

# HIV İnfeksiyonuna Cinsiyet Bazlı Bakış: Kadın ve HIV

## Gender-Based View of HIV Infection: Women and HIV

Hayat KUMBASAR KARAOSMANOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

*İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) infeksiyonu tüm dünyada halen en önemli sağlık sorunlarından biri olup, doğurganlık çağındaki kadınlarda ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. 2000'li yıllara kadar olguların üçte ikisini erkekler oluşturmakta iken, son yıllarda kadınların oranı %50'ye ulaşmıştır. 2016 yılında yeni tanılı HIV infekte kadınların yaklaşık yarısı 15-24 yaş aralığındaki genç kadınlardır. Dünya genelinde kadınlarda en sık bulaş yolu heteroseksüel temas olup, Amerika Birleşik Devletleri'nde HIV infekte kadınların üçte biri damar içi madde bağımlısıdır. Asya'da ise %90'ı tek eşli ve bilinen tek risk faktörü eşi ile heteroseksüel temastır. Kadınlar pek çok nedenle HIV infeksiyonuna karşı daha savunmasızdır. Gerek biyolojik faktörler, yaşam boyu uğradıkları hormonal değişiklikler, farklı klinik özellikler, farklı ilaç toksisiteleri ve cinsiyet bazlı datanın yetersiz oluşu, gerekse sosyokültürel özellikler bu nedenlerden bazılarıdır. Kadınlara heteroseksüel temas ile HIV bulaşı erkeklere nazaran iki kat fazla olup, kadınlarda sıklıkla asemptomatik seyredilebilen cinsel yolla bulaşan hastalıkların eşlik etmesiyle bu oran daha da artmaktadır. HIV infekte kadınlar tanı aldıktan sonra da erkeklerden farklı olarak bir takım jinekolojik sorunlar ve hormonal değişiklikler yaşayabilmektedir. Antiretroviral tedaviye yanıt her iki cinsten benzer olup, kadınlarda laktik asidoz ve metabolik sorunlar gibi toksisitelere daha sık rastlanmaktadır. Temas öncesi profilaksinin etkinliğinin de daha az olması uyum sorunu ile ilişkilidir. Kadınların HIV infeksiyonuna maruziyeti ile karşımıza çıkabilecek en dramatik sonuç ise bebeklerin HIV pozitif olarak hayata gelebilmesidir. Antiretroviral tedavinin yaygın olarak kullanılmasıyla HIV'a bağlı ölümler azalmış, hastaların yaşam süreleri ve yaşam kaliteleri artmıştır. Buna bağlı olarak HIV infekte bireylerde çocuk sahibi olma isteği de giderek yaygınlaşmaktadır. Gelişmiş ülkelerde erken tedavi ile maternal viral yükün saptanamaz olduğu gebeliklerde vertikal bulaşın %2'nin altında olması yüz güldürücüdür. Uluslararası kılavuzlarda antiretroviral tedavi önerileri her iki cinsten benzer olmakla beraber gebeler için önerilerde bazı farklılıklar bulunmaktadır. Kadınlarda HIV infeksiyonunun sıklığının artması, farkındalığın daha az olması, biyolojik ve psikososyal pek çok faktörün kadınları HIV'a karşı daha savunmasız kılması nedeniyle her ülkenin risk faktörlerini belirleyerek kadınlarda HIV infeksiyonu farkındalığını artırmaya yönelik stratejiler geliştirmesi son derece önemlidir.*

**Anahtar Kelimeler:** İnsan immünyetmezlik virüsü; Kadın

## SUMMARY

## Gender-Based View of HIV Infection: Women and HIV

Hayat KUMBASAR KARAOSMANOĞLU<sup>1</sup><sup>1</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Human immunodeficiency virus (HIV) infection is the most important health problem and leading cause of death among reproductive women worldwide. While men account for two-thirds of the cases, the proportion of women in recent years has reached 50%. Nearly half of the newly diagnosed HIV-infected women in 2016 are young women aged 15-24 years. Worldwide, the most common transmission route for women is heterosexual contact with one third of the HIV-infected women in the US being intravenous substance abusers, and 90% of those in Asia being in a single-partner relationship and in heterosexual contact with their partners. Women are more vulnerable to HIV infection for many reasons including biological factors, hormonal changes during lifetime, different clinical features, different drug toxicity and inadequate sex-based data, and sociocultural characteristics. By heterosexual contact with women, HIV transmission is twice as high as that of men, and this rate is further increased by sexually transmitted diseases, which are often asymptomatic in women. Unlike men, HIV-infected women may experience some gynecological problems and hormonal changes after having been diagnosed. While response to antiretroviral treatment is uniform in both sexes, toxicities such as lactic acidosis and metabolic problems are more frequently encountered in women. The fact that the effectiveness of pre-exposure prophylaxis is much less is related to the compliance problem. The most dramatic consequence of women's exposure to HIV infection is HIV positive babies. With the widespread use of antiretroviral therapy, HIV-related deaths have been reduced, patients' lifespan and quality of life have increased. As a result, the desire to have children in HIV-infected individuals is becoming increasingly widespread. In pregnant women, in whom maternal viral load cannot be detected with early treatment in developed countries, vertical transmission incidence is less than 2%, which is a good reward. The recommendations of international guidelines for antiretroviral therapy are similar in both sexes; however, there are some differences in recommendations for pregnant women. Due to the fact that HIV frequency in women has increased and awareness is low and because of various biological and psychosocial factors that leave women vulnerable to HIV, it is vitally important for each and every country to determine risk factors and improve strategies for raising HIV awareness among women.

**Key Words:** Human immunodeficiency virus; Women

İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu tüm dünyada en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Dünya genelinde HIV enfekte olguların sayısı giderek azalmakta iken, özellikle HIV ile enfekte genç kadınların sayısındaki artış dikkat çekicidir. HIV enfeksiyonuna, HIV enfekte kadınların oranındaki artış, kadınlarda HIV bulaş riskinin fazla olması, farkındalıklarının az olması, HIV pozitif bebeklerin dünyaya gelmesi ve psikososyal pek çok faktörün etkili olması nedeniyle cinsiyet ilişkili bir bakış kaçınılmazdır.

### EPİDEMİYOLOJİ

UNAIDS (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) Data 2017 verilerine göre tüm dünyada 36.7 milyon HIV enfekte birey yaşamakta olup, bunların 17.8 milyonunu kadınlar oluşturmaktadır<sup>[1]</sup>. 2000'li yıllara kadar olguların üçte ikisini erkekler oluşturmakta iken, son yıllarda kadınların oranı %50'ye ulaşmıştır. 2016 yılında

yeni tanımlı HIV enfekte kadınların yaklaşık yarısı 15-24 yaş aralığındaki genç kadınlardır.

HIV enfekte kadınların oranı bölgelere göre farklılık göstermektedir. Sahra-altı Afrika'da bu oran %60'ın üzerinde iken, ülkemizin de komşu olduğu ve HIV insidansının giderek arttığı Doğu Avrupa ve Orta Asya'da halen %30 civarındadır. Türkiye'de 2000'li yıllara kadar oran %20 civarında iken 2000'li yıllarda %30'lara ulaşmış, ancak bu oran son yıllarda değişmemiştir<sup>[2]</sup>.

Türkiye'den HIV enfeksiyonu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma olmakla beraber iki kohortta kadın oranları Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) verileri ile uyumlu olup, kadınların yaklaşık dörtte üçünün tek eşli ve ev hanımı olduğu bildirilmektedir ki sonuçlar özellikle bu grupta farkındalığın artırılmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır<sup>[3,4]</sup>.

## Kadınlar HIV İnfeksiyonuna Karşı Neden Daha Savunmasız?

Kadınlar pek çok nedenle HIV enfeksiyonuna karşı daha savunmasızdır. Gerek biyolojik faktörler, yaşam boyu uğradıkları hormonal değişiklikler, farklı klinik özellikler, ilaç toksisiteleri ve cinsiyet bazı datanın yetersiz oluşu, gerekse sosyokültürel özellikler bu nedenlerden bazılarıdır.

Kadınlara HIV geçişinde temel bulaş yolu korunmasız heteroseksüel temastır (> %80). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde HIV enfekte kadınların %26'sı damar içi ilaç bağımlısı iken, Asya'da kadınların %90'ından fazlasının tek eşli olduğu bildirilmektedir<sup>[5]</sup>.

Kadınlarda korunmasız heteroseksüel temas ile HIV geçişi erkeklere oranla iki kat daha fazla olup, Kenya'da yapılan bir çalışmada hayat boyu daha az partner sayısına sahip olsa dahi HIV prevalansının kadınlarda erkeklerin 3-4 katı fazla olduğu saptanmıştır<sup>[5,6]</sup>.

Servikal-vajinal mukoza yüzey alanının geniş olması, vajen mukozasındaki potansiyel virüs giriş yerlerinin penis yüzeyine oranla çok daha fazla olması, semenin vajinal sekresyonlara nazaran daha yüksek konsantrasyonda patojen içermesi sonucu vajenin penise göre daha büyük miktarda enfeksiyöz materyale maruz kalması kadınları hastalığa karşı savunmasız kılan biyolojik özellikleri oluşturmaktadır<sup>[7]</sup>.

Diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH)'in eşlik etmesi HIV bulaşma riskini artırmakta ve ülser lezyonların varlığında riskin daha fazla olduğu bilinmektedir. CYBH'nin kadınlarda sıklıkla asemptomatik seyretmesi ve tanı konulamaması nedeniyle HIV geçişi açısından daha büyük bir risk oluşturduğu bildirilmektedir<sup>[8]</sup>.

Kadınlarda HSV-2 enfeksiyonu daha sık olup, HSV-2 enfeksiyonu HIV riskini üç kat artırmaktadır<sup>[9,10]</sup>.

Afrikalı genç kadınlar üzerinde yapılmış klinik çalışmalarda genç kadınlarda CYBH prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiş olup, eşlik eden CYBH'si olan genç kadınlarda HIV insidansı %4-9/hasta-yılı olarak bildirilmektedir<sup>[11-14]</sup>.

Bununla beraber servikal ektopi varlığı ve gebelik durumu da genç kadınlarda HIV enfeksiyonu riskini artıran diğer nedenler arasında belirtilmektedir<sup>[15,16]</sup>.

Kadınlarda yaşam boyu meydana gelen hormonal değişiklikler de HIV bulaşını artıran faktörler olarak karşımıza çıkabilmektedir. Emzirme ve menapoz döneminde görülen düşük östrojen seviyesi vajina mukozasının daha ince ve hassas olmasına sebep olmakta, bu da HIV geçiş riskini artırabilmektedir<sup>[17]</sup>.

Kadınları cinsiyetle ilişkili biyolojik ve hormonal farklılıklar dışında HIV enfeksiyonuna karşı savunmasız kılan pek çok sosyal faktör de bulunmaktadır. Cinsellikle ilgili tabular, korunma yöntemlerinin erkeklerin inisiyatifinde olması, erkeklerin çok eşliliği daha çok tercih etmesi, erkeklerin farklı cinsel yönelimleri, erken yaşta evlilik, toplum baskısı, eğitim düzeylerinin düşük olması, ekonomik nedenler, seks çalışanı olmaya zorlanma ve cinsel şiddete maruziyet bunlardan bazıları olarak sayılabilir.

Bazı bilimsel çalışmalarda bilinenin aksine evliliğin kadınlarda HIV enfeksiyonuna karşı koruyucu olmaktan çok bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir.

Nijerya, Meksika ve Malezya gibi, kadınlarda HIV prevalansının yüksek olduğu farklı bölgelerde yapılmış çalışmalarda erkek eşlerin sıklıkla evlilik dışı ilişkileri olduğu ve ilişkilerinde daha çok seks çalışanları ve MSM gibi riskli grupları tercih ettikleri, kadınların gerek farkındalıklarının az oluşu gerekse ekonomik nedenlerle bu evlilikleri sürdürmeye devam ettikleri ve sonuçta evliliğin bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir<sup>[18,19]</sup>.

## HIV İnfeksiyonunda Kadına Ait Farklı Yönler Neler?

HIV enfekte kadınlar tanı aldıktan sonra da erkeklerden farklı olarak bazı jinekolojik sorunlar ve hormonal değişiklikler yaşayabilmektedir. Vajinal kandidiyaz, pelvik inflamatuvar hastalık, human papillomavirüs enfeksiyonu, servikal displazi, serviks kanseri HIV enfeksiyonu varlığında kadınlarda görülebilen jinekolojik problemler olarak bildirilmektedir<sup>[20]</sup>.

HIV enfeksiyonu östrojen, progesteron ve testosteron seviyelerinde değişikliklere yol açar ve düzensiz menstrüel sikluslar, premenstrüel semptomlar, erken menopoz sıkça görülür, bu da anemi, depresyon, azalmış kemik dansitesi ve infertiliteyi beraberinde getirir<sup>[21,22]</sup>.

HIV infekte kadınlarda HIV-RNA düzeylerinin erkeklere nazaran %39-50 daha düşük olmasına karşın hastalığın progresyonu ve antiretroviral tedavi (ART) ile virolojik yanıt her iki cinsten benzerdir<sup>[23-25]</sup>. Uluslararası ART Tanı ve Tedavi Rehberlerinde ART seçiminde cinsiyet bazlı bir öneri bulunmamakta olup, tedavi önerileri her iki cins için benzerdir<sup>[26,27]</sup>.

Bazı çalışmalar ART ile karşılaşılacak advers olaylarda cinsiyetle ilişkili farklar olabildiğini göstermektedir. Nonnükleozid revers transkriptaz enzim inhibitörleri (NNRTİ) sınıfında yer alan nevirapin ile semptomatik hepatotoksisite ve zidovudin, stavudin ve didanozin gibi nükleozid analogu revers transkriptaz enzim inhibitörleri (NRTİ) ile semptomatik laktik asidoz kadınlarda daha sık görülmektedir<sup>[28-31]</sup>. ART ile ilişkili osteopeni, osteoporoz gibi metabolik komplikasyonlara da özellikle menopoz sonrası kadınlarda daha fazla rastlandığını gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır<sup>[32-36]</sup>.

### HIV İNFEKTE KADIN ve GEBELİK

Kadınların HIV enfeksiyonuna maruziyeti ile karşımıza çıkabilecek en dramatik sonuç dünyaya HIV pozitif olarak gelebilecek bebeklerdir. ART olmaksızın anneden bebeğe kümülatif bulaş riski %25-30 olup, emzirme ile bulaş %5-20 oranında artırmaktadır<sup>[37]</sup>.

Günümüzde ART'nin yaygın olarak kullanılmasıyla HIV'a bağlı ölümler azalmış, hastaların yaşam süreleri ve yaşam kaliteleri artmıştır. Buna bağlı olarak HIV infekte bireylerde çocuk sahibi olma isteği de giderek yaygınlaşmaktadır.

Perinatal HIV enfeksiyonu, son yıllarda oldukça azalmış, Avrupa ve ABD'de vertikal geçiş oranı %2'nin altında olarak bildirilmiştir. 2008 yılında İsviçre Federal Komisyonu; HIV pozitif eşin düzenli şekilde doktor kontrolünde olması, plazma HIV-RNA düzeyinin > 6 ay süreyle saptanamaz düzeyde olması ve her iki este de cinsel yolla bulaşan başka bir hastalık olmaması durumunda bulaşın ihmal edilebilir düzeyde olduğunu bildirmiştir<sup>[38]</sup>. HPTN 052 çalışmasında da ART alan ve viral yükü saptanamaz düzeyde stabil kalan serodiskordan çiftlerde bulaşın olmadığı saptanmıştır<sup>[39]</sup>. Buna karşın son yıllarda yapılan bazı çalışmalar plazma HIV-RNA düzeyi saptanamaz olan olgularda genital sekresyonlarda HIV-RNA

saptanabildiğini ve bu nedenle geçişin tamamıyla elimine edilebilir olmadığını göstermektedir<sup>[40,41]</sup>.

HIV infekte olmayan partnerlerin konsepsiyondan önce temas öncesi ART profilaksisi (PrEP) alması, seksüel bulaş riskini azaltmada ek bir fayda sağlayabilir<sup>[26]</sup>.

### Gebelikte “Department of Health and Human Services (DHHS)” ve “European AIDS Clinical Society (EACS)” ART Kılavuzlarının Önerileri<sup>[26,27]</sup>

HIV infekte kadının çocuk sahibi olma potansiyeli varsa ART seçiminde dikkatli olunmalıdır. Gebelik planlayan veya korunma yöntemlerini kullanmayan kadınlarda potansiyel nöral tüp defekti riski nedeniyle efavirenz içeren rejimlerden kaçınılmalıdır.

Kadın efavirenz içeren bir rejim almakta iken gebe kaldığını öğrenirse, potansiyel risk ilk 5-6 haftada oluşabileceğinden ve sıklıkla gebeliğin varlığı bu dönemden sonra belirlendiğinden tedavi değişimi önerilmemektedir.

Gebelikte ART mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır. ART seçimi gebe olmayanlarınkine benzer olmakla beraber ilk seçenek olarak önerilen TAF ve EVG/c içeren rejimler yetersiz veri nedeniyle gebelikte tercih edilmemektedir. TDF/FTC veya TDF/3TC veya ABC/3TC ile DRV/r veya RAL kombinasyonu gebelikte ilk seçenek olarak önerilen tedavi rejimleridir. Gebeliğin 28. haftasından sonra tedavi alacak olan (geç prezente olan gebeler) ve/veya viral yükü yüksek gebelerde hızlı viral yük düşüşü sağlama için özellikle raltegravir içeren ART tercih edilmelidir.

Gebelikte ddI + d4T ve üçlü NRTİ kombinasyonları kontrendike olup, doğum sırasında tek doz NVP önerilmemektedir. Gebeliğin 34-36. haftalarında HIV viral yükü > 50 kopya/mL ise doğum şeklinin sezaryen olması ve doğum sırasında intravenöz zidovudin uygulanması önerilmektedir.

DHHS 2017 Perinatal ART Kılavuzunun ve EACS 2017 ART Kılavuzunun HIV infekte gebelerdeki tedavi önerileri Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Sonuç olarak; HIV enfeksiyonunun bulaşı, klinik seyri ve tedavisinde cinsiyetle ilişkili farklılıklar bulunmaktadır. Kadınlar pek çok faktörle ilişkili olarak HIV enfeksiyonuna karşı daha savunmasız

Tablo 1. DHHS Perinatal ART Kılavuzu gebelikte tedavi önerileri

ART	Yorumlar
<b>İlk seçenek belkemiği 2 NRTİ</b>	
ABC/3TC	HLA-B5701 (+) ise hipersensitivite riskinden dolayı başlanmamalı HIV-RNA > 100.000 kopya/mL ise ATV/r ve EFV ile kombine edilmemeli
TDF/FTC veya TDF/3TC	TDF potansiyel renal toksisitesi nedeniyle renal yetersizliği olanlarda dikkatli kullanılmalı
<b>İlk seçenek Pİ rejimleri</b>	
ATV/r + 2 NRTİ	Gebelikte deneyim fazla Maternal hiperbilirubinemi; neonatal bilirubin takibi yapılmalı Proton pompa inhibitörleri ile kullanılmamalı
DRV/r + 2 NRTİ	Gebelikte deneyim fazla LPV/r'ye nazaran daha iyi tolere edilir Gebelikte günde 2 kez kullanım önerilir
<b>İlk seçenek INI rejimi</b>	
RAL + 2 NRTİ	Gebelikte deneyim fazla Hızlı viral yük düşüşü sağlar (gebelikte ART geç dönemde başlanacaksa özellikle önerilir) Pİ'ler ile ilaç etkileşimi varlığında özellikle tercih edilebilir
<b>Alternatif belkemiđi 2 NRTİ</b>	
ZDV/3TC	Gebelikte en fazla deneyim olan belkemiği Hematolojik toksisiteler ve çift doz kullanım dezavantajları
<b>Alternatif Pİ rejimleri</b>	
LPV/r + 2 NRTİ	Deneyim çok fazla İlk seçenek ajanlara nazaran kusma yan etkisi fazla Tek doz kullanım gebelikte önerilmez
<b>Alternatif INI rejimleri</b>	
DTG + 2NRTİ	Gebelikte artan fakat sınırlı deneyim Güvenlik problemi yok PI ile ilaç etkileşimi varlığında uygun Direnç gelişimi RAL'a göre az (bu nedenle gebelerde akut HIV enfeksiyonunda önerilir)
<b>Alternatif NNRTİ rejimleri</b>	
EFV + 2 NRTİ	Deneyim çok fazla Primat çalışmalarında doğum defekti Yan etkiler ilk seçenek ajanlara nazaran fazla İlk seçenek ajanlarla ilaç etkileşimi varlığında tercih edilebilir
RPV + 2 NRTİ	Deneyim az HIV-RNA > 100.000 kopya/mL veya CD4 hücre sayısı < 200/mm <sup>3</sup> ise kullanılmamalı Proton pompa inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalı

**Tablo 2. EACS ART Kılavuzu gebelikte tedavi önerileri**

Gebelikte antiretroviral tedavi	Gebe olmayanlarla aynı DTG, RAL, RPV veya DRV/r kullanmakta ise devam edilir. Eğer ELV/c almakta ise ilaç düzeyleri ve viral yükün yakın takip edilmesi gerektiği konusunda bilgilendirme yapılmalı PI içeren rejim kullanılacaksa; ATV/r tercih edilmeli EFV gebelikte alternatif seçenek Gebe kalmadan önce başlanmış ise devam edilebilir NVP tercih edilmez ancak başlanmış ise devam etmek mümkün olabilir TAF ve kobisistat ile deneyim sınırlı bu nedenle önerilmez
---------------------------------	--

dır. Ülkemizin de içinde bulunduğu ve HIV insidansının artmakta olduğu pek çok ülkede kadınlar arasında tek eşli ev hanımları HIV enfeksiyonu açısından en riskli grubu oluşturmaktadır. Gebeleğin taranması ve HIV enfekte kadınlarda gebeliğin akılcı yönetimi, enfekte bebeklerin dünyaya gelmesinin önlenmesinde son derece önemlidir.

Toplum sağlığını korumak adına, kadınlarda HIV enfeksiyonu ile ilgili bilinc düzeyini ve farkındalığı artırmaya yönelik ülke bazında stratejiler geliştirilmeli ve bunlar ivedilikle hayata geçirilmelidir.

## KAYNAKLAR

- UNAIDS Data 2017. Last accessed date: 2017 Jul 20. Available from: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20170720\\_Data\\_book\\_2017\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf)
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı İstatiksel Verileri. Available from: <http://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatiksel-veriler/bulasici-hastaliklar-daire-baskanligi-istatiksel-veriler.html>
- Yemisen M, Aydın OA, Gunduz A, Ozgunes N, Mete B, Ceylan B, et al. Epidemiological profile of naive HIV-1/AIDS patients in Istanbul: the largest case series from Turkey. *Curr HIV Res* 2014;12:60-4.
- Karaosmanoglu HK, Aydın OA, Nazlican O. Profile of HIV/AIDS patients in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey. *HIV Clin Trials* 2011;12:104-8.
- European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples. *BMJ* 1992;304:809-13.
- National AIDS and STI Control Programme (NASCO). Kenya AIDS Indicator Survey 2012: Final Report. Available from: <https://www.fast-trackcities.org/sites/default/files/Kenya%20AIDS%20Indicator%20Survey%20-%20Final%20Report%20%282012%29.pdf>
- Gatali M, Archibald C. Women and HIV. *BMC Womens Health* 2004;4(Suppl 1):S27.
- Rottingen JA, Cameron DW, Garnett GP. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? *Sexually Transmitted Diseases* 2001;28:579-97.
- Rajagopal S, Magaret A, Mugo N, Wald A. Incidence of herpes simplex virus type 2 infections in Africa: a systematic review. *Open Forum Infect Dis* 2014;1:ofu043.
- Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS* 2006;20:73-83.
- Marrazzo JM1, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodini N, Nair G, et al; VOICE Study Team. Tenofovir-based pre-exposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med* 2015;372:509-18.
- Damme LV, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga CS, et al for the FEM-PrEP Study Group. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. *N Engl J Med* 2012;367:411-22.
- Rees H, Delany-Moretlwe S, Baron D, Lombard C, Gray G, Myer L. FACTS 001 Phase III trial of pericoital tenofovir 1% gel for HIV prevention in women [abstract 26LB]. Program and abstracts of the 2015 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) Seattle: CROI; 2015.
- Abdool Karim Q1, Abdool Karim SS, Frohlich JA, Grobler AC, Baxter C, Mansoor LE, et al; CAPRISA 004 Trial Group. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science* 2010;329:1168-17
- Kleppa E, Holmen SD, Lillebø K, Kjetland EF, Gundersen SG, Taylor M, et al. Cervical ectopy: associations with sexually transmitted infections and HIV. A cross-sectional study of high school students in rural South Africa. *Sex Transm Infect* 2015;91:124-9.
- Mugo NR, Heffron R, Donnell D, Wald A, Were EO, Rees H, et al; Partners in Prevention HSV/HIV Transmission Study Team. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1-serodiscordant couples. *AIDS* 2011;25:1887-95.
- Mingjia L, Short R. How oestrogen or progesterone might change a woman's susceptibility to HIV-1 infection. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002;42:472-5.
- Smith SM, Baskin BG, Marx PA. Estrogen protects against vaginal transmission of simian immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 2000;182:708-15.
- Smith DJ. Modern Marriage, Men's Extramarital Sex, and HIV Risk in Southeastern Nigeria. *Am J Public Health* 2007;97:997-1005.

20. Cejtin HE. Gynecological issues in the HIV infected woman. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:709.
21. Santoro N, Fan M, Maslow B, Schoenbaum E. Women and HIV infection: the makings of a midlife crisis. *Maturitas* 2009;64:160-4.
22. Meyer JP, Womack JA, Gibson B. Beyond the Pap Smear: Gender-responsive HIV care for women. *Yale J Biol Med* 2016;89(2):193-203.
23. Rezza G, Lepri AC, d'Arminio Monforte A, Pezzotti P, Castelli F, Dianzani F, et al. Plasma viral load concentrations in women and men from different exposure categories and with known duration of HIV infection. ICONA Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;25:56-72.
24. Collazos J, Asensi V, Carton JA. Sex differences in the clinical, immunological and virological parameters of HIV-infected patients treated with HAART. *AIDS* 2007;21:835-43.
25. Fardet L, Mary-Krause M, Heard I, Partisani M, Costagliola D. Influence of gender and HIV transmission group on initial highly active antiretroviral therapy prescription and treatment response. *HIV Med* 2006;7:520-9.
26. 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. Last accessed date: 2017 Oct 5. Available from: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>
27. European AIDS Clinical Society Guidelines. Version 9.0. Last accessed: October 2017. Available from: [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_9.0-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf).
28. Clark RA, Squires KE. Gender-specific considerations in the antiretroviral management of HIV-infected women. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005;3:213-27.
29. Baylor MS, Johann-Liang R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;35:538-9.
30. Wit FW, Kesselring AM, Gras L, Richter C, van der Ende ME, Brinkman K, et al. Discontinuation of nevirapine because of hypersensitivity reactions in patients with prior treatment experience, compared with treatment-naïve patients: the ATHENA cohort study. *Clin Infect Dis* 2008;46(6):933-40.
31. Wester WC, Eden SK, Shepherd BE, Bussmann H, Novitsky V, Samuels DC, et al. Risk factors for lactic acidosis and severe hyperlactataemia in HIV-1-infected adults exposed to antiretroviral therapy. *AIDS* 2007;21(18):2455-64.
32. Yin M, Dobkin J, Brudney K, Becker C, Zadel JL, Manandhar M, et al. Bone mass and mineral metabolism in HIV+ postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005;16:1345-52.
33. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS* 2007;21:1830-1.
34. Sharma A, Shi Q, Hoover DR, Anastos K, Tien PC, Young MA, et al. Increased fracture incidence in middle-aged HIV-infected and HIV-uninfected women: updated results from the Women's Interagency HIV study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015;70:54-61.
35. Grant PM, Kitch D, McComsey GA, Dube MP, Haubrich R, Huang J, et al. Low baseline CD4+ count is associated with greater bone mineral density loss after antiretroviral therapy initiation. *Clin Infect Dis* 2013;57(10):1483-8.
36. Stellbrink HJ, Orkin C, Arribas JR, Compston J, Gerstoft J, Van Wijngaerden E, et al; ASSERT Study Group. Comparison of changes in bone density and turnover with abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine in HIV-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *Clin Infect Dis* 2010;51:963-72.
37. Chou R, Smits AK, Huffman LH, Korthuis PT. Screening for HIV in pregnant women: systematic review to update the 2005 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med* 2012;157:719.
38. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV-infizierte Menschen ohne andere STD sind unter wirksamer antiretroviraler Therapie sexuell nicht infektiös [HIV-infected people free of other STDs are sexually not infectious on effective antiretroviral therapy]. *Schweizerische Ärztezeitung* 2008;89:165-9.
39. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al; HPTN 052 Study Team. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365:493-505.
40. Politch JA, Mayer KH, Welles SL, O'Brien WX, Xu C, Bowman FP, et al. Highly active antiretroviral therapy does not completely suppress HIV in semen of sexually active HIV-infected men who have sex with men. *AIDS* 2012;26:1535-43.
41. Lambert-Niclot S, Tubiana R, Beaudoux C, Lefebvre G, Caby F, Bonmarchand M, et al. Detection of HIV-1 RNA in seminal plasma samples from treated patients with undetectable HIV-1 RNA in blood plasma on a 2002-2011 survey. *AIDS* 2012;26:971-5.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Hayat KUMBASAR KARAOSMANOĞLU  
 İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk  
 Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
 İnfeksiyon Hastalıkları ve  
 Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,  
 Zuhuratbaba, Bakırköy, İstanbul-Türkiye  
 E-posta: drhayat1@hotmail.com