedildiği ve bu olgulardan sadece birine kART başlanabildiği saptanmıştır. kART kullanma süresi de ölen hastalarda (ort. 16 ay) yaşayan hastalara (ort. 35 ay) göre belirgin olarak daha kısa bulunmuştur. Bu bulgular HIV ile enfekte olgulara tanı koymakta ve tedavide gecikildiğini, hastaların tedaviye erişimlerinin düşük olduğunu, kART başlansa bile yandaş hastalıklar nedeni ile mortalitenin yükseldiğini göstermektedir. Ölen olgularda yaşayan olgularla kıyaslandığında CD4+ T lenfosit sayısının (sırasıyla ort. 103 ve 454 hücre/mm³) belirgin olarak daha düşük olması da bu olguların daha ileri dönemde başvurduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak, Türkiye'de de HIV ile enfekte olgu sayısının yıllar içinde artmış olması bu enfeksiyon ülkemiz için de önemli olduğunu göstermektedir. Hastaların eğitim düzeylerinin ve sosyoekonomik düzeylerinin düşük olması toplumun HIV enfeksiyonu konusunda bilinçlendirilmesinin gerekli olduğunu ortaya koymaktadır. Hastaların çoğunluğunun genç erişkin yaş grubunda olması ve kadın hastaların çoğunluğunun hastalığı eşlerinden almış olmaları nedeniyle, HIV enfeksiyonundan korunmada evlilik öncesi tarama testlerinin yapılmasının, ve HIV enfeksiyonu ile benzer yollarla bulaşan başka bir enfeksiyon hastalığı saptandığında bu hastaların HIV enfeksiyonu açısından da taramalarının yararlı olacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Del Rio C, Curan JW. Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2010. p.1635-61.
2. Rockstroh J. Introduction. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, eds. *HIV 2009*. 1st ed. Hamburg: Medicine Fokus Verlag; 2009. p.24-36.
3. Republic of Turkey Ministry of Health. General Directorate of Primary Care Studies Yearbook, Statistical Informations Section. 2006. Ankara: 2007. p.77-9.
4. Yardım N, Vardar C. [2000-2005 HIV/AIDS Status In Turkey According To The Ministry Of Health Records: Scientific]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(4):544-7.
5. Ay P, Karabey S. Is there a "Hidden epidemic of HIV/AIDS" in Turkey?: the gap between the numbers and the facts. *Marmara Med J* 2006;19(2):90-7.
6. Sain Güven G, Çakır B, Tezcan S, Durusu Tanrıöver M, Dokuzoğuz B, Baykam N, et al. [Evaluation of the factors affecting duration of life in HIV/AIDS patients: results of 15 years of follow up from two centers]. *Turk J HIV/AIDS* 2004;7(4):119-25.
7. Punar M, Uzel S, Cemil EH, Çağatay AA, Öz-süt H, Eraksoy H, et al. [HIV infection: analysis of 44 cases]. *Klimik J* 2000;13(3):94-7.
8. Eren Ş, Taşdelen Fişgin N, Baykam N, Çelikbaş AK, Güven T, Dokuzoğuz B. [Causes of death in HIV/AIDS cases]. *Turk J HIV/AIDS* 2003;6(4):113-6.
9. Taşdelen Fişgin N, Tanyel E, Sarıkaya Genç H, Tülek N. [Evaluation of HIV/AIDS cases]. *Klimik J* 2009;22(1):18-20.
10. Erbay A, Bodur H, Çolpan A, Akıncı E, Korkmaz M, Eren Ş. [Evaluation of HIV/AIDS cases]. *Turk J HIV/AIDS* 2003;6(2):43-6.
11. Ural S, El S, Örmən B, Kaptan F, Vardar İ, Coşkun NA. [Evaluation of clinical and laboratory manifestations of cases with HIV infections]. *Med J İzmir Atatürk Training Hosp* 2005;43(3):135-40.
12. Kocagül Çelikbaş A, Eren Ş, Esener H, Baykam N, Ergönül Ö, Dokuzoğuz B. [HIV infection and tuberculosis]. *Turk J HIV/AIDS* 2004;7(3):77-81.
13. Sayın Kutlu S, Çelikbaş AK, Eren Ş, Kutlu M, Motor VK, Dokuzoğuz B. [Coinfection of HIV infected cases with hepatitis B and/or hepatitis C]. *Turk J HIV/AIDS* 2003;6(1):11-6.
14. Kaptan F, Turker N, Ayaydin A, Tokucoglu F, Ural S, El S, et al. [Frequency of neurologic involvement in Human Immunodeficiency Virus infected patients and evaluations of the patients for AIDS dementia complex]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(6):1473-82.
15. Kaptan F, Müftüoğlu I, El S, Erbay A, Türker N, Vardar İ, et al. [Efficacy of the combination of zidovudine, lamivudine and nevirapine in the treatment of human immunodeficiency virus infection.] *Turk J Infect* 2005;19(2):151-5.
16. Bilgiç A, Büke AÇ, Büke M, Coşkun NA, Erensoy S, Günhan C, et al. [The investigation of the response to antiretroviral therapy with Viral load and CD4+ cell count]. *Turk J Infect* 2000;14(3):343-7.
17. Hoffmann C. What to start with? In: Hoffmann C, Rockstroh JK, eds. *HIV 2010*. Hamburg: Medicine Fokus Verlag; 2010. p.160-79.
18. Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JSG, Rizzardini G, Telenti A, et al; International AIDS Society-USA. Antiretroviral treatment of adult HIV infection. 2010 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2010;304(3):321-33.
19. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. 2009. p.1-161.
20. Lange C, Herzmann C, Stamilgiori GB, Gori A. Tuberculosis. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, eds. *HIV 2010*. 1st ed. Hamburg: Medicine Fokus Verlag; 2010. p.344-58.
21. Toossi Z. Virological and immunological impact of tuberculosis on Human Immunodeficiency Virus type 1 disease. *J Infect Dis* 2003; 188(8):1146-55.
22. Whalen CC, Nsubuga P, Okwera A, Johnson JL, Hom DL, Michael NL, et al. Impact of pulmonary tuberculosis on survival of HIV-infected adults: a prospective epidemiologic study in Uganda. *AIDS* 2000;14(9):1219-28.
23. Manas E, Pulido F, Peña JM, Rubio R, Gonzalez-García J, Costa R, et al. Impact of tuberculosis on the course of HIV-infected patients with a high initial CD4 lymphocyte count. *Inter J Tuberc Lung Dis* 2004;8(4):451-7.
24. Morris A, Sciruba FC, Norris KA. Pneumocystis: a novel pathogen in chronic obstructive pulmonary disease? *COPD* 2008;5(1):43-51.
25. Walzer PD, Evans HE, Copas AJ, Edwards AD, Grant AD, Miller RF. Early predictors of mortality from *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: 1985-2006. *Clin Infect Dis* 2008;46(4):625-33.
26. Hoffmann C, Ernst M, Meyer P, Wolf E, Rosenkrantz T, Plattenberg A, et al. Evolving characteristics of toxoplasmosis in patients infected with HIV-1: clinical course and *Toxoplasma gondii*-specific immune responses. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(5):510-5.
27. Alberti A, Clumeck N, Collins S, Gerlich W, Lundgren J, Palu G, et al; ECC Jury. Short statement of the first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients. *J Hepatol* 2005;42(5):615-24.