



## Kliniğimizde Takipli İnsan İmmünyetmezlik Virüsü ile İnfekte Olguların Değerlendirilmesi

### Evaluation of Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus Followed in Our Clinic

Esma KEPENEK KURT<sup>1</sup>(iD), Bahar KANDEMİR<sup>1</sup>(iD), İbrahim ERAYMAN<sup>1</sup>(iD), Rukiyye BULUT<sup>2</sup>(iD), Mehmet BİTİRGEN<sup>1</sup>(iD)

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup> Gümüşhane Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gümüşhane, Türkiye

**Makale atfı:** Kepenek Kurt E, Kandemir B, Erayman İ, Bulut R, Bitirgen M. Kliniğimizde takipli insan immünyetmezlik virüsü ile infekte olguların değerlendirilmesi. FLORA 2020;25(2):161-71.

#### ÖZ

**Giriş:** Ülkemizde insan immünyetmezlik virüsü (HIV) ile infekte olgu sayısı her geçen gün artmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen HIV/AIDS olgularının; epidemiyolojik, klinik, laboratuvar özellikleri, tedavi rejimleri ve yan etkiler değerlendirildi.

**Materyal ve Metod:** 2000-2018 yılları arasında kliniğimizde HIV enfeksiyonu tanısı ile takipli 54 olgu geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Toplam 54 hastanın 18 (%33.3)'i kadın, 36 (%66.7)'si erkek olup yaş ortalaması  $42.0 \pm 15.2$  (18-70)'dir. Hastaların hastalık sürelerinin ortanca değeri 3 (0.5-28) yıl, klinik izlem süreleri  $3.3 \pm 2.7$  (0.5-10) yıldır. Toplam 44 (%88) hastada riskli cinsel temas, dokuz kadına eşinden bulaş saptanmıştır. Hastaların polikliniğe ilk başvuru şikayeti en sık halsizlik (%22.2) ve ateş (%9.3) idi. Hastalara en sık rutin tetkikler sırasında (%48) tanı konulmuştur. Hastaların ilk başvuru sırasındaki CD4 sayısı ortalaması  $317.2 \pm 247.7$  (7-918) hücre/mm<sup>3</sup>, HIV-RNA'sı ortanca 61000 (0-30000000) kopya/mL'dir. Hastalara başlanılan en sık tedavi %24.4 oranında tenofovir disoproksil fumarat-emtrisitabin ve lopinavir-ritonavir (TDF-FTC ve LPV/r)'dir. On dört (%25.9) hastada tedavi değişikliği yapılmış olup beş hastada tedaviye uyumsuzluk, beş hastada yan etki nedeniyle tedavi değişikliği yapılmıştır. Tedavi alan hastalarda en sık görülen yan etki (%52.9) hiperlipidemi olarak saptanmıştır. Hastaların %50'sine tedavi başlangıcında fırsatçı enfeksiyonlar açısından profilaksi verilmiştir. Bir hastada gonokoksik üretrit, bir hastada servikte human papilloma virüs enfeksiyonu saptanmıştır. Dört hasta takibi bırakmış olup 46 hasta tedaviye devam etmektedir. Bir kadın hasta eksitus olmuştur.

**Sonuç:** Kronik bir hastalık olan HIV/AIDS hasta sayısı ülkemizde de giderek artmaktadır. Bu hastalara erken tanı konulmalı, tanı konulan hastaların tedaviye ulaşımı ve viral yükün baskılanması sağlanarak hastalık kontrol altına alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** İnsan immünyetmezlik virüsü; Epidemiyoloji; Klinik özellikler; Tedavi; Yan etki

## ABSTRACT

## Evaluation of Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus Followed in Our Clinic

Esmâ KEPENEK KURT<sup>1</sup>, Bahar KANDEMİR<sup>1</sup>, İbrahim ERAYMAN<sup>1</sup>, Rukiyye BULUT<sup>2</sup>, Mehmet BİTİRGEN<sup>1</sup><sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Necmettin Erbakan, Konya, Turkey<sup>2</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Gumushane State Hospital, Gumushane, Turkey

**Introduction:** The number of people infected with human immunodeficiency virus (HIV) in our country is increasing day by day. In this study, epidemiological, clinical, laboratory features, treatment regimens and side effects of HIV/AIDS cases followed in our clinic were evaluated.

**Materials and Methods:** Fifty-four patients who were followed up with HIV infection in our clinic between 2000-2018 were examined retrospectively.

**Results:** Of the 54 patients, 18 (33.3%) were females and 36 (66.7%) were males. Mean age was  $42.0 \pm 15.2$  (18-70) years. Mean duration of the disease was median 3 (0.5-28) and the duration of clinical follow-up was  $3.3 \pm 2.7$  (0.5-10) years. A total of 44 (88%) patients had risky sexual contact, and nine women were infected by her husband. The first complaint of the patients for admission to our clinic was weakness (22.2%) and fever (9.3%). Patients were diagnosed most frequently during routine examinations (48%). Mean CD4 count of the patients at the time of admission was  $317.2 \pm 247.7$  (7-918) cell/mm<sup>3</sup>, and HIV-RNA was median 61000 (0-30000000) copy/mL. The most frequent treatment was tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine and lopinavir/ritonavir (TDF-FTC and LPV/r) in 24.4% of the patients. Treatment was changed in 14 (25.9%) patients. In five patients, noncompliance to treatment and in five patients, side effects were encountered, and treatment was changed. Hyperlipidemia was the most common side effect (52.9%) in patients receiving treatment. Prophylaxis was given to 50% of the patients in terms of opportunistic infections at the beginning of treatment. One patient had gonococcal urethritis and one patient had HPV infection in the cervix. Four patients discontinued treatment and 46 patients continued treatment. One female patient was exitus.

**Conclusion:** The number of HIV/AIDS patients, a chronic disease, is increasing also in our country. Early diagnosis of these patients should be made, and the disease should be controlled by providing access to treatment and suppression of viral load.

**Key Words:** Human immunodeficiency virus; Epidemiology; Clinical features; Treatment; Side effect

## GİRİŞ

Kazanılmış immünyetmezlik sendromu [Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)], yeni bir klinik tablo olarak ilk kez 1981 yılında tanımlanmıştır. AIDS'e neden olan insan immünyetmezlik virüsü [human immunodeficiency virus (HIV)] ise ilk olarak 1983 yılında tanımlanmıştır<sup>[1]</sup>. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, küresel olarak 2017 yılında 36.9 milyon insan HIV ile yaşamakta olup, 940.000 kişi HIV ilişkili hastalıktan ölmüştür. Dünyada 2017 yılı sonuna kadar 21.7 milyon insan antiretroviral tedavi almıştır<sup>[2]</sup>. Ülkemizde HIV enfeksiyonu olan ilk olgu 1985 yılında tespit edilmiştir<sup>[3]</sup>. Ülkemizde 31 Ocak 2019 tarihi itibarıyla doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirim yapılan olgu sayısı 21.520'ye ulaşmıştır<sup>[4]</sup>. Ülkemizde artan olgu sayılarına paralel olarak kliniğimizde de takip edilen HIV/AIDS hasta sayısı her geçen gün artmaktadır. Bu çalışmada, Konya ve çevresinden gelip, kliniğimizde takip edilen HIV/AIDS olgularının epidemiyolojik, klinik, laboratuvar özelliklerinin, uygulanan

tedavi rejimlerinin ve tedavi esnasında görülen yan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Çalışma anti-HIV testi iki kez "Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)" yöntemi ile pozitif geldikten sonra T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı Ulusal AIDS Doğrulama Merkezi ve Viral Hepatitler Laboratuvarında HIV doğrulama testi İmmun Bloth analizi ile pozitif gelecek kesin HIV tanısı konulan ve çoğuna tedavi verilen 2000-2018 yıllarında kliniğimizde takipli hastaları kapsamaktadır. Teşhis konulan olgular her 3-6 ayda bir klinik ve laboratuvar olarak takip edildi. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı (2018/1320 nolu karar). Hastaların yaş, cinsiyet, HIV/AIDS için risk faktörü (riskli cinsel temas, intravenöz madde kullanımı, cinsel yolla bulaşan hastalık, kan transfüzyonu, diş çektirme, operasyon), klinik izlem süresi, HIV bulaş yolu, fırsatçı enfeksiyon

varlığı, cinsel yolla bulaşan hastalık varlığı, polikliniğe ilk başvuru şikayeti, komorbid hastalık varlığı, tanı yolu, beraberinde hepatit B, C ve diğer viral enfeksiyon varlığı, alışkanlıkları, başvuru sırasındaki CD4+ T hücre sayıları, HIV-RNA düzeyleri, lipid profili, biyokimyasal özellikleri, takiplerdeki laboratuvar özellikleri, uygulanan antiretroviral tedavi (ART), ART değişim sebepleri, antimikrobiyal profilaksi, fırsatçı enfeksiyonlar, kanser gelişimi ve prognozu na ait bilgiler, HIV/AIDS hastaları için hazırlanan hasta takip dosyaları, hastaların hastane arşivindeki yatış dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden araştırılarak kaydedildi. Takiplere gelmeyen hastalar telefonla aranarak hastaların prognozu sorgulandı. Olguların HIV enfeksiyonu evrelemesi “Centers for Disease Control and Prevention (CDC)” tarafından 1992 yılında oluşturulup 2008 yılında güncellenen kriterlere göre belirlendi<sup>[5]</sup>. Hastaların HIV-1 RNA kantitatif düzeyleri gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle, HLA-B\*57-01 tetkiki multipleks PCR yöntemi ile referans laboratuvarında çalışıldı. Olguların CD4+ T lenfosit düzeyleri akım sitometri (Facs Canto 2 Bd) yöntemiyle çalışıldı. Total kolesterol düzeyi > 200 mg/dL ya da düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol > 130 mg/dL ya da trigliserid değerinin > 150 mg/dL olması hiperlipidemi olarak değerlendirildi. Proteaz inhibitörü (Pİ), integraz inhibitörü (İİ), nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTİ) içeren kombinasyon olmak üzere üç grup oluşturulup gruplar hiperlipidemi yan etkisi açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Veriler SPSS versiyon 21 programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde (%) olarak belirtildi. Kategorik değişkenlere ait karşılaştırmalarda ki-kare testi, sayısal değişkenler için T-test ve korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## BULGULAR

Kliniğimizde takipli 54 olgunun 18 (%33.3)'i kadın, 36 (%66.7)'si erkek olup hastaların yaş ortalaması  $42.0 \pm 15.2$  (18-70) [ortalama  $\pm$  standart sapma (min-maks)]'dir. Hastaların bilinen hastalık sürelerinin ortanca değeri 3 (0.5-28) yıldır. Klinik izlem süreleri  $3.3 \pm 2.7$  (0.5-10) yıldır. Hastaların HIV bulaş yolu Tablo 1'de verilmiştir. Toplam 44 (%88) hastada riskli cinsel temas öyküsü olup, dokuz kadına esinden bulaş olmuştur.

2000-2009 yılları arasında sekiz, 2010-2014 yılları arasında 15, 2015 yılında beş, 2016 yılında 11, 2017 yılında altı, 2018 yılında dokuz hastaya tanı konulmuştur. Hastaların ilk başvuruda en sık şikayetleri halsizlik (%22.2) olup polikliniğe ilk başvuru şikayet dağılımları Tablo 2'de verilmiştir.

Üç hastada intravenöz ilaç-madde kötüye kullanımını mevcut olup 51 hastanın madde kullanımını sorgulandığında kullanmadıklarını beyan etmişlerdir. Hastaların 23 (%42.6)'ü bekar, 22 (%40.7)'si evli, 7 (%13)'si ayrı ya da boşanmış olup 2 (%3.7)'sinin medeni durumu bilinmemektedir.

**Tablo 1. Hastaların insan immünyetmezlik virüsü bulaş yolu**

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Riskli cinsel temas	35	64.7
Eşinden bulaş	9	16.6
Sebebi bilinmeyen	8	14.9
Cerrahi sonrası bulaş	1	1.9
Dövme sonrası bulaş	1	1.9
Toplam	54	100

**Tablo 2. Polikliniğe ilk başvuru şikayeti**

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Halsizlik	12	22.2
Ateş	5	9.3
Baş ağrısı	3	5.7
Öksürük, balgam	3	5.7
İştahsızlık	3	5.7
Lenfadenopati	3	5.7
Kilo kaybı	2	3.8
İshal	2	3.8
Bulantı, kusma	1	1.9
Diş etlerinde apse	1	1.9
Anal fissür	1	1.9
Yutma güçlüğü	1	1.9
Makatta akıntı	1	1.9
Üretral akıntı	1	1.9
Servikal siğil	1	1.9

Bir hastada gonokoksik üretrit, bir hastada servikste human papilloma virüs (HPV) enfeksiyonu mevcut olup diğer hastalarda cinsel yolla bulaşan hastalık saptanmamıştır. Yabancı uyruklu iki hastanın biri Togo, diğeri Uganda vatandaşı olup bu hasta tecavüz maruziyeti sonrası enfeksiyonun bulaştığını beyan etmiştir.

Otuz dokuz hastada eşlik eden hastalık olmayıp eşlik eden hastalık olan ikiser hastada astım, hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), talasemi majör, birer hastada koroner arter hastalığı (KAH), kalp kapak protezi, anksiyete bozukluğu, depresyon, epilepsi, osteoporoz, anal fissür, anal fistül, üç hastada da birden fazla hastalık saptanmıştır. Hastalara en sık rutin tetkikler sırasında (%48) tanı konulmuş olup HIV enfeksiyonu araştırılma sebebi Tablo 3'te görülmektedir.

Hastaların ilk başvuru sırasındaki CD4 sayısı ortalaması  $317.2 \pm 247.7$  (7-918) hücre/ $\text{mm}^3$ 'tür. Üçüncü aydaki CD4 sayısı ortalaması  $450.53 \pm 338.68$  (13-1202) hücre/ $\text{mm}^3$ , 6. aydaki CD4 sayısı ortalaması  $446.74 \pm 315.76$  (18-1392) hücre/ $\text{mm}^3$ 'tür. HIV/AIDS olgularının 2008 CDC sürveyans ölçütlerine göre sınıflanmasına göre klinik evre 1'de (CD4+ T lenfosit sayısı  $> 500$  hücre/ $\text{mm}^3$ ) 18 (%33.4), evre 2'de (CD4+ T lenfosit sayısı 200-499 hücre/ $\text{mm}^3$ ) 12 (%22.2), evre 3 (AIDS)'te (CD4+ T lenfosit sayısı  $< 200$  hücre/ $\text{mm}^3$ ) 24 (%44.4) olgu bulunmuştur. Hastaların ilk başvuru sırasındaki HIV-RNA'sı ortanca 61000 (0-30000000) kopya/mL idi. Bunların 31 (%57.4)'i  $< 100.000$  kopya/mL, 23 (%42.6)'ü  $> 100.000$

kopya/mL olarak bulunmuştur. HIV-RNA yüksekliği saptanan hastaların çoğu risk faktörü ve şikayeti olan akut HIV enfeksiyonu düşünülen hastalardı.

Cinsiyet ile ilk başvurudaki CD4 hücre sayısı ve HIV-RNA arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla  $p= 0.887$ ,  $p= 0.157$ ). İlk başvuruda şikayeti olanlarla olmayanlar arasında CD4 hücre sayısı ve HIV-RNA arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla  $p= 0.173$ ,  $p= 0.678$ ). İlk başvuruda HIV-RNA düzeyi ile CD4 hücre sayısı ve enfeksiyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla  $p= 0.190$ ,  $p= 0.918$ ). Enfeksiyon varlığı ile ilk başvurudaki CD4 hücre sayısı ve HIV enfeksiyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış olup (sırasıyla  $p= 0.001$ ,  $p= 0.004$ ) CD4 hücre sayısı düşük olan ve HIV enfeksiyon süresi uzun olanlarda enfeksiyon daha fazla saptanmıştır. HIV klinik izlem süresi ile enfeksiyon varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış ( $p= 0.032$ ) olup klinik izlem süresi uzun olanlarda enfeksiyon daha fazla saptanmıştır.

Elli üç hastaya ART başlanmıştır. Şikayeti ve fırsatçı enfeksiyonu olmayan, CD4 hücre sayısı normal olan bir hastanın HIV-RNA'sı 0 olduğundan elit kontrol sağlayan grupta olduğu düşünülerek tedavizis takip edilmiştir. Hastalara ilk başlanılan tedavi rejimleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

On dört (%25.9) hastada tedavi değişikliği yapılmış olup tedavi değişikliği yapılan beş hastada tedaviye uyumsuzluk nedeniyle, beş hastada yan

**Tablo 3. İnsan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu araştırılma sebebi**

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Rutin tetkik esnasında*	26	48
Operasyon öncesi	13	24
Kan verme öncesi	4	7.4
Eşinde anti-HIV pozitifliği	4	7.4
Fırsatçı enfeksiyon varlığı (menenjit, <i>Pneumocystis jiroveci</i> pnömonisi, servikal human papillomavirüs enfeksiyonu)	3	5.6
Gebelik	2	3.8
Seks işçisi	1	1.9
Evlilik öncesi	1	1.9
Toplam	54	100

\* Rutin tetkik ile kendileri test olmak isteyen bireyler, organ donörleri, riskli davranışı olanlar, nedeni bilinmeyen ateş veya cinsel yolla bulaşan hastalığı olanlarda anti-HIV rutin taramasını içermektedir.

etki, bir hastada takipte hepatit B tespit edilmesi (TDF içeren rejim başlanmış), bir hastada gebeliğin sonlanması (gebelik süresince nevirapin verilmiş), bir hastada takipte HIV-RNA'nın yüksek seyretmesi nedeniyle direnc (o dönemde direnc testi çalışılmamış) düşünülerek, bir hastada hasta tek tablet kullanmak istediğinden tedavi değişikliği yapılmıştır. Dört hastada üçüncü ilaca, iki hastada dördüncü ilaca değişim yapılmıştır.

İki hastada efavirenz (EFV) ile baş dönmesi, denge kaybı, uykusuzluk olunca tedavi değiştirilmiştir.

Nevirapinli (NVP) bir kombinasyon tedavisi alan bir hastada baş dönmesi, presenkop olması üzerine darunavir-ritonavir (DRV/r) başlanmıştır. Didanozin (DDI) ve zidovudin/ritonavir (ZDV/r)'i bir yıl kullanan bir hastada aşırı ishal ve karın şişliği olunca tenofovir disoproksil fumarat-emtrisitabin (TDF-FTC)

ve lopinavir/ritonavir (LPV/r)'e geçilmiştir. TDF-FTC ve darunavir/ritonavir (DRV/r) tedavisi alan bir hastada kreatinin seviyeleri yükseldiği için abakavir-lamivudin (ABC-3TC) ve dolutegravir (DTG) tedavisine geçilmiştir. LPV-r ve 3TC-ZDV başlanan bir hastada 3TC-ZDV ile akut böbrek yetmezliği olunca tedavisi TDF-FTC ve LPV/r olarak düzenlenmiştir. TDF-FTC ve LPV/r tedavisi alan bir hastada pnömoni gelişmesi üzerine bakılan CD4 düzeyinin 84/mm<sup>3</sup> olarak tespit edilmesi ve hastada pankreatit de gelişmesi üzerine tedavisi TDF-FTC ve elvitegravir/kobisistat (EVG/c) olarak değiştirilmiştir.

Başlangıçta hiperlipidemi olmayan İİ içeren tedavi rejimi alan beş hastada hiperlipidemi olup sadece trigliserid yüksekliği saptanmış olan iki hastaya fenofibrat başlanmıştır. NNRTİ içeren tedavi rejimi alan altı hastada hiperlipidemi saptanmış olup hem kolesterol hem de trigliserid yüksekliği

**Tablo 4. Başlangıç tedavi rejimleri**

**2 Nükleoz(t)id revers transkriptaz inhibitörü + İntegraz inhibitörü**

	Sayı (n)	Yüzde (%)
ABC/3TC/DTG	8	15.2
TAF/FTC veya TDF/FTC + DTG	2	3.8
TAF/FTC/EVG/c	2	3.8
TDF/FTC/EVG/c	5	9.3
<b>Toplam</b>	<b>17</b>	<b>32.1</b>

**2 Nükleoz(t)id revers transkriptaz inhibitörü + Nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü**

TDF/FTC + NVP	1	1.9
---------------	---	-----

**2 Nükleoz(t)id revers transkriptaz inhibitörü + Güçlendirilmiş proteaz inhibitörü**

TDF/FTC + DRV/r	9	17.1
TDF/FTC + LPV/r	13	24.4
ddl/d4T ve IDV	1	1.9
ddl/AZT ve RTV	1	1.9
3TC/ZDV ve LPV/r	4	7.6
<b>Toplam</b>	<b>28</b>	<b>52.9</b>

**ALTERNATİF REJİMLER**

**2 Nükleoz(t)id revers transkriptaz inhibitörü + Nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü**

TDF/FTC/EFV	5	9.3
-------------	---	-----

**Diğer kombinasyonlar**

LPV/r + DTG	1	1.9
Tedavi almayan	1	1.9
<b>Toplam</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

3TC: Lamivudin, ABC: Abakavir, ddl: Didanozin, EFV: Efavirenz, EVG/c: Elvitegravir/kobisistat, FTC: Emtrisitabin, IDV: İdinavir, NVP: Nevirapin, DRV/c: Darunavir/kobisistat, DRV/r: Darunavir/ritonavir, DTG: Dolutegravir, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, c: Kobisistat, d4T: Stavudin, NVP: Nevirapin, RAL: Raltegravir, RTV: Ritonavir, TAF: Tenofovir alafenamit, TDF: Tenofovir disoproksil fumarat, ZDV: Zidovudin.

olan bir hastaya omega-3 ve fenofibrat başlanmıştır. Pİ tedavi rejimi alan 16 hastada hiperlipidemi saptanmış olup trigliserid yüksekliği olan iki hastaya fenofibrat başlanmıştır. İİ + Pİ alan bir hastada kolesterol yüksekliği gelişmesi üzerine statin ve fenofibrat başlanmıştır. Tüm hastalara diyet ve egzersiz önerilmiştir. Tedavi grupları ile takiplerdeki kolesterol (p= 0.735), trigliserid (p= 0.587), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL, p= 0.679), LDL (p= 0.865) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamış olup Pİ tedavi rejimi içeren grupta kolesterol ve trigliserid düzeyi genel olarak daha yüksek seyretmektedir, LDL düzeyi ilk yıl artma eğiliminde olup zaman içinde düşme eğiliminde olduğu belirlenmiştir.

Üçüncü ayda bakılan HIV-RNA düzeyinde belirgin düşme sağlanmıştır. Altıncı ayda HIV-RNA'sı tekrar yükselen iki hastadan biri ilaç tedavisine uyumsuz olduğundan virolojik baskılanma sağlanamayıp hasta ile konuşularak ilaçlarını düzenli kullanması istenmiş sonrasında uyum ve virolojik baskılanma sağlanmıştır. Diğer hastada ART değişikliğine rağmen HIV-RNA'sı düşmediği için hastada tedaviye direnç geliştiği (o dönemde direnç testi çalışılmamış) düşünülüp tedavisi değiştirilmiştir.

Fırsatçı enfeksiyon açısından 54 hastanın 27'sine profilaksi verilmemiş olup, hastaların CD4 sayıları ve serolojik durumu dikkate alınarak ilk başvuruda 27 hastaya *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi (PCP) ve/veya toksoplazmoz için trimetoprim-sülfametoksazol, bir hastaya *Mycobacterium tuberculosis* için izoniazid, 21 hastaya *Mycobacterium avium* comp-

lex için azitromisin profilaktik antibiyoterapi olarak başlanmıştır.

Hastalarda tanı sırasında ve takipte görülen enfeksiyonlar değerlendirildiğinde altı hastada toplum kökenli pnömoni, dört hastada lenfadenopati, dört hastada oral kandidiyaz, iki hastada herpes zoster, birer hastada kandida özefajiti, bakteriyel menenjit, pedikulus kapitis, amebiyaz, gluteal apse, PCP, fungal pnömoni, layşmanyazis, verruko vulgaris, kandida vajiniti, torakal kist hidatik, servikal HPV-16, -18, -33, -68 saptanmıştır.

Dokuz hastaya HLA-B\*57:01 bakılıp hepsi negatif olarak bulunmuştur.

Dört hastaya ulaşılamadığı için prognozları bilinmemektedir. Bir hasta elit kontrol olduğundan tedavisiz takip edilmektedir. Başlangıç tedavisi olarak TDF-FDC ve LPV/r tedavisi alan iki hasta tedaviye ara verip tekrar başvurmuştur. Takiplerde endometriyum kanseri ön tanısıyla total abdominal histerektomi yapıp patolojik olarak malignite saptanmayan iki kadın hasta mevcuttu. Kırk altı hasta tedaviye düzenli devam etmektedir. Düşme sonrası kalça kırığı olan bir hasta fırsatçı pnömoni ön tanısıyla takip edilirken solunum sıkıntısında artma olması üzerine yoğun bakımda kaybedilmiştir.

Çalışmamızda tetkikleri bakılan hastaların %88.4'ünde anti-HAV IgG, %15.4'ünde anti-HBs pozitifliği, %3.8'inde hepatit B virüsü (HBV) koinfeksiyonu tespit edilmiş olup hiçbir hastada hepatit C virüsü (HCV) koinfeksiyonu saptanmamıştır. HIV ile infekte hastaların diğer serolojik test sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5. İnsan immünyetmezlik virüsü ile infekte hastaların diğer serolojik test sonuçları**

Hepatit A serolojisi n (%) (n= 43)	Karşılaşmamış	5 (11.6)
	Bağışık	38 (88.4)
Hepatit B serolojisi n (%) (n= 52)	HBsAg (+)	2 (3.8)
	HBsAg (-) anti-HBs (-)	42 (80.8)
	HBsAg (-) anti-HBs (+)	8 (15.4)
Hepatit C serolojisi n (%) (n= 52)	Anti-HCV (+)	0
CMV serolojisi n (%) (n= 42)	IgM (-), IgG (-)	1 (2.4)
	IgM (-), IgG (+)	41 (97.6)
Toksoplazma serolojisi n (%) (n= 49)	IgM (-), IgG (-)	37 (75.5)
	IgM (-), IgG (+)	12 (24.5)
Sifiliz serolojisi n (%) (n= 25)	VDRL (-)	25

## TARTIŞMA

Türkiye’de de dünyanın diğer bölgelerinde olduğu gibi HIV/AIDS’in en sık bulaş yolu cinsel temas olup, cinsel olarak aktif olan genç erkeklerde daha yaygın olarak gözlenmektedir<sup>[6,7]</sup>. Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında infeksiyonun kazanılma zamanı sıklıkla 30-40’lı yaşlar olup, en sık bulaşma yolunun olguların %80’den fazlasında cinsel temas olduğu saptanmıştır<sup>[8]</sup>. Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda bulaş yolu olarak cinsel ilişki olguların %59-89’unda bildirilmiştir<sup>[6,9,10]</sup>. Hastanemiz Konya’nın en büyük hastanelerinden biri olup Karaman, Aksaray ve Konya’nın ilçe-lerindeki hastalar buldukları yerlerde CD4 sayısı bakılmadığından ve sosyal nedenlerden dolayı takip için hastanemize gelmektedirler. Kliniğimizde takipli 54 olgunun %66.7’si erkek olup en sık bulaş yolu cinsel temas (%64.7) olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde kadınlara HIV bulaşında en önemli risk eşin HIV ile infekte olmasıdır. Yapılan bir çalışmada, takip edilen 13 kadın hastanın 8 (%61.5)’inin tek eşi olduğu, HIV infeksiyonu için riskli davranışlarının olmadığı ve HIV bulaşının eşlerinden olduğu yayınlanmıştır<sup>[6]</sup>. Kaptan ve arkadaşlarının çalışmasında kadın olguların hepsinin evli ya da eşinden ayrı olduğu ve bu olguların %70’inin eşinde de HIV infeksiyonu varlığı tespit edilmiştir<sup>[11]</sup>. Çalışmamızda dokuz hastamızın eşinde de HIV infeksiyonu olduğu saptanmıştır.

Türkiye’de daha önceden kan ve kan ürünleriyle HIV bulaşı daha sık iken giderek azaldığı gösterilmiştir<sup>[6]</sup>. Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında HIV infeksiyonu teşhisi konulan olguların çoğu (%47.2) kan verme öncesinde, evlilik ya da operasyondan önce yapılan tahlillerde ortaya çıkmıştır<sup>[8]</sup>. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da olguların çoğuna (%37) rutin tahliller esnasında teşhis konulmuştur<sup>[10]</sup>. Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada olgulara en sık (%39) tanı fırsatçı infeksiyonlar sebebiyle konulurken, ikinci sıklıkla konstitüsyonel semptomlar (%18) sebebiyle ve rutin tetkikler sırasında (%16) tanı konulmuştur<sup>[11]</sup>. Çalışmamızda hastalarımıza en sık (%48) rutin tetkikler esnasında teşhis konulurken, hastaların %5.6’sına fırsatçı infeksiyon etyolojisini araştırmak için yapılan tetkikler sırasında teşhis konulmuştur.

HIV infeksiyonunda tüberküloz gelişme riski 5-10 kat daha fazladır. Tüberküloz infeksiyonu da virüs çoğalması ve hastalık progresyonunu hızlandırmaktadır<sup>[12]</sup>. Bu sebeple HIV/AIDS olguları tüberküloz profilaksisi ve tedavisi yönünden değerlendirilmelidir. Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında olguların dördüne izoniazid profilaksisi verilmiş olup 11 olgu tüberküloz tanısıyla tedavi edilmiştir<sup>[8]</sup>. Merkezimizde bir hastaya tüberküloz profilaksisi için izoniazid verilmiş olup tüberküloz tanısıyla tedavi edilen hasta olmamıştır.

Ülkemizde Alp ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %37’sinin başvuru esnasında şikayeti olmayıp diğer olgularda en fazla olan şikayet ateş (%33), halsizlik (%40) ve kilo kaybı (%40) olmuştur<sup>[13]</sup>. Hastalarımızda başvuru sırasında en sık şikayet halsizlik (%22.2) olup bunu ateş (%9.3) takip etmektedir. Bazı olgularda primer HIV infeksiyonu sırasında başlayan yaygın lenfadenopatiler asemptomatik evrede de devam edebilmektedir<sup>[14]</sup>. Çalışmamızda dört hastamızda asemptomatik lenfadenopati saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ilk başvuruda bakılan CD4 sayısı, hastaların %11’inde < 50 hücre/mm<sup>3</sup>, %34.1’inde < 200 hücre/mm<sup>3</sup> saptanırken, %24.2’sinde > 350 hücre/mm<sup>3</sup>, %14.3’ünde > 500 hücre/mm<sup>3</sup> olarak saptanmış ve ortalama CD4 değeri 315.84 ± 330 hücre/mm<sup>3</sup> olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, ilk başvuruda bakılan HIV-RNA düzeyi, hastaların %29’unda < 100.000 kopya/mL, %62’sinde > 100.000 kopya/mL olarak saptanmıştır<sup>[15]</sup>. Çalışmamızda hastaların ilk başvuru sırasındaki CD4 sayısı ortalaması 317.21 hücre/mm<sup>3</sup> olup üçüncü aydaki CD4 sayısı 450.528 hücre/mm<sup>3</sup>, altıncı aydaki CD4 sayısı 446.742 hücre/mm<sup>3</sup> olarak bulunmuştur. CD4 hücre sayısı düşük olan, HIV infeksiyon süresi ve klinik izlem süresi uzun olan olgularda infeksiyon daha fazla saptanmıştır. Çalışmamızda klinik evre 1’de %33.4, evre 2’de %22.2, evre 3 (AIDS)’de %44.4 olgu bulundu. Türkiye’de yapılan çalışmalarda ilk tanıda AIDS teşhisi konulan olgu oranları %35.9-85 arasında farklılık göstermektedir<sup>[16]</sup>. Çalışmamızda ilk başvuruda AIDS ve fırsatçı infeksiyon oranının yüksek olması olguların geç dönemde başvurmaları veya hastalıklarını geç fark etmelerinden kaynaklanmış olabilir. Bu durum HIV testini erken yaptırmama önemini ortaya koymaktadır.



Hastalarımızın ilk başvuruda bakılan HIV-RNA düzeyi ortanca 61000 kopya/mL idi. HIV-RNA yükseklığı saptanan hastaların çoğu risk faktörü ve şikayeti olan akut HIV enfeksiyonu düşünülen hastalardı.

Artık HIV ile infekte hastaların büyük çoğunluğunda tedavi hedefleri olan tam baskılanmış virüs (HIV-RNA tespit eşliğinin altı) ve immün düzelme (CD4 sayısının yükselmesi) ulaşılabilmektedir<sup>[17]</sup>. HIV hastalığı kronik bir hastalığa dönüşmüştür<sup>[18]</sup>. Ayrıca HIV infekte hastaların etkili tedavi edilmesi, cinsel partnerlerine bulaşın önlenmesinde de çok önemlidir<sup>[19]</sup>. Güncel tedavi rehberlerinde, tanı almış tüm HIV pozitif olgulara CD4 hücre sayısına bakılmaksızın ART başlanması önerilmektedir. Daha önce tedavi almamış hastalarda başlangıç ART rejimi genellikle ABC-3TC veya TDF-FTC'den oluşan ikili nükleoz(t)id revers transkriptaz inhibitörü (NRTİ) omurgasına İİ, NNRTİ veya farmakokinetik olarak güçlendirilmiş Pİ ilaç sınıfında yer alan ilaçlardan birinin eklenmesiyle oluşturulmaktadır<sup>[20]</sup>. Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların tedavi durumları incelendiğinde %91.2'sinin ART almakta olduğu, %7.7'sinin tedavisiz takip edildiği görülmüştür. ART başlanan hastalarda en sık başlanan kombinasyonun, %63.7 oranıyla TDF-FTC ve EFV, ikinci sırada %17.6 oranıyla TDF-FTC ve EVG/c olduğu görülmüştür. Hastaların %11'ine ise NNRTİ + Pİ kombinasyonu başlanmıştır<sup>[15]</sup>. Çalışmamızda hastalarımıza başlangıçta en sık başlanan tedaviler sırasıyla TDF-FTC ve LPV/r (%24.4), TDF-FTC ve DRV/r (%17.1), ABC-3TC ve DTG (%15.2) olarak bulunmuştur. TDF-FTC ve LPV/r kombinasyonunun en sık başlanılan tedavi olmasının sebebi o dönemdeki rehberlerde bu ilaç kombinasyonunun ilk seçenek önerilen tedaviler arasında olması ve maliyetinin de düşük olması nedeniyle kliniğimizde tercih edilmesidir. Ancak son yıllarda başlangıç tedavisinin, rehberlere uygun olarak, İİ içeren tek tablet tedavi rejimlerine doğru değişim gösterdiği görülmektedir.

Bir hastanın HIV-RNA'sı sıfır olduğundan hasta tedavisiz takip edildi. HIV pozitif kişilerin küçük bir alt grubu tedavi olmaksızın spontan olarak enfeksiyonu kontrol edebilmektedir (elit kontrol sağlayıcılar). Bunlar, CD4 T lenfosit sayısı normal seviyede olan ve plazmada viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan kişilerdir<sup>[21]</sup>. HIV-RNA'sı sıfır olan hastamızın bu grupta olduğu düşünülmektedir.

TDF-FTC ve EFV kombinasyonu daha önceki rehberlerde ilk tedavi seçeneklerinden biri iken, son rehberlerde; özellikle EFV'nin santral sinir sistemi yan etkilerinden dolayı alternatif rejimler arasına girmiştir ve önerilen tedavi rejimlerinde ilk seçeneği NRTİ + İİ kombinasyonu oluşturmaktadır<sup>[22]</sup>. İki hastamızda EFV kullanımı nedeniyle oluşan santral sinir sistemi yan etkilerinden dolayı tedavi değişikliği yapılmıştır. Hastalarımıza başlanmış olan tedavilerde TDF-FTC ve EFV kombinasyonunun ilk seçenekler arasında olmadığı görülmektedir.

Tedavi ile ilk birkaç ayda CD4 düzeyinde hızlı bir artış gözlenir. Sonraki artış ise daha yavaş olup yeni CD4+ hücre üretim hızına bağlıdır. İlk üç ayda artışın 50-120 hücre/mm<sup>3</sup>, sonrasında ise 2-7 hücre/mm<sup>3</sup>/ay olması beklenir<sup>[23]</sup>.

Hastalarda çeşitli nedenlerle ilk başlanan tedavi rejimi sonradan değiştirilebilmektedir. Bu değişiklik ilaç direnci, yan etkiler, hastanın kendi isteği ya da ilaç teminindeki zorluklar nedeniyle olabilmektedir<sup>[24]</sup>. Erbay ve arkadaşlarının çalışmasında tedavi alan hastaların %31 (n= 9)'inde tedavi değişikliği yapılmış, altısının yan etki, üçünün de uyum problemi nedeniyle tedavileri değiştirilmiştir<sup>[25]</sup>. Alp ve arkadaşlarının çalışmasında tedavi alan hastaların %35 (n= 15)'inde tedavi değişikliği yapılmış; 10 hastanın yan etkiler, ikisinin tedavi uyumsuzluğu ve birinde de ilaç direnci nedeniyle tedavileri değiştirilmiştir<sup>[13]</sup>. Çalışmamızda %25.9 (n= 14) hastada tedavi değişikliği yapılmış olup tedavi değişikliği yapılan hastaların beşinde tedaviye uyumsuzluk, beşinde yan etki, birinde takipte hepatit B tespit edilmesi, birinde gebeliğin sonlanması, birinde direnc düşünülmesi, birinde hastanın tek tablet istemesi nedeniyle tedavi değişikliği yapılmıştır.

Türkiye'de HIV ile infekte olguların %56 ile %61.5'ine ART başlanmaktadır<sup>[10,26]</sup>. Bir diğer çalışmada ART kullanan 16 olgu incelenmiş, ilk tedavi rejimi ile ancak 3 (%18.8) olguda; ikinci rejime geçildikten sonra üç olguda daha plazma HIV-1 RNA düzeyinin ölçülemeyecek kadar (< 500 kopya/mL) baskılanabildiği bildirilmiştir<sup>[27]</sup>. Doksan iki olgunun değerlendirildiği bir başka çalışmada hastaların %68'ine ART başlandığı, tedavi başlanan hastaların %25'inde ikinci ilaç rejimine geçildiği, ikinci ilaç rejiminde olan hastaların da yaklaşık yarısında (%43) üçüncü ilaç rejimine geçilmek zorunda kalındığı saptanmıştır<sup>[28]</sup>. Çalışmamızda dört



hastada üçüncü ilaca, iki hastada dördüncü ilaca değişim yapılmıştır.

Bir çalışmada 3TC-ZDV ve NVP başlanan altı olgunun 3 (%50)'ünde, tedavinin 24. haftasında, plazma HIV-1 RNA düzeyinin < 50 kopya/mL saptandığı, CD4+ T lenfosit sayısının ise ortalama 101 hücre/mm<sup>3</sup> arttığı bildirilmiştir<sup>[28]</sup>. Çalışmamızda tedavi ile hastaların bakılan HIV-RNA'larında üçüncü ve altıncı (iki hasta hariç) aylarda belirgin düşme olup CD4+ T lenfosit sayısının arttığı saptanmıştır.

TDF-FTC ile ilişkili nefrotoksisite görülme sıklığı çalışmalarda %0.8-2 civarında seyretmektedir<sup>[29,30]</sup>. Çalışmamızda TDF-FTC alan 35 hastanın sadece 1 (%2.9)'inde nefrotoksisite gelişip tedavi değişikliği yapılmıştır.

Hipertrigliseridemi HIV enfeksiyonu ile uzun süredir ilişkilendirilmiş olup ART öncesi de gözlemlenmiştir. Hipertrigliseridemi artmış sekresyon ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)'in azalmış atılımı ile ilişkilidir<sup>[31]</sup>. Uzun süreli çalışmalarda, ART ile birlikte, kolesterol ve LDL enfeksiyon öncesi seviyeye ulaşırken düşük olan HDL seviyesi aynı şekilde kalmaktadır<sup>[32]</sup>. Pİ içeren ART rejimi alan HIV ile enfekte hastalar arasında hiperkolesterolemi (> 240 mg/dL), hipertrigliseridemi (> 200 mg/dL) ve düşük HDL (< 35 mg/dL) sırasıyla %27, %40 ve %27 hastada bildirilirken, tedavi almayan hastalarda bu oranlar sırasıyla %8, %15 ve %26 olarak saptanmıştır<sup>[33]</sup>. Ayrıca Pİ'lerin aterojenik dislipidemi ile ilişkili olduğu da tahmin edilmektedir<sup>[34]</sup>. Çalışmamızda Pİ tedavi rejimi içeren grupta kolesterol ve trigliserid düzeyleri genel olarak daha yüksek seyretmekte, LDL düzeyi ilk yıl artma eğiliminde olup zaman içinde düşmeye başlamış olmasına rağmen tedavi grupları ile takiplerdeki lipid düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum hasta sayısının az olması ile ilişkilendirilmiştir. Hastalarımızda belirgin HDL artışı, VLDL azalması görülmemiştir.

Akalın ve arkadaşlarının çalışmasında olguların uyumsuzluk sebepleri içinde ilk sırada ilaç temininde zorluk (%54) bulunmaktadır<sup>[35]</sup>. Günümüzde artık hastalar bu ilaçlara kolaylıkla ulaşabilmektedir.

Türkiye'de yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre milyarder tüberküloz (%40), PCP (%26) ve oral kandidiyaz (%20) AIDS hastalarında en fazla sap-

tanan fırsatçı enfeksiyonlardır<sup>[10]</sup>. Oral kandidiyaz, hastalığın erken ve geç döneminde sık görülen fırsatçı bir enfeksiyondur ve çoğu olguda ağır seyretmektedir<sup>[36]</sup>. Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında fırsatçı enfeksiyonlar nedeniyle %58.3 olgu tedavi alınırken, olguların %33.3'ünde ortaya çıkan tüberküloz, en fazla görülen fırsatçı enfeksiyon olarak bildirilmiştir<sup>[8]</sup>. Başka bir çalışmada oral kandidiyaz ve herpes zoster en sık görülen fırsatçı enfeksiyonlar olarak bulunmuştur<sup>[35]</sup>. Hastalarımızda da en sık %11.1 oranında görülen enfeksiyon toplum kökenli pnömonidir. ART'lerin kullanımıyla fırsatçı enfeksiyon oranlarında azalmalar bildirilmektedir. Hastalarımızın çoğu HIV klinik izlem süresi uzun olup ART alan hastalar olduğundan toplum kökenli pnömoni daha sık görülmüştür.

HIV ile enfekte hastalarda HBV ya da HCV koinfeksiyonu ve bu enfeksiyonlarla ilgili karaciğer hasarı morbidite ve mortalite üzerine etkilidir. Koinfekte olgularda HIV enfeksiyonu hepatit B enfeksiyonunun kronikleşme olasılığını arttırmakta, hepatit C enfeksiyonunun da progresyonunu hızlandırmaktadır<sup>[37]</sup>. On altı hastanın incelendiği başka bir çalışmada ise HBsAg pozitifliği %6.3, anti-HBs pozitifliği %43.8, anti-HCV pozitifliği %12.5 oranında bulunmuştur<sup>[38]</sup>. Bir başka çalışmada HBsAg pozitifliği %5, anti-HCV pozitifliği %9 oranında saptanmıştır. Hastaların %89, %43 ve %9'u daha önce, sırasıyla hepatit A virüsü (HAV), HBV ve HCV ile karşılaşmıştır. Toksoplazma ile CMV IgG antikorları, sırasıyla %46 ve %81'inde pozitif saptanmıştır<sup>[28]</sup>. Çalışmamızda tetkikleri bakılan hastaların %88.4'ünde anti-HAV IgG, %15.4'ünde anti-HBs pozitifliği, %3.8'inde HBV koinfeksiyonu tespit edilmiş olup hiçbir hastada HCV koinfeksiyonu saptanmamıştır. HBV koinfeksiyonu diğer çalışmalara göre daha düşük oranda olup HBV koinfeksiyonu saptanan iki hastaya TDF içeren kombinasyon tedavisi verilmiştir.

Sifiliz koinfeksiyonu olması, cinsel yolla HIV'in hem bulaşmasını hem de bulaştırılmasını artırmaktadır. HIV koinfeksiyonu olması, sifiliz tanısını, sifilizin doğal seyrini ve hastalığın yönetimini değiştirmektedir<sup>[39]</sup>. VDRL testi bakılan hiçbir hastamızda pozitiflik saptanmamıştır.

ABC, HLA-B\*57-01 alleli pozitif olan bireylerde kontrendikedir<sup>[20]</sup>. Bu nedenle ABC verilmesi

planlanan dokuz hastaya HLA-B\*57-01 bakılmış, hepsinde negatif bulunmuştur.

1996 yılından itibaren virüsü etkin olarak baskılayan kombine tedavilerin gelişmesiyle birlikte ölümler azalmıştır. Takiben yeni geliştirilen ilaçlarla birlikte doz sıklığı, tablet sayısı azalmış, kısa ve uzun dönem yan etkileri daha az olan ilaçlar geliştirilmiştir. Artık erken tanı alan ve fırsatçı hastalık gelişmeyen hastalarda etkin tedavi ile beklenen yaşam süresinin gelişmiş ülkelerde normal popülasyona yakın olduğu görülmektedir<sup>[40]</sup>. Türkiye’de HIV ile infekte hastalardaki mortalite oranı %11 ile %31.3 arasında değişmektedir<sup>[9,10,38]</sup>. Takiplere devam etmekte olan 46 hastamızdan biri fırsatçı pnömoni nedeniyle kaybedilmiş olup hiçbir hastamızda malignite ortaya çıkmamıştır.

### SONUÇ

Çalışmamızda HIV/AIDS olgularının çoğu cinsel yoldan aktif genç erişkin hastalar olup hasta sayısı her geçen gün artmakta ve yeni tanı olguların yaş ortalaması giderek düşmektedir. Olguların çoğu erkek olup hastalık en sık cinsel yolla bulaşmış ve kadın hastaların önemli bir kısmına eşlerinden bulaş olduğu görülmüştür. Bu nedenle hastalık bulaş ve korunma yolları konusunda halkımızın bilinç düzeyi artırılmalıdır. Kılavuzlara göre tüm olgulara tedavi önerilmektedir. Tanı konulan tüm olgularda yaş, cinsiyet, gebelik durumu, komorbid hastalığı, kullandığı diğer ilaçlarla ilaç-ilaç etkileşimleri, hastanın yaşam koşulları düşünülerek ideal tedavi seçimi her hasta için bireysel olarak yapılmalı ve hastaların tedaviye uyumu sağlanmalıdır.

### ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulundan onay alındı (2018/1320 nolu karar).

### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: Tüm yazarlar

Analiz/Yorum: Tüm yazarlar

Veri sağlama: Tüm yazarlar

Yazım: Tüm yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

### KAYNAKLAR

1. Del Rio C, Curan JW. *Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2010:1635-61.
2. WHO (2017). *Data and statistics*. [online] World Health Organization. Accessed 3 Jun. 2017. Available at: <http://www.who.int/hiv/data/en/>
3. Republic of Turkey Ministry of Health. *General Directorate of Primary Care Studies Year book, Statistical Informations Section*. 2006. Ankara: 2007:77-9.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı HIV/AIDS İstatistik. Erişim tarihi: 1 Temmuz 2019. Available from: <https://hsqm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/862-hiv-aids/1135-h%C4%B1v-aids-istatistik.html>
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged*. Accessed 3 July 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5710a1.htm>
6. Punar M, Uzel S, Cemil EH, Çağatay AA, Özüt H, Eraksoy H ve ark. HIV enfeksiyonu: 44 vakanın analizi. *Klinik Derg* 2000;13(3):94-7.
7. Ay P, Karabey S. Is there a "Hidden epidemic of HIV/AIDS" in Turkey?: the gap between the numbers and the facts. *Marmara Med J* 2006;19(2):90-7.
8. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy Ş, Arslan M, Köksal İ. HIV/AIDS’li 36 olgunun retrospektif analizi. *Klinik Derg* 2011;24(1):11-6
9. Eren Ş, Taşdelen Fışgın N, Baykam N, Çelikbaş AK, Güven T, Dokuzoğuz B. Causes of death in HIV/AIDS cases. *Turk J HIV/AIDS* 2003;6(4):113-6.
10. Taşdelen Fışgın N, Tanyel E, Sarıkaya Genç H, Tülek N. HIV/AIDS olgularının değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2009;22(1):18-20.
11. Kaptan F, Örmən B, Türker N, El S, Ural S, Vardar İ ve ark. İnsan immün yetmezlik virüsü ile enfekte 128 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31(3):525-33.
12. Şengoz G, Yaşar KK, Güldüren S, Yıldırım F, Nazlıcan Ö, Berzeg D ve ark. HIV enfeksiyonlu bir hastada jeneralize tüberküloz lenfadeniti. *Ankem Derg* 2004;18(3):172-5.
13. Alp E, Bozkurt İ, Doğanay M. Kapadokya bölgesinde takip edilen HIV/AIDS hastalarının epidemiyolojik ve klinik özellikleri: 18 yıllık deneyim. *Mikrobiyol Bul* 2011;45(1):125-36.
14. Dokuzoğuz B. HIV enfeksiyonunun doğal seyri ve seropozitif olguların takibi. Ünal S, Tümer A (editörler). *Güncel Bilgiler Işığında HIV/AIDS*. 3. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2014:93-112.
15. Şahin SK. HIV/AIDS hastalarının irdelenmesi ve endokrinolojik patolojilerinin değerlendirilmesi (tez). Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2015.

16. Akın H, Bölük G, Akalın H, Ayarçı AO, Kazak E, Aslan E ve ark. HIV/AIDS: 78 olgunun retrospektif analizi. *Klinik Derg* 2012;25(3):111-6.
17. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis* 2011;53:1120-6.
18. 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 from: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandaadolescentgl.pdf>
19. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseini-pour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011;365:493-505.
20. EACS Guidelines Version 8.2.(2017) Brussels: European AIDS Clinical Society. Available at: <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>
21. Gülten E, Zeka AN. HIV enfeksiyonunun kliniği. Gökengin D, Kurtaran B, Korten V, Tabak F, Ünal S (editörler). HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı. Sürüm 1. Türk HIV/AIDS Platformu Yayını, 2018:1-5.
22. Pommier Y, Johnson AA, Marchand C. Integrase inhibitors to treat HIV/AIDS. *Nat Rev* 2005;4:236-248.
23. Kaufmann GR, Perrin L, Pantaleo G, Opravil M, Furrer H, Telenti A, et al. CD4 T lymphocyte recovery in individuals with advanced HIV-1 infection receiving potent antiretroviral therapy for 4 years: the Swiss HIV Cohort Study. *Arch Intern Med* 2003;163:2187-95.
24. Tsisbris AM, Hirsch MS. Antiretroviral therapy in the clinic. *J Virol* 2010;84:5458-64.
25. Erbay A, Kayaaslan B, Akinci E, Öngürü P, Eren SS, Gözel G ve ark. HIV/AIDS olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi. *FLORA* 2009;14:36-42.
26. Ural S, El S, Örmən B, Kaptan F, Vardar İ, Coşkun NA. Evaluation of clinical and laboratory manifestations of cases with HIV infections. *Med J Izmir Atatürk Training Hosp* 2005;43(3):135-40.
27. Bilgiç A, Büke AÇ, Büke M, Coşkun NA, Erensoy S, Günhan C, et al. The investigation of the response to antiretroviral therapy with Viral load and CD4+ cell count. *Turk J Infect* 2000;14(3):343-7.
28. Kaptan F, Müftüoğlu I, El S, Erbay A, Türker N, Vardar İ, et al. Efficacy of the combination of zidovudine, lamivudine and nevirapine in the treatment of human immunodeficiency virus infection. *Turk J Infect* 2005;19(2):151-5.
29. Jones R, Stebbing J, Nelson M, Moyle G, Bower M, Mandalia S, et al. Renal dysfunction with tenofovir disoproxil fumarate containing highly active antiretroviral therapy regimens is not observed more frequently: a cohort and case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;37:1489-95.
30. Padilla S, Gutierrez F, Masia M, Canovas V, Orozco C. Low frequency of renal function impairment during one-year of therapy with tenofovir-containing regimens in the realworld: a case-control study. *AIDS Patient Care STDS* 2005;19:421-4.
31. Hellerstein MK, Grunfeld C, Wu K, Christiansen M, Kaempfer S, Kletke C, et al. Increased de novo hepatic lipogenesis in human immunodeficiency virus infection. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:559-65.
32. Riddler SA, Smit E, Cole SR, Li R, Chmiel JS, Dobs A, et al. Impact of HIV infection and HAART on serum lipids in men. *JAMA* 2003;289:2978-82.
33. Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, d'Arminio Monforte A, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003;17:1179-93.
34. Schmitz M, Michl GM, Walli R, Bogner J, Bedynek A, Seidel D, et al. Alterations of apolipoprotein B metabolism in HIV-infected patients with antiretroviral combination therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;26:225-35.
35. Akalın H, Heper Y, Yılmaz E, Kazak E, Oral B, Mıstık R, ve ark. HIV/AIDS'li 21 olgunun retrospektif analizi. *Mikrobiyol Bul* 2005;39(3):339-43.
36. Sterling TR, Chaisson RE. General clinical manifestations of human immunodeficiency virus infection (including 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, 2010:1705-25.
37. Alberti A, Clumeck N, Collins S, Gerlich W, Lundgren J, Palu G, et al; ECC Jury. Short statement of the first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV coinfecting patients. *J Hepatol* 2005;42(5):615-24.
38. Erbay A, Bodur H, Çolpan A, Akıncı E, Korkmaz M, Eren Ş. Evaluation of HIV/AIDS cases. *Turk J HIV/AIDS* 2003;6(2):43-6.
39. Aydoğmuş FK. HIV enfeksiyonunda fırsatçı enfeksiyonlar-1. Ünal S, Tümer A (editörler). *Güncel Bilgiler Işığında HIV/AIDS*. 4. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2016:127-60.
40. Teeraananchai S, Kerr SJ, Amin J, Ruxrungtham K, Law MG. Life expectancy of HIV positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. *HIV Med* 2017;18(4):256-66.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Öğr. Üyesi Esmâ KEPENEK KURT

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
Konya-Türkiye

E-posta: esma\_kepenek@hotmail.com