



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Takip Edilen HIV-Pozitif Bireylerde Eşlik Eden
Fırsatçı İnfeksiyonların ve HIV'le İlişkili Malignitelerin Sıklığının Taranması ve
Takiplerinin Sürece Katkıları

Uzmanlık Tezi

Dr. Selva Ala-Selek

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Arif Atahan Çağatay

İSTANBUL

2023





T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

İNFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Takip Edilen HIV-Pozitif Bireylerde Eşlik Eden
Fırsatçı İnfeksiyonların ve HIV'le İlişkili Malignitelerin Sıklığının Taranması ve
Takiplerinin Sürece Katkıları**

Uzmanlık Tezi

Dr. Selva Ala-Selek

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Arif Atahan Çağatay

İSTANBUL

2023

iii

ÖNSÖZ

Lisans ve uzmanlık eğitimim boyunca kararlı duruşuna ve öğretme sevdasına hayran kaldığım, içinden çıkamadığım her türlü durumda desteğini hissettiğim, bilgi ve tecrübelerinden faydalanabildiğim için kendimi oldukça şanslı hissettiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Haluk Eraksoy'a,

Öğrenme azminin hiç azalmamasıyla ve bildikleriyle beni her daim şaşırtan, akademisyenlikle klinisyenliği aynı potada eritebildiği ve bunları hakkıyla yapabildiği için her zaman imreneceğim, tez sürecinde desteğini benden esirgemeyen çok değerli tez hocam Prof. Dr. Atahan Çağatay'a,

Mesleğimi icra ederken almam gereken her karar için, içinde bulunduğum duruma ve alacağım karara farklı bir şekilde bakabilmeyi ve kararımı sorgulayabilmeyi öğreten, bu öğretisiyle meslek hayatım boyunca fikirleriyle her daim benimle olacak olan değerli hocam Prof. Dr. Halit Özsüt'e,

Nezaketi ve sorunlara soğukkanlı yaklaşımıyla tüm öğrencilerine örnek olan, mesleki deneyimlerini dinlemekten keyif aldığım değerli hocam Prof. Dr. Oral Öncül'e,

Bir bilim insanının öncelikle meraklı olması gerektiği öğretisini beraberken sıkça hatırladığım, duyduğu mesleki heyecana ortak olmaktan keyif aldığım, güçlü bir kadın olmasıyla rol model almaktan kendimi alamadığım değerli hocam Prof. Dr. Serap Şimşek-Yavuz'a,

Uzmanlık eğitimimin ilk anından beri her noktasında yanımda olan, tüm bu süreçte benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan asla geri durmayan, başım sıkıştığında çekinmeden kapısını çaldığım, biricik ablam Doç. Dr. Seniha Başaran'a,

Uzmanlık eğitimimin bir kısmında beraber çalıştığım için şanslı hissettiğim Öğr. Gör. Dr. Aysun Benli ve Öğr. Gör. Dr. Zeynep Memiş'e,

Bana verdiği emek ve gösterdiği özveri sebebiyle büyük bir gönül borcu hissettiğim, meslek hayatımdaki her aşamada bir numaralı yol göstericim, yeri hep ayrı olacak canım Uzm. Dr. Gülşah Tunçer'e,

Beş yıllık eğitim hayatım boyunca çalışma ortamımı güzelleştiren asistan arkadaşlarıma, ihtiyacım olduğu anda yanı başımda olan laboratuvar ekibimize, serviste

beraber çalıştığım hemşirelerimiz ve personellerimize, her türlü idari sorunda yol gösterici olan kürsü ve poliklinik sekreterlerimize,

Tez için veri toplama sürecinde benimle birlikte arşiv odasında tozu dumana katan tıbbi sekreterimiz Sezen Karataş Tekin'e ve yardımcı personelimiz Zekeriya Parlakçı'ya,

Tüm yaşamım boyunca her noktada beni destekleyen, zor zamanlarımda ellerinden geldiğince yükümü hafifletmeye çalışan, mesleğimi icra ederken vicdanımın sesi olan, çok sevdiğim annem, babam, kardeşlerim ve yeğenlerime,

En iyi dostum ve çok sevdiğim Yağızcan Selek'e,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Selva Ala-Selek, 2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR.....	x
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
GİRİŞ.....	5
GENEL BİLGİLER.....	7
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
BULGULAR.....	30
İRDELEME.....	76
SONUÇ.....	91
KAYNAKLAR.....	92
EKLER.....	105
ÖZGEÇMİŞ.....	110

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Erişkinler İçin HIV İnfeksiyonunun Sınıflaması (CDC, 2014).....	11
Tablo 2. Erişkinler İçin HIV İnfeksiyonunun Klinik Sınıflaması (CDC, 2014).....	12
Tablo 3. Antiretroviral İlaçlar.....	14
Tablo 4. Tedavi Naif Erişkin Hastalar İçin Tedavi Seçenekleri (EACS, 2022).....	15
Tablo 5. Kriptokokoz Tedavisi.....	18
Tablo 6. PCP Tedavisi.....	19
Tablo 7. CMV İnfeksiyonlarının Tedavisi.....	21
Tablo 8. Kranial Toksoplazmoz Tedavisi.....	23
Tablo 9. HIV İnfeksiyonu Tanılı Kişilerin Sosyodemografik Verileri.....	31
Tablo 10. HIV İnfeksiyonu Tanılı Kişilerin Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı.....	33
Tablo 11. HIV İnfeksiyonu Tanılı Kişilerin İlk Başvuru Anındaki Laboratuvar Bulguları....	34
Tablo 12. Kişilerin Tanı Anındaki Hastalık Kategorileri, HIV İnfeksiyonuyla İlişkili Laboratuvar Verilerinin Dağılımı.....	35
Tablo 13. Tüm Olguların Takip ve Mortalite Analizi.....	36
Tablo 14. Fırsatçı İnfeksiyon Tanılı Kişilerin Laboratuvar Bulguları.....	37
Tablo 15. Fırsatçı İnfeksiyonların Dağılımı.....	38
Tablo 16. Fırsatçı İnfeksiyon Tanılı Kişilerin Takip ve Mortalite Analizi.....	39
Tablo 17. Takibinde Fırsatçı İnfeksiyon Gelişen Kişilerin Değerlendirilmesi.....	40
Tablo 18. Fırsatçı İnfeksiyon Varlığına Göre Temel Parametrelerin Karşılaştırılması.....	41
Tablo 19. Fırsatçı İnfeksiyon Gelişimi İçin Öngörücü Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	44
Tablo 20. Fırsatçı İnfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme.....	46
Tablo 21. Fırsatçı İnfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme.....	47
Tablo 22. Fırsatçı İnfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme.....	49
Tablo 23. Fırsatçı İnfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme.....	50
Tablo 24. Fırsatçı İnfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme.....	51
Tablo 25. AIDS Tanımlayıcı Malignite Tanılı Kişilerin Laboratuvar Bulguları.....	53
Tablo 26. AIDS Tanımlayıcı Malignitelerin Dağılımı.....	54

Tablo 27. Takibinde AIDS Tanımlayıcı Malignite Gelişen Kişilerin Değerlendirilmesi.....	54
Tablo 28. AIDS Tanımlayıcı Malignite Tanılı Kişilerin Takip ve Mortalite Analizi.....	55
Tablo 29. AIDS Tanımlayıcı Malignite Varlığına Göre Temel Parametrelerin Karşılaştırılması.....	56
Tablo 30. AIDS Tanımlayıcı Malignite Gelişimi İçin Öngörücü Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	59
Tablo 31. AIDS Tanımlayıcı Malignite Tanılı Kişilerin Malignite Türüne Göre Değerlendirmesi.....	61
Tablo 32. Geç Dönemde Başvuran Kişilerin Laboratuvar Bulguları.....	62
Tablo 33. Geç Dönemde Başvuran Kişilerin Takip ve Mortalite Analizi.....	63
Tablo 34. Erken ve Geç Dönemde Başvuran Kişilerde Temel Parametrelerin Karşılaştırılması.....	64
Tablo 35. Geç Dönemde Başvuru İçin Öngörücü Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	66
Tablo 36. Kişilerin Çalışma Dönemlerine Göre Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması.....	68
Tablo 37. Tüm Olguların Dönemlere Göre Temel Değişkenleri, Demografik Parametreleri ve Diğer Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	71
Tablo 38. Fırsatçı Enfeksiyon Tanılı, AIDS Tanımlayıcı Tanılı ve Geç Dönemde Başvuran Kişi Sayılarının Yıllar İçerisindeki Değişimi.....	73

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. HIV-1 genomik organizasyonu ve olgun virus yapısı	9
Şekil 2. HIV-1 yaşam döngüsü	10
Şekil 3. HIV enfeksiyonunun seyri ve virolojik göstergeler	13
Şekil 4. Fırsatçı enfeksiyon varlığına göre kişilerin laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	43
Şekil 5. AIDS tanımlayıcı malignite varlığına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	58
Şekil 6. Başvuru durumuna göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	66
Şekil 7. HIV enfeksiyonu tanılı, fırsatçı enfeksiyon tanılı, AIDS tanımlayıcı malignite tanılı, geç dönemde başvuran kişi sayılarının yıllara göre değişimi.....	74
Şekil 8. Fırsatçı enfeksiyon tanılı, AIDS tanımlayıcı malignite tanılı ve geç dönemde başvuran kişi sayılarının COVID-19 pandemi dönemlerine göre değişimi.....	75

KISALTMALAR

3TC: Lamivudin

ABC: Abakavir

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ADM: AIDS defining malignancies

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome

ALT: Alanin aminotransferaz

ARB: Asidorezistan boyama

ART: Antiretroviral tedavi

AST: Aspartat aminotransferaz

ATM: AIDS tanımlayıcı malignite

ATV: Atazanavir

AZT: Zidovudin

BOS: Beyin-omurilik sıvısı

BT: Bilgisayarlı tomografi

CCR5: C-C Motif Chemokine Receptor 5

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CMV: Sitomegalovirus

COVID-19: Coronavirus Disease-19

CRP: C-reaktif protein

CXCR4: C-X-C Motif Chemokine Receptor 4

d4T: Stavudin

DBBHL: Difüz büyük B hücreli lenfoma

ddI: Didanozin

DLV: Delavirdin

DM: Diabetes mellitus

DNA: Deoksiribonükleik asid

DRV: Darunavir

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EACS: European AIDS Clinical Society

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

ENF: Enfuvirtid

ESE: Erkeklerle seks yapan erkek

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

Fİ: Fırsatçı infeksiyon

FPV: Fosamprenavir

FTC: Emtrisitabin

Hb: Hemoglobin

HBV: Hepatit B virusu

HCV: Hepatit C virusu

HDL: High Density Lipoprotein

HHV: Human Herpes virusu

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HPV: Human papillomavirus

HSV: Herpes simpleks virusu

HT: Hipertansiyon

HTLV: Human T-cell Lymphotropic Virus

IDV: İndinavir

IL: İnterlökin

INH: İzoniazid

INSTI: Integrase Strand Transfer Inhibitor

İGST: İnterferon gama salınım testi

İRİS: İmmün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu

İTP: İmmün trombositopenik purpura

JCV: JC virusu

KAH: Koroner arter hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KS: Kaposi sarkomu

LAM: Lipoarabinomannan

LDH: Laktat dehidrogenaz

LDL: Low Density Lipoprotein

LPV: Lopinavir

MCV: Mean Corpuscular Volume

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MVC: Maravirok

NAAT: Nükleik asit amplifikasyon testleri

NFV: Nelfinavir

NNRTI: Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor

NRTI: Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor

OI: Opportunistic Infection

OR: Odds ratio

PCP: *Pneumocystis carinii* (*P.jirovecii*) pnömonisi

PI: Protease Inhibitor

PML: Progresif multifokal lökoensefalopati

PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu

RNA: Ribonükleik asid

RT: Revers transkriptaz

RTV: Ritonavir

MSS: Merkezi sinir sistemi

SQV: Sakinavir

TAF: Tenofovir alefanamid fumarat

TB: Tüberküloz

TDF: Tenofovir disproksil fumarat

TDT: Tüberkülin deri testi

THSK: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

TPV: Tipranavir

UNAIDS: United Nations Programme on HIV and AIDS

VKİ: Vücut kitle indeksi

VZV: Varisella zoster virusu



ÖZET

Amaç: Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde takip edilen HIV enfeksiyonu tanılı kişilerde görülen fırsatçı enfeksiyon (Fİ), AIDS tanımlayıcı malignite (ATM) ve geç dönemde başvuru sıklığının taranması, risk faktörlerinin belirlenmesi ve COVID-19 pandemisinin bu tablolara etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntemler: Merkezimize 2013 başından 2022 sonuna kadar olan dönemde başvurmuş ve daha önce HIV enfeksiyonu tanısıyla başka bir merkezde sağlık hizmeti almamış, başlangıç laboratuvar verilerine ulaşılabilen 18 yaşından büyük 389 kişi çalışmaya dahil edildi. Bu kişilerin demografik, laboratuvar ve klinik bilgileri toplandı. Fİ ve/veya ATM gelişen ve geç dönemde başvuru yapan kişilerin tanı anındaki laboratuvar ve klinik bilgileri analiz edildi. Tüm veriler beş yıllık iki ayrı dönem, ikinci beş yıllık dönem de COVID-19 pandemisinin ilan edildiği tarih olan 11 Mart 2020 temel alınarak pandemi dönemi öncesi ve sonrası olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin 86 (%22.6)'sında Fİ tespit edildi. En sık saptanan Fİ sırasıyla orofaringeal kandidiyaz, CMV hastalığı, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi (PCP) ve tüberkülozdu. Fİ gelişen kişilerde yaş ($p<0.001$) ve tanı yaşı ($p<0.001$) daha ileri, vücut kitle indeksi (VKİ) ($p<0.001$) daha düşüktü, evli ($p=0.011$) oranı daha yüksekti. Komorbidite varlığı ($p=0.026$), hastaneye yatış ($p<0.001$) ve mortalite ($p<0.001$) oranı daha yüksek, ART uyumu ($p<0.001$) daha düşük, yatış süresi daha uzundu ($p=0.049$). Başvuru anındaki lökosit, trombosit, lenfosit, CD4+ T lenfosit, CD8+ T lenfosit sayısı, CD4/CD8 oranı ve hemoglobin (Hb) düzeyi daha düşük, HIV viral yükü, AST, LDH ve CRP düzeyi daha yüksekti (tüm değerler için $p<0.001$). ART uyumu ($p=0.035$), takip türü ($p<0.001$), CD4+ T lenfosit sayısının $<200/\mu\text{l}$ ($p=0.015$) olması, CD8+ T lenfosit sayısı ($p=0.011$), Hb ($p=0.013$) ve LDH ($p=0.025$) düzeyi Fİ gelişimi için bağımsız öngörücü olarak bulundu. Kişilerin 26 (%6.7)'sında AIDS tanımlayıcı malignite (ATM) tespit edildi. On beşi Kaposi sarkomu (KS), on biri Hodgkin dışı lenfoma tanılıydı. ATM gelişen kişilerde yaş ($p<0.001$) ve tanı yaşı ($p<0.001$) daha ileri, VKİ ($p<0.001$) daha düşüktü, evli ($p=0.013$) oranı daha yüksekti. Komorbidite varlığı ($p=0.007$), hastaneye yatış ($p<0.001$) ve mortalite ($p<0.001$) oranı daha yüksek, yatış süresi ($p=0.040$) daha uzundu. Başvuru anındaki lenfosit, trombosit, CD4+ T lenfosit sayısı, CD4/CD8 oranı, Hb ve MCV düzeyi daha düşük, HIV viral yükü, AST ve CRP düzeyi daha yüksekti (tüm değerler için $p<0.001$). VKİ, ATM gelişimi için bağımsız

öngörücü olarak bulundu ($p=0.021$). Geç dönemde başvuran 196 kişi vardı. Bu kişilerde yaş ($p<0.001$) ve tanı yaşı ($p<0.001$) daha ileri, VKİ ($p=0.017$) daha düşüktü, evli ($p=0.008$) ve alkol ($p=0.030$) kullanma oranı daha yüksekti. Komorbidite varlığı ($p<0.001$), hastaneye yatış ($p<0.001$) ve mortalite ($p<0.001$) oranı daha yüksek, ART uyumu ($p<0.001$) daha düşük, yatış süresi daha uzundu ($p=0.004$). Başvuru anındaki lökosit, trombosit, nötrofil ve lenfosit sayısı, CD4+ T lenfosit, CD8+ T lenfosit sayısı, CD4/CD8 oranı, Hb ve MCV düzeyi daha düşük, HIV viral yükü, AST, LDH ve CRP düzeyi daha yüksekti (tüm değerler için $p<0.001$). ART uyumu ($p=0.024$) ve komorbidite ($p=0.018$) geç dönemde başvuru için bağımsız öngörücü olarak bulundu. COVID-19 pandemi dönemi, öncesiyle kıyaslandığında pandemi döneminde Fİ ve geç dönemde başvuru oranında azalma, ATM oranında artış saptandı. Pandemi dönemi sonrasında Fİ ($p=0.007$), geç dönemde başvuru ($p=0.897$) ve ATM ($p=0.565$) oranında artış görüldü.

Sonuç: Günümüzde HIV enfeksiyonu tanımlı olgu sayısındaki artış devam etmekte ve bu artış ön planda erkek cinsiyet ve homoseksüel cinsel temas varlığında ve genç hasta grubunda görülmektedir. Tarama testi yapıldığı sırada şikâyeti olmayan kişi oranındaki yükseklik ülke özelinde tarama stratejilerinin geliştirilmesinin önemini ortaya koymakta, geç dönemde başvuran kişi oranındaki yükseklikse tarama testi yaklaşımının doğru kişi ve grupları hedeflemediğini, bu konuda yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Geç dönemde başvuru oranının yüksek olması sebebiyle Fİ ve ATM ülkemiz için büyük bir problem olmaya devam etmektedir ve COVID-19 pandemisi sebebiyle sağlık hizmetine erişimin aksamış olması da bu duruma hizmet etmektedir. Cinsiyet ve cinsel yönelim farkı olmaksızın, yaşı ileri, evli, eğitim seviyesi ve VKİ düşük olan kişilerde Fİ ve ATM gelişme riski daha yüksektir. Fİ ve ATM'nin daha sık görüldüğü kişiler analiz edilerek risk faktörlerinin belirlenmesi, günümüzde COVID-19 pandemisi sebebiyle daha sık karşılaşacağımız bu kişilerin tespiti için yeni tarama stratejilerinin geliştirilmesini sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), Coronavirus Disease-19 (COVID-19), fırsatçı enfeksiyon, geç dönemde başvuru, Human Immunodeficiency Virus (HIV), malignite

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to screen the frequency of opportunistic infections (OIs), AIDS-defining malignancies (ADM) and late presentation, identification of risk factors and investigate the effect of the COVID-19 pandemic in people with HIV infection followed by Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic of Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine.

Materials and methods: 389 people older than 18 years of age, who applied to our center between the beginning of 2013 and the end of 2022, did not receive health care in another center due to the diagnosis of HIV infection whose baseline laboratory data available were included in the study. Demographic, laboratory and clinical information of these individuals were collected. Laboratory and clinical information at the time of diagnosis of people who developed OIs and/or ADM and who applied with the late presentation were analyzed. All data were compared in two separate five-year periods, and the second five-year period divided as pre-pandemic and post-pandemic period based on March 11, 2020, the date of the declaration of the COVID-19 pandemic.

Results: OIs were detected in 22.6% of people with HIV infection. The most common OIs were oropharyngeal candidiasis, CMV disease, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP), and tuberculosis. Age ($p<0.001$) and age at diagnosis ($p<0.001$) were older, body mass index (BMI) ($p<0.001$) was lower, and the rate of married ($p=0.011$) was higher in individuals who developed OIs. Presence of comorbidity ($p=0.026$), hospitalization ($p<0.001$) and mortality ($p<0.001$) rates were higher, ART compliance ($p<0.001$) was lower and length of stay in hospital was longer ($p=0.049$). Leukocyte, platelet, lymphocyte, CD4+ T lymphocyte, CD8+ T lymphocyte counts, CD4/CD8 ratio and hemoglobin (Hb) levels were lower, HIV viral load, AST, LDH and CRP levels were higher ($p<0.001$ for all values). ART compliance ($p=0.035$), type of follow-up ($p<0.001$), CD4+ T lymphocyte count <200 / μ l ($p=0.015$), CD8+ T lymphocyte count ($p=0.011$), Hb ($p=0.013$) and LDH level ($p=0.025$) was found to be an independent predictor for the development of OIs. ADM was detected in 6.7% of the people. Fifteen of them were diagnosed with Kaposi's sarcoma (KS), and eleven were diagnosed with non-Hodgkin's lymphoma. Age ($p<0.001$) and age at diagnosis ($p<0.001$) were higher, BMI ($p<0.001$) was lower, and rate of married ($p=0.013$) was higher in people who developed ADM. The presence of comorbidity ($p=0.007$), hospitalization ($p<0.001$) and mortality ($p<0.001$) were higher, and the length of stay in hospital ($p=0.040$) was longer.

Lymphocyte, platelet, CD4+ T lymphocyte count, CD4/CD8 ratio, Hb and MCV levels were lower, HIV viral load, AST and CRP levels were higher ($p < 0.001$ for all values). BMI was found to be an independent predictor for the development of ADM ($p = 0.021$). There were 196 people who applied with the late presentation. In these individuals, age ($p < 0.001$) and age at diagnosis ($p < 0.001$) were higher, BMI ($p = 0.017$) was lower, rate of married ($p = 0.008$) and alcohol use ($p = 0.030$) rates were higher. Presence of comorbidity ($p < 0.001$), hospitalization ($p < 0.001$) and mortality ($p < 0.001$) rates were higher, ART compliance was lower ($p < 0.001$), and stay in hospital was longer ($p = 0.004$). Leukocyte, platelet, neutrophil and lymphocyte count, CD4+ T lymphocyte, CD8+ T lymphocyte count, CD4/CD8 ratio, Hb and MCV levels were lower, HIV viral load, AST, LDH and CRP levels were higher (for all values $p < 0.001$). ART compliance ($p = 0.024$) and comorbidity ($p = 0.018$) were found to be independent predictors for late presentation. Compared to the COVID-19 pandemic period, there was a decrease in the OIs and late presentation rate, and an increase in the ADM rate during the pandemic period. After the pandemic period, there was an increase in the rates of OIs ($p = 0.007$), late presentation ($p = 0.897$) and ADM ($p = 0.565$).

Conclusion: Today, the increase in the number of HIV diagnosed cases continues and this increase is seen in the presence of male gender and homosexual sexual contact and youth groups. The high rate of people who have no complaints at the time of the screening test reveals the importance of developing screening strategies specific to the country, and the high rate of people who applied in the late presentation suggests that the screening test approach does not target the right people and groups and is insufficient in this regard. Due to the high rate of applications in the late period, OIs and ADM continue to be a major problem for our country, and the disruption of access to health services due to the COVID-19 pandemic also aggravated this situation. Regardless of gender and sexual orientation, the risk of developing OIs and ADM is higher in people who are older, married, have a low education level and BMI. Identifying risk factors by analyzing people with more frequent OIs and ADM can lead to the development of new screening strategies to detect these people, whom we will encounter more frequently due to the COVID-19 pandemic.

Keywords: Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), Coronavirus Disease-19 (COVID-19), opportunistic infection, late presentation, Human Immunodeficiency Virus (HIV), malignancy

1. GİRİŞ

“Human immunodeficiency virus” (HIV) infeksiyonunun neden olduğu en ciddi klinik tablolardan biri olan AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) 1981’de Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde tanımlanmıştır. 1984’te bu klinik tabloya sebep olan etkenin bir virus olduğu keşfedilmiş ve bu virus HIV-1 olarak isimlendirilmiştir (1, 2). HIV, Lentivirus cinsi içerisinde yer alan bir retrovirustur. HIV infeksiyonu asemptomatikten ciddi bir immün yetmezliğe uzanan birçok klinik tabloyla seyredebilir (3). HIV infeksiyonu seyrinde meydana gelen ciddi immün yetmezliğin bir sonucu olarak fırsatçı infeksiyonlar gelişebilir. Fırsatçı infeksiyonlar AIDS tablosu gelişen kişilerdeki en sık ölüm sebebidir (4). HIV infeksiyonu tanımlı kişilerin çoğunda (%60-70), infeksiyon ve AIDS tablosunun ortaya çıkışı arasında geçen süre kişiler tedavi olmadıklarında ortalama 8-10 yıldır (5, 6). Kişilerin %10-20’sindeyse hastalık daha hızlı seyredebilir ve 5 yıldan daha kısa sürede AIDS tablosu gelişebilir. Bu kişilerin primer HIV infeksiyonu sırasında plazma HIV RNA $>10^5$ kopya/ml olan, CD4+ T lenfosit sayısı çok daha erken ve hızlı düşen kişiler olduğu gösterilmiştir (7, 8).

1995’ten bu yana iyi tolere edilen ve oldukça etkili, CD4+ T lenfosit sayısını iyileştiren ve HIV viral yükünü azaltan antiretroviral ilaçların artışıyla fırsatçı infeksiyon ve malignite insidansı azalmış ve kişilerin hayatta kalma süresi uzamıştır. Günümüzde antiretroviral tedaviye (ART) uyumlu kişilerin yaşam süresi neredeyse HIV infeksiyonu olmayan kişilerin yaşam süresine eşittir (9, 10). Fakat ART’ye erişim bölgeler arası büyük farklılık göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2020’de dünya genelinde toplam 37.7 milyon kişi HIV infeksiyonu tanımlı ve bu kişilerin yalnızca %73’ü etkili ART’ye ulaşabilmektedir (11). Aralık 2019’da Çin’in Vuhan kentinde ortaya çıkan ve Mart 2020’de DSÖ tarafından pandemi ilan edilen COVID-19 pandemisi tüm dünyada sağlık sistemi üzerine ciddi bir yük getirmiş ve sağlık hizmetlerinin aksamasına sebep olmuştur. COVID-19 dışındaki hastaların, dolayısıyla HIV infeksiyonu tanımlı kişilerin de takip ve tedavisi sekteye uğramıştır. HIV infeksiyonu tanısını almakta geciken kişilerin ise erken tanı ve tedaviye ulaşma şansları azalmıştır. Tanı ve tedavisi geciken bu kişilerde infeksiyonun ilerlemesi ve immünoşüpresyonun derinleşmesi, bunun sonucunda da fırsatçı infeksiyon ve malignite sıklığında artış olması beklenmektedir. HIV infeksiyonunu erken tanıma ve immünoşüpresyon ciddi hale gelmeden ART’ye başlama HIV/AIDS ile ilişkili fırsatçı infeksiyonların önlenmesine yönelik en önemli yaklaşımlardır (12). HIV infeksiyonu tanımlı kişiler için fırsatçı infeksiyon ve malignite hâlâ ciddi morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam etmektedir. Bu sebeple HIV’le ilişkili fırsatçı infeksiyon ve malignite epidemiyolojisinin araştırılması, prevalansının

belirlenmesi, gelişmesine sebep olan risk faktörlerinin belirlenerek bunların mortaliteyle ilişkisinin araştırılması sağlık stratejilerinin oluşturulması için oldukça önemlidir. Bu nedenle bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi'nde takip edilen HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerdeki fırsatçı enfeksiyon ve AIDS tanımlayıcı malignite sıklığının belirlenmesi ve COVID-19 pandemisi süresince meydana gelen değişimin saptanması, fırsatçı enfeksiyon ve ATM gelişmesine sebep olan risk faktörlerinin belirlenerek mortaliteyle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.Tarihçe

1970’de Baltimore (13), Temin ve Mizutani (14) tarafından revers transkriptaz (RT) enziminin keşfinden sonra insan dokularında retrovirusların düşük seviyede ekspresyonunu uyarlayacak çeşitli moleküler ve biyolojik yaklaşımlar geliştirilmiş. Bu yaklaşımlar retrovirusların izole edilmesi ve tanımlanması için oldukça faydalı olmuş ve ilk insan retrovirusu 1980’de elde edilmiştir. Yapılan immünolojik, biyokimyasal ve genetik analizler sonucu etkene insan T-lenfotropik virus (HTLV) adı verilmiştir (15). Daha sonraki çalışmalar HTLV’nin tek bir virus olmadığını, bir retrovirus ailesi olduğunu ortaya koymuş ve ailenin ilk üyesi HTLV-I, ikinci üyesi HTLV-II olarak adlandırılmıştır (16). AIDS tablosuysa ilk olarak 1981’de ABD’de New York ve San Francisco’daki homoseksüel erkeklerde fırsatçı infeksiyon ve malignitelerin artışıyla dikkat çekmiştir (17, 18). Tablo gözden geçirildiğinde 1982’de T-lenfotropik bir retrovirusun AIDS’e neden olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır (19). 1983’de Françoise Barré-Sinoussi ve arkadaşları (1) AIDS prodrom bulgularına sahip homoseksüel bir erkekte lenfadenopatiye sebep olan etkenin, HTLV ailesinin henüz karakterize edilmemiş bir üyesi olduğunu tespit etmiştir. 1984’te Gallo ve arkadaşları (19) AIDS hastalarından izole ettikleri bu virusun HTLV ailesinin üçüncü üyesi olduğunu göstermiş ve HTLV-III olarak adlandırmışlardır. Daha sonrasında bu virus HIV-1 olarak isimlendirilmiştir. 1986’da dördüncü insan retrovirusu Batı Afrika’daki hastalardan izole edilmiş ve HIV-1’in serolojik bir varyantı olması sebebiyle HIV-2 olarak isimlendirilmiştir (20). Virusun tespit edilmesi, immünoagnostik bir tanı testinin geliştirilmesine, virusun ayrıntılı incelenip anlaşılmasına ve antiviral tedavinin keşfine yol açmıştır. 1987’de ilk antiretroviral ilaç olan AZT tedavi onayı almıştır. 1990’ların sonunda iki nükleozid/nükleotid revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ile farklı sınıftan üçüncü bir aktif ilaçtan oluşan kombinasyon antiretroviral tedavi gündeme gelmiştir. Günümüzde ise viremiyi kontrol altına almakta oldukça etkili üç aktif ilacın kombine edilerek tek tablet şeklinde kullanılabildiği tedaviler vardır (21).

2.2.Epidemiyoloji ve Bulaşma Yolları

2.2.1.Epidemiyoloji: HIV enfeksiyonu 1980’den bu yana tüm dünyada artarak yayılmaya devam etmekte ve tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS) 2021 yılı verilerine göre tüm dünyada 38.4 milyon HIV-pozitif kişi bulunmaktadır ve bu kişilerin %54’ü kadındır. AIDS’le ilişkili hastalıkları sebebiyle yaklaşık 650 000 kişi yaşamını yitirmiş, 1.5 milyon kişiye yeni tanı konmuştur. HIV

enfeksiyonlarının %70'i seks işçileri ve onların müşterileri, damar içi madde kullananlar, erkeklerle seks yapan erkekler ve trans kişilerde görölmüşür. COVID-19 pandemisinin de etkisiyle son iki buçuk yılda artan ekonomik kriz küresel HIV mücadelesini sekteye uğratmış, düşük ve orta gelirli ölkeler benzeri görölmemiş bir artışla yoksullukla karşı karşıya kalmışır. Son veriler 2021'de yeni tespit edilen HIV enfeksiyonu sayılarının dünya genelinde düştüğünü göstermişir fakat bu düşüş 2020'ye kıyasla oldukça düşük saptanmışır. Dünya genelindeki düşüşün aksine son on yılda ölkemizi çevreleyen Doğu Avrupa, Orta Asya, Orta Doğu, Kuzey Afrika ve Latin Amerika'da yeni HIV enfeksiyonlarındaki artış dikkat çekmektedir (11).

Ölkemizde ilk HIV'le yaşayan kişi 1985'te tespit edilmişir. 1985'ten 15 Kasım 2022'ye kadar 34 453 kişi HIV enfeksiyonu tanısı almışır. Bu kişilerin %18.6'sının cinsiyeti kadın, %81.4'ünün cinsiyeti erkektir. İnfeksiyon en sık 25-29 ve 30-34 yaş grubunda görölmektedir. Kişilerin %43.8'ine enfeksiyon cinsel yolla bulaşmışır, enfeksiyonun cinsel yolla bulaştığı bilinen kişilerin %68.5'i cinsel yönelimini heteroseksüel olarak bildirmişir. Kişilerin yalnızca %0.91'inde bulaşma yolu damar içi madde kullanımı olarak tespit edilmişir. Kişilerin %55'i için bulaşma yolu bilinmemektedir (22).

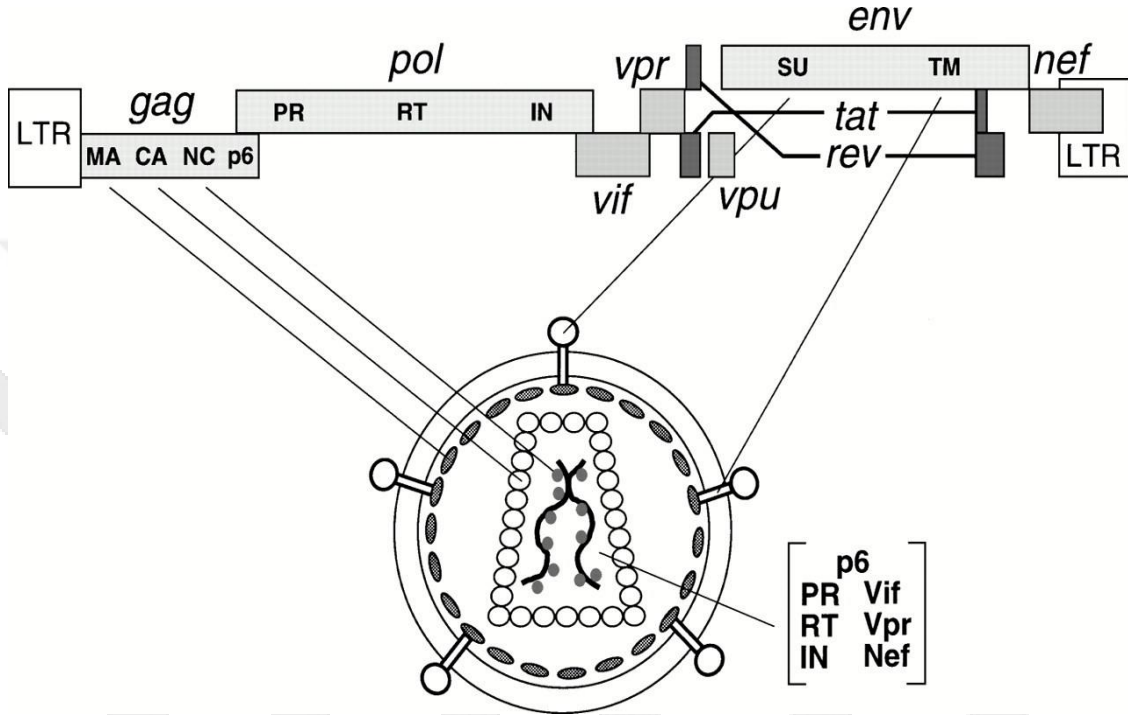
2.2.2.Bulaşma Yolları: HIV, kan ve kan ürünleriyle temas, korunmasız cinsel ilişki ve enfekte anneden bebeğe plasenta veya süt yoluyla bulaşabilir. Kan ve kan içeren her türlü vücut sıvısı, semen ve vaginal sekresyon, doku sıvıları, vücut boşluklarından drene edilmiş her türlü sıvı (beyin omurilik sıvısı, amniyon sıvısı, peritoneal, sinoviyal, plevral ve perikardiyal sıvılar) ve anne sütü virus içerdği kabul edilen sıvılardır. Gözle görünür kan içermeyen dışkı, burun salgıları, tükürük, balgam, ter, idrarla temasta virus bulaşma riski ihmal edilebilir düzeydedir (23).

2.3.Genel Mikrobiyolojik Özellikleri

HIV-1 ve HIV-2, *Retroviridae* ailesinin Lentivirus cinsi içerisinde yer almaktadır. Her iki virus da AIDS tablosuna neden olabilmekle birlikte HIV-1 daha patojeniktir ve AIDS pandemisinden büyük ölçüde sorumludur.

2.3.1.Yapı ve Genomik Organizasyon: HIV-1, yaklaşık 100 nm çapında, iki adet tek iplikli RNA dizisi içeren zarflı bir virustur. Virus zarf, nükleokapsid ve genom yapısından meydana gelir. Zarf çift katmanlı ve lipid yapıdadır. Yüzeyinde HIV'in konak hücreye bağlanmasını sağlayan yapılar vardır. Bu yapılar transmembran glikoprotein (gp41) ve yüzey glikoproteininden (gp120) meydana gelir. Nükleokapsid genomu çevreleyen protein bir kılıftır.

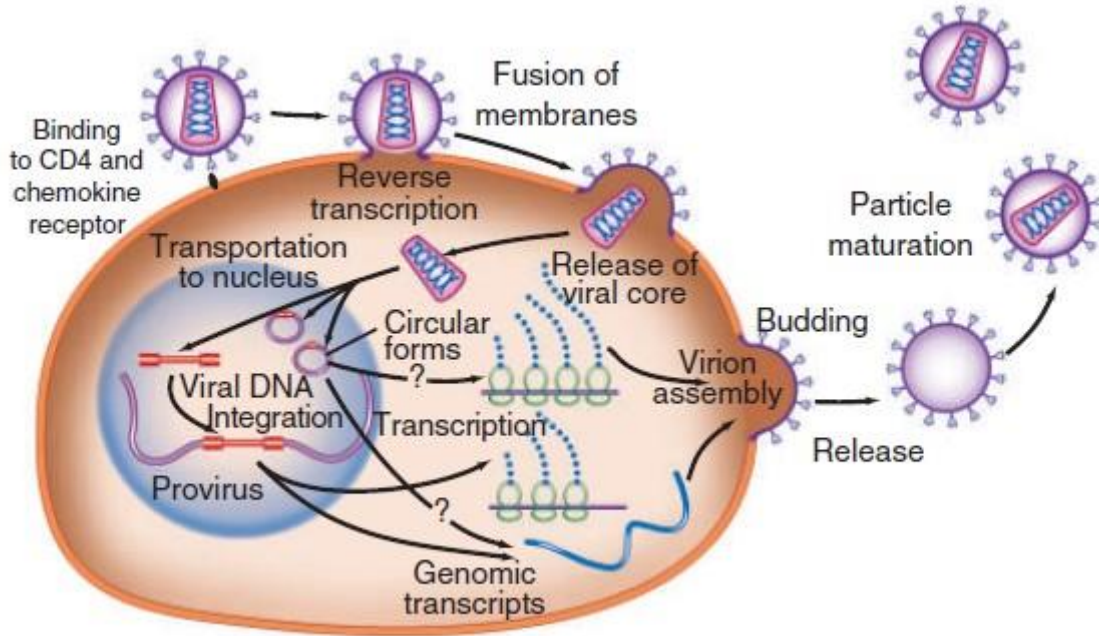
Genom yaklaşık 10 kilobaz uzunluğundadır. Üç ana yapısal gen bölgesi içerir. Bunlar gag, pol ve env olarak isimlendirilir. Gag bölgesi yapısal proteinleri, pol bölgesi revers transkriptaz, proteaz ve integras enzimlerini ve env bölgesi de gp41 ve gp120 olarak adlandırılan zarf proteinlerini kodlar. Genomda gen düzenleyici proteinleri (tat, rev) ve yardımcı proteinleri (vif, vpu/vpx, vpr, nef) kodlayan açık okuma çerçeveleri ('open reading frames') de bulunur. HIV-1'in genomik yapısı Şekil 1'de ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir (24).



Şekil 1. HIV-1 genomik organizasyonu ve olgun virus yapısı (24)

2.3.2. Yaşam Döngüsü: Döngü virusun gp120 aracılığıyla konak hücre yüzeyindeki CD4 molekülüne bağlanmasıyla başlar (25). Bu bağlanma sonucunda gp120 yardımcı reseptöre bağlanabilecek duruma gelir ve bunun için CCR5 ve CXCR4 olarak adlandırılan iki yardımcı reseptörü kullanır. Yardımcı reseptörün gp120'le bağlanması sonucu HIV dış zarıyla konak hücre plazma zarının füzyonu başlar. Bu füzyon gp41 aracılığıyla gerçekleşir ve sonunda viral genomu içeren viral çekirdeğin konak hücre sitoplazmasına girişi gerçekleşir (26). HIV partikülleri replikasyonda esas rol oynayan RT enzimini taşırlar. RT enzimi, cDNA sentezini sağlayan RNA'ya bağımlı DNA polimeraz, RNA'yı cDNA-RNA kompleksinden ayıran RNaz ve cDNA ipliğinin duplikasyonunu sağlayan DNA'ya bağımlı DNA polimeraz özelliğine sahiptir. Revers transkripsiyon sonrası HIV genomu hücre çekirdeğine taşınır ve viral integras enzimiyle konak DNA'sına integre olur. Bu integre olmuş retroviral DNA genomu provirus olarak adlandırılır. cDNA viral RNA sentezi için bir şablon oluşturur ve hücrede latent kalma

özelliğine sahiptir. HIV transkripsiyonu ve gen ekspresyonunun aktive edilmesi, hücre transkripsiyon faktörleri ve tat, rev, nef ve vpr'yi içeren viral düzenleyici genler tarafından düzenlenir. Replikasyon siklusunun sonunda, yeni hedef hücreleri infekte edecek olan viriyon bir araya getirilir ve hücre membranından tomurcuklanarak salınır (Şekil 2) (27, 28, 29).



Şekil 2. HIV-1 yaşam döngüsü (27)

2.4. Doğal Seyir, Klinik Tablolar, Sınıflama

2.4.1. Doğal Seyir ve Klinik Tablolar: HIV enfeksiyonu kronik bir enfeksiyondur ve yapılan çalışmalar HIV enfeksiyonunun ilerleme hızının kişiden kişiye değişebileceğini açıkça ortaya koymuştur (30). Bu seyir kişiden kişiye değişse bile temel olarak üç farklı dönem tanımlanmıştır. Bunlar primer (akut) HIV enfeksiyonu, kronik asemptomatik dönem ve AIDS olarak isimlendirilir. Enfeksiyonun başlangıcında virusun hücreye giriş yolu ne olursa olsun kandaki virus seviyesi hızlıca artar, virus bölgesel lenf ganglionlarına yayılarak bellek CD4+ T lenfositlerinin büyük ölçüde tükenmesine, immün sistem aktivasyonu ve inflamasyonun meydana gelmesine böylece CD8+ T lenfosit sayısında artışa sebep olur (31, 32). CD8+ T lenfosit sayısındaki artış virus replikasyonunun kontrol altına alınmasında oldukça önemli bir rol oynar. Akut HIV enfeksiyonunu yaklaşık 8-12 yıl süren kronik asemptomatik enfeksiyon dönemi izler. Bu dönemde kandaki virus replikasyonu kontrol altına alınmış olmasına rağmen bağırsaktaki virus replikasyonu devam eder. Foliküler dendritik hücre ağında hapsolmuş hücre dışı virusun birikimi zaman içinde etkili spesifik bağışıklık tepkilerinin sürdürülmesini

zorlaştırır. Bu da lenfoid dokularda anatomik ve fonksiyonel bir bozulmaya sebep olur (33). Bu bozulmayla birlikte virus seviyesinde hızlı bir artış ve CD4+ T lenfosit sayısında ciddi bir düşüş, bunun sonucunda da AIDS dönemine ilerleyiş meydana gelir (5). Bu dönem CD4+ T lenfosit sayısının <200 /µl olması, fırsatçı enfeksiyon ve malignite sıklığında önemli bir artış olmasıyla tanımlanır.

2.4.2.Sınıflama: CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 2014 yılında sürveyans vaka tanımlarını revize etmiş ve enfeksiyonu 5 evrede (Evre 0,1,2,3 ve bilinmeyen) sınıflandırmıştır. Enfeksiyonun evrelemesinin öncelikle sürveyans için yapıldığı, hasta izlemi, klinik araştırmalar veya diğer amaçlar için uygun olmayabileceği belirtilmiştir. Evre 0, son altı ay içinde gelişen erken dönem HIV enfeksiyonunu tanımlar. Kişinin son 180 gün içinde yapılan HIV testinin negatif/belirsiz ve tekrarlanan HIV testi sonucunun pozitif olmasını temsil eder. Evre 1, 2 ve 3 CD4+ T lenfosit sayısına bağlıdır. CD4+ T lenfosit sayısı yoksa veya bilinmiyorsa, evreyi belirlemek için toplam lenfositlerin CD4+ T lenfosit oranı da kullanılabilir. CD4+ T lenfosit sayısı veya oranı hakkında bilgisi olmayan vakalar bilinmeyen evre olarak sınıflandırılır (Tablo 1) (34). Evre 3'ü tanımlayan fırsatçı bir hastalık teşhis edilmişse kişi CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız olarak evre 3 olarak kabul edilir (Tablo 2) (35). Tanı anındaki CD4+ T lenfosit sayıları veya oranları vakaların sınıflandırılmasına olanak tanır. Sonraki CD4+ T lenfosit sayıları veya oranları hastalığın ilerlemesinin ve kişinin takiplerine gelip gelmediğinin izlenmesine yardımcı olur.

Tablo 1. Erişkinler İçin HIV Enfeksiyonunun Sınıflaması (CDC, 2014) (34)

Evre	AIDS'i tanımlayıcı hastalık	CD4 + T lenfosit sayısı veya oranı
0	-	-
1	Yok	≥ 500/µl veya ≥%26
2	Yok	200-499/µl veya %14-25
3	Var	<200 /µl veya <%14
Bilinmeyen	Veri yok	Veri yok

*AIDS tanımlayıcı hastalıklar Tablo 2'de gösterilmiştir.

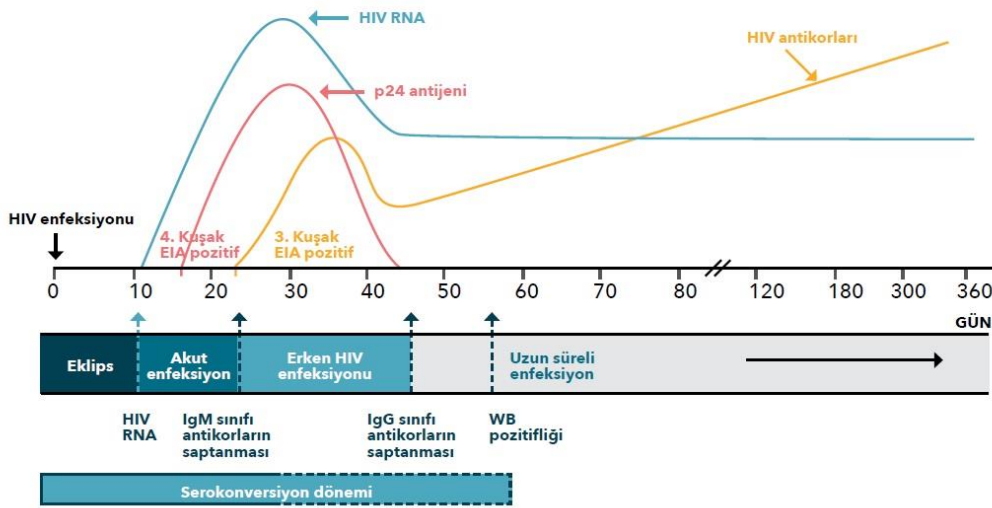
Tablo 2. Erişkinler İçin HIV Enfeksiyonunun Klinik Sınıflaması (CDC, 2014) (35)

Kategori A: Aseptomatik HIV enfeksiyonu Akut retroviral sendrom Persistan generalize lenfadenomegali
Kategori B: Semptomatik HIV enfeksiyonu Basilli anjiyomatöz Orofaringeal kandidiyaz Tedaviye az yanıt veren vulvovaginal kandidiyaz Servikal displazi/karsinoma in situ Konstitüsyonel semptomlar (ateş, ishal, kilo kaybı gibi) Oral tüylü lökoplaki Herpes zoster (en az iki epizod, birden fazla dermatomda) İdiyopatik trombositopenik purpura Listeriyoz Pelvik inflamatuvar hastalık (özellikle tubo-ovaryen apseyle komplike olan) Periferik nöropati
Kategori C: AIDS'i tanımlayıcı hastalık Trakea, bronş ya da akciğer kandidiyazı Özofageal kandidiyaz Sitomegalovirus enfeksiyonu (karaciğer, dalak, lenf gangliyonu hariç) Sitomegalovirus retinitisi (görme kaybıyla birlikte) HIV'e bağlı ensefalopati HSV'ye bağlı 1 aydan fazla süren ülserler, bronşit, pnömoni ya da özofajit Disemine ya da akciğer dışı histoplazmoz Kronik intestinal isosporiyaz (>1 ay) Kaposi sarkomu Disemine ya da akciğer dışı koksidiyoidomikoz Akciğer dışı kriptokok enfeksiyonu Kronik intestinal kriptosporidiyoz (> 1 ay) Burkitt lenfoması İmmünoblastik lenfoma Primer MSS lenfoması Disemine MAC ya da <i>Mycobacterium kansasii</i> enfeksiyonu İdantifiye edilemeyen diğer <i>Mycobacterium</i> türlerinin enfeksiyonu <i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi Yineleyen pnömoniler (yılda ikiden fazla) Progresif multifokal lökoensefalopati Yineleyen <i>Salmonella</i> sepsisi Tüberküloz Kraniyal toksoplazmoz HIV tükenmişlik sendromu İnvazif serviks kanseri

2.4.3.Geç dönemde başvuru (“Late presentation”): Kılavuzlar 2007 yılına kadar asemptomatik HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerde CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl olana dek ART’nin ertelenmesini öneriyordu (36). Sonrasında yapılan bazı çalışmalarda CD4+ T lenfosit sayısının 200-350 /µl olduğu kişilerde de fırsatçı enfeksiyon riskinde artış olduğu gösterilince kılavuzlar değişti (37, 38). 2010’da “The European Late Presenter Consensus” çalışma grubu HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerde geç dönemde başvuru (“late presentation”) tanımını yaptı. Bu tanıma göre CD4+ T lenfosit sayısı <350 /µl olan veya CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız olarak AIDS tanımlayıcı hastalığı olan kişiler geç dönemde başvuran kişi olarak tanımlandı (39). Bu tanımın yapılmasıyla birlikte ülkelerin geç dönemde başvuran kişilerin sayısını belirleyip bu sayıyı azaltmayı hedefleyen araştırmalar ve müdahaleler yapması kolaylaşmıştır.

2.5. Tanı

HIV enfeksiyonundan iyi bir anamnez ve fizik muayeneyle şüphelendikten sonra laboratuvarında uygun tanı testleriyle enfeksiyon varlığı doğrulanır. Laboratuvar tanısı virus izolasyonu, antiviral antikorların tespiti, viral nükleik asit ve antijen tespitine dayanır. Bu testlerin kanda saptanabilir düzeye ulaştıkları zamanlar Şekil 3’te gösterilmiştir (40).



Şekil 3. HIV enfeksiyonunun seyri ve virolojik göstergeler (40)

Eklips dönemi, HIV enfeksiyonunun ilk dönemidir yaklaşık on gün sürer. Bu dönemde enfeksiyon varlığı herhangi bir tanı testiyle gösterilemez. Enfeksiyonun yaklaşık 12.-14.gününden itibaren viral nükleik asit saptanabilir hale gelir. Bu nükleik asit amplifikasyon

testleriyle (NAAT) mümkün olur. Bundan çok kısa bir süre sonra da HIV-1 p24 antijeni saptanabilir düzeye ulaşır. İmmün yanıtın gelişmesiyle birlikte enfeksiyonun yaklaşık üçüncü haftasından itibaren HIV-1'e özgü antikorlar saptanabilir hale gelir (23).

2.6. Antiretroviral Tedavi

ART'nin öncelikli hedefleri, mortalite ve morbiditeyi azaltmak, yaşam kalitesi ve süresini uzatmak, immünolojik fonksiyonları düzeltmek, plazma HIV viral yükünü maksimum seviyede ve kalıcı olarak baskılayarak hastalığın bulaşmasını azaltmaktır. 2015 yılından bu yana tüm HIV enfeksiyonu tanılı kişilere CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız olarak antiretroviral tedavi başlanması önerilmektedir (40). Antiretroviral ilaçlar HIV replikasyon döngüsünde farklı basamaklara etki ederler ve bu özelliklerine göre NRTI, NNRTI, proteaz inhibitörleri (PI), INSTI, giriş inhibitörleri (CCR5 antagonisti, füzyon inhibitörü) şeklinde sınıflandırılırlar (Tablo 3) (41).

Tablo 3. Antiretroviral İlaçlar (41)

Nükleozid ve nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri	Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri	Proteaz inhibitörleri	İntegraz inhibitörleri	Giriş inhibitörleri
Zidovudin (AZT)	Nevirapin	Sakinavir (SQV)	Biktegravir	Enfuvirtid (ENF)
Didanozin (ddI)	Delavirdin	Ritonavir (RTV)	Dolutegravir	Maravirok (MVC)
Stavudin (d4T)	Efavirenz	İndinavir (IDV)	Raltegravir	
Lamivudin (3TC)	Etravirin	Nelfinavir (NFV)	Kabotegravir	
Abakavir (ABC)	Rilpivirin	Fosamprenavir (FPV)		
Tenofovir disproksil fumarat (TDF)		Lopinavir (LPV)		
Tenofovir alefanamid fumarat (TAF)		Atazanavir (ATV)		
Emtrisitabin (FTC)		Tipranavir (TPV)		
		Dorunavir (DRV)		

2.6.1.HIV İnfeksiyonu Tedavisinde Önerilen ART Rejimleri: ART seçimi öncesi kişinin gebe kalma isteği veya gebelik durumu, eşlik eden fırsatçı enfeksiyon ve tüberküloz varlığı, komorbiditeler ve kullandığı ilaçlar mutlaka gözden geçirilmelidir. Daha önce tedavi almamış kişilerde ART başlanmadan önce genotipik direnç testi yapılması önerilir. Eğer

genotipik direnç testi sonuçları beklenmeden ART başlanacaksa genetik bariyeri yüksek bir tedavi rejimi seçilmelidir. Tedavi rejimi genellikle NRTI sınıfı iki ilacın yanına, PI, NNRTI veya INSTI sınıfından bir ilaç eklenerek oluşturulur. Güncel EACS kılavuzunun tedavi önerileri Tablo 4’te gösterilmiştir (42).

Tablo 4. Tedavi Naif Erişkin Hastalar İçin Tedavi Seçenekleri (EACS, 2022) (42)

Tedavi Rejimi	Önerilen Tedavi	Alternatif Tedavi
2 NRTI + INSTI	ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	
	TAF/FTC/BIC	
	TAF/FTC veya TDF/XTC* + DTG	
	TAF/FTC veya TDF/XTC* + RAL	
2 NRTI + NNRTI	TAF/FTC veya TDF/XTC* + DOR veya TDF/3TC/DOR	TAF/FTC veya TDF/XTC* + EFV veya TDF/FTC/EFV
		TAF/FTC veya TDF/XTC* + RPV veya TAF/FTC/RPV veya TDF/FTC/RPV
2 NRTI + PI/r veya PI/c		TAF/FTC veya TDF/XTC* + DRV/c veya DRV/r veya TAF/FTC/DRV/c
1 NRTI + INSTI	XTC + DTG veya 3TC/DTG	

*XTC=FTC veya 3TC

2.7.Fırsatçı İnfeksiyonlar

2.7.1.Bakteriyel Enterik İnfeksiyonlar: HIV enfeksiyonu tanılı kişilerde bakteriyel enterik enfeksiyonların görülme oranı on kat daha yüksektir ve bu oran CD4+ T lenfosit sayısının 200’ün altına düşüncü daha da artar (43). ART ile birlikte görülme sıklığı azalmıştır. En sık

saptanan etkenler *Salmonella*, *Shigella* ve *Campylobacter*'dir. İnfeksiyon kendini sınırlayan bir gastroenterit, ciddi ve uzun süreli bir diyare ve bakteriyemi şeklinde seyredebilir.

Tanı için mutlaka dışkı kültürü ve kan kültürü alınmalıdır. Yakın zamanda antibiyotik tedavisi almış, son 4-6 hafta içerisinde hastane yatışı olan veya hâlâ hastanede yatan, CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl olan, anti asit ilaç kullananlarda dışkıda *C.difficile* toksini veya PZR testi yapılmalıdır (44).

Tedavi kararı hastalığın ve dehidratasyonun şiddeti gözetilerek verilir. Akut başlangıçlı, ateşsiz ve günlük işlevini yerine getirebilen bir hastada yalnızca rehidratasyon yeterli olabilir. İlerlemiş HIV hastalığı (CD4 + T lenfosit sayısı <200 /µl veya AIDS tanımlayıcı hastalık varlığı), ciddi diyare (günde >6 kez veya kanlı dışkı), ateş varlığında tanısız tetkikler tamamlandıktan hemen sonra antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Ampirik tedavide siprofloksasin tercih edilir, seftriakson da alternatif tedavide tercih edilebilecek bir diğer ajandır. Etken belirlendikten sonra tedavi etkenine yönelik olarak düzenlenmelidir (44).

2.7.2.HSV İnfeksiyonu: Etken HSV-1 ve HSV-2'dir. HSV-1 sıklıkla orolabiyal herpes, HSV-2 genital herpes, proktite ilişkilendirilmiştir. HSV-2, HIV enfeksiyonu bulaşma riskini 3-4 kat artırmaktadır (45).

Yalnızca fizik muayeneyle enfeksiyon etkeni doğru tahmin edilemeyebileceğinden tanı için mutlaka laboratuvar testleri yapılmalıdır. Tanı için HSV-DNA PZR ve viral kültür tercih edilir. PZR en duyarlı tanı yöntemidir. HSV-2'nin etken olduğu genital herpes HSV-1'in neden olduğuna göre daha sık nüks ettiği için genital lezyonlarda virusun tespiti kişinin bilgilendirilmesi için önemlidir.

Semptomatik lezyonlar ortaya çıktığında antiviral tedavi başlanmalıdır. Tedavide asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir kullanılabilir. Tedaviye orolabiyal HSV lezyonları için 5-10 gün, genital herpes içinse ilk atakta 7-10 gün, nükslerdeyse 5-10 gün boyunca devam edilebilir.

2.7.3.Kandidiyaz: Orofaringeal kandidiyaz veya özofajit şeklinde görülebilir. Orofaringeal formunda ağız içi, yumuşak damak, sert damak, bukkal mukozada ağrısız, beyaz renkli plak lezyonlar görülür. Lezyonlara yutma güçlüğü, takılma hissi gibi bulguların eşlik edilmesiyle özofajit varlığından şüphe edilmelidir.

Orofaringeal kandidiyaz tanısı klinik olarak konulur. Laboratuvar tanısı gerekiyorsa lezyon kazıntılarının potasyum hidroksitle incelenmesi sonucu maya formu görülebilir. Kültürde tür düzeyinde tanımlama da yapılabilir. Özofajit ön tanısı klinik şüphe ve amprik tedaviye yanıtla yapılabilir. Kesin tanı için endoskopik incelemede özofagusta lezyonlar görülerek, alınan doku biyopsisinde histopatolojik olarak mayanın gösterilmesi ve kültürde üretilmesi gerekmektedir (46).

Orofaringeal kandidiyaz tedavisi için oral flukonazol veya topikal tedavi tercih edilir. 1-2 haftalık tedavi yeterlidir. Özofajit içinse oral ve intravenöz flukonazol 2-3 hafta süreyle uygulanmalıdır. Etken flukonazole dirençli saptanırsa alternatif antifungal ajanlar etkenin duyarlılık analizine göre tercih edilir.

2.7.4.Kriptokokoz: Hastalık *Cryptococcus neoformans*'ın bazidiosporlarına maruz kalan kişilerde ortaya çıkar. Öncelikle akciğerlerde hafif, çoğunlukla kendi kendini sınırlayan, sonrasında kronik menenjit şeklinde ortaya çıkabilen bir enfeksiyondur. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde akut disemine hastalık, menenjit veya meningoensefalit şeklinde ortaya çıkabilir (47). Hastalık ilk olarak deri lezyonları şeklinde kendini gösterebilir. Bu lezyonlar ağrısız, kırmızı papüller şeklindedir ve çoğunlukla yüz, saçlı deri ve boyunda görülür.

Tanı için yapılan BOS incelemesinde genellikle lenfositler pleositoz, hafif yüksek protein ve düşük-normal glukoz konsantrasyonları görülür. Açılış basıncı olguların %60-80'inde ≥ 25 cm H₂O saptanır (48). BOS kültürü, Gram ve çini mürekkebi boyaması veya kriptokokal antijen tespitiyle tanı konulabilir. Serum kriptokokal antijen testi klinik bulgular ortaya çıkmadan pozitifleşebilir (49), lomber ponksiyon yapılamadığı durumlarda tarama testi olarak kullanılabilir (50).

Tedavi başlıca üç dönemden oluşmaktadır; indüksiyon, konsolidasyon ve baskılama. Bu dönemde kullanılacak antifungal ajan ve tedavi süreleri Tablo 5'te gösterilmiştir (44).

Tablo 5. Kriptokokoz Tedavisi (44)

İndüksiyon tedavisi (2 hafta)	Amfoterisin deoksikolat 0.7-1 mg/kg/gün + flusitozin 100 mg/kg/gün veya Lipozomal amfoterisin B 3-4 mg/kg/gün + flusitozin 100 mg/kg/gün veya Amfoterisin B lipit kompleks 5 mg/kg/gün + flusitozin 100 mg/kg/gün
Konsolidasyon tedavisi (4-6 hafta)	Vorikonazol 200-400 mg 2x1 PO veya Posakonazol 200 mg 4x1 PO veya Flukonazol 800-1200 mg/gün PO
Baskılama tedavisi (>1 yıl)	Flukonazol 200 mg/gün PO veya Itrakonazol PO 400 mg/gün veya Amfoterisin deoksikolat 1 mg/kg/hafta bir defa İV

2.7.5.Kriptosporidiyoz: *Cryptosporidium* cinsi protozoaların etken olduğu, fekal-oral yolla bulaşan paraziter bir hastalıktır. İmmün sistemi baskılanmamış kişide akut ishal, baskılanmış kişide ciddi sıvı ve elektrolit kaybına sebep olabilecek kronik ishale sebep olur. ART'ye ulaşımın yetersiz olduğu düşük ve orta gelirli ülkelerde hâlâ sık görülen bir fırsatçı enfeksiyondur (51).

Tanı dışkıda modifiye asidorezistan boyamayla (ARB) ookistlerin veya gastrointestinal sistem biyopsi örneklerinde parazitin gösterilmesiyle konur. Dışkıda antijen testleri veya PZR da kullanılabilir. ART ile immün sistemin düzeltilmesi tedavinin temelini oluşturur (52). Kişilere anti motilite ajanlarla semptomatik tedavi de verilmelidir.

2.7.6. *Pneumocystis jiroveci* (carinii) Pnömonisi (PCP): İnterstisyel pnömoni şeklinde seyreder. Subakut başlangıçlı ateş, nefes darlığı ve kuru öksürük en sık görülen belirtilerdir. İmmünoşüpresyon derecesi arttıkça görülme oranı artar. Daha önceden PCP geçirmiş olmak, orofaringeal kandidiyaz varlığı, CD4+ T lenfosit sayısının <200 /µl olması, plazma HIV viral yükünün yüksek olması PCP için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (53).

Kesin tanı solunum örneklerinde mikroorganizmanın gösterilmesiyle konur. Bronkoalveoler lavaj sıvısında PZR ile etkenin tespiti tanı için en duyarlı (%90-99) yöntemlerden biridir (44). *Pneumocystis* kist hücre duvarının bir bileşeni olan 1,3 β-D-glukan hastalarda sıklıkla yükselir. Bu sebeple kanda β-D-glukan düşükse PCP olasılığı da düşüktür (54). En sık görülen akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) bulgusu bilateral santral yerleşimli, buzlu cam dansitesinde infiltrasyonlardır.

Tedavi çoğunlukla klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme bulgularıyla amprik olarak düzenlenir. Tercih edilen antimikrobiyal ajanlar ve tedavi süresi Tablo 6'da gösterilmiştir (44).

Tablo 6. PCP Tedavisi (44)

İlaçlar ve dozları	Süre
Tercih edilen	21 gün
Trimetoprim 15-20 mg/kg / sülfametoksazol 75-100 mg/kg	
Alternatif	
Trimetoprim 15 mg/kg + dapson 100 mg/kg	
veya	
Trimetoprim 15 mg/kg + klindamisin 3 x 600 mg	
veya	
Klindamisin 3 x 600 mg + primakin	
veya	
Pentamidin 4 mg/kg/gün	

2.7.7. Progresif Multifokal Lökensefalopati (PML): JC virusun (JCV) etken olduğu bir merkezi sinir sistemi (MSS) infeksiyonudur. Demyelinizan lezyonlarla seyreder, lezyonlar beynin farklı bölgelerinde bulunabilir (55). Bu sebeple semptomlar oldukça değişkendir. Diğer

merkezi sinir sistemi tutulumuyla seyreden fırsatçı infeksiyonlardan farklı olarak kronik ilerleyici bir seyir gösterir.

İlerleyici fokal nörolojik defisitlerin varlığı ve nöroradyolojik görüntülemelerde beyaz cevher lezyonlarının görülmesi PML tanısını düşündürür (56).

Tanıyı doğrulamak için BOS'ta PZR ile JCV DNA test edilmelidir. Bazı durumlarda beyin biyopsisi yapılarak sitopatolojik incelemeyle tanı kesinleştirilir. Spesifik bir tedavisi yoktur, henüz ART kullanmayan kişiler için ART tedavisinin hızlı bir şekilde başlanması önerilir (44).

2.7.8.Sitomegalovirus (CMV) Hastalığı: CMV infeksiyonu HIV infeksiyonu tanımlı kişilerde disemine hastalık veya organ tutulumuyla seyredebilir. En sık retinite sebep olur. Özofajit, kolit, pnömoni ve MSS infeksiyonu şeklinde de görülebilir (44).

CMV viremi PZR yöntemi, antijen testleri ve kültürle tespit edilebilir. Kişide viremi görülmeden de organ tutulumu görülebilir bu sebeple tanı için doku örnekleme gereken durumlar vardır. CMV retiniti tanısı çoğunlukla deneyimli bir oftalmolog tarafından yapılan bir oftalmoskopik muayene sırasında karakteristik retinal değişikliklerin tanınmasıyla konulur. Tanıda şüphe olması halinde vitröz sıvı ve aköz hümör sıvısından PZR yöntemiyle CMV DNA tespiti yapılabilir. CMV özofajiti ve koliti tanısı endoskopiyle mukozal ülserasyonlardan alınan doku örneklerinde karakteristik intranükleer ve intrastoplazmik inklüzyonların histopatolojik olarak gösterilmesiyle konulur (57).

CMV pnömonisinin tanısı zordur. Tanı için uygun klinik (ateş, öksürük, nefes darlığı vb.) ve radyolojik bulguların varlığında (yaygın pulmoner interstisyel infiltratlar gibi) akciğer dokusunda veya sitolojide CMV inklüzyonlarının gösterilmesi ve bu tabloya sebep olabilecek diğer infeksiyöz etkenlerin dışlanması gerekmektedir (58).

CMV'nin nörolojik hastalığı tanısı, klinik bulgular ve BOS veya beyin dokusunda PZR yöntemiyle virusun tespit edilmesiyle konulur (59).

CMV hastalığının tedavisinde kullanımı önerilen ilaçlar oral valgansiklovir, İV gansiklovir, İV foskarnet ve İV sidofovirdir. CMV hastalığının tedavisi için önerilen ilaçlar, dozları ve tedavi süreleri Tablo 7'de gösterilmiştir (23).

Tablo 7. CMV Hastalıklarının Tedavisi (23)

CMV retinitisi	
Başlangıç tedavisi (sonrasında idame tedavisine geçilmelidir)	
Görmeyi tehdit eden ani lezyonlar için	
Tercih edilen tedavi	Gansiklovirin intravitreal injeksiyonu (2 mg/injeksiyon) veya foskarnetin intravitreal injeksiyonu (2.4 mg/injeksiyon), 7-10 günde 1-4 doz + Valgansiklovir 2 x 900 mg/gün, PO, 14-21 gün, ardından 900 mg/gün idame
Alternatif tedavi	Yukarıda belirtilen intravitreal injeksiyonlardan birisi + Gansiklovir 2 x 5 mg/kg/gün, İV, 14-21 gün, ardından 5 mg/kg/gün veya Gansiklovir 2 x 5 mg/kg/gün, İV, 14-21 gün, ardından valgansiklovir 900 mg/gün, PO veya Foskarnet 3 x 60 mg/kg/gün veya 2 x 90 mg/kg/gün, İV, 14-21 gün, ardından 90-120mg/kg/gün, İV veya Sidofovir 5 mg/kg/hafta, İV, 2 hafta, ardından 5 mg/kg/hafta, İV, ilaçtan önce ve sonra izotonik sıvıyla hidrasyon ve ilaç dozundan 3 saat önce probenesid 2 gr, PO ve ilaç dozundan 2 saat sonra probenesid 1 gr, PO ve ilaç dozundan 8 saat sonra probenesid 1 gr, PO (toplam 4 gr) verilmeli
Periferik lezyonlar için	
ART'nin ilk 3-6 ayı boyunca yukarıda belirtilen sistemik antiviral tedavilerden birisi ART ile immün iyileşme sağlanıncaya kadar verilir.	
CMV retinitisi tedavisinde idame tedavisinin kesilmesi	
CMV tedavisi en az 3-6 ay sürdürülür ve lezyonlar inaktif hale gelinceye ve CD4+ T lenfosit sayı 3-6 ay boyunca >100 /µl oluncaya dek idame tedavisi verilir. Oftalmolojik konsültasyondan sonra, CD4+ T lenfosit sayısına, lezyonun yerine, diğer gözün durumuna göre idame tedavisinin kesilmesine karar verilir; daha sonra 3 ayda bir oftalmolojik kontrollerin yapılması önerilir.	
CMV Özofajiti veya Koliti	
Tercih edilen tedavi	Gansiklovir 2 x 5 mg/kg/gün, İV; hasta oral tedaviyi tolere edebildiği zaman valgansiklovir 2 x 900 mg/gün, PO tedavisine geçilebilir.
Alternatif tedavi	Foskarnet 3 x 60 mg/kg/gün veya 2 x 90 mg/kg/gün, İV; sadece gansiklovir toksisitesi gelişen veya gansiklovir direnci gelişen hastalarda kullanılmalıdır, veya Semptomlar oral emilimi etkileyecek kadar ciddi değilse oral valgansiklovir kullanılabilir, veya Hafif vakalarda ART gecikmeden başlanacaksa CMV tedavisi verilmeyebilir.
Tedavi süresi	21-42 gün veya belirti ve bulgular düzelineceye dek. İdame tedavisi gerekli değildir, relaps olursa düşünülebilir.
CMV Pnömonisi	
✓ Dozlar CMV retinitindeki gibidir ✓ HIV hastalarında CMV pnömonisi deneyimi kısıtlıdır; İV gansiklovir veya İV foskarnet kullanılabilir. ✓ Oral valgansiklovirin etkinliği değerlendirilmemiştir. ✓ Optimal tedavi süresi değerlendirilmemiştir.	
CMV'nin Nörolojik Hastalığı	
✓ Dozlar CMV retinitindeki gibidir. ✓ Tedavi acilen başlanmalıdır. ✓ İV gansiklovir ile İV foskarnetin kombinasyonu maksimum cevap için önerilmektedir. ✓ Optimal tedavi süresi değerlendirilmemiştir. ✓ Oral valgansiklovirin etkinliği değerlendirilmemiştir. ✓ Viral süpresyonu ve immün cevabı sağlayacak ART'nin başlanması önemlidir.	

2.7.9.Kraniyal Toksoplazmoz: Primer infeksiyon iyi pişmemiş ette bulunan doku kistlerinin veya kedi dışkılarıyla ortama yayılan ookistlerin yenmesiyle meydana gelir. *Toxoplasma gondii*'nin etken olduğu ensefalit genellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde latent infeksiyonun reaktivasyonu şeklinde ortaya çıkar. HIV infeksiyonu tanılı kişilerde infeksiyon ateş, baş ağrısı, konfüzyon, kas güçsüzlüğüyle seyreder. Beyin BT veya MRG'de tipik olarak korteks veya bazal ganglionların gri maddesinde çok sayıda kontrast tutan lezyon ve çevresinde ödem görülür. Tedavi edilmediği takdirde nöbet, koma hali ve ölümle sonuçlanabilir (60).

Kraniyal toksoplazmozun kesin tanısı uygun klinik bulgular ve beyin görüntülemeye kitle lezyonların varlığında, BOS veya beyin dokusunda mikroorganizmanın tespitiyle konulur. Stereotaktik BT eşliğinde iğne biyopsisi yapılarak alınan örnekte hematoksilen-eozin, immünoperoksidaz boyama veya PZR yöntemiyle *Toxoplasma gondii* tespit edilebilir. Fakat çoğu klinisyen tanı için biyopsi seçeneğinden önce infeksiyonun uygun tedaviyle klinik ve radyolojik olarak iyileşmesini esas alır. Tedavi sürecinde beklenen iyilik hali sağlanamazsa, toksoplazmoz dışında bir tanı düşünülüyorsa biyopsi mutlaka yapılmalıdır.

Toksoplazma ensefaliti tedavisi için önerilen ilaçlar ve dozları Tablo 8'de gösterilmiştir (23).

Tablo 8. Kraniyal Tokso plazmoz Tedavisi (23)

	İlaç	Doz
Primer Tedavi	Primetamin	İlk gün 200 mg PO, sonra
	+	• ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/gün PO
	• < 60 kg; 1 x 50 mg/gün PO	
	Sülfadiazin	• ≥ 60 kg; 2 x 3000 mg/gün PO/İV
	+	• < 60 kg; 2 x 2000 mg/gün PO/İV
	Folinik asit	• 1 x 10-15 mg/gün PO
Alternatif Tedavi	Primetamin	İlk gün : 200 mg PO, sonra
	+	• ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/gün PO
		• < 60 kg; 1 x 50 mg/gün PO
	Klindamisin	4 x 600-900 mg/gün PO/İV
	+	
	Folinik asit	1 x 10-15 mg/gün PO
	Trimetoprim - sülfametoksazol	2 x 5 mg Trimetoprim/kg/gün İV/PO
		2 x 25 mg Sülfametaksazol/kg/gün İV/PO
	Pirimetamin	İlk gün : 200 mg PO, sonra
	+	• ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/gün PO
		• < 60 kg; 1 x 50 mg/gün PO
	Atovakon	2 x 1500 mg/gün PO
	+	
	Folinik asit	1 x 10-15 mg/gün PO
	Sülfadiazin	• ≥ 60 kg; 2 x 3000 mg/gün PO/İV
	+	• < 60 kg; 2 x 2000 mg/gün PO/İV
	Atovakon	2 x 1500 mg/gün PO
	Pirimetamin	İlk gün : 200 mg PO, sonra
	+	• ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/gün PO
		• < 60 kg; 1 x 50 mg/gün PO
	Azitromisin	1 x 900-1200 mg/gün PO
	+	
	Folinik asit	1 x 10-15 mg/gün PO

CD4+ T lenfosit sayısı <200 / μ l, CD4+ T lenfosit yüzdesi $<\%14$ ise ve/veya tekrarlayan orofaringeal kandidiyazı olan kişilere trimetoprim-sülfametoksazol, dapson/primetamin veya atovakon/primetaminle primer profilaksi yapılır. Profilaksi, CD4+ T lenfosit sayısı >100 / μ l ve HIV RNA 3 aydan uzun süre saptanamaz düzeyde ise veya CD4+ T lenfosit sayısı 3 ay süreyle ≥ 200 / μ l ise kesilir (61). Kranial toksoplazmoz tanısıyla idame tedavisi yapılan kişide CD4+ T lenfosit sayısı 6 aydan uzun süre >200 / μ l ve HIV RNA saptanamaz düzeydeyse idame tedavisi sonlandırılabilir (62).

2.7.10.Tüberküloz (TB): 2019'da dünya genelinde yaklaşık 10 milyon kişi yeni TB tanısı almıştır. HIV enfeksiyonu tanılı kişiler küresel TB yükünün %8.2'sini oluşturmaktadır. TB dünyada önde gelen ölüm nedeni olmaya ve özellikle HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin başlıca ölüm sebebi olmaya devam etmektedir. TB önlenabilir ve tedavi edilebilir olmasına rağmen 2019'da yaklaşık 208 000 HIV'le yaşayan kişinin ölüm sebebi olmuştur (63).

İnfeksiyon *Mycobacterium tuberculosis* basilinin solunum yoluyla alınması sonucu primer enfeksiyon veya latent enfeksiyonun reaktivasyonu şeklinde görülebilir. TB herhangi bir CD4+ T lenfosit sayısında ortaya çıkabilir fakat immün yetmezlik derecesi arttıkça risk de artar (64).

Tüberküloz tanısı için yapılacak testler semptom veya bulguların olduğu anatomik bölgeye bağlı olarak değişse de ilk başvuruda tüm kişiler pulmoner tüberküloz açısından akciğer grafisi veya tomografisiyle tetkik edilmelidir (65).

Akciğer görüntülemesinde bulgu olmayan fakat solunum semptomları olan kişilerden balgam incelemesi yapılarak yayma veya kültürle basil aranmalıdır. HIV'le yaşayan kişilerde akciğer dışı TB oranı yüksektir ve en sık lenf gangliyonu tutulumu görülür. Lenfadenit tanısı örneklenen lenf gangliyonunda basilin üretilmesiyle konulabileceği gibi histopatolojik olarak granümatöz inflamasyonun gösterilmesiyle de konulabilir. İmmün yetmezliğin ilerlemesiyle granülom oluşumunun görülemeyebileceği bilinmeli ve farklı tanı yöntemleri kullanılmalıdır. İnfeksiyon bölgesine bağlı olarak duyarlılık ve özgüllüğü değişmekle birlikte kullanılan mikrobiyolojik tanı yöntemleri ARB, TB kültürü, NAAT, lipoarabinomannan (LAM) testi, immünolojik testler (İGST, TDT) ve ilaç duyarlılık testleridir (44).

Tedavi HIV enfeksiyonu tanısı olmayan kişilerle aynıdır. Tedavi düzenlenirken kişinin kullandığı veya kullanacağı ART ile TB tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında etkileşim olmamasına dikkat edilmelidir. Ciddi immünoşüpresyonu olan kişilerde TB tedavisinin

verilmesiyle immün sistem düzelmeye başlar fakat buna rağmen mevcut infeksiyon kötüleşebilir veya akut semptomatik infeksiyon ortaya çıkabilir. Buna immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu (İRİS) adı verilir. İRİS gelişme riskini azaltmak için daha önce ART deneyimi olmayan kişilerin CD4+ T lenfosit sayı <50 / μ l ise ART tüberküloz tedavisi başlandıktan sonra 2 hafta içerisinde, CD4+ T lenfosit sayı ≥ 50 / μ l ise tüberküloz tedavisi başlandıktan sonra 8 hafta içerisinde başlanmalıdır. ART'nin acil başlanması gerektiği durumlarda İRİS gelişimini önlemek için CD4+ T lenfosit sayı <100 / μ l olan kişilerde ART başlangıcında 4 hafta profilaktik prednizon (14 gün 40 mg ve sonrasındaki 14 gün 20 mg) kullanılabilir (42).

Latent Tüberküloz İnfeksiyonu Tanı ve Tedavisi: Tüberküloz hastalığının herhangi bir semptom veya radyolojik kanıt olmaksızın organizmada canlı *M. tuberculosis* varlığı latent tüberküloz olarak isimlendirilir. TDT veya İGST pozitif olan veya balgam yaymasında ARB saptanan kişilerle yakın teması olan kişilere daha önce profilaksi aldığına dair bir kanıt yoksa profilaksi verilmelidir (47). Türkiye gibi TB prevalansının yüksek olduğu ülkelerde profilaksi için öncelikle 9 ay süreyle INH (5 mg/kg/gün) kullanımı tercih edilir.

2.7.11.VZV İnfeksiyonu: Suçiçeği veya herpes zoster (zona) şeklinde görülebilir. Erişkinlerin çoğu çocuklukta suçiçeği geçirmiştir ve bu sebeple erişkinde genellikle latent infeksiyonun reaktivasyonu olan herpes zoster görülür. Herpes zoster tek dermatomu tutan, ağrının eşlik ettiği veziküler lezyonlarla karakterizedir. HIV infeksiyonu tanılı kişilerde birden çok zona atağı görülebilir ve en sık komplikasyonu disemine zosterdir (66). Tanı klinikle konulur. Tedavide asiklovir, valasiklovir veya famsiklovir kullanılır.

2.8.AIDS Tanımlayıcı Maligniteler (ATM)

2.8.1.Kaposi Sarkomu (KS): HHV-8'le ilişkili malignitelerden biridir. KS ilk kez 1872'de tanımlanmıştır (67). 1981'de erkekle seks yapan 50 erkekte (ESE) KS'nin deri, lenf gangliyonu ve mukoza tutulumu gösterilmiş ve HIV infeksiyonuyla ilişkisi ortaya konmuştur (68). Tipik olarak deride vasküler yapılardan zengin olması sebebiyle kahverengi - mor renkli ve yama, plak veya nodül şeklinde görülür (69). Epidemiyolojik ve klinik olarak farklılık gösteren ve klasik, endemik, epidemik, iatrojenik olarak isimlendirilen dört çeşit KS vardır (70). HIV infeksiyonu tanılı kişilerde görüleni epidemik KS olarak isimlendirilir. Genellikle deri, gastrointestinal sistem ve solunum sistemi tutulumuyla seyreder. Deri lezyonları klasik KS'de tipik olarak alt ekstremitelerde, epidemik KS'de ise daha çok yüz, genital organlar, oral kavite ve daha az sıklıkla alt ekstremitelerde görülür (71). HIV infeksiyonu tanılı kişilerde KS'nin

insidansı ART kullanımıyla birlikte azalmış olmakla birlikte hâlâ diğer malignitelerle karşılaştırıldığında insidans oranı oldukça yüksektir (72). KS tanısı deneyimli bir klinisyen tarafından konulur fakat biyopsiyle doğrulanır. Tedavi seçeneği hastalığın ciddiyetine göre değişir. ART başlanmamış kişide ART kullanımıyla beraber immün sistemin düzelmesiyle lezyonlarda gerileme görülebilir. Lezyonların bu şekilde gerilemediği kişilerde lazer, kriyoterapi gibi topikal yöntemler kullanılabilir. Daha ciddi hastalık durumundaysa antrasiklinler, paklitaksel ve vinorelbin gibi ajanlarla sistemik tedavi yapılması gerekebilir (73). ART kullanımıyla birlikte kişide var olan KS'nin şiddetlenmesi veya daha önce KS tanısı konulmamışken KS bulgularının ortaya çıkması İRİS düşündürür (74). Bu durumda ART tedavisine devam edilir, hastalığın kontrolü için sitotoksik kemoterapi gerekebilir (75).

2.8.2.Hodgkin Dışı Lenfoma: AIDS tanımlayıcı Hodgkin dışı lenfomalar diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), Burkitt lenfoma, immünoblastik lenfoma, plazmablastik lenfoma, primer efüzyon lenfoması ve primer beyin lenfomasıdır (35). Çoğunlukla ilk semptom lenf gangliyonu büyümesidir. Buna ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi B semptomları eşlik eder. Tanı lenf gangliyonu biyopsisiyle konulur. Tedavi öncesi MSS tutulumunun değerlendirilmesi için lomber ponksiyon yapılması önerilir. Tedavide ART ile birlikte sistemik kemoterapötik ilaçlar kullanılır. Kemoterapi rejimi HIV seronegatif kişilerde olduğu gibi hastalığın alt tipi ve evresine göre planlanır (76).

2.8.3.İnvazif Serviks Kanseri: HPV'nin persistan infeksiyonu servikal kanser gelişimine sebep olur. HIV infeksiyonu tanılı kişilerde serviks kanseri gelişme riski 3-5 kat artar. Tedavisi seronegatif kişilerde olduğu gibi güncel rehberler eşliğinde düzenlenir (76).

2.9. HIV ve COVID-19 Pandemisi

COVID-19 pandemisi tüm dünyada sağlık hizmetlerinin, dolayısıyla HIV'le yaşayan kişilerin de tedavi ve takiplerinin aksamasına sebep olmuştur. Sağlık Bakanlığı'nın hastaların kronik kullandıkları ilaçların rapor sürelerini uzatma kararıyla birlikte ülkemizde pandemi öncesi HIV infeksiyonu tanısı alan kişilerin ilaca erişim sorunu büyük ölçüde çözülmüştür. Fakat bu dönemde HIV infeksiyonu tanısını almakta geciken kişilerin erken tanı ve tedaviye ulaşma şansları azalmıştır. Tanı ve tedavisi geciken kişilerde infeksiyonun ilerlemesi ve immünosüpresyonun önemli hale gelmesiyle birlikte fırsatçı infeksiyon ve/veya ATM görülme riskinde artış olması beklenmektedir. Bu durum kişilerin infeksiyonun geç döneminde hastaneye başvurmasına yol açabilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma popülasyonu ve dizaynı

Çalışmamız retrospektif bir kohort çalışması olarak tasarlandı. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne 2013 yılının Ocak ayından, 2023 yılının Ocak ayına kadar olan dönemde başvurmuş, ELISA ve Western Blot testiyle HIV enfeksiyonu tanısı doğrulanmış, ayaktan ve/veya yatırılarak takip edilen kişilerin dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Daha önce HIV enfeksiyonu tanısı sebebiyle başka bir merkezde sağlık hizmeti almamış, ART başlanmamış, ilk hastane başvurusuna ait laboratuvar verilerine ulaşılabilen, 18 yaşından büyük 389 kişi çalışma kapsamına alındı.

Veri Toplama

Çalışmanın verilerine poliklinik izlem formlarından, servis yatış dosyalarından ve hastane veri tabanından ulaşıldı. Elde edilen tüm parametreler Excel dosyalarına kaydedildi. Kişilerin yaş, tanı yaşı, cinsiyet, cinsel yönelim, medeni durum, eğitim durumu, vücut kitle indeksi (VKİ), meslek, cinsel ilişki türü, komorbidite varlığı, komorbidite türü, hepatit B ve C koinfeksiyonu, sigara, alkol, intravenöz (İV) uyuşturucu madde kullanımı, anti-HIV testi yapılma nedeni (kan bağıışı öncesi tarama, girişimsel işlem-operasyon öncesi tarama, evlilik öncesi tarama, iş başvurusu öncesi tarama, doğum öncesi tarama, şikâyetle hastane başvurusu, kişinin kendi isteği), bulaşma yolu (kan, cinsel temas, ortak enjektör paylaşımı, vertikal, bilinmeyen), başvuru anındaki lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı, Hb ve MCV düzeyi, kreatinin, AST, ALT, LDH, CRP, ESH, trigliserid, total kolesterol, LDL ve HDL düzeyi, HIV RNA düzeyi, CD4+ ve CD8+ T lenfosit sayısı, CD4/CD8 oranı, CDC evresi ve klinik kategorisi, geç dönemde başvuru durumu, başlanan tedavi rejimi, tedavi uyumu, Fİ ve/veya ATM varlığı, Fİ ve/veya ATM türü, Fİ ve/veya ATM gelişme zamanı, Fİ ve/veya ATM geliştiği anda bakılan lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı, Hb ve MCV düzeyi, kreatinin, AST, ALT, LDH, CRP, ESH, trigliserid, total kolesterol, LDL ve HDL düzeyi, HIV RNA düzeyi, CD4+ ve CD8+ T lenfosit sayısı, CD4/CD8 oranı, hastaneye yatış durumu, yatış süresi, mortalite verileri hasta izlem formlarına kaydedildi. HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin sağ kalım durumları Sağlık Bakanlığı Ölüm Bildirim Sistemi üzerinden en son 2022 yılı Aralık ayında güncellenerek sağ kalım analizleri yapılması amacıyla kaydedildi.

Tanımlar

Çalışmamızda Fİ ve ATM tanılı kişiler belirlendi. Bakteriyel enterik infeksiyonlar, HSV infeksiyonları, kriptokokoz, sitomegalovirus hastalığı, PCP, kraniyal toksoplazmoz, kandidiyaz, kriptosporidiyoz, PML, VZV infeksiyonları “Fİ” olarak tanımlandı. Fİ tanısı 2022 yılı EACS kılavuzunda “kesin” veya “olası” Fİ tanı ölçütleri esas alınarak konuldu (42). CMV pnömonisi olası tanısı için kan ve/veya bronkoalveolar lavaj sıvısında PZR yöntemiyle CMV DNA tespit edilmesi ve/veya klinik, laboratuvar, akciğer BT görüntüleme bulgularının viral pnömoniyle uyumlu olması, antiviral tedaviye klinik yanıt alınması ve klinik bulgulara sebep olabilecek diğer nedenlerin dışlanması esas alındı. Kaposi sarkomu, Hodgkin dışı lenfoma ve invazif serviks kanseri “ATM” olarak tanımlandı. Geç dönemde başvuru, kişilerin ilk başvuru anında CD4+ T lenfosit sayısının $<350 /\mu\text{l}$ veya CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız olarak AIDS tanımlayıcı hastalığı olması durumu olarak tanımlandı. ART uyumu değerlendirmesi için kişinin bu konudaki beyanı esas alındı. Son 1 ay içerisinde alması gereken doz sayısının, $>95\%$ ’ini aldıysa ART uyumu yüksek, $85-94\%$ ’ünü aldıysa ART uyumu düşük, $<85\%$ ’ini aldıysa ART uyumu çok düşük olarak değerlendirildi. COVID-19 pandemisinin fırsatçı infeksiyon, AIDS tanımlayıcı malignite ve geç dönemde başvuru üzerine etkisini araştırmak için İçişleri Bakanlığı’nın karantina önlemleri için yayınladığı genelgeler dikkate alındı. Bu genelgeler ışığında pandemi öncesi dönem 1 Ocak 2018-11 Mart 2020, pandemi dönemi 12 Mart 2020-17 Mayıs 2021, pandemi sonrası dönem 18 Mayıs 2021-31 Aralık 2022 olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için SPSS paket programı versiyon 28.0 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) kullanıldı. Çalışma için hasta dosyalarından ve kayıt sisteminden elde edilen veriler önce veritabanına girildi ardından tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca, sıklık, yüzde, minimum ve maksimum değerleriyle gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleriyle incelendi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmasında Student-t testi, ikiden fazla grup arasındaki karşılaştırmaları için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin iki grup arası analizinde Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Pearson χ^2 testi ve Fisher’in kesin testi kullanıldı. Tüm analizler iki yönlü gerçekleştirildi ve p değeri <0.05 ise anlamlı kabul edildi. Geç dönemde başvuru, ATM

ve Fİ varlığı açısından, analizlerde anlamlı çıkan parametreler regresyon analizine tabi tutuldu. Önce her bir parametre için tek değişkenli analizler yapıldı. Tek değişkenli analizlerde anlamlı ($p<0.05$) çıkan karşılaştırma değişkenlerinin birlikte etkilerini değerlendirmek için lojistik regresyon modeli kuruldu. Değişkenler modele koyulmadan önce aralarında çoklu bağlantılılık sorunu olup olmadığı kontrol edildi. Lojistik regresyon modellerinde enter metodu kullanıldı. Model uyumu Hosmer-Lemeshov testiyle, analiz sonuçlarıysa Odds Ratio (OR) ve güven aralıklarıyla (CI) değerlendirildi.



4.BULGULAR

Çalışmamıza 2013 başından 2022 sonuna kadar olan dönemde İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne başvuran ve hem ayaktan hem de yatırılarak takip edilen HIV enfeksiyonu tanılı 389 kişi dahil edildi. Kırk (%10.3) kişi kadın, 349 (%89.7) kişi erkekti. İki yüz on üç (%57.9) kişi bekar, 155 (%42.1) kişi evlidir. Olguların başvuru anındaki ortalama yaşı 41 (32-51) yıl olarak bulundu. Eğitim durumlarına bakıldığında en sık ilkokul mezunu (%39), ardından lise mezunu (%20.6) oldukları belirlendi. Kişilerin meslek bilgilerine bakıldığında %38.9'i serbest meslek, %12.3'ü işçi, %11.2'si emekliydi, %18.2'si çalışmıyordu. Olguların %18.5'inin en az bir kronik hastalığı vardı. En sık saptanan kronik hastalıklar sırasıyla HT (%30.5), DM (%26.3) ve KAH (%16.6) idi. Olguların %52.8'inde sigara, %36'sında alkol ve %2.4'ünde İV madde kullanımı olduğu saptandı.

Olguların sosyodemografik özellikleri Tablo 9'da ayrıntılı bir şekilde gösterildi.

Tablo 9. HIV İnfeksiyonu Tanılı Kişilerin Sosyodemografik Verileri

		Sayı (n)	Sıklık (%)
Yaş, yıl, ort±SS, ortanca (IQR)		42.39 ± 13.17, 41 (32-51)	
Cinsiyet	Kadın	40	(10.3)
	Erkek	349	(89.7)
Vücut kitle indeksi, kg/m², ort±SS, ortanca (IQR)		23.63 ± 4.18, 23.35 (21.00-25.90)	
Medeni durum (n=368)	Bekar	213	(57.9)
	Evli	155	(42.1)
Meslek (n=222)	Serbest meslek	79	(38.9)
	İşsiz	37	(18.2)
	İşçi	25	(12.3)
	Emekli	23	(11.3)
	Sağlık çalışanı	14	(6.9)
	Öğrenci	9	(4.4)
	Şoför	6	(3.0)
	Öğretmen	4	(2.0)
	Diğer	25	(11.2)
Komorbidite	Yok	317	(81.5)
	Var	72	(18.5)
Komorbidite türü*	HT	22	(30.5)
	Tip 2 DM	19	(26.3)
	Koroner arter hastalığı	12	(16.6)
	Depresyon	10	(13.8)
	KOAH	7	(9.7)
	Hipotiroidi	4	(5.5)
	Hiperlipidemi	3	(4.1)
	KBY	3	(4.1)
	Psöriyazis	2	(2.6)
	İTP	2	(2.6)
	Epilepsi	1	(1.3)
	Hipertiroidi	1	(1.3)
	Ankilozan spondilit	1	(1.3)

	Bipolar bozukluk	1	(1.3)
	Mikst germ hücreli karsinom	1	(1.3)
	Osteoporoz	1	(1.3)
	Crohn hastalığı	1	(1.3)
	Testis tümörü	1	(1.3)
	Tiroid papiller kanseri	1	(1.3)
	Myelodisplastik sendrom	1	(1.3)
Sigara (n=358)	İçmiyor	160	(44.7)
	İçiyor	189	(52.8)
	Bırakmış	9	(2.5)
Alkol (n=358)	İçmiyor	225	(62.8)
	İçiyor	129	(36.0)
	Bırakmış	4	(1.1)
Madde kullanımı (n=373)	Yok	364	(97.6)
	Var	9	(2.4)

**Komorbidite türü sorusunda bazı kişilerde birden fazla komorbidite mevcut olduğundan, komorbidite varlığı olan kişi sayısından daha yüksek oranda bir değer elde edilmiştir.*

Çalışmamızda incelenen kişilere anti-HIV testi yapılma nedenlerine bakıldığında en sık (%46.7, n=179) nedenin çeşitli şikâyetlerle hastaneye başvuru olduğu belirlendi. 204 kişinin başvuru anında herhangi bir şikâyeti yoktu. Bu kişilerin 102 (%26.6)'si kendi isteğiyle anti-HIV testi yaptırırken, %12'sine operasyon öncesi, %8.1'ine kan bağıışı öncesi ve %3.7'sine evlilik öncesi anti-HIV testi yapıldığı görüldü.

HIV enfeksiyonunun kişilerin %94.6'sına korunmasız cinsel ilişki, %1.5'ine kan temasıyla bulaştığı belirlendi. Kişilerin %3.9'unda bulaşma nedeni bilinmiyordu. Cinsel yönelimi heteroseksüel olan 174 (%44.7), homoseksüel olan 151 (%38.8) kişi vardı. Altmış dört kişinin cinsel yönelim bilgisine ulaşamadı. Yapılan genital sistem muayenesi sonucunda anal bölgede cinsel temasla bulaşan enfeksiyonlarla ilişkili deri lezyonu bulunan, bu sebeple anal ilişkiye girdiği düşünülen 184 (%47.3) kişi vardı.

Tanımlayıcı özelliklere ait ayrıntılar Tablo 10'da gösterilmektedir.

Tablo 10. HIV İnfeksiyonu Tanılı Kişilerin Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı

		Sayı (n)	Sıklık (%)
Anti-HIV testi yapılma (n=383)	testi		
	nedeni		
	Şikâyetle hastaneye başvuru	179	(46.7)
	Kişinin kendi isteği	102	(26.6)
	Kan bağıışı öncesi tarama	31	(8.1)
	Operasyon öncesi tarama	46	(12.0)
	Evlilik öncesi tarama	14	(3.7)
Bulaşma yolu	İşe giriş öncesi tarama	7	(1.8)
	Doğum öncesi tarama	4	(1.0)
	Korunmasız cinsel ilişki	367	(94.6)
Cinsel yönelim	Bilinmiyor	15	(3.9)
	Kan yolu	6	(1.5)
	Heteroseksüel	194	(49.9)
Cinsel ilişki yolu	Homoseksüel	131	(33.7)
	Bilinmeyen	64	(16.4)
	Anal seks	184	(47.3)
Cinsel ilişki yolu	Vaginal seks	141	(36.2)
	Bilinmeyen	64	(16.4)

Kişilerin başvuru anında elde edilen laboratuvar bulguları incelendiğinde lökosit, Hb, trombosit, nötrofil ve lenfosit değerlerinin normal sınır değerleri içerisinde olduğu görüldü. Biyokimya tetkiklerinde ESH ve LDL ortanca değerlerinde hafif yükseklik, HDL ortanca değerinde hafif düşüklük tespit edildi. CD4+ T lenfosit sayısı ortancası 369 (158 - 545) /µl, CD8+ T lenfosit sayısı ortancası 875 (572 - 1246) /µl, CD4/CD8 oranı ortancası 0.42 (0.18 - 0.6), HIV RNA kopya sayısı ortancası 123 903 (37 950 – 462 614) /ml tespit edildi.

Kişilerin başvuru anında yapılan değerlendirmede elde edilen laboratuvar bulguları Tablo 11’de ayrıntılı bir şekilde gösterildi.

Tablo 11. HIV İnfeksiyonu Tanılı Kişilerin İlk Başvuru Anındaki Laboratuvar Bulguları

	Ortalama±Standart sapma	Ortanca (IQR25-75)
Lökosit (10³/µl)	6246.75 ± 1894.86	6100 (5000 - 7200)
Hb (gr/dl)	13.43 ± 2.16	14 (12 - 14.9)
MCV (fl)	85.73 ± 5.84	87 (82.9 - 88.9)
Trombosit (10³/µl)	221 244.01 ± 75 998.38	214 000 (175500 - 267000)
Nötrofil (10³/µl)	3602.85 ± 1441.61	3470 (2600 - 4300)
Lenfosit (10³/µl)	1871.24 ± 1027.5	1800 (1200 - 2400)
CD4 + T lenfosit sayısı (/µl)	386.36 ± 278.57	369 (158 - 545)
CD8 + T lenfosit sayısı (/µl)	1006.37 ± 712.19	875 (572 - 1246)
CD4/CD8 Oranı	0.44 ± 0.32	0.42 (0.18 - 0.6)
HIV RNA kopya sayısı (ml)	1 138 803.53 ± 4 310 478.44	123 903 (37 950 – 462 614)
Kreatinin (mg/dl)	0.84 ± 0.34	1 (0.7 - 0.9)
ESH (mm/saat)	27.07 ± 31.64	13 (5 - 37)
CRP (mg/dl)	13.1 ± 30.1	2 (1 - 9)
Total Kolesterol (mg/dl)	168.67 ± 42.49	165 (143 - 194)
LDL (mg/dl)	103.89 ± 34.7	103 (85 - 124)
HDL (mg/dl)	37.34 ± 13.22	36 (29 - 45)
Trigliserid (mg/dl)	147.43 ± 82.5	128 (90 - 176)
AST (IU/lt)	27.77 ± 22.94	22 (18 - 28)
ALT (IU/lt)	27.65 ± 23.43	21 (16 - 30)
LDH (IU/lt)	235.57 ± 199.55	193 (163 - 226)

CDC'nin HIV enfeksiyonu klinik kategorilerine göre yapılan değerlendirmede kişilerin %59.8'inin A kategorisi, %20.6'sının B kategorisi, %19.6'sının ise C kategorisinde, evrelerine göre yapılan değerlendirmede %30.3'ünün evre 1, %40.4'ünün evre 2, %29.3'ünün evre 3 olduğu görüldü. Olguların %50.4'ünün geç dönemde başvurduğu, %29.3'ünün CD4+ T lenfosit sayısının <200 / l olduğu belirlendi. Kullanılan tedavi rejimleri incelendiğinde 309 kişide (%80.3) 2 NRTI + INSTI, 70 kişide (%18.2) 2 NRTI + PI/r, 4 kişide (%1) 2 NRTI + NNRTI, 2 kişide (%0.5) INSTI + NRTI olduğu görüldü. Tedavi başlanan 385 kişinin %84.2'sinin tedavi uyumu yüksekti.

Eşlik eden Fİ, ATM ve koinfeksiyonlar incelendiğinde olguların 86 (%22.1)'sında Fİ 26 (%6.7)'sında ATM tanısı vardı. Kişilerin %4.6'sında hepatit B koinfeksiyonu, %2.1'inde hepatit C koinfeksiyonu vardı.

Kişilerin tanı anındaki hastalık kategorileri, eşlik eden koinfeksiyonlar, HIV enfeksiyonu ile ilişkili laboratuvar bulguları Tablo 12'de ayrıntılı bir şekilde gösterildi.

Tablo 12. Kişilerin Tanı Anındaki Hastalık Kategorileri, Eşlik Eden Koinfeksiyon, HIV Enfeksiyonu ile İlişkili Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

		Sayı (n)	Sıklık (%)
CDC klinik evre (n=383)	A	229	(59.8)
	B	79	(20.6)
	C	75	(19.6)
CDC evre (n=383)	1.Evre	118	(30.3)
	2.Evre	157	(40.4)
	3.Evre	114	(29.3)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	<200	114	(29.3)
	200-349	70	(18.0)
	350-499	87	(22.4)
	>500	118	(30.3)
HIV RNA (kopya/ml)	<100 000	167	(44.9)
	>100 000	205	(55.1)
Geç dönemde başvuru	Yok	193	(49.6)
	Var	196	(50.4)
Tedavi rejimi (n=385)	2 NRTI + INSTI	309	(80.30)
	2 NRTI + PI/r	70	(18.20)
	2 NRTI + NNRTI	4	(1.00)
	INSTI + NRTI	2	(0.50)
Tedavi uyumu (n=385)	Çok düşük	30	(7.80)
	Düşük	31	(8.10)
	Yüksek	324	(84.20)
Takip şekli	Ayaktan	302	(77.60)
	Yatış	87	(22.40)

Hepatit B koinfeksiyonu	Yok	371	(95.4)
	Var	18	(4.6)
Hepatit C koinfeksiyonu	Yok	380	(97.9)
	Var	8	(2.1)
Fırsatçı infeksiyon	Yok	303	(77.9)
	Var	86	(22.1)
AIDS tanımlayıcı malignite	Yok	363	(93.3)
	Var	26	(6.7)

Olguların 87 (%22.4)'si hastaneye yatırılarak takip edildi. Hastanede yatırılan kişilerin ortalama yatış süresi 29.97 ± 30.52 gündü. Tüm kişilerin %3.9'unda, yatırılarak takip edilenlerin %10.3'ünde mortalite gelişti.

Tüm olgular için takip ve mortalite analizlerinin ayrıntıları Tablo 13'te gösterildi.

Tablo 13. Tüm Olguların Takip ve Mortalite Analizi

	Sayı	Ortalama $\pm$ Standart sapma	Ortanca (IQR25-75)
Toplam takip süresi, gün	389	1276.76 ± 977.60	1041 (461 – 1938)
Mortalite oranı (tüm kişiler)	15/389 (%3.9)		
Hastanede yatış süresi, gün	389	29.97 ± 30.52	22 (13 – 40)
Mortalite oranı (yatan kişiler)	9/87 (%10.3)		

Seksen altı (%22.1) kişide Fİ tespit edildi. Bunların 8'i kadın, 78'i erkekti, %54.1'i evliydi. Yaş ortalaması 47.74 ± 13.51 yılı. VKİ ortalaması 22.26 ± 5.05 kg/m² idi. Fİ tanılı olguların %93'ü HIV infeksiyonu tanısını şikâyetleri sebebiyle hastaneye başvurdıkları sırada aldı.

Fİ tanılı kişilerin Fİ tanı anında elde edilen laboratuvar bulguları incelendiğinde ortanca lökosit, trombosit ve nötrofil değerlerinin normal sınır değerleri içerisinde olduğu görüldü. Ortanca Hb (11.5 gr/dl) ve lenfosit ($1000 \cdot 10^3/\mu\text{l}$) değerinin normal sınır değerinin altında olduğu tespit edildi. CD4+ T lenfosit sayısı ortalaması 132.15 ± 187.47 / μl , CD8+ T lenfosit sayısı ortalaması 847.76 ± 1026.16 / μl , CD4/CD8 oranı ortalaması 0.17 ± 0.24 idi. Kişilerin 72 (%83.7)'sinin başvuru anında CD4+ T lenfosit sayısı <200 / μl idi. HIV RNA kopya sayısı

ortanca değeri 478 932 /ml saptandı. Altmış beş kişinin HIV RNA kopya sayısı >100 000 /ml saptandı. CRP, ESH değeri ortancası normal sınır değerlerinin üstünde, HDL ortancası normal sınır değerin altındaydı.

Laboratuvar bulgularıyla ilgili ayrıntılar Tablo 14’te gösterilmektedir.

Tablo 14. Fırsatçı İnfeksiyon Tanılı Kişilerin Laboratuvar Bulguları

	Ortalama±Standart sapma	Ortanca (IQR25-75)
Lökosit (10³/µl)	5662.1 ± 2394.67	5275 (4150 - 6705)
Hb (gr/dl)	11.54 ± 2.15	11.5 (10.4 - 12.9)
MCV (fl)	85.01 ± 6.46	85.6 (82 - 88.4)
Trombosit (10³/µl)	204 850 ± 93 554.31	199 200 (139 000 – 272 500)
Nötrofil (10³/µl)	3690.71 ± 1940.06	3200 (2300 - 4600)
Lenfosit (10³/µl)	1276.69 ± 1158.81	1000 (600 - 1700)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	132.15 ± 187.47	62 (24 - 136)
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)	847.76 ± 1026.16	548 (303 - 1082)
CD4/CD8	0.17 ± 0.24	0.11 (0.05 - 0.19)
HIV RNA kopya sayısı (ml)	924 264.42 ± 4 360 693.95	478 932 (164332 – 1552215)
Kreatinin (mg/dl)	0.82 ± 0.21	0.8 (0.7 - 0.92)
ESH (mm/saat)	59.62 ± 38.44	55 (29 - 92)
CRP (mg/dl)	35.04 ± 44.07	18.5 (4.5 – 57.5)
Total kolesterol (mg/dl)	162.76 ± 53.11	158 (128 - 185)
HDL (mg/dl)	31.8 ± 15.81	30 (21 - 40)
LDL (mg/dl)	90.84 ± 37.78	93 (66 - 113)
Trigliserid (mg/dl)	174.05 ± 99.25	146 (103 - 218)
AST (IU/lt)	39.14 ± 36.12	28 (20 - 43)
ALT (IU/lt)	31.74 ± 25.7	22 (17 - 37)
LDH (IU/lt)	368.89 ± 372.99	253 (186 - 445)

Fİ tanımlı kişilerde, bu enfeksiyonların ne sayıda ve sıklıkta görüldüğü de incelendi. Buna göre olguların %48.8'inde bir, %32.6'sında iki, %16.3'ünde ise üç Fİ atağı olduğu belirlendi. Birer (%1.2) kişide ise sırasıyla 4 ve 5 Fİ olduğu saptandı.

Fİ dağılımı incelendiğinde Fİ'lerin %35.8'inin orofaringeal kandidiyaz, %22.2'sinin CMV hastalığı, %14.1'inin PCP, %8.1'inin akciğer tüberkülozu, %5.4'ünün akciğer dışı tüberküloz, %2.7'sinin kraniyal toksoplazmoz, %2.7'sinin *Candida* özofajiti, %2'sinin orofaringeal herpes, %2'sinin kriptokokoz, %2'sinin herpes zoster, %1.3'ünün *Salmonella* bakteriyemisi, %1.3'ünün kriptosporidiyoz olduğu tespit edildi. Tüm HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerde Fİ görülme sıklığı incelendiğinde orofaringeal kandidiyaz %13.6, CMV pnömonisi %5.9, PCP %5.3, akciğer tüberkülozu %3 olduğu görüldü. Fİ dağılımıyla ilişkili bulgular Tablo 15'te gösterilmektedir.

Tablo 15. Fırsatçı Enfeksiyonların Dağılımı

		Sayı (n)	Sıklık (%)
Fırsatçı enfeksiyon	Yok	303	(77.9)
	Var	86	(22.1)
Fırsatçı enfeksiyon sayısı (Fİ olan 86 hastada)	1	42	(48.8)
	2	28	(32.6)
	3	14	(16.3)
	4	1	(1.2)
	5	1	(1.2)
Fırsatçı enfeksiyon türü*	Orofaringeal kandidiyaz	53	(35.8)
	CMV hastalığı	33	(22.2)
	➤ CMV pnömonisi	23	(15.5)
	➤ CMV retiniti	5	(3.3)
	➤ CMV koliti	4	(2.7)
	➤ CMV özofajiti	1	(0.6)
	PCP	21	(14.1)
	Tüberküloz	20	(13.5)
	➤ Akciğer tüberkülozu	12	(8.1)
	➤ Akciğer dışı tüberküloz	8	(5.4)
	Kraniyal toksoplazmoz	4	(2.7)
	<i>Candida</i> özofajiti	4	(2.7)
	Kriptokokoz	3	(2.0)
	Herpes zoster	3	(2.0)
	Orofaringeal herpes	3	(2.0)
	<i>Salmonella</i> bakteriyemisi	2	(1.3)
	Kriptosporidiyoz	2	(1.3)

*Fırsatçı enfeksiyon türü sorusunda bazı kişilerde birden fazla fırsatçı enfeksiyon mevcut olduğundan Fİ olan kişi sayısından daha yüksek bir değer elde edilmiştir.

Fİ tanısı alan kişilerin 66 (%76.7)'sı yatırılarak takip edildi. Hastanede yatış süresi ortalama 30.82 ± 22.94 gündü. Mortalite oranı Fİ tanılı kişilerde %15.1, yatırılarak takip edilen kişilerde %12.3 bulundu. Mortalite gelişen 13 kişinin Fİ tanısı sonrası ortalama takip süresi 122 gün saptandı.

Fİ tanılı kişilerin takip ve mortalite analizleri Tablo 16'da ayrıntılı bir şekilde gösterildi.

Tablo 16. Fırsatçı Enfeksiyon Tanılı Kişilerin Takip ve Mortalite Analizi

	Sayı	Ortalama $\pm$ Standart sapma	Ortanca(IQR25-75)
Toplam takip süresi, gün	86	1288.08 ± 1146.71	1096 (142 – 2109)
Mortalite oranı (tüm kişiler)	13/86 (%15.1)		
Fİ tanısı sonrası yaşam süresi, gün (ölen kişiler)	13	724 ± 927.04	122 (2 – 2926)
Hastanede yatış süresi, gün	66	30.82 ± 22.94	27 (13 – 43)
Mortalite oranı (yatan kişiler)	8/66 (%12.3)		

Olguların 73'ü Fİ tanısıyla HIV enfeksiyonu tanısını aynı anda, 13 kişi Fİ tanısını HIV enfeksiyonu takibi sırasında aldı. Takipte gelişen Fİ'lerin sıklığına bakıldığında en sık orofaringeal kandidiyaz (n=7, %38.9), CMV pnömonisi (n=2, %11.2), CMV retinitisi (n=2, %11.1), orofaringeal herpes (n=2, %11.1), PCP (n=1, %5.55), kraniyal toksoplazmoz (n=1, %5.55), kriptokokoz (n=1, %5.5), akciğer tüberkülozu (n=1, %5.5), akciğer dışı tüberküloz (n=1, %5.55) olduğu görüldü. Olguların %53.9'unun ART uyumu düşük veya çok düşüktü. CD4+ T lenfosit sayı ortalama 80 / μ l, CD8+ T lenfosit sayı 650 / μ l, CD4/CD8 oranı 0.145 idi. Kişilerin %82.3 (n=14)'ünün CD4+ T lenfosit sayı <200 / μ l idi.

Takibinde Fİ gelişen kişilerin değerlendirmesi Tablo 17'de ayrıntılı bir şekilde gösterilmektedir.

Tablo 17. Takibinde Fırsatçı İnfeksiyon Gelişen Kişilerin Değerlendirilmesi

Bakılan parametre		
Tedavi rejimi	2 NRTI + INSTI	13 (%76.5)
	2 NRTI + PI/r	4 (%23.5)
ART uyumu	Çok düşük	5 (%29.4)
	Düşük	4 (%23.5)
	Yüksek	8 (%47.1)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl), ort ± SS, ortanca (IQR25-75)		181.47 ± 257.31, 80 (36 – 153)
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl), ort ± SS, ortanca (IQR25-75)		1242.56 ± 1605.49, 650 (463 – 1223)
CD4/CD8, ort ± SS, ortanca (IQR25-75)		0.21 ± 0.35, 0.145 (0.080 – 0.180)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	0 – 49	5 (%29.4)
	50 – 199	9 (%52.9)
	200 – 349	0 (%)
	350 – 499	1 (%5.9)
	>500	2 (%11.8)
HIV RNA kopya sayısı (ml)	>100 000	14 (%87.5)
	<100 000	2 (%12.5)

Fİ varlığına göre kişiler analiz edildi. Bu kişilerde yaşın ve tanı yaşının daha ileri olduğu, VKİ, başvuru anındaki lökosit, trombosit, lenfosit, CD4+ T lenfosit, CD8+ T lenfosit sayısı ve Hb düzeyinin daha düşük olduğu belirlendi. CD4/CD8 oranı Fİ olmayan kişilerde ortanca 0.45 iken, Fİ olan kişilerde ortanca 0.11 olarak belirlendi. Yani Fİ olmayan kişilerde CD4/CD8 oranı, Fİ olanlardan yaklaşık 4 kat daha yüksek saptandı ($p<0.001$). Fİ olan kişilerde HIV RNA kopya sayısı, AST, LDH ve CRP düzeyleri de anlamlı oranda daha yüksekti (dört değer için de $p<0.001$). MCV, nötrofil, kreatinin ve ALT düzeyleri ise Fİ olan ve olmayan gruplar için benzer düzeylerde (sırasıyla p değerleri 0.140, 0.816, 0.285, 0.233). Anti-HIV testi operasyon öncesi, doğum öncesi, evlilik öncesi, kan bağıışı öncesi, işe alım öncesi rutin taramalar ve kişinin

kendi isteğiyle yapıldığında Fİ saptanma oranının daha düşük olduğu görüldü ($p<0.001$). Ayrıntılar Tablo 18’de gösterilmektedir.

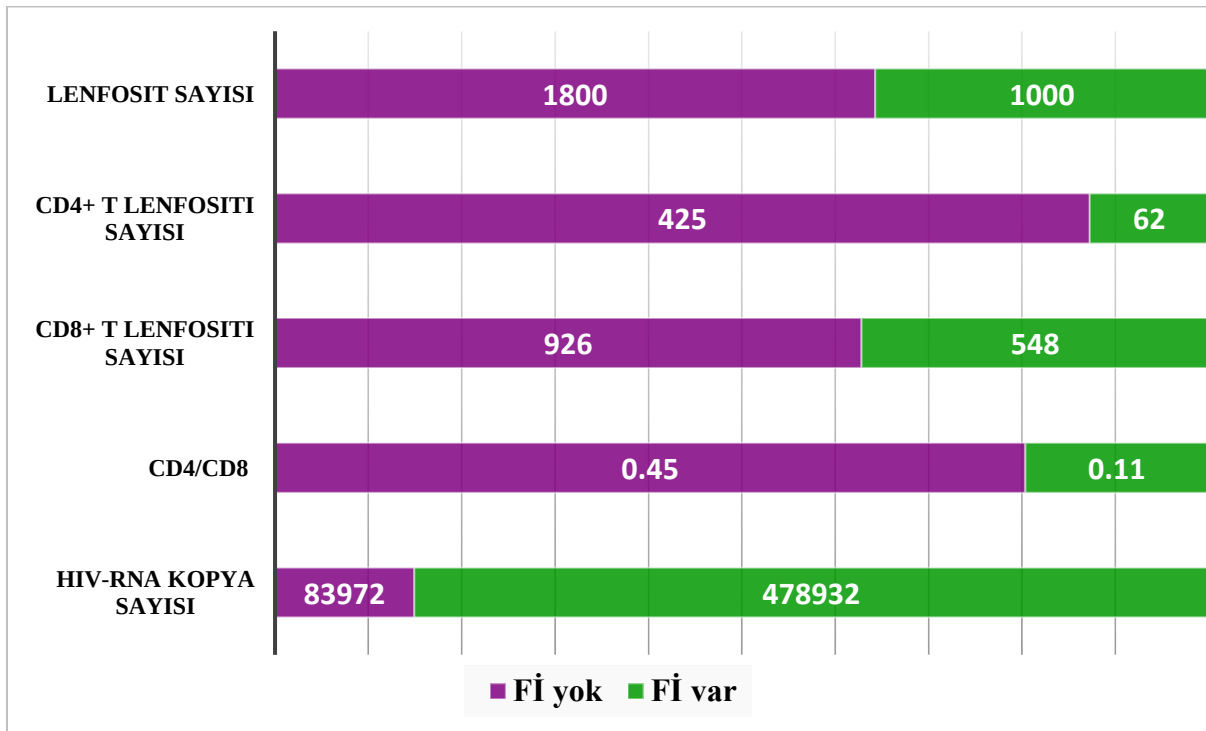
Tablo 18. Fırsatçı Enfeksiyon Varlığına Göre Temel Parametrelerin Karşılaştırılması

		Fİ Yok (n= 303)		Fİ Var (n= 86)		P değeri
		Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	
Yaş, yıl		40.87 ± 12.68	39 (31 - 49)	47.74 ± 13.51	46 (40 - 59)	<0.001
Tanı yaşı, yıl		37.18 ± 12.12	35 (28 - 45)	43.6 ± 13.23	43 (34 - 55)	<0.001
Vücut kitle indeksi (VKİ), kg/m2		24.14 ± 3.68	23.65 (21.4 - 26)	22.26 ± 5.05	21.6 (18.2 - 25.35)	<0.001
Cinsiyet	Kadın	32 (%10.6)		8 (%9.3)		0.734
	Erkek	271 (%89.4)		78 (%90.7)		
Medeni durum	Bekar	174 (%61.5)		39 (%45.9)		0.011
	Evli	109 (%38.5)		46 (%54.1)		
Cinsel yönelim	Heteroseksüel	143 (%47.2)		51 (%59.3)		0.036
	Homoseksüel	103 (%34)		28 (%32.6)		
	Bilinmiyor	57 (%18.8)		7 (%8.1)		
Eğitim durumu	İlkokul	50 (%35)		35 (%46.7)		0.065
	Ortaokul	21 (%14.7)		17 (%22.7)		
	Lise	32 (%22.4)		13 (%17.3)		
	Üniversite	34 (%23.8)		8 (%10.7)		
	Yüksek lisans	6 (%4.2)		2 (%2.7)		
Anti-HIV testi yapılma nedeni	Kan bağıışı öncesi	31 (%10.4)		0 (%0)		<0.001
	Operasyon öncesi	42 (%14.1)		4 (%4.7)		
	Evlilik öncesi	14 (%4.7)		0 (%0)		
	Şikâyetle hastane başvurusu	99 (%33.3)		80 (%93)		
	Kişinin kendi isteği	100 (%33.7)		2 (%2.3)		
	İşe Alım öncesi	7 (%2.4)		0 (%0)		
	Doğum öncesi	4 (%1.3)		0 (%0)		

Tedavi rejimi	2 NRTI + INSTI	251 (%83.7)		58 (%68.2)		0.002
	2 NRTI + PI/r	43 (%14.3)		27 (%31.8)		
	2 NRTI + NNRTI	4 (%1.3)		0 (%0)		
	INSTI + NRTI	2 (%0.7)		0 (%0)		
Tedavi uyumu	Çok düşük	10 (%3.3)		20 (%23.5)		<0.001
	Düşük	15 (%5)		16 (%18.8)		
	Yüksek	275 (%91.7)		49 (%57.6)		
Takip türü	Ayaktan	281 (%92.7)		21 (%24.4)		
	Yatış	22 (%7.3)		65 (%75.6)		
Yatış süresi, gün		27.33 ± 47.6	14 (11 - 25)	30.82 ± 22.94	27 (13 - 43)	0.049
Sonuç	Sağ	301 (%99.4)		73 (%84.9)		<0.001
	Ölü	2 (%0.6)		13 (%15.1)		
Kororbidite	Yok	254 (%83.8)		63 (%73.3)		0.026
	Var	49 (%16.2)		23 (%26.7)		
Sigara	İçmiyor	121 (%44.3)		39 (%45.9)		0.966
	İçiyor	145 (%53.1)		44 (%51.8)		
	Bırakmış	7 (%2.6)		2 (%2.4)		
Alkol	İçmiyor	164 (%60.1)		61 (%71.8)		0.142
	İçiyor	106 (%38.8)		23 (%27.1)		
	Bırakmış	3 (%1.1)		1 (%1.2)		
Madde kullanımı	Yok	279 (%97.2)		85 (%98.8)		0.389
	Var	8 (%2.8)		1 (%1.2)		
CD4+ T lenfosit sayısı (µl)	0-49	8 (%2.6)		38 (%44.2)		<0.001
	50-199	34 (%11.2)		34 (%39.5)		
	200-349	67 (%22.1)		3 (%3.5)		
	350-499	82 (%27.1)		5 (%5.8)		
	>500	112 (%37)		6 (%7)		
CD4+ T lenfosit sayısı (µl)		458.51 ± 257.26	425 (278 - 595)	132.15 ± 187.47	62 (24 - 136)	<0.001
CD8+ T lenfosit sayısı (µl)		1049.96 ± 592.77	926 (653 - 1291)	847.76 ± 1026.16	548 (303 - 1082)	<0.001
CD4/CD8		0.51 ± 0.31	0.45 (0.28 - 0.67)	0.17 ± 0.24	0.11 (0.05 - 0.19)	<0.001
HIV RNA kopya sayısı (ml)		924 264.42 ± 4 360 693.95	83 972 (29475 - 273049)	1 974 376.93 ± 4 028 167.61	478 932 (164 332 – 1 552 215)	<0.001

HIV RNA kopya sayısı (ml) >100 000	140 (%47.3)		65 (%85.5)		<0.001
HIV RNA kopya sayısı (ml) <100 000	156 (%52.7)		11 (%14.5)		
Kreatinin (mg/dl)	0.85 ± 0.37	0.8 (0.72 - 0.9)	0.82 ± 0.21	0.8 (0.7 - 0.92)	0.285
AST (IU/lt)	24.56 ± 16.23	21 (18 - 26)	39.14 ± 36.12	28 (20 - 43)	<0.001
ALT (IU/lt)	26.49 ± 22.65	21 (15 - 28)	31.74 ± 25.7	22 (17 - 37)	0.233
LDH (IU/lt)	197.48 ± 72.68	187 (160 - 212)	368.89 ± 372.99	253 (186 - 445)	<0.001
CRP (mg/dl)	5.56 ± 11.65	2 (1 - 5)	39.49 ± 52.26	18.5 (4.5 - 57.5)	<0.001
ESH (mm/saat)	17.75 ± 21.87	10 (4 - 22)	59.62 ± 38.44	55 (29 - 92)	<0.001

Fİ varlığına göre kişilerin HIV enfeksiyonuyla ilişkili laboratuvar bulgularının ortanca değerlerinin karşılaştırılması Şekil 4'te gösterildi.



Şekil 4. Fırsatçı enfeksiyon varlığına göre kişilerin laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Fİ olan ve olmayan kişiler arasında anlamlı bulunan parametreler regresyon analizine tabi tutuldu. Tek değişkenli regresyon analizinde tanı sebebi (p=0.343), cinsel yönelim (p=0.104), ART rejimi (p=0.320), yatış süresi (p=0.650) ve HIV RNA kopya sayısı (p=0.083) haricindeki bütün parametreler anlamlılık göstermeye devam etti. Tek değişkenli analizde

anlamli saptanan parametreler, çok değişkenli regresyon analizine dahil edilerek model oluşturuldu. Bu regresyon modeline göre ART uyumu, takip şekli, CD4+ T lenfosit sayısının <200 /µl olması, CD8+ T lenfosit sayısı, LDH ve Hb düzeyi Fİ gelişimi için bağımsız öngörücü (prediktör) parametreler olarak belirlendi. Ayrıntılar Tablo 19’da gösterildi.

Tablo 19. Fırsatçı İnfeksiyon Gelişimi İçin Öngörücü Parametrelerin Değerlendirilmesi

	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 CI)	P değeri	OR (%95 CI)	P değeri
Yaş	1.040 (1.021 - 1.059)	<0.001	0.897 (0.733 - 1.097)	0.289
Vücut kitle indeksi	0.885 (0.825 - 0.950)	<0.001	0.964 (0.838 - 1.11)	0.613
Medeni durum	1.883 (1.154 - 3.071)	0.011	2.719 (0.738 - 10.014)	0.133
Tanı yaşı	1.040 (1.020 - 1.060)	<0.001	1.075 (0.878 - 1.316)	0.485
Tanı sebebi	1.098 (0.905 - 1.331)	0.343	-	-
Cinsel yönelim	0.807 (0.623 - 1.045)	0.104	-	-
ART rejimi	1.661 (0.946 - 2.639)	0.320	-	-
ART uyumu	0.267 (0.180 - 0.396)	<0.001	0.376 (0.151 - 0.934)	0.035
Takip şekli	39.535 (20.516 - 76.184)	<0.001	24.51 (6.029 - 99.643)	<0.001
Komorbidite	1.892 (1.073 - 3.336)	0.027	1.322 (0.308 - 5.667)	0.707
Yatış süresi	1.004 (0.986 - 1.023)	0.650	-	-
CD4+ T lenfosit sayısı	0.992 (0.990 - 0.993)	<0.001	1.001 (0.995 - 1.007)	0.713
CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl	0.264 (0.198 - 0.352)	<0.001	0.217 (0.063 - 0.747)	0.015
CD8+ T lenfosit sayısı	0.999 (0.999 - 1.000)	0.022	1.002 (1 - 1.003)	0.011
CD4/CD8	0.001 (0.000 - 0.005)	<0.001	0.968 (0.042 - 22.472)	0.984
HIV RNA kopya sayısı	1.000 (1.000 - 1.000)	0.083	-	-
HIV RNA > 100 000 kopya/ml	0.152 (0.077 - 0.299)	<0.001	0.698 (0.177 - 2.754)	0.607
AST	1.028 (1.014 - 1.042)	<0.001	0.992 (0.973 - 1.011)	0.394
LDH	1.008 (1.005 - 1.011)	<0.001	1.006 (1.001 - 1.012)	0.025
CRP	1.057 (1.040 - 1.074)	<0.001	1.028 (0.995 - 1.063)	0.094
ESH	1.041 (1.032 - 1.051)	<0.001	0.992 (0.967 - 1.017)	0.527

Lökosit	1.000 (1.000 – 1.000)	0.002	1.000 (1.000 - 1.001)	0.167
Trombosit	1.000 (1.000 – 1.000)	<0.001	1.000 (1.000 – 1.000)	0.948
Lenfosit	0.999 (0.998 – 0.999)	<0.001	1.242 (0.828 - 1.864)	0.294
Hb	0.558 (0.482 – 0.644)	<0.001	0.999 (0.998 - 1)	0.013
Constant		<0.001	37.634	0.936

Fİ tanılı kişilerde Fİ türüne göre yapılan değerlendirmede, yaş, cinsiyet, CD4+ T lenfosit sayı ve CD8+ T lenfosit sayı, CD4/CD8 oranı, HIV RNA kopya sayı, yatış ve mortalite parametreleri değerlendirildi.

Orofaringeal kandidiyaz tanılı 53 kişi incelendi. Kişilerin 5'i kadın, 48'i erkekti. Yaş ortalaması 47.38 ± 12.46 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayı ortalama 81.89 ± 123.9 /µl ve ortanca 39 (17 - 90) /µl saptandı. Olguların 49 (%92.4)'unun CD4+ T lenfosit sayı <200 /µl idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.12 ± 0.16 ve ortanca 0.08 (0.04 - 0.16) bulundu. Kırk üç kişi yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %17 saptandı.

CMV pnömonisi tanılı 23 kişi incelendi. Hepsı olası CMV pnömonisi tanılıydı. Kişilerin 18 (%78.2)'inde serum CMV DNA pozitifliği saptandı. Bu kişilerin serum CMV DNA kopya sayı ortalama 71 336.16 ± 172 985.81 /ml ve ortanca 7967 /ml bulundu. Dokuz (%39.1) kişide bronkoalveolar lavaj örneğinde CMV DNA pozitifliği saptandı. Tüm olguların tanı anında çekilen akciğer BT'si viral pnömoniyle uyumluydu. Olguların hepsı erkekti. Yaş ortalaması 45.74 ± 13.18 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayı ortalama 51.65 ± 71.67 /µl ve ortanca 27 (9 - 61) /µl saptandı. Olguların 21 (%91.3)'inin CD4+ T lenfosit sayı <200 /µl idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.17 ± 0.25 ve ortanca 0.075 (0.05 - 0.2) bulundu. On dokuz kişi yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %13 bulundu.

PCP tanılı 21 kişi incelendi. İki kişinin bronkoalveolar lavaj sıvısında *Pneumocystis jirovecii* PZR yöntemiyle saptandı. Diğer on dokuz kişi olası PCP tanılıydı. Kişilerin 1'i kadın, 20'si erkekti. Yaş ortalaması 47.14 ± 10.7 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayı ortalama 56.67 ± 63.54 /µl ve ortanca 30 (12 - 80) /µl saptandı. Olguların 20 (%95.2)'sinin CD4+ T lenfosit sayı <200 /µl idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.12 ± 0.15 ve ortanca 0.08 (0.035 - 0.17) bulundu. Yirmi kişi yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %23.8 saptandı.

Orofaringeal kandidiyaz, CMV pnömonisi ve PCP tanılı kişilerin ayrıntılı verileri Tablo 20'de gösterildi.

Tablo 20. Fırsatçı İnfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme

		Orofaringeal kandidiyaz (n= 53)		CMV pnömonisi (n= 23)		PCP (n= 21)	
		Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)
Yaş, yıl		47.38 ± 12.46	44 (40 – 55)	45.74 ± 13.18	27 (13 - 42)	47.14 ± 10.7	44 (42 - 52)
Cinsiyet	Kadın	5 (%9.4)		0 (%0)		1 (%4.8)	
	Erkek	48 (%90.6)		23 (%100)		20 (%95.2)	
CD4+ T lenfosit sayısı(/µl)		81.89 ± 123.9	39 (17 - 90)	51.65 ± 71.67	27 (9 - 61)	56.67 ± 63.54	30 (12 - 80)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	0-49	28 (%52.8)		13 (%56.5)		12 (%57.1)	
	50-199	21 (%39.6)		8 (%34.8)		8 (%38.1)	
	200-349	0 (%0)		1 (%4.3)		0 (%0)	
	350-499	2 (%3.8)		0 (%0)		0 (%0)	
	>500	2 (%3.8)		1 (%4.3)		1 (%4.8)	
CD8+ T lenfosit sayısı(/µl)		726.61 ± 806.63	535 (287 - 908)	431.14 ± 354.83	308 (217 - 573)	560.85 ± 465.38	450 (225 - 745)
CD4/CD8		0.12 ± 0.16	0.08 (0.04 - 0.16)	0.17 ± 0.25	0.075 (0.05 - 0.2)	0.12 ± 0.15	0.08 (0.035 - 0.17)
HIV RNA kopya sayısı (ml)		2059250.93 ± 4623515.57	505462 (133120 - 868000)	2795624.19 ± 5771128.82	493340 (169581 - 1631037)	1565322.71 ± 3389087.33	505941 (179000 - 669016)
HIV RNA kopya sayısı	>100 000	37 (%84.1)		19 (%90.5)		15 (%88.2)	
	<100 000	7 (%15.9)		2 (%9.5)		2 (%11.8)	
Takip Türü	Ayaktan	10 (%18.9)		4 (%17.4)		1 (%4.8)	
	Yatış	43 (%81.1)		19 (%82.6)		20 (%95.2)	
Yatış süresi, gün		29.98 ± 21.45	27 (13 - 42)	31.84 ± 18.97	44 (39 - 59)	28.55 ± 22.14	27 (12 - 42)
Sonuç (yatan kişiler)	Taburcu	37 (%86)		17 (%89.5)		16 (%80)	
	Eksitus	6 (%14)		2 (%10.5)		4 (%20)	
Sonuç (tüm kişiler)	Sağ	44 (%83)		20 (%87)		16 (%76.2)	
	Ölü	9 (%17)		3 (%13)		5 (%23.8)	

Akciğer tüberkülozu tanı 12 kişi incelendi. Beş kişinin solunum sekresyon örneğinde *Mycobacterium tuberculosis* üremesi olduğu görüldü. Kültür üremesi olmayan yedi kişinin klinik bulgu, İGST pozitifliği, akciğer BT bulgusu ve anti tüberküloz tedaviye klinik yanıtı olduğu saptandı. Kişilerin hepsi erkekti. Yaş ortalaması 43.25 ± 9.81 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 154.58 ± 194.61 /µl ve ortanca 37 (9 - 352) /µl saptandı. Olguların 8 (%66.7)'inin CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.18 ± 0.13 ve ortanca 0.18 (0.04 - 0.29) bulundu. Altı kişi yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %8.3 saptandı.

Akciğer dışı tüberküloz tanı 8 kişi incelendi. Dört kişide tüberküloz lenfadenit, iki kişide tüberküloz hepatit, bir kişide ürogenital sistem tüberkülozu, bir kişide tüberküloz peritonit olduğu görüldü. Kişilerin 1'i kadın, 7'si erkekti. Yaş ortalaması 46.5 ± 17.34 yıl

bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 119.13 ± 231.62 / μ l ve ortanca 35 (21 - 68) / μ l saptandı. Olguların 7 (%87.5) 'sinin CD4+ T lenfosit sayısı <200 / μ l idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.35 ± 0.41 ve ortanca 0.15 (0.09 - 0.555) bulundu. Yedi kişi yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %25 saptandı.

CMV retinitisi tanı 5 kişi incelendi. Tanı tüm olgularda oftalmolojik muayenede göz hekimi tarafından CMV retinitisi için patognomonik olan görüntünün saptanmasıyla konuldu. Kişilerin hepsi erkekti. Yaş ortalaması 47 ± 14.9 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 108.6 ± 61.65 / μ l ve ortanca 116 (85 - 136) / μ l saptandı. Olguların hepsinin CD4+ T lenfosit sayısı <200 / μ l idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.26 ± 0.16 ve ortanca 0.19 (0.17 - 0.28) bulundu. Üç kişide serum CMV DNA pozitifliği vardı. Bu kişilerin serum CMV DNA kopya sayısı ortalama 1278 ± 795.81 /ml ve ortanca 1571 /ml idi. Olguların tümü ayaktan takip edildi. Kişilerin hiçbirinde mortalite gelişmedi. Ayrıntılar Tablo 21'de gösterildi.

Tablo 21. Fırsatçı Enfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme

		Akciğer tüberkülozu (n= 12)		Akciğer dışı tüberküloz (n= 8)		CMV Retinitisi (n= 5)	
		Ort $\pm$ SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort $\pm$ SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort $\pm$ SS	Ortanca (IQR25-75)
Yaş, yıl		43.25 $\pm$ 9.81	43 (37 - 51)	46.5 $\pm$ 17.34	41 (38 - 63)	47 $\pm$ 14.9	50 (40 - 58)
Cinsiyet	Kadın	0 (%0)		1 (%12.5)		0 (%0)	
	Erkek	12 (%100)		7 (%87.5)		5 (%100)	
CD4+ T lenfosit sayısı(/ μ l)		154.58 $\pm$ 194.61	37 (9 - 352)	119.13 $\pm$ 231.62	35 (21 - 68)	108.6 $\pm$ 61.65	116 (85 - 136)
CD4+ T lenfosit sayısı (/ μ l)	0-49	6 (%50)		5 (%62.5)		2 (%40)	
	50-199	2 (%16.7)		2 (%25)		3 (%60)	
	200-349	1 (%8.3)		0 (%0)		0 (%0)	
	350-499	2 (%16.7)		0 (%0)		0 (%0)	
	>500	1 (%8.3)		1 (%12.5)		0 (%0)	
CD8+ T lenfosit sayısı(/ μ l)		676.6 $\pm$ 561.19	439 (198 - 1165)	302.5 $\pm$ 245.24	209 (127 - 460)	457 $\pm$ 349.26	402 (252 - 434)
CD4/CD8		0.18 $\pm$ 0.13	0.18 (0.04 - 0.29)	0.35 $\pm$ 0.41	0.15 (0.09 - 0.555)	0.26 $\pm$ 0.16	0.19 (0.17 - 0.28)
HIV RNA kopya sayısı (ml)		405090.33 $\pm$ 631426.4	181000 (26366 - 246780)	4993336 $\pm$ 8437255.36	867833.75 $\pm$ 1180437.69	485595 (168 - 1735500)	867833.75 $\pm$ 1180437.69
HIV RNA kopya sayısı (ml)	>100 000	6 (%75)		6 (%85.7)		4 (%100)	
	<100 000	2 (%25)		1 (%14.3)		0 (%0)	
Takip Türü	Ayaktan	6 (%50)		1 (%12.5)		0 (%0)	
	Yatış	6 (%50)		7 (%87.5)		5 (%100)	
Yatış süresi, gün		20.33 $\pm$ 15.58	16 (8 - 28)	53.86 $\pm$ 26.3	53 (32 - 75)	40.2 $\pm$ 35.5	20 (20 - 70)
Sonuç (yatan kişiler)	Taburcu	5 (%83.3)		6 (%85.7)		5 (%100)	
	Eksitus	1 (%16.7)		1 (%14.3)		0 (%0)	
Sonuç (tüm kişiler)	Sağ	11 (%91.7)		6 (%75)		4 (%80)	
	Ölü	1 (%8.3)		2 (%25)		1 (%20)	

Kraniyal toksoplazmoz tanılı 4 kişi incelendi. İki kişinin beyin dokusunda *Toxoplasma gondii* PZR yöntemiyle tespit edildi. Diğer iki kişiye tanı klinik bulgu, tipik nöroradyolojik görüntü ve ampirik tedaviye yanıtla konuldu. Kişilerin hepsi erkekti. Yaş ortalaması 51.5 ± 8.66 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 55 ± 54.98 / μ l ve ortanca 44 (15 - 96) / μ l saptandı. Olguların hepsinin CD4+ T lenfosit sayısı <200 / μ l idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.18 ± 0.13 ve ortanca 0.105 (0.04 - 0.17) bulundu. Olguların tümü yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %25 saptandı.

Candida özofajiti tanılı 4 kişi incelendi. Dört kişiye de tanı endoskopi sırasında makroskopik olarak kandidal plakların görülmesiyle konuldu. Kişilerin hepsi erkekti. Yaş ortalaması 44.75 ± 9.5 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 239.25 ± 304.88 / μ l ve ortanca 131 (56 - 423) / μ l saptandı. Olguların %75'inin CD4+ T lenfosit sayısı <200 / μ l idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.23 ± 0.25 ve ortanca 0.145 (0.085 - 0.38) bulundu. Olguların %75'i yatırılarak takip edildi. Hiçbir olguda mortalite gelişmedi.

CMV koliti tanılı 4 kişi incelendi. Dört kişinin de kolonoskopi esnasında alınan doku örnekleri histopatolojik olarak CMV kolitiyle uyumlu bulundu. Kişilerin 1'i kadın, 3'ü erkekti. Yaş ortalaması 43 ± 18.24 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 148.75 ± 173.34 / μ l ve ortanca 99 (24 - 274) / μ l saptandı. Olguların %75'inin CD4+ T lenfosit sayısı <200 / μ l idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.09 ± 0.04 ve ortanca 0.085 (0.06 - 0.115) bulundu. Dört kişinin de serum CMV DNA pozitifliği vardı. Serum CMV DNA kopya sayısı ortalama $184\,991 \pm 348\,982.41$ /ml ve ortanca 2743 /ml idi. Olguların tümü yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %25 saptandı. Kraniyal toksoplazmoz, *Candida* özofajiti, CMV koliti tanılı kişilerin ayrıntılı verileri Tablo 22'de gösterildi.

Tablo 22. Fırsatçı Enfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme

		Kraniyal toksoplazmoz (n= 4)		Candida özofajiti (n= 4)		CMV koliti (n= 4)	
		Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)
Yaş, yıl		51.5 ± 8.66	52 (44 - 59)	44.75 ± 9.5	48 (39 - 51)	43 ± 18.24	44 (28 - 59)
Cinsiyet	Kadın	0 (%0)		0 (%0)		1 (%25)	
	Erkek	4 (%100)		4 (%100)		3 (%75)	
CD4+ T lenfosit sayısı(/µl)		55 ± 54.98	44 (15 - 96)	239.25 ± 304.88	131 (56 - 423)	148.75 ± 173.34	99 (24 - 274)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	0-49	2 (%50)		1 (%25)		2 (%50)	
	50-199	2 (%50)		2 (%50)		1 (%25)	
	200-349	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	
	350-499	0 (%0)		0 (%0)		1 (%25)	
	>500	0 (%0)		1 (%25)		0 (%0)	
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)		394 ± 229.94	398 (250 - 538)	782.75 ± 461.74	878 (414 - 1152)	1418.75 ± 1676.11	843 (324 - 2514)
CD4/CD8		0.11 ± 0.08	0.105 (0.04 - 0.17)	0.23 ± 0.25	0.145 (0.085 - 0.38)	0.09 ± 0.04	0.085 (0.06 - 0.115)
HIV RNA kopya sayısı (ml)		377031.75 ± 163486.93	393485 (241675 - 512389)	6600909.67 ± 6645464.95	6439000 (37879 - 13325850)	4755126.5 ± 5869805.4	2594358 (989667 - 8520586)
HIV RNA kopya sayısı (ml)	>100 000	4 (%100)		2 (%66.7)		4 (%100)	
	<100 000	0 (%0)		1 (%33.3)		0 (%0)	
Takip Türü	Ayaktan	0 (%0)		1 (%25)		0 (%0)	
	Yatış	4 (%100)		3 (%75)		4 (%100)	
Yatış süresi, gün		58.25 ± 21.41	60 (42 - 75)	36.67 ± 30.53	35 (7 - 68)	40 ± 20.93	36 (25 - 56)
Sonuç (yatan kişiler)	Taburcu	3 (%75)		3 (%100)		4 (%100)	
	Eksitus	1 (%25)		0 (%0)		0 (%0)	
Sonuç (tüm kişiler)	Sağ	3 (%75)		4 (%100)		3 (%75)	
	Ölü	1 (%25)		0 (%0)		1 (%25)	

Kriptokokoz tanılı 3 kişi incelendi. Hepsinin serum kriptokok antijeni pozitif bulundu. Kişilerin hepsi erkekti. Yaş ortalaması 40.67 ± 8.5 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 142 ± 23.52 ve ortanca 153 (115 – 158) /µl saptandı. Olguların hepsinin CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.12 ± 0.03 ve ortanca 0.13 (0.09 - 0.14) bulundu. Olguların tümü yatırılarak takip edildi. Olguların hiçbirinde mortalite gelişmedi.

Orofaringeal herpes tanılı 3 kişi incelendi. Kişilerin 1'i kadın, 2'si erkekti. Yaş ortalaması 65.67 ± 13.5 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 408 ± 146.55 /µl ve ortanca 485 (239 - 500) /µl saptandı. Olguların %33.3'ünün CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.76 ± 0.57 ve ortanca 0.5 (0.37 - 1.41) bulundu. Olguların hepsi yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %33.3 saptandı.

Herpes zoster tanılı 3 kişi incelendi. Kişilerin 1'i kadın, 2'si erkekti. Yaş ortalaması 51 ± 25.36 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 243 ± 329.37 /µl ve ortanca 81 (26 - 622) /µl saptandı. Olguların %66.7'sinin CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.13 ± 0.16 ve ortanca 0.04 (0.04 - 0.32) bulundu. Olguların %33.3'ü yatırılarak takip edildi. Olguların hiçbirinde mortalite gelişmedi. Kriptokokoz, orofaringeal herpes, zona zoster tanılı kişilerin ayrıntılı verileri Tablo 23 içerisinde gösterildi.

Tablo 23. Fırsatçı Enfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme

		Kriptokokoz (n= 3)		Orofaringel herpes (n= 3)		Herpes zoster (n= 3)	
		Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)
Yaş, yıl		40.67 ± 8.5	44 (31 - 47)	65.67 ± 13.5	66 (52 - 79)	51 ± 25.36	40 (33 - 80)
Cinsiyet	Kadın	0 (%)		1 (%33.3)		1 (%33.3)	
	Erkek	3 (%100)		2 (%66.7)		2 (%66.7)	
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)		142 ± 23.52	153 (115 - 158)	408 ± 146.55	485 (239 - 500)	243 ± 329.37	81 (26 - 622)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	0-49	0 (%)		1 (%33.3)		1 (%33.3)	
	50-199	3 (%100)		0 (%)		1 (%33.3)	
	200-349	0 (%)		1 (%33.3)		0 (%)	
	350-499	0 (%)		0 (%)		0 (%)	
	>500	0 (%)		1 (%33.3)		1 (%33.3)	
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)		1146.67 ± 56.01	1178 (1082 - 1180)	703.33 ± 533.94	448 (345 - 1317)	1488.33 ± 654.06	1789 (738 - 1938)
CD4/CD8		0.12 ± 0.03	0.13 (0.09 - 0.14)	0.76 ± 0.57	0.5 (0.37 - 1.41)	0.13 ± 0.16	0.04 (0.04 - 0.32)
HIV RNA kopya sayısı (ml)		4565057.67 ± 7587696.45	282261 (87062 - 13325850)	345.67 ± 570.37	33 (0 - 1004)	255609 ± 55933.97	251561 (201809 - 313457)
HIV RNA kopya sayısı (ml)	>100 000	2 (%66.7)		1 (%33.3)		3 (%100)	
	<100 000	1 (%33.3)		2 (%66.7)		0 (%)	
Takip Türü	Ayaktan	0 (%)		0 (%)		2 (%66.7)	
	Yatış	3 (%100)		3 (%100)		1 (%33.3)	
Yatış süresi, gün		62.33 ± 7.37	65 (54 - 68)	21.67 ± 28.04	7 (4 - 54)	2 ± 0	2 (2 - 2)
Sonuç(yatan kişiler)	Taburcu	3 (%100)		2 (%66.7)		1 (%100)	
	Eksitus	0 (%)		1 (%33.3)		0 (%)	
Sonuç (tüm kişiler)	Sağ	3 (%100)		2 (%66.7)		3 (%100)	
	Ölü	0 (%)		1 (%33.3)		0 (%)	

Salmonella bakteriyemisi tanılı 3 kişi incelendi. Kişilerin hepsi erkekti. Yaş ortalaması 46 ± 7.94 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayısı ortalama 243 ± 329.37 ve ortanca 81 (26 - 622) /µl saptandı. Olguların hepsinin CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.08 ± 0.08 ve ortanca 0.06 (0.01 - 0.16) bulundu. Olguların tümü yatırılarak takip edildi. Kişilerin hiçbirinde mortalite gelişmedi.

Kriptosporidiyoz tanılı 2 kişi incelendi. Kişilerin hepsi erkekti. Yaş ortalaması 42 ± 24.04 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayı ortalama 301.5 ± 348.6 / μ l ve ortanca 302 (55 - 548) / μ l saptandı. Olguların hepsinin CD4+ T lenfosit sayı <200 / μ l idi. CD4/CD8 oranı ortalama 0.67 ± 0.62 ve ortanca 0.665 (0.23 - 1.1) bulundu. Olguların %50'si yatırılarak takip edildi. Kişilerin hiçbirinde mortalite gelişmedi.

CMV özofajiti tanılı 1 kişi incelendi. Bu kişi 42 yaşında bir erkekti. CD4+ T lenfosit sayı 59 / μ l, CD4/CD8 oranı 0.27 idi. Serum CMV DNA pozitifliği vardı. CMV DNA kopya sayı 266 000 /ml idi. Bu kişi yatırılarak takip edildi ve takibinde mortalite gelişmedi.

Salmonella bakteriyemisi, kriptosporidiyoz, CMV özofajiti tanılı kişilerin ayrıntılı verileri Tablo 24 içerisinde gösterildi.

Tablo 24. Fırsatçı İnfeksiyon Türüne Göre Değerlendirme

		<i>Salmonella</i> bakteriyemisi (n= 3)		Kriptosporidiyoz (n= 2)		CMV özofajiti (n= 1)	
		Ort $\pm$ SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort $\pm$ SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort $\pm$ SS	Ortanca (IQR25-75)
Yaş, yıl		46 $\pm$ 7.94	43 (40 - 55)	42 $\pm$ 24.04	42 (25 - 59)	42 $\pm$ 0	42 (42 - 42)
Cinsiyet	Kadın	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	
	Erkek	3 (%100)		2 (%100)		1 (%100)	
CD4+ T lenfosit sayı (/ μ l)		243 $\pm$ 329.37	81 (26 - 622)	95 $\pm$ 48.08	95 (61 - 129)	59 $\pm$ 0	59 (59 - 59)
CD4+ T lenfosit sayı (/ μ l)	0-49	2 (%66.7)		0 (%0)		0 (%0)	
	50-199	1 (%33.3)		2 (%100)		1 (%100)	
	200-349	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	
	350-499	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	
	>500	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	
CD8+ T lenfosit sayı (/ μ l)		627.33 $\pm$ 247.12	767 (342 - 773)	301.5 $\pm$ 348.6	302 (55 - 548)	217 $\pm$ 0	217 (217 - 217)
CD4/CD8		0.08 $\pm$ 0.08	0.06 (0.01 - 0.16)	0.67 $\pm$ 0.62	0.665 (0.23 - 1.1)	0.27 $\pm$ 0	0.27 (0.27 - 0.27)
HIV RNA kopya sayı (ml)		1363258 $\pm$ 1046078.14	1800000 (169581 - 2120193)	3053594 $\pm$ 3466309.57	3053594 (602543 - 5504645)	908000 $\pm$ 0	908000 (908000 - 908000)
HIV RNA kopya sayı (ml)	>100 000	3 (%100)		2 (%100)		1 (%100)	
	<100 000	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	
Takip Türü	Ayaktan	0 (%0)		1 (%50)		0 (%0)	
	Yatış	3 (%100)		1 (%50)		1 (%100)	
Yatış süresi, gün		6.33 $\pm$ 3.21	5 (4 - 10)	63.00 $\pm$ 0	63 (63 - 63)	13 $\pm$ 0	13 (13 - 13)
Sonuç (yatan kişiler)	Taburcu	3 (%100)		1 (%100)		1 (%100)	
	Eksitus	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	
Sonuç (tüm kişiler)	Sağ	3 (%100)		2 (%100)		1 (%100)	
	Ölü	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	

HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin 26 (%6.7)'sında ATM tespit edildi. Kişilerin 2'si kadın, 24'ü erkekti. Yaş ortalaması 51.42 ± 13.58 yıldı. VKİ ortalaması 22.05 ± 4.50 kg/m² idi. Kişilerin %65.4'ü evli, %34.6'sı bekardı. Olguların %92.3'ü HIV enfeksiyonu tanısını şikâyeti sebebiyle hastaneye başvurduğu sırada almıştı. On yedi (%65.4) kişinin CD4+ T lenfosit sayısı <200 /µl saptandı. CD4+ T lenfosit sayısı ortanca 93 (24-360) /µl, CD8+ T lenfosit sayısı ortanca 645 (401.5 - 1305) /µl, CD4/CD8 oranı 0.16 (0.07 - 0.27) idi. HIV RNA kopya sayısı ortanca 682 162 (163 560 – 1 653 000) /ml saptandı. Kişilerin %79.2'sinin (n=19) HIV RNA kopya sayısı >100 000 /ml bulundu.

Ayrıntılı laboratuvar bulguları Tablo 25 içerisinde gösterildi.

Tablo 25. AIDS Tanımlayıcı Malignite Tanılı Kişilerin Laboratuvar Bulguları

		Ortalama ± Standart sapma	Ortanca (IQR25-75)
Lökosit (10³/µl)		6491 ± 3.173	6100 (4340-8600)
Hb (gr/dl)		11.23 ± 2.2	11.3 (9.5 - 12.9)
MCV (fl)		82.62 ± 7.46	83.7 (78.9 - 87)
Trombosit (10³/µl)		176842.31 ± 84840.09	182500 (113000 - 272000)
Nötrofil (10³/µl)		3595.38 ± 2250.76	3300 (2000 - 4500)
Lenfosit (10³/µl)		1951.54 ± 1993.07	1550 (790 - 2100)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)		204.85 ± 234.93	93 (24 - 360)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl), n (%)	0-49	10 (%38.5)	
	50-199	7 (%26.9)	
	200-349	2 (%7.7)	
	350-499	3 (%11.5)	
	>500	4 (%15.4)	
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)		1184.92 ± 1411.25	646 (402 – 1305)
CD4/CD8		0.22 ± 0.23	0.155 (0.065 - 0.27)
HIV RNA kopya sayısı/ml, n (%)		2 009 903.54 ± 3 595 626.28	682 162.5 (163 560 – 1 653 000)
HIV RNA kopya sayısı/ml	>100 000	19 (%79.2)	
	<100 000	5 (%20.8)	
Kreatinin (mg/dl)		0.82 ± 0.23	0.8 (0.7 - 1)
AST (IU/lt)		40.54 ± 44.19	30 (22 - 42)
ALT (IU/lt)		28.27 ± 15.47	24 (19 - 37)
LDH (IU/lt)		315.4 ± 342.04	224 (163 - 256)
ESH (mm/saat)		52.6 ± 40.43	40 (25 - 80)
CRP (mg/dl)		31.62 ± 37.87	14.5 (1 - 63)
Total kolesterol (mg/dl)		161.84 ± 45.49	155 (119 - 207)
Trigliserid (mg/dl)		170.04 ± 82.99	151 (112 - 218)
HDL (mg/dl)		30.12 ± 15.49	25.5 (20.5 - 38)
LDL (mg/dl)		95.33 ± 42.93	95.5 (66 - 124)

ATM'lerin 15 (%57.7)'i KS, 11 (%42.3)'i Hodgkin dışı lenfomaydı. HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerin %3.9'unda KS, %2.8'inde Hodgkin dışı lenfoma geliştiği görüldü. Malignite dağılımı Tablo 26'da gösterildi.

Tablo 26. AIDS Tanımlayıcı Malignite Dağılımı

		Sayı (n)	Sıklık (%)
ATM varlığı	Yok	363	(93.3)
	Var	26	(6.7)
ATM türü (ATM tanımlı 26 kişide)	Kaposi sarkomu	15	(57.7)
	Hodgkin dışı lenfoma	11	(42.3)

ATM tanısını 17 kişi HIV enfeksiyonu tanısıyla aynı anda, 9'u HIV enfeksiyonu takibi sırasında aldı. Bunların 6'sı Hodgkin dışı lenfoma, 3'ü KS tanımlıydı. Yedisinin (%77.8) ART uyumu yüksekti. CD4+ T lenfosit sayısı ortanca 158 (24- 397) / μ l, CD8+ T lenfosit sayısı 920 (430 – 1779) / μ l, CD4/CD8 oranı 0.14 (0.09 – 0.48) idi. Tüm olguların HIV RNA kopya sayısı >100 000 /ml idi. Takibinde ATM tanısı alan kişilerin ayrıntılı değerlendirmesi Tablo 27'de gösterildi.

Tablo 27. Takibinde AIDS Tanımlayıcı Malignite Gelişen Kişilerin Değerlendirilmesi

Bakılan Parametre		
Tedavi rejimi	2 NRTI + INSTI	6 (%66.7)
	2 NRTI + PI/r	3 (%33.3)
ART uyumu	Çok düşük	2 (%22.2)
	Düşük	0 (%0)
	Yüksek	7 (%77.8)
CD4+ T lenfosit sayısı (/μl), ort $\pm$ SS, ortanca (IQR25-75)		220.22 $\pm$ 205.43; 158 (24- 397)
CD8+ T lenfosit sayısı (/μl), ort $\pm$ SS, ortanca (IQR25-75)		1604.50 $\pm$ 2108.42; 920 (430 – 1779)
CD4/CD8, ort $\pm$ SS, ortanca (IQR25-75)		0.29 $\pm$ 0.32; 0.14 (0.09 – 0.48)
CD4+ T lenfosit sayısı (/μl)	0 – 49	3 (%33.3)
	50 – 199	2 (%22.2)
	200 – 349	1 (%11.1)
	350 – 499	2 (%22.2)

	>500	1 (%11.1)
HIV RNA	>100 000	9 (%100.0)
kopya sayısı	<100 000	0 (%)
(ml)		

ATM tanılı kişilerin 15 (%57.7)'i yatırılarak takip edildi. Yatış süresi ortalama 48.47 ± 54.90 gündü. ATM tanısı alan kişilerde mortalite oranı %11.5, yatırılarak takip edilenlerde %13.3 olarak saptandı. Mortalite gelişen 3 kişinin ATM tanısı sonrası ortanca takip süresi 522 gün bulundu. ATM tanılı kişilerin takip ve mortalite verileri Tablo 28'de ayrıntılı bir şekilde gösterildi.

Tablo 28. AIDS Tanımlayıcı Malignite Tanılı Kişilerin Takip ve Mortalite Analizi

	Sayı	Ortalama $\pm$ Standart sapma	Ortanca (IQR25- 75)
Toplam takip süresi, gün	26	1273.08 $\pm$ 1067.43	1052 (302 – 1938)
Mortalite oranı (tüm kişiler)	3/26 (%11.5)		
ATM tanısı sonrası yaşam süresi, gün (ölen kişiler)	3	355.33 $\pm$ 560.11	522 (22 – 1002)
Hastanede yatış süresi, gün	15	48.47 $\pm$ 54.90	30 (18 – 54)
Mortalite oranı (yatan kişiler)	2/15 (%13.3)		

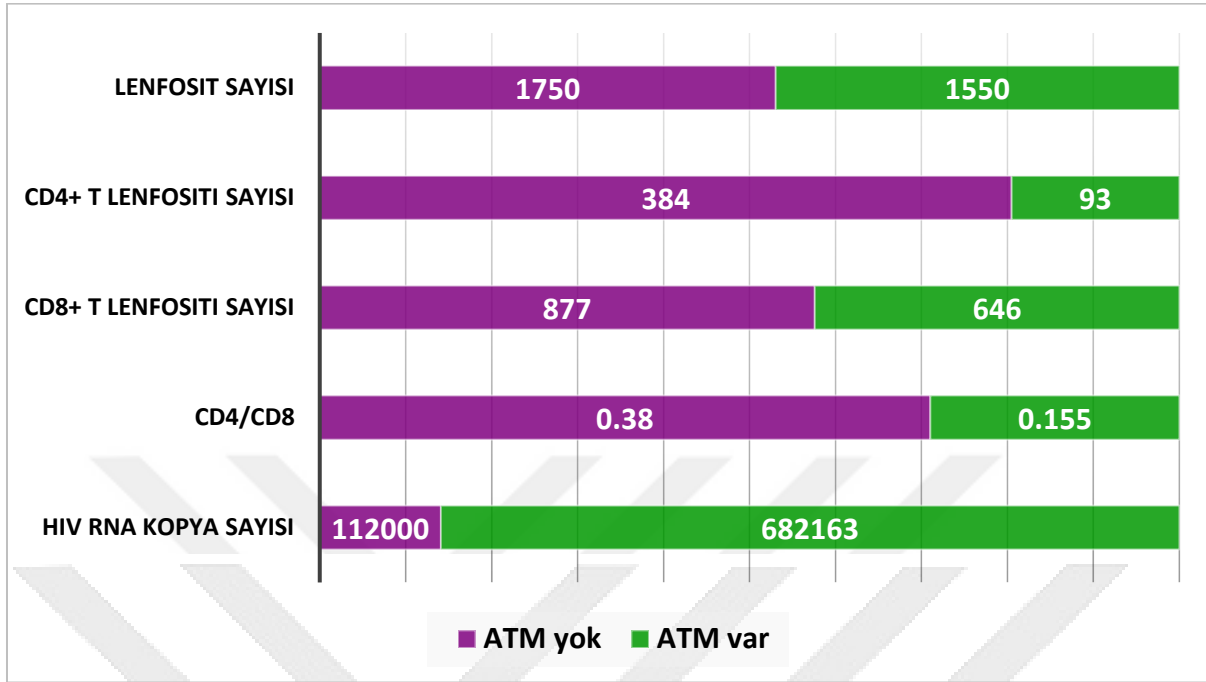
ATM varlığına göre kişiler analiz edildi. ATM tanısı olan 26 kişide yaşın ve tanı yaşının daha ileri olduğu, VKİ, başvuru Hb ve MCV düzeyi, trombosit, lenfosit, CD4+ T lenfosit sayısı daha düşük saptandı. CD4/CD8 oranı ortancası ATM tanısı olmayan kişilerde 0.38 (0.2 - 0.63) iken, ATM tanılı kişilerde 0.155 (0.065 - 0.27) olarak bulundu. Yani ATM tanılı olmayan kişilerde CD4/CD8 oranı, ATM tanılı kişilerden yaklaşık 2 kat daha yüksek saptandı ($p < 0.001$). HIV RNA kopya sayısı, AST ve CRP düzeyleri de ATM tanılı kişilerde anlamlı oranda daha yüksekti (üç değer için de $p < 0.001$). Başvuru anındaki lökosit, nötrofil, CD8+ T lenfosit sayısı, kreatinin, ALT ve LDH düzeyleri ise ATM tanısı olan ve olmayan gruplar için benzer düzeylerdeydi (sırasıyla p değerleri 0.708, 0.377, 0.108, 0.416, 0.754, 0.078). Anti-HIV testi operasyon öncesi, doğum öncesi, evlilik öncesi, kan bağıışı öncesi, işe alım öncesi rutin taramalar ve kişinin kendi isteğiyle yapıldığında malignite gelişme riski anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0.001$). Ayrıntılar Tablo 29'da gösterilmektedir.

Tablo 29. AIDS Tanımlayıcı Malignite Varlığına Göre Temel Parametrelerin Karşılaştırılması

		ATM Yok (n= 363)		ATM Var (n= 26)		P değeri
		Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	
Yaş, yıl		41.75±12.92	40 (32-50)	51.42±13.58	52 (42-60)	<0.001
Tanı Yaşı, yıl		38±12.46	36 (28-46)	46.96±12.46	49 (40-57)	<0.001
Vücut kitle indeksi (VKİ), kg/m ²		23.78±4.12	23.50 (21.10-25.90)	22.05±4.50	21.40 (19.80-23.80)	<0.001
Biyolojik cinsiyet	Kadın	38 (%10.5)		2 (%7.7)		0.653
	Erkek	325 (%89.5)		24 (%92.3)		
Medeni durum	Bekar	204 (%59.6)		9 (%34.6)		0.013
	Evli	138 (%40.4)		17 (%65.4)		
Cinsel yönelim	Heteroseksüel	179 (%49.3)		15 (%57.7)		0.439
	Homoseksüel	122 (%33.6)		9 (%34.6)		
	Bilinmiyor	62 (%17.1)		2 (%7.7)		
Eğitim durumu	İlkokul	74 (%37.9)		11 (%47.8)		0.519
	Ortaokul	33 (%16.9)		5 (%21.7)		
	Lise	40 (%20.5)		5 (%21.7)		
	Üniversite	40 (%20.5)		2 (%8.7)		
	Yüksek lisans	8 (%4.1)		0 (%)		
Anti-HIV testi yapılma nedeni	Kan bağıışı öncesi tarama	31 (%8.7)		0 (%)		<0.001
	Operasyon öncesi tarama	44 (%12.3)		2 (%7.7)		
	Evlilik öncesi tarama	14 (%3.9)		0 (%)		
	Şikâyetle hastane başvurusu	155 (%43.4)		24 (%92.3)		
	Kişinin kendi isteği	102 (%28.6)		0 (%)		
	İş öncesi tarama	7 (%2)		0 (%)		
	Doğum öncesi tarama	4 (%1.1)		0 (%)		
Tedavi rejimi	2 NRTI + INSTI	289 (%80.3)		20 (%80)		0.926
	2 NRTI + PI/r	65 (%18.1)		5 (%20)		
	2 NRTI + NNRTI	4 (%1.1)		0 (%)		
	INSTI + NRTI	2 (%0.6)		0 (%)		
Tedavi uyumu	Çok düşük	27 (%7.5)		3 (%12)		0.204
	Düşük	27 (%7.5)		4 (%16)		
	Yüksek	306 (%85)		18 (%72)		

Takip türü	Ayaktan	291 (%80.2)		11 (%42.3)		<0.001
	Yatış	72 (%19.8)		15 (%57.7)		
Yatış süresi, gün		26.06±20.97	20 (10-34)	48.47±54.90	30 (18-54)	0.040
Sonuç	Sağ	351 (%98.3)		23 (%88.5)		<0.001
	Ölü	12 (%1.7)		3 (%11.5)		
Komorbidite	Yok	301 (%82.9)		16 (%61.5)		0.007
	Var	62 (%17.1)		10 (%38.5)		
Sigara	İçmiyor	150 (%44.9)		10 (%41.7)		0.654
	İçiyor	175 (%52.4)		14 (%58.3)		
	Bırakmış	9 (%2.7)		0 (%)		
Alkol	İçmiyor	210 (%62.9)		15 (%62.5)		0.859
	İçiyor	120 (%35.9)		9 (%37.5)		
	Bırakmış	4 (%1.2)		0 (%)		
Madde kullanımı	Yok	339 (%97.4)		25 (%100)		0.416
	Var	9 (%2.6)		0 (%)		
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	0-49	36 (%9.9)		10 (%38.5)		<0.001
	50-199	61 (%16.8)		7 (%26.9)		
	200-349	68 (%18.7)		2 (%7.7)		
	350-499	84 (%23.1)		3 (%11.5)		
	>500	114 (%31.4)		4 (%15.4)		
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)		399.36 ± 277.17	384 (186 - 551)	204.85 ± 234.93	93 (24 - 360)	<0.001
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)		994.5 ± 641.5	877 (588 - 1234)	1184.92 ± 1411.25	646 (402 - 1305)	0.416
CD4/CD8		0.45 ± 0.32	0.38 (0.2 - 0.63)	0.22 ± 0.23	0.155 (0.065 - 0.27)	<0.001
HIV RNA kopya sayısı (mL)		1 078 727.67 ± 4 353 421.11	112 000 (36 850 – 372 500)	2 009 903.54 ± 3 595 626.28	682 163 (163 560 – 1 653 000)	<0.001
HIV RNA kopya sayısı (ml) >100 000		186 (%54.3)		19 (%79.2)		<0.001
HIV RNA kopya sayısı (ml) <100 000		162 (%46.6)		5 (%20.8)		
Kreatinin (mg/dl)		0.84±0.35	0.8 (0.7-0.9)	0.82±0.23	0.8 (0.7-0.9)	0.754
AST (IU/lt)		26.85±20.4	22 (18-28)	40.54±44.19	30 (22-42)	0.002
ALT (IU/lt)		27.6±23.91	21 (16-29)	28.27±15.47	24 (19-37)	0.190
LDH (IU/lt)		229.77±184.49	192 (163-223)	315.4±342.04	224 (163-256)	0.078
CRP (mg/dl)		11.74±29.05	2 (1-9)	31.62±37.87	14.5 (1-63)	0.010
ESH (mm/saat)		11.74±29.05	12 (5-31)	31.62 (37.87±14.5)	40 (25-80)	<0.001

ATM varlığına göre kişilerin HIV enfeksiyonuyla ilişkili laboratuvar bulgularının ortanca değerlerinin karşılaştırılması Şekil 5’de gösterildi.



Şekil 5. AIDS tanımlayıcı malignite varlığına göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

ATM tanısı olan ve olmayan kişiler arasında anlamlı bulunan parametreler regresyon analizine tabi tutuldu. Tek değişkenli regresyon analizinde tanı sebebi ($p=0.897$) ve lenfosit sayısı ($p=0.679$) haricindeki bütün parametreler anlamlılık göstermeye devam etti. Tek değişkenli analizde anlamlı saptanan parametreler, çok değişkenli regresyon analizine dahil edilerek model oluşturuldu. Bu regresyon modeline göre VKİ, ATM gelişimi için bağımsız öngörücü (prediktör) parametre olarak belirlendi. Ayrıntılar Tablo 30’da gösterildi.

Tablo 30. AIDS Tanımlayıcı Malignite Gelişimi İçin Öngörücü Parametreler

	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 CI)	P değeri	OR (%95 CI)	P değeri
Yaş	1.053 (1.023 – 1.084)	<0.001	1.031 (0.895 - 1.189)	0.671
Vücut kitle indeksi	0.893 (0.798 – 1.000)	0.049	0.799 (0.674 - 0.947)	0.010
Tanı yaşı	1.053 (1.022 – 1.085)	<0.001	1.012 (0.871 - 1.175)	0.880
Tanı sebebi	1.021 (0.746 – 1.396)	0.897	–	–
Takip şekli	5.511 (2.428 – 12.510)	<0.001	0.487 (0.095 - 2.501)	0.389
Komorbidite	3.034 (1.315 – 7.001)	0.009	2.093 (0.664 - 6.594)	0.207
CD4+ T lenfosit sayısı	0.996 (0.994 – 0.999)	<0.001	0.999 (0.992 - 1.006)	0.728
CD4+ T lenfosit sayısı <200 µl	0.557 (0.409 – 0.759)	<0.001	1.731 (0.497 - 6.022)	0.389
CD4/CD8	0.028 (0.003 – 0.246)	0.001	0.172 (0.008 - 3.548)	0.254
HIV RNA >100 000 kopya/ml	0.302 (0.110 – 0.827)	0.02	0.535 (0.133 - 2.147)	0.378
AST	1.014 (1.003 – 1.024)	0.012	0.988 (0.962 - 1.015)	0.380
CRP	1.012 (1.003 – 1.020)	0.006	1.004 (0.992 - 1.016)	0.493
ESH	1.020 (1.010 – 1.030)	<0.001	1.002 (0.98 - 1.025)	0.845
Lenfosit	1.000 (1.000 – 1.000)	0.679	–	–
Trombosit	1.000 (1.000 – 1.000)	0.002	1.000 (1.000 – 1.000)	0.151
Hb	0.639 (0.535 – 0.764)	<0.001	0.705 (0.475 - 1.046)	0.083
MCV	0.925 (0.875 – 0.978)	0.006	0.941 (0.865 - 1.024)	0.159
Constant				0.016

ATM tanılı kişilerde ATM türüne göre yapılan değerlendirmede, yaş, cinsiyet, CD4+ T lenfosit sayı ve CD8+ T lenfosit sayı, CD4/CD8 oranı, HIV RNA kopya sayı, yatı ve mortalite parametreleri değeriendirildi.

Kaposi sarkomu tanılı 16 ki i incelendi. Kişilerin hepsi erkekti. Yaş ortalaması 47.40 ± 15.59 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayı ortalama 208.00 ± 229.10 / μ l ve ortanca 97 (38 – 360) / μ l saptandı. On (%66.7) kişinin CD4+ T lenfosit sayı <200 / μ l idi. CD8+ T lenfosit sayı ortalama 1389.00 ± 1686.87 / μ l ve ortanca 1044 (440 – 1262) / μ l saptandı. CD4/CD8 oranı ortalama 0.21 ± 0.18 ve ortanca 0.160 (0.120 – 0.260) bulundu. Altı ki i yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %13.3 saptandı.

Hodgkin dışı lenfoma tanılı 11 ki i incelendi. Kişilerin 2'si kadın, 9'u erkekti. Yaş ortalaması 56.91 ± 7.97 yıl bulundu. CD4+ T lenfosit sayı ortalama 200.55 ± 253.91 / μ l ve ortanca 76 (16 – 397) / μ l saptandı. Yedi (%63.7) kişinin CD4+ T lenfosit sayı <200 / μ l idi. CD8+ T lenfosit sayı ortalama 943.73 ± 1023.68 / μ l ve ortanca 557 (319 – 1377) / μ l saptandı. CD4/CD8 oranı ortalama 0.25 ± 0.29 ve ortanca 0.150 (0.020 – 0.290) bulundu. Dokuz ki i yatırılarak takip edildi. Genel mortalite oranı %9.1 saptandı.

ATM tanılı kişiler malignite türüne göre karşılaştırıldığında Hodgkin dışı lenfoma tanılı kişilerin daha sık yatırılarak takip edildiği görüldü ($p=0.033$). Diğer parametreler için anlamlı bir fark tespit edilmedi. Kişilerin CD4+ T lenfosit sayı ortalaması birbirine benzerken Kaposi sarkomu tanılı kişilerin CD8+ T lenfosit sayı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek olduğu görüldü ($p=0.417$). Bununla ilişkili olarak CD4/CD8 oranı da daha düşüktü ($p=0.839$).

Malignite türüne göre ayrıntılı değeriendirme Tablo 31'de gösterildi.

Tablo 31. AIDS Tanımlayıcı Malignite Türüne Göre Değerlendirme

		Hodgkin Dışı Lenfoma (n= 11)		Kaposi Sarkomu (n= 15)		
		Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort ± SS	Ortanca (IQR25-75)	
Yaş, yıl		56.91 ± 7.97	59 (48 – 60)	47.40 ± 15.59	42 (35 – 60)	0.077
Cinsiyet	Kadın	2 (%18.2)		0 (%)		0.086
	Erkek	9 (%81.8)		15 (%100.0)		
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)		200.55 ± 253.91	76 (16 – 397)	208.00 ± 229.10	97 (38 – 360)	0.568
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	0-49	5 (%45.5)		5 (%33.3)		0.906
	50-199	2 (%18.2)		5 (%33.3)		
	200-349	1 (%9.1)		1 (%6.7)		
	350-499	1 (%9.1)		2 (%13.3)		
	>500	2 (%18.2)		2 (%13.3)		
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)		943.73 ± 1023.68	557 (319 – 1377)	1389.00 ± 1686.87	1044 (440 – 1262)	0.417
CD4/CD8		0.25 ± 0.29	0.150 (0.020 – 0.290)	0.21 ± 0.18	0.160 (0.120 – 0.260)	0.839
HIV RNA kopya sayısı (ml)		853 667.90 ± 921 859.62	586 231 (194 000 – 1 346 333)	2 835 786.14 ± 4 530 153.40	885 500 (74 400 – 2 876 277)	0.578
HIV RNA Kopya Sayısı (ml)	>100 000	9 (%90.0)		10 (%71.4)		0.269
	<100 000	1 (%10.0)		4 (%28.6)		
Takip türü	Ayaktan	2 (%18.2)		9 (%60.0)		0.033
	Yatış	9 (%81.8)		6 (%40.0)		
Yatış süresi, gün		51.11 ± 68.51	28 (18 – 42)	44.50 ± 29.96	42 (22 – 68)	0.555
Sonuç (yatan kişiler)	Taburcu	8 (%88.9)		5 (%83.3)		0.756
	Eksitus	1 (%11.1)		1 (%16.7)		
Sonuç (tüm kişiler)	Sağ	10 (%90.9)		13 (%86.7)		0.738
	Ölü	1 (%9.1)		2 (%13.3)		

Çalışmamızın incelenen diğer parametrelerinden biri geç dönemde başvurudur. Kişilerin %50.4'ünün merkezimize geç dönemde başvurduğu görüldü. Geç dönemde başvuran kişilerin %9.7'sinin cinsiyeti kadın, %90.3'ünün cinsiyeti erkekti. Yaş ortalaması 45.63±13.13 yıldır. VKİ ortalaması 23.15±4.53 kg/m² idi. Kişilerin %48.9'u evli, %51.1'i bekar. Doksan dokuzu (%50.5) heteroseksüel, altmış üçü (%32.1) homoseksüeldi. Kişilerin %66.7'si ilköğretim ve ortaokul mezunuydu. Olguların 125 (%65.1)'i HIV enfeksiyonu tanısını şikâyeti sebebiyle hastaneye başvurduğu sırada almıştı. Olguların 134 (%58.2)'ünün CD4+ T lenfosit sayısı <200

/µl saptandı. Ortanca CD4+ T lenfosit sayısı 159.5 (58.5 - 274.5) /µl, CD8+ T lenfosit sayısı 765 (437 - 1138) /µl, CD4/CD8 oranı 0.19 (0.1 - 0.32) idi. HIV RNA kopya sayısı 295 897 (71 000 – 904 873) /ml idi. Kişilerin %70.3 (n=130)’ünün HIV RNA kopya sayısı >100.000 /ml saptandı. Geç dönemde başvuran kişilerin laboratuvar bulguları Tablo 32’de gösterildi.

Tablo 32. Geç Dönemde Başvuran Kişilerin Laboratuvar Bulguları

		Ortalama ± Standart sapma	Ortanca (IQR25-75)
Lökosit (10³/µl)		5697.02 ± 1924.45	5500 (4550 – 6700)
Hb (gr/dl)		12.44 ± 2.2	12.5 (11.1 - 14)
MCV (fl)		85.15 ± 6.16	86 (82.3 - 88.4)
Trombosit (10³/µl)		208960.51 ± 84043.04	201 000 (162000 - 262000)
Nötrofil (10³/µl)		3430.31 ± 1547.95	3200 (2400 - 4100)
Lenfosit (10³/µl)		1533.53 ± 1048.11	1400 (900 - 1900)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)		179.24 ± 147.07	160 (59 - 274.5)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl), n (%)	0-49	46 (%23.5)	
	50-199	68 (%34.7)	
	200-349	70 (%35.7)	
	350-499	5 (%2.6)	
	>500	7 (%3.6)	
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)		873.9 ± 690.32	765 (437 - 1138)
CD4/CD8		0.24 ± 0.21	0.19 (0.1 - 0.32)
HIV RNA kopya sayısı /ml, n (%)		1596808.37 ± 4190650	295897 (71000 - 904873)
HIV RNA kopya sayısı /ml	>100 000	130 (%70.3)	
	<100 000	55 (%29.7)	
Kreatinin (mg/gl)		0.85 ± 0.46	0.8 (0.7 - 0.9)
AST (IU/lt)		31.86 ± 28.1	25 (19 - 34.5)
ALT (IU/lt)		29.69 ± 27.05	22 (16 - 33)
LDH (IU/lt)		271.51 ± 263.4	201.5 (167.5 - 263.5)
ESH (mm/saat)		42.33 ± 36.8	31 (12 - 63)
CRP (mg/dl)		21.72 ± 39.58	6 (1 - 22.5)

Total kolesterol (mg/dl)	160.68 ± 44.83	155 (130 - 184)
Trigliserid (mg/dl)	155.21 ± 87.61	130 (96 - 187.5)
HDL (mg/dl)	33.59 ± 12.9	32 (25 - 40)
LDL (mg/dl)	95.43 ± 35.08	94 (75.5 - 115)

Geç dönemde başvuran kişilerin 76 (%38.8)'sı yatırılarak takip edildi. Yatış süresi ortalama 32,28 ± 31,66 gündü. Tüm olguların %7.1'inde, yatırılarak takip edilenlerin %11.89'unda mortalite gelişti. Mortalite gelişen 14 kişinin geç dönemde başvuru sonrası yaşam süresi ortalama 101.5 gün bulundu. Geç dönemde başvuran kişilerin takip ve mortalite analizi Tablo 33'de gösterilmektedir.

Tablo 33. Geç Dönemde Başvuran Kişilerin Takip ve Mortalite Analizi

	Sayı	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca (IQR25- 75)
Toplam takip süresi, gün	196	1270.92 ± 1045.09	990 (352 – 2095)
Mortalite oranı (tüm kişiler)	14/196 (%7.1)		
Geç dönemde başvuru sonrası yaşam süresi, gün (ölen kişiler)	14	624.57 ± 889.93	101.5 (2 – 2926)
Hastanede yatış süresi, gün	76	32.28 ± 31.66	25 (13 – 43)
Mortalite oranı (yatan kişiler)	9/76 (%11.89)		

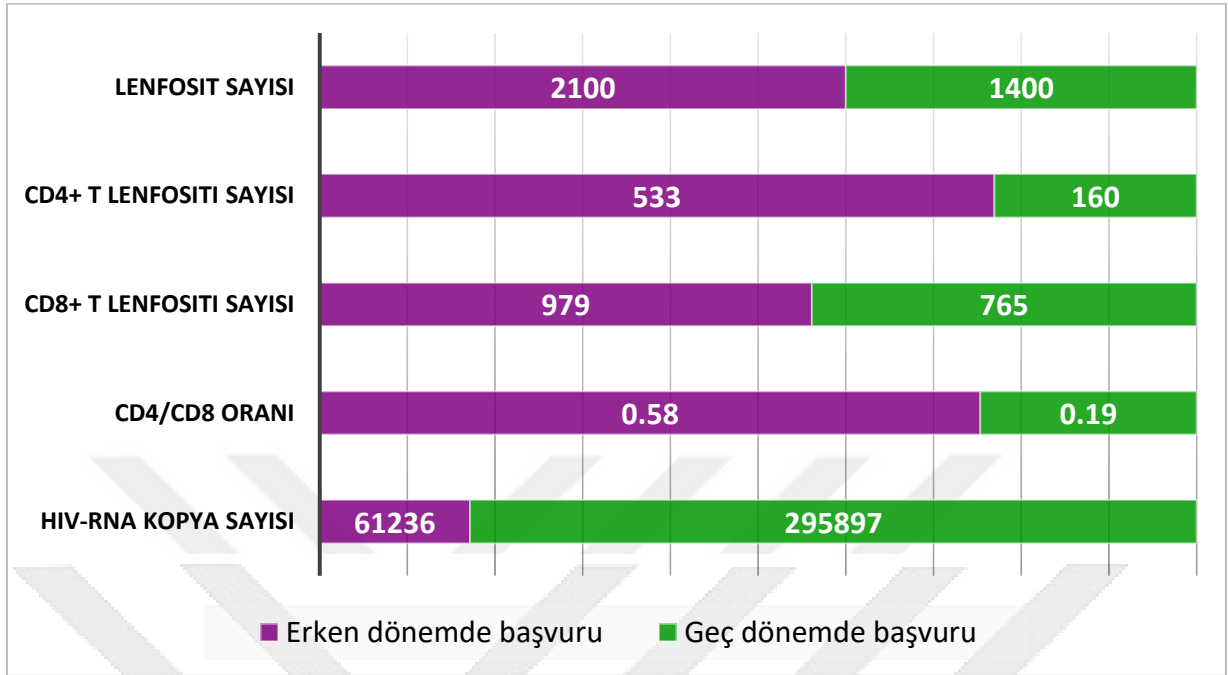
HIV enfeksiyonu tanımlı kişiler, geç dönemde ve erken dönemde başvuran şeklinde iki gruba ayrılarak analiz edildi. Geç dönemde başvuran kişilerin yaşı ve tanı yaşı daha ileridir ($p<0.001$). Bu kişilerin VKİ'si, başvuru anındaki lökosit, trombosit, nötrofil ve lenfosit sayısı, CD4+ T lenfosit sayısı, CD8+ T lenfosit sayısı ve CD4/CD8 oranı, Hb, MCV düzeyi daha düşük, HIV RNA kopya sayısı, AST, LDH ve CRP değerleri daha yüksektir. Kreatinin ve ALT düzeyleri ise geç ve erken dönemde başvuran gruplar için benzer düzeylerdedir (sırasıyla p değerleri 0.226, 0.292). Geç dönemde başvuran kişilerin daha sık yatırılarak takip edildiği, tedavi uyumlarının düşük olduğu saptandı (iki değer için de $p<0.001$). Yatırılarak takip edilen kişiler incelendiğinde geç dönemde başvuran kişilerin daha uzun hastane yatış sürelerinin olduğu görüldü ($p=0.004$). Ayrıntılar Tablo 34 içerisinde gösterilmektedir.

Tablo 34. Erken ve Geç Dönemde Başvuran Kişilerde Temel Parametrelerin Karşılaştırılması

		Erken Dönemde Başvuru (n= 193)		Geç Dönemde Başvuru (n= 196)		P değeri
		Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	
Yaş, yıl		39.11 ± 12.4	37 (30 - 46)	45.63 ± 13.13	44 (36 - 55)	<0.001
Tanı Yaşı, yıl		35.38 ± 11.73	33 (27 - 42)	41.77 ± 12.74	40 (32 - 51)	<0.001
Vücut kitle indeksi (VKİ), kg/m2		24.17 ± 3.68	23.6 (21.55 - 26.1)	23.15 ± 4.53	22.75 (20.1 - 25.85)	0.017
Cinsiyet	Kadın	21 (%10.9)		19 (%9.7)		0.700
	Erkek	172 (%89.1)		177 (%90.3)		
Medeni durum	Bekar	118 (%64.8)		95 (%51.1)		0.008
	Evli	64 (%35.2)		91 (%48.9)		
Cinsel yönelim	Heteroseksüel	95 (%49.2)		99 (%50.5)		0.779
	Homoseksüel	68 (%35.2)		63 (%32.1)		
	Bilinmiyor	30 (%15.5)		34 (%17.3)		
Eğitim durumu	İlkokul	35 (%36.8)		50 (%40.7)		0.098
	Ortaokul	11 (%11.6)		27 (%22)		
	Lise	20 (%21.1)		25 (%20.3)		
	Üniversite	24 (%25.3)		18 (%14.6)		
	Yüksek lisans	5 (%5.3)		3 (%2.4)		
Anti-HIV testi yapılma nedeni	Kan bağıışı öncesi tarama	25 (%13.1)		6 (%3.1)		<0.001
	Operasyon öncesi tarama	22 (%11.5)		24 (%12.5)		
	Evlilik öncesi tarama	12 (%6.3)		2 (%1)		
	Şikâyetle hastane başvurusu	54 (%28.3)		125 (%65.1)		
	Kişinin kendi isteği	70 (%36.6)		32 (%16.7)		
	İş öncesi tarama	6 (%3.1)		1 (%0.5)		
	Doğum öncesi tarama	2 (%1)		2 (%1)		
Tedavi rejimi	2 NRTI + INSTI	167 (%87)		142 (%73.6)		0.003
	2 NRTI + PI/r	21 (%10.9)		49 (%25.4)		
	2 NRTI + NNRTI	3 (%1.6)		1 (%0.5)		
	INSTI + NRTI	1 (%0.5)		1 (%0.5)		

Tedavi uyumu	Çok düşük	4 (%2.1)		26 (%13.5)		<0.001
	Düşük	10 (%5.2)		21 (%10.9)		
	Yüksek	178 (%92.7)		146 (%75.6)		
Takip türü	Ayaktan	182 (%94.3)		120 (%61.2)		<0.001
	Yatış	11 (%5.7)		76 (%38.8)		
Yatış süresi, gün		12.40±7.55	11 (7-14)	32.28±31.66	25 (13-43)	0.004
Sonuç	Sağ	192 (%99.5)		182 (%92.9)		<0.001
	Ölü	1 (%0.5)		14 (%7.1)		
Komorbidite	Yok	170 (%88.1)		147 (%75)		<0.001
	Var	23 (%11.9)		49 (%25)		
Sigara	İçmiyor	73 (%41.7)		87 (%47.5)		0.290
	İçiyor	99 (%56.6)		90 (%49.2)		
	Bırakmış	3 (%1.7)		6 (%3.3)		
Alkol	İçmiyor	98 (%56)		127 (%69.4)		0.030
	İçiyor	75 (%42.9)		54 (%29.5)		
	Bırakmış	2 (%1.1)		2 (%1.1)		
Madde kullanımı	Yok	179 (%96.8)		185 (%98.4)		0.300
	Var	6 (%3.2)		3 (%1.6)		
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	0-49	0 (%0)		46 (%23.5)		<0.001
	50-199	0 (%0)		68 (%34.7)		
	200-349	0 (%0)		70 (%35.7)		
	350-499	82 (%42.5)		5 (%2.6)		
	>500	111 (%57.5)		7 (%3.6)		
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)		596.69 ± 215.83	533 (436 - 708)	179.24 ± 147.07	160 (59 - 275)	<0.001
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)		1138.16 ± 710.89	979 (688 - 1377)	873.9 ± 690.32	765 (437 - 1138)	<0.001
CD4/CD8		0.63 ± 0.3	0.58 (0.41 - 0.79)	0.24 ± 0.21	0.19 (0.1 - 0.32)	<0.001
HIV RNA kopya sayısı (mI)		685 697.14 ± 4 390 078.77	61 236 (20457 – 163 168)	1 596 808.37 ± 4 190 650	295 897 (71 000 – 904 873)	<0.001
HIV RNA kopya sayısı (ml) >100 000		75 (%40.1)		130 (%70.3)		<0.001
HIV RNA kopya sayısı (ml) <100 000		112 (%59.9)		55 (%29.7)		
Kreatinin (mg/dl)		0.83 ± 0.13	0.8 (0.74 - 0.9)	0.85 ± 0.46	0.8 (0.7 - 0.9)	0.226
AST (IU/lt)		23.56 ± 14.91	21 (18 - 25)	31.86 ± 28.1	25 (19 - 35)	<0.001
ALT (IU/lt)		25.54 ± 18.82	21 (16 - 28)	29.69 ± 27.05	22 (16 - 33)	0.292
LDH (IU/lt)		198.24 ± 81.12	186 (162 - 210)	271.51 ± 263.4	202 (168 - 264)	0.001
CRP (mg/dl)		4.21 ± 8.5	1 (1 - 4)	21.72 ± 39.58	6 (1 - 22.5)	<0.001
ESH (mm/saat)		11.47±12.70	7 (4-14)	42.33±36.80	31 (12-63)	<0.001

Erken ve geç dönemde başvuran kişilerin HIV enfeksiyonuyla ilişkili laboratuvar bulgularının ortanca değerlerinin karşılaştırması Şekil 6’da gösterildi.



Şekil 6. Başvuru durumuna göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Geç ve erken dönemde başvuran kişiler arasında anlamlı bulunan parametreler regresyon analizine tabi tutuldu. Tek değişkenli regresyon analizinde tanı sebebi ($p=0.545$), cinsel yönelim ($p=0.647$), HIV RNA kopya sayısı ($p=0.072$) ve MCV ($p=0.053$) haricindeki bütün parametreler anlamlılık göstermeye devam etti. Tek değişkenli analizde anlamlı saptanan parametreler, çok değişkenli regresyon analizine dahil edilerek model oluşturuldu. Bu regresyon modeline göre ART uyumu ve komorbidite geç dönemde başvuru için bağımsız öngörücü (prediktör) olarak belirlendi. Ayrıntılar Tablo 35 içerisinde gösterildi.

Tablo 35. Geç Dönemde Başvuru İçin Öngörücü Parametreler

	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 CI)	P değeri	OR (%95 CI)	P değeri
Yaş	1.041 (1.024 - 1.058)	<0.001	1.121 (0.965 - 1.302)	0.136
Vücut kitle indeksi	0.942 (0.891 - 0.997)	0.039	0.829 (0.461 - 1.49)	0.531
Medeni durum	1.766 (1.162 - 2.684)	0.009	0.006 (0 - 3.364)	0.114

Tanı sebebi	1.049 (0.897 - 1.227)	0.545	–	–
Cinsel yönelim	1.048 (0.858 - 1.279)	0.647	–	–
ART uyumu	0.366 (0.233 - 0.573)	<0.001	0.002 (0 - 0.43)	0.024
ART rejimi	1.798 (1.137 - 2.843)	0.012	1.04 (0.023 - 46.035)	0.984
Takip şekli	10.479 (5.346 - 20.539)	<0.001	0.091 (0 - 65.016)	0.475
Komorbidite	2.464 (1.432 - 4.238)	0.001	1129.51 (3.352 - 380580.522)	0.018
CD8+ T lenfosit sayısı	0.999 (0.999 - 1.000)	<0.001	0.998 (0.995 - 1.001)	0.28
CD4/CD8	0.001 (0.000 - 0.003)	<0.001	0 (0 - 8.77)	0.113
HIV RNA kopya sayısı	1.000 (1.000 - 1.000)	0.071	–	–
HIV RNA > 100 000 kopya/ml	0.283 (0.184 - 0.436)	<0.001	0.27 (0.002 - 30.848)	0.588
AST	1.027 (1.010 - 1.044)	0.001	1.147 (0.991 - 1.328)	0.067
LDH	1.005 (1.002 - 1.007)	<0.001	0.972 (0.941 - 1.003)	0.076
CRP	1.058 (1.034 - 1.083)	<0.001	0.971 (0.874 - 1.078)	0.578
ESH	1.063 (1.045 - 1.080)	<0.001	1.163 (0.963 - 1.405)	0.117
Lökosit	1.000 (1.000 - 1.000)	<0.001	1.001 (0.999 - 1.003)	0.285
Trombosit	1.000 (1.000 - 1.000)	0.002	1 (1 - 1)	0.125
Nötrofil	1.000 (1.000 - 1.000)	0.019	0.999 (0.997 - 1.001)	0.568
MCV	0.966 (0.932 - 1.000)	0.053	–	–
Hb	0.555 (0.482 - 0.640)	<0.001	3.098 (0.728 - 13.184)	0.126
Constant		<0.001	1.003	0.047

Çalışmamızda incelenen kişilerin başvuru tarihlerine göre de değerlendirme yapıldı. 2013 başından 2017 sonuna kadar başvuran kişiler ilk 5 yıl, 2018 başından 2022 sonuna kadar başvuran kişiler ikinci 5 yıl olarak sınıflandırıldı. Merkezimize ilk 5 yıllık dönemde 143 kişi, ikinci 5 yıllık dönemde 246 kişi başvurdu. İkinci 5 yıllık dönemde kişilerin yaş ortalaması daha düşük, erkek cinsiyet ve homoseksüel cinsel temas oranı daha fazla, komorbiditesi olan kişi oranı daha azdı. Başlangıç tedavisinde 2 NRTI + INSTI tercihi daha baskın, tedavi uyumu yüksek kişi oranı daha fazla, hastaneye yatış oranı daha düşüktü. Geç dönemde başvuran, fırsatçı infeksiyon ve ATM tanısı alan kişi oranı da daha düşüktü. Demografik verilerin ilk ve ikinci 5 yıllık dönem arasındaki değişimi Tablo 36’da ayrıntılı bir şekilde gösterildi.

Tablo 36. Kişilerin Çalışma Dönemlerine Göre Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

		2013-2018 yılları arası, sayı (%)	2018-2023 yılları arası, sayı (%)
Yaş, yıl, ort±SS, ortanca (IQR)		46.92±13.45, 44 (37-56)	39.76±12.28, 38 (30-49)
Cinsiyet	Kadın	20 (13.99)	20 (8.13)
	Erkek	123 (86.01)	226 (91.87)
Vücut kitle indeksi, kg/m², ort±SS, ortanca (IQR)		23.58±4.20, 23.1 (20.8-25.9)	23.66±4.17, 23.5 (21.1-25.95)
Medeni durum	Bekar	79 (59.85)	134 (56.78)
	Evli	53 (40.15)	102 (43.22)
Meslek	İşsiz	10 (12.82)	27 (21.6)
	Serbest meslek	29 (37.18)	50 (40)
	Emekli	17 (21.79)	6 (4.8)
	Öğrenci	1 (1.28)	8 (6.4)
	Şoför	3 (3.85)	3 (2.4)
	Sağlık çalışanı	5 (6.41)	9 (7.2)
	Öğretmen	2 (2.56)	2 (1.6)
	İşçi	10 (12.82)	15 (12)
	Diğer	1 (1.28)	5 (4)
Komorbidite	Yok	111 (77.62)	206 (83.74)
	Var	32 (22.38)	40 (16.26)
Sigara	İçmiyor	69 (50)	91 (41.36)
	İçiyor	66 (47.83)	123 (55.91)
	Bırakmış	3 (2.17)	6 (2.73)
Alkol	İçmiyor	89 (64.49)	136 (61.82)
	İçiyor	48 (34.78)	81 (36.82)
	Bırakmış	1 (0.72)	3 (1.36)
Madde kullanımı	Yok	138 (97.87)	226 (97.41)
	Var	3 (2.13)	6 (2.59)

Cinsel Yönelim	Heteroseksüel	71 (49.7)	123 (50)
	Homoseksüel	46 (32.2)	85 (34.6)
	Bilinmiyor	26 (18.2)	38 (15.4)
CDC klinik evre	A	83 (58.45)	146 (60.58)
	B	26 (%18.31)	53 (21.99)
	C	33 (23.24)	42 (17.43)
CDC evre	1.Evre	38 (26.6)	80 (32.5)
	2.Evre	59 (41.2)	98 (39.9)
	3.Evre	46 (32.2)	68 (27.6)
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	<200	46 (32.2)	68 (27.6)
	200-349	29 (20.3)	41 (16.7)
	350-499	30 (21.0)	57 (23.2)
	>500	38 (26.6)	80 (32.5)
HIV RNA kopya sayısı (ml)	<100 000	62 (46.3)	105 (44.1)
	>100 000	72 (53.7)	133 (55.9)
Tedavi rejimi	2 NRTI + INSTI	69 (48.94)	240 (98.36)
	2 NRTI + PI/r	67 (47.52)	3 (1.23)
	2 NRTI + NNRTI	4 (2.84)	0
	INSTI + NRTI	1 (0.71)	1 (0.41)
Tedavi uyumu	Çok düşük	18 (12.77)	12 (4.92)
	Düşük	19 (13.48)	12 (4.92)
	Yüksek	104 (73.76)	220 (90.16)
Takip şekli	Ayaktan	102 (71.33)	200 (81.3)
	Yatış	41 (28.67)	46 (18.7)
Hepatit B koinfeksiyonu	Yok	137 (96.5)	233 (94.7)
	Var	5 (3.5)	13 (5.3)
Hepatit C koinfeksiyonu	Yok	139 (97.89)	241 (97.97)
	Var	3 (2.11)	5 (2.03)
Fırsatçı infeksiyon	Yok	106 (74.1)	197 (80.1)
	Var	37 (25.9)	49 (19.9)
Fırsatçı infeksiyon türü*	Orofaringeal kandidiyaz	23 (35.4)	30 (36.1)
	CMV hastalığı	11 (16.9)	22 (26.5)
	➤ CMV pnömonisi	8 (12.3)	15 (18.1)
	➤ CMV retiniti	3 (4.6)	2 (2.4)
	➤ CMV koliti	0	4 (4.8)
	➤ CMV özofajiti	0	1 (1.2)
	PCP	15 (23.1)	6 (7.3)
	Tüberküloz	9 (13.9)	11 (13.2)
	➤ Akciğer tüberkülozu	7 (10.8)	5 (6.0)
	➤ Akciğer dışı tüberküloz	2 (3.1)	6 (7.3)
	Kraniyal toksoplazmoz	1 (1.5)	3 (3.6)
	Candida özofajiti	2 (3.1)	2 (2.4)
	Kriptokokoz	1 (1.5)	2 (2.4)

	Zona zoster	1 (1.5)	2 (2.4)
	Orofaringeal herpes	2 (3.1)	1 (1.2)
	<i>Salmonella</i> bakteriyemisi	0	2 (2.4)
	Kriptosporidiyoz	0	2 (2.4)
AIDS tanımlayıcı malignite	Yok	131 (91.6)	232 (94.3)
	Var	12 (8.4)	14 (5.7)
	➤ Kaposi sarkomu	6 (4.2)	9 (3.7)
	➤ Hodgkin dışı lenfoma	6 (4.2)	5 (2.0)
Geç dönemde başvuru	Yok	65 (45.5)	128 (52.0)
	Var	78 (54.5)	118 (48.0)

*Fİ türü sorusunda bazı kişilerde birden fazla Fİ olduğu için Fİ tanılı kişi sayısından daha yüksek sayıda bir değer elde edildi.

İkinci 5 yıllık dönem de kendi içerisinde ikiye ayrıldı. DSÖ'nün COVID-19'u pandemi ilan ettiği tarih olan 11 Mart 2020 göz önüne alınarak; bu tarihten önce yani 2018 başından 11 Mart 2020'ye kadar olan dönemde başvuran kişiler 'İkinci 5 yıl, pandemi dönemi öncesi' olarak, bu tarih ve sonrasında başvuranlar ise 'İkinci 5 yıl, pandemi dönemi ve sonrası' olarak sınıflandırıldı. Bu üç dönemin temel değişkenleri, demografik parametreler, ve diğer özellikleri karşılaştırıldı ve Tablo 37'de ayrıntılı bir şekilde gösterildi.

Tablo 37. Tüm Olguların Dönemlere Göre Temel Değişkenleri, Demografik Parametreleri ve Diğer Özelliklerinin Karşılaştırılması

		İlk 5 Yıl (n= 143)		İkinci 5 yıl, Pandemi Dönemi Öncesi (n= 84)		İkinci 5 yıl, Pandemi Dönemi ve Sonrası (n= 162)		P değeri
		Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	Ort.±SS	Ortanca (IQR25-75)	
Yaş, yıl		46.92 ± 13.45	44 (37 - 56)	42.06 ± 11.92	41 (33 - 51)	38.57 ± 12.33	36 (29 - 48)	<0.001
Tanı Yaşı, yıl		39.94 ± 13.32	37 (30 - 49)	38.48 ± 11.98	37 (30 - 47)	37.48 ± 12.33	35 (28 -46)	0.293
Vücut kitle indeksi (VKİ), kg/m ²		23.58 ± 4.2	23.1 (20.8 - 25.9)	23.53 ± 4.39	23.4 (20.2 - 26)	23.73 ± 4.07	23.5 (21.3 - 25.9)	0.804
Cinsiyet	Kadın	20 (%14)		5 (%6)		15 (%9.3)		0.134
	Erkek	123 (%86)		79 (%94)		147 (%90.7)		
Medeni durum	Bekar	79 (%59.8)		44 (%55.7)		90 (%57.3)		0.825
	Evli	53 (%40.2)		35 (%44.3)		67 (%42.7)		
Cinsel yönelim	Heteroseksüel	71 (%49.7)		45 (%53.6)		78 (%48.1)		0.847
	Homoseksüel	46 (%32.2)		26 (%31)		59 (%36.4)		
	Bilinmiyor	26 (%18.2)		13 (%15.5)		25 (%15.4)		
Eğitim durumu	İlkokul	35 (%46.1)		23 (%48.9)		27 (%28.4)		0.175
	Ortaokul	11 (%14.5)		10 (%21.3)		17 (%17.9)		
	Lise	14 (%18.4)		7 (%14.9)		24 (%25.3)		
	Üniversite	13 (%17.1)		5 (%10.6)		24 (%25.3)		
	Yüksek lisans	3 (%3.9)		2 (%4.3)		3 (%3.2)		
Anti-HIV testi yapılma sebebi	Kan bağıışı öncesi tarama	8 (%5.6)		8 (%9.9)		15 (%9.4)		0.281
	Operasyon öncesi tarama	24 (%16.9)		8 (%9.9)		14 (%8.8)		
	Evlilik öncesi tarama	3 (%2.1)		3 (%3.7)		8 (%5)		
	Şikâyetle hastane başvurusu	63 (%44.4)		44 (%54.3)		72 (%45)		
	Kişinin kendi isteği	39 (%27.5)		18 (%22.2)		45 (%28.1)		
	İş öncesi tarama	4 (%2.8)		0 (%0)		3 (%1.9)		
	Doğum öncesi tarama	1 (%0.7)		0 (%0)		3 (%1.9)		
Tedavi rejimi	2 NRTI + INSTI	69 (%48.9)		81 (%96.4)		159 (%99.4)		<0.001
	2 NRTI + PI/r	67 (%47.5)		3 (%3.6)		0 (%0)		
	2 NRTI + NNRTI	4 (%2.8)		0 (%0)		0 (%0)		

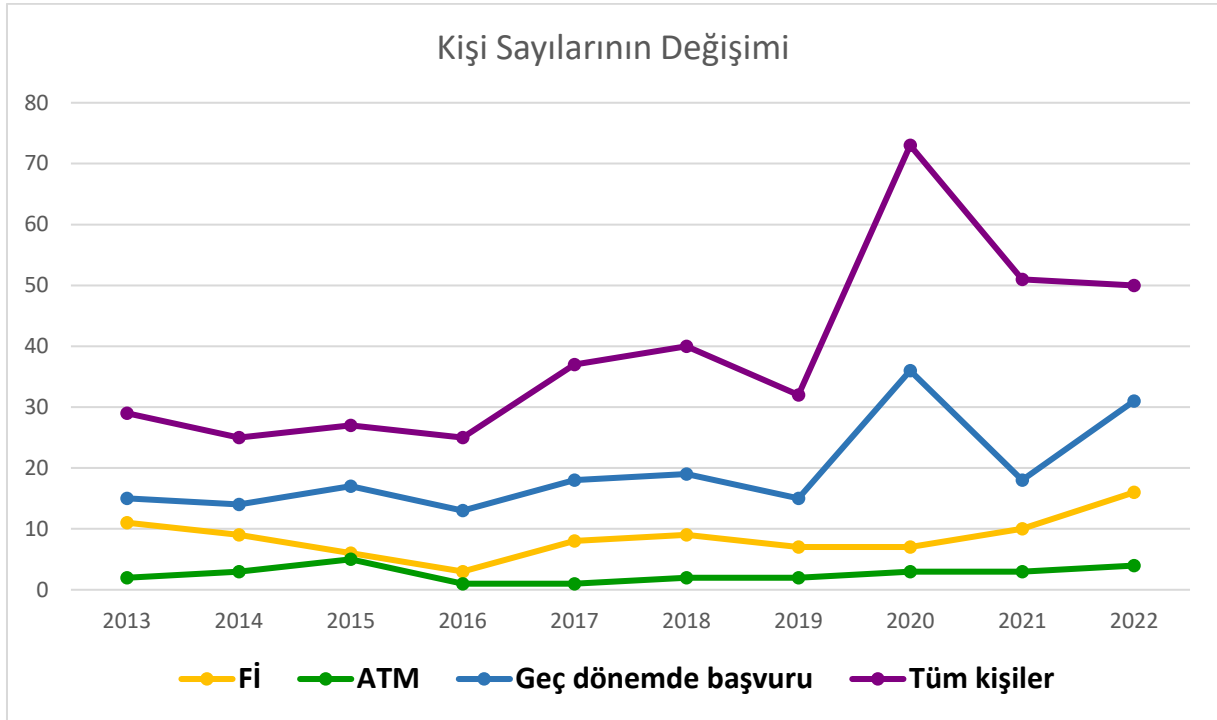
	INSTI + NRTI	1 (%0.7)		0 (%0)		1 (%0.6)		
Tedavi uyumu	Çok düşük	18 (%12.8)		7 (%8.3)		5 (%3.1)		<0.001
	Düşük	19 (%13.5)		7 (%8.3)		5 (%3.1)		
	Yüksek	104 (%73.8)		70 (%83.3)		150 (%93.8)		
Takip türü	Ayaktan	102 (%71.3)		64 (%76.2)		136 (%84)		0.029
	Yatış	41 (%28.7)		20 (%23.8)		26 (%16)		
Yatış süresi, gün		32.39 ± 38.9	22 (10 - 40)	27.45 ± 20.58	20 (13 - 32)	28 ± 20.56	24 (13 -43)	0.994
Sonuç	Sağ	135 (%94.4)		79 (%94.0)		160 (%98.8)		0.045
	Ölü	8 (%5.6)		5 (%6.0)		2 (%1.2)		
Komorbidi te	Yok	111 (%77.6)		74 (%88.1)		132 (%81.5)		0.146
	Var	32 (%22.4)		10 (%11.9)		30 (%18.5)		
Sigara	İçmiyor	69 (%50)		37 (%48.1)		54 (%37.8)		0.316
	İçiyor	66 (%47.8)		38 (%49.4)		85 (%59.4)		
	Bırakmış	3 (%2.2)		2 (%2.6)		4 (%2.8)		
Alkol	İçmiyor	89 (%64.5)		53 (%68.8)		83 (%58)		0.348
	İçiyor	48 (%34.8)		24 (%31.2)		57 (%39.9)		
	Bırakmış	1 (%0.7)		0 (%0)		3 (%2.1)		
Madde kullanımı	Yok	138 (%97.9)		78 (%97.5)		148 (%97.4)		0.960
	Var	3 (%2.1)		2 (%2.5)		4 (%2.6)		
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)	0-49	23 (%16.1)		11 (%13.1)		12 (%7.4)		0.221
	50-199	23 (%16.1)		16 (%19)		29 (%17.9)		
	200-349	29 (%20.3)		13 (%15.5)		28 (%17.3)		
	350-499	30 (%21)		23 (%27.4)		34 (%21)		
	>500	38 (%26.6)		21 (%25)		59 (%36.4)		
CD4+ T lenfosit sayısı (/µl)		362.23 ± 277.32	337 (153 - 511)	368.7 ± 281.23	359 (129 - 506)	416.81 ± 277.11	407 (184 - 588)	0.097
CD8+ T lenfosit sayısı (/µl)		1008.52 ± 764.55	877 (518 - 1319)	989.06 ± 709.06	803 (523 - 1129)	1013.51 ± 670.32	934 (624 - 1246)	0.460
CD4/CD8		0.41 ± 0.31	0.37 (0.16 - 0.59)	0.4 ± 0.3	0.31 (0.19 - 0.58)	0.48 ± 0.35	0.405 (0.2 - 0.67)	0.184
HIV RNA kopya sayısı (ml)		839588.8 ± 3262670.08	122000 (43823 - 371000)	1269846.71 ± 5769480.08	127476 (26554 - 467149)	1326939.63 ± 4221534.99	120371 (37340 - 493482)	0.836
HIV RNA kopya sayısı (ml) >100 000		72 (%53.7)		46 (%56.1)		87 (%55.8)		0.922
HIV RNA kopya sayısı (ml) <100 000		62 (%46.3)		36 (%43.9)		69 (%44.2)		
Kreatinin (mg/dl)		0.84 ± 0.18	0.8 (0.7 - 0.9)	0.83 ± 0.18	0.8 (0.7 - 0.9)	0.85 ± 0.48	0.8 (0.72 - 0.9)	0.495
AST (IU/lt)		29.44 ± 27.53	22 (18 - 28)	29.24 ± 22.68	25 (19 - 34)	25.57 ± 18.19	21 (17 - 27)	0.053
ALT (IU/lt)		29.08 ± 27.48	21 (17 - 32)	29.52 ± 20.13	22 (17 - 33)	25.44 ± 21.04	20 (15 - 28)	0.076
LDH (IU/lt)		281.17 ± 300.53	197 (166 - 265)	205.71 ± 64.78	197 (171 - 226)	215.56 ± 130.18	187 (159 - 213)	0.032

CRP (mg/dl)		16.34 ± 39.2	3.5 (1 - 11.5)	10.5 ± 21.7	2 (1 - 9)	11.81 ± 24.8	2 (1 - 9)	0.154
ESH (mm/saat)		30.74 ± 34.73	15 (6 - 39)	32.36 ± 35.91	14 (7 - 52)	21.37 ± 25.35	10 (4 - 31)	0.051
CDC klinik evre	A	83 (%58.5)		45 (%55.6)		101 (%63.1)		0.386
	B	26 (%18.3)		18 (%22.2)		35 (%21.9)		
	C	33 (%23.2)		18 (%22.2)		24 (%15)		
Geç dönemde başvuru	Yok	65 (%45.5)		43 (%51.2)		85 (%52.5)		0.449
	Var	78 (%54.5)		41 (%48.8)		77 (%47.5)		
Fırsatçı infeksiyon	Yok	106 (%74.1)		65 (%77.4)		132 (%81.5)		0.301
	Var	37 (%25.9)		19 (%22.6)		30 (%18.5)		
ATM	Yok	131 (%91.6)		80 (%95.2)		152 (%93.8)		0.540
	Var	12 (%8.4)		4 (%4.8)		10 (%6.2)		

Merkezimize başvuran HIV infeksiyonu, Fİ, ATM tanılı kişi ve geç dönemde başvuran kişi sayılarının 2013-2022 yılları arasındaki değişimi Tablo 38 ve Şekil 7’de gösterilmektedir.

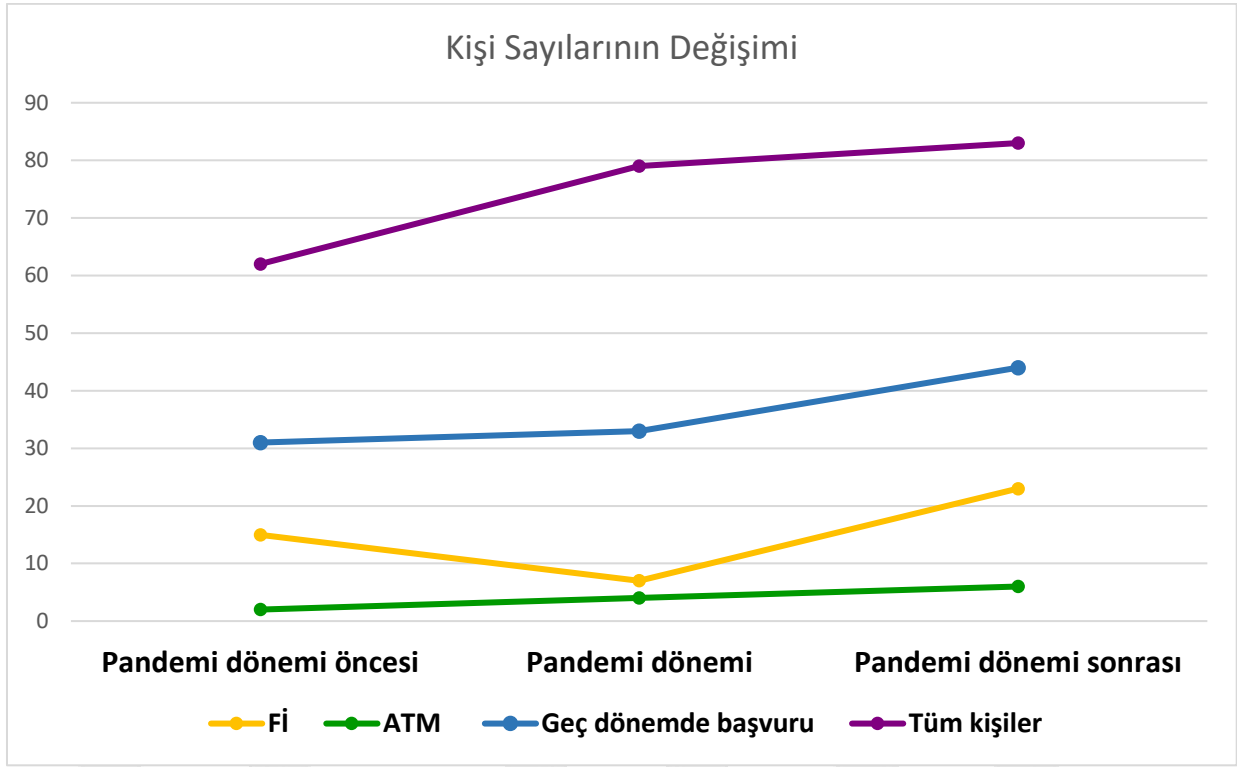
Tablo 38. Fırsatçı İnfeksiyon Tanılı, AIDS Tanımlayıcı Malignite Tanılı ve Geç Dönemde Başvuran Kişi Sayılarının Değişimi

Yıllar	Fİ (n, %)	ATM (n, %)	Geç dönemde başvuru (n, %)	Tüm kişiler (n, %)
2013	11 (12.8)	2 (7.7)	15 (7.6)	29 (7.5)
2014	9 (10.5)	3 (11.5)	14 (7.1)	25 (6.4)
2015	6 (7)	5 (19.2)	17 (8.7)	27 (6.9)
2016	3 (3.5)	1 (3.8)	13 (6.6)	25 (6.4)
2017	8 (9.3)	1 (3.8)	18 (9.2)	37 (9.5)
2018	9 (10.5)	2 (7.7)	19 (9.7)	40 (10.3)
2019	7 (8.1)	2 (7.7)	15 (7.6)	32 (8.2)
2020	7 (8.1)	3 (11.5)	36 (18.4)	73 (18.8)
2021	10 (11.6)	3 (11.5)	18 (9.2)	51 (13.1)
2022	16 (18.6)	4 (15.4)	31 (15.8)	50 (12.9)
Toplam	86 (100)	26 (100)	196 (100)	389 (100)



Şekil 7. HIV enfeksiyonu tanılı, Fİ tanılı, ATM tanılı, geç dönemde başvuran kişi sayılarının yıllara göre değişimi

Pandemi dönemi öncesi, pandemi dönemi ve pandemi dönemi sonrası tüm HIV enfeksiyonu tanılı, Fİ tanılı, ATM tanılı, geç dönemde başvuran kişi sayıları değerlendirildiğinde pandemi dönemi öncesi sırasıyla $n=62$, $n=15$, $n=2$ ve $n=31$ olduğu görüldü. Pandemi dönemi bu kişi sayılarının sırasıyla $n=79$, $n=7$, $n=4$ ve $n=33$, pandemi dönemi sonrasında $n=83$, $n=23$, $n=6$ ve $n=44$ olduğu tespit edildi (Şekil 8). Bu veriler karşılaştırıldığında Fİ tanılı kişilerin pandemi dönemi sonrasında, pandemi dönemi ve öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görüldü ($p=0.007$). Pandemi dönemi sonrasında geç dönemde başvuru ve ATM tanılı kişilerin oranında da artış saptandı fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (p değeri sırasıyla 0.340 ve 0.565).



şekil 8. Fİ tanılı, ATM tanılı ve geç dönemde başvuran kişi sayılarının COVID-19 pandemi dönemlerine göre değişimi

5.İRDELEME

Bu çalışmada 2013 yılı başından 2022 yılı sonuna kadar olan dönemde HIV enfeksiyonu tanısı almış, tanı aldıktan sonra ileri tetkik ve/veya tedavi için başka bir merkeze başvurmamış 389 kişi incelendi. Bu kişilerde gelişen Fİ ve ATM analizi yapıldı. Tüm kişiler geç dönemde başvuru durumlarına göre incelendi. On yıllık takip dönemi iki beş yıllık döneme ayrıldı ve karşılaştırıldı. 2018-2023 yılları arasındaki dönem COVID-19 pandemisi göz önünde bulundurularak “pandemi dönemi öncesi” ve “pandemi dönemi ve sonrası” olarak da incelendi. Bulgular bu başlık altında irdelendi.

HIV enfeksiyonu 1980’den bu yana tüm dünyada artarak yayılmaya devam etmektedir. UNAIDS 2021 yılı verilerine göre tüm dünyada 38.4 milyon HIV enfeksiyonu tanılı kişi bulunmaktadır ve bu kişilerin %54’ü kadındır. Ülkemizde HIV enfeksiyonu ilk olarak 1985’te tespit edilmiştir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) verileri 1985’ten 15 Kasım 2022’ye kadar geçen sürede 34 453 kişinin HIV enfeksiyonu tanısı aldığını göstermektedir. Bu kişilerin %18.6’sının cinsiyeti kadın, %81.4’ünün cinsiyeti erkektir (22). Çalışmamızda olguların %10.3’ünün cinsiyeti kadın, %89.7’sinin cinsiyeti erkektir. Çalışmamızdaki HIV enfeksiyonu tanılı kadınların oranı THSK resmi verileriyle karşılaştırıldığında düşük, ülkemizde yakın tarihte yapılan başka bir çalışmayla benzer bulundu (77). Olguların tanı yaşı ortalaması 42.39 ± 13.17 yıl olarak tespit edildi. Yaş ortalamasının diğer birçok çalışmaya kıyasla yüksek saptanması merkezimizde uzun yıllardır HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin takibinin yapılmasıyla ilişkilendirildi (77, 78, 79). Olguların %18.5’inin ilk başvurusunda en az bir kronik hastalığı vardı. En sık eşlik eden kronik hastalık HT (%5.6), Tip 2 DM (%4.9) ve KAH (%3.1) idi. 2011’de yayınlanmış bir çalışmada da HIV enfeksiyonu tanılı kişilere eşlik eden kronik hastalık oranları benzerdi (80). Olguların sigara kullanım oranı %52.8, alkol kullanım oranı %36, damar içi madde kullanım oranı %2.3 bulundu. DSÖ’nün 2021 yılı HIV/AIDS sörveyans verileri ülkemizde damar içi madde kullanım oranının %0.9 olduğunu göstermektedir (81). Resmi veriler bu yönde olsa da ülkemizde yapılan birçok çalışmada damar içi madde kullanım oranlarının çalışmamızla benzer oranda (82) veya daha da yüksek olduğu görüldü (79, 83). Bu durumun HIV enfeksiyonu tanılı bazı kişilerin ilk başvuru sırasında bu bilgiyi hekimiyle paylaşmaması ve paylaştığında da ilgili merkezlerin bildirimlerinde değişiklik yapmamasıyla ilişkili olduğu düşünüldü.

Dünya genelinde HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin %5-10’unda HBsAg pozitifliği olduğu bilinmektedir (84), ülkemizde yapılan bir çalışmada bu oran %5.9 olarak tespit edilmiştir (85).

Çalışmamızda hepatit B koinfeksiyonu oranı %4.6 olarak bulundu. Ülkemizde yapılan iki farklı çalışmada hepatit C koinfeksiyonu oranı sırasıyla %.0.9 (86) ve %4.4 olarak bulunmuştur (85). Çalışmamızda anti-HCV pozitiflik oranı %2.1'dir.

Çalışmamızdaki kişilere en sık (%46.7) çeşitli şikâyetlerle hastaneye başvurdıklarında anti-HIV testi yapıldığı görüldü. Başvuru sırasında şikâyeti olmayan kişi oranı %53.3 bulundu. Olguların %26.6'sı tarama testini kendi isteğiyle yaptırmıştı. Ülkemizde yapılan bir çalışmada olguların %49'unun (80), Karaosmanoğlu ve arkadaşlarının (82) yaptığı başka bir çalışmada da olguların %56'sının başvurusu sırasında şikâyeti yoktu. Aynı çalışmada olguların %22.3'ü kendi isteğiyle anti-HIV testi yaptırmıştı. Tarama testi yapıldığı sırada şikayeti olmayan kişi oranının bu kadar yüksek olması HIV enfeksiyonu tanısı için ülke özelinde tarama stratejilerinin geliştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

THSK verileri ülkemizde HIV enfeksiyonunun en sık (%43.8) cinsel yolla bulaştığını göstermektedir. Enfeksiyonun cinsel yolla bulaştığı bilinen kişilerin %68.5'inin cinsel yönelimi heteroseksüeldir. Olguların %55'indeyse bulaşma yolu bilinmemektedir (22). Çalışmamızda da HIV enfeksiyonunun en sık (%94.6) cinsel yolla bulaştığı görüldü. Olguların %49.8'i heteroseksüeldi. Heteroseksüel cinsel temas ülkemizde yayınlanan birçok makale ve resmi verilerle benzer şekilde en sık bulaşma yolu olarak tespit edildi (79, 82, 86). 2003-2015 yılları arasında merkezimize başvuran, daha önce tedavi görmemiş HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin incelendiği bir çalışmada heteroseksüel cinsel temas %48, homoseksüel cinsel temas %9.2 oranında bulunmuştur. Olguların %41.1'inin cinsel temas bilgisine ulaşamamıştır (87). Bu çalışmayla kıyaslandığında çalışmamızda homoseksüel cinsel temas (%33.7) oranında artma, cinsel teması bilinmeyen (%3.9) olgu oranında azalma olduğu tespit edildi. Bunun temel nedeninin kişinin damgalanma korkusu sebebiyle hastaneye ilk başvuruda enfeksiyonun bulaşma yolunu söylemekten çekinmesi fakat zaman içerisinde takiplerinin yapıldığı kuruma ve takibi yapan hekime güven duymasıyla birlikte bu bilgiyi paylaşması ve poliklinik dosyalarına sonradan bu bilginin eklenmesi sebebiyle olduğu düşünüldü. Genital sistem muayene bulguları poliklinik dosyalarından incelendiğinde olguların %47.3'ünün anal bölgesinde cinsel temasla bulaşan enfeksiyonların deri lezyonlarının saptandığı görüldü. Bu oran, yönelimini homoseksüel olarak bildiren kişi oranından fazla olması cinsel yönelimini heteroseksüel olarak bildiren bazı kişilerin erkek erkeğe seks yaptığını düşündürdü. Toplumda erkek erkeğe seks yapan kişilere gösterilen tutum ve davranışlardan korunmak için kişilerin doğru bilgi vermekten kaçındıkları sonucuna varıldı.

Kişilerin başvuru anındaki CD4+ T lenfosit sayısının ortancası 369 / μ l idi, Olguların %29.3'ünün CD4+ T lenfosit sayısının <200 / μ l, %55.1'inin HIV RNA kopya sayısının >100 000 /ml idi. Ülkemizde 2000-2015 yılları arasında başvuran HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin değerlendirildiği bir çalışmada ortalama CD4+ lenfosit sayısının 214 / μ l, HIV-RNA kopya sayısının >100 000 /ml saptanma oranı %55 bulunmuştur (88). 2005-2015 yılları arasında ülkemizde yapılan başka bir çalışmada CD4+ T lenfosit sayısının ortancası 355 hücre/mm³ bulunmuştur (89). Bulgular çalışmamızla benzerdir.

HIV enfeksiyonu seyrinde görülen fırsatçı enfeksiyonlar özellikle ART öncesi çağda ciddi mortalite ve morbidite sebebi olmuştur. ART çağının başlamasıyla birlikte erken tanı alan ve tedaviye erişebilen kişiler için enfeksiyonun immün sistem üzerinde yarattığı harabiyet büyük çoğunlukla sona ermiş, bu sayede kişilerde fırsatçı enfeksiyon görülme sıklığında bir azalma meydana gelmiştir. Fakat dünyanın birçok ülkesinde HIV enfeksiyonunun erken dönemde tespit edilmesi konusunda hâlâ ciddi sorunlar vardır. Tanısı geciken kişiler için tedaviye ulaşımın da mümkün olmadığı düşünüldüğünde bu kişilerde enfeksiyonun ilerlemesi kaçınılmazdır. Bu ülkeler için fırsatçı enfeksiyonlar ART çağında bile büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. UNAIDS bu amaçla enfeksiyonun hem bireysel hem de toplumsal etkilerini azaltmak adına bazı küresel hedefler belirlemiştir. 2025 yılı hedeflerine göre tüm yaş gruplarında HIV'le yaşayan kişilerin %95'inin HIV durumlarını bilmeleri, HIV durumlarını bilen kişilerin %95'inin ART almaları, ART alan kişilerin %95'inin viral yüklerinin baskılanması hedeflenmektedir (90). Dünya genelinde bu hedeflere ulaşıldığı takdirde HIV enfeksiyonu sonunda küresel bir sorun olmaktan çıkacaktır. Ülkemizde de bu amaçla "Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı" hazırlanmıştır. Kontrol programının temel amaçlarından ilki HIV/AIDS yeni olgu sayısını ve enfeksiyona bağlı ölümleri azaltmaktır (91). Ölümlerin en sık sebeplerinden biri olan fırsatçı enfeksiyonların azaltılması da bu amaca hizmet etmektedir. Fırsatçı enfeksiyonların azaltılması için öncelikle ülke genelindeki fırsatçı enfeksiyon sıklığını bilmek ve fırsatçı enfeksiyona sebep olan faktörleri iyi analiz etmek gerekmektedir.

Merkezimizde takip edilen HIV enfeksiyonu tanılı olguların %22.1'inde Fİ tespit edildi. Çelikbaş ve arkadaşlarının (79) 1993-2006 yılları arasında takip edilen HIV enfeksiyonu tanılı olguları incelediği bir çalışmada Fİ görülme oranı %60.8 bulunmuştur. Bu çalışmada en sık görülen fırsatçı enfeksiyon %36 oranla orofaringeal ve özofageal kandidiyazdır. 1992-2009 yılları arasında takip edilen olguların incelendiği başka bir çalışmada bu oran %40 saptanmıştır. Bu çalışmada en sık görülen fırsatçı enfeksiyonlar sırasıyla orofaringeal kandidiyaz (%60), PCP

(%32) ve tüberkülozdur (%24) (80). Bir üniversite hastanesinde 1996-2015 yılları arasında takip edilen 431 olgunun irdelendiği diğer bir çalışmada olguların %12.9'unda AIDS tanımlayıcı hastalık saptanmıştır. AIDS tanımlayıcı hastalık oranları ilk on yıllık dönemde %52.6, ikinci on yıllık dönemde %11 olarak tespit edilmiştir. Dağılımları incelendiğinde tüberküloz (%38), KS (%11) ve CMV hastalığının (%10) en sık görülen AIDS tanımlayıcı hastalıklar olduğu bulunmuştur (89). Çin'de üçüncü basamak bir hastanede 2009-2012 yılları arasında başvuran HIV enfeksiyonu tanılı 834 kişide gelişen fırsatçı enfeksiyonlar incelenmiş ve en sık sırasıyla tüberküloz, kandidiyaz, PCP ve CMV hastalığı olduğu görülmüştür (92). Bizim çalışmamızda en sık saptanan fırsatçı enfeksiyonlar literatürle uyumlu şekilde sırasıyla orofaringeal kandidiyaz (%35.8), CMV hastalığı (%22.2), PCP (%14.1) ve tüberkülozdur (%13.5).

Evli olgularda Fİ görülme sıklığının daha yüksekti ($p=0.011$). Bu durumun evli kişilerin HIV enfeksiyonu tanısını daha geç dönemde almalarıyla ilişkili olduğu düşünüldü. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde Fİ tanılı kadınların %87.5'i, erkeklerin %50'si evliydi. Evli kadınların erkeklere göre Fİ için çok daha riskli olduğu görüldü. Evli kadınların hepsinin eşleri de HIV'le enfekteydi ve kadınların HIV enfeksiyonu açısından başka bir risk faktörü yoktu. Bu durum virusun eşleri aracılığıyla kadınlara geçtiğini düşündürdü. Malavi'de HIV'le enfekte kadınların deneyimlerinin incelendiği bir çalışmada evliliğin kadınlarda HIV enfeksiyonu için bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür (93). Eşler HIV statüsünü sadakatsizliğinin bir kanıtı olacağını düşünmesi sebebiyle birbiriyle paylaşmaktan çekinir ve bu da serodiskordan çiftler için enfeksiyon tanısının gecikmesine sebep olur.

Olguların 73'ünde Fİ tanısıyla HIV enfeksiyonu tanısı aynı anda konuldu. Bu kişilerin HIV enfeksiyonu tanısını çeşitli şikâyetleri sebebiyle hastaneye başvurdıkları sırada aldığı görüldü ($p<0.001$). 13 kişiye HIV enfeksiyonu takibi sırasında Fİ tanısı aldı. Bu kişilerin %53.9'unun ART uyumu düşük ve çok düşüktü. Hindistan'da 457 kişinin ortalama 15 ay süreyle takip edildiği bir prospektif kohort çalışmada Fİ insidansı ileri yaş gruplarında, erkeklerde, CD4+ T lenfosit sayısı düşük olan ve ART almayanlarda daha yüksekti. Fİ gelişme sıklığının CD4+ T lenfosit sayılarının düşmesiyle orantısal olarak arttığı gösterildi (94). Bizim çalışmamızda da Fİ tanılı kişilerin yaş ortalamasının daha yüksek, tanı yaşının ileri, VKİ'sinin düşük olduğu bulundu. Çin'de fırsatçı enfeksiyon prevalansının araştırıldığı bir çalışmada cinsiyet, yaş, eğitim durumu, medeni durum, CD4+ T lenfosit sayısı ve HIV viral yükü Fİ ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur (95). Etiyopya'dan yapılan bir çalışmada

medeni durum, alkol alımı, ART uyumu, CD4+ T lenfosit sayısı, Hb, VKİ düşüklüğü ve önceden Fİ geçirme öyküsü Fİ gelişimi için risk faktörleri olarak bulunmuştur (96). Çin’de 834 kişinin incelendiği başka bir çalışmada, bu kişilerin 810’unda Fİ vardı, kişilerin başvuru anındaki tetkiklerinde Hb, CD4+ T lenfosit sayısı ve HDL düşüklüğü oransal olarak daha fazla saptanmıştır (92). Bizim çalışmamızda da kişilerin Fİ tanısı aldığı andaki lökosit, Hb, trombosit, lenfosit, CD4+ T lenfosit ve CD8+ T lenfosit sayısının daha düşük olduğu belirlendi ($p<0.001$). CD4+ T lenfosit ortalaması Fİ olanlarda 132.15 ± 187.47 / μ l iken olmayanlarda 458.51 ± 257.26 / μ l idi ($p<0.001$).

Tedavi edilmemiş HIV enfeksiyonunun doğal seyri sırasında HIV viral yükünün artmasıyla beraber CD4+ T lenfosit sayısında azalma olur. Enfeksiyona yanıt olarak CD8+ T lenfosit sayısında artış meydana gelir ve bu da CD4/CD8 oranında azalmayla sonuçlanır (97). Tedavi edilmemiş olgularda enfeksiyonun ilerlemesiyle birlikte kişilerde immünoşüpresyon gelişir ve Fİ görülme sıklığı artar. Bununla ilişkili olarak çalışmamızda Fİ tanılı kişilerde ortalama CD4/CD8 oranı 0.17 ± 0.24 iken, Fİ olmayan kişilerde bu oran 0.51 ± 0.38 olarak belirlendi. Yani Fİ olmayan kişilerde CD4/CD8 oranı, Fİ olanlardan yaklaşık 3 kat daha yüksek saptandı ($p<0.001$). HIV RNA kopya sayısı da aynı sebeple Fİ olan kişilerde anlamlı oranda yüksekti ($p<0.001$). Birçok çalışmada da bu durumu destek nitelikte bulgular bulunmuştur (98, 99, 100). CMV enfeksiyonunun CMV’ye özgü CD8+ T lenfositlerin sayısında artışa sebep olarak CD4/CD8 oranını düşürdüğü bilinmektedir (101). Bizim çalışmamızda da CMV hastalığı fırsatçı enfeksiyonların yaklaşık dörtte birini oluşturmaktadır (%22.3). Bu durumun Fİ tanılı kişilerde tespit edilen CD4/CD8 oranındaki düşüklüğe katkısı olabileceği düşünüldü. LDH düzeyinin Fİ gelişimi için bağımsız bir öngörücü olduğu bulundu ($p=0.025$). LDH seviyesi ve Fİ gelişimi arasındaki bu ilişkiyi çalışmamızdaki PCP tanılı olgu oranının yüksek olması açıklamaktadır. ABD’de solunum şikâyetiyle hastaneye başvuran ve %64.3’ünün PCP tanısı aldığı HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin incelendiği bir çalışmada olguların serum LDH düzeyi normalin üstünde tespit edilmiştir. PCP tanısı alan kişilerle diğerleri karşılaştırıldığında da LDH düzeyinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve prognostik bir gösterge olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (102). Çalışmamızda da LDH düzeyi ortalaması PCP tanılı kişilerde 582.00 ± 553.30 IU/l, diğerlerinde 235.57 ± 199.54 IU/l bulundu. En sık IL-6, CRP ve D-dimer olmak üzere birçok biyobelirteç HIV enfeksiyonu tanılı kişilerde gelişebilecek çeşitli olayların ön gördürücüsü olup olmadığı noktasında araştırılmıştır. Daha önce ART kullanmamış HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin başlangıç CRP, IL-6, D-dimer ve hyalüronik asit düzeylerinin AIDS tanımlayıcı hastalık ve mortalite gelişimiyle ilişkisini inceleyen bir

çalışmada incelenen tüm biyobelirteçlerin yüksekliğinin AIDS tanımlayıcı hastalık ve mortalite gelişme riskinin artışıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (103). Başka bir çalışmada IL-6 ve CRP seviyelerinin yüksek olmasının Fİ gelişimi için bağımsız risk faktörü olduğu bulunmuştur (104). Çalışmamızda da Fİ tanısı alan kişilerde CRP düzeyi anlamlı oranda daha yüksek saptanmış olmakla birlikte diğer çalışmalardan farklı olarak çok değişkenli regresyon analizi yapıldığında CRP'nin Fİ gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir ($p=0.094$). HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerde aminotransferaz enzim anormalliklerinin birçok sebebi vardır. HBV/HCV koinfeksiyonu, ART, Fİ'ler (CMV hastalığı, mikobakteri enfeksiyonları vs.), maligniteler (lenfoma, Kaposi sarkomu vs.), diğer ilaçlar, madde ve alkol kullanımı önde gelen sebepler arasında sayılabilir. Virusun kendisi de hepatositte direkt inflamasyona sebep olabilir (105, 106). Çalışmamızda elde edilen laboratuvar verilerinin kişilerin ART kullanımından önce elde edilmiş olması sebebiyle aminotransferaz yüksekliği sebepleri içerisinde ART kullanımının yer almadığı bilinmektedir. Diğer tüm sebeplerin Fİ tanımlı kişilerde AST düzeyinin normal sınırlar içerisinde olsa bile diğerlerinden daha yüksek saptanmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü ($p=0.001$).

Bazı fırsatçı enfeksiyon türleri için kişi sayısının az olması verilerin yanlış değerlendirilmesine yol açabileceği için Fİ türüne göre yapılan değerlendirme en sık saptanan dört fırsatçı enfeksiyon (orofaringeal kandidiyaz, CMV pnömonisi, PCP ve tüberküloz) için yapıldı. HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerde CD4+ T lenfosit sayısının Fİ gelişimini tahmin etme gücünün incelendiği bir çalışmada kişilerin Fİ tanı anındaki ortalama ve ortanca CD4+ T lenfosit sayısı belirlenmiştir. Bu çalışmada CD4+ T lenfosit sayısı $<500 /\text{mm}^3$ olduğunda ilk ortaya çıkan fırsatçı enfeksiyonların tüberküloz ve orofaringeal kandidiyaz olduğu gösterilmiştir. CD4+ T lenfosit sayısı $<100 /\text{mm}^3$ olduğunda PCP, toksoplazmoz, kriptokokoz, özofageal kandidiyaz, MAC ve kronik HSV enfeksiyonu, $<50 /\text{mm}^3$ olduğunda CMV retiniti görülme sıklığının arttığı bulunmuştur (107). Çalışmamızda CD4+ T lenfosit sayısı $>200 /\mu\text{l}$ olan Fİ tanımlı kişiler incelendiğinde büyük çoğunluğu tüberküloz ve orofaringeal kandidiyaz tanımlı kişilerin oluşturduğu görüldü. Bu veri yüksek CD4+ T lenfosit sayısında da bu fırsatçı enfeksiyonların gelişme ihtimalinin arttığını destekler niteliktedir. Buna karşılık CMV pnömonisi ve PCP tanımlı kişilerin sırasıyla %91.3 ve %95.2'sinin CD4+ T lenfosit sayısı $<200 /\mu\text{l}$ idi. Dört Fİ türü için de ortanca CD4+ T lenfosit sayısı ve CD4/CD8 oranı benzer bulundu. Bu dört Fİ incelendiğinde en yüksek hastane yatışı ve mortalite oranı PCP tanımlı kişilerde bulundu. Çin'de HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerde gelişen Fİ türlerinin incelendiği bir çalışmada

benzer şekilde PCP en sık mortalite, üçüncü en sık hastane yatış sebebi olarak bulunmuştur (92).

HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerin %6.7'sinde ATM tespit edildi. Bu olguların 15 %57.7'si KS, %42.3'ü Hodgkin dışı lenfomadır. Çin'de yapılan bir çalışmada incelenen olguların %2.1'inde Hodgkin dışı lenfoma, %0.8'inde KS geliştiği görüldü (92). Ülkemizde yapılan bir çalışmada KS görülme oranı %2.9, lenfoma görülme oranı %0.7 bulunmuştur (82). 1998-2003 yılları arasında takip edilen HIV enfeksiyonu tanımlı 115 kişinin incelendiği başka bir çalışmada KS ve Hodgkin dışı lenfoma görülme oranı iki hastalık için de %1.7 olarak bulunmuştur (108). İstanbul'da ikinci ve üçüncü basamak hastanelerin içinde bulunduğu bir çalışma grubunun 1998-2016 yılları arasında takip edilen HIV enfeksiyonu tanımlı 1872 kişideki malignite prevalansı ve mortalite analizinin yapıldığı bir çalışmada 35 kişide ATM tespit edilmiştir. Tüm kişiler değerlendirildiğinde KS görülme oranı %1.2, Hodgkin dışı lenfoma görülme oranı %0.6 bulunmuştur (109). Bizim çalışmamızda HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerin %3.9'unda Kaposi sarkomu, %2.8'inde Hodgkin dışı lenfoma olduğu görüldü. Merkezimizin üçüncü basamak bir üniversite hastanesi olması, tanı imkânlarının gelişmiş olması ve hematoloji-onkoloji alanında ülkemiz için önemli hizmetler veren bir merkez olması sebebiyle oranların diğer çalışmalara kıyasla yüksek saptandığı düşünüldü.

ATM tanımlı kişilerde yaş ve tanı yaşının daha ileri olduğu bilgisi literatür bilgisiyle uyumluydu (109). Çalışmamızda ATM tanımlı kişilerin VKİ ortalaması diğer kişilere kıyasla düşük bulundu. ATM'lerin HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerde metabolizma hızlanmasına sebep olarak kilo kaybına neden olduğunu ileri süren çalışmalar olmasına rağmen (110, 111) literatürde VKİ ile ATM gelişimi arasında doğrudan ilişki olduğunu gösteren bir çalışma bulunamamıştır. Çalışmamızdaysa VKİ, ATM gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu ($p=0.010$).

ATM tanımlı kişilerin hepsi geç dönemde başvuran kişi olarak değerlendirilmektedir ve %73.1'inde CD4+ T lenfosit sayısı <350 / μ l bulunmuştur. Bu olgularda geç dönemde başvuru ve ileri evre hastalıkla ilişkili olarak Hb, trombosit, lenfosit, CD4+ T lenfosit sayısının düşük, HIV RNA kopya sayısının yüksek olduğu bulundu ($p<0.001$). Longitudinal Studies of the Ocular Complications of AIDS çalışma grubunun ART çağında fırsatçı enfeksiyon ve malignite risk faktörlerini belirlemek için yaptığı bir çalışmada kullanılan ART rejiminden bağımsız CD4+ T lenfosit < 200 / μ l ve HIV RNA kopya sayısının yüksek olması durumunda ATM riskinin arttığı gösterilmiştir (112). HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerdeki inflamatuvar parametre

seviyeleriyle malignite gelişme riski arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada CRP ve IL-6 seviyesindeki yükseklik malignite gelişme riskinin artışıyla ilişkilendirilmiştir (113). Çalışmamızda da ATM tanılı kişilerde CRP düzeyi daha yüksek saptanmış olmakla birlikte çok değişkenli regresyon analizi sonuçları CRP ve ATM gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptamadı ($p=0.493$). ATM tanısı olmayan kişilerde ortalama CD4/CD8 oranı 0.45 ± 0.32 iken, ATM tanılı kişilerde 0.22 ± 0.23 bulundu. Malignitesi olmayan kişilerde CD4/CD8 oranı yaklaşık 2 kat daha yüksekti ($p<0.001$). Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe grubu tarafından yapılan bir çalışmada ART altında 9 ay içerisinde virolojik yanıt alınan kişilerde malignite gelişimi için risk faktörleri analiz edilmiş. Takip edilen 56 708 kişinin 221'inde Kaposi sarkomu, 187'sinde Hodgkin dışı lenfoma saptanmış. Virolojik kontrol sonrası Kaposi sarkomunun ortanca 9 ay (2-37), Hodgkin dışı lenfomanın 18 ayda (7-47) geliştiği görülmüş. CD4/CD8 oranının düşüklüğü KS için, CD8+ T lenfosit sayısının yüksekliğiye Hodgkin dışı lenfoma için riski artıran sebepler olarak bulunmuştur (114). Çalışmamızda iki malignite karşılaştırıldığında KS tanılı kişilerde CD8+ T lenfosit ortalamasının ($p=0.417$) istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek, CD4/CD8 oranının ($p=0.839$) daha düşük olduğu görüldü. Değerlendirilen kişi sayısının az olması sebebiyle verinin literatürle uyuşmadığı düşünüldü.

ATM tanısını 17 kişi HIV enfeksiyonu tanısıyla aynı anda, 9'u HIV enfeksiyonu takibi sırasında aldı. Takibi sırasında tanı alan kişilerin 6'sında Hodgkin dışı lenfoma, 3'ünde KS geliştiği görüldü. HIV enfeksiyonu tanılı kişilerde ATM gelişmesini önlemenin en iyi yollarından birinin erken ve etkili ART'ye başlamak ve ART'nin düzenli kullanımı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (115). Bu sebeple kişilerin ART kullanımı ve uyumu değerlendirildiğinde Hodgkin dışı lenfoma gelişen 4 (%66.7) kişinin ART uyumu yüksek, 2 (%33.3) kişinin ART uyumu çok düşüktü. ART uyumu yüksek olup Hodgkin dışı lenfoma tanısı alan 4 kişi değerlendirildiğinde, 2'sinin uzun zamandır düzenli ART aldığı saptandı. Bir kişinin ART'nin birinci ayında diğer bir kişinin de ART'nin üçüncü ayında Hodgkin dışı lenfoma tanısı aldığı görüldü. KS gelişen kişilerin hepsinin ART uyumu yüksekti. Fakat bu bulgu ayrıntılı bir şekilde değerlendirildiğinde KS tanısı alan 2 kişinin tanı anında henüz ART'ye başlamamış olduğu göze çarptı. Takibinde ATM gelişen kişilerin 6 (%66.7)'sının etkili ART kullanımı ve tedavi uyumu olmadığı görüldü.

Geç dönemde başvuru HIV enfeksiyonuyla ilişkili mortalite ve morbiditenin artışıyla yakından ilişkilidir (116). Kişilerin hastalığın erken döneminde hastaneye başvurması erken

dönemde tedaviyi beraberinde getireceğinden infeksiyonun ilerleyişinin ve başka kişilere bulaşmasının önüne geçilebilir. Bu sebeple toplumda geç dönemde başvuruya sebep olabilecek faktörlerin irdelenmesi ve buna yönelik erken tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi önemlidir (117). Geç dönemde başvuran kişilerin oranı Avrupa’da ve ülkemizde hâlâ oldukça yüksektir. DSÖ verilerine göre Avrupa’da geç dönemde tanı alan kişilerin oranı bölgeden bölgeye değişiklik göstermekle birlikte ortalama %55, ileri evre hastalık görülenlerin oranı %34 olarak bildirilmiştir (81). Ülkemizdeki duruma baktığımızda Korten ve arkadaşlarının (78) merkezimizde takip edilen HIV infeksiyonu tanılı kişileri de içeren bir çalışmada geç dönemde başvuru oranı %52.4, ileri evre hastalık oranı %30.6 olarak bildirilmiştir. Daha yakın tarihli yapılan başka bir çalışmadaysa geç dönemde başvuru oranı %49.4, ileri evre hastalık oranı %25.5 bulunmuştur (118). Çalışmamızda da bu verilere benzer şekilde olguların %50.4 ’ünün merkezimize geç dönemde başvurduğu, %29.3’ünün hastalığın ileri evresinde olduğu saptandı. Klinik şikâyetlerle hastaneye başvuran kişilerin rutin sağlık kontrollerinde saptanan kişilerden daha geç dönemde tanı aldığı görüldü ($p<0.001$). Güney Kore’den yapılan bir çalışmada da benzer bir sonuca ulaşılmıştı (119). Ülkemizde yapılan iki çalışmada seneler içerisinde geç dönemde başvuran kişi oranında anlamlı bir biçimde azalma olduğu gösterilmiştir. Çalışmaların ilkinde 2003-2016 yılları arasında (118) ikincisinde 1996-2015 yılları arasında HIV infeksiyonu tanısı alan kişiler incelenmiştir (89). Çalışmamızda 2013-2022 yılları arasında HIV infeksiyonu tanısı alan kişiler incelendi ve ilk beş yıllık dönemde olguların %54.5’inin, son beş yıllık dönemde olguların %47.9’unun geç dönemde başvurduğu görüldü. Bizim çalışmamızda da seneler içerisinde geç dönemde başvuran olgularda oransal olarak bir azalma tespit edilmekle birlikte hastaların yaklaşık yarısının hâlâ hastaneye geç dönemde başvurduğu ortaya kondu. Geç dönemde başvuran kişilerde erken dönemde başvuran kişilere kıyasla mortalite ve morbidite gelişme oranı daha yüksek, hastaneye yatış oranları ve tıbbi bakım için harcanan maliyet daha fazladır (120). Bizim çalışmamızda da geç dönemde başvuran kişilerin hastaneye yatış oranı ($p<0.001$), hastanedeki yatış süresi ($p=0.004$) ve ölüm oranı ($p<0.001$) erken dönemde başvuran kişilere kıyasla yüksek saptandı.

HIV’in hematolojik etkileri virusun tanımlandığı zamandan bu yana araştırılmaya devam etmektedir. HIV infeksiyonunun hematopoetik progenitör hücreler üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkileri, hematopoez sırasında hücre proliferasyonunu ve farklılaşmasını etkileyerek kemik iliği homeostazını bozar. Bunun sonucunda tüm hücre serilerinde azalma meydana gelir (121). 1987 yılında HIV infeksiyonu tanılı 102 kişinin incelendiği bir çalışmada hastalığın AIDS evresinde olan kişilerde lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit sayısının ve hematokrit

düzeyinin diğer kişilere kıyasla düşük olduğu ortaya konmuştur (122). 2020 yılında yapılmış başka bir çalışmada aneminin, HIV enfeksiyonuna en sık eşlik eden hematolojik anormallik olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada anemi, mutlak lenfosit sayısı ve trombositopeniyle CD4+ T lenfositleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (123). Çalışmamızda geç dönemde başvuran kişilerin %93.9'unun CD4+ T lenfositleri sayısı $<350 /\mu\text{l}$ idir ve bu kişilerde ileri evre hastalıkla ilişkili olarak erken dönemde başvuran kişilere kıyasla hücre serilerinde düşüklük saptanması beklenir. Bunu destekleyecek şekilde geç dönemde başvuru yapan kişilerde başvuru anındaki lökosit, trombosit, nötrofil, lenfosit sayısı, Hb ve MCV düzeyi daha düşük saptandı ($p<0.001$). Bu kişilerin vücut kitle indeksi de daha düşüktü ($p=0.017$). Literatür incelendiğinde VKİ düşüklüğünün sitopeni gelişmesinde bağımsız bir risk faktörü olduğu bir çalışma göze çarpmaktadır (124). Subbaraman ve arkadaşları (125) VKİ düşüklüğüyle anemi arasındaki ilişkiyi, kaynakların sınırlı olduğu yerlerde besin eksikliklerine ve yetersiz beslenmeye bağlamıştır. VKİ düşüklüğünün ileri evre hastalık ve AIDS tanımlayıcı hastalık gelişimiyle ilişkili olduğu da çalışmalarda gösterilmiştir (126). HIV göstergeleri incelendiğinde geç dönemde başvuru yapanlarda CD4+ T lenfositleri sayısı, CD8+ T lenfositleri sayısı ve CD4/CD8 oranı daha düşük, HIV RNA kopya sayısı daha yüksek saptandı ($p<0.001$). İtalya'da yapılmış geniş bir kohort çalışmasında da CD8+ T lenfositleri sayısındaki düşüklük ve HIV RNA kopya sayısındaki yükseklik hastalığın klinik progresyonuyla ilişkili bulunmuştur (127). Geç dönemde başvuran kişilerde başvuru anındaki AST, LDH ve CRP değerleri de daha yüksek saptandı ($p<0.001$). Geç dönemde başvuru beraberinde birçok probleme yol açtığı için bu kişilerde eşlik eden fırsatçı enfeksiyon, malignite, viral yükün fazla olması gibi durumlar sebebiyle aminotransferaz, LDH ve inflamatuvar belirteç yüksekliklerinin daha sık görüldüğü düşünüldü. Yüksek LDH seviyelerinin HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerde mortaliteyle ilişkili olduğunu destekleyen bir çalışma da mevcuttur (128).

Geç dönemde başvuruya sebep olabilecek psikolojik, davranışsal, demografik ve yapısal değişkenler çeşitli çalışmalarda incelenmiştir (129). Bu çalışmalarda erkek cinsiyet (130), heteroseksüel ilişki (131), yaşlı olmak (132), eğitim seviyesinin düşük olması (133, 134) geç dönemde başvuru için risk faktörleri olarak gösterilmektedir. Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde geç dönemde başvuran kişiler daha yaşlı ve evli kişilerdi. Eğitim seviyesi düşük olan kişi oranı da bu grupta daha fazlaydı. Bu sosyodemografik özelliklere sahip kişiler HIV enfeksiyonu açısından riskli olduklarının çoğunlukla farkında değildir. Farkında olsalar dahi HIV enfeksiyonu tanımlı kişilere yapılan damgalama ve ayrımcılık sebebiyle, kişiler enfekte olup olmadıklarını öğrenmekten, HIV'e maruz kalma risklerini azaltmak için yapılacakları

araştırmaktan çekinirler (135). Kişiler infeksiyonun erken döneminde HIV infeksiyonu ile ilişkili olsun veya olmasın herhangi bir şikâyetle hastaneye başvurdıklarında da sağlık personelinin hastalıkla ilgili farkındalığı ve bilgi eksikliği sebebiyle HIV infeksiyonu tanısının erken konulma fırsatı kaçabilir (136). Bu sebeple infeksiyon açısından risk altında olan kişilere erken dönemde tanı konulabilmesi için ulusal tarama programları oluşturulmalıdır. CDC 2006 yılında yetişkin, adolesan ve hamile kadınlarda HIV infeksiyonu taraması için çeşitli önerilerde bulunmuştur. Bu öneriler ışığında 15-65 yaş arasındaki tüm kişilere reddetmedikleri takdirde testin yapılacağı bildirildikten sonra ayrı bir yazılı onaya gerek olmadan yaşam boyunca en az bir kez, infeksiyon açısından riski yüksek olanlarda ise yılda en az bir kez olacak şekilde tarama testi yapılmalıdır. Hamile kadınların hepsi için HIV infeksiyonu tarama testi rutine dahil edilmeli, infeksiyon oranlarının yüksek olduğu bölgelerde 3.trimesterde test tekrarlanmalıdır (137). Ülkemizde 2019 yılında yenilenen HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi'nde HIV testinin gönüllülük esasıyla yapılması, test öncesi bilgilendirme ve sonrasında yazılı ya da sözlü onam alınması gerektiği belirtilmektedir (138). Kan ve organ donörleri, kayıtlı seks işçileri için HIV testi yapılması zorunludur, gebe kadınlar için böyle bir zorunluluk bildirilmemiştir. Evlilik öncesi ve cerrahi operasyon öncesi taramaların yapılması da desteklenmektedir (139). Bu sebeple ülkemizde erken dönemde HIV infeksiyonu tanısı çoğunlukla kişinin HIV infeksiyonu açısından farkındalığının yüksek olması ve kendi isteğiyle tarama testi yaptırması sayesinde konulabilmektedir. Geç dönemde başvuruya sebep olabilecek tüm bu değişkenler yalnızca tanı için bir engel oluşturmakla kalmaz, kişinin tedaviye erişimini ve sonrasındaki takibini de olumsuz etkiler. Geç dönemde başvuran kişilerin takipleri incelendiğinde de tedavi uyumlarının oldukça düşük olduğu göze çarptı ($p<0.001$). ART uyumu ve geç dönemde başvuru arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p=0.024$). Ülkemizde yapılacak kapsamlı çalışmalarla geç dönemde başvuruya sebep olan faktörlerin ve geç dönemde başvuru için riskli olan popülasyonun belirlenmesi infeksiyonun kontrolü için oldukça önemlidir. Bu çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında ulusal kontrol programları oluşturularak HIV infeksiyonu tanısı için hedeflenen popülasyona ulaşılması sağlanmalıdır.

389 kişinin %22.4'ü hastaneye yatırılarak takip edildi. Yatırılarak takip edilen kişilerin %74.7'sinde Fİ, %17.2'sinde ATM, %9.2'sinde hem Fİ hem de ATM tanısı olduğu görüldü. Yatırılan kişilerin %87.3'ü merkezimize geç dönemde başvurmuştu. Fİ, ATM ve geç dönemde başvurunun hastane yatışı için önemli risk faktörleri olduğu bulundu. Şenoğlu ve arkadaşlarının (77) 2015-2018 yılları arasında ikinci basamak bir devlet hastanesine başvuran HIV infeksiyonu tanılı 629 kişiyi incelediği bir çalışmada 54 (%8.6) kişiye ilk hastane başvurusunda

yatış kararı verilmişti. Bu kişilerin %44.4'ünde orofaringeal kandidiyaz, %38.9'unda tüberküloz, %16.6'sında PCP tanısı vardı. Çalışmamızda yatırılarak takip edilen kişilerde benzer oranda CMV hastalığı (%20.7) ve PCP (%23) varken, tüberküloz görülme oranı düşük (%14.9) saptandı. Bu durumun merkezimizde akciğer tüberkülozu tanılı hastaların takibinin Göğüs Hastalıkları birimiyle beraber gerçekleştirilmesi ve olguların bir kısmının yatışının ilgili birimde yapılması sebebiyle olduğu düşünüldü. AIDS tanımlayıcı malignitelere bakıldığında %60'ında Hodgkin dışı lenfoma, %40'ında Kaposi sarkomu tanısı olduğu görüldü.

Takip sırasında 389 kişinin %3.9 'unda mortalite gelişti. Bu oran geç dönemde başvuran kişilerde %7.1, ATM tanılı kişilerde %11.5, Fİ tanılı kişilerde %15.1'di. Fİ, ATM ve geç dönemde başvurunun mortalite için önemli risk faktörleri olduğu belirlendi. Bilek ve arkadaşlarının (140) HIV enfeksiyonu tanılı 336 kişide mortalite verilerini analiz ettiği bir çalışmada ATM ve Fİ'nin en sık mortalite sebebi olduğu ortaya konmuştur. HIV enfeksiyonu tanılı kişilerde malignite prevalans ve mortalitesinin incelendiği başka bir çalışmada en yüksek mortalite oranı ATM tanılı kişilerde tespit edilmiştir. Aynı çalışmada malignite dışındaki ölüm sebepleri içerisinde tüberküloz, toksoplazmoz, kriptokokoz, PCP ve sepsis yer almaktadır (109).

On yıllık takip süreci farklı iki beş yıllık dönem olarak incelendiğinde ikinci beş yıllık dönemde tanı alan kişi sayısının yaklaşık iki katına çıktığı ve yaş ortalamasının daha düşük olduğu görüldü. Resmi veriler ve ülkemizden yapılan diğer çalışmalar da bu durumu desteklemektedir (22, 141). İkinci beş yıllık dönemde erkek cinsiyette, cinsel yönelimini homoseksüel olarak bildiren kişi oranında artış görüldü. Bu ülkemizde yapılan birçok çalışmada da benzer bulunmuştur (89, 142, 143). Bu iki veri bir arada değerlendirildiğinde toplumdaki HIV enfeksiyonu sayısındaki artışının ön planda erkeklerle seks yapan erkek olguların artışıyla açıklanabileceği sonucuna varıldı. İkinci beş yıllık dönemde geç dönemde başvuru, hastalığın ileri evresinde başvuru ve CDC kategori C evresinde başvuru oranları azaldı. CD4+ T lenfosit sayısı ortalamasının yıllar içinde arttığı göze çaptı. Bu birçok çalışmada da benzer şekildeydi (89, 131). Bununla ilişkili olarak da Fİ ve ATM görülme oranı ikinci beş yıllık dönemde azaldı. Geç dönemde başvuru ve ileri evre hastalık oransal olarak azalmasına rağmen veri istatistiksel olarak anlamlı değildi. Geç dönemde başvuru oranında belirgin azalma olmaması ülkemizdeki tarama testi yaklaşımının doğru kişi ve grupları hedeflemediğini ve bu konuda yetersiz kaldığını düşündürmektedir.

Tedavide INSTI grubu ajanların tercih edilme oranının (%98.36) son beş yıllık dönemdeki belirgin artışı bu grubun potent etkili, yan etki profili açısından güvenli ve kullanımının kolay olmasıyla ilişkilidir. Kişilerin ART uyumunu değerlendirmek için farklı yöntemler kullanılmaktadır. Çalışmamızda ART uyumunun değerlendirilmesi için kişinin bu konudaki beyanı esas alındı. ART uyumu düşük ve çok düşük olan kişiler için uyumu etkileyen faktörlerin ek değerlendirilmesi yapılmadı. Bunu araştıran çalışmalar incelendiğinde kişilerin ART uyumunu etkileyen çeşitli faktörlerin olduğu görüldü. Bunlar ek ilaç kullanımı, alkol kullanımı, yaş, cinsiyet veya etnik köken gibi kişi faktörleri; dozlama karmaşıklığı, hap sayısı veya gıda gereksinimleri gibi ilaç rejimi kaynaklı faktörler; sağlık sistemi işleyişiyle ilişkili faktörlerdi (144). Çalışmamızda ART uyumunun son beş yıllık dönemde anlamlı bir şekilde arttığı gösterildi. Sebep olabilecek faktörler irdelendiğinde INSTI grubu antivirallerin günde tek tablet, gıda kullanımından bağımsız ve küçük boyutlu formlar halinde kullanılabilir olmasının kişilerin ART uyumunu belirgin olarak arttırdığı sonucuna varıldı. Merkezimizde yapılan ve HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerdeki ART değişikliklerinin nedenlerini inceleyen bir çalışmada ART değişikliğinin ilk nedenin kişide ilaçla ilişkili intolerans veya toksisite gelişmesi, ikinci en sık nedenin de rejimin basitleştirilmesi olduğu gösterilmiştir (145). ART rejiminin basitleştirilmesi öncelikle kişilerin ART uyumunu arttırmaya yöneliktir. ABD’de 1999’da yapılan bir anket çalışmasının sonuçları HIV enfeksiyonu olan kişilerde kullanılan ilaçların dozlama sıklığındaki artışın ve gıdayla kullanım ilişkisinin olmasının doz atlama olasılığını arttırdığını göstermiştir (144). ABD’de PI kullanan kişilerde ART uyumunu ve sonuçlarını değerlendiren başka bir çalışmada tedavi uyumu yüksek olan kişilerin hastanede daha az gün yatırıldığı, Fİ ve mortalitenin görülmediği belirtilmiştir (146). Çalışmamızda ikinci beş yıllık dönemde yatış ve mortalitenin anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p=0.009$). Bu durumun öncelikle hastalığın ileri evresinde başvuran kişi sayısındaki azalmayla ilişkili olduğu düşünülse de ART uyumu yüksek kişi sayısındaki artışın da bu azalmada etkili olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda COVID-19 pandemisinin HIV enfeksiyonu tanı ve takip sürecini nasıl etkilediği araştırıldı. Pandemi sırasında dünyada ve ülkemizde HIV enfeksiyonu tanımlı kişilerin takibini yapan merkezlerin çok büyük bir kısmı HIV enfeksiyonu tanı ve/veya tedavisi için hizmet veremedi. Bu durum kişilerin sağlık hizmetine ulaşımını aksattı ve enfeksiyonun erken döneminde tanı alma şanslarının azalmasına sebep oldu. Fakat kliniğimizde pandemi döneminde ayaktan ve yatan hasta takibine ara verilmedi, sağlık hizmeti sunumuna devam edildi. Veriler incelenirken İçişleri Bakanlığı karantina kararları göz önünde bulundurularak

pandemi öncesi dönem, pandemi dönemi ve pandemi sonrası dönem tanımlandı. Merkezimize başvuran toplam HIV enfeksiyonu tanılı kişi sayısının bu dönemlerde sırasıyla $n=62$, $n=79$ ve $n=83$ olduğu görüldü. Başvuran kişi sayıları yıllara göre incelendiğinde 2018, 2019, 2020 ve 2021 yılı için sırasıyla $n=40$, $n=32$, $n=73$ ve $n=51$ olduğu görüldü. Yani pandemi döneminde ve 2020 yılı içerisinde pandemi öncesine kıyasla merkezimize başvuran kişi sayısında herhangi bir azalma görölmedi. İstanbul’da HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin takibinin yapıldığı Sağlık Bakanlığı’na bağı iki merkezin de içinde bulunduğu bir çalışmada pandemi dönemi olarak tanımlanan 1 Nisan 2020-2021 tarihleri arasında başvuran kişi sayısının pandemi öncesi döneme göre %58 azaldığı belirtilmiştir (147). Belçika’da yapılan bir başka çalışmada 2020 yılında 2019’a kıyasla tanı alan kişi sayısında %21.5 oranında azalma olduğu söylenmektedir (148). Kliniğimizde pandemi dönemi boyunca ayaktan ve yatan hasta takibine ara verilmemesi ve İstanbul’da HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin takibini yapan Sağlık Bakanlığı’na bağı diğere hastanelerin pandemi döneminin bir kısmında ayaktan ve yatan hasta takibine ara vermek zorunda kalması kişilerin merkezimize başvurmasına sebep oldu. Pandemi döneminde tarafımıza başvuran kişi sayısında azalma olmaması bununla ilişkilendirildi.

Pandemi döneminde sağlık hizmetine ulaşımı aksayan kişilerin pandemi dönemi sonrasında sağlık merkezlerine hastalığın ileri evresinde başvurması beklenen bir sonuçtur. Almanya’da COVID-19 pandemisinin geç dönemde başvuru üzerine etkisinin incelendiği retrospektif bir çalışmada geç dönemde başvuru oranının pandemi döneminde pandemi öncesi döneme göre %40 oranında arttığı gösterildi (149). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmadaysa bu artış, CD4+ T lenfosit sayısının <350 / μ l olan kişi sayısının pandemi döneminde (Nisan 2020-2021) pandemi öncesi döneme (Mart 2019-2020) göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmasıyla ifade edilmişti (147). Çalışmamızda HIV enfeksiyonu tanılı kişilerin geç dönemde başvuru oranları incelendiğinde pandemi öncesi dönemde %50.0 ($n=31$), pandemi döneminde %41.8 ($n=33$) ve pandemi sonrası dönemde %53.0 ($n=44$) olduğu görüldü. Pandemi öncesi dönemle karşılaştırıldığında pandemi döneminde geç dönemde başvuran kişi oranında azalma, pandemi sonrası dönemde artış olduğu görüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.340$). İtalya’da pandemi döneminin HIV enfeksiyonu tanılı kişilere etkisinin incelendiği başka bir çalışmada pandemi öncesi dönem (Mart-Temmuz 2019) ve pandemi döneminde (Mart-Temmuz 2020) başvuran kişilerin verileri analiz edilmiştir. Pandemi döneminde geç dönemde başvurunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı gösterilmiştir ($p=0.004$) (150). Hollanda’da COVID-19’un HIV enfeksiyonu takibine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada pandemi döneminde HIV testi yapılmasının mutlaka önerildiği indikatör göstergelerin

(HBV/HCV, servikal displazi/kanser, lenfoma) sayısında azalma olmakla birlikte lenfoma tanısında artış olduğu tespit edilmiştir. Bu durum kısıtlamaların olduğu dönemde dahi klinik durumu ciddi olan kişilerin hastane başvurusunu gerçekleştirdiğini düşündürmektedir (151). Çalışmamızda da bu düşünceyi destekleyecek şekilde ATM görülme oranının pandemi öncesi dönemde %3.2, pandemi döneminde %5.1, pandemi sonrası dönemde %7.2 olduğu görüldü. ATM oranında pandemi dönemi ve sonrasında bir artış tespit edilse de fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.565$). Dönemler fırsatçı enfeksiyon varlığına göre incelendiğinde oranın pandemi öncesi dönemde %24.2, pandemi döneminde %8.9, pandemi sonrası dönemde %27.7 olduğu görüldü. Fİ görülme sıklığının pandemi sonrası dönemde pandemi dönemine kıyasla istatistiksel olarak arttığı tespit edildi ($p=0.007$). Pandemi öncesi dönemle kıyaslandığında pandemi döneminde fırsatçı enfeksiyon görülme sıklığının %63.2 azaldığı görüldü. Guatemala’da yapılan bir çalışmada da pandemi döneminde fırsatçı enfeksiyon tanısı konulan kişi sayısında pandemi öncesi döneme kıyasla %67.9 azalma olduğu saptanmıştır (152). İtalya’da yapılan başka bir çalışmada pandemi döneminde pandemi öncesi dönemle karşılaştırıldığında AIDS tanımlayıcı hastalık sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir (150). Bu durum pandemi döneminde kişilerin SARS-CoV-2 ile enfekte olma korkusu sebebiyle hafif semptomları olduğunda dahi hızlıca hastane başvurusunu gerçekleştirmesi ve erken evrede tanı almasıyla ilişkili olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Kişilerin verilerine poliklinik, servis dosyaları ve hastane bilgi sisteminden ulaşılması sebebiyle bazı verilerde eksiklikler mevcuttur. Çalışmamızda kişilerin takipleri sırasındaki ART değişimleri, ilaçla ilişkili yan etkiler, komorbidite gelişimi, ART sonrası virolojik ve immünolojik yanıt verileri değerlendirilmemiştir.

6. SONUÇ

Günümüzde HIV enfeksiyonu tanıılı olgu sayısındaki artış devam etmekte ve bu artış ön planda erkek cinsiyet ve homoseksüel cinsel temas varlığında ve genç hasta grubunda görülmektedir. Tarama testi yapıldığı sırada şikâyeti olmayan kişi oranındaki yükseklik ülke özelinde tarama stratejilerinin geliştirilmesinin önemini ortaya koymakta, geç dönemde başvuran kişi oranındaki yükseklikse tarama testi yaklaşımının doğru kişi ve grupları hedeflemediğini, bu konuda yetersiz kalındığını düşündürmektedir. Geç dönemde başvuru oranının yüksek olması sebebiyle Fİ ve ATM ülkemiz için büyük bir problem olmaya devam etmektedir ve COVID-19 pandemisi sebebiyle sağlık hizmetine erişimin aksaması da bu duruma hizmet etmektedir. Cinsiyet ve cinsel yönelim farkı olmaksızın, yaşı ileri, evli, eğitim seviyesi ve VKİ düşük olan kişilerde Fİ ve ATM gelişme riski daha yüksektir. Fİ ve ATM'nin daha sık görüldüğü kişiler analiz edilerek risk faktörlerinin belirlenmesi, günümüzde COVID-19 pandemisi sebebiyle daha sık karşılaşacağımız bu kişilerin tespiti için yeni tarama stratejilerinin geliştirilmesini sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- 1) Barre Sinoussi F, Chermann JC, Rey F. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983; 220 (4599): 868-71.
- 2) Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, *et al*. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science*. 1984; 224(4648): 497-500.
- 3) Greenberg AE, Thomas PA, Landesman SH, *et al*. The spectrum of HIV-1-related disease among outpatients in New York City. *AIDS*. 1992; 6(8): 849-59.
- 4) Palella FJ, 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(13): 853-60.
- 5) Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1993; 328(5): 327-35.
- 6) Lodi S, Phillips A, Touloumi G, Geskus R, *et al*. Time from human immunodeficiency virus seroconversion to reaching CD4⁺ cell count thresholds <200, <350, and <500 cells/mm³: assessment of need following changes in treatment guidelines. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(8): 817-25.
- 7) Casado C, Colombo S, Rauch A, *et al*. Host and viral genetic correlates of clinical definitions of HIV-1 disease progression. *PLoS One*. 2010; 5(6): e11079.
- 8) Pelak K, Goldstein DB, Walley NM, *et al*. Host determinants of HIV-1 control in African Americans. *J Infect Dis*. 2010; 201(8): 1141-9.
- 9) Lohse N, Obel N. Update of Survival for Persons With HIV Infection in Denmark. *Ann Intern Med*. 2016; 165(10): 749-50.
- 10) Siddiqi AE, Hall HI, Hu X, *et al*. Population-based estimates of life expectancy after HIV diagnosis: United States 2008-2011. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016; 72(2): 230-6.
- 11) UNAIDS Global AIDS Update 2022, 2022 [Internet]. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) [erişim 27 Temmuz 2022].
https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2022-global-aids-update_en.pdf
- 12) Walensky RP, Paltiel AD, Losina E, *et al*. The survival benefits of AIDS treatment in the United States. *J Infect Dis*. 2006; 194(1): 11-9.
- 13) Baltimore D. RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *Nature*. 1970; 226(5252): 1209-11.

- 14) Temin HM, Mizutani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. *Nature*. 1970; 226(5252): 1211-3.
- 15) Poiesz BJ, Ruscetti FW, Reitz MS, *et al*. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sezary T-cell leukaemia. *Nature*. 1981; 294(5838): 268-71.
- 16) Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, *et al*. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science*. 1982; 218(4572): 571-3.
- 17) Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, *et al*. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med*. 1981; 305(24): 1425-31.
- 18) Hardy WD, Hess PW, MacEwen EG, *et al*. Biology of feline leukemia virus in the natural environment. *Cancer Res*. 1976; 36(2 pt 2): 582-8.
- 19) Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, *et al*. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983; 220(4599): 865-7.
- 20) Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, *et al*. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 1986; 233(4761): 343-6.
- 21) Cihlar T, Fordyce M. Current status and prospects of HIV treatment. *Curr Opin Virol*. 2016; 18: 50-6.
- 22) Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. HIV-AIDS İstatistik [İnternet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 1 Şubat 2023]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatislik.html>
- 23) Gökengin D, Korten V, Kurtaran B, *et al*. HIV/AIDS Tanı ve İzlem Tedavi El Kitabı 2022 [İnternet] [erişim 15 Şubat 2022]. https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2023/01/HIVAIDS_El_Kitabi_Surum_2_.pdf.
- 24) Frankel AD, Young JA. HIV-1: fifteen proteins and an RNA. *Annu Rev Biochem*. 1998; 67(1): 1-25.
- 25) Wilen CB, Tilton JC, Doms RW. Molecular mechanisms of HIV entry. *Adv Exp Med Biol*. 2012; 726: 223-42.
- 26) Kyei GB, Powderly WG. Retroviruses and Retroviral Infections. In: Cohen J, Powderly WG, Opal SM, eds. *Infectious Diseases*. 4th ed. Elsevier, 2017. 1483-92.

- 27) Griffith BP, Campbell S, Caliendo AM. Human immunodeficiency viruses. In: Versalovic J, Carroll K, Funke G, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. ASM Press, 2011. 1302-22.
- 28) Sierra S, Kupfer B, Kaiser R. Basics of the virology of HIV-1 and its replication. *J Clin Virol*. 2005; 34(4): 233-44.
- 29) Gallo RC, Reitz MS. Human immunodeficiency viruses. In: Bennett J, Dolin R, Blaser M, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2020; 2203.
- 30) Levy JA. HIV pathogenesis and long-term survival. *AIDS*. 1993; 7(11): 1401-10.
- 31) Safrit JT, Andrews CA, Zhu T, *et al*. Characterization of human immunodeficiency virus type 1-specific cytotoxic T lymphocyte clones isolated during acute seroconversion: recognition of autologous virus sequences within a conserved immunodominant epitope. *J Exp Med*. 1994; 179(2): 463-72.
- 32) Musey L, Hughes J, Schacker T, *et al*. Cytotoxic-T-cell responses, viral load, and disease progression in early human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med*. 1997; 337(18): 1267-74.
- 33) 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(3): 341-5.
- 34) Centers for Disease Control (CDC). Revised surveillance case definition for HIV infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63(RR-03):1-10.
- 35) Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, *et al*. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008; 57(RR-10): 1-12.
- 36) Clumeck N, Pozniak A, Raffi F. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults. *Hiv Med*. 2008; 9(2): 65-71.
- 37) Podlekareva D, Mocroft A, Dragsted UB, *et al*. Factors associated with the development of opportunistic infections in HIV-1-infected adults with high CD4⁺ cell counts: a EuroSIDA study. *J Infect Dis*. 2006; 194(5): 633-41.

- 38) Phillips AN, Gazzard B, Gilson R, *et al.* Rate of AIDS diseases or death in HIV-infected antiretroviral therapy-naïve individuals with high CD4 cell count. *AIDS*. 2007; 21(13): 1717-21.
- 39) Antinori A, Coenen T, Costagliola D, *et al.* Late presentation of HIV infection: a consensus definition. *HIV Med*. 2011; 12(1): 61-4.
- 40) Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, *et al.* Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. *N Engl J Med*. 2015; 373(9): 795-807.
- 41) Tsibris AMN, Hirsch MS. Antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus infection. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015; 1622-41.
- 42) Ryom L, De Miguel R, Cotter AG, *et al.* Major revision version 11.0 of the European AIDS Clinical Society Guidelines 2021. *HIV Med*. 2022; 23(8): 849-58.
- 43) Sanchez TH, Brooks JT, Sullivan PS, *et al.* Bacterial diarrhea in persons with HIV infection, United States, 1992-2002. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(11): 1621-7.
- 44) Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, *et al.* Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58(RR-4): 1-207.
- 45) Looker KJ, Elmes JAR, Gottlieb SL, *et al.* Effect of HSV-2 infection on subsequent HIV acquisition: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17(12): 1303-16.
- 46) Masur H, Brooks JT, Benson CA, *et al.* Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(9): 1308-11.
- 47) Lewis JL, Rabinovich S. The wide spectrum of cryptococcal infections. *Am J Med*. 1972; 53(3): 315-22.
- 48) Graybill JR, Sobel J, Saag M, *et al.* Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and AIDS Cooperative Treatment Groups. *Clin Infect Dis*. 2000; 30(1): 47-54.

- 49) French N, Gray K, Watera C, *et al.* Cryptococcal infection in a cohort of HIV-1-infected Ugandan adults. *AIDS*. 2002; 16(7): 1031-8.
- 50) Powderly WG, Cloud GA, Dismukes WE, *et al.* Measurement of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid: value in the management of AIDS-associated cryptococcal meningitis. *Clin Infect Dis*. 1994; 18(5): 789-92.
- 51) Wang RJ, Li JQ, Chen YC, *et al.* Widespread occurrence of *Cryptosporidium* infections in patients with HIV/AIDS: Epidemiology, clinical feature, diagnosis, and therapy. *Acta Trop*. 2018; 187: 257-63.
- 52) Miao YM, Awad-El-Kariem FM, Franzen C, *et al.* Eradication of cryptosporidia and microsporidia following successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000; 25(2): 124-9.
- 53) Kaplan JE, Hanson DL, Navin TR, *et al.* Risk factors for primary *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected adolescents and adults in the United States: reassessment of indications for chemoprophylaxis. *J Infect Dis*. 1998; 178(4): 1126-32.
- 54) Li WJ, Guo YL, Liu TJ, *et al.* Diagnosis of pneumocystis pneumonia using serum (1-3)-beta-D-Glucan: a bivariate meta-analysis and systematic review. *J Thorac Dis*. 2015; 7(12): 2214-25.
- 55) Cinque P, Korálnik IJ, Gerevini S, *et al.* Progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-1 infection. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9(10): 625-36.
- 56) Cinque P, Scarpellini P, Vago L, *et al.* Diagnosis of central nervous system complications in HIV-infected patients: cerebrospinal fluid analysis by the polymerase chain reaction. *AIDS*. 1997; 11(1): 1-17.
- 57) Dieterich DT, Rahmin M. Cytomegalovirus colitis in AIDS: presentation in 44 patients and a review of the literature. *J Acquir Immune Defic Syndr (1988)*. 1991; 4 Suppl 1: S29-35.
- 58) Rodriguez-Barradas MC, Stool E, Musher DM, *et al.* Diagnosing and treating cytomegalovirus pneumonia in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1996; 23(1): 76-81.
- 59) Wolf DG, Spector SA. Diagnosis of human cytomegalovirus central nervous system disease in AIDS patients by DNA amplification from cerebrospinal fluid. *J Infect Dis*. 1992; 166(6): 1412-5.
- 60) Wong B, Gold JW, Brown AE, *et al.* Central-nervous-system toxoplasmosis in homosexual men and parenteral drug abusers. *Ann Intern Med*. 1984; 100(1): 36-42.

- 61) Mocroft A, Reiss P, Kirk O, *et al.* Is it safe to discontinue primary *Pneumocystis jiroveci* pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells/microL? *Clin Infect Dis.* 2010; 51(5): 611-9.
- 62) Kirk O, Lundgren JD, Pedersen C, *et al.* Can chemoprophylaxis against opportunistic infections be discontinued after an increase in CD4 cells induced by highly active antiretroviral therapy? *AIDS.* 1999; 13(13): 1647-51.
- 63) Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, *et al.* Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis.* 2021; 113: 7-12.
- 64) Sonnenberg P, Glynn JR, Fielding K, *et al.* How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners. *J Infect Dis.* 2005; 191(2): 150-8.
- 65) Cain KP, McCarthy KD, Heilig CM, *et al.* An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *N Engl J Med.* 2010; 362(8): 707-16.
- 66) Gebo KA, Kalyani R, Moore RD, *et al.* The incidence of, risk factors for, and sequelae of herpes zoster among HIV patients in the highly active antiretroviral therapy era. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005; 40(2): 169-74.
- 67) Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch Dermatol Syph.* 1872; 4: 265-73.
- 68) Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis pneumonia* among homosexual men--New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1981; 30(25): 305-8.
- 69) Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, *et al.* Update on Kaposi's sarcoma and other HHV-8 associated diseases. Part 1: epidemiology, environmental predispositions, clinical manifestations, and therapy. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2(5): 281-92.
- 70) Friedman-Kien AE, Saltzman BR. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 22(6 Pt 2): 1237-50.
- 71) Sissolak G, Mayaud P. AIDS-related Kaposi's sarcoma: epidemiological, diagnostic, treatment and control aspects in sub-Saharan Africa. *Trop Med Int Health.* 2005; 10(10): 981-92.
- 72) Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, *et al.* Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003. *Ann Intern Med.* 2008; 148(10): 728-36.

- 73) Scadden DT. AIDS-related malignancies. *Annu Rev Med.* 2003; 54: 285-303.
- 74) Letang E, Lewis JJ, Bower M, *et al.* Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with Kaposi sarcoma: higher incidence and mortality in Africa than in the UK. *AIDS.* 2013; 27(10): 1603-13.
- 75) Bhutani M, Polizzotto MN, Uldrick TS, *et al.* Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-associated malignancies: epidemiology, pathogenesis, and advances in treatment. *Semin Oncol.* 2015; 42(2): 223-46.
- 76) Reid E, Suneja G, Ambinder RF, *et al.* Cancer in People Living With HIV, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018; 16(8): 986-1017.
- 77) Şenoğlu S, Yeşilbağ Z, Karaosmanoğlu HK, *et al.* Epidemiological differences and risk factors for hospitalization in people living with HIV in Istanbul, Turkey. *Int J STD AIDS.* 2019; 30(13): 1284-9.
- 78) Korten V, Gokengin D, Fincanci M, *et al.* Outcomes of initial antiretroviral treatment (ART) among recently diagnosed HIV patients in HIV-TR cohort, 2011-2012. *J Int AIDS Soc.* 2014; 17: 123.
- 79) Celikbas A, Ergonul O, Baykam N, *et al.* Epidemiologic and clinical characteristics of HIV/AIDS patients in Turkey, where the prevalence is the lowest in the region. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2008; 7(1): 42-5.
- 80) Alp ED, 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.
- 81) World Health Organization. HIV/AIDS surveillance in Europe 2022 (2021 data). [Internet]. Geneva: WHO [erişim 30 Kasım 2022].
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2022-Annual_HIV_Report_final.pdf.
- 82) Karaosmanoglu HK, Aydin OA, Nazlican O. Profile of HIV/AIDS patients in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey. *HIV Clin Trials.* 2011; 12(2): 104-8.
- 83) Kaptan F, Ormen B, Türker N, *et al.* İnsan immün yetmezlik virüsü ile enfekte 128 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi.* 2011; 31: 525-33.

- 84) Spradling PR, Richardson JT, Buchacz K, *et al.* Prevalence of chronic hepatitis B virus infection among patients in the HIV Outpatient Study, 1996-2007. *J Viral Hepat.* 2010; 17(12): 879-86.
- 85) İnci A. HIV'le infekte olgularda Hepatit B ve Hepatit C seroprevalansının araştırılması. *Klimik Derg.* 2018; 31(1): 34-6.
- 86) Yemisen M, Aydın OA, Gunduz A, *et al.* Epidemiological profile of naïve HIV-1/AIDS patients in Istanbul: the largest case series from Turkey. *Curr HIV Res.* 2014; 12(1): 60-4.
- 87) Benli A, Başaran S, Şimşek-Yavuz S, *et al.* Daha önce tedavi görmemiş HIV-pozitif hastalarda kullanılan antiretroviral tedavi rejimlerinin virolojik yanıt, immünolojik yanıt ve istenmeyen etkiler açısından karşılaştırılması. *Klimik Derg.* 2018; 31: 94-100.
- 88) Ozdemir B, Yetkin MA, Bastug A, *et al.* Evaluation of epidemiological, clinical, and laboratory features and mortality of 144 HIV/AIDS cases in Turkey. *HIV Clinical Trials.* 2018; 19(2): 69-74.
- 89) Guliyeva G AD, Pullukçu H, Gökengin D. Ege Üniversitesi HIV kohortunda infekte hastaların bakımı ve izlemi: zaman içindeki değişim. *Klimik Derg.* 2023; 36: 45-51.
- 90) UNAIDS 2025 AIDS Targets, 2020. [İnternet] Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) [erişim 15 Mayıs 2023].
https://aidstargets2025.unaids.org/assets/images/prevaling-against-pandemics_en.pdf.
- 91) Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı. [İnternet] Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 15 Mayıs 2023].
https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi/HIV_AIDS_Kontrol_Programi.pdf.
- 92) Xiao J, Gao G, Li Y, Zhang W, *et al.* Spectrums of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected patients in tertiary care hospital, China. *PLoS One.* 2013; 8(10): e75915.
- 93) Mkandawire-Valhmu L, Wendland C, *et al.* Marriage as a risk factor for HIV: Learning from the experiences of HIV-infected women in Malawi. *Global Public Health.* 2013; 8(2): 187-201.
- 94) Ghate M, Deshpande S, Tripathy S, *et al.* Incidence of common opportunistic infections in HIV-infected individuals in Pune, India: analysis by stages of immunosuppression represented by CD4 counts. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(1): 1-8.

- 95) Pang W, Shang P, Li Q, *et al.* Prevalence of opportunistic infections and causes of death among hospitalized HIV-infected patients in Sichuan, China. *Tohoku J Exp Med.* 2018; 244(3): 231-42.
- 96) Tewachew AS, Mekonnen WN, Mekuria AD, *et al.* Determinants of opportunistic infections among HIV-positive patients on HAART in Debre Berhan Referral Hospital, North Shoa Zone, Ethiopia, 2020: a case–control study. *HIV AIDS (Auckl).* 2021; 13: 337-47.
- 97) Margolick JB, Muñoz A, Donnenberg AD, *et al.* Failure of T-cell homeostasis preceding AIDS in HIV-1 infection. *Nature.* 1995; 1(7): 674-80.
- 98) Saeed NK, Farid E, Jamsheer AE. Prevalence of opportunistic infections in HIV-positive patients in Bahrain: a four-year review (2009-2013). *J Infect Dev Ctries.* 2015; 9(01): 060-9.
- 99) Ekwaru JP, Campbell J, Malamba S, *et al.* The effect of opportunistic illness on HIV RNA viral load and CD4+ T cell count among HIV-positive adults taking antiretroviral therapy. *J Int AIDS Soc.* 2013; 16(1): 17355.
- 100) Kaplan JE, Hanson DL, Jones JL, *et al.* Viral load as an independent risk factor for opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. *AIDS.* 2001; 15(14): 1831-6.
- 101) Hadrup SR, Strindhall J, Køllgaard T, *et al.* Longitudinal studies of clonally expanded CD8 T cells reveal a repertoire shrinkage predicting mortality and an increased number of dysfunctional cytomegalovirus-specific T cells in the very elderly. *J Immunol.* 2006; 176(4): 2645-53.
- 102) Zaman MK, White DA. Serum lactate dehydrogenase levels and *Pneumocystis carinii* pneumonia. Diagnostic and prognostic significance. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137(4): 796-800.
- 103) Boulware DR, Hullsiek KH, Puroon CE, *et al.* Higher levels of CRP, D-dimer, IL-6, and hyaluronic acid before initiation of antiretroviral therapy (ART) are associated with increased risk of AIDS or death. *J Infect Dis.* 2011; 203(11): 1637-46.
- 104) Rodger AJ, Fox Z, Lundgren JD, *et al.* Activation and coagulation biomarkers are independent predictors of the development of opportunistic disease in patients with HIV infection. *J Infect Dis.* 2009; 200(6): 973-83.
- 105) Lebovics E, Dworkin B, Heier S, *et al.* The hepatobiliary manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Am J Gastroenterol.* 1988; 83(1).

- 106) Pol S, Lebra P, Vallet-Pichard A. HIV infection and hepatic enzyme abnormalities: intricacies of the pathogenic mechanisms. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(Supplement_2): 65-72.
- 107) Crowe SM, Carlin JB, Stewart KI, *et al*. Predictive value of CD4 lymphocyte numbers for the development of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected persons. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1991; 4(8): 770-6.
- 108) Ertunc B, Kaya S, Koksall I. Clinico-epidemiological analysis of HIV/AIDS patients. *Eurasian J Med*. 2016; 48(3): 157-61.
- 109) Aydin OA, Gunduz A, Sargin F, *et al*. Prevalence and mortality of cancer among people living with HIV and AIDS patients: a large cohort study in Turkey. *East Mediterr Health J*. 2020; 26(3): 276-82.
- 110) Wanke C, Silva M, Ganda A, *et al*. Role of acquired immune deficiency syndrome defining conditions in HIV associated wasting. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(Supplement_2): 81-4.
- 111) Macallan DC. Wasting in HIV infection and AIDS. *J Nutr*. 1999; 129(1): 238-42.
- 112) Sezgin E, Van Natta ML, Thorne JE, *et al*. Secular trends in opportunistic infections, cancers and mortality in patients with AIDS during the era of modern combination antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2018; 19(6): 411-9.
- 113) Borges Á H, Silverberg MJ, Wentworth D, *et al*. Predicting risk of cancer during HIV infection: the role of inflammatory and coagulation biomarkers. *AIDS*. 2013; 27(9): 1433-41.
- 114) Cabay F, Guiguet M, Weiss L, *et al*. CD4/CD8 ratio and the risk of Kaposi sarcoma or non-Hodgkin lymphoma in the context of efficiently treated HIV infection: a collaborative analysis of 20 European cohort studies. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(1): 50-9.
- 115) Matthews GV, Bower M, Mandalia S, *et al*. Changes in acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma since the introduction of highly active antiretroviral therapy. *Blood*. 2000; 96(8): 2730-4.
- 116) Fisher M. Late diagnosis of HIV infection: major consequences and missed opportunities. *Curr Opin Infect Dis*. 2008; 21(1): 1-3.
- 117) Shorter MM, Ostermann J, Crump JA, *et al*. Characteristics of HIV voluntary counseling and testing clients before and during care and treatment scale-up in Moshi, Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 52(5): 648-54.

- 118) Karaosmanoğlu KH, Mete B, Gündüz A, *et al.* Late presentation among patients with human immunodeficiency virus infection in Turkey. *Cent Eur J Public Health.* 2019; 27(3): 229-34.
- 119) Lee JH, Kim GJ, Choi BS, *et al.* Increasing late diagnosis in HIV infection in South Korea: 2000-2007. *BMC Public Health.* 2010; 10: 411.
- 120) Krentz HB, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4 <200 cells/microL) with HIV infection. *HIV Med.* 2004; 5(2): 93-8.
- 121) Dhurve SA, Dhurve AS. Bone Marrow Abnormalities in HIV Disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013; 5(1): e2013033.
- 122) Zon LI, Arkin C, Groopman JE. Haematologic manifestations of the human immune deficiency virus (HIV). *Br J Haematol.* 1987; 66(2): 251-6.
- 123) Bhardwaj S, Almaeen A, Ahmed Wani F, *et al.* Hematologic derangements in HIV/AIDS patients and their relationship with the CD4 counts: a cross-sectional study. *Int J Clin Exp Pathol.* 2020; 13(4): 756-63.
- 124) Kyeyune R, Saathoff E, Ezeamama AE, *et al.* Prevalence and correlates of cytopenias in HIV-infected adults initiating highly active antiretroviral therapy in Uganda. *BMC Infect Dis.* 2014; 14: 496.
- 125) Subbaraman R, Devaleenal B, Selvamuthu P, *et al.* Factors associated with anaemia in HIV-infected individuals in southern India. *Int J STD AIDS.* 2009; 20(7): 489-92.
- 126) Martinez SS, Campa A, Bussmann H, *et al.* Effect of BMI and fat mass on HIV disease progression in HIV-infected, antiretroviral treatment-naïve adults in Botswana. *Br J Nutr.* 2016; 115(12): 2114-21.
- 127) d'Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Girardi E, *et al.* Late presenters in new HIV diagnoses from an Italian cohort of HIV-infected patients: prevalence and clinical outcome. *Antivir Ther.* 2011; 16(7): 1103-12.
- 128) Gama WM, Frank CHM, Almeida TVR, *et al.* Immunologic biomarkers, morbidity and mortality among HIV patients hospitalised in a Tertiary Care Hospital in the Brazilian Amazon. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1): 876.
- 129) Mukolo A, Villegas R, Aliyu M, *et al.* Predictors of late presentation for HIV diagnosis: a literature review and suggested way forward. *AIDS Behav.* 2013; 17(1): 5-30.
- 130) Mugusi SF, Mwita JC, Francis JM, *et al.* Effect of improved access to antiretroviral therapy on clinical characteristics of patients enrolled in the HIV care and treatment clinic,

- at Muhimbili National Hospital (MNH), Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health*. 2010; 10: 291.
- 131) Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, *et al*. Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med*. 2013; 10(9): e1001510.
- 132) Zoufaly A, Heiden M, Marcus U, *et al*. Late presentation for HIV diagnosis and care in Germany. *HIV Med*. 2012; 13(3): 172-81.
- 133) Sobrino-Vegas P, Rodríguez-Urrego J, Berenguer J, *et al*. Educational gradient in HIV diagnosis delay, mortality, antiretroviral treatment initiation and response in a country with universal health care. *Antivir Ther*. 2012; 17(1): 1-8.
- 134) Cheng W, Tang W, Han Z, *et al*. Late presentation of HIV infection: prevalence, trends, and the role of HIV testing strategies in Guangzhou, China, 2008–2013. *BioMed Research International*. 2016; 2016: 1631878.
- 135) UNAIDS HIV - Related Stigma, Discrimination and Human Rights Violations. [İnternet] Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) [erişim 15 Mayıs 2023]. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/jc999-humrightsviol_en_0.pdf
- 136) Burns FM, Johnson AM, Nazroo J, *et al*. Missed opportunities for earlier HIV diagnosis within primary and secondary healthcare settings in the UK. *AIDS*. 2008; 22(1): 115-22.
- 137) Centers for Disease Control (CDC). Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006; 55(RR14): 1-17.
- 138) Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı. HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi. [İnternet] Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 15 Mayıs 2023]. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi/HIV_AIDS_Tani_Tedavi_Rehberi_Yeni.pdf
- 139) UNGASS Indicators Country Report. Turkey Ministry of Health: Reporting Period January 2006-December 2007 [İnternet]. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)[erişim 15 Mayıs 2023]. http://data.unaids.org/pub/report/2008/turkey_2008_country_progress_report_en.pdf

- 140) Bilek HC, Deveci A, Aksakal E. AIDS-defining illnesses and mortality in a cohort of 336 HIV-infected patients. *Haydarpasa Numune Med J.* 2022; 62(3): 271-5.
- 141) Gökengin D. Türkiye’de HIV enfeksiyonu: hedefe ne kadar yakınız? *Klimik Derg.* 2018; 31(1): 4-10.
- 142) Çerçi P, İnkaya A, Alp Ş, *et al.* Evaluation of 255 HIV/AIDS cases: Hacettepe cohort, Ankara, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2016; 50(1): 94-103.
- 143) Sargın F, Yıldız D, Aydın OA, *et al.* Changes in HIV demographic patterns in a low prevalence population: no evidence of a shift towards men who have sex with men. *Int J Infect Dis.* 2016; 48: 52-6.
- 144) Chesney MA. Factors affecting adherence to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2000; 30(Supplement_2): 171-6.
- 145) Evlice O, Başaran S, Şimşek-Yavuz S, *et al.* İnsan immün yetmezlik virusuyla enfekte hastalarda eşlik eden hastalıklar, antiretroviral tedavi değişiklikleri ve ilaç yan etkileri. *Klimik Derg.* 2020; 33(3): 241-7.
- 146) Paterson DL, Swindells S, Mohr J, *et al.* Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med.* 2000; 133(1): 21-30.
- 147) Karaosmanoglu HK, Mete B, Gunduz A, *et al.* Changing characteristics of patients living with HIV/AIDS after the COVID-19 pandemic in Turkey. *Curr HIV Res.* 2022; 20(3): 236-41.
- 148) Van Beckhoven D, Serrien B, Montourcy M, *et al.* Impact of COVID-19 on the Belgian HIV epidemic: slowdown of HIV transmission and testing and adaptation of care. *BMC Infect Dis.* 2022; 22(1): 901.
- 149) Bremen K, Monin M, Schlabe S, *et al.* Impact of COVID-19 on HIV late diagnosis in a specialized German centre. *HIV Med.* 2022; 23(11): 1209-13.
- 150) Mazzitelli M, Ciccullo A, Baldin G, *et al.* Has COVID-19 changed the approach to HIV diagnosis?: A multicentric Italian experience. *Medicine.* 2021; 100(41): e27418.
- 151) Hensley KS, Jordans CCE, van Kampen JJA, *et al.* Significant impact of COVID-19 on HIV care in hospitals affecting the first pillar of the HIV care continuum. *Clin Infect Dis.* 2021; 74(3): 521-4.
- 152) Medina N, Alastruey-Izquierdo A, Bonilla O, *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on HIV care in Guatemala. *Int J Infect Dis.* 2021; 108: 422-7.

EK 2: HASTA TAKİP FORMU

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

“İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesi’nde Takip Edilen HIV-Pozitif Bireylerde Eşlik Eden Fırsatçı İnfeksiyonların ve HIV’le İlişkili Malignitelerin Sıklığının Taranması ve Takiplerinin Sürece Katkıları” Çalışması Hasta Takip Formu

Adı, Soyadı:

Tc Kimlik No:

Protokol No:

Cinsiyet:

Cinsel yönelim:

Doğum tarihi:

Yaş:

Medeni durum:

Vücut kitle indeksi:

Eğitim durumu:

Meslek:

Eşlik eden komorbid hastalıklar:

Kullandığı ilaçlar:

Sigara kullanımı:

Alkol kullanımı:

Madde kullanımı

Bulaşma yolu:

ART rejimi:

ART uyumu:

Hepatit B koinfeksiyon varlığı:

Hepatit C koinfeksiyon varlığı:

HIV enfeksiyonu tanı tarihi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki CDC hastalık evresi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki CD4(+) T lenfosit sayısı:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki CD8(+) T lenfosit sayısı:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki CD4/CD8 oranı:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki HIV-RNA kopya/ml düzeyi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki Lökosit sayısı:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki Lenfosit sayısı:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki Nötrofil sayısı:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki Hb düzeyi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki Trombosit sayısı:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki kreatinin düzeyi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki AST düzeyi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki ALT düzeyi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki Total kolesterol düzeyi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki LDL düzeyi:

HIV enfeksiyonu tanı anındaki HDL düzeyi:

Fırsatçı enfeksiyon tanı tarihi:

Fırsatçı enfeksiyon türü:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki CD4(+) T lenfosit sayısı:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki CD8(+) T lenfosit sayısı:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki CD4/CD8 oranı:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki Lökosit sayısı:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki Nötrofil sayısı:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki Lenfosit sayısı:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki Hb düzeyi:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki Trombosit sayısı:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki HIV-RNA kopya/ml düzeyi:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki kreatinin düzeyi:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki AST düzeyi:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki ALT düzeyi:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki Total kolesterol düzeyi:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki LDL düzeyi:

Fırsatçı enfeksiyon tanı anındaki HDL düzeyi:

HIV ile ilişkili malignite tanı tarihi:

HIV ile ilişkili malignite türü:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki CD4(+) T lenfosit sayısı:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki CD8(+) T lenfosit sayısı:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki CD4/CD8 oranı:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki Lökosit sayısı:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki Lenfosit sayısı:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki Nötrofil sayısı:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki Hb düzeyi:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki Trombosit sayısı:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki HIV-RNA kopya/ml düzeyi:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki kreatinin düzeyi:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki AST düzeyi:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki ALT düzeyi:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki Total kolesterol düzeyi:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki LDL düzeyi:

HIV ile ilişkili malignite tanı anındaki HDL düzeyi:

Analizi. *XXI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (26-30 Mayıs 2021, Çevrimiçi) Kitabı. 2021: 410-411.

- 6) **Ala-Selek S.**, Benli A., Başaran S., Yavuz S., Çağatay AA., Özsüt H., Eraksoy ÖH. COVID-19’da Steroidler: Görmediğiniz İnfeksiyonları Görebilirsiniz. *XXII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (9-12 Mart 2022, Antalya) Kitabı. 2022: 405-406.
- 7) Benli A., **Ala-Selek S.**, Başaran S., Yavuz S., Çağatay AA., Özsüt H., Eraksoy Ö H. Bağışıklığı baskılanmış konakta nadir görülen *Mycobacterium szulgai* enfeksiyonu. *XXIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (13-16 Mart 2023, Antalya) Kitabı. 2023: 853-857.

