

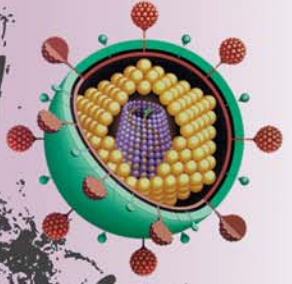


Türk

HIV

AIDS

Dergisi



HATAM tarafından yılda 4 kez yayınlanır

Cilt
Volume **11**

Sayı
Issue **1**

Ocak
January **2013**

- Akut Retroviral Sendrom / *Acute Retroviral Syndrome*
Dr. Gül Ruhsar Yılmaz, Dr. Tümer Güven
- Bir Olgu Sebebiyle HIV ile İnfekte Hastalarda
Psikiyatrik Bozuklukların ve Direnç Durumunun İncelenmesi /
*Investigation of Psychiatric Disorders and Drug Resistance in
HIV-Infected Patients Through a Case Report*
Dr. Fatma Sargın, Dr. Nail Özgüneş
- Akut HIV İnfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu /
Acute HIV Infection: A Case Presentation
Dr. Meliha Çağla Sönmezer, Dr. Çiğdem Ataman Hatipoğlu,
Dr. Saliha Evran, Dr. F. Şebnem Erdiç,
Dr. K. Tülay Yalçinkaya, Dr. Necla Tülek
- Dünyada ve Türkiye’de Güncel Verilerle HIV/AIDS-2012 /
Current Data of HIV/AIDS in Turkey and the World
Dr. Aygen Tümer
- İnternet’te HIV/AIDS / *HIV/AIDS in Websites*
Dr. Aygen Tümer

bilimsel tıp
yayınevi

www.bilimseltipyayinevi.com

Cilt 11
Volume 11
Sayı 1
Issue 1
Ocak 2013
January 2013



Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin yayınıdır.
Official Journal of the Hacettepe AIDS Treatment and Research Center.

Sahibi/Owner

Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi Adına
Dr. Serhat ÜNAL

Yazı İşleri Müdürü/ Editorial Manager

Dr. Aygen TÜMER

ISSN: 1304-7825Y

Yayınevi/Publishing House

bilimsel tıp
yayınevi

Bilimsel Tıp Yayınevi

Bükreş Sokak No: 3/20

Kavaklıdere-Ankara

Telefon : +90 312 426 47 47 | +90 312 466 23 11

Faks : +90 312 426 93 93

E-posta : bilimsel@bilimseltipyayinevi.com

Web sayfası : www.bilimseltipyayinevi.com

Genel Koordinatör/General Coordinator

Ecz. İbrahim ÇEVİK

Telefon : 0532 622 13 23

E-posta : cevik_ibrahim@hotmail.com

Basım Tarihi: 24 Eylül 2013

Published on September 24, 2013

Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın

Publishment Type: Periodic

İletişim/Contact

Türk HIV/AIDS Dergisi

Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)

İç Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye-Ankara

Telefon : 0312 310 80 47 – 311 12 71

Faks : 0312 310 80 47 – 310 41 79

E-posta : atumer@hacettepe.edu.tr

Web : www.turkhivaidsergisi.org

Editörler Kurulu/Editorial Board

Cem BABADOĞAN

Koray BAŞAR

Gonca ELÇİN

Muzaffer FİNCANCI

Serhat ÜNAL

Danışma Kurulu/Editorial Advisory Board

Nevzat ALKAN

Şehnaz ALP

Selim BADUR

İsmail BALIK

Zerrin BAŞER

Hürrem BODUR

Mustafa Kemal ÇELEN

Nesrin ÇOBANOĞLU

Figen ÇOK

Başak DOKUZOGUZ

Veli DUYAN

Selda ERENSOY

Tuncay ERGENE

Gül ERGÖR

Deniz GÖKENGİN

Ahmet Çağkan İNKAYA

Dolunay KADIOĞLU POLAT

Figen KAPTAN

Rana KARABUDAK

Sesin KOCAGÖZ

Volkan KORTEN

İftihar KÖKSAL

Ömer KUTLU

Yahya LALELİ

Necla TÜLEK

Fatih ÜNAL

Pınar ZARAKOLU KÖŞKER

Yayın Yürütme Kurulu/Editorial Executive Board

Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU

Aygen TÜMER

Gül Ruhsar YILMAZ

janssen  PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

Dergimizde asitsiz kağıt kullanılmaktadır.
The journal is printed on acid-free paper.

Bu derginin hekimlere ulaştırılması Janssen desteğinde gerçekleştirilmiştir.
İçerik, editör ve yazarların kendisine aittir. Hiçbir şekilde sponsor ile ilişkilendirilmez.



AMAÇ ve KAPSAM

AIMS and SCOPE

Türk HIV/AIDS Dergisi, 1998 yılında yayın hayatına başlamış olup Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin resmi ve süreli bilimsel yayını olarak Ocak, Nisan, Temmuz, Ekim aylarında olmak üzere yılda 4 sayı yayımlanmaktadır. Dergide yayımlanan makalelere Ocak 2003 tarihinden itibaren elektronik ortamda "online" olarak da ulaşılabilmektedir. Türk HIV/AIDS Dergisi'nde yayımlanacak yazıların seçiminde hakem değerlendirme sistemi kullanılmaktadır. Derginin resmi yayın dili Türkçe'dir.

Derginin amacı; dahili bilimler konularındaki bilimsel gelişmeleri okurlarına aktarmaktır. Bu amaçla, dahili bilimler konularında yapılan araştırma, derleme, olgu sunumu ile kısa rapor ve editöre mektup türünden yazıları yayınlar.

Derginin hedef okuyucu kitlesi başta iç hastalıkları dallarında çalışan uzman ve asistan doktorlar olmak üzere tıbbın diğer branşlarında çalışan ve iç hastalıkları ile ilgilenen tüm hekimlerdir.

Yayın İzni

Türk HIV/AIDS Dergisi'nde yayımlanan yazılar, resim, şekil, grafik ve tablolar Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz, belli bir sistemde arşivlenemez, reklam ya da tanıtım amaçlı materyallerde kullanılamaz. Bilimsel makalelerde kaynak gösterilmek şartı ile alıntı yapılabilir.

Yazım Kuralları

Yazım Kuralları kısmına, derginin basılı örneklerinden ve www.turkhivaidsdergisi.org adresinden ulaşılabilir.

Yazıların Bilimsel ve Hukuki Sorumluluğu

Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazıların içeriğinden ve kaynakların doğruluğundan yazarlar sorumludur. Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM), editörler kurulu ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

Dergimizde asitsiz kağıt kullanılmaktadır.

Turkish Journal of HIV/AIDS has been published four times a year in January, April, July, and October as the official and periodical journal of the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center) since 1998. All articles published in the journal have been available online since 2003. A peer reviewed system is used in evaluation of the manuscripts submitted to the Turkish Journal of HIV/AIDS. The official languages of the journal are Turkish.

The aim of the journal is to present advances in the field of internal medicine to the readers. In accordance with this goal, manuscripts in the format of original research, review, case report and, short report and letters to the editor about internal medicine are published in the journal.

The target reader population of the Turkish Journal of HIV/AIDS includes specialists and residents of internal medicine as well as physicians working in other fields of medicine interested in internal medicine diseases.

Permission Request

Manuscripts, pictures, figures, graphics and tables published in the Turkish Journal of HIV/AIDS can not be reproduced, archived in a system, used in advertisement materials, without permission of the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center). Citations can be included in scientific articles with referral.

Instructions for Authors

Instructions for authors can be accessed from www.turkhivaidsdergisi.org and printed samples of the journal.

Scientific and Legal Responsibility of the Articles

Scientific and legal responsibility of the published articles belongs to the authors. Authors are responsible for the contents of the articles and accuracy of the references. Turkish Journal of HIV/AIDS, the Editorial Board, the publisher do not accept any responsibility for the published articles.

The journal is printed on acid-free paper.

YAZIM KURALLARI

1. Türk HIV/AIDS Dergisi, Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin süreli yayını olup, Ocak, Nisan, Temmuz ve Ekim ayları olmak üzere yılda 4 sayı olarak yayımlanmaktadır.
2. Derginin amacı; dahili bilimler konularında yapılan deneysel çalışmalar, klinik çalışmalar, epidemiyolojik çalışmalar, derlemeler, olgu sunumları, kısa raporlar ve editöre mektup türünden yazılar ile okuyucular arası bilgi alışverişini sağlamak ve böylece ülkemizin bilimsel gelişimine katkı sağlamaktır.
3. Derginin resmi yayın dili Türkçe'dir ve Türkçe yazılmış makaleler kabul edilmektedir. Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır (<http://tdk.org.tr>). Anatomik terimlerin Latinceyi kullanılmamalıdır. Günlük tıp diline yerleşmiş terimler ise okundukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.
4. Yazıda mikroorganizmaların Latince isimleri ilk geçtiği yerde tam ve açık olarak yazılmalı, daha sonraki kullanımlarda cins isminin ilk harfi büyük harfle yazılarak, nokta konulmalı ve tür ismi küçük harflerle yazılarak kısaltılmış olarak kullanılmalıdır. Örneğin; *Streptococcus pneumoniae* ... *S. pneumoniae* gibi. Mikroorganizmaların orijinal Latince isimleri italik olarak yazılmalıdır. Yazıda mikroorganizmaların sadece cins adı belirtiliyorsa Türkçe'ye kazandırılmış şekli ile yazılabilir. Örneğin; staflokok, streptokok gibi. Bu durumda italik yazılma gerek yoktur. Antibiyotik isimleri dil bütünlüğünü sağlamak açısından okunduğu gibi yazılmalı ve cümle başında değilse ilk harfi küçük olmalıdır. Örneğin; sefotaksim, streptomisin, penisilin gibi.
5. Yayınlanması amacıyla gönderilen yazılar Uluslararası Tıp Dergi Editörleri Komitesi (ICMJE) tarafından oluşturulan ve güncellenen, Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerde Bulunması Gereken Standartlara (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals Editors) uygun olarak hazırlanmış olmalıdır (<http://www.ulakbim.gov.tr/cabim/vt/uvvt/tip/>).
6. Türk HIV/AIDS Dergisi Helsinki Bildirgesi etik standartlarına (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) uymayı prensip olarak kabul eder. Bu nedenle insanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, yazının Hastalar ve Metod kısmında etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Çalışmanın yapıldığı hasta veya gönüllüler bilgilendirilerek yazılı onayları alınmalı ve makalenin Hastalar ve Metod kısmında yazılmalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yazının Materyal ve Metod kısmında çalışmanın Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda yapıldığı ve ilgili kurumdan etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Gerek görürse editörler tarafından etik kurul onayının bir örneği yazarlardan istenebilir.
7. Yazıların hemen işleme konulabilmesi için belirtilen yazım kurallarına tam olarak uygun olması gereklidir. Editörler yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzelmeye veya reddetme yetkisine sahiptir. Yazıların geri çekmek isteyen yazarlar bunu yazılı olarak editörlere bildirmek durumundadır. Editörler görülen lüzum halinde bazı makaleler hakkında yayın yürütme kurulunun görüşüne başvurur.
8. Gönderilen yazılar editörler tarafından değerlendirilir. Editörlerin onayını alan yazılar, isimleri gizli tutulan konuyla ilgili üç danışma kurulu üyesinden en az ikisinin olumlu görüşünü aldığı yayımlanmaya hak kazanır. Danışman belirleme yetkisi tamamen editörlere aittir. Danışmanlar belirlenirken derginin danışma kurulunda isimler seçilebileceği gibi yazının konusuna göre ihtiyaç duyulduğunda yurt içinden veya yurt dışından bağımsız danışmanlar da belirlenebilir.
9. Yazıların geliş tarihleri ve kabul edilmiş tarihleri makalenin yayımlandığı sayıda belirtilir.
10. Makaleler online makale değerlendirme sistemine kaydedilmelidir (www.turkhivaidsergisi.org).
11. Yazılar, "Verdana" karakterinde çift satır aralıklı olarak ve 10 punto kullanılarak yazılmalı, sayfanın her iki kenarında 2 cm boşluk bırakılmalıdır. Yayın metni IBM uyumlu bilgisayar programında (Microsoft Windows, en az Word 98) hazırlanmış olmalıdır. Sayfalar başlık sayfasından başlayarak sırayla numara verilmelidir. Numaralar sayfanın sağ alt köşesinde yer almalıdır. Ana metin, yazar isimleri ve bağlantıları kurumlara ait herhangi bir bilgi içermemelidir.
12. Yazının daha önce bir dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğunu ve gönderilen yazıya tüm yazarların onay verdiğini bildiren, makaledeki isim sırasına uygun biçimde yazarlarca imzalanmış bir üst yazı makalenin kaydı sırasında online değerlendirme sistemine yüklenmelidir. İmzalı üst yazı ayrıca scanner ile taranarak e-posta yolu ile atumer@hacettepe.edu.tr adresine veya 0312 310 80 47 - 310 41 79 numaralara faks aracılığıyla gönderilebilir. İmzalı üst yazıda ayrıca tüm yazarların makale ile ilgili bilimsel

katkı ve sorumlulukları yer almalı, çalışma ile ilgili herhangi bir mali ya da diğer çıkar çatışması alanı varsa bildirilmelidir. Bu forma www.turkhivaidsergisi.org adresinden ulaşılabilir. Form tüm yazarlar tarafından imzalandıktan sonra ıslak imzalı orijinal sayfa "Türk HIV/AIDS Dergisi, Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM) İç Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye-Ankara" adresine posta veya kargo aracılığıyla gönderilmelidir.

13. Teknik yardım, yazma ve düzeltme yardımı, veri toplama, analiz vs. gibi konularda yazılara katkısı olan; ancak yazarlık kriterlerini tam karşılamayan kişilerin tümü teşekkür bölümünde belirtilmelidir. Söz konusu yazıda çalışmaya yapılan tüm mali katkılar ve varsa sponsoru da belirtilmelidir. Sponsorun desteği sadece finansal destek boyutunda ise "teşekkür" kısmında belirtilmelidir. Sponsor kurum, yöntem, istatistik değerlendirme veya makale yazımında yer almışsa, bu katkı "materyal ve metod" bölümünde belirtilmelidir. Yazarlar ya da çalışma sonuçları ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoksa bu durum da bildirilmelidir.
14. Daha önce sunulmuş bildiriler yer ve tarih belirtmek koşuluyla yayımlanabilir.
15. Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Tüm metin boyunca kısaltılmış şekli kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayımlanır (<http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/maknasyaz/>)" kaynağına başvurulabilir.
16. Yazının başlık sayfasında, yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, yazarların açık ad ve soyadları akademik unvanları ile birlikte yazılmalıdır. Çalışmaların yapıldığı klinik, anabilim dalı/bilim dalı, enstitü ve kuruluşun adı belirtilmelidir. Başlık sayfasında yazışmaların yapılacağı kişinin adı, yazışma adresi, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaraları yer almalıdır. Çalışma, daha önce bir kongre ya da sempozyumda bildiri olarak sunulmuş ise bu sayfada belirtilmelidir.
17. Editöre mektup dışındaki tüm yazı türlerinde Türkçe ve İngilizce özet yer almalıdır. Özet bölümünde kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Kaynak, şekil, tablo ve atıf yer almalıdır.
18. Anahtar kelimeler Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olacak şekilde en az iki en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar kelimeler için www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html adresine başvurulmalıdır.
19. Araştırma yazıları; Türkçe başlık, Türkçe bölümendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde Giriş, Materyal ve Metod/Hastalar ve Metod, Bulgular ve Sonuç başlıkları altında yazılmalıdır), Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce bölümendirilmiş özet (en fazla 300 kelime olacak şekilde "Introduction, Materials and Methods/Patients and Methods, Results, Conclusion" başlıkları altında yazılmalıdır), İngilizce anahtar kelimeler, Giriş, Materyal ve Metod/Hastalar ve Metod, Bulgular, Tartışma, Teşekkür (varsa) ve Kaynaklar kısımlarından oluşmalıdır. Makale bölümlerinin her biri yeni sayfada başlanmalıdır. Araştırma yazılarının 5000 kelimeden üzerinde ve kaynaklarının da 40'tan fazla olması önerilmemektedir.
20. Dergide yayınlanacak derleme türündeki yazılar editörler kurulu tarafından önceden planlandığı için, planlananın dışındaki derleme türü yazılarla ilgili olarak yazı gönderilmeden önce editörler kurulunun onayı alınmalıdır.
21. Derleme türü makaleler; Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet ve İngilizce anahtar kelimeler içermelidir. Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 300 kelime ile sınırlı olmalıdır. Bölümendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı mümkünse 40'ın üzerinde olmamalıdır.
22. Olgu sunumlarında; Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar yer almalıdır. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa-öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Olgu sunumları 1500 kelimeli ve kaynak sayısı 20'yi geçmemelidir.
23. Kısa rapor, ilgili alanda önemli katkısı olabilecek araştırma verilerini kısa ve öz olacak şekilde içermelidir. Kısa raporun maksimum uzunluğu 1500 kelime olmalıdır. Kısa raporlarda Türkçe ve İngilizce başlık, tek paragraf olacak şekilde Türkçe ve İngilizce özet, Türkçe ve İngilizce olmak üzere 2-5 adet anahtar kelime yer almalıdır. Kısa raporlarda en fazla iki tablo ve bir şekil/grafik/resim bulunmalıdır. Bölümendirilmiş özet hazırlanmasına gerek yoktur. Kaynak sayısı 10 ile sınırlı olmalıdır.
24. Editöre mektup bölümü, dergide daha önce yayınlanmış yazılara eleştiri getirme ve katkı sağlamak amacıyla oluşturulduğundan kısa-öz olmalı, 1000 kelimeli geçmemeli, özet içermemeli ve kaynakları 10 ile sınırlı olmalıdır.
25. Tablolar, şekil, grafik ve resimler metin içinde atıfta bulunulan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Tablolar, şekil, grafik ve resimlerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.

YAZIM KURALLARI

26. Her tablo ayrı bir sayfaya çift aralıklı şekilde hazırlanmış olmalıdır. Her bir tabloya kısa bir başlık verilmelidir. Açıklamalar başlıkta değil, dipnotlarda yapılmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla şu semboller kullanılmalıdır: (*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡). Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır.
27. Şekiller ve grafikler profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğraflanmalı, fotoğraflar dijital baskı kalitesinde olmalıdır. Şekiller ve grafiklerin JPEG ya da GIF formatında yüksek çözünürlükte (300 piksel) görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyalar kaydedilmeli ve kaydedilmeden önce bu dosyaların görüntü kaliteleri bilgisayar ekranında kontrol edilmelidir.
28. Röntgen, BT, MRG filmleri ve diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik örneklerin fotoğrafları JPEG ya da GIF formatında, yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak elektronik dosya şeklinde kaydedilebilir. Resimlerin üzerindeki harfler, sayılar ve semboller açık ve tüm makalede eşit, yayın için küçültüldüklerinde bile okunabilecek boyutlarda olmalıdır. Resimler mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Eğer hasta(lar)ın fotoğrafı kullanılacaksa, ya hasta(lar) fotoğraftan tanınmamalı ya da hasta(lar) veya yasal olarak hasta(lar)dan sorumlu yakınından yazılı izin alınmalıdır.
29. Ayrı bir sayfadan başlayarak şekiller, grafikler ve resimler için alt yazılar ve dipnotlar çift aralıklı olarak ve numaralar ile hangi şekle karşı geldikleri belirtilerek yazılmalıdır. Semboller, oklar, sayılar ya da harfler şeklin parçalarını belirtmek için kullanıldığında, şeklin altında her biri açıkça tanımlanmalıdır.
30. Makale yazarları; eğer makalede daha önce yayınlanmış; alıntı yazı, tablo, şekil, grafik, resim vb. varsa, yayın hakkı sahibi ve yazarlardan yazılı izin almak ve bunu belirtmek durumundadır.

31. Kaynak Yazımı

Henüz yayınlanmamış veriler ve çalışmalar kaynaklar bölümünde yer almamalıdır. Bunlara metin içerisinde "isim(ler), yayınlanmamış veri, yıl" şeklinde yer verilmelidir.

Kaynak numaraları metinde cümle sonunda ve parantez içinde belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Dergi isimleri "Index Medicus" ve "Ulakbim/Türk Tıp Dizini"ne göre kısaltılmalıdır. Kaynakların yazılımı aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır.

Kaynak bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>) Yıl; Cilt: İlk ve son sayfa numarası. doi numarası (varsa).

Örnek: van Kampen JJ, Bielefeld-Buss AJ, Ott A, Maaskant J, Faber HJ, Lutsan JG, et al. Oseltamivir-induced resistant pandemic influenza A (H1N1) Virus infection in a patient with AIDS and Pneumocystis jirovecii pneumonia: a case report. J Med Virol 2013; 85: 941-3. doi: 10.1002/jmv.23560.

Kaynak bir dergi eki ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlmcatalog>). Yıl; Cilt (Suppl. Ek sayısı); Sayfa numarası-Son sayfa numarası.

Örnek: Chen M, Rhodes PH, Hall IH, Kilmarx PH, Branson BM, Valleroy LA. Prevalence of undiagnosed HIV infection among persons aged ≥ 13 years--National HIV Surveillance System, United States, 2005-2008. MMWR 2012; 61(Suppl 1): S57-S64.

Kaynak bir kitap ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.

Örnek: Ringsven MK, Bond N. Gerontology and Leadership Skills for Nurses. 2nd ed. Albany, NY: Delmar, 1996.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise;

Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Baskı yılı: Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

Örnek: Phillips SJ, Whistler JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM (eds). Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995: 466-78.

Kaynak toplantıda sunulan bir makale ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Varsa In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Toplantının adı; Tarihi; Toplantının yapıldığı şehrin adı, Toplantının yapıldığı ülkenin adı. Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Örnek: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Kaynak elektronik olarak yayınlanan bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl; Cilt(Sayı). Available from: URL adresi. Erişim tarihi: Gün.Ay.Yıl.

Örnek: Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis 1995;1(1). Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed date:25.12.1999.

Kaynak bir web sitesi ise;

Web sitesinin adı. Erişim tarihi. Available from: Web sitesinin adresi.

Örnek: World Health Organization (WHO). Accessed date: 09.07.2008. Available from: <http://www.who.int>

Kaynak tez ise;

Yazarın soyadı adının başharf. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı: Üniversite adı (üniversite ise); Yılı.

Örnek: Erkan ML. Aspirin duyarlılığı olan bronş astımlı hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin araştırılması (Tez). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 1989.

32. Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler ile kaynakların doğruluğu tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'ne aittir. Yazı yayına kabul edildikten sonra yazışma adresindeki yazarın e-postasına gönderilecek olan "Telif Hakkı Devir Formu" doldurulup tüm yazarlar tarafından imzalanarak e-posta yolu ile atumer@hacettepe.edu.tr adresine veya 0312 310 80 47-310 41 79 numaralara faks aracılığıyla gönderilmelidir. Bu forma www.turkhivaidsergisi.org adresinden de ulaşılabilir. Form tüm yazarlar tarafından imzalandıktan sonra ıslak imzalı orijinal sayfa "Türk HIV/AIDS Dergisi, Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM) İç Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye-Ankara" adresine posta veya kargo aracılığıyla gönderilmelidir.

33. Yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

34. **Kaynak Gösterme**

Türk HIV/AIDS Derg

35. **Telif Hakları**

Türk HIV/AIDS Dergisi Yazım Kuralları'nın telif hakları Bilimsel Tıp Yayınevi ve Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'ne ait olup tüm hakları saklıdır.

Türk HIV/AIDS Dergisi'nde yayımlanan yazılar, resim, şekil, grafik ve tablolar Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)'nin yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen çoğaltılamaz, belli bir sistemde arşivlenemez, reklam ya da tanıtım amaçlı materyallerde kullanılamaz. Bilimsel makalelerde kaynak gösterilmek şartı ile alıntı yapılabilir. Dergide yayınlanan reklamların içeriklerinden ilgili firmalar sorumludur. Türk HIV/AIDS Dergisi'ne "online" olarak erişim serbesttir ve dergi içeriğine www.turkhivaidsergisi.org adresinden ulaşılabilir.

36. Yazılar yukarıdaki kurallara uygun şekilde online değerlendirme sistemine kaydedilmelidir (www.turkhivaidsergisi.org).

37. **İletişim**

Türk HIV/AIDS Dergisi

Hacettepe AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM)

İç Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye-Ankara

Telefon: 0312 310 80 47-311 12 71

Faks: 0312 310 80 47-310 41 79

E-posta: atumer@hacettepe.edu.tr

Web: www.turkhivaidsergisi.org

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

1. Turkish Journal of HIV/AIDS is the periodical journal of the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center) is published quarterly (January, April, July, and October).
2. The goal of the Journal is to present and improve collective scientific knowledge dealing with Internal Medicine via experimental and clinical studies, reviews, case reports, short communications, letters to the editor and clinical images to the readers to improve the scientific background.
3. The publishing languages are Turkish. All manuscripts should comply with the Turkish Language Institution dictionary and the Turkish Language Writing Guide Book (<http://tdk.org.tr>). Anatomic terminology should be based on Latin nomenclature. Medical terms, in daily use, should be written according to Turkish spelling rules. The words required to be written in their original language by the author are written within quotation marks.
4. When first mentioned in the text, microorganism names should be written with the full Latin names of the genus and the species. Both the genus and species names should be italicized. Later, the first letter of the genus should be capitalized while the species name is in lower case letters if the context makes the meaning clear (e.g. *Streptococcus pneumoniae* ... *S. pneumoniae*).
5. All manuscripts should comply with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced and updated by the International Committee of Medical Journals Editors (www.icmje.org).
6. Turkish Journal of HIV/AIDS executes compliance with the Declaration of Helsinki Principles (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>). All manuscripts concerning human subjects must contain a statement in the "Patients and Methods" section, indicating that the study was approved by the Institutional Review Board. There should also be a statement of declaration about informed consent obtained from research subjects, and it should be placed in the "Patients and Methods" section. All manuscripts dealing with animal subjects must contain a statement indicating that the study was performed according to "The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) with the approval of the Institutional Review Board, in the "Materials and Methods" section. The editorial board may ask for a copy of the approval document.
7. The submitted manuscripts should conform exactly to the instructions in order to be reviewed promptly. The editorial board have the right to reject, to require additional revision or to revise the format of manuscripts which do not follow the rules. Authors who wish to withdraw their manuscripts need to state this to the editorial board in written form.
8. Initial evaluation of the submitted papers is performed by the editorial board. The papers approved for reviewer evaluation are sent to three selected reviewers as blinded-manuscripts. The decision of acceptance of the manuscripts needs at least two reviewers' affirmative opinions. The editorial board is the complete authority regarding reviewer selection. The reviewers are mainly selected from National and International Advisory Board. The editorial board may decide to send the manuscript to independent national or international reviewers according to the subject.
9. The dates of submission and acceptance of the manuscript are stated in the end of the manuscript when published in the journal.
10. The manuscripts should be submitted via online manuscript evaluation system (www.turkhivaidsergisi.org).
11. The manuscript text should be written in Verdana font, 10 point-type, double-spaced with 2 cm margins on the left and right sides. The article should be prepared in IBM compatible programs (Microsoft Windows, Word 98 at least). The pages should be arranged in numerical order beginning from the initial page, and the numbers should be at the bottom right corner of every page. The main text should not contain any information regarding author(s)' name and affiliation.
12. The author and the co-authors should sign a cover letter declaring acceptance of full responsibility for the accuracy of all contents in accordance with the order of authors. They should also declare that the manuscript is an original work that has not been previously published, and is not currently submitted to any other publication. The cover letter should include contributions and responsibilities of each author, and whether there is a conflict of interest regarding manuscript. If there is no conflict of interest it should also be stated. In case of any financial contributions, the sponsors should also be denoted in the cover letter. The cover letter may be sent by fax to +90 312 310 80 47 – 310 41 79 or its scanned copy may be sent by e-mail (atumer@hacettepe.edu.tr) or submitted concurrently with manuscript submission. This form is available on www.turkhivaidsergisi.org. Original signed document shall be mailed to "Turkish Journal of HIV/AIDS, HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center) İc Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye, Ankara-Turkey" via post or cargo.
13. All the entities that provide contribution to the technical content, data collection and analysis, writing, revision etc. of the manuscript and yet do not meet the criteria to be an author should be mentioned in the acknowledgement part. If the contribution of the sponsor is only in the form of financial support, this should be stated in the "Acknowledgement" section. If the sponsor has participated in the methods, statistical analysis or manuscript preparation, this contribution should also be stated in the "Materials and Methods" section. If there is no conflict of interest it should also be stated.
14. The manuscript which has been presented previously as an abstract in any congress or symposium may be mentioned on condition with the statement of the date and the place of the meeting.
15. Abbreviations should be internationally accepted and should be defined accordingly in the text in parenthesis when first mentioned and used in the text.
16. Title page of the manuscript should include Title (Turkish and English), Author(s), Institution(s) and Address for Correspondence with e-mail address, fax and phone numbers. Authors should indicate on this page whether the study has been presented previously as an abstract in any congress or symposium.
17. Abstracts should be prepared in Turkish and English for all manuscripts except "Letters to the Editor". Abbreviations should be avoided in abstracts. References, tables and citations should not be used.
18. There should be two to five key words complying with the Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH) (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
19. Research Articles should include; Title, structured abstract (Introduction, Materials and Methods/Patients and Methods, Results and Conclusion, limited to 300 words), and key words in Turkish and English, Introduction, Materials and Methods/Patients and Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References. Research articles should not exceed 5000 words and 40 references.
20. The editorial board approval is required before submitting a review article since reviews to be published are planned by the editorial board.
21. The reviews should include; Title, unstructured abstract and key words in Turkish and English and the main text section. Limit the abstract to 300 words. The number of references should not exceed 40.
22. Case reports should include; Title, abstract and key words in Turkish and English, Introduction, Case, Discussion and References. Case reports should have a short introduction and discussion sections, and an unstructured abstract should be prepared as one paragraph. The number of references should not exceed 20.
23. Concise independent reports representing a significant contribution in the related field may be submitted as a short communication. The maximum length of a short communication is 1500 words. Short communications should include title, an unstructured paragraph of abstract and 2-5 key words in Turkish and English. The main text should include a maximum of one figure and two tables. Number of references should not exceed 10.
24. The letters to the editor is for letters that are addressing issues or exchanging views on topics arising from published articles or uncommitted subjects without original research interest. It should not exceed 1000 words and not include an abstract. The number of references should not exceed 10.
25. Figures and tables should be numbered according to the sequence of referral within the text. Each item should be cited in the text.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS

26. Each table should be prepared with double spacing on a separate page. Tables should have a brief title. Authors should place explanatory matter in footnotes not in the heading. Explanations should be made for all nonstandard abbreviations in footnotes. The following symbols should be used for abbreviations, in sequence: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Each table should be cited in text.

27. Figures should be either professionally drawn or photographed, and these items should be submitted as photographic-quality digital images. Figures should be submitted in a format that will produce high-quality image (for example, JPEG or GIF). Authors should control the images of such files on a computer screen before submitting them to be sure they meet their own quality standards.

28. X-ray films, scans and other diagnostic images, as well as pictures of pathology specimens should be submitted as sharp, glossy, black-and-white or color photographic images. Letters, numbers, and symbols on figures should be clear and consistent throughout, and large enough to remain legible when the figure is reduced for publication. Figures should be made as self-explanatory as possible. For recognizable photographs of patients, signed releases of the patient or of his/her legal representative should be submitted; otherwise, patient names or eyes must be blocked out to prevent identification.

29. Type or print out legends for illustrations using double spacing, starting on a separate page, with Arabic numerals corresponding to the illustrations. When symbols, arrows, numbers or letters are used to identify parts of illustrations, identify and explain each one clearly in the legend.

30. When the author(s) has/have used a figure or table from another source, permission of the author and publisher must be obtained, the necessary printing permission document must be provided and the source referred to in the text.

31. References

Data and manuscript that have not yet been published should not be cited as reference. These should be stated in the main text as "author(s), unpublished data, year". References should be numbered consecutively in the order in which they are mentioned in the text. Identify references in the text, tables and legends at the end of the sentences in brackets. List all authors up to six authors. For more than six authors, list the first six authors followed by "et al". Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAKBIM/Turkish Medical Index". Note the following examples:

Journal articles;

The names of the first six authors, title of the article, abbreviated title of the journal, the year of publication, numbers of the volume and relevant page numbers of the article. If you have doi number.

Sample: van Kampen JJ, Bielefeld-Buss AJ, Ott A, Maaskant J, Faber HJ, Lutsan JG, et al. Oseltamivir-induced resistant pandemic influenza A (H1N1) Virus infection in a patient with AIDS and Pneumocystis jirovecii pneumonia: a case report. J Med Virol 2013; 85: 941-3. doi: 10.1002/jmv.23560.

Supplement;

The names of the authors, title of the article, abbreviated title of the journal, the year of publication, numbers of the volume, numbers of supplement in bracket and relevant page numbers of the article.

Sample: Chen M, Rhodes PH, Hall IH, Kilmarx PH, Branson BM, Valleroy LA. Prevalence of undiagnosed HIV infection among persons aged > 13 years- National HIV Surveillance System, United States, 2005-2008. MMWR 2012; 61(Suppl 1): S57-S64.

Book;

The names of the authors, title of the book, numbers of the volume, the city, the publisher, the year of publication.

Sample: Heymann DL. Control of Communicable Diseases Manual. 18th ed. Washington: American Public Health Association Publications, 2004.

Book chapter;

The names of the authors, title of the article, the editors, title of the book, numbers of the volume and the issue if existing, the city, the publisher, the year of publication and the relevant page numbers of the article.

Sample: Bleck TP, Rupprecht CE. Rhabdoviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2005: 2047-56.

Congress presentation;

The names of the six authors, title of the presentation, the editors, title of the congress book, title of the congress, date of the congress, the city, the country, the publisher, the year, the relevant page numbers.

Sample: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

Journal published electronically;

The names of the first six authors, title of the article, abbreviated title of the journal, year of the publication, numbers of the volume, the relevant page numbers, electronically publication date.

Sample: Lemmon GH, Gardner SN. Predicting the sensitivity and specificity of published real-time PCR assays. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2008;7:18. Epub 2008 Sep 25.

Web site;

The name of the web site. Accessed date. Available from: Address of the web site.

Sample: World Health Organization (WHO). Accessed date: 2008 Jul 9. Available from: <http://www.who.int>

Thesis;

The names of the authors. Title of the thesis. The city: The university or institution; the year.

Sample: Bal ZC. The frequencies of Moraxella (Branhamella) catarrhalis in respiratory specimens (thesis). Istanbul: Istanbul University Istanbul Medical Faculty; 1993.

32. Scientific and legal responsibilities pertaining to the paper belong to the authors. The ideas and recommendations mentioned in the articles and accuracy of the references are the responsibility of the authors. The owner of copyright of the accepted manuscript is HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center). After acceptance of the manuscript, a copy-right transfer form is sent to the author of correspondence by e-mail and required to be signed and returned by e-mail (atumer@hacettepe.edu.tr) or by fax (+90 312 310 80 47-310 41 79).

33. There is no royalty payment to the authors.

34. Citation

Türk HIV/AIDS Derg

35. Publication Rights

Publication rights of Instructions to Authors of Turkish Journal of HIV/AIDS belong to the Bilimsel Tıp Yayınevi and the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center) and all rights are reserved. Manuscripts, figures and tables published in Turkish Journal of HIV/AIDS may not be reproduced in part or completely, archived in a retrieval system or used for advertising purposes without a written permission from the HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center). Quotations may be used in scientific articles as long as they are referred. Related company is responsible for the content of the advertisements published in the journal. The Turkish Journal of HIV/AIDS is available online free of charge and contents of the journal can be accessed from the journal's website at: www.turkhivaidsdergisi.org.

36. The manuscripts comply with the instructions written above should be submitted via online manuscript evaluation system (www.turkhivaidsdergisi.org).

37. Contact

Turkish Journal of HIV/AIDS

HATAM (Hacettepe AIDS Treatment and Research Center)

İc Hastalıkları Binası Kat 1 06100 Sıhhiye, Ankara-Türkiye

Phone: +90 312 310 80 47-311 12 71

Fax: +90 312 310 80 47-310 41 79

E-mail: atumer@hacettepe.edu.tr

Web: www.turkhivaidsdergisi.org



İÇİNDEKİLER

DERLEME

Akut Retroviral Sendrom

Dr. Gül Ruhsar Yılmaz, Dr. Tümer Güven

1-8

OLGU SUNUMU

Bir Olgu Sebebiyle HIV ile İnfekte Hastalarda Psikiyatrik Bozuklukların ve Direnç Durumunun İncelenmesi

Dr. Fatma Sargın, Dr. Nail Özgüneş

9-12

OLGU SUNUMU

Akut HIV İnfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Dr. Meliha Çağla Sönmezer, Dr. Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Dr. Saliha Evran,
Dr. F. Şebnem Erdiñç, Dr. K. Tülay Yalçınkaya, Dr. Necla Tülek

13-15

DERLEME

Dünyada ve Türkiye’de Güncel Verilerle HIV/AIDS-2012

Dr. Aygen Tümer

17-20

TERCÜME

İnternet’te HIV/AIDS

Dr. Aygen Tümer

21-26



CONTENTS

REVIEW

Acute Retroviral Syndrome

Gül Ruhsar Yılmaz, Tümer Güven

1-8

CASE REPORT

Investigation of Psychiatric Disorders and Drug Resistance in HIV-Infected Patients Through a Case Report

Fatma Sargın, Nail Özgüneş

9-12

CASE REPORT

Acute HIV Infection: A Case Presentation

Meliha Çağla Sönmezer, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Saliha Evran,
F. Şebnem Erdiñç, K. Tülay Yalçinkaya, Necla Tülek

13-15

REVIEW

Current Data of HIV/AIDS in Turkey and the World

Aygen Tümer

17-20

TRANSLATION

HIV/AIDS in Websites

Aygen Tümer

21-26



EDİTÖRDEN

1998 yılında yayın hayatına başlayıp 2007 yılına kadar yılda 4 sayı olarak yayınlanan, o tarihten itibaren de bugüne kadar yılda 2 sayı olarak yayınlanmaya devam eden “Türk HIV/AIDS Dergisi” 2013 yılından itibaren yeni görünümü, yeni formatı, e-manuscript online makale değerlendirme ve kabul sistemi ve yeni web sitesiyle yayın hayatına yılda 4 sayı olarak devam etme kararı almıştır.

Elinizde bulunan 2013 yılının bu ilk sayısında Dr. Gül Ruhsar Yılmaz ve Dr. Tümer Güven tarafından kaleme alınmış olan “Akut Retroviral Sendrom” başlıklı derleme ile Dr. Aygen Tümer tarafından kaleme alınmış olan “Dünyada ve Türkiye’de Güncel Verilerle HIV/AIDS-2012” başlıklı derlemeye yer verilmiştir. İlgiyle okuyacağınızı düşündüğümüz farklı kurumlardan bildirilen olgu sunumlarını da ilerleyen sayfalarda bulabilirsiniz. Ayrıca bu sayımızda Dr. Aygen Tümer tarafından Türkçe’ye çevrilen “İnternette HIV/AIDS” başlıklı yazıyı da ilgiyle okuyacağınızı düşünüyoruz.

Daha önceki yıllarda olduğu gibi yine sizlerin desteği ve gayretiyle, sizlere en iyi şekilde ulaşma çabasında olacağız.

Sevgi ve Saygılarımla...

Editörler Kurulu Adına

Prof. Dr. Serhat ÜNAL



Akut Retroviral Sendrom

Acute Retroviral Syndrome

Dr. Gül Ruhsar Yılmaz¹, Dr. Tümer Güven¹

¹ Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

ÖZET

Akut insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu viremiyle karakterize bir dönemdir ve enfeksiyondan hemen sonra görülür. Akut retroviral sendromun görülme sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Akut HIV enfeksiyonu olgularının tahminen %40-90'ında akut retroviral sendrom belirtileri görülür. Bu dönemde p24 antijeni veya HIV-RNA pozitifdir ve genellikle anti-HIV antikorları tespit edilemez. Klinik özellikleri spesifik değildir ve değişkendir. Antiretroviral tedavi uygulanmasıyla ilgili farklı kılavuzlarda değişik öneriler yer almaktadır. Tedavi önerisi açısından potansiyel fayda ve riskler dikkate alınmalıdır. Tedavinin optimal süresi bilinmemekle birlikte kesilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV, AIDS, akut

Geliş Tarihi: 08.03.2013 • **Kabul Tarihi:** 12.04.2013

ABSTRACT

Acute human immunodeficiency virus (HIV) infection is characterised with viremia and seen immediately after infection. The incidence of acute retroviral syndrome is not clear but symptoms could be seen approximately 40-90% of cases who have acute HIV infection. p24 antigen and HIV-RNA are positive and anti-HIV antibodies is generally negative in acute retroviral syndrome. Clinical features are variable and not specific. Different recommendations are available in different guidelines regarding anti-retroviral treatment for acute retroviral syndrome. Potential benefits and risks of treatment should be taken into account in terms of treatment recommendation. Optimal duration of therapy is not clear but long-life treatment is recommended according to the current approach.

Key Words: HIV, AIDS, acute

Received: 08.03.2013 • **Accepted:** 12.04.2013

Yazışma Adresi/ Correspondence

Dr. Gül Ruhsar Yılmaz

Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Bilkent, Ankara-Türkiye

e-posta
ruhsar6@yahoo.com

Akut insan immünyetmezlik virüsü (HIV) infeksiyonu yeni infekte olan hastalarda başlangıçtaki viremiyle karakterize, infeksiyondan hemen sonra görülen dönemdir ve HIV infeksiyonunun fazlarındandır. Bu dönemde genellikle anti-HIV antikorları tespit edilemez ancak HIV-RNA ya da p24 antijenleri pozitifdir. Yeni infeksiyon ise genellikle infeksiyonun başlangıcından sonraki altı aylık periyot olarak değerlendirilir. Akut HIV infeksiyonu olgularının tahminen %40-90'ında akut retroviral sendrom belirtileri görülür (1).

Akut retroviral sendrom mononükleoz benzeri bir hastalık olup, ilk kez Cooper ve arkadaşları tarafından, HIV antikor serokonversiyonu olan 12 homoseksüel erkeğin 11'inde 1985 yılında akut mononükleoz benzeri bir sendrom olarak tanımlanmıştır (2). Daha sonraki bir çalışmada yeni HIV infeksiyonu tanısı almış 39 homoseksüel erkeğin 36 (%92)'sında serokonversiyon saptandığı sırada akut retroviral sendrom akla gelmiş fakat seronegatif bir grubun %40'ında da mononükleoz benzeri bir hastalık rapor edilmiştir (3). Benzer bir sendrom sağlık çalışanlarının kaza ile parenteral HIV inokülasyonunu da içerecek şekilde parenteral yolla infekte olan kişilerde de bildirilmiştir (4).

Akut retroviral sendromun insidansı tam olarak bilinmemektedir (5). Homoseksüel erkeklerde yapılmış prospektif bir çalışmada mononükleoz benzeri hastalık insidansı, antikor pozitif olmaya başlayan 22 kişide %55, konversiyon olmayan ve kontrol grubunda yer alan 44 kişide ise %21 olarak bulunmuştur (6). Akut retroviral sendrom tanılı 378 olguyu içeren bir çalışmada, intravenöz ilaç kullanıcılarının cinsel yolla HIV pozitif olanlara göre daha az sıklıkla semptomları olmuş ya da daha az semptom bildirmişlerdir (7). Mesleki temas sonrası HIV ile infekte olan sağlık çalışanlarının çoğunda temas sonrası akut retroviral sendrom görülmüştür (4,8). Tüm bunlarla birlikte iki seride bildirildiği gibi hastaların çoğunda başlangıçta akut HIV infeksiyonu düşünülmeyişi için bu sendroma olduğundan daha az tanı konulmakta ve daha az rapor edilmektedir (9,10).

Akut retroviral sendromun klinik özellikleri spesifik değildir ve değişkendir. Birinci basamakta çalışan hekimler genellikle akut HIV infeksiyonunu fark etmezler çünkü kendini sınırlayan semptomlar influenza veya infeksiyöz mononükleoz gibi diğer birçok viral hastalık takine benzer. Akut infeksiyon belirtisiz de olabilir.

Hastalık başlangıcı virüsle temastan sonra bir ile altı hafta arasındadır ancak genellikle üç haftadır. Tablo 1'de akut retroviral sendrom tanılı 209 olguda görü-

Tablo 1. Akut retroviral sendrom tanılı 209 olguda belirti ve bulgular

Belirti veya Bulgu	Sayı (n= 209)	%
Ateş	200	96
Lenfadenopati	154	74
Farenjit	146	70
Döküntü	146	70
Miyalji veya artralji	112	54
Trombositopeni	94	45
Lökopeni	80	38
İshal	67	32
Baş ağrısı	66	32
Bulantı, kusma	56	27
Transaminazlarda yükseklik*	38	21
Hepatosplenomegali	30	14
Oral kandidiyaz	24	12
Nöropati	13	6
Ensefalopati	12	6

len belirti ve bulgular yer almaktadır (11). Ateş, terleme, kırgınlık, miyalji, artralji, iştahsızlık, bulantı, ishal ve eksüdatif olmayan farenjit en belirgin semptomlardır (11-18). Hastaların çoğunda baş ağrısı, fotofobi ve meningismus görülür. Yine hastaların çoğunda gövdede makülopapüler, roseola benzeri veya ürtikeryal döküntü görülür. Deri biyopsilerinde perivasküler lenfosit infiltratları ve dermal mononükleer hücre infiltratları olup spesifik değildir (19). Aseptik menenjitte ek olarak nörolojik semptomlar hastaların küçük bir grubunda ortaya çıkar ve ensefalit, periferik nöropati ve akut asendan polinöropati (Guillain-Barre sendromu) görülebilir (20). Fizik muayenede servikal, oksipital ve aksiller lenfadenopati, döküntü ve daha az sıklıkla hepatosplenomegali saptanır. Birçok olguda oral aftöz ülserasyonlar bildirilmiştir, özefagusta da olabilir. Serokonversiyon sırasında oral veya özefageal kandidiyaz rapor edilmiştir. Diğer fizik muayene bulgularında genellikle dikkate değer bir durum yoktur. Semptomlar genellikle 10-15 gün içinde kaybolur. Akut retroviral sendromlu hastalarda *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi, kriptokokal menenjit ve kandida özefajiti gibi geniş bir spektrumda akut fırsatçı infeksiyonlar bildirilmiştir. Fırsatçı infeksiyonların ortaya çıkması muhtemelen akut HIV infeksiyonuna genellikle eşlik eden CD4 hücre sayısındaki baskılanma nedeniyle (5).

Akut retroviral sendrom tanılı hastaların laboratuvar incelemesinde total lenfosit sayısında azalma, sedimentasyon hızında artış, negatif heterofil antikor testi, artmış transaminaz ve alkalin fosfataz düzeyleri saptanabilir (11). Lenfosit fenotiplendirmesi yapılsa karakteristik bir patern saptanır (21). Başlangıç olarak CD4+ ve CD8+ oranı normal olmakla birlikte total lenfosit sayısı yani CD4+ ve CD8+ lenfosit sayısının her ikisi de azalır. Birkaç hafta içinde hem CD4+ hem de CD8+ popülasyonu artmaya başlar. CD8+ hücre sayısındaki artış CD4+ hücre sayısındaki artıştan rölatif olarak daha fazla olur ve CD4/CD8 oranı tersine döner. İzleyen haftalarda HIV spesifik CD8+ T lenfositleri nedeniyle CD8+ hücre popülasyonu belirgin artış gösterir. CD4/CD8 oranı genellikle tersine dönmüş şekilde kalır. Nörolojik semptom olan hastalarda beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda normal protein ve glukoz düzeyleriyle birlikte lenfositik pleositoz görülebilir (22).

HIV p24 antijeni temastan sonraki iki hafta içinde genellikle semptomların başlangıcıyla aynı dönemde hastaların yaklaşık %75'inde serum ve BOS'da tespit edilebilir (22,23). Antijenemi birkaç hafta ya da ay devam edebilir ve genellikle p24'e karşı antikorlar serbest antijenle kompleks form oluşturacak düzeye gelinceye kadar devam eder. Ancak akut HIV enfeksiyonu için en duyarlı marker HIV-RNA'dır. Hastaların çoğunda belirgin derecede yükselmiştir (24). RNA düzeyleri 10^5 'ten 10^6 'nın üzerine kadar değişiklik gösterebilir ve titrler CD8+ sitotoksik T hücreleri ve antikor yanıtının artmasıyla azalmaya başlar. Düşük düzey (10^4 'ten daha düşük) yalancı pozitif HIV-RNA testleri görülebilir fakat anti-HIV antikorlarının yokluğunda yüksek düzeyde vi-remi akut enfeksiyon için neredeyse tanı koydurucudur. HIV'a karşı antikorlar enzim immünoassay ile semptomların başlangıcından sonra ortalama 2-6 hafta negatif kalmakta ancak western blot (WB) yöntemiyle spesifik antikorlar saptanabilmektedir. Anti-p24, ELISA ile tespit edilen serokonversiyondan ve diğer antijenlere karşı olan antikorların görülmesinden kısa bir süre önce WB ile saptanabilir (5).

Akut retroviral sendromun ayırıcı tanısında çok sayıda hastalık yer alır: enfeksiyöz mononükleoz ve influenza gibi diğer viral enfeksiyonlar, viral hepatit, kızamık, kızamıkçık, primer herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonu, sitomegalovirüs (CMV) ve sekonder sifiliz. Akut retroviral sendromla uyumlu hastalığı olan bir olgunun değerlendirilmesinde HIV enfeksiyonu riskini belirleye-

cek şekilde öykü alınmalı, mononükleoz, CMV ve sifilizi ekarte etmek için laboratuvar testleri yapılmalı, HIV antikoru, HIV-RNA testi ve tam kan sayımı yapılmalıdır. Akut HIV'da kombine antiretroviral tedavi potansiyel olarak faydalıdır çünkü antiviral tedavinin viral set point'i düşürebileceği ve HIV spesifik CD4+ ve CD8+ spesifik yanıtın artmasına yol açabileceğine dair kanıtlar vardır (25). Ancak erken tedavi latent olarak enfekte CD4+ hücre havuzunun oluşumunu önlemiyor gibi görünmektedir ve uzun dönemli bir yarar sağlamayabilir (26). Uzun dönem tedaviyle ilgili potansiyel toksisite ve direnç gelişimi riski konusunda endişeler vardır. Bu nedenle güncel olarak halen akut HIV enfeksiyonunun tedavisi opsiyoneldir (1).

AKUT HIV İNFEKSİYONUNUN TANISI

Sağlık çalışanları, özellikle yüksek riskli davranış bildiren ve klinik olarak uyumlu belirtileri olan hastalarda akut HIV enfeksiyonu açısından şüphelenmelidirler. Hastalar çoğu zaman yüksek riskli davranışlarını söylemeyebilir ya da kabul etmeyebilir, bu davranışların HIV için risk artırdığını fark etmeyebilirler. Bu yüzden akut retroviral sendromla uyumlu belirti ve bulgular, bildirilen yüksek riskli davranış olmasa bile akut HIV enfeksiyonunu düşündürmelidir.

Akut HIV enfeksiyonu genellikle tespit edilebilir HIV- RNA ya da p24 antijeni olarak tanımlanır (27,28). Akut retroviral sendrom olabileceğinden şüphelenilen bir hastada negatif ya da sınırda HIV antikor testi varsa akut enfeksiyon tanısını koymak için HIV-RNA testi yapılmalıdır (AII). Düşük pozitif HIV-RNA düzeyleri (< 10.000 kopya/mL) yalancı pozitif test sonucunu gösteriyor olabilir çünkü akut enfeksiyondaki düzey genellikle çok yüksektir (29,30). Negatif ya da sınırda HIV antikor ve pozitif bir HIV-RNA testi sonucuyla olası akut HIV enfeksiyonu tanısı koyulabilir. Ancak HIV-RNA testi sonuçları düşük pozitiflik gösteriyorsa aynı hastadan farklı örnek alınarak test tekrarlanmalıdır. İkinci testte de yanlış pozitif bir sonuç olması olasılığı çok düşüktür (30). Akut enfeksiyon için rutin tarama primer HIV tarama yöntemleri olarak HIV antijen/antikor testlerinin kullanımına ya da HIV antikoru negatif tüm örneklerin HIV-RNA için test edilmesine yol açmıştır (31). Kombine HIV antijen/antikor testleri (ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo ve GS HIV Combo Ag/Ab) "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından onaylanmıştır, ancak günümüzde mevcut testler pozitif antikor testi ve pozitif antijen testi arasında ayırım yapamamaktadır. Bu yüz-

den Ag/Ab pozitif örnekler bir antikor testiyle çalışılmalı, eğer sonuç negatif ya da sınırda pozitif ise ve akut HIV enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa HIV-RNA için ileri test yapılmalıdır (32,33). Tüm kuruluşlarda henüz HIV-RNA ya da Ag/Ab kombinasyon yöntemleri kullanılmadığı için negatif HIV testi akut HIV enfeksiyonu için de tarama yapıldığına işaret etmez. Hastaların da evdeki HIV testlerinin yalnızca HIV antikorlarını tespit ettiğini dolayısıyla erken akut HIV enfeksiyonunu tespit edemeyeceğini bilmeleri gerekir. Olası akut HIV enfeksiyonu tanısı olan hastalarda serokonversiyonun dokümantasyonu için sonraki 3-6 ay içinde serolojik test tekrarlanmalıdır (AI) (Tablo 2).

Avrupa AIDS Klinik Derneği Kılavuzuna Göre Akut Primer HIV Enfeksiyonunun Tanımı

- Önceki 2-8 hafta içinde yüksek riskli temas,
- Klinik belirtiler,
- Plazmada tespit edilebilir p24 ag ve/veya HIV-RNA > 10.000,
- Negatif ya da şüpheli serolojik test (negatif ya da zayıf pozitif ELISA ve WB ile ≤ 1 bant),
- İki hafta sonra HIV antikor testi ile HIV enfeksiyonunun doğrulanması şeklindedir.

Tablo 2. Akut ve yeni HIV enfeksiyonunun identifikasyonu, tanısı ve tedavisi

Akut HIV enfeksiyonundan şüphelenme: 2-6 haftalık bir dönemde HIV maruziyeti için yüksek riskle birlikte akut enfeksiyon belirtisi ve bulguları^a

- Belirti/bulgu/laboratuvar semptomları aşağıdakilerden bir ya da daha fazlasını içerebilir ancak aşağıdakilerle sınırlı değildir: ateş, lenfadenopati, deri döküntüsü, miyalji/artralji, baş ağrısı, ishal, oral ülserler, lökopeni, trombositopeni, transaminaz yüksekliği
- Yüksek riskli temas, HIV enfekte bir kişi ya da HIV enfeksiyonu için yüksek risk taşıyan bir kişi ile cinsel temas, uyuşturucu kullanımındaki enjektörün paylaşılması, potansiyel olarak enfeksiyöz sıvılarla bütünlüğü bozulmuş deri ya da mukoz membran teması şeklindedir.

Ayrırcı tanı: Aşağıdaki hastalıkları içerir ancak bunlarla sınırlı değildir: Epstein-Barr virüs (EBV) ve non-EBV (sitomegalovirüs gibi) enfeksiyöz mononükleoz sendromları, influenza, viral hepatitler, streptokokal enfeksiyonlar ya da sifiliz

Akut HIV enfeksiyonunda değerlendirme ve tanı:

- Serum ya da plazmada tespit edilebilir HIV-RNA veya p24 antijeni ile birlikte (mevcut kombine HIV antijen/antikor testlerinde kullanılan antijen) negatif ya da şüpheli HIV Ab testi sonucu;
- Reaktif HIV antikor ya da antijen antikor testi varsa doğrulama yapılmalıdır.
- Pozitif antijen/antikor testi olan bir kişide negatif ya da şüpheli HIV antikor testi varsa ve akut HIV enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa HIV-RNA çalışılmalıdır.^b
- Negatif ya da şüpheli bir antikor testi sonucu durumunda plazma HIV-RNA testinin pozitif olması akut enfeksiyonla uyumludur.
- Akut HIV enfeksiyonu tanılı hastalarda serokonversiyonu doküman etmek için serolojik testler 3-6 ay sonra tekrarlanmalıdır.

Erken HIV enfeksiyonu sırasında antiretroviral tedavinin değerlendirilmesi

- Erken HIV enfeksiyonlu tüm gebelere perinatal bulaş riskinin yüksek olması nedeniyle mümkün olan en kısa süre içinde ART başlanmalıdır (AI).
- Gebe olmayan tüm olgulara da erken HIV enfeksiyonunda tedavi önerilmelidir (BII).
- Erken HIV enfeksiyonunda ART başlanmasının riski, CD4 sayısı yüksek kronik HIV enfeksiyonu olan ve asemptomatik olgularla büyük oranda aynıdır.
- Tedavi başlandığında hedef virolojik süpresyonun sağlanmasıdır (AIII).
- Erken HIV enfeksiyonu tanılı olguların klinik çalışmalara dahil edilmesi düşünülmelidir.

^a Bazı durumlarda HIV'in alınmasına neden olan davranışlar belirlenemeyebilir ya da sağlık çalışanları veya hasta tarafından yüksek riskli olarak kabul edilmeyebilir. Bu yüzden akut retroviral sendromla ilişkili belirti veya bulguların varlığında, yüksek riskli davranış rapor edilmese bile hastalık düşünülmelidir.

^b Plazma HIV-RNA'sı bDNA, RT-PCR gibi farklı kantitatif yöntemlerle veya kalitatif bir yöntem olan APTIMA, GenProbe ile ölçülebilir.

ERKEN HIV İNFEKSİYONUNDA TEDAVİ

Erken HIV enfeksiyonunda tedavi ile ilgili klinik çalışma sayısı sınırlıdır. ART çalışmasına dahil edilen hastaların çoğu akut enfeksiyon belirti ve bulguları gösteren hastalardır. Sağlık sistemlerinde HIV-RNA ya da p24 antijeni içeren testlerin kullanılmaya başlamasıyla erken enfeksiyonu olan asemptomatik hastaların sayısı artabilir. Bu hastalarda doğal hastalık öyküsü semptomatik hastalardakinden daha farklı olabilir. ART'nin asemptomatik akut HIV enfeksiyonunun doğal gidişi üzerindeki etkisini saptamak için daha fazla çalışma gerekmektedir.

Başlangıçtaki yüksek düzey viremi akut enfeksiyondan kısa süre sonra; iki ay içinde azalır ancak yeni enfeksiyon sırasında (enfeksiyondan 2-6 ay sonra) tedavi gerekçesi devam eder çünkü bu süre içinde immün sistem lenfoid dokudaki viral replikasyonu maksimum olarak kontrol altına alamayabilir (34).

İngiltere HIV Derneğinin kılavuzundaki tedavi önerileri DHHS kılavuzuna göre bir miktar farklıdır (35). Primer HIV enfeksiyonunda aşağıdakilerden birisinin olması durumunda tedavi önerilir;

Nörolojik tutulum (1D), AIDS tanımlayan hastalık (1A), Doğrulanmış CD4 sayısı < 350 hücre/ μ L (1C).

Yeni enfekte olduğu düşünülenlerde (12 hafta içinde) ateş, kilo kaybı, persistan lenfadenopati, dört günün üzerinde ishal, kırılganlık, baş ağrısı ve diğer akut HIV enfeksiyonu bulguları gibi ciddi serokonversiyon semptomları varsa tedavinin faydalı olabileceği belirtilmiştir. Kırk sekiz hafta ART uygulamasının CD4 azalması ve viral "set point"ın sabitlenmesinde faydalı olduğu ancak bir kez başladığında devam edilmeli yönünde görüşlerin bulunduğu, kesilmesinin de morbidite ile ilişkili bulunmadığı bildirilmiştir. DHHS kılavuzunda olduğu gibi direnç sonuçları net değilse proteaz inhibitörü bazlı rejim tercih edilmesi önerilmiştir. Aynı kılavuza göre yeni tanı almış hastaların kırılabilir olabileceği ve uzun süreli bir tedaviye hazır olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Avrupa AIDS Klinik Derneği kılavuzunda tedavi endikasyonu AIDS tanımlayan hastalık olması ya da en az bir aydan fazla süreyle CD4 < 350 olması şeklindedir (36).

Ciddi hastalık/uzamış semptomlar (özellikle santral sinir sistemi) varsa tedavinin düşünülebileceği belirtilmiştir.

Aynı kılavuzda eğer tedavi planlanırsa hastanın klinik bir çalışmaya dahil edilmesi önerilmiştir.

Tedavinin özellikle teorik değerlendirmelere dayanıyorsa opsiyonel olduğu, çoğu durumda CD4 ve HIV-RNA monitörizasyonu ve altı aya kadar izlem, kronik HIV enfeksiyonu tedavi kriterlerinin takibi önerilmektedir. Bazı uzmanlar tarafından HIV bulaşını önlemek için tedavi önerildiği bildirilmiştir. Tedavi süresinin hayat boyu olması ve tedavi kesilirse çok yakın takip gerektiği belirtilmiştir.

Erken HIV Enfeksiyonunda Tedavinin Potansiyel Faydaları

Ön veriler kombine ART ile erken HIV enfeksiyonu tedavisinde hastalık progresyonunu gösteren laboratuvar parametrelerinde iyileşme olduğuna işaret etmektedir (37-41). Veriler sınırlı olmakla birlikte erken HIV enfeksiyonunda tedavi ile akut hastalığın ciddiyetinin azaltılabildiğine, tedavi kesildiği durumlarda hastalık progresyon oranlarını etkileyebilen viral set pointın azaldığına, viral havuzda azalmaya ve viral replikasyonun süpresyonu ve immün fonksiyonların korunmasıyla viral mutasyon oranlarının azaldığına işaret edilmektedir (42-46).

Erken HIV enfeksiyonu sıklıkla yüksek viral yük ve artmış enfeksiyözite ile ilişkili olduğundan ve HIV enfekte kişilerde ART kullanımı cinsel partnerlerine bulaşı azalttığından, enfeksiyonun erken dönemindeki tedavinin HIV bulaş riskini azalttığı tahmin edilmektedir (47,48). Ek olarak veriler sınırlı ve klinik bağlantı net olmamakla birlikte enfeksiyonun ilk haftaları süresince meydana gelen gastrointestinal sistem lenfoid dokudaki derin kayıp erken HIV enfeksiyonunda ART başlanmasıyla azaltılabilir (49,50). Yukarıda söz edilen potansiyel faydaların akut enfeksiyon tedavisiyle ortaya çıkmaları daha muhtemeldir ancak bu faydalar yeni HIV enfeksiyonu sırasında tedavi başlanmasıyla da elde edilebilir.

Erken HIV Enfeksiyonunda Tedavinin Potansiyel Riskleri

Tedavi başlamanın potansiyel dezavantajları, uzun dönemdeki klinik faydası bilinmeksizin ART'ye uzun süreli maruz kalmayı içermektedir. Bu ilaç toksisitesiyle sonuçlanabilir, ilaç direnci gelişebilir ve hayat boyu sürecek ve sıkı uyum gerektiren bir tedavinin erken dönemde başlanması kişinin hayat kalitesi üzerinde kötü etki yapabilir.

"Setpoint Study (ACTG A5217 Çalışması)"de yeni fakat akut olmayan olgular tedaviyi erteleme ya da ART'yi hemen başlayıp 36 hafta süreyle kullanıp daha sonra stoplama şeklinde randomize edilmişlerdir (42).

Çalışmanın sonlanım noktaları ART için kriterleri veya ART'nin yeniden başlanması için kriterleri karşılama ve her iki grup için 72. haftada, tedavinin geciktiği grup için 36. haftada viral yük sonuçları olarak belirlenmiştir. Çalışma Veri ve Güvenlik İzleme Kurulu tarafından erken sonlandırılmıştır çünkü erken tedavinin belirgin şekilde faydalı olduğu gösterilmiştir. Tedavinin geciktirildiği gruptaki olguların %50'si ART kriterlerini karşılarlarken hemen tedavi başlanan grupta bu oran %10 bulunmuştur. Tedavinin geciktirildiği grupta hastaların yaklaşık yarısına çalışmaya alınmalarını takip eden bir yıllık süre içinde tedavi başlanması gerekmiştir.

"The Randomized Primo-SHM" Çalışmasında akut (yaklaşık %70) veya yeni (yaklaşık %30) enfeksiyonu olan hastalar ART'yi erteleme ya da 24-60 hafta tedavi başlama ve sonra stoplama şeklinde randomize edilmişlerdir (43). Erken tedavi edilen hastalarda tedaviden 36 hafta sonraki viral yük oranları önemli derecede düşük bulunmuştur. Bu hastalar primer olarak CD4 sayısının < 350 olması baz alındığında daha uzun zaman sonra tedavi endikasyonu ortaya çıkmıştır. Tedavinin ertelendiği grupta ortalama tedavi başlama süresi 0.7 yıl iken, 24 ve 60 hafta süre ile ART alan gruplarda sırasıyla 3 ve 1.8 yıl olarak bulunmuştur. Tedavinin ertelendiği grupta CD4 < 500 olması için geçen süre sadece 0.5 yıl olarak bildirilmiştir.

Son olarak SPARTAC çalışmasında akut ya da yeni enfeksiyonu olan hastalara 12-48 hafta süreyle tedavi uygulanmış sonra kesilmiştir (44). Bu çalışmada CD4 < 350 olması ya da tedavi endikasyonu olana kadar ki süre 48 hafta tedavi alan olgularda 12 hafta alanlara ya da tedavinin ertelendiği olgulara göre önemli derecede daha uzun bulunmuştur. Ancak erken enfeksiyon süresince 12 hafta tedavi alanlarla almayanlar arasında bir fark gözlenmemiştir.

Bu çalışmaların güncel tedavi protokolleriyle ilişkilendirilmesi sınırlıdır çünkü tedavi kesilmesi artık önerilmemektedir. Yine çalışmalar asemptomatik akut enfeksiyonu olanlardaki durumu yansıtmıyor olabilir çünkü çalışmalardaki olguların çoğu semptomatik hastalardır. Yine de sonuçlar erken HIV enfeksiyonu tedavisinin bazı virolojik ve immünolojik faydalarını göstermektedir. Sonuç olarak erken HIV enfeksiyonu sırasında tedavi başlanması teorik faydalar ve yukarıdaki çalışmalardan çıkarılan sonuçlar temelindedir. Bu nedenle ve artık ART güncel olarak tüm HIV enfekte hastalara önerildiğinden erken HIV enfeksiyonu olan tüm hastalara ART önerilmelidir (BII). Ancak hasta tedaviye uyumlu olmaya istekli olmalıdır ve her olgu kendi içinde değerlendirilerek klinik ya da psikolojik nedenlerle tedavinin

ertelenmesi seçilebilir. Erken HIV enfeksiyonu tanımlı olguların klinik çalışmalara dahil edilmesi HIV enfeksiyonunun doğal gidişini ve ART'nin bu dönemdeki rolünün daha iyi ortaya konulabilmesi için düşünülmelidir.

Gebelik Sırasında Erken HIV Enfeksiyonunun Tedavisi

Erken HIV enfeksiyonu yüksek perinatal bulaş riskiyle ilişkili olduğundan HIV ile enfekte tüm gebe hastalara HIV'in olası perinatal geçişini önlemek için mümkün olan en kısa zamanda ART kombinasyonu başlanmalıdır (AI) (51).

ERKEN HIV İNFEKSİYONUNDA TEDAVİ REJİMİ

ABD ve Avrupa'dan elde edilen veriler, virüsün hastaların %6-16'sında en az bir antivirale dirençli olabileceğini göstermiştir (52-54). Akut HIV enfeksiyonu olan aynı dönemdeki hastalardan elde edilen izolatların %21'inin en az bir ilaca dirençli olduğu bildirilmiştir (55). Bu nedenle erken HIV enfeksiyonunda tedavi başlanmadan önce seçilecek tedavi rejimine rehberlik etmesi için genotipik antiviral direnç testinin yapılması önerilmektedir (AII). Erken enfeksiyon sırasında tedavi başlanmasına karar verilirse, özellikle akut enfeksiyon durumlarında tedavi direnç testleri sonuçları elde edilinceye kadar geciktirilmemelidir. Direnç sonuçları elde edildiğinde tedavi modifiye edilebilir. Eğer tedavi ertelenirse yine de direnç testi yapılmalıdır çünkü sonuçlar tedavi başlandığında optimal virolojik yanıt için uygun tedavi rejiminin seçimi için yol gösterecektir (AII).

Erken HIV enfeksiyonunda tedavinin amacı plazma HIV RNA'sının ölçülemez düzeylere kadar baskılanmasıdır (AIII). Bu evrede spesifik ilaç kombinasyonları konusunda kesin yorum yapmak için veriler yetersiz olduğundan, ART'ye kronik enfeksiyonlu hastalarda tavsiye edilen kombinasyon rejimlerinden birisiyle başlanmalıdır (AIII). Günlük olarak temas öncesi profilakside (PrEP) tenofovir DF/emtrisitabin (TDF/FTC)'in onaylandığı dikkate alınırsa, bazı olgularda erken enfeksiyon tanısı PrEP için TDF/ETC alırken koyulabilmektedir (56-58). Bu durumda direnç testleri yapılmalıdır ancak proteaz inhibitörlerine direnç olası olmadığından RTV-boosted bir proton pompa inhibitörü ile TDF/FTC kombinasyonu kullanımı direnç testleri sonuçlanıncaya kadar akılcı bir seçenektir.

Hasta Takibi

Plazma HIV-RNA düzeyi, CD4 hücre sayısı ve toksite izlemi "Antiretroviral Tedavi Alırken Başlangıç ve İzlemede Laboratuvar Testleri"nde tanımlandığı şekilde

yapılmalıdır (örn. HIV-RNA için başlangıçta, 2-8 hafta sonra, viral süpresyon oluncaya kadar her 4-8 haftada bir daha sonra her 3-4 ayda bir (AII).

ERKEN HIV İNFEKSİYONUNDA TEDAVİ SÜRESİ

Erken HIV enfeksiyonlu hastalarda optimal tedavi süresi bilinmemektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda başlamak ve daha sonra kesmek değerlendirilmiştir (42-44). Bu çalışmalarda bazı faydaları gösterilmiş olsa da kronik HIV enfeksiyonu olan hastalarda yapılmış büyük randomize kontrollü bir çalışmada tedavinin kesilmesinin, AIDS riskinin artması açısından zararlı olduğu ve inflamasyon parametreleri, immün aktivasyon ve koagülasyon artışıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (59,60). Bu nedenlerle ve ART'nin HIV bulaş riskini azaltmadaki potansiyel faydası nedeniyle erken HIV enfeksiyonu döneminde tedavi alanlarda ART'nin kesilmemesini önermektedir (AIII).

KAYNAKLAR

1. 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. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Considerations for Antiretroviral Use in Special Patient Populations I1-I8.
2. Cooper DA, Gold J, Maclean P, et al. Acute AIDS retrovirus infection: definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985; 1:537-40.
3. Tindall B, Barker S, Donovan B, et al. Characteristics of the acute clinical illness associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1988; 148:945-9.
4. Tokars JI, Marcus R, Culver DH, et al. Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. *Ann Intern Med* 1993; 118:913-9.
5. Sterling TR, Chaisson RE. General clinical manifestation of human immunodeficiency virus infection (including the acute retroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic and cardiac diseases). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 1705-27.
6. Fox R, Eldred LJ, Fuchs EJ, et al. Clinical manifestations of acute infection with human immunodeficiency virus in a cohort of gay men. *AIDS* 1987; 1:35-8.
7. Vanhems P, Routy JP, Hirschel B, et al. Clinical features of acute retroviral syndrome differ by route of infection but not by gender and age. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 31:318-21.
8. Needlestick transmission of HTLV-III from a patient infected in Africa. *Lancet* 1984; 2:1376-7.
9. Clark SJ, Kelen GD, Henrard DR, et al. Unsuspected primary human immunodeficiency virus type 1 infection in seronegative emergency department patients. *J Infect Dis* 1994; 170:194-7.
10. Schacker T, Collier AC, Hughes J, et al. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125:257-64.
11. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in human and animal retrovirus infections. *J Infect Dis* 1993; 168:1490-501.
12. Carne CA, Tedder RS, Smith A, et al. Acute encephalopathy coincident with seroconversion for anti-HTLV-III. *Lancet* 1985; 2:1206-8.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD, et al. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N Engl J Med* 1991; 324:954-60.
14. Cooper DA, Imrie AA, Penny R. Antibody response to human immunodeficiency virus after primary infection. *Ann Intern Med* 1987; 155:1113-8.
15. Denning DW, Anderson J, Rudge P, et al. Acute myelopathy associated with primary infection with human immunodeficiency virus. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294:143-4.
16. Elder G, Dalakas M, Pezeshkpour G, et al. Ataxic neuropathy due to ganglioneuritis after probable acute human immunodeficiency virus infection. *Lancet* 1986; 2:1275-6.
17. Ho DD, Sarngadharan MG, Resnick L, et al. Primary human T-lymphotropic virus type II infection. *Ann Intern Med* 1985; 103:880-3.
18. Rustin MHA, Ridely CM, Smith MD. The acute exanthem associated with seroconversion to human T-cell lymphotropic virus III in a homosexual man. *J Infect Dis* 1986; 12:161-3.
19. Balslev E, Thomsen HK, Weismann K. Histopathology of acute human immunodeficiency virus exanthem. *J Clin Pathol* 1990; 43:201-2.
20. Villar Del SS, Sued O, Falco V, et al. Acute meningoencephalitis due to human immunodeficiency virus type 1 infection in 13 patients: Clinical description and follow-up. *J Neurovirol* 2008; 1-6.
21. Cooper DA, Tindall B, Wilson E. Characterization of T lymphocyte responses during primary HIV infection. *J Infect Dis* 1987; 157:889-96.
22. Goudsmit J, De Wolf F, Paul DA, et al. Expression of human immunodeficiency virus antigen (HIV-Ag) in serum and cerebrospinal fluid during acute and chronic infection. *Lancet* 1986; 2:177-80.
23. Kessler HA, Blaauw B, Spear J, et al. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection in seronegative homosexuals presenting with an acute viral syndrome. *JAMA* 1987; 258:1196-9.
24. Henrard DR, Phillips J, Windsor I, et al. Detection of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen and plasma RNA: relevance to indeterminate serologic tests. *Transfusion* 1994; 34:376-80.
25. Rosenberg ES, Billingsley JM, Caliendo AM, et al. Vigorous HIV-1 specific CD4+ T cell responses associated with control of viremia. *Science* 1997; 278:1447-50.
26. Finzi D, Hermankova M, Pierson T, et al. Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy. *Science* 1997; 278:1295-300.
27. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55(RR-14):1-17.

28. Pilcher CD, Christopoulos KA, Golden M. Public health rationale for rapid nucleic acid or p24 antigen tests for HIV. *J Infect Dis* 2010; 201:7-15.
29. Daar ES, Little S, Pitt J, et al. Diagnosis of primary HIV-1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. *Ann Intern Med* 2001; 134:25-9.
30. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS* 2002; 16:1119-29.
31. Pilcher CD, Fiscus SA, Nguyen TQ, et al. Detection of acute infections during HIV testing in North Carolina. *N Engl J Med* 2005; 352:1873-83.
32. Branson BM. The future of HIV testing. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55(Suppl 2):S102-5.
33. Branson BM, Stekler JD. Detection of acute HIV infection: we can't close the window. *J Infect Dis* 2012; 205:521-4.
34. Pantaleo G, Cohen OJ, Schacker T, et al. Evolutionary pattern of human immunodeficiency virus (HIV) replication and distribution in lymph nodes following primary infection: implications for antiviral therapy. *Nat Med* 1998; 4:341-5.
35. Williams I, Churchill D, Anderson J, et al. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy. *HIV Medicine* 2012; 13(Suppl 2):1-85.
36. EACS Guidelines (dated November 2012) version 6.1. <http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EacsGuidelines-v6.1-2edition.pdf>. Erişim tarihi 19 Şubat 2013.
37. Hoen B, Dumon B, Harzic M, et al. Highly active antiretroviral treatment initiated early in the course of symptomatic primary HIV-1 infection: results of the ANRS 053 trial. *J Infect Dis* 1999; 180:1342-6.
38. Lefeuvre A, Poggi C, Tamalet C, Profizi N, Tourres C, Costes O. Effects of a combination of zidovudine, didanosine, and lamivudine on primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis* 1997; 175:1051-5.
39. Lillo FB, Ciuffreda D, Veglia F, et al. Viral load and burden modification following early antiretroviral therapy of primary HIV-1 infection. *AIDS* 1999; 13:791-6.
40. Malhotra U, Berrey MM, Huang Y, et al. Effect of combination antiretroviral therapy on T-cell immunity in acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis* 2000; 181:121-31.
41. Smith DE, Walker BD, Cooper DA, Rosenberg ES, Kaldor JM. Is antiretroviral treatment of primary HIV infection clinically justified on the basis of current evidence? *AIDS* 2004; 18:709-18.
42. Hogan CM, Degruittola V, Sun X, et al. The setpoint study (ACTG A5217): effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy on virologic set point in recently HIV-1-infected individuals. *J Infect Dis* 2012; 205:87-96.
43. Grijnsen ML, Steingrover R, Wit FW, et al. No treatment versus 24 or 60 weeks of antiretroviral treatment during primary HIV infection: the randomized Primo-SHM trial. *PLoS Med* 2012; 9(3):e1001196. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22479156>.
44. The SPARTAC Trial Investigators. Short-Course Antiretroviral Therapy in Primary HIV Infection. *N Engl J Med* 2013; 368:207-17.
45. Strain MC, Little SJ, Daar ES, et al. Effect of treatment, during primary infection, on establishment and clearance of cellular reservoirs of HIV-1. *J Infect Dis* 2005; 191:1410-8.
46. Rosenberg ES, Altfield M, Poon SH, et al. Immune control of HIV-1 after early treatment of acute infection. *Nature* 2000; 407:523-6.
47. Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK, et al. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. *J Infect Dis* 2005; 191:1403-9.
48. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011; 365:493-505.
49. Mehndru S, Poles MA, Tenner-Racz K, et al. Primary HIV-1 infection is associated with preferential depletion of CD4+ T lymphocytes from effector sites in the gastrointestinal tract. *J Exp Med* 2004; 200:761-70.
50. Guadalupe M, Reay E, Sankaran S, et al. Severe CD4+ T-cell depletion in gut lymphoid tissue during primary human immunodeficiency virus type 1 infection and substantial delay in restoration following highly active antiretroviral therapy. *J Virol* 2003; 77:11708-17.
51. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
52. Wheeler WH, Ziebell RA, Zabina H, et al. Prevalence of transmitted drug resistance associated mutations and HIV-1 subtypes in new HIV-1 diagnoses, U.S.-2006. *AIDS* 2010; 24:1203-12.
53. Kim D, Wheeler W, Ziebell R, et al. Prevalence of transmitted antiretroviral drug resistance among newly-diagnosed HIV-1-infected persons, US, 2007. Paper presented at: 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2010; San Francisco, CA.
54. Wensing AM, van de Vijver DA, Angarano G, et al. Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. *J Infect Dis* 2005; 192:958-66.
55. Yanik EL, Napravnik S, Hurt CB, et al. Prevalence of transmitted antiretroviral drug resistance differs between acutely and chronically HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 61:258-62.
56. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010; 363:2587-99.
57. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med* 2012; 367:399-410.
58. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med* 2012; 367:423-34.
59. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, El-Sadr WM, Lundgren J, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006; 355:2283-96.
60. Kuller LH, Tracy R, Belloso W, et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Med* 2008; 5:e203.



Bir Olgu Sebebiyle HIV ile İnfekte Hastalarda Psikiyatrik Bozuklukların ve Direnç Durumunun İncelenmesi

Investigation of Psychiatric Disorders and Drug Resistance in HIV-Infected Patients Through a Case Report

Dr. Fatma Sargın¹, Dr. Nail Özgüneş¹

¹ SB Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Goztepe Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

ÖZET

İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile infekte hastalarda direnç gelişimi giderek daha da önemli hale gelmektedir. Direnç gelişiminde en önemli ve önlenabilir faktör tedaviye uyumsuzluktur. Psikiyatrik bozukluğun varlığında HIV enfeksiyonunun, HIV enfeksiyonunun varlığında psikiyatrik bozukluğun yönetimi oldukça güçtür. Atipik duyu durum bozukluğu, atipik psikoz tanılarıyla izlenmekte olan HIV ile infekte bir olgu sebebiyle, HIV ve psikiyatrik hastalıklar, tedavi uyumu, direnç gelişimi değerlendirilmiş ve ülkemiz açısından bu konularla ilgili çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: HIV, psikiyatrik bozukluk, direnç, antiretroviral tedavi, tedaviye uyum.

Geliş Tarihi: 30.01.2013 • **Kabul Tarihi:** 07.02.2013

ABSTRACT

Development of resistance is becoming increasingly more important in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV). The most important and preventable factor in the development of resistance is compliance of treatment. Management of psychiatric disorder in the presence of HIV infection and HIV infection in the presence of psychiatric disorder are very difficult. HIV and psychiatric disorders, treatment adherence and resistance development were evaluated because of a HIV-infected case with atypical mood disorder and atypical psychosis; and concluded that studies about these subjects are needed for our country.

Key Words: HIV, psychiatric disorder, resistance, antiretroviral therapy, compliance to treatment.

Received: 30.01.2013 • **Accepted:** 07.02.2013

Yazışma Adresi/ Correspondence

Dr. Fatma Sargın

SB Göztepe Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye

e-posta

fatmasargin2002@yahoo.com

GİRİŞ

Antiretroviral tedavi (ART) HIV/AIDS (insan immün-yetmezlik virüsü/kazanılmış immün-yetmezlik sendromu) ile ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli oranda düşmesini sağlamıştır ancak ART'nin son iki dekada yaygın olarak kullanımı virüste mutasyonlar gelişmesine yol açmıştır. HIV ile enfekte kişilerde tedavi sırasında %30-50 oranında direnç gelişebileceğini gösteren çalışmalar vardır (1-4). Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa'da yeni HIV enfeksiyonlarında direnç oranının %7-21 arasında olduğu bildirilmektedir (5-10). Direnç gelişiminde pek çok faktör etkili olabilir. Ancak tedavi uyumsuzluğunun en sık rastlanan sebeplerden biri olduğunu söylemek mümkündür (11). Mental hastalıklar ve ilişkili semptomlar; HIV enfeksiyonundan önce var olabileceği gibi, HIV enfeksiyonunun tanısıyla yaşanan stres sebebiyle tetiklenebilir, ilerleyen HIV enfeksiyonunun sekeli olarak, ilaç etkileşimi veya yan etkisi sebebiyle gelişebilir. Bu sebeplerle HIV ile enfekte hastaların psikiyatrik hastalıklar açısından genel popülasyona göre daha riskli olduğu söylenebilir (12). Şizofreni tanısı olan hastalar ise muhakeme yetersizliği, madde kullanımı ve yüksek riskli cinsel davranışlar sebebiyle HIV enfeksiyonu için artmış riske sahiptir (13). Bu grup hastaların psikiyatrik açıdan etkin tedavisi hem yaşam kalitelerini hem de ART uyumlarını artıracaktır. ART uyumu ile morbidite ve mortalitenin yanı sıra direnç gelişme olasılığı da azalacaktır.

Bu yazıda bir olgu sebebiyle, HIV ve psikiyatrik hastalıklar, tedavi uyumu, direnç gelişimi gibi konular literatür eşliğinde irdelenerek ülkemizdeki duruma bakış amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında erkek hasta, bekar, bir masaj salonunda masör olarak çalışmakta. Dört yıl önce akciğer enfeksiyonu sebebiyle yattığı hastanede yapılan tetkiklerinde anti-HIV pozitifliği saptanmış. Bulaş açısından dövme ve korunmasız heteroseksüel ilişki gibi risk faktörleri tanımlamakta. Atipik duygu durum bozukluğu, atipik psikoz tanılarıyla psikiyatri uzmanı tarafından takip edilmekte olan hastanın kendini asma girişimi sonrası hipoksiye bağlı gelişen hemiparezisi mevcut.

HIV enfeksiyonu sebebiyle kliniğimize gelişinden önce takip edildiği merkezde tanının hemen ardından tedavi endikasyonu konmuş ve lamivudin/zidovudin + indinavir tedavisi başlanmıştır. Bu tedavi ile HIV-RNA 149 kopya/mL'ye kadar gerilemiş ancak hasta net

olarak tanımlayamadığı birtakım yan etkilerin geliştiğini düşünerek tedaviyi bırakmış. Yaklaşık bir yıl sonra lamivudin/zidovudin + nevirapin tedavisi başlanmıştır. Tedavinin etkinliğini değerlendirebileceğimiz HIV-RNA sonucu elinde olmayan hasta bu tedavi ile HIV-RNA'nın baskılanmadığını, detaylı sorgulamayla ilaçlarını düzenli kullanmadığını ifade etmiştir. Mevcut tedavinin etkili olmadığı düşünülmesi üzerine ikinci tedaviden bir yıl sonra lamivudin/zidovudin + lopinavir/ritonavir tedavisi başlanmıştır. Üçüncü tedavi öncesinde 88.870 kopya/mL olan HIV-RNA altıncı ayda 57.474, 12. ayda 65.290 kopya/mL olarak saptanmış, tedavinin 12. ayında CD4 sayısı 450/mm³ bulunmuş. ART'ye rağmen HIV-RNA düzeylerinin artması sebebiyle üçüncü tedavinin ikinci yılında kliniğimize gelen hasta için şartlar zorlanarak direnç testi çalıştırılmıştır. Bu arada CD4 sayısının 500/mm³'e çıktığı saptanmıştır. Beş ay sonunda alınan direnç testinin sonucunda test öncesi kullanmış olduğu lamivudin/zidovudin, indinavir ve lopinavir/ritonavire direnç gelişmiş olduğu, nevirapinin ise hassas olarak bildirildiği görülmüştür. Direnç testi sonrasında kliniğimize başvuran hastaya tenofovir/emtrisitabin + efavirenz + stavudin tedavisi başlanmıştır. Üçüncü ayda HIV-RNA 7487 IU/mL, CD4 sayısı 600/mm³, yedinci ayda HIV-RNA 253.269 IU/mL, CD4 sayısı 588/mm³ saptanmış, detaylı sorgulama yapıldığında hastanın bu rejimi de düzenli kullanmadığı öğrenilmiştir.

TARTIŞMA

ART'de kullanılan nükleozid/nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ), nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörü (NNRTİ) ve proteaz inhibitörleri (PI)'nden ikisine (NRTİ ve PI) karşı direnç gelişiminin saptandığı, dördüncü tedavi rejiminin uygulanmaya çalışıldığı bu hastada majör problemin tedaviye uyumsuzluk olduğunu söylemek mümkündür.

Uluslararası AIDS Topluluğu (International AIDS Society = IAS)'nın kılavuzlarında bölgesel direncin %5 olması halinde naif olgularda ART öncesi direnç testinin yapılması önerilmektedir (14). Türkiye'de direnç testleri az sayıda merkezde çalışılmaktadır. Olguda da hem ülkemiz için direnç oranının bilinmiyor olması hem de testi yapan merkez sayısının azlığı sebebiyle ART öncesi direnç testi yapılamamıştır. IAS kılavuzunda, CD4 sayısının ve HIV RNA'nın yakın takibinde HIV RNA'nın pozitifliğine rağmen CD4 sayısındaki paradoksal artış ilaç direncinin habercisi olabileceği belirtilmiş ve özellikle CD4 sayısının yakın takibi önerilmiştir

(14). Olgumuzda da CD4 sayısındaki bu paradoksal artışı izlemek mümkün olmuştur.

San Fransisko'da yapılan bir çalışmada HIV'da genel olarak direnç oranı %16, Güney Carolina'daki bir çalışmada ise %14.4 olarak bildirilmiştir. Birinci ve ikinci çalışmadaki direnç oranları 2009 itibarıyla şöyle sıralanmıştır: NRTİ direnci; %11 ve %5.2, NNRTİ direnci; %8 ve %10.3, Pİ direnci %6 ve %4.7. İkinci çalışmada iki ilaca direnç; %2.6, üç ilaca direnç; %1.4 oranında bulunmuştur (15,16). Bizim olgumuzda da iki grup antiretrovirale direnç gelişmiştir. Primer ilaç direnci bakılmadığından hastanın dirençli bir suş ile mi enfekte olduğunu tedavi sırasında mı direnç geliştirdiğini net olarak söylemek mümkün değildir. Ancak hastanın psikiyatrik bozukluğunun olması ve düzenli ilaç kullanmadığını ifade etmesi, nevirapin dışında deneyimlediği tüm ilaçların dirençli grupta yer alması tedaviye uyumsuzluk sebebiyle gelişen sekonder direncin olası olduğunu düşündürmektedir. İlaç uyumunun iyi olmasına rağmen ART'nin etkisiz olduğunun düşünülmesiyle yapılan tedavi değişiklikleri sebebiyle hastada çok sayıda ilaca direnç gelişmiş ve ülkemizde var olan ilaçlarla tedaviye devam etmek güçleşmiştir.

Psikiyatri polikliniklerinde yapılan bir çalışmada HIV enfeksiyonunun psikiyatrik hasta grubunda genel popülasyona göre dört kat yüksek olduğu saptanmıştır. Bu, altta yatan gizli kalmış psikiyatrik bozukluğun HIV enfeksiyonu tanısıyla ortaya çıkan stres sebebiyle tetiklenmesi veya HIV enfeksiyonunun neden olduğu bir durum olarak ortaya çıkabilir (12). Olgumuzda var olan psikiyatrik bozukluğun tanı ve tedavideki değişimler, direnç gelişiminin saptanması, ilaç teminindeki güçlükler sebebiyle alevlendiğini söylemek mümkündür.

Psikiyatrik açıdan yakın takibi yapılamayan hastanın ilaç kullanımındaki uyumsuzluğu sebebiyle gelişen direnç paterni ülkemizde var olan antiretroviral ilaçlarla tedaviyi güçleştirmiştir. Yurt dışından ilaçların getirilmesi halinde psikiyatrik açıdan stabil hale gelememiş olan hastanın bu yeni ilaçlara da direnç geliştirmesi mümkündür.

Dünyada HIV/AIDS olgularının 1980'li yılların başında bildirilmesinin ardından 1985 yılında Türkiye'de de ilk olgular görülmüştür. Sağlık Bakanlığı tarafından 1985 yılından 2010 yılının altıncı ayına kadar olan dönemde HIV pozitif hasta sayısının kümülatif olarak 4177 olduğu bildirilmiştir (Tablo 1) (17). Dünyadaki HIV ile enfekte hasta sayısına göre oldukça düşük olan ra-

Tablo 1. Türkiye'de bildirilen AIDS olgu ve taşıyıcılarının yıllara göre dağılımı (01 Ekim 1985-30 Haziran 2010)

Yıllar	Olgu	Taşıyıcı	Toplam
1985	1	1	2
1986	2	3	5
1987	7	27	34
1988	9	26	35
1989	11	20	31
1990	14	19	33
1991	17	21	38
1992	28	36	64
1993	29	45	74
1994	34	52	86
1995	34	57	81
1996	37	82	119
1997	38	105	143
1998	29	80	109
1999	28	91	119
2000	46	112	158
2001	40	144	184
2002	48	142	190
2003	52	145	197
2004	47	163	210
2005	37	295	332
2006	35	255	290
2007	24	352	376
2008	49	401	450
2009	75	453	528
2010*	30	249	279
Toplam	801	3376	4177

* İlk altı aylık veriler.

kamlarımız sebebiyle bir alt grubu oluşturan psikiyatrik bozuklukların eşlik ettiği HIV ile enfekte hasta grubuna yaklaşımdaki deneyimsizlik, psikiyatrik tedavinin monitörizasyonundaki yetersizlik, hastanın ilaçlarını düzenli kullanamamasına, bu durum ilaç direncine, direnç testlerinin az sayıda merkezde yapılıyor olması teste ulaşımı ve sonucun uzun sürede alınmasına, ülkemizdeki ART'de kullanılabilecek ilaç seçeneklerinin sınırlı olması alternatif rejimlerin geliştirilmesinde güçlüğü sebep olmuştur. Ancak hepsinden önemlisi tedavi uyumunu artıracak psikiyatrik tedavinin yakından takibi mümkün olamamıştır.

HIV direnç testlerinin az sayıda merkez tarafından çalışılması, direnç oranlarımızın bilinmiyor oluşu, antiretroviral ajan çeşitliliğinin azlığı, psikiyatrik bozukluğun eşlik ettiği HIV pozitif hastalarla ilgili yeterli deneyimin olmayışı ülkemiz için önemli sorunlardır. Bu olgu sebebiyle ülkemizde HIV direnci ve HIV pozitif hastalardaki psikiyatrik bozukluklara yaklaşım ile ilgili çalışmalara ihtiyaç olduğunu söylemek mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338:853-60.
2. Novak RM, Chen L, MacArthur RD, et al. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS 058 Study Team: prevalence of antiretroviral drug resistance mutations in chronically HIV-infected, treatment-naive patients: implications for routine resistance screening before initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40:468-74.
3. Deeks SG, Hecth FM, Swanson M, et al. HIV RNA and CD4 cell count response to protease inhibitor therapy in an urban AIDS clinic: response to both initial and salvage therapy. *AIDS* 1999; 13:35-43.
4. Shet A, Berry L, Mohri H, et al. Tracking the prevalence of transmitted antiretroviral drug-resistant HIV-1: a decade of experience. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41:439-46.
5. Hurt CB, McCoy SI, Kuruc J, et al. Transmitted antiretroviral drug resistance among acute and recent HIV infections in North Carolina from 1998 to 2007. *Antivir Ther* 2009; 14:673-8.
6. Weinstock HS, Zaidi I, Heneine W, et al. The epidemiology of antiretroviral drug resistance among drug-naive HIV-1 infected persons in 10 US cities. *J Infect Dis* 2004; 189:2174-80.
7. Chaix ML, Descamps D, Wirden M, et al. Stable frequency of HIV-1 transmitted drug resistance in patients at the time of primary infection over 1996-2006 in France. *AIDS* 2009; 23:717-24.
8. Yerly S, Junier T, Gayet-Ageron A, et al. The impact of transmission clusters on primary drug resistance in newly diagnosed HIV-1 infection. *AIDS* 2009; 23:1415-23.
9. Vercauteren J, Wensing AM, van de Vijver Da, et al. Transmission of drug-resistant HIV-1 is stabilizing in Europe. *J Infect Dis* 2009; 200:1503-8.
10. Yerly S, von Wyl V, Ledergerber B, Boni J, et al. Transmission of HIV-1 drug resistance in Switzerland: a 10-year molecular epidemiology survey. *AIDS* 2007; 21:2223-9.
11. Boden D, Hurley A, Zhang L, et al. HIV-1 drug resistance in newly infected individuals. *JAMA* 1999; 282:1135-41.
12. Beyer JL, Taylor L, Gersing KR, et al. Prevalence of HIV infection in a general psychiatric outpatient population. *Psychosomatics* 2007; 48:31-7.
13. Dolder CR, Patterson TL, Jeste DV. HIV, psychosis and aging: past, present and future. *AIDS* 2004;18(Suppl 1):35-42.
14. Hammer SM, Saag MS, Schechter M, et al. International AIDS Society-USA panel. Treatment for adult HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2006; 296:827-43.
15. Jain V, Liegler T, Vittinghoff E, et al. Transmitted drug resistance in persons with acute/early HIV-1 in San Francisco, 2002-2009. 2010; 5:12. www.plosone.org.
16. Youmans E, Tripathi A, Albrecht H, et al. Transmitted antiretroviral drug resistance in individuals with newly diagnosed HIV infection: South Carolina 2005-2009. *South Med J* 2011; 104:95-101.
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bulaşıcı ve Salgın Hastalıkların Kontrolü Daire Başkanlığı, Zührevi Hastalıklar Şubesi. 01 Ekim-30 Haziran 2010 HIV/AIDS Verileri.



Akut HIV İnfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu

Acute HIV Infection: A Case Presentation

Dr. Meliha Çağla Sönmezer¹, Dr. Çiğdem Ataman Hatipoğlu¹, Dr. Saliha Evran¹,
Dr. F. Şebnem Erdiç¹, Dr. K. Tülay Yalçınkaya², Dr. Necla Tülek¹

¹ SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

² Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı, Viroloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

² Virology Laboratory, Public Health Institution of Turkey Microbiology Reference Laboratory, Ankara, Turkey

ÖZET

Akut insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, HIV riskli temas sonrası kişilerin %40-90'ında, temastan sonra 2-6 hafta içinde ortaya çıkan ateş, lenfadenopati, farenjit, döküntü, miyalji, artralji, baş ağrısı ve ishal gibi klinik semptomlarla karakterize bir tablodur. Semptomlar influenza ve infeksiyöz mononükleoz tablolarına çok benzediği için tanı atlanabilir. Yakın zamanda yüksek riskli davranışı olan ve uygun klinik semptomları olan hastalarda akut HIV enfeksiyonu tanısı mutlaka düşünülmelidir, ancak riskli temas öyküsünü almak her zaman mümkün olmaya-bilir. Bu yazıda akut primer HIV enfeksiyonu düşünülen ancak temas öyküsü alınamayan bir olgu sunulmuştur. Tanı, uygun klinik bulguların yanında ELISA testi pozitifliği, indeterminate Western blot testi ve yüksek HIV-RNA düzeyi ile konulmuştur. Uygun klinik semptomları ve laboratuvar bulguları olan hastalarda riskli temas öyküsü alınamasa da akut HIV enfeksiyonu tanısının mutlaka akla gelmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut HIV enfeksiyonu, klinik bulgular, tanı

Geliş Tarihi: 08.03.2013 • **Kabul Tarihi:** 12.04.2013

ABSTRACT

Acute human immunodeficiency virus (HIV) infection is characterized by fever, lymphadenopathy, pharyngitis, headache, myalgia, rash and diarrhea following 2-6 weeks of viral exposure in 40-90% of the cases. Symptoms can easily be overlooked since these hardly resemble influenza or infectious mononucleosis. Acute HIV infection should be suspected in high risk patients with related symptoms, however a history of a risky contact may not always exist. In this paper, a case with primary acute HIV infection without a history of risky contact is presented. Diagnosis was made using related clinical symptoms, positive ELISA, undetermined Western Blot test and high level of HIV-RNA. Acute HIV infection should be suspected in patients with related clinical symptoms and laboratory findings despite lack of history of a risky contact.

Key Words: Acute HIV infection, clinical findings, diagnosis

Received: 08.03.2013 • **Accepted:** 12.04.2013

Yazışma Adresi/ Correspondence

Dr. Meliha Çağla Sönmezer

SB Ankara Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Cebeci, Dikimevi,
Ankara-Türkiye

e-posta

melihakarakoyun@myynet.com

GİRİŞ

İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olan kişilerin %40-90'ında HIV riskli temastan sonra 2-6 hafta içinde ateş, lenfadenopati, farenjit, deride döküntü, miyalji, artralji, baş ağrısı ve ishal gibi klinik semptomlarla karakterize akut HIV enfeksiyonu ortaya çıkmaktadır (1,2). Semptomlar influenza ve enfeksiyöz mononükleoz tablolarına çok benzediği için tanı sıklıkla atlanabilir. Yakın zamanda yüksek riskli davranışı olan ve uygun klinik semptomları olan hastalarda akut HIV enfeksiyonu tanısı mutlaka düşünülmelidir (3). Negatif EIA veya reaktif EIA ile beraber negatif veya indetermine Western blot testi olan hastada HIV RNA veya p24 antijeninin pozitifliği akut HIV enfeksiyonu tanısı koydurur (1). Akut HIV enfeksiyonunun tedavisiyle ilgili bilgiler sınırlıdır. Tedavinin viral replikasyonu baskıladığını, bulaşı azalttığını, hastalık progresyonunu önlediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (4). Bu yazıda akut primer HIV enfeksiyonu düşünülen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Elleri bir yaşındaki, evli erkek olgu yaklaşık iki aydır olan halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı ve boyun sağ tarafında şişlik yakınmalarıyla başvurdu. Başvurusundan yaklaşık 1.5 ay önce aynı yakınmalara ek olarak ağzı içinde yaraları olması nedeniyle kulak burun boğaz kliniğine başvuran hastaya amoksisilin-klavulanik asit antibiyoterapisi ile semptomatik tedavi başlandığı, 10 gün süreli tedavi sonrası boyundaki şişliğinin devam etmesi üzerine tedavisine klindamisin eklendiği öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerindeki karaciğer fonksiyon testi yüksekliği nedeniyle gastroenteroloji kliniğine yönlendirilen ve istenen tetkikleri beklenirken kliniğimize başvuran hasta lenfadenopati etyolojisi araştırılmak üzere ileri tetkik ve tedavi amaçlı yatırıldı. Öz geçmişinde riskli cinsel temasla ilgili hastadan net cevap alınmadı. Soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede aksiler ateş 37.3°C, nabız 80/dakika, tansiyonu 110/70 mmHg idi. Orofarenks hiperemikti. Sağ servikal bölgede anterior ve posteriorda en büyüğü 1 x 1 cm boyutunda ve milimetrik boyutlarda birkaç adet, sol servikal bölge posteriorunda 1 x 1 cm boyutunda, sol inguinal bölgede iki adet 1 x 1 cm boyutunda lenfadenomegali dışında diğer sistem muayeneleri normaldi. Rutin laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 19.400/mm³ (%26 polimorfonükleer lökosit, %56 lenfosit, %16 monosit), periferik yaymasında atipik lenfositleri, aspartat aminotransferaz-alanin aminotransferaz yüksekliği (57/65 U/L) dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. İnflamas-

yon markırları negatifti. İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı, boğaz kültüründe boğaz flora elemanları üredi. Hepatit B, hepatit C, HSV 1/2, EBV, TORCH paneli IgM değerleri negatif IgG değerleri pozitif olarak bulundu. Brusella standart tüp aglütinasyon ve Gruber Widal testi negatif olarak saptandı. PPD testi anerjik bulundu. Serolojik testlerinde VDRL ve *Francisella tularensis* MAT negatifti. Akciğer grafisinde patolojik bulgu saptanmadı. Yatışının birinci gününde yapılan boyun ultrasonografisinde bilateral parotis bezi içinde büyüğü 1 x 5 mm boyutlu birkaç adet muhtemel reaktif lenf nodu, tiroid bezi her iki lob ve isthmus parankiminde heterojenite, büyüğü sol lobda yerleşmiş 15 x 12 mm boyutunda solid-heterojen olmak üzere birkaç adet nodül ve her iki servikal zincirde büyüğü 22 x 5 mm boyutunda olmak üzere reaktif hilusları izlenmeyen çok sayıda lenf nodu izlendi. Abdomen ultrasonografisinde ise karaciğer sağ lob uzun boyutu 145 mm, parankim ekosu grade 1 steatoz ile uyumlu ve dalak uzun boyutu 129 mm, kalınlığı 49 mm ölçüldü (splenomegali), ayrıca hepatoduodenal ligament ve paraçölyak düzeyinde büyüğü 7 x 4 mm boyutunda birkaç adet lenf nodu izlendi. Tiroid lojundaki solid heterojen görünüm için endokrinoloji kliniğine konsülte edilen hastanın tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikörleri normal olması nedeniyle tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi önerildi. Boyun ultrasonografisindeki patolojik görünümleri için kulak burun boğaz kliniğine danışılan hastaya parotis bezi ve servikal bilgisayarlı tomografi önerildi. Yatışından önce istenmiş olan anti-HIV testinin (VIDAS HIV DUO ULTRA p24 Ag & Ab, HIV1/2) pozitif olduğu ve mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından doğrulama testinin gönderildiği öğrenildi. Bunun üzerine hastadan klinik bulgular ile beraber değerlendirildiğinde akut primer HIV enfeksiyonu olabileceği düşünülerek HIV-RNA testi ve CD4 sayısı istendi. Hastanın yatışının üçüncü gününde ağız içinde beyaz plak şeklinde lezyonları oluştu. Lezyondan yapılan Gram boyasında maya hücreleri görüldü. Hastaya flukonazol 1 x 200 mg (intravenöz) ve mikostatin oral süspansiyon 4 x 1 başlandı. Doğrulama testi Line Immuno Blot Anti-HIV I/II "indetermine" olarak saptandı. Plazma HIV-RNA (RT-PCR) düzeyin 1.3 x 10⁷ IU/mL (5.850.000 kopya/mL), CD4 yüzdesi %4.8, CD4 sayısı 364; CD8 yüzdesi %29.3, CD8 sayısı 2086 olarak saptanan hastaya akut HIV enfeksiyonu tanısı konularak antiretroviral tedavi başlandı (tenofovir disoproksil fumarat/emtrisitabin ve efa-

virenz kombinasyonu) başlandı. Oral kandidiyaz için başlanan antifungal tedavisi 10 güne tamamlanarak kesildi. Antiretroviral tedavinin birinci ayında HIV-RNA düzeyinin 3 log₁₀ azalmış olduğu görüldü. Başlanan antiretrovirallere direnç saptanmadı. Hastanın izlemi halen devam etmektedir.

TARTIŞMA

Akut retroviral sendromlu hastalarda ortaya çıkan semptomlar sıklıkla grip benzeri yakınmalarla karışır. Bazen akut enfeksiyon asemptomatik de olabilir. Bu gibi durumlarda tanıyı düşünmek açısından yüksek riskli davranışların ve temas öyküsünün önemi ortaya çıkmaktadır. Ancak bu öyküyü almak her zaman kolay olmamaktadır (1). Bizim hastamızda da klinik ve laboratuvar bulgular büyük olasılıkla akut HIV enfeksiyonunu düşündürmesine rağmen hastadan riskli davranış ve temas öyküsü almak mümkün olmadı.

Laboratuvar testleri akut HIV enfeksiyonu tanısında oldukça önemlidir ve pozitif HIV plazma RNA testi ve beraberinde negatif veya indetermine serolojik testler akut enfeksiyon tanısını koydurur (1,5). Akut enfeksiyonda HIV RNA düzeyi genellikle çok yüksektir (> 100.000 kopya/mL) (2). Bizim hastamızda da akut enfeksiyonunu destekleyecek şekilde HIV RNA düzeyi oldukça yüksekti (5.850.000 kopya/mL). Ayrıca hastamızda p24 antijenini de içeren ELISA testi pozitif iken, doğrulama amacıyla yapılan Western blot testi indetermine olarak tespit edildi. Bu sonuç da hastamızda akut HIV enfeksiyonu tanısını destekledi.

Akut HIV enfeksiyonu olan hastaların tedavisi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. EACS kılavuzunda AIDS tanımlayıcı hastalığı olanların ve CD4 sayısı < 350 hücre/mL olanların tedavi edilmesi gerektiği, ciddi hastalık ve uzamış semptomlar varlığında ise tedavinin düşünülmesi gerektiği belirtilmektedir (5). DHHS kılavuzunda ise gebeler dışında opsiyonel olarak dü-

şünümesi gerektiği belirtilmektedir (1). Tedavinin amacı viral yükün baskılanmasıdır. Tedavide kullanılacak kombinasyonlar kronik enfeksiyondaki gibidir. Bununla birlikte direnç testi olmadan tedavi başlanması durumunda proteaz inhibitörü içeren kombinasyonları öneren yazarlar vardır (1). Kliniğimizde tedavi öncesi her hastadan direnç testleri istenmekte ve direnç testi sonuçlarıyla beraber gerektiğinde tedavi değişikliği yapılmaktadır. Bu nedenle biz hastamızda kullanım kolaylığını da göz önüne alarak nükleozid ve nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörlerini içeren tedavi kombinasyonu başladık ve tedavinin birinci ayındaki kontrol HIV RNA'daki 3 log₁₀'luk azalma sonucu tedaviden yanıt aldığımızı düşündük.

Sonuç olarak uygun klinik semptomları ve laboratuvar bulguları olan hastalarda riskli temas öyküsü alınamasa da akut HIV enfeksiyonu tanısının mutlaka düşünülmesi ve tedavi açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. 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. 2011: 1-167.
2. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. AIDS 2002; 16:1119-29.
3. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. MMWR Recomm Rep 2006; 55 (RR-14):1-17.
4. Hoen B, Dumon B, Harzic M, et al. Highly active antiretroviral treatment initiated early in the course of symptomatic primary HIV-1 infection: results of the ANRS 053 trial. J Infect Dis 1999; 180:1342-6.
5. European AIDS and Clinical Society (EACS) guidelines version 6.0- October 2011.



Dünyada ve Türkiye’de Güncel Verilerle HIV/AIDS-2012

Current Data of HIV/AIDS in Turkey and the World

Dr. Aygen Tümer¹

¹ Hacettepe Üniversitesi AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM), Ankara, Türkiye

¹ Hacettepe University AIDS Treatment and Research Center, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi/Received: 06.05.2013 • **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.05.2013

DÜNYADA HIV/AIDS

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)/UNAIDS tarafından Aralık 2012 tarihinde açıklanan verilere göre; dünyada 2011 yılında yeni insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfekte kişi sayısı 2.5 milyon, 2011 yılı içinde kaybedilen olgu sayısı ise 1.7 milyondur. Epideminin başlangıcı olan 1981 yılından itibaren dünyada toplam HIV/AIDS olgu sayısı 34 milyon olarak bildirilmektedir. Bu verilere göre küresel prevalans %0.8 olup, %4.9 prevalans ile en yüksek bölge Sahra-altı Afrika, en düşük bölge ise %0.1 prevalans ile Doğu Asya’dır (Şekil 1).

2011 yılı içinde her gün 7000 yeni enfeksiyon görülmektedir. Bu 7000 olgunun;

- 900’ü çocuk,
- 6000’i yetişkin (15 yaş üstü),
- %97’si düşük ve orta gelirli ülkelerdedir.

DSÖ/UNAIDS Aralık 2012 dünya verileri Tablo 1’de görülmektedir.

DSÖ/UNAIDS 2012 özet raporuna göre;

Yeni HIV enfeksiyonları:

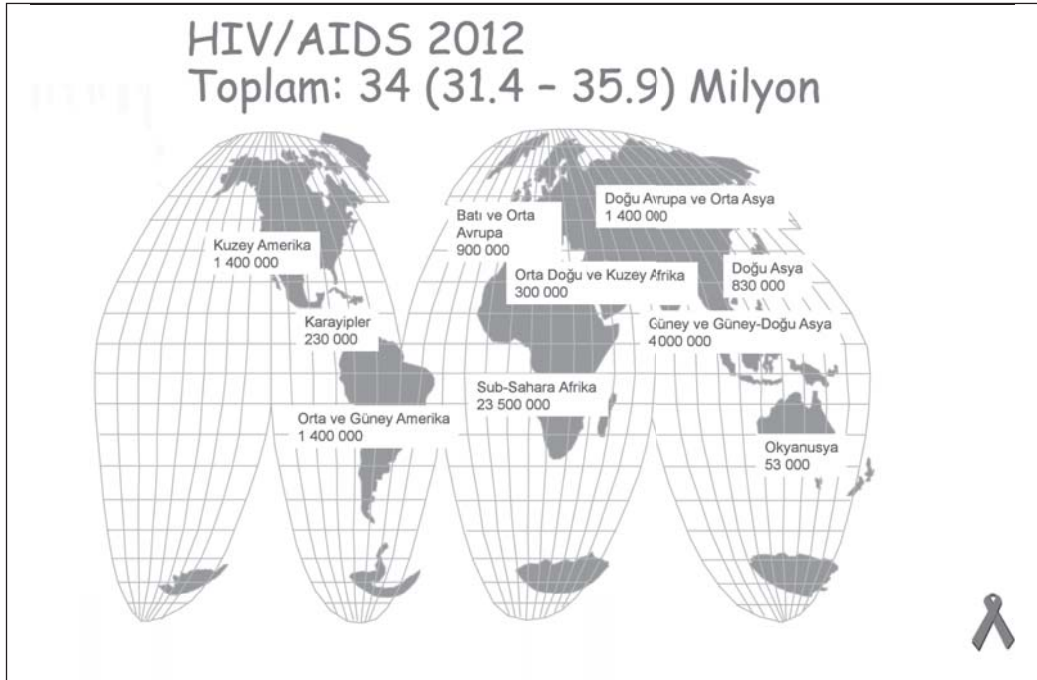
- 2011 yılında 2.5 milyon yeni enfeksiyon (2001 yılında 3.2 milyon) bildirildi.
- 2001 yılından beri 25 ülkede yeni olgular %50’den daha fazla oranda azaldı.
- Sahra-altı Afrika’dan sonra en fazla etkilenen bölge olan Karayipler’de yeni enfeksiyonlarda azalma %42’dir.
- Son iki yılda yeni HIV enfeksiyonlarındaki azalmanın yarısı yenidoğanlardadır.
- 2001 yılından beri Orta Doğu ve Kuzey Afrika’da yeni enfeksiyonlardaki artış %35’tir.

**Yazışma Adresi/
Correspondence**

Dr. Aygen Tümer

Hacettepe Üniversitesi
AIDS Tedavi ve
Araştırma Merkezi,
İç Hastalıkları Binası Kat: 1
06100 Sıhhiye,
Ankara-Türkiye

e-posta
atumer@hacettepe.edu.tr



Şekil 1. Dünyada HIV/AIDS prevalansı.

Tablo 1. DSÖ/UNAIDS Aralık 2012 dünya verileri

HIV/AIDS ile yaşayanlar

Total	34 milyon (31.4-35.9 milyon)
Erişkin	30.7 milyon (28.2-32.3 milyon)
Kadın	16.7 milyon (15.4-17.6 milyon)
15 yaş altı	3.3 milyon (3.1-3.8 milyon)

2011 yılında HIV enfekte yeni olgular

Total	2.5 milyon (2.2-2.8 milyon)
Erişkin	2.2 milyon (1.9-2.4 milyon)
15 yaş altı	330.000 (280.000-390.000)

2011 yılında HIV/AIDS hastalığından ölenler

Total	1.7 milyon (1.5-1.9 milyon)
Erişkin	1.5 milyon (1.3-1.7 milyon)
15 yaş altı	230.000 (200.000-270.000)

• Son yıllarda Doğu Avrupa ve Orta Asya’da da yeni enfeksiyonlarda artış görülmektedir.

HIV/AIDS hastalığına bağlı ölümler:

- 2011 yılında 1.7 milyon ölüm [2005 yılından (2.3 milyon) %24 daha az] görüldü.
- Sahra-altı Afrika’da 2005-2011 yılları arasında üçte bir azalma görüldü.

• Ölüm sayılarında iki bölgede artış görüldü; Doğu Avrupa ve Orta Asya’da %21, Orta Doğu ve Kuzey Afrika’da %17.

Antiretroviral tedavi:

- 2011 yılında 8 milyondan fazla HIV enfekte kişi antiretroviral tedaviye ulaştı.
- Antiretroviral tedaviye ulaşan sayısı 2009 yılından 2011 yılına kadar %63 oranında arttı.
- Tedavi ihtiyacı olduğu halde 7 milyon kişinin tedaviye ulaşımı bulunmuyor.
- %72 oranında çocuk tedaviye ulaşmıyor.

Yatırımlar:

- 2011 yılında HIV/AIDS hastalığına yanıt için 16.8 milyar dolar mevcuttu.
- 2015 yılına kadar finansal açık %30 oranındadır.
- 2015 yılı için tahmini yıllık finansal ihtiyaç 22-24 milyar dolardır.
- Düşük ve orta gelirli ülkeler HIV yatırımlarını 2010 yılından 2011 yılına kadar %15 arttırdı.

TÜRKİYE’DE HIV/AIDS

Türkiye Doğu Avrupa ve Orta Asya bölgesi içinde bildirilmektedir. Ülkemiz verilerini incelemeyen önce içinde bulunduğumuz bölgeyi incelemekte yarar var.

Tablo 2. Türkiye’de bildirilen HIV/AIDS olgularının yıllara göre dağılımı (T.C. Sağlık Bakanlığı Ekim 1985-Aralık 2012)

Yıllar	HIV pozitif	AIDS	Toplam
1985	0	3	3
1986	1	1	2
1987	32	8	40
1988	21	11	32
1989	22	11	33
1990	23	13	36
1991	26	24	50
1992	36	29	65
1993	47	33	80
1994	49	35	84
1995	59	28	87
1996	92	35	127
1997	95	38	133
1998	82	42	124
1999	89	28	117
2000	111	46	157
2001	138	45	183
2002	137	41	178
2003	137	47	184
2004	175	58	233
2005	249	46	295
2006	253	44	297
2007	346	24	370
2008	392	53	445
2009	436	67	503
2010	516	72	588
2011	637	81	718
2012	936	88	1024
TOPLAM	5137	1051	6188

Tablo 3. Türkiye’de 2012 yılı içinde bildirilen HIV/AIDS olgularının, yaş ve cinsiyete göre dağılımı (Ocak-Aralık 2012)

Yaş grubu	Cinsiyeti			Toplam
	Erkek	Kadın	bilinmeyen	
0	3	2		5
1-4	1	4		5
5-9	3			3
10-14		2		2
15-19	9	7		16
20-24	84	19		103
25-29	121	48		169
30-34	148	53		201
35-39	112	32		144
40-49	177	49		226
50-59	84	17		101
60 ve üstü	40	5		45
Yaşı Bilinmeyen		4		4
TOPLAM	782	242	0	1024

Tablo 4. Türkiye’de 2012 yılı içinde bildirilen yeni HIV/AIDS olgularının bildirilen, olası bulaşma yoluna göre dağılımı Ocak-Aralık 2012)

Olası bulaşma yolu	Toplam	
	olgu	%
Heteroseksüel cinsel ilişki	368	35.9
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	136	13.3
Damar içi madde bağımlılığı	6	0.6
İnfekte kan transfüzyonu	3	0.3
Anneden bebeğe geçiş	11	1.1
Bilinmeyen	500	48.8
TOPLAM	1024	100.0

Doğu Avrupa ve Orta Asya bölgesi;

- 1.4 milyon HIV ile yaşayan mevcut. Prevalans %0.8.
- 2001-2011 yılları arasında HIV ile yaşayanlar 970.000’den 1.4 milyona, yeni enfeksiyonlar 130.000’den 140.000’e arttı.
- 2001-2011 yılları arasında HIV prevalansı gençlerde (15-24 yaş); genç kadınlarda %0.2’den %0.5’e, genç erkeklerde %0.3’ten %0.7’ye arttı.

- 2005-2011 yılları arasında HIV/AIDS hastalığına bağlı ölümlerde %21 artış oldu.
- Bölgede antiretroviral tedavi alan hasta sayısı %25’lik oranla düşük kaldı.
- Bölgede HIV epidemisi sıklıkla damar içi uyuşturucu madde kullananların enjektörleri paylaşmasından kaynaklanıyor ve buradan da bu kişilerin cinsel partnerlerine yayılıyor.

Tablo 5. Türkiye’de 2012 yılı içinde bildirilen yeni HIV/AIDS olgularının uyruklarına göre dağılımı (Ocak-Aralık 2012)

Uyruk	HIV/AIDS toplam	%
Yabancı	174	17.0
Türkiye Cumhuriyeti	848	82.8
Bilinmeyen	2	0.2
TOPLAM	1024	100.0

• Beyaz Rusya ve Tacikistan’da damar içi uyuşturucu madde kullananların %15’i, Ukrayna’da %20’si ve Estonya’da %50’si HIV ile yaşıyor.

• Bölgede Çekoslovakya haricindeki pek çok ülkede temiz iğne ve enjektör programlarının kapsamı azdır.

• Bölgede HIV önleme programlarının finansmanı en az %60 oranında dış kaynaklı olmaktadır.

Özellikle içinde bulunduğumuz bölgede yeni HIV enfekte olgu sayısı artarken Türkiye’nin bunun dışında kalması düşünülmemektedir. Sağlık Bakanlığı verileri incelendiğinde olgu sayılarımızın arttığı görülmektedir (Tablo 2-5).

Ülkemizde HIV enfekte olgu sayılarının artma nedenleri;

- Toplumun HIV/AIDS hastalığı konusunda bilgi ve bilinç düzeyi,
- Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar konusunda bilgiler kısıtlı,
- Genç nüfusa (15-49 yaş) sahip olmak,
- Nüfus hareketliliği,
- Turizm ülkesi olmak,
- Özellikle kayıtsız çalışan seks işçilerinin artması,
- Yurt dışında çalışan işçi popülasyonu,
- Damar içi madde kullanımında artış olarak bildirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. UNAIDS/WHO 2012. Report.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Aralık 2012 HIV/AIDS Vakalarının Dağılımı.



İnternet’te HIV/AIDS

HIV/AIDS in Websites

Çeviri: Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı Türkiye Yöneticisi tarafından yaptırılmıştır.

Düzenleyen: Dr. Aygen Tümer¹

¹ Hacettepe Üniversitesi AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

¹ Hacettepe University AIDS Treatment and Research Center, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi/Received: 13.03.2013 • **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.03.2013

Mark Siedner: HIV (Op-Ed) “Tedavisi” Olan Bebek Hakkında

Dr. Siedner, Massachusetts Genel Hastanesi ve Harvard Tıp Fakültesinde bulaşıcı hastalıklar bölümünde doktora sonrası araştırmacıdır.

Wall Street Journal

11/03/2013

2013 Mart ayı başında Atlanta’daki yıllık HIV konferansında, HIV/AIDS hastalığına yol açan HIV’ı taşıyan bir çocuğun tedavi edildiği iddiasını içeren 24 saatlik bir haber çarkı virüsü ortaya çıktı. Bu haber, dünya genelindeki medya kanalları yoluyla hızla yayıldı.

HIV klinisyeni ve araştırmacı olarak çalıştığım Uganda’daki meslektaşlarım, yerel gazetelerde bu haberi okuduktan sonra beni soru yağmuruna tuttular: “HIV enfeksiyonu için yeni bir tedavi mi var?” “Bebeklerdeki HIV enfeksiyonu tedavi edilebilir mi?” “Nihayet HIV/AIDS hastalığının sonu geldi mi?”

Konferansta, olgunun haberi, sonuçlara ilişkin asıl sunumu gölgede bıraktı. Oyunun kurallarını değiştirmesi muhtemel olan bu buluşun yarattığı heyecan, yaşamlarını bu hastalığa adan 4000’den fazla kişinin ana salonu tamamen doldurmasına yol açtı. 4 Mart 2013 tarihinde olguyu sunan araştırmacılar öğrendiğimize göre, HIV taşıyan bir annenin Mississippi’de dünyaya getirdiği kız bebeğin kanında, doğumdan hemen sonra HIV tespit edilmişti. Sağlık çalışanları derhal çocuk üzerinde üç çeşit HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan kombinasyon tedavisine başlamıştı. HIV ilacından oluşan bir tam set uygulamaya başlamıştı (genelde, enfeksiyonu önlemek için, virüse maruz kalmış bebeklerde sadece bir ya da iki çeşit ilaç kullanılmaktadır).

**Yazışma Adresi/
Correspondence**

Dr. Aygen Tümer

Hacettepe Üniversitesi
AIDS Tedavi ve
Araştırma Merkezi,
İç Hastalıkları Binası Kat: 1
06100 Sıhhiye,
Ankara-Türkiye

e-posta
atumer@hacettepe.edu.tr

On sekiz ay boyunca ilaçlara devam edilmiş, bunun ardından anne ve çocuk tedaviyi bırakarak ortadan kaybolmuşlardır. İlaç almadan geçen yaklaşık beş ayın ardından geri döndüklerinde, çocukta aktif HIV enfeksiyonu kanıtı bulunamamıştı. Sağlık ekibi, daha önce HIV mevcut olduğunu ve sonra ortadan kaybolduğunu teyit etmek ve nadir görülen HIV enfeksiyonuna dayanıklılık olasılığını elemek için kapsamlı bir dizi test yapmıştı.

Konferanstaki dinleyiciler arasındaki şüpheci kısıtlı miktarda soru sorma olanağı buldu, bunlara yine kısıtlı miktarda yanıt verildi. Tartışma sona erdiğinde, salon boşaldı ve haber çarkı dönmeye başladı.

Ancak "tedavi" sözcüğü ve bunun doğurduğu umut bir çok kişinin aklında yer etti ve dünya genelinde HIV taşıyan 30 milyondan fazla insanın ve bunların arkadaşlarının, ailelerinin ve sağlık çalışanlarının sayısız soru sormasına yol açtı. Şimdilik bu insanların sorularının büyük bir kısmı yanıtsız kalıyor.

"Tedavi" sözcüğünün HIV enfeksiyonu için ne anlama geldiğini anlayabilmek için, insanların nasıl enfekte olduğuna ve bir tedavi geliştirmenin neden bu kadar zor olduğuna göz atmak yararlı olacaktır. İnsanlar, bağışlar yoluyla verilen kan ürünleri (günümüzün kan tarama teknikleri sayesinde son derece nadir görülen bir durum) yoluyla, cinsel ilişki yoluyla ya da yenidoğan bebekler için doğum ya da emzirme sırasında rahim içi yolla enfeksiyon taşıyan vücut sıvılarıyla temas ettiklerinde HIV'a maruz kalabilmektedir.

Ancak HIV'a maruz kalmak, mutlaka enfeksiyon anlamına gelmez. Kişilerden birinin HIV taşıdığı çiftler arasındaki cinsel ilişkilerinin sadece çok küçük bir kısmı virüsün aktarılmasıyla sonuçlanmaktadır; ayrıca, maruz kalmadan önceki günler içinde verildiklerinde, antiviral ilaçların enfeksiyonun tutunmasını önleyebileceği 10 yıldan fazla bir süredir bilinmektedir. Bunun nedeni, enfeksiyonun gerçekleşebilmesi için, virüsün bağışıklık hücrelerinin içini kaplamasının ve DNA'ya dahil olmasının gerekmesidir; virüs burada durağan olarak on yıllarca kalabilir.

HIV enfeksiyonu tedavi etmek için kullanılan ilaçlar, HIV'ın kopyalanmasının bastırılmasında ve bağışıklık hücrelerinin tahribatının önlenmesinde çok başarılıdır; ancak bu ilaçlar, bağışıklık hücrelerindeki durağan ya da bir başka deyişle uykudaki kopyaları ortadan kaldıramamaktadır. Söz konusu ilaçlar bu sayede dünya genelinde milyonlarca insana sağlık ve yaşam bağışla-

mıştır, ancak yine aynı nedenle enfekte olmuş kişilerin virüsü kontrol altında tutmak için bu ilaçları sürekli olarak almaları gerekmektedir.

Daha önce HIV enfeksiyonu taşıyan bir yetişkinin tedavi edildiği bir olgu söz konusu olmuştu; bu olguda, yaygın bir tedavi olamayacak kadar riskli ve pahalı bir prosedür olan kemik iliği nakli yapılmıştı. Günümüzde, düzinelerce araştırmacı milyonlarca dolarlık fonlar, hastalara zarar vermeden durağan virüs ile enfekte olmuş hücreleri belirlemeye, aktive etmeye ve yok etmeye yönelik bir misyonu desteklemektedir. Ancak bu yolla kalıcı bir HIV enfeksiyonu tedavisi elde edilebilecektir. Bu misyon için çalışan araştırmacıların hedeflerine ulaşmasına daha yıllar vardır.

Mississippi'de doğan bebek olgusunda, bebeğin HIV'a maruz kaldığını, kanında HIV taşıdığını ve en azından kanındaki bazı hücrelerde durağan virüs bulunduğunu biliyoruz; ancak bu hücrelerin çocuğa mı ait olduğunu, yoksa annenin hamilelik ya da doğum sırasında aktarılan hücreleri mi olduğunu muhtemelen hiçbir zaman bilemeyeceğiz. Bebek HIV enfeksiyonu taşıırken tedavi edilmiş miydi?

Konferanstaki araştırmacıların çoğu için, bu sorunun yanıtı "hayır"dır. Bebeğe uygulanan tedavinin, HIV'a maruz kaldıktan sonra bebeğin enfekte olmasını önlemiş olması daha olası görünmektedir. Hem hamile kadınlarla hem de yenidoğan bebeklere ilaç vermemizin nedeni kuşkusuz HIV'a maruz kalan çocukların durumunun kalıcı enfeksiyonlara dönüşmesini önlemektir; bu müdahale, virüsün bulaşma oranını yaklaşık %30'dan optimum koşullarda %1'in altına düşürebilmektedir.

Öyleyse bu, HIV taşıyan hastalar için ne anlama geliyor? Doğum sırasında HIV enfeksiyonu teşhisi konmuş ABD ve Avrupa'daki yüzlerce ve dünyanın diğer yerlerindeki binlerce hamile kadın için, virüsü çocuklarına geçirme olasılığının daha da azaltılması hususunda umut vermektedir. Ayrıca, HIV'a maruz kalmanın çok erken tedavi edilmesinin, bazı nüfuslarda enfeksiyonun yerleşik hale gelmesini önleyebileceği görüşünü destekleyen daha fazla veri sağlamaktadır. Bu hipotezleri doğrulamak ve HIV bulaşmasını önleme yeteneğimizi geliştirmek için, gelecekteki çalışmalara güveniyoruz.

Ancak şu anda enfekte olan 30 milyondan fazla yetişkin ve çocuk -ve her yıl yeni enfekte olan yüz binlerce kişinin büyük çoğunluğu- için, Mart ayı başında duyuru-

lan haber ne bir tedavi yolu, ne de antiretroviral ilaçların bırakılması için bir destek anlamına gelmektedir. HIV/AIDS hastalığının tedavisi ve araştırması alanında çalışan bizler, bir tedavi, bir aşı, daha iyi tolere edilen tedaviler ve enfekte ve risk altında olanlar için daha iyi sağlık hizmeti erişimi ve üreme sağlığı hizmetleri sağlamak için kararlı bir biçimde çalışmaya devam etmeliyiz. Üstelik artık “tedavi edilen bebek” haberinin HIV taşıyan kişiler için ne anlama geldiğini, seçtiğimiz sözcüklere büyük bir dikkat göstererek bu kişilere açıklama sorumluluğunu da taşıyoruz.

Bu makalenin bir versiyonu, 12 Mart 2013 tarihinde The Wall Street Journal’ın ABD baskısının A17 sayfasında About That Baby Who Was ‘Cured’ of HIV (HIV Enfeksiyonu ‘Tedavi’ Edilen Bebek Hakkında) başlığıyla yayımlandı.

HIV Enfeksiyonu İçin Tedavi Olarak Antikorların Yeniden Değerlendirilmesi

Science AAAS

24/10/2012

Yazan: Jon Cohen

HIV’a karşı antikorlarla mücadele etmek, bir orman yangınına bahçe hortumlarıyla söndürmeye çalışmak gibidir. Antikorlar virüsü yavaşlatabilir, ancak virüs kendisini aktif bir biçimde kopyalayarak bu kritik bağışıklık tepkisini atlatmak için mutant versiyonlar üretir. Bugünlerde yapılan bir deney, farelere laboratuvarda üretilen ve ardından bir kokteyl halinde biraraya getirilen nadir, alışılmadık ölçüde güçlü antikorlar aşılamanın, antiretroviral ilaçları tamamlayabileceğini, hatta bu ilaçların yerini alabileceğini göstermektedir. Farelerden insanlara gelene kadar alınması gereken yol çok uzundur ve tedavi edici antikorların üretilmesinin maliyeti çok yüksek olabilir. Ancak bu kavram, birçok araştırmacının ilgisini uyandırmaktadır.

HIV’a karşı en güçlü antikorlar, HIV enfeksiyonunu uzun yıllar boyunca kontrol edememiş olan tedavi edilmiş kişilerden izole edilmektedir. Geniş kapsamlı nötralize edici antikorlar (bNAb’ler) adı verilen bu antikorlar, kendilerini üreten insanlara fazla yardımcı olmamaktadır; ancak bu antikorların varlığı, mutasyonların gittikçe artan çeşitlilikte bir virüs nüfusu yarattığını, bunun da bağışıklık sistemini hem daha güçlü olan hem de daha fazla sayıda çeşide karşı işe yarayan bir tepki geliştirmeye ittiğini göstermektedir. Ne yazık ki virüs, her bir bireyin bNAb’lerini etkisizleştirecek şe-

kilde hemen mutasyon geçirmektedir. Ancak New York City’deki Rockefeller Üniversitesi’nden immünolog Michel Nussenzweig liderliğindeki bir ekip, virüsün farklı kısımlarını hedefleyen birkaç bNAb birleştirilerek virüsün alt edilmesinin mümkün olabileceğini göstermiştir.

Nussenzweig ve meslektaşları, bugün Nature dergisinden çevrimiçi olarak yayınlanan bir makalede açıkladıkları gibi, bNAb’leri “insanlaştırılmış” bir fare modelinde test ettiler. HIV kendisini fare hücrelerinde kopyalayamaz, bu nedenle kasten bozulmuş bağışıklık sistemlerine sahip fareler satın aldılar ve ardından bunları insan kök hücreleriyle onardılar. Grup, fareleri HIV ile enfekte ettikten sonra, kısa süre önce insanlardan izole edilen ve ardından laboratuvar kültürlerinde monoklonaller şeklinde yapay olarak üretilen beş farklı bNAb ile testler gerçekleştirdi.

ARV kokteylleri HIV ile enfekte olmuş insanların tedavisinde son derece etkilidir, ancak ilaçlar uzun süreli ciddi toksisitelere sahiptir ve her gün alınmaları gerekmektedir. Ayrıca bazı klinik çalışmalar, ARV’lerin HIV’ı yıllar boyunca tamamen bastırdığı durumlarda bile, tedavinin durdurulmasından sonra haftalar içinde virüs seviyelerinin her zaman hızla arttığını göstermiştir. Nussenzweig, bNAb tedavisinin işe yaraması durumunda, belirgin avantajları olacağını söylemektedir. “Bu antikorlar, insanların doğal ürünleridir ve fazla yan etkileri olmaması gereklidir, ayrıca çok uzun ömürlü olabilirler. Potansiyel olarak, yılda iki ya da üç kez kullanılabilirler.”

Araştırmacılar monoterapiler olarak bNAb’leri test ettiklerinde, HIV seviyeleri genel olarak düştü, ancak virüs verilen antikordan kaçınmak için mutasyon geçirdiğinden, tedavinin durdurulmasından sonra iki hafta içerisinde tekrar yükseldi. HIV’ın yüzey proteinini farklı noktalarda ele geçiren üç bNAb’den oluşan bir kokteyl sadece biraz daha iyi sonuç sağladı. Ancak araştırmacılar beş farklı bNAb’yi birleştirdiklerinde, virüs sekiz farenin yedisinde 60 gün boyunca baskılanmış olarak kaldı.

bNAb terapisi fikri, birkaç yıl önce insanlar üzerindeki küçük ölçekli iki çalışma başarısız olduğunda gücünü kaybetmişti. Nature Medicine dergisinin Haziran 2005 sayısında, İsviçre’deki Zürih Üniversitesi’nden Alexander Trkola liderliğindeki bir grup, üç bNAb’den oluşan ve HIV enfeksiyonu taşıyan 14 kişiye verilen bir kokteyl ile nasıl kısıtlı başarı elde edildiğini açıklamıştı. Ancak Trkola, o gün mevcut olan bNAb’lerin, bugün

mevcut olanlardan çok daha az etkiye sahip olduğunu belirtmektedir. “Yeni ve güçlü monoklonal antikorlar ve yeni insanlaştırılmış fare modelleri, kuşkusuz harika olanaklar sunuyor.”

San Diego, California'daki Scripps Araştırma Enstitüsünden HIV'a karşı bNAb'ler konusunda uzmanlaşmış immünolog Dennis Burton, bNAb terapisi HIV ile enfekte olmuş insanlar üzerinde değerini kanıtlamadan önce bu “heyecan verici” kavramın “hala alması gereken çok yol olduğunu” söylemektedir. Öncelikle, HIV, insanlaştırılmış farelerde kendisini özellikle yüksek seviyelerde kopyalamamaktadır, yani uzun süre enfekte olan insanlarda, bNAb'lerin daha zor engelleyebileceği çok daha çeşitli virüs kümeleri olacaktır. Ayrıca bu fareler bozulmamış bağışıklık sistemlerine sahip değildir. İnsanlar monoklonallere karşı antikorlar geliştirerek bunları etkisiz kılabilir. Tamamen pratik açıdan bakıldığında, monoklonaller pahalıdır ve bunların büyük miktarlarda üretilmesi zordur.

Nussenzweig bu zorlukların farkındadır. “Bu, bu yöntemin insanlarda işe yarayacağı anlamına gelmiyor. Sanırım insanlarda test edilmesi gerektiği anlamına geliyor.”

**HIV Pozitif İnsanların Dörtte Biri
İnfekte Olduklarını Bilmiyor ve
Farkında Olmadan bu İnfeksiyonu Yayıyor**

Daily Mail, İngiltere

14/02/2013

Yazan: Anna Hodgekiss

Araştırmalar, HIV pozitif olan insanların dörtte birinin enfekte olduklarını bilmediklerini ve enfeksiyonu %75'e kadar yeni kişilere geçirdiklerini göstermektedir.

Chelsea ve Westminster Hastanesindeki Cinsel Sağlık Merkezinden Dr. Ann Sullivan, test yaptırmayı en az muhtemel olan kişilerin heteroseksüel erkekler olduğunu belirtmektedir.

Söz konusu %25'lik kısmın, bulaşmaların dörtte üçünden sorumlu olduğu ve diğer insanları tehlikeye atıkları düşünülmektedir.

Geç teşhis konan kişiler, geçen yıl HIV/AIDS hastalığı nedeniyle ölenlerin yaklaşık üçte birine karşılık gelmektedir; ayrıca bu kişiler, Ulusal Sağlık Hizmetleri (NHS)'ne erken test olanlardan çok daha fazlasına mal olmaktadır.

Söz konusu hastanede HIV enfeksiyonu konusunda danışman doktor ve Imperial College'da onursal öğretim üyesi olan Dr. Sullivan, tedavideki ilerlemelere rağmen çoğu insanın hala HIV'ın bir “ölüm cezası” olduğuna inandıklarını belirtmektedir.

Dr. Sullivan, şöyle devam etmektedir: “İnfekte olduklarını bilmeyen kişiler, yeni enfeksiyonların %50 ila %75'inden sorumlu. Bu, HIV enfeksiyonunu bulaştıran kişiler için son derece orantısız bir sayı.

Bu hastalık, hasta olanların suçsuz görüldüğü kanser gibi bir hastalık değil. Özellikle heteroseksüel erkekler ve kadınlar arasında bu hastalık hala bir toplumsal damga olarak görülüyor.

Bu grup risk altında olduğunu düşünmüyor, bu nedenle daha sonra ortaya çıkmaları daha muhtemel, ancak korunmasız cinsel ilişkide bulunuyorsanız test yaptırmamız gerekiyor.

Bilgi eksikliği nedeniyle büyük bir kampanya yapmamız gerekiyor. İnsanlar, 1980'li yıllardaki mezar taşlı korkutucu ilanları hatırlıyorlar. Bu, o zamanlar için doğruduydu, ama şimdi işler değişti. HIV enfeksiyonu bir ölüm cezası değil, ayrıca utanılacak birşey de değil.

“Yeni tedaviler ve teknolojiler sayesinde, ortalama yaşam süresinde sadece beş ya da on yıl kadar bir farklılık var. HIV taşıyan insanlar işe gidiyorlar, çocuk sahibi oluyorlar, son derece normal hayatlar sürüyorlar.”

Dr. Sullivan, çevrimiçi Sexually Transmitted Infections (Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar) dergisinde yayınlanan HIV konusundaki çalışması, pek çok HIV hastasının hastalıklarını NHS personeline açıklamadıklarını ortaya koyduktan sonra konuştu.

Dr. Sullivan, cinsel sağlık kliniklerine gelen birçok kişinin “yargılanma” korkusuyla hastalıklarını açıkça söylemediklerini, sonuçta hayati öneme sahip tedavilerden mahrum kalabildiklerini belirtti.

Dr. Sullivan şöyle konuştu: “Bu çalışmada ‘ifşa etmeyen’ olarak sınıflandırılan bireylerin yüksek oranı dikkate alındığında, bu bulguların diğer klinikler için taşıyabileceği anlamın kapsamı ve toplumdaki teşhis edilmemiş HIV enfekte hastaların oranına ilişkin tahminleri etkileyebilme dereceleri, daha kapsamlı çalışmalar yapılmasını gerektirmektedir.

Ancak HIV enfeksiyonu durumlarını açıklamayarak, daha bütünsel bir biçimde tedavi görme ve sağlık durumlarında HIV'ın etkilediği diğer boyutları tartışma olanğından mahrum kalıyorlar.”

Cinsiyet Değiştirmiş Kadınlarda HIV İnfeksiyonu İzleme ve Önleme

*The Lancet Infectious Diseases, İngiltere
Mart 2013*

Stefan Baral ve meslektaşları, cinsiyet değiştiren kadınlardaki HIV enfeksiyonu yüküne yönelik sistematik araştırma ve meta-analizlerinin sonuçlarını "The Lancet Infectious Diseases"de rapor ettiler. Her iki veri türünün de mevcut olduğu ülkelerde, cinsiyet değiştirmiş kadınlara yönelik çalışmalarda tanımlanan HIV yaygınlığını, üreme yaşındaki yetişkin erkek ve kadın nüfustaki yaygınlık tahminleriyle karşılaştırdılar. Analizleri, cinsiyet değiştirmiş kadınların, referans nüfustan neredeyse 50 kat daha fazla HIV enfeksiyonu olasılığı taşıdığını gösterdi.

Bu bulgular, AIDS salgınının dördüncü on yılına yaklaşırken ortaya çıkmaktadır ve daha önceki olgu raporlamalarının iyi bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olmadığını göstermektedir. Salgının başlangıcından bu yana, cinsiyet değiştirmiş kadınlar ayrı bir olgu raporlama kategorisi olarak dahil edilmemişlerdir ve olgular, muhtemelen homoseksüel erkekler olarak sınıflandırılmıştır. Benzer şekilde, daha sonraki HIV enfeksiyonu izlemelerinde, cinsiyet değiştirmiş kadınlar nadiren ayrı bir risk kategorisi olarak dahil edilmiştir ve bunlara ait veriler, erkekler ile cinsel ilişkiye giren erkeklere (MSM) ait verilerle birleştirilmiştir. Bu keyfi kararlar, cinsiyet değiştirmiş kadınlardaki HIV enfeksiyonu yükünü uzun süre maskeleyen ve önleyici araştırmalar ve programlama üzerinde olumsuz bir etkisi olmuştur. Örneğin, anal ilişkide bulunmayan postoperatif cinsiyet değiştirmiş kadınlar, biyomedikal HIV önleme deneylerinin dışında bırakılmıştır. Neovajinal ilişki (yani, cerrahi olarak oluşturulan vajina yoluyla ilişki) geçmişi, kadınlar ve erkekler üzerinde dünya genelinde bugüne kadar yapılmış antiretroviral kemoprofilaktik HIV-önleme çalışmalarından birine kaydolmak için yeterli olmamıştır. Dolayısıyla, maruz kalma öncesi profilaksi, maruz kalma sonrası profilaksi ve önleme için antiretroviral tedavi durumlarında HIV enfeksiyonunun neovajinal yolla alınması ve iletilmesinin önlenmesi konusunda şu anda sahip olduğumuz bilgiler, neredeyse yok denecek kadar azdır.

Cinsiyet değiştirmiş kadınların bu deneylerin dışında bırakılması, uygulamanın geniş kapsamlı olabileceği bir nüfusta etkili HIV-önleme stratejilerinin tanımlanması için kaybedilmiş bir fırsat olmuştur. Baral

ve meslektaşları, çok farklı kültürel, yasal ve sosyoekonomik ortamlardan gelen cinsiyet değiştirmiş kadınlarda benzer HIV enfeksiyonu riskleri ve eşit derecede yüksek HIV yaygınlığı tanımlamışlardır. HIV-önleme deneylerinin dışında bırakılmaları, cinsiyet değiştirmiş kadınlardaki uygun enfeksiyon önleme çabalarına engel teşkil etmekle kalmamakta, aynı zamanda bazı özgün bilimsel araştırma sorularının yanıtlanmadan kalmasına neden olmaktadır. Örneğin; neovajinal bölme ve bu bölmenin rektuma anatomik yakınlığı, ayrı ve bölmeler arası penetrasyonun ve antiretroviral kemoprofilaktik ilaçların oral ve topikal formülasyonlarının incelenmesine olanak vermektedir. Bu tür çalışmalar erkeklerde yapılamamaktadır ve çeşitli nedenlerle, vajina ve rektum ile ilgili olarak kadınlarda yapılmamıştır. Bu soruların yanıtları, antiretroviral kemoprofilaksinin, HIV enfeksiyonunun vajinal ve rektal yolla alınmasının ve iletilmesinin önlenmesinde farklı düzeylerde etkili olmasını açıklayan immünolojik ve immünohistolojik süreçlerin anlaşılmasına yardımcı olacaktır. Bildiğimiz kadarıyla, anatominin tıbbi bir disiplin olarak Leonardo da Vinci tarafından 15. yüzyıl sonu ve 16. yüzyıl başında tesis edilmesinden bu yana, insan anatomisine yeni bir bölme eklenmemiştir. Bu nedenle, tıp toplumunun, söz konusu bölmenin günlük hayatta postoperasyonel kullanımını inceleme ve izleme konusunda daha fazla bilimsel merak ve istek göstermesi beklenebilir. Kalp ve böbrek nakilleri gibi diğer nadir invaziv prosedürlerle karşılaştırıldığında, neovajinal bölmenin araştırılmasına ve bireylerin sürekli beden ve akıl sağlığı için gözlem altında tutulmasına gösterilen büyük bir ilgi yoktur. Akıl sağlığı ve diğer sağlık hizmetlerinin sağlanmaması ve sürdürülmemesi, cinsiyet değiştirmiş kadınlarda çok daha büyük bir sorunun bir parçasıdır ve sadece neovajinal cerrahi için değil, vücudu değiştiren diğer prosedürler için de geçerlidir.

Bu tıbbi müdahalelere rağmen, cinsiyet değiştirmiş kadınların çoğu toplumsal damgalamalara ve ayrımcılığa katlanmaya devam edeceklerdir ve sosyal açıdan tecrit edilmiş ve toplum tarafından ötekileştirilmiş hissedebilirler. Bu sosyal mekanizmalar, cinsiyet değiştirmiş kadınları, depresyon, intihar ve intihar düşüncesi, seks sırasında müzakere gücü eksikliği, cinsel istismar ve zorlama, hormon ve madde kullanımı ile ilgili enjeksiyon paylaşımı, para ve uyuşturucu karşılığında seks yapma ve HIV da dahil olmak üzere cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi akıl sağlığı sorunları ve diğer

sağlık sorunları açısından daha yüksek bir risk altına sokmaktadır. Bununla birlikte, cinsiyet değiştirmiş kadınlardaki akıl sağlığı koşullarının tanısal sınıflandırmasında son zamanlarda onaylanmış olan değişiklikler, cinsiyet değiştiren insanlardaki yaygın damgalamaların ve sonuçta ortaya çıkan HIV enfeksiyonu riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir. Tıbbi hizmetler ve akıl sağlığı hizmetlerine erişim için kullanılan tanısal kodlamayı belirleyen Tanısal ve İstatistiksel Zihinsel Bozukluklar Kılavuzu (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5), cinsiyet değiştiren insanlar için kullanılan "cinsel kimlik bozukluğu" şeklindeki tanıyı kısa süre önce "cinsiyet hoşnutsuzluğu" şeklinde değiştirmiş ve bu tanıyı, cinsel bozukluklar bölümünden

çıkarmıştır. Bu değişiklik ABD'deki sağlık hizmeti sağlayıcıların cinsiyet değiştirmiş kadınlara yönelik bakış açılarını kuşkusuz değiştirecek ve örneğin WHO'nun Uluslararası Hastalık Sınıflandırması tanısal kodlamasında revizyonlar yapılmasını sağlayarak koruma ve sağlık hizmetlerine erişim konusundaki küresel politikaları etkileyebilecektir.

Bu bağlamda, Baral ve meslektaşlarının makalesi, güncel ve önemli bir bilimsel referans ve bilimsel araştırmalara dayanan uygun hizmetler yoluyla cinsiyet değiştirmiş kadınların beden ve akıl sağlığını desteklemeye yönelik sorumlu bir savunma aracı gibi görünmektedir.