

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**HIV ENFEKSİYONUNUN TANISINDA KULLANILAN GÖSTERGE
DURUMLARIN EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANABİLİM
DALLARINDA BİLİNİRLİĞİ VE KULLANILMA ORANI**

UZMANLIK TEZİ

DR. GAMZE ŞANLIDAĞ İŞBİLEN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. BİLGİN ARDA

İZMİR

2024

**T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**HIV ENFEKSİYONUNUN TANISINDA KULLANILAN GÖSTERGE
DURUMLARIN EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANABİLİM
DALLARINDA BİLİNİRLİĞİ VE KULLANILMA ORANI**

UZMANLIK TEZİ

DR. GAMZE ŞANLIDAĞ İŞBİLEN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. BİLGİN ARDA

İZMİR

2024

TEŞEKKÜR

Başta tez süreçlerim boyunca sık sık sorunlarla kapısını çaldığım, ancak beni her zaman dinleyen, benimle beraber çözüm üretmeye çalışan, hep gülüyüz ile karşılayan, desteğini her zaman hissettiğim, değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Bilgin Arda'ya,

Bu tezin planlaması başta olmak üzere tüm eğitim sürecim boyunca desteğini benden esirgemeyen, tatillerde bile benimle çalışan, her konuda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Ayşe Deniz Gökengin'e,

Uzmanlık eğitimimin başından beri desteğini hissettiğim, her zaman yüksek motivasyonu ile örnek aldığım Prof. Dr. Tansu Yamazhan'a,

Asistanlığa başladığım günden beri pozitif enerjisi ile hem akademik hem sosyal hayatımda daha iyi olmam için yanımda olan Prof. Dr. Meltem Taşbakan'a,

Çalışkanlığı ve bitmeyen enerjisi ile her zaman örnek aldığım, fikirleri ile tezimin geliştirilmesine katkıda bulunan Prof. Dr. Hüsnü Pullukçu'ya,

Bilgisi ve akademik tecrübesi ile uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, uzakta da olsa her zaman desteğini yanımda hissettiğim Prof. Dr. Oğuz Reşat Sipahi'ye,

Tecrübeleri, bilgisi ve duruşu ile her zaman saygı duyduğum ve örnek aldığım Prof. Sercan Ulusoy'a,

Uzmanlık eğitimimin başından itibaren bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Doç. Dr. Hüseyin Aytaç Erdem'e,

Önce kıdemlim olarak tanıdığım ve çok sevdiğim, uzman olup gitmiş olsa da dostluğumuzun her zaman devam ettiği ve edeceği canım kıdemlim Dr. Damla Akdağ'a,

Asistanlık eğitimine birlikte başladığımız, acısıyla tatlısıyla çok güzel bir asistanlık süreci geçirdiğimiz, her zaman da yanımda olacaklarını bildiğim canım eşkıdemlerim Dr. Seichan Chousein Memetali Ketentzi ve Dr. Merve Mert Vahabi'ye,

Tezimin veri toplama aşamasında bana destek olan asistan arkadaşlarım Dr. Buğra Özkara, Dr. Gökhan Vatansever, Dr. Elnaz Emdadian'a başta olmak üzere birlikte çalışmaktan mutluluğum duyduğum tüm Enfeksiyon Hastalıkları asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, desteklerini hiç bir zaman esirgemeyen aileme,

Bana destek olan, zorlukları beraber aştığımız canım eşim Furkan İşbilen'e

Sonsuz teşekkürlerimle.....

Dr. Gamze Şanlıdağ İşbilen

İzmir - 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 HIV ENFEKSİYONUNUN TARİHÇESİ.....	2
2.2 HIV'İN MİKROBİYOLOJİK VE GENETİK ÖZELLİKLERİ	4
2.3 HIV ENFEKSİYONUNUN EPİDEMİYOLOJİSİ	6
2.3.1 DÜNYADA HIV/AIDS.....	6
2.3.2 AVRUPA'DA HIV/AIDS.....	9
2.3.3 TÜRKİYE'DE HIV/AIDS.....	11
2.4 BULAŞMA YOLLARI	13
2.4.1 CİNSEL YOLLA BULAŞMA.....	15
2.4.2 KAN VE KAN ÜRÜNLERİ İLE BULAŞMA.....	16
2.4.3 ANNEDEN BEBEĞE BULAŞMA	17
2.5 HIV-1'İN İMMÜNOPATOGENEZİ	18
2.6 HIV ENFEKSİYONUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....	20
2.6.1 HIV ENFEKSİYONUNUN SINIFLANDIRILMASI.....	20
2.6.2 PRİMER (AKUT) HIV ENFEKSİYONU.....	21
2.6.3 PERSİSTAN (KRONİK) HIV ENFEKSİYONU.....	21
2.6.3.1 ASEPTOMATİK ENFEKSİYON.....	21
2.6.3.2 ERKEN SEMPTOMATİK HIV ENFEKSİYONU.....	22
2.6.3.3 AIDS	22
2.6.3.4 İLERİ EVRE HIV ENFEKSİYONU	23
2.7 HIV ENFEKSİYONUNUN TANI VE TEDAVİSİNDE KULLANILAN TESTLER.....	23

2.7.1 TARAMA TESTLERİ	24
2.7.2 DOĞRULAMA TESTLERİ	24
2.7.3 NÜKLEİK ASİT ARAMA TESTLERİ	25
2.7.4 HIZLI TANI TESTLERİ.....	25
2.8 TANI ALGORİTMASI	25
2.9 HIV ENFEKSİYONUNUN ÖNLENMESİ VE UNAIDS HEDEFLERİ.....	27
2.10 TEST YAKLAŞIMLARI.....	28
2.10.1 SAĞLIK MERKEZLERİ TEMELLİ HIV TESTİ.....	30
2.10.2 TOPLULUK TEMELLİ HIV TESTİ	31
2.10.3 KENDİN YAP HIV TESTİ.....	32
2.10.4 PARTNERLERE YÖNELİK HIV TESTİ	33
2.11 HIV TESTİNİN ENDİKASYONLARI.....	33
2.11.1 GÖSTERGE DURUMLAR	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1 ETİK KURUL ONAYI	41
3.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	41
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	65
5.1 ÇALIŞMAYI KISITLAYAN UNSURLAR.....	75
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
7. KAYNAKLAR	77
8. EKLER.....	92

HIV ENFEKSİYONUNUN TANISINDA KULLANILAN GÖSTERGE DURUMLARIN EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANABİLİM DALLARINDA BİLİNİRLİĞİ VE KULLANILMA ORANI

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, HIV enfeksiyonunun tanısında kullanılan gösterge durumların bilinirliğini ve ne oranda HIV testi istendiğini tespit etmek, test istenenlerde HIV pozitiflik oranını belirlemek ve “HIV ve gösterge durumlar” hakkında eğitim verilen ve verilmeyen kliniklerin bu konudaki bilinç düzeyini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma, gösterge durumlara sahip kişilerin sık başvurduğu dört klinik olan Kadın Hastalıkları ve Doğum, Deri ve Zührevi Hastalıklar, Göğüs Hastalıkları ve Hematoloji bölümleri ile birlikte yürütülmüştür. Çalışma kapsamında Göğüs Hastalıkları ile Deri ve Zührevi Hastalıklar bölümünde çalışan asistan hekimlere 1 Mart 2023 tarihinde bir saatlik “HIV testi istenme endikasyonları” konulu bir eğitim verilmiştir. Eğitim tarihinde altı ay önceki ve sonraki zaman dilimi içinde gösterge hastalık tanısı ile bu dalların polikliniklerine başvuran hastalar incelenmiştir. Gösterge durumlar, ICD-10 tanı kodları, patoloji raporları ve klinik gözlem notları değerlendirilerek belirlenmiştir. Çalışma döneminden önce gösterge durumu nedeni ile HIV testi istenen ve negatif bulunan hastaların sadece çalışma sürecindeki ilk poliklinik başvurusu kaydedilmiş ve bu olgular HIV testi istenmiş olarak kabul edilmiştir; bu hastalar, eğitimden sonraki dönemde tekrar değerlendirilmemiştir. Çalışma döneminde gösterge durumu nedeni ile HIV testi istenen hastaların ise sadece test istenen poliklinik başvurusu kaydedilmiştir.

Dört klinikte eğitimden önceki ve sonraki altı ay içinde gösterge durumlardan birine sahip olan hastalardan HIV testi istenme oranları ve eğitim alan ve almayan kliniklerdeki test istenme oranları karşılaştırılmıştır. Çalışma döneminde gösterge durum tanısını yeni alan hastalarda test istenme oranları ayrıca değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 13056 poliklinik başvurusu olan 3590 hasta dahil edilmiştir. Eğitimden önceki dönemde gösterge durum nedeniyle HIV testi isteme oranları hematoloji bölümünde en yüksek (%82,1), göğüs hastalıkları bölümünde en düşüktür (%24,9); bölümlerin istem oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Eğitimden önceki dönemde hematoloji bölümünde tüm gösterge durumlar için test isteme oranı %80’in üzerindedir ($p=0,686$). Göğüs hastalıkları bölümünde test istem oranı tüberküloz enfeksiyonlarında

yüksek iken primer akciğer kanseri ve toplum kökenli pnömonide düşüktür ($p=0,006$). Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde serviks kanserinde test istem oranı %61,6, servikal displazide %23,9'dur ($p<0,001$). Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde psoriyazis ve kaposi sarkomunda test isteme oranı %80'in üzerinde, seboreik dermatit ve herpes zosterde ise düşüktür ($p<0,001$).

Eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteme oranı en yüksek bölüm hematolojidir. Bu dönemde HIV testi isteme oranları eğitimden sonra düşmüş olsa da, gösterge durum tanısını eğitimden sonraki dönemde alan hastalar değerlendirildiğinde, test isteminde artış olduğu saptanmıştır. Sadece eğitim alan bölümler değerlendirildiğinde, eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteme oranlarında istatistiksel anlamlılık düzeyinde olmayan bir artış olmuştur.

Eğitimden önceki dönemde sekiz (%0,67) hastaya (beşi hematoloji, ikisi göğüs hastalıkları, biri ise kadın hastalıkları ve doğum bölümünde HIV tanısı konulmuştur. Eğitimden sonraki dönemde pozitif HIV testi saptanmamıştır.

SONUÇ: HIV tanısında kullanılan gösterge durumların bilinirliğinin düşüktür. AIDS tanımlayan hastalıklarda HIV testi istenme oranının, diğer gösterge durumlara göre daha yüksek olması bu konuda farkındalığın geliştirilebileceğine dair umut vadetmektedir. HIV testi istem oranı yüksek olan bölümlerde daha fazla yeni HIV enfeksiyonu tanısı konulması, HIV taramasının önemini yansıtmaktadır. Eğitim alan bölümlerde istenilen HIV testi istem oranlarına ulaşılamamış olması, bu konuda daha farklı yöntemlere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Gösterge hastalıklar, HIV testi, AIDS tanımlayan hastalıklar

AWARENESS AND USAGE OF INDICATOR CONDITIONS IN THE DIAGNOSIS OF HIV INFECTION IN SEVERAL DEPARTMENTS AT EGE UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

AIM: To assess awareness of clinicians for indicator conditions (IC) used in diagnosing HIV infection, to determine the rate of HIV positivity in those tested and compare awareness levels between clinics with and without training on "HIV and Indicator Conditions."

MATERIALS AND METHODS: The study was conducted in four departments- Obstetrics and Gynaecology (O&G), Dermatology, Pulmonology, and Hematology. Resident physicians in the Pulmonology and Dermatology departments received a one-hour training on "Indications for Requesting HIV Tests," on March 1st, 2023.

Patients presenting to the outpatient clinics of the abovementioned departments six months before and after training were screened. IC diagnosis was based on ICD-10 codes, pathology reports, and clinical records. During the study period, only the first outpatient visit was recorded for patients previously tested negative for HIV due to an IC and only the outpatient clinic visits of the patients with and HIV test request due to IC were recorded. HIV test request rates were compared in the four clinics in the pre- and post-training periods, and between clinics with and without training.

RESULTS: Overall, 13,056 outpatient visits were screened and 3,590 patients were included. During the pre-training period, the highest and lowest HIV test request rates were in the Hematology (82.1%) and Pulmonology (24.9%) departments. A statistically significant difference was found between the order rates of the departments ($p<0.001$). In the pre-training period, the order rate in the Hematology department was above 80% for all ICs ($p=0.686$). In the Pulmonology department, the test order rate was high for tuberculosis infections and low for primary lung cancer and community-acquired pneumonia ($p=0.006$). In the O&G department, the test order rate was 61.6% for cervical cancer and 23.9% for cervical dysplasia ($p<0.001$). In the department of Dermatology, the test ordering rate for psoriasis and Kaposi's sarcoma was above 80%, while it was considerably lower for seborrheic dermatitis and herpes zoster ($p<0.001$).

In the post-training period, Hematology department recorded the highest rate of HIV test orders. While there was an overall decrease in HIV test ordering during this time, assessment of patients with a new IC diagnosis after the training revealed an increase. In the departments that received training, a non-significant increase in HIV test order rates was noted post-training.

Eight patients (0.67%) were diagnosed with HIV (five in the Hematology, two in the Pulmonology, and one in the O&G departments) in the pre-training period. In the post-training period, no positive HIV tests were detected.

CONCLUSIONS: The awareness for ICs is low among clinicians. The higher rate of HIV test request in AIDS-defining conditions compared to other ICs suggests that knowledge and awareness can be improved. The higher number of new HIV diagnoses in departments with high HIV test request rates reflects the importance of HIV screening. The low impact of training on test request rates suggests the need for innovative training methods.

Key words: Indicator conditions; HIV testing; AIDS-defining diseases



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. HIV/AIDS vakalarının bölgelere göre dağılımı, UNAIDS 2022 verileri.....	7
Tablo 2. HIV/AIDS vakalarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı (1985- 2022)	12
Tablo 3. HIV/AIDS vakalarının olası bulaşma yollarına göre dağılımı (1985 – 08 Kasım 2023).....	14
Tablo 4. Maruz kalma yoluna göre HIV bulaşması için eylem başına tahmini risk.....	15
Tablo 5. CDC ölçütlerine göre HIV enfeksiyonunun evrenlenmesi, 2014	20
Tablo 6. HIV enfeksiyonunda sık görülen ve ağır seyreden, hücresel immünitinin bozulması ile ilişkili durumlar.....	22
Tablo 7. AIDS tanımlayan hastalıklar.....	22
Tablo 8.1. HIV ile enfekte hastalarda görülen AIDS tanımlayıcı durumlar	36
Tablo 8.2a. Tanısı konulmamış HIV prevalansı $\geq 0,1$ olan durumlar	37
Tablo 8.2b. Tanısı konulmamış HIV prevalansının olasılıkla $\geq 0,1$ olarak öngörüldüğü diğer durumlar	38
Tablo.8.3. HIV tanısının konulmamasının bireyin klinik yönetimini ciddi oranda zorlaştıracığı öngörülen durumlar.....	38
Tablo 9. Bölümlerin eğitimden önceki ve sonraki dönemdeki poliklinik başvuruları ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısı.....	43
Tablo 10. Eğitimden önceki ve sonraki dönemdeki bölümlere göre cinsiyet dağılımı.....	43
Tablo 11. Eğitimden önceki dönemde bölümlerde gösterge durum nedeni ile HIV testi istenme oranları.....	44
Tablo 12. Eğitimden önceki dönemde bölümlerde gösterge durum nedeni ile HIV testi istenme oranlarının gösterge hastalık tanısı aldıkları tarihe göre dağılımı.....	45
Tablo 13. Hematoloji bölümünde eğitimden önce HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	46

Tablo 14. Hematoloji bölümünde eğitimden önce her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	46
Tablo 15. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden önce HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	48
Tablo 16. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden önce her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	48
Tablo 17. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden önceki dönemde HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	50
Tablo 18. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden önce her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	51
Tablo 19. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden önce HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı	52
Tablo 20. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden önce her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	53
Tablo 21. Eğitimden sonraki dönemde bölümlerde gösterge durum nedeni ile HIV testi istenme oranları.....	54
Tablo 22. Eğitimden sonraki dönemde bölümlerde gösterge durum nedeni ile HIV testi istenme oranlarının gösterge hastalık tanısı aldıkları tarihe göre dağılımı	55
Tablo 23. Çalışma süresi boyunca gösterge durum tanısı alan hastalarda tanı alma zamanlarına göre HIV testi istemlerinin oranı.....	56
Tablo 24. Hematoloji bölümünde eğitimden sonra HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	56
Tablo 25. Hematoloji bölümünde eğitimden sonraki dönemde her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	57
Tablo 26. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı	58

Tablo 27. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden sonraki dönemde her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	59
Tablo 28. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	60
Tablo 29. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden sonraki dönemde her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	61
Tablo 30. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	62
Tablo 31. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden sonraki dönemde her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı.....	63
Tablo 32. Yaş gruplarına ve eğitim dönemlerine göre HIV testi isteme oranları.....	64
Tablo 33. Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranlarının dallara ve yaş gruplarına göre (≤ 50 ve >50 yaş) dağılımı.....	65

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. HIV-1'in RNA genomunun yapısı.....	5
Şekil 2. HIV-1'in protein yapıları ve viral partikülün şematik görünümü.....	5
Şekil 3. HIV-1'in replikasyon döngüsü.....	6
Şekil 4. Dünyadaki yeni HIV enfeksiyonlarının sayısı, 1990–2022 ve 2025 hedefi.....	7
Şekil 5. Tedavi edilmeyen bir olguda HIV enfeksiyonunun doğal seyri.....	20
Şekil 6. HIV enfeksiyonunun seyri ve enfeksiyonun farklı dönemlerinde saptanabilen virolojik göstergeler.....	26
Şekil 7. HIV enfeksiyonlarının taranmasına yönelik algoritma (2018)	26
Şekil 8. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri ve çalışma popülasyonu.....	42

KISALTMALAR LİSTESİ

3TC: Lamivudin

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome

ART: Antiretroviral tedavi

AZT: Zidovudin

B=B: Belirlenmeyen=Bulaştırmayan

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CMV: Sitomegalovirus

CYBE: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon

DHHS: Department of Health and Human Services

DNA: Deoksiribonükleik asit

dsDNA: Doğrusal çift sarmallı DNA

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EACS: European AIDS Clinical Society

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

EIA: Enzim Immunoassay

ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay

ESE: Erkek seks yapan erkek

FDA: Food and Drug Administration

GDTM: Gönüllü danışmanlık ve test merkezleri

HIDES: HIV Indicator Diseases across Europe Study

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HTLV: Human T-cell lymphotropic virüs

ICD-10: International Classification of Diseases 10th Revision

kART: Karma antiretroviral tedavi

KS: Kaposi sarkomu

LAV: Lymphadenopathy-associated virüs

LIA: Line immunoassay

MAC: *Mycobacterium avium* kompleksi

NAAT: Nükleik asit tarama testleri

NNRTİ: Nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü

NRTİ: Nükleozit revers transkriptaz inhibitörü

NVP: Nevirapin

PCP: *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi

Pİ: Proteaz inhibitörü

PJL: Persistan jeneralize lenfadenopati

PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu

RNA: Ribonükleik asit

RT: Revers transkriptaz

SQV: Sakinavir

T.C: Türkiye Cumhuriyeti

UNAIDS: Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı

WB: Western blot



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüze dek 80 milyondan fazla insanın HIV ile enfekte olduğu ve 40 milyondan fazla kişinin de HIV ile ilişkili hastalıklar nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir (1,2).

Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS) tarafından 2022 yılına ilişkin yapılan tahminlere göre, dünya genelinde toplamda 39 milyon insan HIV ile yaşamakta, 29,8 milyon kişi antiretroviral tedaviye (ART'ye) ulaşabilmektedir; aynı yıl içinde 630,000 kişi AIDS ile ilişkili hastalıklar nedeni ile hayatını kaybetmiştir(3).

HIV ile mücadele kapsamında yapılan çalışmalarla beraber dünya genelinde yeni HIV enfeksiyonlarının sayısında dikkati çeken bir azalma olmuştur. Ancak bazı bölgelerde bu başarı sağlanamamıştır. Özellikle de Doğu Avrupa ve ülkemizin de içinde bulunduğu Orta Avrupa ülkelerinde yeni tanılarının sayısı hızla artmaya devam etmektedir(4). Türkiye'nin de içinde bulunduğu Orta Avrupa bölgesinde üç ülke 2005 ile 2014 yılları arasında bildirilen yeni olguların en az %70'inden sorumlu bulunmuştur; bunlar Polonya (%29), Türkiye (%22) ve Romanya'dır(5).

Ülkemizde 1985 yılından 08 Kasım 2023 tarihine kadar doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirilen 41.732 kişinin 39.437'si HIV enfeksiyonu ve 2295'i AIDS olarak tanımlanmıştır. Olguların %81,5'i erkek, %18,5'i kadındır; %16,1'i yabancı uyruklu kişilerdir. Olgular en fazla 25-29 ve 30-34 yaş gruplarında görülmektedir(6).

UNAIDS, HIV enfeksiyonunun kontrol altına alınması amacıyla, 2014 yılında bazı hedefler belirlemiştir. Bu hedefler 2020 yılı için 90-90-90 olarak belirlenmiş ve 2021 yılında 2030 için 95-95-95 olarak güncellenmiştir. Buna göre, 2030 yılına kadar HIV ile yaşayanların %95'ine tanı konması, tanı alanların %95'inin antiretroviral tedavi (ART) kullanmaya başlaması ve tedaviye başlayanların %95'inde virolojik baskılanmanın sağlanması hedeflenmektedir. Ayrıca dördüncü bir hedef olarak da %95 oranında yaşam kalitesinde artış ve damgalamada azalmanın sağlanması eklenmiştir. Bu hedeflere ulaşıldığı takdirde, 2030 yılına gelindiğinde, HIV enfeksiyonunun ihmal edilebilir düzeylere çekileceği öngörülmektedir (7,8).

Türkiye, HIV tanı ve tedavi kaskadını oluşturamamış ülkeler arasında yer almaktadır. Ülkemizde HIV epidemiyolojisinin zamansal eğilimlerinin araştırıldığı bir çalışmada, 2011-2016 yılları arasında bildirilen vakaların üçte biri değerlendirilmiş ve UNAIDS hedeflerinin son iki basamağında hedeflere ulaşıldığı gösterilmiştir(9). Ancak ilk basamak olan HIV enfeksiyonu tanısında istenilen düzeylere ulaşamamıştır(10,11).

2007 yılında gerçekleşen Avrupa HIV Konferansı'nda, HIV enfeksiyonlarındaki artışın önlenmesi için erken tanıya yönelik farklı yaklaşımlar değerlendirilmiş ve Avrupa için en az bir gösterge durum varlığında HIV testi yapılması yaklaşımı konusunda fikir birliğine varılmıştır(12). HIV ile enfekte bireylerde gösterge durumlar daha sık görülmektedir. Bunun nedeni ise gösterge durumların bazılarının HIV ile ortak bulaşma yolunun olması ya da HIV enfeksiyonuyla gelişen ilerleyici bağışık yetmezlik sonucu ortaya çıkmasıdır(13). 2014 yılında yayınlanan Avrupa HIV testi kılavuzunda da gösterge durumlardan herhangi birine sahip bireylerin "reddetmedikçe test edilmeleri" önerilmiştir(14). Ülkemizde HIV enfeksiyonunun tanısında kullanılan gösterge durumların bilinirliği ile ilgili yapılan çalışma sayısı son derece azdır.

Bu çalışmanın amacı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde gösterge durumlar ile sık karşılaşan bölümlerde HIV enfeksiyonunun tanısında kullanılan gösterge durumların bilinirliğini ve ne oranda HIV testi istendiğini tespit etmek, test istenenlerde HIV pozitiflik oranını belirlemek ve "HIV ve gösterge durumlar" hakkında eğitim verilen ve verilmeyen kliniklerin bu konudaki bilinç düzeyini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 HIV ENFEKSİYONUNUN TARİHÇESİ

İlk kez 1981 yılında Los Angeles'ta daha önceden sağlıklı olduğu bilinen beş erkekte *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi (PCP) bildirilmiştir (1). Bu olguların hepsinin erkekle seks yapan erkek (ESE) olmaları ve immün yetmezliklerinin bulunması dikkat çekmiştir. Hemen ardından ise Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD'nin) farklı bölgelerinden ESE'lerde giderek artan sayılarda PCP ve Kaposi Sarkomu (KS) olguları bildirilmeye başlanmıştır (15). Bu özellikleri ile sadece ESE'lerde ortaya çıkan bir cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (CYBE) olarak değerlendirilen bu durumun, risk faktörü bulunmayan üç hemofili hastasında da PCP geliştiğinin bildirilmesi üzerine kan ürünleri yolu ile de bulaşabileceği gündeme gelmiştir (16). 1982 yılında ABD'ye gelen Haitililer arasında görülen PCP ve KS vakalarının ise çoğunda risk faktörü olduğu düşünülen eşcinsel temas ya da damar içi ilaç kullanımı öyküsünün bulunmadığı bildirilmiştir (17).

1981-1982 yılları arasında henüz adı konulamamış olan bu hastalığa sahip 355 olgu incelendiğinde %79'unun ESE, %12'si heteroseksüel erkek, %4'ü heteroseksüel kadın olduğu

belirlenmiş, ancak %6'sında bulaşma yolu belirlenememiştir. Ayrıca damar içi ilaç kullanımı da risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (18).

Dünyada hızla yayılan ve etkeni bilinmeyen bu hastalığın özgül bir tedavisi olmadığından, çoğu olguda ölümle sonuçlanmıştır. Bu hastalık 1982 yılında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından “edinsel immün yetmezlik sendromu” (Acquired Immune Deficiency Syndrome - AIDS) adıyla ilk kez tanımlanmıştır (19).

1983 yılında Francoise Barre-Sinoussi ve arkadaşları tarafından, lenfadenopati bir hastanın lenf düğümünden alınan biyopsi örneğinde T lenfositlerinden virüsü izole etmiş, bu virüsün HTLV ailesine ait olduğunu, ancak farklı bir T-lenfotropik retrovirüs olduğunu bildirmiştir (20). Kısa bir süre sonra da Robert Gallo ve arkadaşları tarafından bu etken izole edilmiş ve lymphadenopathy-associated virüs (LAV) olarak adlandırılmıştır (21).

Nisan 1984'de, ABD Ulusal Kanser Enstitüsü, AIDS etkeninin human T-cell lymphotropic virus (HTLV) III olarak adlandırılan bir retrovirüs olduğunu bildirmiştir (22).

İlk defa 1985 yılında ise HTLV-III antikorlarını saptamak için enzim aracılı immün deney (enzyme linked immunosorbent assay- ELISA) yöntemi tarama testi olarak kullanıma sunulmuştur (23) ve aynı yıl içinde Food and Drug Administration (FDA) tarafından mevcut antikor testleri onaylanarak kan bankalarında kullanılmaya başlanmıştır (24).

1986 yılında International Committee on the Taxonomy of Viruses, AIDS'e neden olan ve HTLV-III ya da LAV olarak bilinen virüsün, insan bağışık yetmezlik virüsü anlamına gelen human immunodeficiency virus (HIV) olarak adlandırılmasına karar vermiştir (25).

Hızla yayılan bu virüse dair çalışmalar sürerken, 1986 yılında Batı Afrika'da AIDS ile ilişkili olan ancak HIV'den farklı özellikler sergileyen bir alt tip virüs tespit edilmiş ve HIV-2 olarak adlandırılmıştır (26). Bu konuda yürütülen çalışmalar, bu virüsün bulaşıcılık düzeyinin HIV-1'e göre daha az ve daha yavaş seyirli olduğunu ortaya koymuştur (27).

HIV'in AIDS'e neden olan etken olarak tanımlanmasının ardından, en etkileyici bilimsel gelişmeler HIV ile enfekte olmuş bireylerin tedavisine yönelik etkili antiretroviral ilaçların geliştirilmesi ile yaşanmıştır. HIV'e karşı ilk etkili ilaç olan zidovudin (AZT) aslında bir kanser ilacı olarak geliştirilmiş, ancak yeterli etkisi olmaması nedeni ile bu alanda kullanılmamıştır. 1987 yılında AZT ilk nükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NRTİ) antiretroviral ilaç olarak ruhsat

almıştır (28). Zidovudin ile yapılan monoterapinin etkili olmadığı ve virüsün ilaca karşı hızla direnç geliştirdiği görüldükten sonra, aynı grup içinden geliştirilen yeni ilaçlar, ikili kombinasyonlar şeklinde kullanılmaya başlanmış, ancak bu yaklaşım da virolojik baskılanmanın sürdürülmesi açısından başarılı olmamıştır.(29)

1995 yılında ilk proteaz inhibitörü (PI) sakinavir (SQV), ardından da ilk nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTİ) olan nevirapin (NVP) kullanıma sunulduktan sonra, karma antiretroviral tedavi (kART) olarak adlandırılan üç veya daha fazla aktif ilaç ile kombinasyon tedavisi kullanıma girmiştir (30,31). En az 6 ay süreyle tedavi gören çoğu hastada plazma viral yükünün güçlü ve kalıcı bir biçimde baskılandığı, mortalite ve morbiditenin azaldığı tespit edilmiştir (32,33).

Karma antiretroviral tedavi standart tedavi haline geldikten sonra tedavi rejimlerinin basitleştirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla 1997 yılında AZT ve lamivudin (3TC) kombinasyonu olan Combivir®, FDA tarafından onaylanmıştır (33).

HIV ile enfekte bireylerin ART kullanımına ilişkin ilk kılavuz ise 1998 yılında Department of Health and Human Services (DHHS) tarafından yayımlanmıştır (34). Yaşanan gelişmelerle beraber HIV enfeksiyonu artık yönetilebilir kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (2,35).

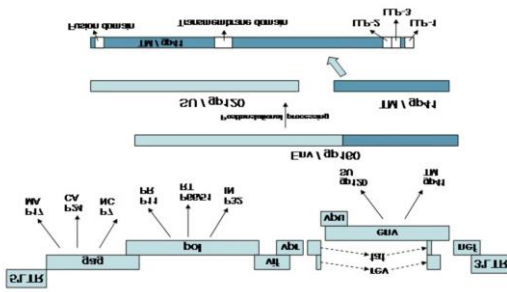
2.2. HIV'İN MİKROBİYOLOJİK VE GENETİK ÖZELLİKLERİ

HIV, Retroviridae ailesinden Lentivirus cinsi üyesi bir virüstür (36). Retrovirüsler, genetik bilgi akışını tersine çeviren, ribonükleik asite (RNA) bağımlı bir deoksiribonükleik asit (DNA) polimeraz olan revers transkriptaz (RT) enzimini taşırlar. Bu enzim ile tek sarmallı RNA'yı doğrusal çift sarmallı DNA'ya (dsDNA) çevirir ve ardından konak genomuna entegre olurlar (37). Genetik özelliklerine ve viral antijenlerindeki farklılıklara göre HIV, tip 1 ve tip 2 (HIV-1, HIV-2) olarak sınıflandırılır (38). Tüm dünyada yaygın olarak bildirilen tip HIV-1 iken, HIV-2 daha çok Afrika ülkeleri ile sınırlı kalmıştır. Geçiş yolları aynı olmasına rağmen HIV-2'nin bulaşma riskinin daha düşük olduğu ve HIV enfeksiyonu geliştikten sonra da AIDS evresine ilerleyişinin daha yavaş olduğu bilinmektedir (39).

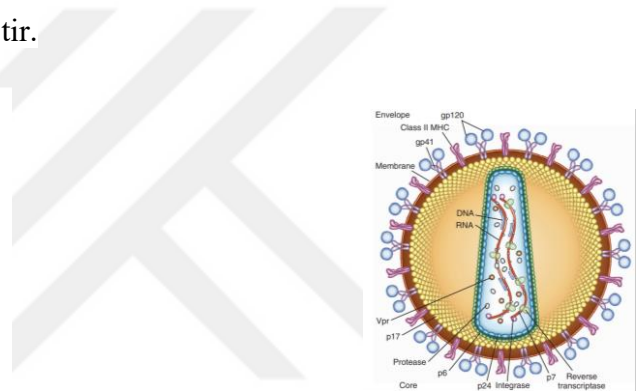
HIV-1; M, N, O ve P grupları olmak üzere dört ana gruba ayrılmaktadır (40). M grubu, en sık görülen ve küresel HIV salgınından sorumlu olan gruptur. Bu grup içerisinde dokuz farklı alt tip (A, B, C, D, F, G, H, J ve K) tanımlanmıştır. Kuzey Amerika, Avrupa ve Türkiye'de şu an hakim olan alt tip B'dir (41).

HIV, koni şeklinde ve yaklaşık 100 nm çapındadır. Virüsün yapısında zarf, nükleokapsit ve genom bulunmaktadır. Zarf, çift tabakalı lipidlerden oluşmuş membran ve bu membrana yerleşen glikoproteinlerden oluşmaktadır. Nükleokapsit genomu çevreleyen protein kılıftır. Genomda ise toplamda üç fonksiyonel gruba ayrılan dokuz gen mevcuttur. Bu genlerden; *gag*, *pol* ve *env* yapısal, Tat ve Rev düzenleyici, Vpu, Vpr, Vif ve Nef ise yardımcı genlerdir (42). Vpu proteinini HIV-1’de bulunurken, Vpx proteinini HIV-2’nin yapısında yer alır (43).

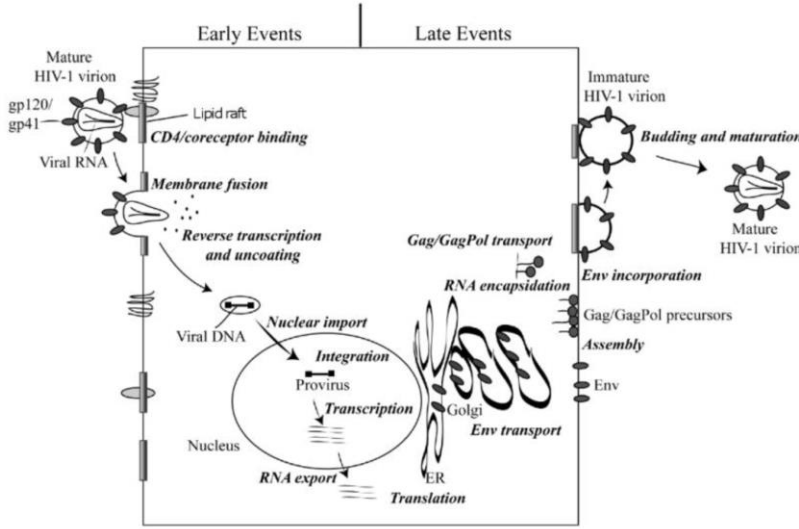
Gag; matriks, kapsit, nükleokapsit başta olmak üzere yapısal proteinleri, *pol*; revers transkriptaz, proteaz ve integras enzimlerini, *env*; zarf glikoproteinini olarak adlandırılan gp120 ve gp41’i kodlar(42). HIV-1’in RNA genomunun yapısı Şekil 1’de, protein yapıları ve viral partikülün şematik görünümü ise Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 1. HIV-1’in RNA genomunun yapısı (28)



Gp120 ile CD4 reseptörünün birbirine bağlanması ile virus-zarf kompleksinde yapısal değişiklik meydana gelir. Gp120-CD4 kompleksi konak hücre yüzeyinde serbest halde bulunan CXCR4 veya CCR5 kemokin reseptörlerine bağlanır. Kemokin reseptörlerine bağlanmanın yol açtığı yapısal değişiklik sayesinde gp41 hedef hücrenin plazma membranına tutunur, viral zarf ile füzyon gerçekleşir ve virüs hücre sitoplazmasına geçer. Hedef hücrenin sitoplazması içinde virus çekirdeği kapsidinden ayrılır ve viral RNA serbest kalır. Virüse ait RT enziminin yardımı ile viral RNA'dan negatif polariteli bir DNA ipçığı sentezlenir; RT enzim kompleksinin ribonükleaz H aktivitesi ile viral RNA parçalanır. Revers transkriptazın polimeraz aktif bölgesi pozitif polariteli DNA zincirini tamamlar ve çift ipçikli DNA (provirüs) sentezi tamamlanmış olur. Provirüs hücre çekirdeğine aktarılır ve viral integraz enziminin etkisiyle proviral DNA geri dönüşsüz olarak hücre genomuna eklenmiş olur. Entegrasyon aşamasından sonra polimeraz II enziminin yardımıyla proviral DNA'dan genomik viral RNA sentezlenir. Oluşan olgun virüsler, konak hücreden tomurcuklanarak çıkar ve diğer hücreleri enfekte etmeye başlar(45).



Şekil 3. HIV-1'in replikasyon döngüsü (46)

2.3 HIV ENFEKSİYONUNUN EPİDEMİYOLOJİSİ

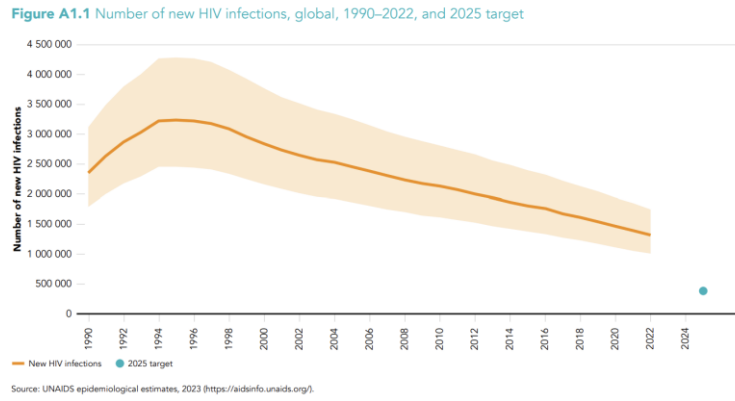
2.3.1. DÜNYADA HIV/AIDS

Günümüze dek 80 milyondan fazla insanın HIV ile enfekte olduğu ve 40 milyondan fazla kişinin de HIV ile ilişkili hastalıklar nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir (1,2).

UNAIDS tarafından 2022 yılına ilişkin yapılan tahminlere göre, dünya genelinde toplamda 39 milyon insan HIV ile yaşamakta, 29,8 milyon kişi antiretroviral tedaviye (ART'ye)

ulaşabilmektedir; aynı yıl içinde 630,000 kişi AIDS ile ilişkili hastalıklar nedeni ile hayatını kaybetmiştir. HIV ile yaşayan bireylerin 1,5 milyonu çocuk (0-14 yaş), 37,5 milyonu yetişkin (15 yaş ve üstü) olup, kadınların oranı %53,3'tür(3). 2022 yılında 1,3 milyon kişi HIV ile yeni enfekte olmuştur; bunların 1,2 milyonunu yetişkinler oluşturmaktadır. Cinsiyet dağılımı ise %45 kadın, %55 erkek şeklindedir (47).

1980'lerde birkaç vaka bildirimi ile başlayan bu süreç, 1995 yılında 3,2 milyon yeni enfeksiyon ile zirve yapmış, 2010 yılında 2,1 milyon iken 2022 yılında 1,3 milyona kadar gerilemiştir. 1990 yılından 2022 yılına dek yeni tanı alan HIV olgularının sayısında gözlenen değişiklikler ve 2025 hedefinin grafiğe yansıtılmış hali Şekil 4'te görülmektedir. (48)



Şekil 4. Dünyadaki yeni HIV enfeksiyonlarının sayısı, 1990–2022 ve 2025 hedefi (48)

HIV enfeksiyonu, coğrafi bölgelere göre farklı bir dağılım sergilemektedir. Doğu Avrupa ve Orta Asya, Orta Doğu ve Kuzey Afrika ve Latin Amerika'da son on yılda yeni HIV enfeksiyonlarında artış görülmüştür. Dünyanın en kalabalık bölgesi olan Asya ve Pasifik'te ise, yeni HIV enfeksiyonlarının son 10 yılda düşmekte iken tekrardan artışa geçtiği görülmüştür. Coğrafi bölgelere göre HIV/AIDS vaka sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir (47).

Tablo 1. HIV/AIDS vakalarının bölgelere göre dağılımı, UNAIDS 2022 verileri (23)

	HIV ile yaşayan bireyler	Yeni HIV enfeksiyonu	Yeni HIV enfeksiyonu (Yetişkin, 15 yaş ve üstü)	Yeni HIV enfeksiyonu (Çocuk, 0-14 yaş)	AIDS ile ilişkili ölüm

Küresel	39.0 milyon [33.1 milyon - 45.7 milyon]	1.3 milyon [1.0 milyon - 1.7 milyon]	1.2 milyon [900.000 - 1.6 milyon]	130.000 [90.000 – 210.000]	630.000 [480.000 – 880.000]
Asya ve Pasifik	6.5 milyon [5.3 milyon - 7.8 milyon]	300.000 [220.000 – 400.000]	290.000 [210.000 - 380 000]	12.000 [8600 – 18000]	150.000 [110.000 – 220.000]
Karayipler	330.000 [290.000 – 380.000]	16000 [11000 - 21000]	14 000 [10000 - 19000]	1500 [1100 – 2100]	5600 [4100 - 7500]
Doğu ve Güney Afrika	20.8 milyon [17.4 milyon - 24.5 milyon]	500.000 [370.000 – 670.000]	440.000 [330.000 – 590.000]	58000 [38000 – 100.000]	260.000 [200.000 – 370.000]
Doğu Avrupa ve Orta Asya	2.0 milyon [1.8 milyon - 2.1 milyon]	160 000 [140 000 - 180 000]	160 000 [130 000 - 180 000]	... [... - ...]	48 000 [38 000 - 58 000]
Latin Amerika	2.2 milyon [2.0 milyon - 2.5 milyon]	110 000 [94 000 - 130 000]	110 000 [90 000 - 130 000]	3800 [2900 - 4700]	27 000 [21 000 - 35 000]
Orta Doğu ve Kuzey Afrika	190 000 [160 000 - 220 000]	17 000 [13 000 - 23 000]	16 000 [12 000 - 21 000]	1700 [1300 - 2100]	5300 [4000 - 7100]
Batı ve Orta Afrika	4.8 milyon [4.2 milyon - 5.5 milyon]	160 000 [110 000 - 250 000]	110 000 [66 000 - 190 000]	51 000 [34 000 - 69 000]	120 000 [96 000 - 160 000]
Batı ve Orta Avrupa ve Kuzey Amerika	2.3 milyon [1.9 milyon - 2.6 milyon]	58 000 [46 000 - 69 000]	57 000 [46 000 - 69 000]	... [... - ...]	13 000 [9300 - 17 000]

HIV enfeksiyonunun tanısı kadar, tanısı olan hastaların ART'ye ulaşması da HIV ile mücadelede önemli bir basamaktır. UNAIDS 2022 raporuna göre tüm dünyada HIV ile yaşayan bireylerin ART kullanma oranı %77'dir. En yüksek ART kullanım oranı %83 ile Doğu ve Güney Afrika bölgesinde, en düşük kullanım oranı ise %51 ile Doğu Avrupa ve Orta Asya, Orta Doğu ve Kuzey Afrika bölgelerindedir(47).

2020, 2021 ve 2022 yıllarında ART'ye ulaşan kişi sayısı her yıl 1,6 milyon artmıştır. Bu yıllık artışın sürdürülebilmesi halinde, 2025 yılına kadar ART kullanan 35 milyon kişilik küresel hedefe ulaşılabilecektir(48).

Ancak tedavide elde edilen bu başarı, HIV bulaşının önlenmesi konusunda sağlanamamıştır. Her gün, 1100'ü genç (15-24 yaş arası) olmak üzere 4000 kişi HIV ile enfekte olmaktadır. Mevcut durumun devam etmesi halinde, 2025 yılında 1.2 milyon kişiye HIV'in bulaşması beklenmektedir ki bu, 2025 yılı hedefi olan 370.000 yeni enfeksiyondan üç kat daha fazladır (47).

Kadınlarda yeni HIV enfeksiyonunun daha az görülmesi ve HIV ile yaşayan kadınlarda tedavi kullanma oranının yüksek olması, çocuklarda (0-14 yaş) vertikal bulaşma ile gelişen yıllık enfeksiyon sayısında keskin bir düşüşe yol açmış ve 2010-2022 yılları arasında bu oran %58 azalmıştır. 2022'de dünya çapında çocuklarda 130.000 yeni enfeksiyon saptanmıştır ve bu sayı 1980'lerden bu yana görülen en düşük sayıdır (48).

HIV ile yaşayan hamile veya emziren kadınların 2010 yılında %48'i antiretroviral tedavi alırken, 2022 yılında bu oran yaklaşık %82 olmuştur. Hamilelik, doğum ve emzirme sırasında HIV bulaşmasını önlemeye yönelik programlar, 2000 yılından bu yana çocuklarda (0-14 yaş arası) tahmini 3,4 milyon enfeksiyonu önlemiştir (48).

2.3.2 AVRUPA'DA HIV/AIDS

HIV ile mücadele kapsamında yapılan çalışmalarla beraber dünya genelinde yeni HIV enfeksiyonlarının sayısında dikkati çeken bir azalma olmuştur. Ancak bazı bölgelerde bu başarı sağlanamamıştır. Özellikle de Doğu Avrupa ve ülkemizin de içinde bulunduğu Orta Avrupa ülkelerinde yeni tanılarının sayısı hızla artmaya devam etmektedir (4).

Orta Avrupa için Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC) verileri kullanılarak yapılan bir çalışmada, 2005-2014 yılları arasında Orta Avrupa ülkelerinden bildirilen 32275 yeni HIV olgusunun %70'inden Polonya

(%29), Türkiye (%22) ve Romanya (%20)'nın sorumlu olduğu tespit edilmiştir (5). ECDC 2021 raporunda da Türkiye, Orta Avrupa bölgesinde yeni tanılarının sayısının en hızlı artış gösterdiği üç ülke arasında ikinci sırada yer almıştır (10). 2023 yılı raporunda da benzer şekilde, Orta Avrupa'da bildirilen tüm vakaların %66'sından sorumlu olan Türkiye ve Polonya, bölgede HIV enfeksiyonunun en sık görüldüğü iki ülke olarak bildirilmiştir(49).

Orta ve Doğu Avrupa'dan 24 ülkeyi kapsayan bir çalışmada, geç tanı oranı (CD4+ T lenfosit sayı <350 hücre/mm³) %40,3, ileri evrede tanı oranı %25,4 (CD4+ T lenfosit sayı <200 hücre/mm³) olarak bildirilmiştir. Bölgeler ve ülkelerin gelir düzeyleri açısından geç ve ileri evrede tanı oranlarında herhangi bir farklılık saptanmamıştır(50). Ülkemizde 2018 ve 2020 yılları arasında yeni tanı alan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada da geç tanı oranı %46,1 olarak bildirilmiştir(51).

Tüm Avrupa bölgesini kapsayan ECDC 2023 raporunda da tanı anında CD4+ T lenfosit sayı bildirilen vakaların yarısından fazlasının (%51) geç tanı aldığı, %30'unun ise ileri evrede tanı aldığı bildirilmiştir. Geç tanı alan olgularda en sık bulaşma yolunun heteroseksüel cinsel ilişki ve damar içi ilaç kullanımı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ileri yaşta tanı alanlarda geç ve ileri evrede tanı alma oranı daha yüksek bulunmuş, 15-24 yaş arası olgularda geç tanı oranı %36 iken 50 yaş ve üzeri olgularda bu oran %67 olarak saptanmıştır (49).

Gösterge hastalıklar olarak tanımlanan ve tanı anında HIV testi istenmesi önerilen hastalıkların izlemi sırasında bile HIV testi istem oranının Avrupa'da düşük olduğu ve erken tanı için fırsatların çoğunlukla kaçırıldığı bildirilmiştir(52). HIV enfeksiyonunda kaçırılan fırsatlar ile ilgili ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada, yeni HIV tanısı alan hastaların tanı öncesindeki bir yıllık hastane başvurularının %51,8'inde HIV testi istenme endikasyonunun olduğu ancak %77,9'unda HIV testi istenmediği saptanmıştır(51).

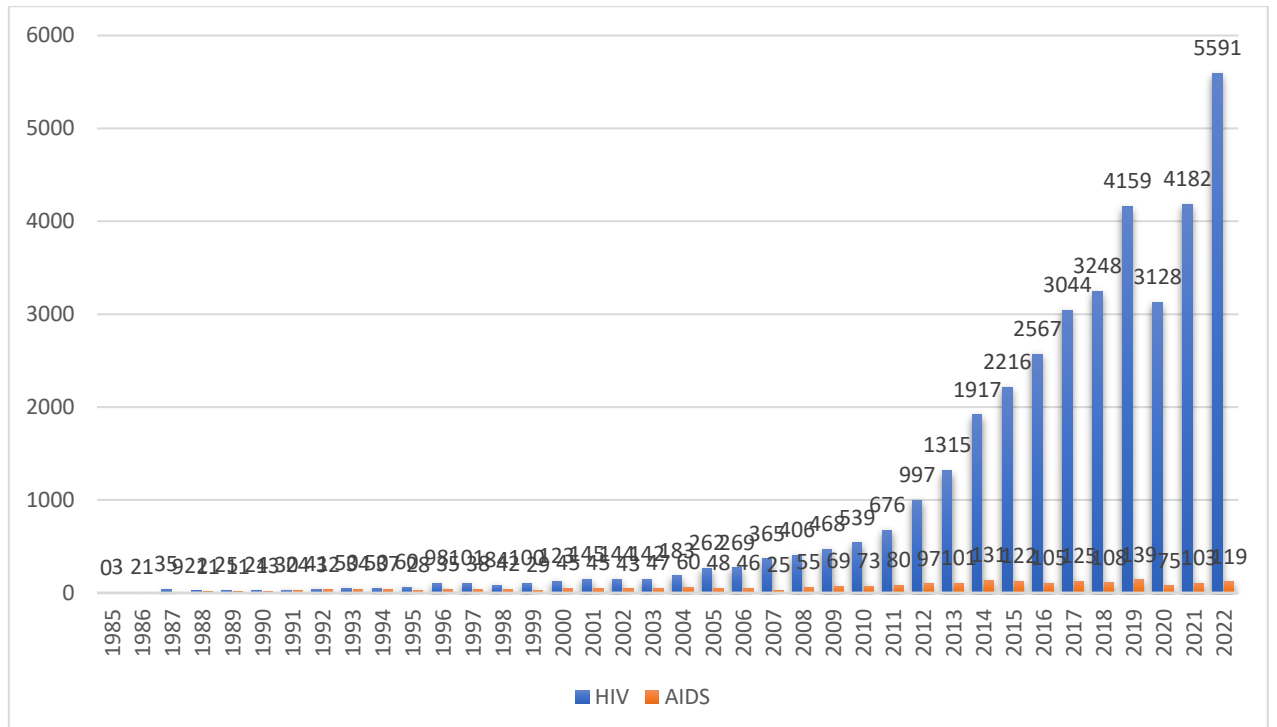
Bölgede yapılan toplam test sayısı 2022 yılında 2013 yılına kıyasla %56 oranında artmıştır. Belarus, Kazakistan, Rusya ve Türkiye gibi yüksek sayıda test yapılan ülkelerdeki artışlar, 2013'ten bu yana meydana gelen genel artış üzerinde önemli bir paya sahiptir. Ancak yeni tanı sayısındaki artışın test sayısındaki artışa mı yoksa HIV enfeksiyonunun yayılımındaki artışa mı bağlı olduğu henüz bilinmemektedir. Çünkü bazı ülkelerde test sayısı iki kattan fazla artmış olsa da, HIV enfeksiyonu riski daha yüksek olan kilit toplumlarda test yapılma durumuna ilişkin yeterli bilgi bulunmamaktadır (49). Bu da yeni tarama stratejilerinin geliştirilmesini zorlaştırmaktadır.

2.3.3 TÜRKİYE’DE HIV/AIDS

1981 yılında başlayan ve tüm dünyaya yayılan HIV enfeksiyonu ülkemizde ilk defa 1985 yılında rapor edilmiş, T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü’nün 17.10.1985 tarihli ve 5779 sayılı Genelgesi ile de gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla bildirim zorunlu hastalıklar kapsamına alınmıştır. 1986 yılında kan ve kan ürünlerinde, 1987 yılında ise kan/organ/doku donörlerinde, kayıtlı seks işçilerinde, büyük ameliyatlardan önce serolojik testlerle HIV enfeksiyonu açısından rutin tarama yapılmaya başlanmıştır (53).

HIV ile ilgili surveyans 1994 yılında başlanmıştır; HIV ile yaşayan kişilerin ayrımcılık ve damgalanmaya uğramalarına engel olmak üzere, tanı konulan hastaların bildirimleri isim belirtilmeden kodlu bir şekilde kayıt altına alınmaktadır. 1996 yılında antiretroviral tedavi geri ödeme kapsamına alınmıştır ve halen bu uygulama devam etmektedir (53).

Ülkemizde 1985 yılından 08 Kasım 2023 tarihine kadar doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirilen 41.732 kişinin 39.437’si HIV enfeksiyonu ve 2295’i AIDS olarak tanımlanmıştır. Olguların %81,5’i erkek, %18,5’i kadındır; %16,1’i yabancı uyruklu kişilerdir. Olgular en fazla 25-29 ve 30-34 yaş gruplarında görülmektedir. Ülkemizde ilk bildirim tarihinden bu yana bildirilen vaka sayıları Grafik 1’de gösterilmiştir (6).



Grafik 1. Yıllara göre HIV/AIDS vaka dağılımı (Türkiye 1985 – 2022) (6)

Bildirilen yeni vakalarda erkek/kadın oranının yıllar içinde erkekler lehine arttığı (2005 yılında %2,2 iken 2014 yılında 4,4) dikkati çekmektedir (5). Kohort çalışmalarında bu oranın 5:1 olduğu belirtilmektedir (9). Yeni vakalarda kadın ve erkek dağılımı Tablo 2’de gösterilmiştir (6).

Vakaların yaş dağılımlarında büyük çoğunluk 25-29 ve 30-34 yaş grubunda olmakla birlikte, son on yılda, daha genç yaşlara doğru bir meyil olduğu dikkati çekmektedir (6,9). Nitekim T.C. Sağlık Bakanlığı 2023 verilerinde yeni tanıların en çok 25-29 ve 30-34 yaş aralığında oldukları bildirilmiştir. Vakaların yaş dağılımları Tablo 2’de görülmektedir (6).

Tablo 2. HIV/AIDS vakalarının yaş ve cinsiyete göre dağılımı (1985- 2022). (6)

YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	84	54	138
1-4	47	45	92
5-9	35	21	56
10-14	30	19	49
15-19	804	184	988
20-24	4317	796	5103
25-29	5810	1206	7016
30-34	5311	1284	6595
35-39	4532	1143	5675
40-44	3330	836	4166
45-49	2782	631	3413
50-54	2121	457	2578
55-59	1476	350	1826
60-64	876	183	1059
65 üstü	865	166	1041
Bilinmeyen	149	60	209
TOPLAM	32569	7435	40004

** 08 Kasım 2023 tarihi itibari ile doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirimi yapılan vakalar

2.4. BULAŞMA YOLLARI

Vücut dışında uzun süre yaşayamaması nedeniyle HIV'in bulaşması için vücut sıvıları ile doğrudan temas gerekmektedir. Virüsün temel bulaşma yolları aşağıda sıralanmıştır:

- Enfekte bir kişi ile korunmasız cinsel ilişki
- Damar içi madde kullanan HIV pozitif kişi ile ortak enjektör kullanımı
- Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu (transfüzyon öncesi rutin tarama yapılmayan yerlerde)
- Kan ile kirlenmiş kesici delici aletlerle yaralanma
- Anneden bebeğe gebelik sürecinde, doğum esnasında veya emzirme ile

ECDC tarafından 2022 verileri esas alınarak 2023 yılında yayımlanan rapora göre, Avrupa'da en sık bulaşma yolu heteroseksüel temas olmuştur ve bu yol, 2022 yılındaki yeni HIV vakalarının %33,7'sinden sorumludur. Bu oran, bulaşma yolu bilinenlerin yaklaşık yarısına (%46,3) karşılık gelmektedir. Heteroseksüel bulaşma oranı kadınlarda (%26,1), erkeklerde olduğundan (%20,1) daha yüksektir (49). ESE, 2022'de Avrupa'da bildirilen ikinci en yaygın bulaşma yolu olmuştur ve bulaşma yolu bilinen vakaların %45,8'ini oluşturmuştur. Damar içi madde kullanımına bağlı bulaşma, 2022'de HIV tanılarının yaklaşık %4'ünden sorumludur. Vertikal bulaşma oranı ise bir önceki seneye göre artarak %1,2 olmuştur ve vakaların çoğu bildirimde bulunan ülkelerin dışında doğan çocuklardan oluşmaktadır. Çoğunluğu Orta ve Doğu Avrupa'dan olmak üzere kırk altı vakanın (%0,2) kontamine kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaşma bildirilmiştir. Avrupa'da 2022'deki yeni HIV tanılarının %27,3'ünde bulaşma yolu tanımlanmamıştır (49,54). Bulaşma yolu bilinmeyenlerin oranı bölgeler ve ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Bölgelere göre değerlendirildiğinde bulaşma yolu bilinmeyen vakaların %84'ü Doğu ve Orta Avrupa'dan bildirilmiştir. Ülkeler arasında ise Bulgaristan ve Kıbrıs'ta bu oran %5'ten az iken; Estonya ve Polonya'da bu oran %50'den fazladır (49). Ülkemizde de benzer şekilde bulaşma yolu bilinmeyenlerin oranı %50'den fazla olarak bildirilmektedir (6).

Resmi kayıtlara göre Türkiye'de salgının başlangıcından itibaren en sık bulaşma yolu heteroseksüel cinsel ilişki olarak bildirilmektedir. Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından bildirilen bulaşma yolları, Tablo 3'te ayrıntılı olarak sunulmuştur (6).

Bulaşma yolu tanımlanmamış olarak bildirilen vakaların, yüksek oranlarda olması mevcut sonuçların değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Ancak resmi verilerle kohort verilerinin

uyuşmazlık sergilediği de bir gerçektir. Örneğin ülkemizde, 2011 ve 2016 yılları arasındaki HIV epidemiyolojisinin zamansal eğilimlerinin araştırıldığı bir çalışmada, resmi verilere göre bulaşma yolu bilinmeyenlerin oranı %56 iken, kohort verilerinde bu oranın %18 olduğu dikkati çekmektedir(9). Aynı çalışmada, erkek erkeğe seks sonucunda bulaşma oranı da resmi verilerdekinden yaklaşık iki kat daha fazla görünmektedir. Ayrıca, 2011’de %16 olan erkek erkeğe seks ile bulaşma oranının 2016’da %30,6’ya yükseldiği bildirilmiştir (9). Yine ülkemizden yapılan tek merkezli bir kohort çalışmasında HIV’in bulaşma yolları sırası ile heteroseksüel bulaşma (%52), ESE (%34,1), kan yolu ile bulaşma (%2,8) ve vertikal bulaşma (%0,7) olarak bildirilmiştir. Sadece %10,4’ünde bulaşma yolu “bilinmeyen” olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca 1996-2005 ve 2006-2015 dönemleri bulaşma yolları açısından karşılaştırılmış ve erkeklerle seks yapan erkeklerde oran %11,8’den %41’e yükselmiştir. Yine aynı dönemlerde heteroseksüel bulaşma %79,4’den %56,4’e gerilemiştir(55). Bu veriler, bildirim sisteminde sorunlar olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

Tablo 3. HIV/AIDS vakalarının olası bulaşma yollarına göre dağılımı (1985 – 08 Kasım 2023) (6).

OLASI BULAŞ ŞEKLİ	TOPLAM VAKA	%
HOMOSEKSÜEL VEYA BİSEKSÜEL CİNSEL	5523	13,24
HETEROSEKSÜEL CİNSEL İLİŞKİ	12030	28,83
DAMAR İÇİ MADDE KULLANIMI	365	0,87
ENFEKTE KAN TRANSFÜZYONU (Hemofilikler	112	0,27
HEMOFİLİ HASTASI	24	0,06
ANNEDEN BEBEĞE GEÇİŞ	216	0,54
NOZOKOMİAL GEÇİŞ	91	0,22
BİLİNMEYEN	23768	56,95
ÇOKLU BULAŞ	397	0,95
TOPLAM	41732	100

HIV ile enfekte olma riski, maruz kalma türüne (iğneleri paylaşmak veya prezervatifsiz seks yapmak gibi) bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Bazı temas türleri diğer temas türlerine göre çok daha yüksek bulaşma riski taşır. Bazı temaslar içinse biyolojik olarak bulaşma mümkün olsa da risk o kadar düşüktür ki kesin bir rakam koymak mümkün değildir (56). Tablo 4’te maruz kalma yoluna göre HIV bulaşması için eylem başına tahmini riskler yer almaktadır.

Tablo 4. Maruz kalma yoluna göre HIV bulaşması için eylem başına tahmini risk (56).

Maruz kalma yolu	Virüs bulaşmış bir kaynağa 10.000 maruz kalma başına risk
Parenteral	
Kan transfüzyonu	9.250
İğne paylaşımlı damar içi madde kullanımı	63
Perkütan (iğne batması)	23
Cinsel yolla maruz kalma	
Alıcı anal ilişki	138
Verici anal ilişki	11
Alıcı penil-vajinal ilişki	8
Verici penil-vajinal ilişki	4
Alıcı oral seks	Düşük
Verici oral seks	Düşük
Diğer	
Isırma	İhmal edilebilir
Tükürme	İhmal edilebilir
Vücut sıvıları (sperm ve tükürük dâhil)	İhmal edilebilir
Seks oyuncaklarının paylaşımı	İhmal edilebilir

2.4.1 CİNSEL YOLLA BULAŞMA

Tüm dünyada HIV enfeksiyonunun en sık bulaşma şekli korunmasız cinsel ilişkidir. HIV'in cinsel yolla bulaşma riski cinsel davranışın türüne göre değişmektedir. ESE'lerde HIV bulaşma riski, genel toplumdakine göre daha fazladır (57). Homoseksüel ve heteroseksüel bulaşma şekilleri arasında vakaların coğrafi dağılımında da belirgin fark vardır. Afrika, Güney Amerika ve Karayipler'de bulaşma yolu sıklıkla heteroseksüel iken, Kuzey Amerika ve Avrupa'da erkekler arasında seks ile geçiş daha sıktır (58).

2008 yılında İsviçre Ulusal AIDS Komisyonu tarafından HIV ile enfekte bireylerin üç koşulu sağlanması durumunda HIV'in cinsel yolla bulaşma riskinin ihmal edilebilecek kadar düşük olduğu bildirilmiştir. Bu koşullar; HIV ile yaşayan bireyin antiretroviral tedaviye bağlılığının

olması, plazma viral yükünün 6 aydan daha uzun süreyle baskılanmış olması (<40 kopya/mL) ve eşlik eden cinsel yolla bulaşan bir hastalığın bulunmamasıdır (59). Ancak bu görüş, diğer CYBE'leri arttırabileceği endişesi ve yeterli kanıtın bulunmaması nedeniyle evrensel kabul görmemiştir (60).

Ardından serodiskordan heteroseksüel veya ESE partnerleri kapsayan randomize kontrollü ve gözlemsel çalışmalar (HPTN 052, PARTNER, Opposites Attract), ART kullanan ve viral yükü uzun süre saptanabilir düzeyin altında kalmaya devam eden kişilerin HIV'in cinsel yolla partnerlerine bulaştırmadığını kanıtlamıştır (61–63). Bilimsel kanıtlar ışığında, 2016 yılında Prevention Access Campaign tarafından Belirlenmeyen=Bulaştırmayan (B=B) sloganı belirlenerek küresel bir girişim başlatılmıştır (64). 2017 yılında da CDC bu hareketi desteklediğini bildirmiştir (65). Bu çalışmaların devamı olarak da sadece ESE'lerin dahil edildiği PARTNER 2 çalışmasında 76000'den fazla cinsel temasta hiçbir HIV bulaşının olmadığı gösterilmiştir (66). Belirlenmeyen=Bulaştırmayan kavramı güncel tüm kılavuzlara dâhil edilmiştir (67).

2.4.2 KAN VE KAN ÜRÜNLERİ İLE BULAŞMA

İlk olarak 1981 yılında üç hemofili hastasında PCP geliştiğinin bildirilmesiyle kan ve kan ürünleri ile bulaşma gündeme gelmiştir (16). Donegan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada anti-HIV antikorları pozitif olan kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile HIV'in bulaşma oranı %90 saptanmıştır (68); günümüzde ise HIV'in bulaşma olasılığı neredeyse %100 olarak kabul edilmektedir (56).

1985 yılında HIV'e karşı antikorları tespit eden antikor testlerinin geliştirilmesi ile kan bankalarında, kan ve kan ürünlerinin transfüzyon öncesi HIV yönünden taranması zorunlu hale getirilmiştir. Ülkemizde de bu uygulama 1987 yılından itibaren yapılmaktadır (53). Bu uygulamalar ile kan ve kan ürünleri ile HIV bulaşma riski belirgin oranda azaltılmıştır. Günümüzde kullanılan antikor testlerinin daha hassas hale gelmesi ve üç aylık pencere döneminin kısılması, nükleik asit tarama testlerinin (NAAT) de HIV taramasında kullanılması ile kan ve kan ürünleriyle bulaşma oranı daha da azalarak 1/2 milyon düzeyine inmiştir (69).

Dünya Sağlık Örgütü, tüm kan ve kan ürünlerinin kullanımından önce HIV, hepatit B, hepatit C ve sifiliz yönünden taranmasını önermektedir; ancak tüm ülkeler tarafından bu taramalar yapılamamaktadır. Gelir gruplarına göre kan transfüzyonu ile HIV bulaşma sıklığı yüksek gelirli ülkelerde %0,0002 iken, düşük gelirli ülkelerde %0,70 olarak bildirilmiştir (70). Orta ve Doğu

Avrupa’da halen kan ve organ vericilerini HIV serolojisi açısından rutin olarak taramayan ülkeler az sayıda da olsa halen mevcuttur(71).

Sağlık çalışanlarında HIV pozitif hastanın kanı ile kontamine olmuş iğnenin batması veya hastanın vücut sıvılarının mukozaya teması ile bulaşma mümkündür. HIV ile kirlenmiş kan içeren iğne ile yaralanma sonucunda virüsün bulaşma riski ortalama %0,3, HIV içeren kanın mukoza veya bütünlüğü bozulmuş deriye temas etmesi sonucunda bulaşma riski ise %0,09’tür. Bulaşmada hastalığın evresi, hastanın viral yük düzeyi, vücut sıvısının miktarı, iğnenin çapı ve temas süresi önem taşımaktadır (72).

ABD’de yapılmış olan bir çalışmada, HIV pozitif hastaların kontamine vücut sıvıları ile temas eden sağlık çalışanlarının hiçbirinde HIV bulaşı olmadığı bildirilmiştir. Bu durumun temas sonrası profilaksinin yaygınlaşması ve antiretroviral tedavi ile plazma viral yükünün baskılanması ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (73).

Damar içi madde kullanan kişiler arasında kirli enjektörlerin paylaşılması, HIV bulaşması açısından yüksek risk oluşturmaktadır (74). Dünya genelinde damar içi madde kullananların yaklaşık %17,8’inin HIV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Damar içi madde kullanımının en yaygın olduğu bölgeler olan Doğu Avrupa ve Kuzey Amerika’nın, HIV ile yaşayan ve damar içi madde kullanımı olan bireylerin de en yaygın olduğu bölgeler olduğu düşünülmektedir (75). HIV bulaşmasını azaltabilmek için steril iğne ve enjektör temini, danışmanlık ve test programları, aşılama programları ve bağımlılık tedavisi gibi toplum temelli önleme programları mevcuttur; ancak bunların Orta ve Doğu Avrupa’da uygulanma oranları ve ulaşılabilirlikleri değişkenlik göstermektedir (76).

2.4.3 ANNEDEN BEBEĞE BULAŞMA

HIV enfeksiyonu gebelik sürecinde, doğum sırasında ve emzirme ile anneden bebeğe bulaşabilmektedir. Gebelik sırasında antiretroviral tedavi kullanmayan HIV ile enfekte kadınlarda yenidoğana kümülatif bulaşma riski %15-45’dir. Emzirme, bulaşma riskini %5-20 arttırmaktadır (14). HIV’in perinatal bulaşmasının önlenmesinde anahtar faktör, gebelikte düzenli ART kullanılması ve plazma viral yükünün güçlü bir biçimde ve sürekli olarak baskılanmasıdır. Çünkü HIV’in bulaşma olasılığı, annedeki viral yük düzeyi ile doğrudan ilişkilidir. Eğer viral yük mevcut testlerde tespit edilemeyecek düzeyde ise, bulaş olasılığı ihmal edilebilir düzeydedir (77). Perinatal HIV enfeksiyonu, HIV tanı testlerinin daha sık kullanılması, antiretroviral profilaksi, planlanmış

sezaryen ve emzirmenin engellenmesi ile son yıllarda önemli ölçüde azalmış ve Avrupa ve ABD’de %1’in altına düşmüştür (78). 2021 yılında Umman’ın da eklenmesi ile birlikte toplamda 15 ülkede anneden bebeğe HIV bulaşının eliminasyonu bildirilmiştir (79).

Ülkemizde 1985’ten bu yana anneden bebeğe geçiş ile enfekte olan bebek sayısının 226 (%0,54), 2023 yılında ise 1 (%0,06) olduğu bildirilmiştir (6). Ülkemizde zorunlu olmamakla beraber T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından doğum öncesi gebelerde HIV testi yapılması önerilmektedir (53).

2.5 HIV-1 ENFEKSİYONUNUN İMMÜNOPATOGENEZİ

HIV enfeksiyonunun ilk tanımlandığı günden bu yana, virüsün virolojik özellikleri ve immün sistem üzerindeki etkilerini aydınlatmak amacıyla çok sayıda çalışma yapılmıştır.

HIV ile karşılaşma ve virüsün mukoza epiteline penetrasyonunun ardından, bu bölgedeki CD4+ T lenfositleri, makrofajlar ve dendritik hücreler aracılığı ile virüs, bölgesel lenf düğümlerine ve kan dolaşımına taşınır (80). Yapılan araştırmalar, lenfoid organların virüs sekestrasyonunun ve replikasyonunun birincil anatomik bölgesi olduğunu göstermektedir(81). Virüs ile ilk karşılaşma anında, hastalarda çok sayıda duyarlı CD4+ T lenfosit bulunur ve henüz HIV’e özgül bir bağışık olmadığından, viral replikasyon hızlıdır; plazmada HIV RNA seviyesi 10^7 kopya/mL düzeyinin üzerine çıkabilir(82). Bulaştan yaklaşık 10-12 gün sonra viremi gelişir ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) amplifikasyon yöntemleri ile saptanabilir(83). Vireminin ilk zirvesinin ardından, HIV’e özgü sıvısal ve hücresele bağışık yanıtlar ortaya çıkar(84). HIV’e özgü CD8+ sitotoksik T lenfositlerinin ortaya çıkmasıyla birlikte, bu hızlı ve yüksek düzeyli viremi kısmen kontrol altına alınır. Antiretroviral tedavi başlanmamış kişilerde plazma HIV RNA seviyesi, enfeksiyondan sonraki altı ay içinde belirli bir noktada sabitlenir. Bu sabitlenme düzeyi, konağa ve virüse ait değişken faktörler nedeni ile hastalar arasında farklılık gösterir. Plazma HIV-1 RNA düzeyi ile CD4+ T lenfosit sayısı arasında ters bir ilişki vardır (82). Enfeksiyondan yaklaşık 4-6 hafta sonra, HIV’e karşı antikorlar tespit edilebilir hale gelir; buna serokonversiyon denir. Virüse maruz kalma ile antikorların gelişimi (serokonversiyon) arasında ”pencere dönemi” olarak tanımlanan bir gecikme vardır. Pencere döneminin süresi değişkendir ve bu dönem, bulaşma şekline, enfeksiyöz dozdan ve konağın immün yanıtından etkilenebilir. Günümüzde, tanı testlerinin iyileştirilmesi, pencere dönemini büyük ölçüde kısaltmıştır. Enfeksiyonun serolojik olarak pencere döneminden itibaren en geç 45 gün içinde saptanması mümkündür(85).

HIV'in edinilmesini takiben, virüsün replikasyon hızının yüksek olduğu ve CD4+ T lenfositlerini enfekte ederek lenfosit sayısının azalmasına neden olduğu 1-6 haftalık döneme akut enfeksiyon adı verilir. Konak bağışık yanıt oluşturduktan sonra, CD4+ T lenfosit sayısında tekrar yükselme olabilirse de, bu sayı HIV ile enfekte olmadan önceki düzeye genellikle ulaşmaz. Ayrıca, enfeksiyona sekonder olarak, CD4+T lenfositlerinin ve bağışıklık sistemindeki diğer hücrelerin fonksiyonel kapasitesinde de bir azalma olur(86).

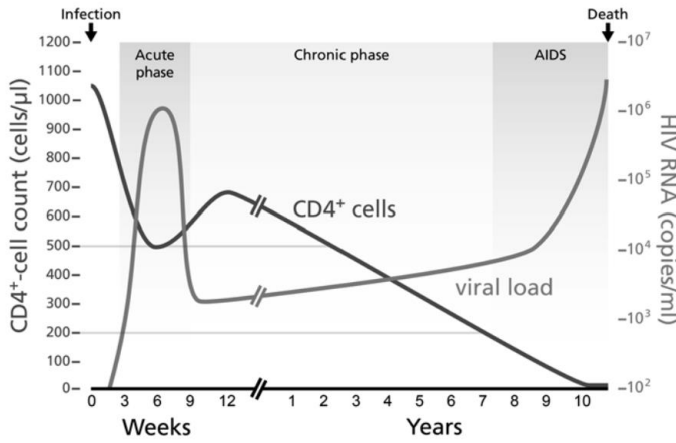
Akut enfeksiyondan birkaç hafta sonra “persistan enfeksiyon dönemi” başlar. Bu dönemde, antikora bağımlı hücresel bağışık yanıt mekanizması ile aktif hale geçen CD8+ T lenfositleri ve doğal katil hücreler, virüsle enfekte hücreleri tanır ve yanıtsızlaştırır. İmmün sistemin tüm bu savunma mekanizmalarına rağmen, virüs yayılmaya devam eder ve kronik sistemik bir yangı oluşturur. Bazı dönemlerde, virüs bağışıklık sisteminin kontrolünden kaçarak viremilere yol açabilir. Viremi, bazen uzun yıllarca saptanamayacak kadar düşük düzeyde devam edebilir (87).

HIV enfeksiyonunun seyri kişiler arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Antiretroviral tedavi kullanmamasına rağmen yıllarca CD4+ T lenfosit sayısı normal düzeylerde seyreden ve asemptomatik kalan kişiler “uzun süre ilerleme göstermeyenler” olarak adlandırılır. Bu kişilerin çoğunda plazmada viral yük saptanabilir düzeydedir; ancak CD4+ T lenfosit sayısı fırsatçı enfeksiyonlardan uzun süre korumaya yetecek kadar yüksek kalır. Uzun süre ilerleme göstermeyen hastalar, ART başlanmadığı takdirde yavaş da olsa CD4+ T lenfosit sayısının azalmasıyla AIDS aşamasına geçerler (14). Daha az sayıdaki bir diğer grup ise “elit kontrol sağlayanlar” olarak adlandırılır. Elit kontrol sağlayanların CD4+ T lenfosit sayısı normal seviyede ve plazma HIV RNA saptanabilir düzeyin altındadır. HIV replikasyonunu kontrol altında tutabilen bu grup ile ilgili araştırmalar devam etmektedir(14).

HIV, CD4+ T lenfositlerinin genomuna entegre olarak vücudun belirli lenfoid dokularında rezervuar oluşturur. Viral replikasyonun devam etmesi ve bağışıklık sisemine ait hücrelerin kronik şekilde uyarılması sonucunda, enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde lenfoid dokularda harabiyet ve CD4+ T lenfositlerinin sayısında azalma olur (88). CD4+ T lenfositlerinde virüsün latent şekilde kalması, bu hastalığın eradikasyonunu halihazırda imkânsız kılmaktadır.

Viral replikasyon sınırlandırılmadığı takdirde enfeksiyon, fırsatçı enfeksiyonların ve kanserlerin sık görüldüğü AIDS aşamasına ilerler. Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre, HIV enfeksiyonu tedavi edilmediğinde, enfeksiyonunun başlangıcından AIDS ile bağlantılı herhangi bir

nedenden ölüme kadar geçen ortalama süre 10-12 yıldır (45). Tedavi edilmeyen bir olguda HIV enfeksiyonunun doğal seyri Şekil 5’te gösterilmiştir(89).



Şekil 5. Tedavi edilmeyen bir olguda HIV enfeksiyonunun doğal seyri (89)

2.6. HIV ENFEKSİYONUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

2.6.1. HIV ENFEKSİYONUNUN SINIFLANDIRILMASI

HIV enfeksiyonu tedavi edilmediğinde yaşamı tehdit eden ilerleyici bağışıklık yetmezlik ile sonuçlanır. CDC tarafından ilk başvuru anındaki CD4+ T lenfosit sayısı ve yüzdesi ile mevcut klinik tablolarının değerlendirildiği evreleme sisteminin kullanılması önerilmektedir. Günümüzde hâlen 2014’te güncellenen evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 5) (90).

Tablo 5. CDC ölçütlerine göre HIV enfeksiyonunun evrelenmesi, 2014

Evre	AIDS tanımlayıcı hastalık	CD4+ T lenfosit sayısı veya oranı
0*	-	-
1	Yok	$\geq 500/\text{mm}^3$ veya $\geq \%29$
2	Yok	$200-499/\text{mm}^3$ veya $\%14-28$
3 (AIDS)	Var	$<200/\text{mm}^3$ veya $<\%14$
Bilinmiyor	Veri yok	Veri yok

*Evre 0: Son altı ay içinde gelişen erken dönem HIV enfeksiyonunu tanımlar. Bireyin son 180 gün içinde yapılan HIV testinin negatif/belirsiz ve tekrarlanan HIV testi sonucunun pozitif olduğu durumdur.

2.6.2. PRİMER (AKUT) HIV ENFEKSİYONU

Primer veya akut HIV enfeksiyonu, dolaşımdaki yüksek virüs seviyelerine karşı konağın verdiği akut bağışık yanıt nedeniyle ortaya çıkan geçici semptomatik bir hastalık dönemidir. Akut enfeksiyonda virüs CD4+ T lenfositlerini enfekte ederek hızla çoğalır ve bir yandan onların işlevini bozarken, öte yandan sayılarının azalmasına neden olur. Konağın verdiği bağışık yanıtın viral replikasyonu kontrol altına almasıyla birlikte vireminin hızı azalır ve viral sabitlenme düzeyi belirlenir. Bu dönem bazı olgularda tamamen asemptomatik geçirilirken, bazılarında da virüsün edinilmesinden 2-4 hafta sonra enfeksiyöz mononükleoz benzeri özgül olmayan semptomlar görülebilir. En sık bildirilen semptomlar arasında ateş, halsizlik, miyalji, artralji, lenfadenopati, genellikle gövdeyi tutan ürtier benzeri döküntüler, ağrılı ülserasyonlar ve ishal bulunmaktadır(14). Daha nadir olarak da ansefalit, aseptik menenjit, Guillain-Barre sendromu gibi nörolojik durumlar ortaya çıkabilir. Nadiren bu dönemde ileri düzeyde immün yetmezlik ve buna bağlı olarak fırsatçı hastalıkların da gelişebildiği bildirilmiştir. Enfeksiyonun asemptomatik ya da özgül olmayan belirtilerle seyretmesi nedeniyle olguların çoğu enfekte olduklarını fark etmezler ve bir sağlık kuruluşuna başvurmazlar (14,91).

2.6.3. PERSİSTAN (KRONİK) HIV ENFEKSİYONU

Persistan HIV enfeksiyonu, akut HIV enfeksiyonu, serokonversiyon ve viral sabitlenme evresinin ardından gelen dönemdir. Bu dönemde CD4+ T lenfositlerinin kaybı ve virüsün replikasyon hızı azalmıştır (92). Kronik HIV enfeksiyonu dört tanımı kapsamaktadır (14):

1. Asemptomatik enfeksiyon
2. Erken semptomatik HIV enfeksiyonu
3. AIDS
4. İleri evre HIV enfeksiyonu

2.6.3.1. Asemptomatik enfeksiyon

Bu dönemde hastaların çoğunda belirti olmamakla birlikte, bazı hastalarda persistan jeneralize lenfadenopati görülebilir. Başka bir sebeple açıklanamayan büyümüş lenf düğümlerinin 3-6 aydan uzun süredir inguinal bölge dışında en az iki bölgede saptanması persistan jeneralize lenfadenopati (PJL) olarak adlandırılır (93). Bu hastalardaki lenf düğümleri genellikle simetrik, orta derecede büyümüş, hareketli, ağrısız, plastik kıvamındadır ve servikal, submandibular,

okspital ve aksiller bölgede saptanırlar. Ciddi immünsüpresyon ya da diğer klinik belirtiler yoksa HIV tanısı almış hastalarda simetrik lenfadenopati için ileri inceleme genellikle önerilmemektedir (14).

2.6.3.2. Erken semptomatik HIV enfeksiyonu

Enfeksiyonun bu aşaması CD4+ T lenfositlerinin azalmaya devam ettiği, ancak CD4+ T lenfosit sayısı >200 hücre/mm³ olduğu için ciddi immün baskılanmanın olmadığı dönemdir. Bu dönemde en sık deri ve mukozayı tutan bazı klinik sendromlar görülür ve şiddetli seyredebilir (92). Ayrıca seboreik dermatit, psoriyazis, bakteriyel folikülit, pnömokok pnömonisi, cinsel yolla bulaşan hastalıklar da HIV ile enfekte kişilerde bu dönemde sık sık ortaya çıkabilir. (14) Tablo 6'da semptomatik dönemin en sık tutuluşları görülmektedir.

Tablo 6. HIV enfeksiyonunda sık görülen ve ağır seyreden, hücrel immünitinin bozulması ile ilişkili durumlar (14)

Basiller anjiyomatoz	Listeriyoz
Pelvis enfeksiyonları, özellikle tuboovaryan apse komplikasyonları	Bir aydan uzun süren ateş veya ishal gibi konstitüsyonel semptomlar
Birden fazla dermatomu etkileyen ya da aynı dermatomda tekrarlayan herpes zoster	Kronik (>1 ay) veya tedavisi zor vulvovajinal kandidoz
İdiyopatik trombositopenik purpura	Orofaringiyal kandidoz
Oral kıllı lökoplaki	Servikal displazi veya cinsinoma in situ
Periferik nöropati	

2.6.3.3. AIDS

AIDS, CD4+ T lenfosit sayısının <200 hücre/mm³ olması ve/veya AIDS'i tanımlayan bir durumun bulunması halinde tanımlanır. AIDS tanımlayan durumlar, immün baskılanmadan dolayı ağır seyreden fırsatçı hastalıklardır (Tablo 7) (94). Ayrıca bu dönemde hematolojik bozukluklar, anemi, lökopeni ve trombositopeni de sık görülmektedir (14).

Tablo 7. AIDS tanımlayan hastalıklar (14)

Bronş, trakea veya akciğerlerde kandidoz	Ekstrapulmoner kriptokokkoz
--	-----------------------------

Özefagal kandidoz	Burkitt lenfoması
Karaciğer, dalak ve lenf düğümleri dışındaki sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları	Herpes simpleks enfeksiyonları: Kronik ülser (>1 ay) veya bronşit, pnömoni, özefajit
Görme kaybıyla seyreden CMV retiniti	İmmünoblastik lenfoma
HIV ile ilişkili ansefalopati	Primer santral sinir sistemi lenfoması
Yaygın veya ekstrapulmoner histoplazmoz	Kaposi sarkomu
Kronik (>1 ay), intestinal izosporiyaz	Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP)
Diğer veya tanımlanmamış mikobakteri türleri ile enfeksiyon	Tekrarlayan (yılda ikiden daha fazla) bakteriyel pnömoni
Yaygın veya ekstrapulmoner koksidiyoidomikoz	Progresif multifokal lökoansefalopati
Kronik, intestinal, bir aydan uzun süren kriptosporidiyoz	Yaygın veya akciğer dışı Mycobacterium avium complex veya Mycobacterium kansasii enfeksiyonu
Tekrarlayan Salmonella sepsisi	Tüberküloz
Tükenmişlik sendromu	İnvaziv serviks karsinomu

2.6.3.4. İleri evre HIV enfeksiyonu

CD4+ T lenfosit sayısının <50 hücre/mm³ olduğu, hastalığın en ağır dönemidir. Bu dönemde viral, bakteriyel ve fungal fırsatçı enfeksiyonlar diğer dönemlere göre daha sık görülmektedir. Antiretroviral tedavi kullanılmadığında ortalama yaşam süresinin 12 ila 18 ay olduğu tahmin edilmektedir (95).

2.7. HIV ENFEKSİYONUNUN TANI VE TEDAVİSİNDE KULLANILAN TESTLER

HIV testleri, HIV enfeksiyonunun tanısını koymak amacıyla yapılan, virüse özgü laboratuvar testleridir. Toplumun taranması, enfekte kişilerin tanımlanması, tanının doğrulanması, hastaların klinik yönetimi ve izlemi açısından önem taşımaktadırlar.

Günümüzde HIV testleri, tarama amaçlı serolojik testler, HIV-1/HIV-2 antikor ayırt edici testler ve HIV-1 nükleik asit arama testleri (NAAT) olarak sınıflandırılır.

2.7.1. TARAMA TESTLERİ

İlk kez 1985 yılında kan bankalarında kullanılmak üzere Enzim Immunoassay (EIA) temelli testler kullanıma girmiştir (23). Birinci jenerasyon EIA testleri, HIV-1 ile enfekte hücre lizatını antijen olarak kullanan ve sadece IgG antikorlarını saptayabilen testlerdir. Daha sonra geliştirilen testlerde duyarlılık ve özgüllük giderek artmıştır. Günümüzde kullanılan 4. jenerasyon testler ise sentetik peptit veya rekombinant HIV-1/HIV-2 protein antijenlerini kullanan, IgM ve IgG tipi antikorları saptayan ve p24 antijenini saptamak üzere monoklonal antikor içeren testlerdir (96). Bu testler ile pencere dönemi kısaltılarak, enfeksiyonun varlığı erken dönemde (enfeksiyonun 15. gününden itibaren) tespit edilmektedir. Testlerin duyarlılıkları >%99,7, özgüllükleri de >%99,5 düzeyindedir ve FDA tarafından 4. jenerasyon testlerin kullanılması önerilmektedir (14). Ayrıca 2015 yılında, FDA tarafından 5. jenerasyon test olarak adlandırılan Bio-Rad BioPlex 2200 HIV Ag-Ab testi onaylanmıştır. Bu test, HIV-1 p24 antijenini, HIV-1 (M ve O grupları) antikorlarını ve HIV-2 antikorlarını ayırt edebilmektedir. Aynı zamanda bu testin p24 antijeni saptama sınırı 0.33 IU/mL düzeyine indirilmiştir (97).

2.7.2. DOĞRULAMA TESTLERİ

Tarama testlerindeki gelişmelere rağmen testin pozitif sonuçlanması kesin tanı için yeterli değildir. Yanlış pozitif sonuçlar olabileceği için doğrulama testlerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla daha önceki yıllarda Western Blot (WB) ve WB'nin modifiye edilmiş hali olan line immunoassay (LIA) testleri kullanılmıştır. Günümüzde ise antikor saptayan hızlı HIV doğrulama testleri (HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri) kullanılmaktadır.

İlk olarak Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test kullanıma girmiştir. Bu test HIV-1'e özgü sentetik ve rekombinant gp41, HIV-2'ye özgü sentetik gp36 peptit antijenlerini içermektedir. Daha sonra geliştirilen Geenius™ HIV 1/2 Supplemental System ise 2014 yılında CDC'nin önerisiyle tanı algoritmasına dahil edilmiş ve yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Geenius™ HIV 1/2 Supplemental System'de nitroselüloz şeritler, HIV-1'e özgü gp160, gp41, p31, p24, HIV-2'ye özgü gp36 ve gp140 peptitlerini içermektedir; gp41 ve gp160 bantlarının her ikisinde birden ya da birisi zarf glikopeptidi olmak kaydıyla HIV-1'e özgü iki bantta pozitiflik, HIV-1 enfeksiyonu pozitifliğini doğrular. HIV-2 pozitifliği için ise hem gp36 hem de gp140 bantlarında pozitiflik elde edilmesi gerekir.

Güncel HIV algoritmasına göre laboratuvarlarda 4. jenerasyon EIA testiyle elde edilen reaktif sonuçların, HIV-1/HIV-2 ayırt edici hızlı antikor testleriyle doğrulanmaları gerekmektedir. WB ve LIA testlerinin doğrulama amacıyla kullanılması önerilmemektedir (14,96).

2.7.3. NÜKLEİK ASİT ARAMA TESTLERİ

Güncel algoritmaya göre HIV tarama testinde pozitif bulunduğu halde HIV-1/HIV-2 ayırt edici hızlı doğrulama testinde ‘negatif’ veya ‘belirsiz’ olarak tanımlanan sonuçların, FDA onaylı HIV-1 nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ile doğrulanmaları gerekmektedir (14).

Polimeraz zincir reaksiyonu ile bulaşmadan yaklaşık 10 gün sonra virüs tespit edilebilir; bu testin 28 günden sonraki duyarlılığı ise %98-100’dür (98).

NAAT temeline dayanan plazma HIV-RNA düzeyi, seronegatif bireylerde enfeksiyon tanısında ve kronik enfeksiyonu olan hastalarda tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca başlangıçta viral yük düzeyinin yüksek olması, tedavi edilmeyen hastalarda AIDS ve ölüm riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (99).

2.7.4. HIZLI TANI TESTLERİ

Ağız sıvısında IgG düzeyinin, HIV enfeksiyonunun serolojik tanısı için yeterli olduğunun saptanması ile ağız sıvısını temel alan testler geliştirilmeye başlanmıştır. İlk olarak 2004 yılında OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Testi FDA tarafından onaylanmıştır; bu, antikor arama temeline dayanan bir testtir (100). FDA onayı alan diğer hızlı test Alere Determine HIV-1/2 Combo ise HIV-1/HIV-2 antikorlarının yanı sıra p24 antijenini de saptar (101). Bu testlerin, kendi kendine ya da hasta başında uygulanabilir olması, hızlı sonuç vermesi, parmak ucundan alınan kan ya da ağız sıvısından çalışılabilir olması en önemli avantajlarıdır(14).

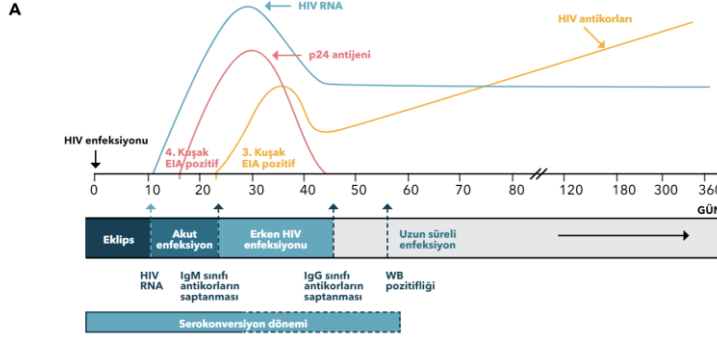
Kuvvetli şüphe durumunda, hızlı tanı testlerinde negatif sonuç elde edildiğinde, yeni bir kan örneği, 4. jenerasyon bir EIA ile yeniden test edilmelidir (14).

2.8. TANI ALGORİTMASI

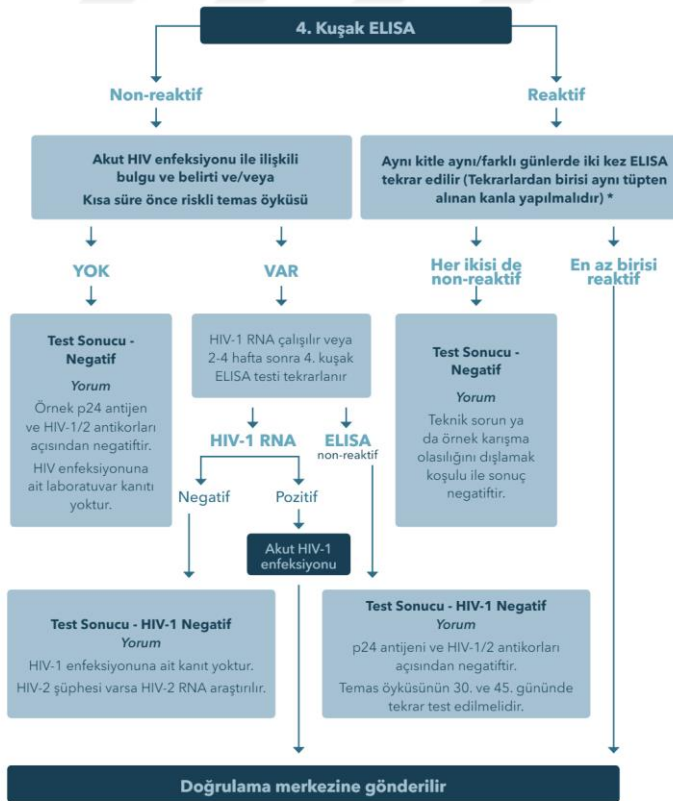
Eklips dönemi olarak adlandırılan HIV’in bulaşmasından sonraki ilk 8-11 günlük dönemde, HIV’e özgü antijen, antikor ya da nükleik asidi saptamaya yönelik testlerle virüs tespit edilememektedir. Serumda en erken ortaya çıkan gösterge, 8-11. günlerde saptanabilir hale gelen HIV RNA’dır. Bundan çok kısa bir süre sonra (yaklaşık 15. günden itibaren) p24 antijeni

saptanabilir hale gelir. Ardından ise başta HIV p24 antijeni olmak üzere çeşitli HIV antijenlerine özgül önce IgM, sonra da IgG sınıfı antikorlar pozitifleşir (Şekil 6) (14,102).

Ülkemizde, erişkin ve 18 aydan büyük çocuklarda HIV enfeksiyonunun tanısı için kullanılan ortak algoritma şekil 7’de özetlenmiştir.



Şekil 6. HIV enfeksiyonunun seyri ve enfeksiyonun farklı dönemlerinde saptanabilen virolojik göstergeler (14).



Şekil 7. HIV enfeksiyonlarının taranmasına yönelik algoritma (71).

2.9. HIV ENFEKSİYONUNUN ÖNLENMESİ VE UNAIDS HEDEFLERİ

İlk kez 1996 yılında faaliyete geçen UNAIDS, HIV enfeksiyonunun önlenmesi, HIV ile yaşayan bireyler arasındaki eşitsizliklerin giderilmesi, ayrımcılık ve damgalanmanın sona ermesi, anne ve çocuk sağlığı gibi konularda çok sayıda çalışma yürütmektedir. Ayrıca HIV enfeksiyonunun epidemiyolojisi ile ilgili yayınladığı raporlarla da ulusal ve uluslararası programların geliştirilmesine katkı sağlamaktadır (103).

Bu konuda yapılan çok sayıda çalışma sonucunda ilk kez 2001 yılında Birleşmiş Milletler Genel Kurulu'nda AIDS ile mücadele için özel bir oturum düzenlenmiş ve "Küresel Kriz - Küresel Eylem" isimli bildirge kabul edilmiştir (104).

HIV tedavisine erişimdeki eşitsizlikler nedeni ile 2003 yılında UNAIDS tarafından düşük ve orta gelirli ülkelerde 2005 yılına kadar üç milyon kişiye ilaç tedavisi başlanmasını sağlamak için "Beşe kadar üç" kampanyası başlatılmıştır(105).

"Küresel Kriz - Küresel Eylem" isimli bildirgeden beş yıl sonra ise bu bildirmede yer alan taahhütler tekrardan değerlendirilmiş ve 2006 yılında düzenlenerek tekrar sunulmuştur.

2011 yılında HIV/AIDS üst düzey toplantısında "HIV and AIDS: Intensifying Our Efforts to Eliminate HIV and AIDS" bildirgesi ile HIV ile mücadele için on önemli hedef belirlenmiştir. Bu hedeflerden bazıları, 2015 yılına kadar HIV'in cinsel yolla ve damar içi madde kullanımı ile bulaşmasının %50 azaltılması, 15 milyon kişinin antiretroviral tedaviye ulaşması, AIDS ile ilişkili anne ölümlerinin azaltılması ve çocuklarda yeni HIV enfeksiyonunun eliminasyonunun sağlanmasıdır (106).

2014 yılında bu hedefler güncellenerek 2020 yılı için "90-90-90" olarak bilinen bazı hedefler belirlenmiştir. Buna göre HIV ile enfekte olan bireylerin %90'ına tanı konulması, tanı alanların %90'ının ART kullanmaya başlaması ve ART kullananların %90'ında virolojik baskılanma sağlanması hedeflenmiştir (8).

Bu hedeflere ulaşmak için yapılan tüm çalışmalara rağmen 2019 yılının sonunda, dünya genelinde HIV ile yaşayan bireylerin sadece %81'ine HIV tanısı konulabildiği, tanı alanların %82'sinin ART kullanmakta olduğu ve ART kullananların %88'inde virolojik baskılanma sağlandığı, genel virolojik baskılanma oranının ise sadece %59 olduğu bildirilmiştir (107).

Elde edilen sonuçlarla beraber UNAIDS, 2021 yılında 2030 hedeflerini ‘‘95-95-95’’ olarak güncellemiştir. Ayrıca, HIV ile yaşayan bireylerde yaşam kalitesinin %95 oranında artması ve damgalamanın azalması dördüncü bir hedef olarak belirlenmiştir. Bu hedeflere ulaşılması halinde, 2030 yılına gelindiğinde, HIV enfeksiyonunun ihmal edilebilir seviyelere çekileceği öngörülmektedir (7).

Türkiye, HIV tanı ve tedavi kaskadını oluşturmamış ülkeler arasında yer almaktadır. Ülkemizde HIV epidemiyolojisinin zamansal eğilimlerinin araştırıldığı bir çalışmada, 2011-2016 yılları arasında bildirilen vakaların üçte biri değerlendirilmiş ve UNAIDS hedeflerinin son iki basamağında hedeflere ulaşıldığı gösterilmiştir(9). Ancak ilk basamak olan HIV enfeksiyonu tanısında istenilen düzeylere ulaşılammıştır(10,11). Ülkemizden yapılan bir modelleme çalışmasında 2020 yılında Türkiye’de HIV insidansının 13462 olduğu ve %63’ünün tanı almadığı, mevcut durumda değişiklik olmaması halinde ise 2040 yılında HIV ile yaşayan birey sayısının 2 milyonu aşacağı tahmin edilmektedir. Test ve tanı oranlarında %50 artış sağlanabilirse 20 yıl içinde enfeksiyonların %32’si önlenebileceği tespit edilmiştir(108). Ülkemizde HIV enfeksiyonunun önlenmesinde en önemli basamak olan erken tanıyı arttırmak için çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.10. TEST YAKLAŞIMLARI

HIV enfeksiyonunu önlemede en önemli ve ilk basamak, HIV enfeksiyonunun tespit edilmesidir. Ancak test yaklaşımları, test imkanları ve testleerin kapsayıcılığı, bireysel özelliklere, yapısal organizasyona, ülkelerin sağlık politikalarına ve maddi kaynaklara göre farklılıklar göstermektedir.

UNAIDS tarafından 2007 yılında yayınlanan kılavuzda, HIV enfeksiyonunu önlemek için ülkelerin kendi epidemilerini tanıması önerilmektedir. Yeni HIV enfeksiyonlarının saptandığı bireylerin kişisel özelliklerinin, bulaş yollarının, cinsel davranış biçimlerinin ve nasıl tanı aldıklarının değerlendirilmesi ve kilit toplumların tanımlanması, ülkelerin kendi HIV önleme stratejilerini planlamaları, uygulamaları ve kaynaklarını doğru kullanmaları açısından yol gösterici olacaktır (109).

HIV testi stratejileri ile ilgili UNAIDS ve DSÖ tarafından, 2007 yılında yayınlanan diğer bir kılavuzda, HIV epidemisi üç gruba ayrılmıştır (110).

-Düşük riskli epidemi: Kilit toplumlar da dahil olmak üzere HIV enfeksiyonu önemli seviyelere ulaşmamıştır ve HIV prevalansı %5’in altındadır. HIV yayılma hızı yavaştır. HIV bulaşı açısından

yüksek risk taşıyan kişilerin bulaşma açısından riskli olarak nitelenebilecek temasları nadirdir. Bu nedenle sağlık merkezlerine başvuran herkese HIV testi yapılması önerilmemektedir. Bu bölgelerde öncelikle HIV enfeksiyonu ile ilişkili gösterge durumu nedeni ile sağlık merkezlerine başvuran tüm bireylere (yetişkinler, ergenler ve çocuklar) ve perinatal HIV bulaşma riski olan çocuklara test yapılması önerilmektedir.

- Konsantre epidemi: HIV bulaşı, temelde kilit toplumda görülmektedir ve en az bir tanımlı popülasyonda prevalans %5'in üzerinde, hamile kadınlarda ise %1'in altındadır. Toplumda HIV bulaşı nadirdir. Yeni enfeksiyonların sayısı, kilit topluma ve riskli davranışlara bağlıdır. Bu nedenle sağlık merkezlerine başvuran herkese HIV testi yapılması önerilmemektedir. Bu bölgelerde öncelikle HIV enfeksiyonu ile ilişkili gösterge durumu nedeni ile sağlık merkezlerine başvuran tüm bireylere (yetişkinler, ergenler ve çocuklar) ve perinatal HIV bulaşma riski olan çocuklara test yapılması önerilmektedir.

-Yaygın epidemi: HIV enfeksiyonu genel popülasyonda yaygındır ve hamile kadınlarda prevalans %1'in üzerindedir. Kilit toplumlar dışında da büyük oranda bulaşma görülür. Bu nedenle sağlık merkezlerine başvuran tüm bireylere (yetişkinler, ergenler ve çocuklar) HIV testi yapılması önerilmektedir (110).

HIV sürveyansına ilişkin ilk kılavuz 1989 yılında DSÖ tarafından yayınlanmıştır. HIV enfeksiyonunun dünya genelinde hızla artmaya başladığı dönemlerde bu enfeksiyonunun tüm ülkelerde aynı seyrinde ilerleyeceği varsayılmıştır. Ancak HIV enfeksiyonunun artışı devam ettikçe farklı coğrafi bölgelerin ve farklı toplumların enfeksiyondan farklı zamanlarda ve farklı şekillerde etkilendiği gösterilmiştir. Mevcut sürveyans sistemi ile enfeksiyonunun seyrinin izlenmesindeki ve HIV önleme stratejilerinin belirlenmesindeki zorluklar nedeni ile ikinci nesil sürveyans sistemi geliştirilmiştir(111). İkinci nesil sürveyans sistemi; CYBE sürveyansı, HIV/AIDS olgu ve mortalite bildirimi, sentinal sürveyans, risk gruplarının boyutlarının kestirimi ve davranışsal ve biyodavranışsal eğilimlerin incelenmesini içermektedir(112).

Test stratejileri ile ilgili 2013 yılında UNAIDS ve DSÖ tarafından güncellenen kılavuzda, ikinci nesil sürveyans tekniklerinin uygulanması için üç basamaklı bir HIV sürveyansı süreci geliştirilmiştir. Bu süreç için ilk olarak ülkedeki epidemik sıcak noktaların belirlenmesi (mevcut bilgilerin envanterinin çıkarılması, kilit toplumların belirlenmesi, epidemiyolojik bölgelerin haritalanması), ardından ayrıntılı bir sürveyans sisteminin tasarlanması ve uygulanması (sürveyans planı hazırlanması, planın mevcut sağlık sistemlerinin içine entegre edilmesi) ve son olarak elde

edilen bulguların kullanılması (biyolojik yönelimlerin ve davranışsal eğilimlerin neye işaret ettiğinin değerlendirilmesi, elde edilen bulguların sistemi iyileştirmek için kullanılması) önerilmiştir (112).

Kilit toplumların ve genel toplumun test gereksinimleri farklı olabileceğinden, bu hizmetlerden en üst düzeyde yararlanılmasını sağlamak ve riskli kişileri test olmaya teşvik etmek amacıyla farklı test yaklaşımlarının geliştirilmesine gerek vardır. DSÖ tarafından 2019 yılında yayınlanan HIV önlem, test ve tedavi hizmetleri sunum ve değerlendirilme kılavuzunda, farklı gereksinimlere yanıt verebilecek dört farklı test hizmeti sunum şekli/yöntemi önerilmektedir (113):

- Sağlık merkezleri temelli HIV testi
- Topluluk temelli HIV testi
- Kendin yap HIV testi
- Partnerlere yönelik HIV testi

2.10.1. Sağlık merkezleri temelli HIV testi

Sağlık kuruluşlarında uygulanan testleri kapsamaktadır. Ülkemizde belediyelerin bünyesinde açılan gönüllü danışmanlık ve test merkezleri (GDTM) de T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü denetiminde hizmet vermektedir. GDTM'ler sağlık kuruluşlarında hizmet vermemelerine rağmen sağlık merkezleri temelli HIV testi hizmetinin bir parçasıdır. Bu merkezler kişilerin ücretsiz ve anonim bir şekilde herhangi bir sağlık sorununa bağlı olmadan gönüllü olarak test olmalarını kolaylaştırmak amacı ile hizmet vermektedirler. Ayrıca test öncesi ve sonrası verilen danışmanlıklarla kişilerin HIV farkındalıkları arttırılmakta; koruyucu yöntemler hakkında bilgilendirmeler ile sosyal destek sunan farklı sivil toplum kuruluşlarına yönlendirmeler yapılmaktadır. Günümüzde Ankara, Bursa, İstanbul, İzmir ve Mersin illerinde belediyeye bağlı olarak hizmet veren merkezlere ek olarak Diyarbakır Dicle Üniversitesinde ücretsiz ve anonim HIV testi sunan bir merkez açılmıştır(114).

Sağlık merkezleri temelli HIV testi yönteminde HIV testinin nerede ve kimlere uygulanacağına, yerel HIV epidemiyolojisine göre karar verilmelidir(113).

HIV prevalansının yüksek olduğu Afrika ülkelerinde 2005 yılında yapılan araştırmalarda, GDTM yaklaşımı ile bu ülkelerde HIV ile yaşayan bireylerin sadece %10'unun HIV durumundan haberdar olduğu, 2006 yılında ise dünya genelinde HIV testi yaptırmak isteyen bireylerin sadece

%12'sinin test yaptırabildiği bildirilmiştir(115). Bu eksiklikler göz önüne alındığında, HIV testi yöntemlerinin rutin sağlık hizmetlerine dahil edilmesine odaklanılmıştır. Ancak kilit toplumlar ve HIV prevalansı yüksek olan toplumlarda tamamlayıcı bir test yöntemi olarak GDTM'lerin kullanılabileceği belirtilmiştir(113).

Tüm tıbbi testlerde olduğu gibi HIV testi de gönüllülük esasına göre yapılmalıdır. Bu amaca yönelik iki temel yaklaşım vardır:

- ‘İstiyorsa test et’ stratejisinde bireye HIV testi yapılması teklif edilir ve onaylarsa test istenir(14).

- “Reddetmedikçe test et” stratejisinde bireye HIV testinin rutin olarak herkese yapıldığı ve bu testi yaptırmak istemiyorsa, bunu tıbbi personele belirtmesi gerektiği hakkında bilgi verilir (14).

Sağlık merkezleri temelli HIV testine ilişkin DSÖ;

-HIV prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, sağlık merkezlerine başvuran tüm bireylere (yetişkinler, ergenler ve çocuklar),

-HIV prevalansının düşük olduğu bölgelerde, HIV ile ilişkili gösterge durum nedeni ile sağlık merkezine başvuran tüm bireylere,

-Prevalansa bakılmaksızın tüm bölgelerde, tüberküloz, CYBE ve viral hepatit hastalarına, hamilelere, kilit toplumlara ve partnerlerine rutin olarak HIV testi önermektedir (113).

CDC tarafından 2006 yılından bu yana 13-64 yaş arası bireylerin “reddetmedikçe test edilmeleri” önerilmektedir. Bu tarama politikası ile HIV testinin normalleştirilmesi, yaygın bir durum haline getirilerek damgalanmanın azaltılabileceği öngörülmektedir (116).

2.10.2. Topluluk temelli HIV testi

Topluluk temelli HIV testi yöntemi, sağlık kurumunun dışında, kilit toplum üyeleri tarafından sivil toplum kuruluşunun kendi bünyesinde uygulanan HIV testi yaklaşımını ifade etmektedir. DSÖ, 2013 yılında kilit toplumlar ve partnerleri, gençler, erkekler ve sağlık merkezlerinde test yaptırmaya olası olduğu daha düşük olan kişiler için topluluk temelli HIV testi yönteminin kullanımını önermiştir. Bu test yöntemi birçok farklı ortamda uygulanabilir. Bunlardan bazıları, parklar, eğlence mekanları, bazen mobil araçların da kullanıldığı etkinlikler, ibadethaneler, eğitim kurumları, işyerleridir(113).

2019 yılında dünya genelinde bildirim yapan ülkelerin %82'si toplum temelli HIV testi yöntemini kullanmakta idi (117). Ülkemizde yönetmelik gereği HIV testlerinin sağlık merkezlerinde uygulanması, kendi yap HIV testlerinin yüksek fiyatları nedeni ile testlere erişimin sınırlı olması nedeni ile bu yöntem kullanılamamaktadır(114).

DSÖ, topluluk temelli HIV testi yöntemini;

- HIV prevalansının yüksek olduğu bölgelerde, başta kilit toplumlar olmak üzere tüm toplum için rutin sağlık merkezleri temelli testlere ek olarak

-HIV prevalansının düşük olduğu bölgelerde ise kilit toplumlar için rutin sağlık merkezleri temelli testlere ek olarak önermektedir(113).

Avrupa'da 2014-2016 yılları arasında toplum temelli HIV testinin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, bu yaklaşımın, özellikle kilit toplumlarda HIV enfeksiyonunun tanısında etkili olduğu bildirilmiştir. HIV testi yaptıran kişilerin %35'inin ilk kez test yaptırmış olması ise bu yöntemin daha önce hiç test yaptırmamış kişilere ulaşabilmek için önemli bir fırsat olduğunu göstermiştir (118).

2.10.3. Kendin yap HIV testi

Bireyin, basit bir HIV testi kullanarak kendi örneğini (kan ya da ağız sıvısı) aldığı, istediği yer ve zamanda testi uyguladığı HIV testi yöntemidir. DSÖ tarafından 2016 yılında kilit toplumlar da dahil olmak üzere başka şekilde test yaptırmayacak kişilere ulaşmanın güvenli bir yolu olarak kendin yap HIV testinin kullanımı önerilmiştir. Dünya genelinde birçok ülkede aktif olarak uygulanmaktadır(119). Uzun yıllar bu testlerin yeterli bilgilendirme yapılmadan kullanılması halinde muhtemel zararlar tartışılmıştır. Güncel yaklaşımda ise bu testlerin tek başına satılmasının yeterli olmadığı, test öncesi ve sonrası bilgilendirme kitapçıkları veya danışmanlık hizmeti ile birlikte uygulanması önerilmektedir. Ülkemizde ise bu yöntem uygulanamamaktadır(113).

Sağlık merkezi temelli HIV testi yöntemi ile karşılaştırıldığında, kendin yap HIV testi yönteminin HIV testi yaptırma oranını artırdığı, kötüye kullanımının nadir olduğu, ESE'lerde riskli davranışı artırmadığı, farklı toplumlarda ve ortamlarda kabul edilebilir ve uygulanabilir olduğu belirtilmiştir (113).

Ancak kendin yap HIV testi sonucunun reaktif olması, tanı için tek başına yeterli değildir. Test sonucu reaktif olan bireylerin ulusal test algoritmasına göre tekrardan test edilmesi gerekmektedir (113).

Kişinin evinde kendi örneğini alıp sağlık kuruluşuna ya da toplum temelli test merkezine postaladığı ve test sonucunun kendisine kuruluş ya da merkez tarafından bildirildiği test yaklaşımı da benzer amaca hizmet eden bir başka test yaklaşımıdır ve Birleşik Krallık dahil olmak üzere birçok ülkede başarıyla kullanılmaktadır(120).

2.10.4. Partnerlere yönelik HIV testi

HIV ile yaşayan bireylerin cinsel ve/veya damar içi madde kullanan partnerlerine yönelik HIV testi, HIV ile enfekte diğer bireylerin tespit edilmesi için etkili bir yöntemdir. HIV enfeksiyonu tanısı konulan bireylerin tedaviye başlaması, HIV ile enfekte olmayan, ancak yüksek riskli olarak değerlendirilen bireylere de HIV bulaşmasının önlenmesi için etkin bir yöntem olarak kullanılabilir (113).

Ülkemizde bu yöntemi standardize edecek bir protokol ya da kılavuz bulunmamaktadır. HIV ile enfekte bireylerin partnerlerine bilgi vermesi ve sonrası kişilerin test yaptırmak istemesi halinde uygulanmaktadır(114).

2.11. HIV TESTİNİN ENDİKASYONLARI

2014 yılında yayınlanan Avrupa HIV testi kılavuzunda aşağıdaki durumlardan herhangi birine sahip bireylerin "reddetmedikçe test edilmeleri" önerilmiştir(14,121):

- » Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon, genitoüriner veya dermatoveneroloji kliniklerine başvuran tüm bireyler
- » Akut retroviral sendrom ile ilişkili belirtisi olanlar
- » Geçirilmiş veya güncel CYBE öyküsü olanlar
- » Cinsel istismara uğramış olanlar
- » HIV ile enfekte olan bireyin cinsel eşleri
- » Erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler, rastgele ilişkiye giren heteroseksüel erkek, kadın veya transeksüel kadınlar ve erkekler

- » Damar içi ilaç kullananlarda iğne paylaşımı öyküsü olanlar
- » Uyuşturucu etkisi altındayken cinsel ilişkiye girenler
- » Yeni cinsel eşi olanlar
- » Cinsel yolla bulaşan hastalığı olanların cinsel eşleri
- » Birden fazla cinsel eşi olanlar
- » Seks işçiliği öyküsü olanlar
- » Para veya madde karşılığı cinsel ilişkiye girenler
- » HIV prevalansının yüksek olduğu ülkede bulunmuş bireyler ve bu bireyle cinsel ilişki öyküsü olanlar
- » Rutin HIV taraması başlamadan önce kan veya kan ürünü alma öyküsü olanlar (çoğu Avrupa ülkesinde 1985 yılından önce)
- » HIV enfeksiyonu ile ilişkili gösterge durumlarından (Tablo 8.1, 8.2a, 8.2b ve 8.3) birine sahip olanlar (“HIV Indicator Diseases Across Europe Study” (HIDES) çalışması ile “HIV enfeksiyonu ile ilişkili gösterge durumlar” belirlenmiştir.)
- » Risk faktörüne bakılmaksızın tüm gebeler
- » İğne batması veya perkütan yaralanmaya maruz kalanlar (HIV pozitifliği bilinen veya HIV ile enfekte olma olasılığı yüksek olan kaynaktan)
- » Cinsel ilişkiden önce veya sonra profilaksi alan bireyler
- » Kendileri test olmak isteyen bireyler

ECDC tarafından 2018 yılında yayınlanan kılavuzda da benzer gruplara HIV testi yapılması, testin negatif olması halinde HIV seroprevalansının yüksek ($\geq 1\%$) olduğu, CYBE klinikleri, uyuşturucu bağımlılığı klinikleri, cezaevleri, evsiz barınakları, tüberküloz klinikleri ve erkeklerle seks yapan erkeklere hizmet veren klinikler gibi kurum ve kuruluşlara başvuranlara HIV testinin yılda bir kez tekrarlanması önerilmektedir. Birey yüksek riskli olarak değerlendirildiyse (örneğin erkeklerle seks yapan erkek veya damar içi ilaç kullanıcısı gibi), HIV testi daha sık aralıklarla (3-6 ayda bir) tekrarlanabilir(122).

Ülkemizde kan/organ/doku vericileri ve kayıtlı seks işçilerine ek olarak 2011 yılında 2011/14 sayılı “Tüberkülozlu hastalarda HIV tanı testi yapılması” konulu genelge ile tüberküloz tanısı olan hastalarda HIV testi yapılması zorunluluk kapsamına alınmıştır (10,123).

2.11.1 GÖSTERGE DURUMLAR

HIV ile enfekte bireylerde bazı durumlar daha sık görülmektedir. Gösterge durumlar olarak tanımlanan bu durumların daha sık görülmesinin nedeni ise HIV ile ortak bulaşma yolunun olması ya da HIV enfeksiyonuyla gelişen ilerleyici bağışık yetmezlik sonucu ortaya çıkmasıdır(13).

2007 yılında gerçekleşen Avrupa HIV Konferansı’nda, HIV enfeksiyonlarındaki artışın önlenmesi için erken tanıya yönelik farklı yaklaşımlar değerlendirilmiş ve Avrupa için en az bir gösterge durum varlığında HIV testi yapılması yaklaşımı konusunda fikir birliğine varılmıştır. 2008 yılında European AIDS Clinical Society (EACS) tarafından gösterge durumlar; AIDS tanımlayıcı durumlar ve HIV testi istenmesinin iyi bir fırsat olduğu durumlar olarak ikiye ayrılmıştır (12). Ancak gösterge durumlar nedeni ile hastaneye başvuran ve HIV durumu bilinmeyen bireylerde HIV enfeksiyonunun yaygınlığı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmuştur. ABD ve Fransa’dan yapılan çalışmalarda HIV prevalansının en az %0,1 olduğu bölgelerde test yapılmasının maliyet etkin olduğu belirtilmiştir. Bunun üzerine, saptanması halinde HIV prevalansının >%0,1 olduğunu öngördürebilecek gösterge durumların belirlenmesi amacıyla ‘‘HIV Indicator Diseases across Europe Study (HIDES)’’ çalışması tasarlanmıştır. Çalışmada sekiz durum değerlendirilmiştir. Bunlar CYBE, malin lenfoma, servikal veya anal kanser/displazi, herpes zoster, hepatit B veya C (akut veya kronik ayrımı olmaksızın), mononükleoz benzeri hastalık, dört haftadan uzun süren nedeni belirsiz lökopeni/trombositopeni ve seboreik dermatit/ekzantemdir. Tüberküloz ve AIDS tanımlayıcı durumlarda HIV testi istenmesi yaygın olarak uygulandığı için bu durumlar çalışma dışında bırakılmıştır.

Değerlendirilen tüm gösterge durumlarda HIV prevalansının >%0,1 olduğu saptanmıştır. Öncesinde yürütülen çalışmalar ile birlikte değerlendirildiğinde, gösterge durumların bulunması halinde HIV testi yapılması maliyet etkin bir yöntem olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, bu çalışma kapsamında HIV enfeksiyonu tanısı alan bireylerin önemli bir kısmının daha önceden yaptırdıkları ve negatif sonuçlanan HIV testlerinden kısa bir süre sonra tanı almış olmaları, gösterge durum varlığında test istenmesinin erken tanı oranını artırdığını göstermiştir (13).

2012 yılında Avrupa HIV Konferansı'nda, HİDES 1 sonuçları ışığında hazırlanan kılavuzda gösterge durumlar üç gruba ayrılmıştır. Bunlar, AIDS tanımlayıcı durumlar (kategori 1), tanısı konulmamış HIV prevalansının $>0,1$ olduğu durumlar (kategori 2a), tanısı konulmamış HIV prevalansının olasılıkla $\geq 0,1$ olarak öngörüldüğü diğer durumlar (kategori 2b) ve HIV tanısının konulmamasının bireyin klinik yönetimini ciddi oranda zorlaştıracığı öngörülen durumlar (kategori 3) şeklindedir (124).

HİDES 1 çalışmasının devamı olarak yapılan, farklı gösterge durumların değerlendirilmesi ve mevcut gösterge durumların kanıt düzeylerinin geliştirilmesi amacı ile yürütülen HİDES 2 çalışmasında ise 14 farklı gösterge durum değerlendirilmiştir. Bunlar, malin lenfoma, hepatit B ve/veya hepatit C enfeksiyonu (akut veya kronik), servikal displazi veya kanser, anal displazi veya kanser, mononükleoz benzeri hastalık, dört haftadan uzun süren nedeni belirsiz lökopeni/trombositopeni, seboreik dermatit/ekzantem, nedeni bilinmeyen lenfadenopati, primer akciğer kanseri, şiddetli veya atipik psoriyazis, pnömoni (en az 24 saat hastane yatışı gerektiren) ve periferik nöropatidir. Çalışmada 10 gösterge durum için HIV prevalansının $>0,1$ olduğu saptanmıştır. Ancak daha az sayıda hastanın test edildiği nöropati, psoriyazis, anal kanser ve primer akciğer kanserinde bu orana ulaşamamıştır (125).

Güncel olarak kullanılan gösterge durumlar ve kategorileri aşağıdaki tablolarda (Tablo 8.1, 8.2a, 8.2b ve 8.3) gösterilmiştir (14).

Tablo 8.1. HIV ile enfekte hastalarda görülen AIDS tanımlayıcı durumlar (test kesinlikle önerilir) (14).

Neoplaziler	Servikal kanser Non-Hodgkin lenfoma Kaposi sarkomu
Bakteriyel enfeksiyonlar	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , pulmoner veya ekstrapulmoner <i>Mycobacterium avium</i> kompleksi (MAC) veya <i>Mycobacterium kansasii</i> , dissemine veya ekstrapulmoner <i>Mycobacterium</i> , diğer veya tanımlanmamış türleri, dissemine veya ekstrapulmoner Pnömoni, yineleyen (12 ayda 2 veya daha fazla atak) <i>Salmonella</i> sepsisi, yineleyen

Viral enfeksiyonlar	Sitomegalovirüs retiniti Sitomegalovirüs, diğer (karaciğer, dalak, lenf düğümleri hariç) Herpes simpleks, >1 aydır süren ülser(ler)/ bronşit/ pnömoni Progresif multifokal lökoensefalopati
Paraziter enfeksiyonlar	Serebral toksoplazmoz Kriptosporidiyoz diyaresi, >1 ay İzosporiyoz, >1 ay Atipik disemine layşmanyaz Amerikan tripanozomiyazının reaktivasyonu (meningoensefalit veya miyokardit)
Fungal enfeksiyonlar	<i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi Kandidiyaz, özofagal Kandidiyaz, bronşiyal/ trakeal/ akciğerler Kriptokokkoz, ekstrapulmoner Histoplazmoz, disemine/ ekstrapulmoner Koksidiyoidomikoz, disemine/ ekstrapulmoner Penisilliyoz, disemine

Tablo 8.2a. Tanısı konulmamış HIV prevalansı $\geq 0,1$ olan durumlar (test kesinlikle önerilir) (14).

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar	>4 haftadır süren nedeni belirsiz lökopeni/ trombositopeni
Malin lenfoma	Seboreik dermatit/ekzantem
Anal kanser/displazi	İnvaziv pnömokok hastalığı
Servikal displazi	Kaynağı belirsiz ateş
Herpes zoster	Kandidemi
Hepatit B veya C (akut veya kronik)	Viseral layşmanyaz
Mononükleoz benzeri hastalık	Gebelik (yenidoğan için doğuracağı sonuçlar düşünülerek)

Tablo 8.2b. Tanısı konulmamış HIV prevalansının olasılıkla $\geq 0,1$ olarak öngörüldüğü diğer durumlar (test önerilir) (14).

Primer akciğer kanseri	Guillain–Barré sendromu
Lenfositik menenjit	Mononörit
Oral tüylü lökoplaki	Subkortikal demans
Şiddetli veya atipik psoriyazis	Multipl skleroz benzeri hastalık
Periferik nöropati	Nedeni belirsiz kilo kaybı
Nedeni belirsiz lenfadenopati	Nedeni belirsiz oral kandidiyaz
Nedeni belirsiz kronik ishal	Nedeni belirsiz kronik böbrek yetmezliği
Toplum kaynaklı pnömoni	Hepatit A
Kandidiyaz	

Tablo 8.3. HIV tanısının konulmamasının bireyin klinik yönetimini ciddi oranda zorlaştıracığı öngörülen durumlar (test önerilir)(14).

Agresif immünoşüpresif tedavi gereken durumlar	Kanser Transplantasyon İmmünoşüpresif tedavi uygulanan otoimmün hastalık
Beyinde yer kaplayan primer lezyon	
İdiyopatik/ trombotik trombositopenik purpura	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde HIV enfeksiyonunun tanısında kullanılan gösterge durumların bilinirliğinin ve kullanılma oranının incelenmesi planlanmıştır. Çalışma, gösterge durumlara sahip kişilerin sık başvurduğu dört klinik olan Kadın Hastalıkları ve Doğum, Deri ve Zührevi Hastalıklar, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalları ve Hematoloji Bilim Dalı ile birlikte yürütülmüştür.

Çalışma kapsamında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri tarafından Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı’nda 17 Şubat 2023, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı’nda 1 Mart 2023 tarihinde çalışan asistan

hekimlere bir saatlik ‘‘HIV testi istenme endikasyonları’’ konulu bir eğitim programı düzenlenmiştir. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Hematoloji Bilim Dalı’na eğitim verilmemiştir.

Belirtilen kliniklerin polikliniklerinde, 1 Eylül 2022 ile 1 Eylül 2023 tarihleri arasında gösterge durumlara ait ICD-10 tanı kodu ile değerlendirilen, 18 yaşından büyük olgular çalışmaya dahil edilmiştir. ICD-10 tanı kodları, patoloji raporları ve klinik gözlem notları uyumsuz olan hastalarve gösterge durum tanısı almadan önce HIV enfeksiyonu tanısı almış olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Eğitim programından önceki ve sonraki altı ay içinde gösterge durumlardan birine sahip olan ve Ege Üniversitesi Hastanesi’nde takip edilen hastalardan HIV testi istenme ve testin pozitif saptanma oranlarının değerlendirilmesi ve eğitim alan ve almayan kliniklerdeki test istenme oranlarının bu iki dönem arasında ve birbiriyle karşılaştırılması planlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm kliniklerin karşılaştırılabilmesi için her iki kliniğin de eğitimlerinin tamamlanmış olduğu 1 Mart 2023 tarihinden önceki ve sonraki altı aylık zaman dilimi (1 Eylül 2022-28 Şubat 2023 ve 1 Mart 2023-1 Eylül 2023) içerisinde başvuran hastalar incelenmiştir.

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı için çalışmaya dahil edilen gösterge durumlar ve ICD-10 kodları:

- *Mycobacterium* enfeksiyonları (A31, A31.0, A31.1, A31.8, A31.9, A15, A15.0, A15.1, A15.2, A15.3, A15.4)
- Yılda 2 veya daha fazla tekrarlayan pnömoni (J15, J15.0, J15.1, J15.2, J15.3, J15.4, J14.5, J14.6, J14.7, J14.8, J18, J18.0, J18.1, J18.2, J18.8, J18.9)
- *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi (B59)
- Primer akciğer kanseri (C34, C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9)
- Toplum kaynaklı pnömoni (J15, J15.0, J15.1, J15.2, J15.3, J15.4, J14.5, J14.6, J14.7, J14.8, J18, J18.0, J18.1, J18.2, J18.8, J18.9)

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı için çalışmaya dahil edilen gösterge durumlar ve ICD-10 kodları:

- Serviks kanseri (C53, C53.0, C53.1, C53.8, C53.9)

- Servikal displazi (N87 – N87.0, N87.1, N87.2, D06, D06.0, D06.7, D06.9)

Çalışmaya gösterge durumlardan olan hamileliğin de dahil edilmesi planlanmıştır; ancak tetkiklerin ve tanının genellikle başka bir merkezde yapıp, hastanemize tetkikleri tamamlanarak başvurulması nedeni ile hamilelik çalışma dışında bırakılmıştır.

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı için çalışmaya dahil edilen gösterge durumlar ve ICD-10 kodları:

- Kaposi sarkomu (C46, C46.7, C46.0, C46.9)
- Herpes zoster (B02, B02.7, B02.9, B02.8)
- Seboreik dermatit/ekzantem (L21, L21.8, L21.9)
- Şiddetli veya atipik psoriyazis (L40.0, L40.1, L40.9, L40.8)
- Oral kıllı lökoplaki (K13.3)

Hematoloji Anabilim Dalı için çalışmaya dahil edilen gösterge durumlar ve ICD-10 kodları:

- Non-Hodgkin lenfoma (C83.3, C83.1, C83.2, C83.4, C83.5, C83.6, C83.8, C83.9, C85, C85.7, C85.9, C82, C82.0, C82.1, C82.2, C82.7, C82.9, C83, C83.0, C84, C84.0, C84.1, C84.2, C84.3, C84.4, C84.5)
- İdiyopatik/trombotik trombositopenik purpura (D69.3)

Hastaların demografik bilgileri hasta dosyalarındaki kayıtlar esas alınarak, gösterge durumları ise ICD-10 kodları, patoloji raporları ve klinik gözlem notları ile birlikte değerlendirilerek kaydedilmiştir. Çalışmaya 1 Nisan 2024'e kadar olan HIV testi istemleri dahil edilmiştir.

Gösterge durumu olan hastalardan HIV testi istenme zamanı;

- Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde
- Gösterge durum tanısından sonraki üç ay içinde
- Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra test istenenler olacak şekilde üç gruba ayrılmıştır.

Belirtilen çalışma süresi boyunca gösterge durumlar nedeni ile başvuran hastaların mükerrer başvurular da dahil olmak üzere tüm poliklinik başvuruları değerlendirilmiştir. Çalışma döneminden önce gösterge durumu nedeni ile HIV testi istenen ve negatif bulunan hastaların sadece çalışma sürecindeki ilk poliklinik başvurusu kaydedilmiş ve bu olgular HIV testi istenmiş olarak kabul edilmiştir; bu hastalar, eğitimden sonraki dönemde tekrar değerlendirilmemiştir. Çalışma döneminde gösterge durumu nedeni ile HIV testi istenen hastaların ise sadece test istenen poliklinik başvurusu kaydedilmiştir.

HIV/AIDS tanısı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda 4. kuşak ELISA (Alinity s HIV Ag/ab Combo assay) yöntemi ile saptanan anti-HIV pozitifliğinin, Bio-Rad Geenius™ HIV 1/2 doğrulama testi ile doğrulanması sonucunda konulmuştur.

3.1. ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 06.04.2023 tarih ve 23-4T/31 sayılı karar ile onaylanmıştır.

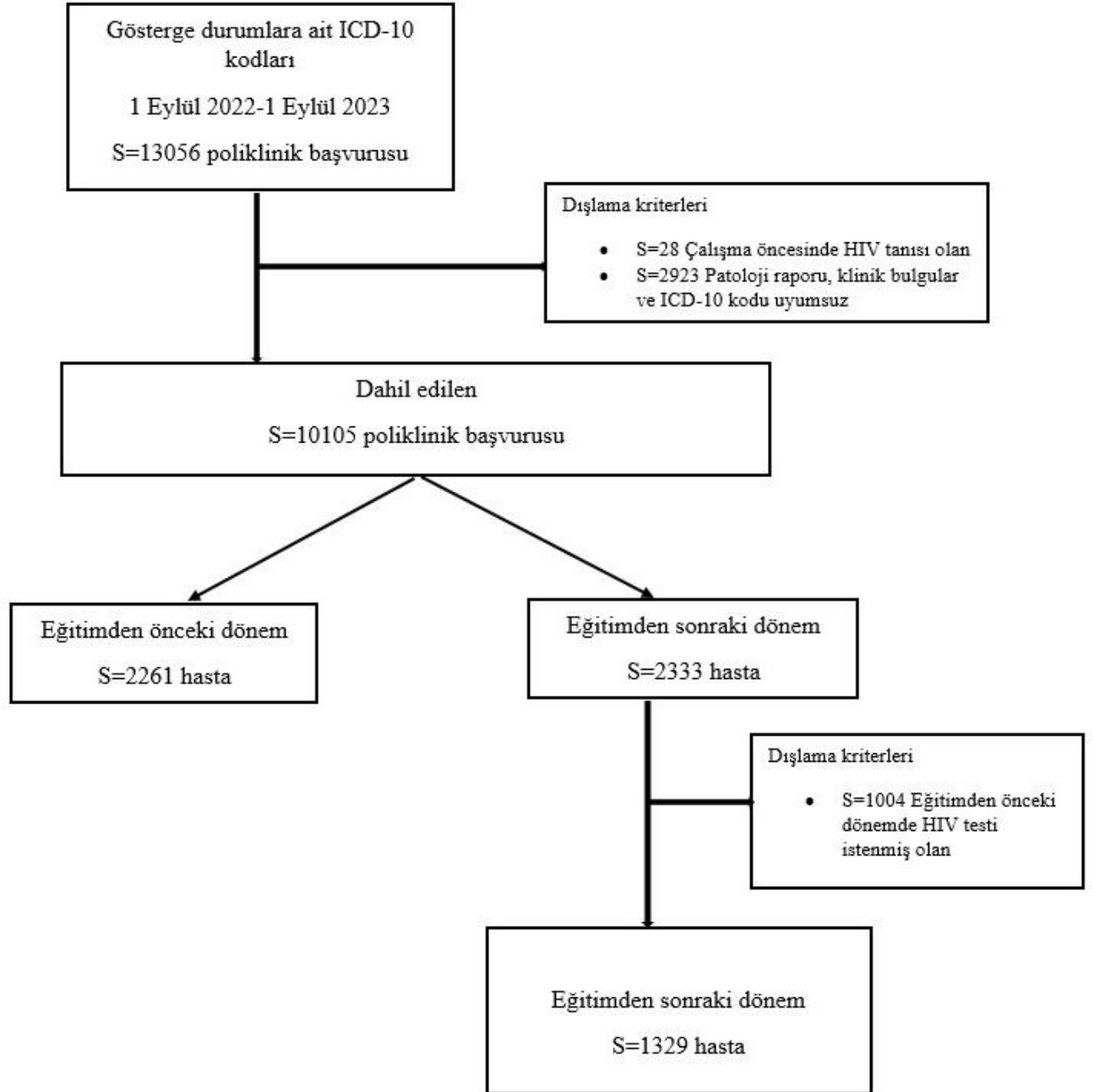
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmada elde edilen verilerin analizi IBM SPSS Statistics 26 programı ile yapıldı. Kategorik bağımsız değişkenler çapraz tablolar ile frekans ve yüzdeler halinde sunuldu, dağılımları "Chi-Square" test ve "Fisher's Exact" test yöntem karşılaştırıldı, Tüm istatistiksel karşılaştırma testlerinde birinci tip hata payı $\alpha:0,05$ olarak belirlendi ve çift kuyruklu test edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen anabilim dallarında, yukarıda belirtilen gösterge durumlara ait ICD-10 kodlarına göre toplamda 13056 poliklinik başvurusu değerlendirilmiştir. Belirtilen ICD-10 tanı kodları, patoloji raporları ve klinik gözlem notları uyumlu olmayan poliklinik başvuruları çalışma dışında bırakıldıktan sonra kalan 10105 poliklinik başvurusu çalışmaya dahil edilmiştir. Mükerrer poliklinik başvuruları belirtilen şekilde kayıt edildiğinde toplamda 3590 hasta çalışmaya alınmıştır (Şekil 8).

Şekil 8. Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri ve çalışma popülasyonu



Bölümlerin eğitimden önceki ve sonraki dönemlere göre poliklinik başvurusu ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısı dağılımları Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9. Bölümlerin eğitimden önceki ve sonraki dönemdeki poliklinik başvuruları ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısı

	Poliklinik başvurusu	Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı
Hematoloji Eğitimden Önceki Dönem	2197	789
Hematoloji Eğitimden Sonraki Dönem	719	211
Göğüs H. Eğitimden Önceki Dönem	2660	796
Göğüs H. Eğitimden Sonraki Dönem	2305	729
Deri ve Zührevi Hastalıklar Eğitimden Önceki Dönem	819	390
Deri ve Zührevi Hastalıklar Eğitimden Sonraki Dönem	389	164
Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitimden Önceki Dönem	523	286
Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitimden Sonraki Dönem	493	225

Çalışmaya dahil edilen hastaların %46’sı (s=1653) kadın, %54’ü (s=1937) erkektir. Yaş ortalaması 59,95±15,86 (min:18, maks:101) bulunmuştur. Tablo 10’da bölümlerin dönemlere göre cinsiyet dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 10. Eğitimden önceki ve sonraki dönemdeki bölümlere göre cinsiyet dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam	p
Hematoloji Eğitimden Önceki Dönem	398	391	789	0,848
Hematoloji Eğitimden Sonraki Dönem	108	103	211	
Göğüs H. Eğitimden Önceki Dönem	197	599	796	0,825

Göğüs H. Eğitimden Sonraki Dönem	184	545	729	
Deri ve Zührevi Hastalıklar Eğitimden Önceki Dönem	170	220	390	0,076
Deri ve Zührevi Hastalıklar Eğitimden Sonraki Dönem	85	79	164	
Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitimden Önceki Dönem	286	-	286	*
Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitimden Sonraki Dönem	225	-	225	
Toplam	1653	1937	3590	0,491

* İstatistiksel test için uygun koşullar mevcut değildir.

4.1. Eğitimden önceki dönemde test isteme durumu

Bölümlerin HIV testi isteme oranı toplamda %52,5 iken en yüksek test isteme oranlarının hematoloji ve deri ve zührevi hastalıklar bölümlerinde olduğu saptanmıştır. Bölümler arasında gösterge durumları nedeni ile HIV testi isteme oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttur ($p < 0,001$). Bölümlerde HIV testi istenme oranları Tablo 11’de gösterilmiştir.

Bu dönemde yapılan testlerde toplamda sekiz (%0,67) hastanın sonucu pozitif saptanmıştır.

Tablo 11. Eğitimden önceki dönemde bölümlerde gösterge durum nedeni ile HIV testi istenme oranları

Bölüm	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %	p
Hematoloji	648/789	82,1	<0,001
Göğüs Hastalıkları	198/796	24,9	
Kadın hastalıkları ve doğum	96/286	33,6	
Deri ve zührevi hastalıklar	245/390	62,8	
Toplam	1187/2261	52,5	

Bu dönemde değerlendirilen hastalar ayrıca tanı aldıkları tarihe göre iki gruba ayrılmıştır. Dahil edilen 2261 hastanın %24,5'si (s=553) eğitimden önceki altı aylık dönem içerisinde (1 Eylül 2022- 28 Şubat 2023) gösterge durum tanısı almıştır. Diğer grup olan %75,5'i (s=1804) ise 1 Eylül 2022'den önce gösterge durum tanısı almış olup takipleri nedeni ile eğitimden önceki dönemde poliklinik başvurusu mevcut olduğu için çalışmaya dahil edilmiştir. Tablo 12'de eğitimden önceki dönemde gösterge hastalık tanısı tarihlerine göre HIV testi isteme oranları gösterilmiştir.

Tablo 12. Eğitimden önceki dönemde bölümlerde gösterge durum nedeni ile HIV testi istenme oranlarının gösterge hastalık tanısı aldıkları tarihe göre dağılımı

	Eğitimden önceki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihleri arasında tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Hematoloji	648/789 (%82,1)	584/710 (%82,3)	64/79 (%81)
Göğüs Hastalıkları	198/796 (%24,9)	138/496 (%27,8)	60/300 (%20)
Kadın hastalıkları ve doğum	96/286 (%33,6)	86/241 (%35,7)	10/45 (%22,2)
Deri ve zührevi hastalıklar	245/390 (%62,8)	217/261 (%83,1)	28/129 (%21,7)

4.1.1. Hematoloji bölümünde eğitimden önceki dönemde test isteme durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların %50,4'ü (s=398) kadın, %49,6'sı (s=391) erkektir. Yaş ortalaması 60,73±14,73 (min:20, maks:93) bulunmuştur. Dahil edilen 789 hastanın %90,5'inin (s=714) non-Hodgkin lenfoma (NHL), %9'unun (s=71) >4 haftadır süren trombositopeni, %0,5'inin (s=4) nedeni belirsiz lenfadenopati tanısı aldığı tespit edilmiştir. Hastaların %8,2'sinde (s=65) gösterge durum ortaya çıkmadan önce HIV testi istenmiş ve test sonucu negatif saptanmıştır.

Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranı %82,1 saptanmış olup, en yüksek test istenme oranının tanıdan sonraki ilk üç ay içinde olduğu gözlenmiştir. Test isteminin dönemlerine göre dağılımı Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Hematoloji bölümünde eğitimden önce HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

Test istem dönemleri	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	276/789	35
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	279/513	54,4
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	93/234	39,7
Toplam	648/789	82,1

Toplamda beş hastaya HIV tanısı konulmuştur. Non-Hodgkin lenfoma tanısı ile takip edilen bir hastadan semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde, non-Hodgkin lenfoma tanısı ile takip edilen iki hastadan tanıdan sonraki ilk üç ay içinde, trombositopeni ile takip edilen bir hastadan dört ay sonra ve non-Hodgkin lenfoma tanısı ile takip edilen bir hastada da tanıdan 25 ay sonra istenen testlerinde pozitiflik saptanmıştır.

Değerlendirilen tüm gösterge durumlar için HIV testi isteme oranı %80'in üzerinde saptanmıştır ve gösterge durumlara göre test isteme oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,686$). Her bir gösterge durum için test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Hematoloji bölümünde eğitimden önce her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

	Eğitimden önceki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihleri arasında tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Non-Hodgkin lenfoma (s=714)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	259/714 (%36,3)	227/643 (%35,3)	32/71 (%45,1)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	260/455 (%57,1)	234/416 (%56,2)	26/39 (%66,7)

Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	68/195 (%34,9)	68/182 (%37,4)	0
Toplam	587/714 (%82,2)	529/643 (%82,3)	58/71 (%81,7)
>4 haftadır süren trombositopeni (s=71)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	16/71 (%22,5)	13/64 (%20,3)	3/7 (%41,9)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	17/55 (%30,9)	15/51 (%29,4)	2/4 (%50)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	24/38 (%63,2)	24/36 (%66,7)	0
Toplam	57/71 (%80,3)	52/64 (%81,2)	5/7 (%71,4)
Nedeni belirsiz lenfadenopati (s=4)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	1/4 (%25)	0	1/1 (%100)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	2/3 (%66,7)	2/3 (%66,7)	0
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	1/1 (%100)	1/1 (%100)	0
Toplam	4/4 (%100)	3/3 (%100)	1/1 (%100)

4.1.2. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden önceki dönemde test isteme durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların %24,7'si (s=197) kadın, %75,3'ü (s=599) erkektir. Yaş ortalaması $67,99 \pm 11,33$ (min:25, maks:101) bulunmuştur. Dahil edilen 796 hastanın %75,6'sının (s=602) primer akciğer kanseri, %18,2'sinin (s=145) toplum kökenli pnömoni, %3,9'unun (s=31) tüberküloz, %1,6'sının (s=13) tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları, %0,4'ünün (s=3) tüberküloz ve primer akciğer kanseri, %0,1'inin (s=1) tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonu ve primer akciğer kanseri, %0,1'inin (s=1) *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi tanısı aldığı tespit edilmiştir. Hastaların %9,3'ünde (s=74) gösterge durum tespit edilmeden önce HIV testi istenmiştir ve test sonucu negatif saptanmıştır.

Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranı %24,9 saptanmış olup, en yüksek test istenme oranının tanıdan sonraki ilk üç ay içinde olduğu gözlenmiştir. Test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden önce HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

HIV testi istenme süresi	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	54/796	6,8
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	93/742	12,5
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	51/649	7,9
Toplam	198/796	24,9

Toplamda iki hastaya HIV tanısı konulmuştur. Toplum kökenli pnömoni tanısı ile takip edilen bir hastadan semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde ve *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi ile takip edilen bir hastadan tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde istenen testlerde pozitiflik saptanmıştır.

Değerlendirilen gösterge durumlardan tüberküloz ve tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonlarında istem oranları yüksek iken primer akciğer kanseri ve toplum kökenli pnömonide test isteminin olması gerekenden düşük olduğu saptanmıştır. Her bir gösterge durum için HIV testi isteme oranlarında istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,006$). Her bir gösterge durum için test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 16’da gösterilmiştir.

Tablo 16. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden önce her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

	Eğitimden önceki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihleri arasında tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Primer akciğer kanseri (s=602)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	33/602 (%5,5)	27/450 (%6)	6/152 (%3,9)

Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	66/569 (%11,6)	44/423(%10,4)	22/146 (%15,1)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	49/503 (%9,7)	48/379(%12,7)	1/124 (%0,8)
Toplam	148/602 (%24,6)	119/450 (%26,4)	29/152 (%19,1)
Toplum kökenli pnömoni (s=145)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	9/145 (%6,2)	3/21 (%14,3)	6/124 (%4,8)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	19/136 (%14)	4/18 (%22,2)	15/118 (%12,7)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	1/117 (%0,8)	1/14 (%7,1)	0
Toplam	29/145 (%20)	8/21 (%38,1)	21/124 (%16,9)
Tüberküloz (s=31)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	11/31 (%35,5)	5/16 (%31,2)	6/15 (%40)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	4/20 (%20)	2/11 (%18,2)	2/9 (%22,2)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	0	0	0
Toplam	15/31 (%48,4)	7/16 (%43,8)	8/15 (%53,3)
Tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları (s=13)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	1/13 (%7,7)	1/7 (%14,3)	0
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	3/12 (%25)	2/6 (%33,3)	1/6 (%16,7)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	1/9 (%11,1)	1/4 (%25)	0
Toplam	5/13 (%38,5)	4/7 (%57,1)	1/6 (%16,7)
<i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi (s=1)			
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	1/1 (%100)	0	1/1 (%100)

Tabloda belirtilmeyen tüberküloz ve primer akciğer kanseri (s=3) ve tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonu ve primer akciğer kanseri (s=1) tanıları mevcut olan hastalarda eğitim öncesi dönemde HIV testi istenmemiştir.

4.1.3. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden önceki dönemde test isteme durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $49,97 \pm 11,74$ (min:24, maks:86) bulunmuştur. Dahil edilen 286 hastanın %25,5'inin (s=73) serviks kanseri, %74,5'inin (s=213) servikal displazi tanısı aldığı tespit edilmiştir. Hastaların %10,5'inde (s=30) gösterge durum ortaya çıkmadan önce HIV testi istenmiş ve test sonucu negatif saptanmıştır.

Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranı %33,6 saptanmış olup, en yüksek test oranının tanıdan sonraki ilk üç ay içinde olduğu gözlenmiştir. Test isteminin dönemlerine göre dağılımı Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden önceki dönemde HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

HIV testi istenme süresi	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	31/286	10,8
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	38/255	14,9
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	27/217	12,4
Toplam	96/286	33,6

Bu dönemde servikal displazi tanısı ile takip edilen bir hastadan tanıdan sonraki ilk üç ay içinde HIV testi istenmiş ve pozitif saptanmıştır.

Serviks kanseri nedeni ile test isteme oranları yüksek olmasına rağmen, servikal displazinin yeterince iyi bilinmediği saptanmıştır. Değerlendirilen gösterge durumların HIV testi istenme oranlarında istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılık tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Her bir gösterge durum için test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden önce her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

	Eğitimden önceki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihleri arasında tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Servikal displazi (s=213)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	11/213 (%5,2)	7/179 (%3,9)	4/34 (%11,8)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	17/202 (%8,4)	16/172 (%9,3)	1/30 (%3,3)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	23/185 (%12,4)	23/156 (%14,8)	0
Toplam	51/213 (%23,9)	46/179 (%25,7)	5/34 (%14,7)
Serviks kanseri (s=73)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	20/73 (%27,4)	17/62 (%27,4)	3/11 (%27,3)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	21/53 (%39,6)	19/45 (%42,2)	2/8 (%25)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	4/32 (%12,5)	4/26 (%15,4)	0
Toplam	45/73 (%61,6)	40/62 (%64,5)	5/11 (%45,5)

4.1.4. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden önceki dönemde test isteme durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların %43,6'sı (s=170) kadın, %56,4'ü (s=220) erkektir. Yaş ortalaması 47,57±17,72 (min:18, maks:91) bulunmuştur. Dahil edilen 390 hastanın %66,7'sinin (s=260) psoriyazis, %26,4'ünün (s=103) seboreik dermatit, %5,1'inin (s=20) herpes zoster, %1,8'inin (s=7) Kaposi sarkomu tanısı aldığı tespit edilmiştir. Hastaların %13,3'ünde (s=52) gösterge durum ortaya çıkmadan önce HIV testi istenmiştir ve test sonucu negatif saptanmıştır.

Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranı %62,8 saptanmış olup, en yüksek test isteme oranının tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra olduğu gözlenmiştir. Test isteminden dönemlerine göre dağılımı Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden önce HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

HIV testi istenme süresi	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	107/390	27,4
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	44/283	15,5
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	94/239	39,3
Toplam	245/390	62,8

Bu dönemde yapılan HIV testlerinde pozitif sonuç saptanmamıştır.

Kaposi sarkomu ve psoriyazis hastalarında HIV testi isteme oranı yüksek iken, herpes zoster ve seboreik dermatit hastalarında bu oranın hayli düşük olduğu saptanmıştır. Değerlendirilen gösterge durumların HIV testi istenme oranlarında istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$). Her bir gösterge durum için test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden önce her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

	Eğitimden önceki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Çalışma tarihleri arasında tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Psoriyazis (s=260)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	93/260 (%35,8)	79/221 (%35,7)	14/39 (%35,9)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	37/167 (%22,2)	33/142 (%23,2)	4/25 (%16)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	83/130 (%63,8)	83/109 (%76,1)	0
Toplam	213/260 (%81,9)	195/221 (%88,2)	18/39 (%46,1)
Seboreik dermatit (s=103)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	9/103 (%8,7)	7/34 (%20,6)	2/69 (%2,9)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	3/94 (%3,2)	2/27 (%7,4)	1/67 (%1,5)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	8/91 (%8,8)	8/25 (%32)	0
Toplam	20/103 (%19,4)	17/34 (%50)	3/69 (%4,3)
Herpes zoster (s=20)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	2/20 (%10)	1/2 (%50)	1/18 (%5,5)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	4/18 (%22,2)	0	4/17 (%23,5)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	0	0	0
Toplam	6/20 (%30)	1/2 (%50)	5/18 (%27,8)
Kaposi sarkomu (s=7)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	3/7 (%42,9)	1/4 (%25)	2/3 (%66,7)

Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	0	0	0
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	3/4 (%75)	3/3 (%100)	0
Toplam	6/7 (%85,7)	4/4 (%100)	2/3 (%66,7)

4.2. Eğitimden sonraki dönemde bölümlere göre test isteme durumu

Bölümlerin HIV testi isteme oranı toplamda %20,8 iken, en yüksek test isteme oranları hematoloji ile deri ve zührevi hastalıklar bölümlerinde saptanmıştır. Bölümler arasında gösterge durumlar nedeni ile HIV testi isteme oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,001$). Bölümlerde HIV testi istenme oranları Tablo 21’de gösterilmiştir.

Bu dönemde yapılan testlerde pozitif sonuç saptanmamıştır. Eğitimden önceki dönemde yapılan testlerde pozitiflik oranı %0,67, her iki dönem dahil edildiğinde pozitiflik oranı %0,54 bulunmuştur.

Tablo 21. Eğitimden sonraki dönemde bölümlerde gösterge durum nedeni ile HIV testi istenme oranları

	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %	P
Hematoloji	84/211	39,8	<0,001
Göğüs Hastalıkları*	114/729	15,6	
Kadın hastalıkları ve doğum	28/225	12,4	
Deri ve zührevi hastalıklar*	50/164	30,5	
Toplam	276/1329	20,8	

*Eğitim alan klinikler

Bu dönemde değerlendirilen hastalar ayrıca tanı aldıkları tarihe göre iki gruba ayrılmıştır. Dahil edilen 1329 hastanın %58,6’sı ($s=779$) eğitimden önceki dönemde gösterge durum tanısı almış olup, eğitimden önceki dönemde bu hastalardan HIV testi istenmemiştir; ancak takipleri nedeni ile eğitimden sonraki dönemde de poliklinik başvurusu mevcut olduğu için çalışmaya dahil

edilmiştir. Diğer grup olan %41,4'ü (s=550) ise eğitim tarihinden sonra gösterge durum tanısı alan hastalardan oluşmaktadır.

Hematoloji, kadın hastalıkları ve doğum, göğüs hastalıkları bölümlerinde eğitimden önce ve eğitimden sonra tanı alan hastalarda HIV testi isteme oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,001$). Eğitim alan bölümlerde (deri ve zührevi hastalıklar ve göğüs hastalıkları) de eğitimden önce ve eğitimden sonra tanı alan hastalarda HIV testi isteme oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,001$). Tablo 22'de, eğitimden sonraki dönemde tüm hastalarda HIV testi isteme oranları gösterilmiştir.

Tablo 22. Eğitimden sonraki dönemde bölümlerde gösterge durum nedeni ile HIV testi istenme oranlarının gösterge hastalık tanısı aldıkları tarihe göre dağılımı

	Eğitimden sonraki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden sonra tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Hematoloji	84/211 (%39,8)	19/133 (%14,3)	65/78 (%83,3)
Göğüs Hastalıkları*	114/729 (%15,6)	33/392 (%8,4)	81/337 (%24)
Kadın hastalıkları ve doğum	28/225 (%12,4)	9/161 (%5,6)	19/64 (%29,7)
Deri ve zührevi hastalıklar*	50/164 (%30,5)	28/93 (%30,1)	22/71 (%31)

*Eğitim alan klinikler

Hastalar tanı aldıkları tarihe göre eğitimden önceki altı aylık dönemde tanı alanlar ve eğitimden sonraki altı aylık dönemde tanı alanlar olarak karşılaştırıldığında eğitim alan kliniklerde eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteme oranlarında artış olmakla birlikte, bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (Tablo 23).

Tablo 23. Çalışma süresi boyunca gösterge durum tanısı alan hastalarda tanı alma zamanlarına göre HIV testi isteme oranları

	Eğitimden önceki 6 aylık dönemde tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Eğitimden sonraki 6 aylık dönemde tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	p
Hematoloji	64/79 (%81)	65/78 (%83,3)	0,835
Göğüs Hastalıkları*	60/300 (%20)	81/337 (%24)	0,22
Kadın hastalıkları ve doğum	10/45 (%22,2)	19/64 (%29,7)	0,38
Deri ve zührevi hastalıklar*	28/129 (%21,7)	22/71 (%31)	0,14

* Eğitim alan klinikler

4.2.1. Hematoloji bölümünde eğitimden sonraki dönemde test isteme durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların %51,2'si (s=108) kadın, %48,8'i (s=103) erkektir. Yaş ortalaması 60,01±15,16 (min:20, maks:91) bulunmuştur. Dahil edilen 211 hastanın %87,7'sinin (s=185) non-Hodgkin lenfoma, %12,3'ünün (s=26) >4 haftadır süren trombositopeni tanısı aldığı tespit edilmiştir.

Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranı %39,8 saptanmış olup, en yüksek test istenme oranının tanıdan sonraki ilk üç ay içinde olduğu gözlenmiştir. Test isteminin dönemlerine göre dağılımı Tablo 24'te gösterilmiştir.

Tablo 24. Hematoloji bölümünde eğitimden sonra HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

HIV testi istenme süresi	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	38/211	18
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	31/173	17,9
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	15/142	10,6
Toplam	84/211	39,8

Bu dönemde yapılan HIV testlerinde pozitif sonuç saptanmamıştır.

Non-Hodgkin lenfoma ve >4 haftadır süren trombositopeni tanısı alan hastalarda HIV testi istenme oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,316). Her bir gösterge durum için test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 25’te gösterilmiştir.

Tablo 25. Hematoloji bölümünde eğitimden sonraki dönemde her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

	Eğitimden sonraki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden sonra tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Non-hodgkin lenfoma (s=185)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	35/185 (%18,9)	0	35/71 (%49,3)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	28/150 (%18,7)	5/114 (%4,4)	23/36 (%63,9)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	13/122 (%10,7)	12/109 (%11)	1/13 (%7,7)
Toplam	76/185 (%41,1)	17/114 (%14,9)	59/71 (%83,1)
>4 haftadır süren trombositopeni (s=26)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	3/26 (%11,5)	0	3/7 (%42,8)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	3/23 (%13)	0	3/4 (%75)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	2/20 (%10)	2/19	0
Toplam	8/26 (%30,8)	2/19 (%10,5)	6/7 (%85,7)

4.2.2. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden sonraki dönemde test isteme durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların %25,2'si (s=184) kadın, %74,8'i (s=545) erkektir. Yaş ortalaması $67,87 \pm 10,78$ (min:20, maks:97) bulunmuştur. Dahil edilen 729 hastanın %74,1'inin (s=540) primer akciğer kanseri, %22,6'sının (s=165) toplum kökenli pnömoni, %1,6'sının (s=12) tüberküloz, %1,4'ünün (s=10) tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları, %0,1'inin (s=1) tüberküloz ve primer akciğer kanseri, %0,1'inin (s=1) tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonu ve primer akciğer kanseri tanısı aldığı tespit edilmiştir.

Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranı %15,6 saptanmış olup, en yüksek test isteme oranının tanıdan sonraki ilk üç ay içinde olduğu gözlenmiştir. Test isteminin dönemlerine göre dağılımı Tablo 26'da gösterilmiştir.

Tablo 26. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

HIV testi istenme süresi	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	21/729	2,9
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	57/708	8
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonar	36/651	5,5
Toplam	114/729	15,6

Bu dönemde yapılan HIV testlerinde pozitif sonuç saptanmamıştır.

Bu dönemde değerlendirilen tüm hastalar dahil edildiğinde, her bir gösterge durum için HIV testi istenme oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,064$). Primer akciğer kanseri için eğitimden sonraki dönemde tanı alan hastalarda eğitimden önceki dönemde tanı alanlar hastalara göre HIV testi isteme oranında istatistiksel açıdan anlamlı artış olmuştur ($p<0,001$). Ayrıca toplum kökenli pnömoni için de eğitimden sonraki dönemde tanı alan hastalarda HIV testi isteminde artış olmuştur; ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Her bir gösterge durum için test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 27'de gösterilmiştir.

Tablo 27. Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden sonraki dönemde her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

	Eğitimden sonraki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden sonra tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Primer akciğer kanseri (s=540)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	13/540 (%2,4)	0	13/183 (%7,1)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	32/527 (%6,1)	5/357 (%1,4)	27/170 (%15,8)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	31/495 (%6,3)	23/352 (%6,5)	8/143 (%5,6)
Toplam	76/540 (%14,1)	28/357 (%7,8)	48/183 (%26,2)
Toplum kökenli pnömoni (s=165)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	5/165 (%3)	0/25	5/140 (%3,6)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	24/160 (%15)	0/25	24/135 (%17,7)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	3/136 (%2,2)	3/25 (%12)	0
Toplam	32/165 (%19,4)	3/25 (%12)	29/140 (%20,7)
Tüberküloz (s=12)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	0	0	0
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	1/12 (%8,3)	0	1/8 (%12,5)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	1/11 (9,1)	1/4 (%25)	0
Toplam	2/12 (%16,7)	1/4 (%25)	1/8 (%12,5)
Tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları (s=10)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	3/10 (%30)	0	3/6 (%50)

Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	0	0	0
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	1/7 (%14,3)	1/4 (%25)	0
Toplam	4/10 (%40)	1/4 (%25)	3/6 (%50)

Tabloda belirtilmeyen tüberküloz ve primer akciğer kanseri (s=1) ve tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonu ve primer akciğer kanseri (s=1) tanıları mevcut olan hastalarda eğitimden sonraki dönemde HIV testi istenmemiştir.

Tüberküloz tanısı olanlarda HIV testi istenmesi zorunlu olmasına rağmen, tüberküloz hastalarında test isteme oranı %16,7 saptanmıştır. Test istenmeyen tüberküloz hastaları değerlendirildiğinde, üç hastanın kültür sonucu ile tekrar hastanemize başvurmadiğı, beş hastada tekrarlayan poliklinik başvuruları olmasına, iki hastada ise göğüs hastalıkları servisinde yatışı devam ederken tanı almalarına rağmen HIV testi istenmediğı saptanmıştır.

4.2.3. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden sonraki dönemde test isteme durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 68,77±11,99 (min:23, maks:82) bulunmuştur. Dahil edilen 225 hastanın %15,6'sının (s=35) serviks kanseri, %84,4'ünün (s=190) servikal displazi tanısı aldığı tespit edilmiştir.

Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranı %12,4 saptanmış olup, en yüksek test isteme oranının tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra olduğu gözlenmiştir. Test isteminin dönemlerine göre dağılımı Tablo 28'de gösterilmiştir.

Tablo 28. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

HIV testi istenme süresi	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	4/225	1,8
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	8/221	3,6
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonar	16/213	7,5
Toplam	28/225	12,4

Bu dönemde yapılan HIV testlerinde pozitif sonuç saptanmamıştır.

Değerlendirilen gösterge durumların HIV testi istenme oranlarında istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılık tespit edilmiştir ($p=0,010$). Her bir gösterge durum için test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 29’da gösterilmiştir.

Tablo 29. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde eğitimden sonraki dönemde her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

	Eğitimden sonraki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden sonra tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Servikal kanseri (s=35)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	2/35 (%5,7)	0/20	2/15 (%13,3)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	3/33 (%9,1)	0/20	3/13 (%23)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	4/30 (%13,3)	2/20 (%10)	2/10 (%20)
Toplam	9/35 (%25,7)	2/20 (%10)	7/15 (%46,6)
Serviks displazi (s=190)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	2/190 (%1)	0	2/49 (%4,1)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	5/188 (%2,6)	1/141 (%0,7)	4/47 (%8,5)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	12/183 (%6,6)	6/140 (%4,3)	6/43 (%13,9)
Toplam	19/190 (%10)	7/141 (%5)	12/49 (%24,5)

4.2.4. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden sonraki dönemde test isteme durumu

Çalışmaya dahil edilen hastaların %51,8'i (s=85) kadın, %48,2'si (s=79) erkektir. Yaş ortalaması $44,04 \pm 17,05$ (min:18, maks:83) bulunmuştur. Dahil edilen 164 hastanın %45,7'sinin (s=75) seboreik dermatit, %45,1'inin (s=74) psoriyazis, %8,5'inin (s=14) herpes zoster, %0,6'sının (s=1) Kaposi sarkomu tanısı aldığı tespit edilmiştir.

Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranı %30,5 saptanmış olup, en yüksek test istenme oranının, tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra olduğu gözlenmiştir. Test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 30'da gösterilmiştir.

Tablo 30. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

HIV testi istenme süresi	HIV testi istenmiş S	HIV testi istenmiş %
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	10/164	6,1
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	7/154	4,5
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	33/114	22,5
Toplam	50/164	30,5

Bu dönemde yapılan HIV testlerinde pozitif sonuç saptanmamıştır.

Eğitimden sonraki dönemde değerlendirilen tüm hastalarda her bir gösterge durum için HIV testi istenme oranlarında istatistiksel anlamlılık düzeyinde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$). Psoriyazis için eğitimden sonraki dönemde tanı alan hastalarda eğitimden önceki dönemde tanı alanlara göre HIV testi isteme oranında istatistiksel açıdan anlamlı bir artış olmuştur ($p=0,026$). Ayrıca seboreik dermatit, herpes zoster için de eğitimden sonraki dönemde tanı alan hastalarda HIV testi isteminde artış olmuştur; ancak bu artış istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildir. Her bir gösterge durum için test isteminin dönemlere göre dağılımı Tablo 31'de gösterilmiştir.

Tablo 31. Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden sonraki dönemde her bir gösterge durum için HIV testi isteminin dönemlere göre dağılımı

	Eğitimden sonraki dönemde tüm olgularda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden önce tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)	Eğitim tarihinden sonra tanı alanlarda HIV testi istemi S (%)
Seboreik dermatit (s=75)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	3/75 (%4)	0	3/46 (%6,5)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	3/72 (%4,2)	0	3/43 (%6,9)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	5/69 (%7,3)	2/29 (%6,9)	3/40 (%7,5)
Toplam	11/75 (%14,7)	2/29 (%6,9)	9/46 (%19,6)
Psoriyazis (s=74)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	5/74 (%6,8)	0	5/13 (%38,5)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	4/69 (%5,8)	0	4/8 (%50)
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	27/65 (%41,5)	26/61 (%42,6)	1/4 (%25)
Toplam	36/74 (%48,6)	26/61 (%42,6)	10/13 (%76,9)
Herpes zoster (s=14)			
Semptomlarla başvurduğu andan tanı aldığı ana kadar geçen süre içinde	2/14 (%14,3)	0	2/12 (%16,7)
Tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde	0	0	0
Tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra	1/12 (%8,3)	0	1/10 (%10)
Toplam	3/14 (%21,4)	0/2	3/12 (%25)

Tabloda belirtilmeyen Kaposi sarkomu (s=1) tanısı mevcut olan hastada eğitim sonrası dönemde HIV testi istenmemiştir. HIV testi istenmeyen hastanın tanısını dış merkezde aldığı, bu sebeple hastanemizde HIV testi istenmemiş olabileceği tahmin edilmektedir.

4.3 Yaş gruplarına göre test isteme durumu

Eğitimden önceki ve sonraki dönemde dahil edilen hastalar, tanı anındaki yaş gruplarına göre ≤ 50 ve >50 yaş olarak sınıflandırılmıştır. Eğitimden önce ≤ 50 yaş grubunda HIV testi isteme oranı daha yüksek saptanmıştır ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Eğitimden sonra ise yaş gruplarına göre HIV testi isteme oranlarında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,325$). Tablo 32’de yaş gruplarına göre HIV testi isteme oranları gösterilmiştir.

Tablo 32. Yaş gruplarına ve eğitim dönemlerine göre HIV testi isteme oranları

	≤ 50 yaş hastalarda HIV testi istemi S (%)	>50 yaş hastalarda HIV testi istemi S (%)	p
Eğitimden önceki dönem	500/854 (%58,5)	687/1407 (%48,8)	<0,001
Eğitimden sonraki dönem	94/420 (%22,4)	182/909 (%20)	0,325

Eğitimden önceki ve sonraki dönemde dahil edilen hastalarda her bir gösterge durum için yaş gruplarına göre (≤ 50 ve >50 yaş) HIV testi isteme oranları değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak gösterge durumların hepsi birlikte değerlendirildiğinde ≤ 50 yaş grubunda HIV testinin daha çok istendiği tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Yaş gruplarına göre HIV testi isteminin dağılımı Tablo 33’te gösterilmiştir.

Tablo 33. Gösterge durumlarda HIV testi istenme oranlarının dallara ve yaş gruplarına göre (≤ 50 ve >50 yaş) dağılımı

	≤ 50 yaş hastalarda HIV testi istemi (%)	>50 yaş hastalarda HIV testi istemi (%)	p
Hematoloji			
NHL	213/288 (%74)	450/611 (%73,6)	0,922
>4 haftadır süren trombositopeni	48/71 (%67,6)	17/26 (%65,4)	0,838
Nedeni belirsiz lenfadenopati	3/3 (%100)	1/1 (%100)	
Toplam	264/362 (72,9)	468/638 (73,4)	0,884
Deri ve zührevi hastalıklar			
Seboreik dermatit	26/150 (%17,3)	5/28 (%17,9)	0,947
Psoriasis	179/235 (%76,2)	70/99 (70,7)	0,296
Herpes zoster	0/3	9/31 (%29)	0,549
Toplam	205/388 (%52,8)	84/158 (%53,2)	0,944
Göğüs Hastalıkları			
Primer akciğer kanseri	14/80 (%17,5)	210/1062 (%19,8)	0,622
Toplum kökenli pnömoni	11/46 (%23,9)	50/264 (%18,9)	0,434
Tüberküloz	7/12 (%58,3)	10/31 (%32,3)	0,121
Tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonları	4/5 (%80)	5/18 (%27,8)	0,056
Toplam	36/143 (%25,2)	275/1375 (%20)	0,145
Kadın hastalıkları ve doğum			
Servikal displazi	55/316 (%17,4)	15/87 (%17,2)	0,972
Serviks kanseri	31/62 (%50)	23/46 (%50)	1,000
Toplam	86/378 (%22,8)	38/133 (%28,6)	0,179
Genel Toplam	591/1271 (%46,5)	865/2304 (%37,5)	<0,001

5. TARTIŞMA

Gösterge hastalıklarda HIV testi istemine ilişkin ülkemizdeki nadir çalışmalardan biri olan bu çalışma, gösterge durumlar ile başvuran olgularla sık karşılaşan bölümlerde dahi HIV testi isteme oranlarının beklenen düzeyde olmadığını, AIDS tanımlayıcı hastalıkların nispeten daha iyi bilinmesine rağmen, HIV testi yapılması önerilen gösterge durumların daha az bilindiğini ya da daha az önemsendiğini ortaya koymuştur. HIV enfeksiyonunun önlenmesi, HIV ile enfekte bireyin

tedavisi ve sağlık hizmetlerine dahil edilmesi açısından en önemli ve UNAIDS hedeflerindeki ilk basamak olan tanı aşamasında dünya ortalamasının çok altında olan ülkemizde, sorunu ortaya koymak ve m nerileri aramak açısından bu bulgular değer taşımaktadır (7,9,126). HIV'in erken tanısındaki gecikmeler, bir yandan HIV ile yaşayan kişinin sağlıklı, uzun ve kaliteli yaşama şansını ortadan kaldırırken, diğer yandan toplum içinde bulaşmanın sürmesinin de başlıca nedenidir (52,127,128). Günümüzde geç tanı, HIV alanındaki tüm çalışma, gelişme ve ilerlemelere rağmen halen ciddi bir sorundur. Avrupa çapında 2022 yılında yeni tanı alan olguların yaklaşık %55'i hastalığın geç evresinde tanı almıştır(49). Tanıdaki gecikmenin, bölgesel, yöresel, kişisel ve sisteme ait olabilecek pek çok faktöre bağlı olabileceği gösterilmiştir. Bunlar arasında damgalanma korkusu ve konu ile ilgili farkındalığın düşük olması, teste erişimdeki engeller, hekimlerin AIDS tanımlayan/gösterge durumlar hakkında yeterli bilgilerinin olmaması, eğitim eksikliği, iş yükünün fazla olması ve HIV testi isteme konusundaki çekinceleri sayılabilir (126–130).

Erken tanı için farklı tarama stratejileri geliştirilmiştir. Bunlardan biri, HIV ile enfekte bireylerde daha sık görülen ve bu nedenle HIV enfeksiyonunun tanısı için fırsat sağlayan gösterge durumlarda HIV testi istenmesidir. Gösterge durumlar, HIV ile ortak bulaşma yolunun olması ya da HIV enfeksiyonuyla gelişen ilerleyici bağışık yetmezlik sonucunda ortaya çıkması nedeni ile HIV ile enfekte bireylerde daha sık görülmektedir (13). Bu durumların belirlenmesi için yapılan HİDES 1 çalışmasında, belirlenen sekiz gösterge durumda HIVprevalansının >%0,1 olduğu bulunmuştur. Mevcut sonuçlar, gösterge durum rehberliğinde HIV testi istenmesinin etkili bir tarama stratejisi olduğunu göstermiştir (13). İşpanya'da gösterge durumu olan ve olmayan hastalarda HIV testinin değerlendirildiği bi çalışmada, gösterge durum rehberliğinde HIV testinin daha uygulanabilir ve daha az maliyetli olduğu saptanmıştır (131). A Avrupa'da HIV testi stratejilerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada da gösterge durumların kullanıldığı test stratejisinin, tanı konulmamış HIV enfeksiyonlarında en yüksek prevalansı yakaladığı gösterilmiştir (132).

Gösterge durumlarından biri olan CYBE'lerde HIV testi istenmesi, gösterge hastalık kavramı henüz gündeme gelmemişken ilk kez 1987 yılında önerilmiş ve daha sonra bu öneri bir çok kılavuza dahil edilmiştir (133). Oysa CYBE kliniklerine başvuran kişilerde kaçırılan fırsatların değerlendirildiği bir çalışmada, bu kliniklere başvuran kişilerde HIV testi yapılma oranı %71, CYBE testi yapılan kişilerde HIV testi yapılma oranı %61,3 iken, CYBE tanısı konulan kişilerde HIV testi yapılma oranının %35'e kadar düştüğü bildirilmiştir. Bu sonuçlar, bulaşma yolu ortak olan enfeksiyonlarda bile HIV testi isteme oranlarının çok düşük olduğunu, birçok fırsatın

kaçırıldığını ve bu konuda önemli iyileştirmelere ihtiyaç olduğunu göstermektedir (126). Ülkemizde yapılan yakın tarihli bir çalışmada da HIV tanısı alan hastaların bir yıllık geçmiş başvuruları incelenmiş ve hastaların %51,3'ünde HIV testi endikasyonu var iken bunların %77,9'una HIV testi önerilmediği ve bunların kaçırılmış fırsat olarak değerlendirildiği bildirilmiştir (51).

Çalışmamızda bazı bölümlerin gösterge durumlarda test isteme konusunda diğerlerine göre daha bilinçli olduğu gözlenmiştir. Bunlar arasında hematoloji, herhangi bir eğitim programına tabi tutulmadığı halde, %80'lerin üzerine çıkan yüksek test isteme oranı ile diğer bölümlerin önüne geçmiştir. Bunun temel nedeninin, non-Hodgkin lenfomanın, ülkemizde HIV ile yaşayan kişilerde en sık rastlanan fırsatçı hastalıklardan biri olması ve Ege Üniversitesi Hastanesi'nde çok sayıda HIV ile yaşayan kişinin takip edildiği Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji anabilim dalı ile hematolojinin birlikte takip ettiği çok sayıda hastanın bulunması olduğu düşünülebilir. Hollanda'da yapılan bir çalışmada, lenfoma hastalarının yarısından fazlasında HIV testinin istendiği, özellikle lenfomanın yüksek dereceli alt tiplerinde HIV testi isteminin %64-89 arasında olduğu bildirilmiştir (134). De Vito ve arkadaşlarının çalışmasında da gösterge durumlar nedeni ile en sık HIV testi isteyen bölümlerin enfeksiyon hastalıkları ve hematoloji olduğu ve bu bölümlerde hasta sayısı az olmasına rağmen yeni tanı HIV enfeksiyonu oranının %4'e yakın olduğu bildirilmiştir(135). Çalışmamızda da hematoloji en fazla yeni tanı HIV enfeksiyonu saptanan bölüm olmuştur.

Göğüs hastalıkları bölümünde eğitimden önceki dönemde tüberküloz enfeksiyonunda HIV testi isteme oranı %53 ile en yüksek iken, akciğer kanseri ve toplum kökenli pnömonide istem oranı %20'nin altında kalmıştır. Eğitimden sonraki dönemde primer akciğer kanserinde ve toplum kökenli pnömoni tanısı alan hastalarda HIV testi isteme oranlarında artış sağlanmış olsa da bu oran istenilen düzeylere ulaşmamıştır.

Tüberküloz hastalarında HIV taraması dünya genelinde kabul görmüş bir uygulama olsa da çalışmamızda bu oranın çok düşük olduğu (%53), eğitimden sonraki dönemde ilginç bir şekilde bu oranın daha da düştüğü (%12,5) dikkati çekmiştir. Hastanemizden yapılan bir başka çalışmada da kültür ile kanıtlı tüberküloz hastalarında HIV testi isteme oranının %57 civarında olduğu bildirilmiştir (136). Ancak bu çalışmada daha uzun süreli değerlendirme yapılması, dış merkez sonuçlarının ve tüberküloz tanısı alan HIV ile enfekte bireylerin de dahil edilmesi nedeni ile HIV testi isteme oranı, bizim çalışmamızdakine göre daha yüksek saptanmış olabilir. Ülkemizde 2011

yılında tüberküloz tanısı alan hastalardan HIV testi istenmesinin zorunlu hale getirilmesine rağmen istem oranlarının bu kadar düşük olması hayli şaşırtıcıdır (123). Bazı batı ülkelerinde (Batı Avrupa, ABD, Kanada, Yeni Zelanda ve Japonya) HIV enfeksiyonu ile ilişkili gösterge durumların bulunması halinde HIV testi istemini değerlendiren bir çalışmada, test isteme oranının en yüksek olduğu durum tüberküloz olarak saptanmıştır(137). Kanada’da 2003 yılında tüberküloz hastalarında “reddetmedikçe test et” yaklaşımı uygulanmış ve bu girişimden önceki 10 yılda test isteme oranı %26 iken, sonraki 10 yıllık dönemde istem oranının %90’a ulaştığı bildirilmiştir(138). T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 2010 yılından önce tüberküloz tanısı alan hastalarda HIV testi isteme oranı %3,5 iken, 2011 yılında test isteminin zorulu tutulmasının ardından bu oran giderek artmış ve en son 2018’de oranın %71’e yükseldiği bildirilmiştir (139). Test oranındaki artış ile orantılı olarak HIV tanısı alan hastaların oranı da artmıştır (139). Ancak çalışmamız, hastanın tanısını aldığı klinikte bu denli yüksek oranlara ulaşılmadığını açıkça göstermektedir. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen oran, muhtemelen hastanın ilaçlarını almak için başvurduğu Verem Savaş Dispanseri’nde HIV testi istenmesi ile ulaşılan orandır. T.C. Sağlık Bakanlığı rehberine göre tüberküloz tanısı alan hastalar Verem Savaşı Dispanseri’ne başvurduğunda, daha önce yapılmadıysa HIV testinin yapılması zorunludur (123). Tüberküloz hastalarında HIV testi istenmesinin sağlık hizmetine dahil edilmesinin etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, ART başlanan hastaların %27’sinin tüberküloz kliniklerinden yönlendirildiği, bu kişilerde CD4+ T lenfosit sayısının daha yüksek olduğu ve tekrarlayan tüberküloz enfeksiyonlarının daha az görüldüğü bildirilmiştir (140). Bu bulgular, tüberküloz hastalarında HIV testi isteminin sadece HIV tanısı için değil, tüberküloz hastalığının yönetiminde de etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Toplum kökenli pnömonide tanısı konulmamış HIV prevalansının %0,76 olduğu bildirilmiştir (141). Ayrıca HIV ile enfekte bireylerde toplum kökenli pnömoni genel toplumda olduğundan 25 kat daha fazla görülmekte ve klinik olarak benzer seyretmektedir (142). Çalışmamızda toplum kökenli pnömoni tanısı olan hastalardan HIV testi isteme oranı hem eğitimden önceki hem de sonraki dönemde son derece düşüktür (sırasıyla %20 ve %19,4). İngiltere’de yatarak tedavi edilen toplum kökenli pnömoni hastalarında test istemini arttırmaya yönelik yapılan bir çalışmada, başlangıçta istem oranı %28 bulunmuştur. İstem oranının düşük olması ise astım, kronik akciğer hastalığı gibi ek hastalıkları olan kişilerde pnömoninin daha çok zemindeki akciğer hastalığına bağlı olarak geliştiğinin değerlendirildiği ve HIV ile bir bağlantı kurulmadığı şeklinde yorumlanmıştır (143). Yine aynı çalışmada kronik hastalıkları olmayan

kişilerde HIV testinin daha yüksek oranda istenmiş olması da bu çıkarımı destekler niteliktedir. HIV testini arttırmaya yönelik yapılan çalışmalar ile istem oranının %28'den % 76'ya kadar yükseldiği tespit edilmiştir (143). Çalışmamızda ek hastalıklara ait bilgilerin bulunmaması nedeni ile bu durumun istem oranlarına etkisini değerlendirmek mümkün olmamıştır. Ancak göğüs hastalıkları hekimlerinin toplum kökenli pnömoniye HIV ile ilişkilendirmeyi kabullenmedikleri açıkça görünmektedir.

HIV ile enfekte bireylerde akciğer kanseri, genel toplumdakine göre daha sık görülmektedir. Mekanizması tam olarak bilinmese de, kronik enfeksiyonla gelişen immün yetmezlik, sigara kullanımı ve HIV'in onkojenik etkilerinin rol aldığı düşünülmektedir (144). Çalışmamızda, eğitimden önceki dönemde primer akciğer kanseri hastalarında HIV testi isteme oranı son derece düşüktür (%24). Primer akciğer kanserinin ileri yaşlarda görülmesi, HIV testi az istenmesinin nedenlerinden biri olabilir. İngiltere'de 50 yaşın üzerindeki kişilerde gösterge durumların değerlendirildiği bir çalışmada, akciğer kanserinde ve demansta HIV testi isteme oranının diğer durumlara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (145). Çalışmamızda, eğitimden sonraki dönemde HIV testi isteme oranının daha da azaldığı (%14) dikkati çekmiştir. Ancak başvuran olgular gösterge hastalık tanısı aldıkları tarihlere göre değerlendirildiğinde, tanısını eğitimden sonra alan hastalarda HIV testi isteme oranlarının daha yüksek (%26,2) olduğu gözlenmiştir. Bu da, daha önce gösterge hastalık tanısı almış olanların geçmişe dönük olarak yeniden değerlendirilmesini sağlayamasak da, yeni tanı alan hastalarda test istemi konusunda hekimlerin eğitim ile bilinçlendiği söylenebilir.

Göğüs hastalıkları bölümünde HIV testi isteminin düşük oranlarda olması ve eğitim ile istem oranlarında artış sağlanmış olsa da bunun yeterli düzeyde olmamasının nedenleri, çalışmamıza sadece poliklinik hastalarının dahil edilmesi ve poliklinik ortamında kısa süre içinde HIV'in akla gelmemesi, hastayı takip eden hekimin sürekli değişmesi, akciğer hastalıklarının genellikle başka nedenler ile ilişkili olarak değerlendirilmesi (astım, kronik akciğer hastalığı, sigara v.b.) olabilir.

Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde iki gösterge durum değerlendirilmiş ve serviks kanserinde HIV testi isteme oranının hayli yüksek (%61) olmasına rağmen, servikal displazinin yeterince bilinmediği dikkati çekmiştir. HİDES 1 çalışmasında servikal kanser ve displazi birlikte değerlendirilmiş ve tanısı konulmamış HIV prevalansının bu iki durumda %0,8 olduğu bildirilmiştir (13). Hollanda'da gösterge durumlarda HIV testi isteminin değerlendirildiği bir

çalışmada da benzer şekilde, en düşük test isteme oranının servikal displazi ve kanser olduğu tespit edilmiştir (134). Sözü edilen çalışmalarda servikal displazi ve kanser beraber değerlendirildiği için çalışmamızdaki alt gruplarla karşılaştırma yapılması mümkün olmamıştır. İsviçre ve ABD’de serviks kanseri olan hastalarda HIV testi istenme oranlarının değerlendirildiği çalışmalarda istem oranı %7-10 arasında saptanmıştır (146,147). Aynı hekim grubu tarafından değerlendirilmesine rağmen serviks kanserinde test isteme oranının yüksek olması, ülkemizde büyük cerrahi operasyonlardan önce HIV taraması yapılmasına dair öneri ile ilişkili olabilir (10). Servikal displazi/kanser ile HIV’in yakın ilişkisi nedeni ile bu iki durumun birlikte taranması halk sağlığı açısından önem arz etmektedir. HIV prevalansı yüksek olan ülkelere biri olan Tanzanya’da serviks kanseri tarama programı kapsamında 25.000 kişi taranmış ve bu tarama programına HIV testi de dahil edilmiştir. Kanser taramasına dahil edilen bireylerin %75’inin HIV durumunu bilmediği ve test teklif edilen bireylerin %94’ünün test yaptırmayı kabul ettiği görülmüştür. Test edilen hastaların %5’ine HIV tanısı konulmuştur (148). Bu bulgular da tarama programlarının birlikte yürütülmesinin olumlu sonuçlarını ortaya koymaktadır.

Deri ve zührevi hastalıklar bölümünde eğitimden önceki dönemde en yüksek HIV testi isteme oranının psoriyazis (%81,9) ve herpes zosterde (%85,7), en düşük oranın ise (%19,4) seboreik dermatitte olduğu saptanmıştır.

Gösterge hastalık kavramının henüz gündeme gelmediği 1990’lı yıllardan beri psoriyazis ve HIV ilişkisi bilinmektedir (149,150). HIV ile enfekte kişilerde psoriyazis hastalığı daha şiddetli ve geleneksel tedavilere dirençli seyretmektedir (151). Bu nedenle psoriyazis hastalarında HIV tanısı, tedavinin planlanması açısından da önem taşımaktadır. Fransa’da psoriyazis hastalarını takip eden dermatologların %79’u HIV için risk faktörü var ise, %45’i şiddetli psoriyazis var ise, %37’si psoriyazisin kötüleşmesi halinde ve %50’den fazlası tedavi seçimlerinden önce HIV testi önerdiğini bildirmiştir (152). Bizim çalışmamız, psoriyazisin HIV ile ilişkisinin deri hastalıkları hekimleri tarafından iyi bilindiğini ortaya koymuştur. HIV testinin en çok tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra istendiği dikkati çekmiştir. Bu gecikme, testin gösterge durum nedeni ile istenmesinden ziyade, immünoşüpresif tedavilerden önce kontrol amacı ile istendiğini düşündürmektedir. Eğitimden sonraki dönemde tanı alan hastalarda HIV testi isteminin, tanıdan sonraki ilk 3 ay içinde daha yüksek oranda olması da erken dönemde test isteminin eğitim ile arttırılabileceğini göstermektedir.

Kaposi sarkomu dünya genelinde nadir görülen bir kanser olmasına rağmen Afrika'da HIV ile yaşayan kişilerde en sık görülen kanser olmaya devam etmektedir (153). HIV ile enfekte bireylerde Kaposi sarkomu riskinin genel toplumdakine göre 300-500 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (154). Ülkemizden yapılan tek merkezli kohort çalışmasında da HIV ile enfekte olup AIDS tanımlayan hastalığı bulunan kişilerde Kaposi sarkomunun %11 ile en sık ikinci AIDS tanımlayan hastalık olduğu saptanmıştır (55). Çalışmamızda Kaposi sarkomu ile takip edilen hasta sayısının az olmasına rağmen HIV testi isteme oranının yüksek olması, AIDS tanımlayıcı hastalık olan bu durumun iyi bilindiğini göstermektedir.

Seboreik dermatit, genel toplumda %3-5 arasında görülmekteyken, HIV ile yaşayan kişilerde %30-80 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır (155). Ülkemizde yapılan bir çalışmada HIV ile yaşayan kişilerde dermatolojik lezyonlar değerlendirilmiş ve seboreik dermatitin üçüncü en sık (%11,7) lezyon olduğu saptanmıştır (156). İspanya'da yapılan bir çalışmada HIV enfeksiyonu tanısı alan hastalar üç yıl geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve en sık kaçırılan tanı fırsatının seboreik dermatit olduğu bildirilmiştir (157). Çalışmamızda da benzer şekilde, deri ve zührevi hastalıklar hekimleri arasında HIV testi isteme oranı en düşük göstege durum seboreik dermatit olmuştur. Toplumda edinilmiş pnömonide olduğu gibi, toplum içinde yaygın görülen bir durumun HIV ile ilişkilendirilmesinde hekimler güçlük yaşamaktadır. Ayrıca seboreik dermatitin AIDS tanımlayan bir durum olmaması, tedavisinde bağışıklığı baskılayacak ilaçların ve girişimsel işlemlerin kullanılmaması ve poliklinik ortamında izlenmesi de HIV ile ilişkilendirilmesini güçleştiriyor olabilir.

Çalışmamızda HIV testi isteminin düşük olduğu durumlardan biri olan herpes zosterin uzun yıllardır HIV ile ilişkisi bilinmektedir (158). Yapılan çeşitli çalışmalarda Herpes zoster olgularında HIV prevalansının %2,9 ile %13 arasında olduğu bildirilmiştir(141,159,160). Herpes zosterin risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada en önemli risk faktörünün HIV ve malinite olduğu bildirilmiştir (161). Bu yakın ilişkiye rağmen Estonya'da yapılan bir çalışmada, gösterge durumlarda HIV testi isteme oranı en düşük %4-5 ile herpes zosterde saptanmıştır (162). Çalışmamızda herpes zoster olgularında HIV testi isteme oranları benzer çalışmalardakine göre daha yüksek olsa da yine de istenilen düzeylerde değildir. Bunun nedenleri, seboreik dermatitte olduğu gibi, bu tür olguların poliklinikte izlenmesi, girişimsel işlem uygulanmaması, bağışıklığı baskılayıcı ilaç kullanılmaması olabilir.

Bölümlerin HIV testi isteme oranlarındaki farklılıklar, bu konu ile ilgili önerilerin ulusal ve uluslararası kılavuzlarda bölümler arasında farklılık göstermesine bağlı olabilir. Avrupa ülkeleri ve İngiltere’de gösterge durumlara ilişkin kılavuzların HIV testi önerilerinin değerlendirildiği nispeten eski tarihli bir çalışmada, kılavuzların %53’ünde HIV ve gösterge hastalık ilişkisi hakkında bilgi olduğu, ancak bunların dörtte birinden fazlasında HIV testinin önerilmediği gösterilmiştir. HİDES 1 çalışmasında belirlenmiş olan gösterge durumlara ait kılavuzlarda HIV testi önerme oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur (163). Avrupa ülkelerinde gösterge durumlara ilişkin ulusal kılavuzların değerlendirildiği daha yeni tarihli bir çalışma da kılavuzların %69’unun gösterge durumların HIV ile ilişkisinden söz ettiğini, ancak sadece %46’sının HIV testi yapılmasını önerdiğini ortaya koymuştur. Uzmanlık alanlarına göre HIV testi önerisi dermatoloji, gastroenteroloji ve hematoloji alanlarına ilişkin kılavuzlarda daha yüksek (%48-75) iken, jinekoloji, göğüs hastalıkları, nöroloji ve göz hastalıklarına ilişkin kılavuzlarda daha düşük (%27-43) bulunmuştur (164). Kılavuzlardaki hastalık ve HIV ilişkisinin yüksek oranlarda bildirilmesine rağmen HIV testi öneri oranlarının düşük olması, ilgili bilim dallarının kılavuz geliştirme gruplarıyla daha etkili iletişime ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Ülkemizde kullanılan kılavuzlar uzmanlık alanlarına göre incelendiğinde, göğüs hastalıklarına ilişkin toplum kökenli pnömoni ve akciğer kanseri kılavuzlarında HIV testi önerisi bulunmadığı dikkati çekmektedir (165–167). Tüberküloz rehberinde HIV testi istenmesi önerilirken, tüberküloz dışı mikobakteriler için HIV testi istenmesi önerisi yoktur (123). HIV testi istenme önerileri ile paralel olarak çalışmamızda da test istenmesi önerilmeyen gösterge durumlarda istem oranları düşük saptanmıştır. Öte yandan, hematoloji alanında lenfomalara ilişkin kılavuzda, tedaviden önceki değerlendirmede rutin olarak HBV, HCV ve HIV testi istenmesi önerilmektedir (168). Çalışmamızda, lenfoma hastalarında %80’e yakın HIV testi isteme oranları da kılavuz önerilerinin dikkate alındığını göstermektedir. Dermatoloji kılavuzlarında, psoriyazis hastalarında HIV’in ayırıcı tanıda yer aldığı, HIV ile enfekte hastalarda psoriyazis ve seboroik dermatitin daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Ancak HIV testinin, immünsüpresif tedavi kullanımından önce yapılması vurgulanmaktadır (169). Ayırıcı tanıda HIV enfeksiyonu ile beraber birçok hastalığın belirtilmesi ve özellikle immünsüpresif tedaviden önce HIV testi istenmesi önerisi, çalışmamızda geç dönemde HIV testi istenmesi sonucu ile örtüşmektedir. Kadın hastalıkları ve doğum bölümünde değerlendirilen serviks kanseri ve displazi için ulusal kılavuz bulunmamaktadır.

Çalışmamızın tasarımı nedeni ile HIV testi istem dönemlerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi mümkün olmasa da, bölümlerin çoğunda eğitimden bağımsız olarak en sık tanıdan sonraki ilk üç ay içinde HIV testi istendiği gösterilmiştir. Tayvan’da yapılan bir çalışmada, hastaların HIV tanısını AIDS tanımlayıcı durumdan sonraki 1.5 ay içinde aldığı bildirilmiştir (170). Hollanda’dan yapılan bir çalışmada da hastaların gösterge durum tanısı almadan üç ay önce ve sonra HIV testi istemleri ile altı ay önce ve sonra HIV testi istemleri karşılaştırılmış ve altı aylık dönemde test isteminde anlamlı bir artış bulunmamıştır (134). Çalışmamızda HIV tanısı alan hasta sayısının az olması nedeni ile hangi bölümden daha erken HIV testi istendiğinin karşılaştırılması mümkün olmamıştır. Ancak diğer bölümlerden farklı olarak deri ve zührevi hastalıklar bölümünde en sık tanı konulduktan 3 aydan fazla zaman geçtikten sonra HIV testi istendiği saptanmıştır. Dermatolojik hastalıkların bazılarında poliklinik ortamında fizik bakı ile tanı konulması ve poliklinik hekimlerinin sık değişkenlik göstermesi nedeni ile HIV testi isteminin gecikmiş olabileceği tahmin edilmektedir. Özellikle gösterge hastalığın AIDS tanımlayıcı bir hastalık olması durumunda hızlı müdahale edilebilmesi açısından HIV testinin gösterge hastalık tanısından sonraki mümkün olan en erken dönemde istenmesi kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, bu hastaların gösterge hastalık tanısını kesin olarak alması için belli bazı testlerin sonuçlanmasının da bekleneceği göz önüne alındığında üç ay bile uzun iken, üç ayın ötesindeki bir tarihte HIV testi istenmesi, bu tür olgularda geri dönülmez hasarlara yol açabilir, hatta ölümle sonuçlanabilir.

Eğitimden sonraki dönem değerlendirildiğinde, HIV testi isteme oranlarında azalma olduğu dikkati çekmiştir. Ancak hastalar tanı aldıkları tarihe göre değerlendirildiğinde, eğitimden sonraki dönemde gösterge hastalık tanısını yeni alan hastalarda test isteminin önemli ölçüde arttığı saptanmıştır. Eğitim alan kliniklerde test isteminin düşük olduğu pnömoni, akciğer kanseri, seboreik dermatit gibi hastalıklardaki bu artış eğitimin istenilen düzeyde olmasa da yine de etkili olduğunu göstermektedir. Ancak eğitimden sonraki dönemde daha eski tarihlerde gösterge hastalık tanısı alan hastalarda test istem oranının artmaması, hastaların geçmişinin sorgulanmadığını, eski kayıtların değerlendirilmediğini düşündürmektedir. Bu durumun olası nedenleri, poliklinik muayene sürelerinin kısa olması, eski sonuçların değerlendirilmesi için farklı sistemlere giriş yapılması gerekliliği ve hastaların e-nabız sistem bilgilerine ulaşılmasının zor olması olabilir.

Çalışmada HIV testi istem oranları yaş gruplarına göre de değerlendirilmiştir. Elli yaş ve üzerindeki kişilerde yeni HIV enfeksiyonu tanısı giderek artmaktadır. ECDC 2023 raporunda 50 yaş ve üzerindeki olgularda geç ve ileri evrede tanı alma oranının %67 olduğu saptanmıştır (49). İngiltere’de yapılan bir çalışmada, HIV dışı CYBE’ler değerlendirilmiş ve geçmiş yıllara göre

CYBE oranının arttığı, özellikle erkeklerde ve 55-59 yaş arasında giderek daha sık görüldüğü saptanmıştır (171). İleri yaştaki bireylerin geç ve ileri evrede tanı almaları, daha karmaşık tedavi rejimlerinin kullanılmasına, morbidite ve mortalitenin ve sağlık hizmetinin maliyetinin artmasına neden olmaktadır (172). Geç tanının yüksek oranda olmasının olası nedenlerinden biri, ileri yaştaki bireylerin HIV enfeksiyonunu sadece gençleri etkileyen bir durum olarak algılaması ve kendilerini risk grubu olarak değerlendirmedikleri için HIV testi yaptıрма konusunda isteksiz olmaları olabilir (173). Yapılan çalışmalarda bir diğer nedenin ise sağlık çalışanlarının, ileri yaştaki bireylerin cinsel aktivite gösterdiklerini düşünmemeleri, cinsel sağlık konusunda konuşmaktan çekinmeleri ve bu nedenle HIV testini teklif etmedikleri olabileceği gösterilmiştir (174,175). Ayrıca, vücut ağırlığında azalma, yorgunluk gibi HIV ile ilişkili durumların, yaşlanmanın doğal sürecine veya yaşlılıkla ilgili yaygın hastalıklara atfedilmesi, HIV testinin daha az istenmesinin ve geç tanının nedenlerinden biri olabileceği düşünülmektedir (176). Çalışmamızda da eğitimden önceki dönemde 50 yaşın üzerindeki hastalarda HIV testi daha az istenmekle beraber eğitimden sonraki dönemde tüm grupta test isteme oranlarının azalmasına rağmen, yaşa bağlı farklılığın ortadan kalktığı saptanmıştır. Benzer şekilde, Mody ve arkadaşlarının çalışmasında da 60 yaşın altında ve gösterge durumu olan hastalara rutin HIV testinin daha ileri yaştakilere göre daha fazla önerildiği bildirilmiştir (177). Eğitimden sonraki dönemde, daha önceki dönemden farklı olarak genç ve ileri yaşlı bireylerde test isteme oranlarının benzer olması, ileri yaşlı bireylerde de HIV enfeksiyonunun görülebileceği konusunun eğitim sırasında vurgulanması ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda hastaların test istem bilgileri, elektronik hastane bilgi sistemindeki hasta dosya kayıtlarından elde edilmiştir. Bilgilerin retrospektif değerlendirilmesi nedeniyle testin teklif edildiği, ancak reddedildiği ziyaretlerin oranı ile ilgili değerlendirme yapmak mümkün olmamıştır. Ancak test teklif oranlarının değerlendirilebildiği çalışmalarda, teklif edilmesi halinde hastaların testi kabul etme oranlarının yüksek olduğu gösterilmiştir (13). İngiltere’de yapılan bir çalışmada, HIV testi teklif edilen hastaların %66,8’inin testi kabul ettiği, erkek ve genç hastalarda bu oran daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Test yaptırmayı kabul eden hastaların çoğunun daha önce HIV testi yaptırmamış olması, bu durumun nedeninin hasta kaynaklı olmaktan ziyade test önerilmemesinden kaynaklandığını düşündürmektedir (178).

HIV taramasındaki önemli engellerden bazıları, hekimlerin onam almasındaki zorluklar nedeniyle test isteminden vazgeçmeleri ve hastaların damgalanma korkusu nedeni ile testi kabul etmemeleridir (179). Türkiye’nin halen düşük prevalanslı bir ülke olması nedeniyle sağlık kuruluşuna başvuran her olguya “reddetmedikçe test et” yaklaşımının uygulanması önerilmez.

Ancak gösterge hastalıkların bulunduğu kişilerde bu yaklaşım, HIV testinin normalleştirilmesi ve damgalamanın azalmasını sağlayarak, hastalardan onam alınması sırasında yaşanan sıkıntıların aşılmasına katkıda bulunabilir (179). Hastalardan onam alınması sırasında yaşanan sıkıntıların da “reddetmedikçe test et” yaklaşımı ile aşılabileceği düşünülmektedir (179) Güncel Avrupa kılavuzu, HIV testi istemek için yazılı onam alınmasına gerek olmadığını belirtmekte ve gösterge hastalıkların bulunduğu kişilerden HIV testi istenmesini önermektedir (180).

Gösterge durumlarda HIV testi istemini arttırmak için farklı yöntemler denenmiştir. Youssef ve arkadaşlarının çalışmasında gösterge durumu bulunan hastalara uyarı notları eklendiğinde HIV testi teklif edilme oranının %3,2’den %34,3’e yükseldiği ancak bu uygulama kaldırıldıktan sonra test teklif edilme oranının uygulamadan önceki dönemdekine benzer olduğu bildirilmiştir (181). Redondo ve arkadaşlarının çalışmasında da, gösterge durum tanısı konulduğunda HIV testi istenmesi için elektronik uyarı sisteminin kullanılmasının HIV testi isteme oranını istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde artırdığı, ancak uyarı sistemi kaldırıldığında isteme oranının anlamlı ölçüde azaldığı gösterilmiştir (182). Bu sonuçlar, kısa süreli uyarı sistemlerinin yeterli olmadığını, bu sistemlerin sürekli hale getirilmesi gerektiğini göstermektedir.

5.1. Çalışmayı kısıtlayan unsurlar

Çalışmamızdaki kısıtlayıcı unsurlar; retrospektif bir çalışma olması nedeni ile test yapılmayan hastalarda test teklif oranlarına ulaşamaması, gösterge durumların, ICD-10 tanı kodları ile belirlenmiş olması nedeni ile gösterge durumu olan ancak ICD-10 tanı kodları bildirilmeyen hastaların çalışma dışında kalması, hastalardan HIV testi isteme oranlarının sadece hastanemizde istenen HIV testi ile belirlenmesi, dış merkez sonuçlarının dahil edilmemesidir. Ayrıca çalışmanın tek merkezde yapılması nedeni ile bulgular tüm ülke için geçerli olmayabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Bu çalışma, HIV ile ilişkili gösterge durumların bölümler arasında farklılıklar olsa da genel olarak bilinirliğinin düşük olduğunu ve bu konuda iyileştirmelere ihtiyaç olduğunu göstermiştir.
- Çalışmamızda eğitimden önceki dönemde en yüksek test isteme oranı hematoloji bölümünde olup, en fazla HIV enfeksiyonu tanısı da bu bölümde konulmuştur. Bu bulgular dikkate alındığında, gösterge durumlarda test isteminin artırılması halinde yeni HIV enfeksiyonu tanılarının da artması beklenmektedir.

- Gösterge durumların bir kişide bulunması halinde o kişinin HIV pozitif olma olasılığın $>0,1$ olduğu ve bu kişilerde HIV testi yapmanın maliyet etkin olduğu HİDES çalışmasında gösterilmiştir. Avrupa çapında yapılan bu çalışmanın ülkemiz için de gösterge olacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda eğitimden önceki dönemde yapılan testlerde pozitiflik oranı $0,67$, her iki dönem dahil edildiğinde pozitiflik oranı $0,54$ bulunmuştur. Bu oranlar çalışmamızda gösterge durumlar rehberliğinde HIV testi istenmesinin maliyet etkin olabileceğini göstermektedir.
- Tüberküloz gibi ülkemizde çok sık görülen, bildirim zorunlu olan ve HIV testi istenmesi genelge ile zorunlu olan bir hastalıkta istem oranları beklenenin çok altındadır. Bu oranların iyileştirilmesi için bildirim sistemlerinde düzenlemelere ve bu konudaki eğitimlerin artırılmasına ihtiyaç vardır.
- Eğitimden sonraki dönemde değerlendirilen ve eğitimden önceki dönemde gösterge hastalık tanısı almış olan hastalarda HIV testi isteme oranlarının, eğitimden sonraki dönemde tanı alan hastalara göre fazlasıyla düşük olması, hastaların test geçmişinin yeterince incelenmediğini düşündürmektedir. Bunun başlıca nedenleri, poliklinikte hasta muayene sürelerinin kısa olması, iş yükünün fazla olması, hastayı her ziyaretinde farklı bir hekimin görmesi, dış merkezde yapılan testlerin sonuçlarının görülebilmesi için zaman gerektiren uygulamaların kullanılmak zorunda olması olabilir. Yapılacak düzenlemeler ile ICD-10 tanı koduyla beraber HIV testi istem uyarısı olması ve test istemi yapılmadan işlemlere devam edilmemesi, hem HIV testi istenmemiş hasta kalmamasını sağlar hem de tekrarlayan ve gereksiz test istemini engelleyebilir.
- Eğitimden önceki dönemde HIV testi isteminin 50 yaşın altındaki bireylerde istatistiksel açıdan daha fazla olması, hekimlerde ileri yaşlarda HIV enfeksiyonunun olamayacağı kanısının yaygın olduğunu ve test isteminde yanlılığın olduğunu düşündürmektedir. Eğitimden sonraki dönemde her iki grupta farklılık olmaması ise bu yanlılığın değiştirilebileceği konusunda umut vadetmektedir.
- Eğitim alan bölümlerde HIV testi isteminde eğitimden önceki döneme göre beklenen artış sağlanamamıştır. Bunun nedenleri arasında polikliniklerde çalışan hekimlerin değişiklik göstermesi ve sadece bir saatlik klasik eğitim ile yeterli farkındalığının oluşmaması olabilir. Eğitim sıklığının artırılması, farklı eğitim yaklaşımlarının uygulanması ve hastane bilgi sistemine uyarı sistemlerinin eklenmesi test isteminin artmasına katkıda bulunabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 05 Haziran 1981;30(21):250-2.
2. HIV and AIDS [Internet]. [a.yer 18 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
3. UNAIDS_FactSheet_en.pdf [Internet]. [a.yer 18 Şubat 2024]. Erişim adresi: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
4. hiv-aids-surveillance-in-Europe-2014.pdf [Internet]. [a.yer 18 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/hiv-aids-surveillance-in-Europe-2014.pdf>
5. Gökengin D, Oprea C, Uysal S, Begovac J. The growing HIV epidemic in Central Europe: a neglected issue? J Virus Erad [Internet]. [a.yer 18 Şubat 2024];2(3):156-61. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967967/>
6. hiv-aids-2023.pdf [Internet]. [a.yer 18 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/hiv-aids-2023.pdf>
7. Understanding measures of progress towards the 95–95–95 HIV testing, treatment and viral suppression targets [Internet]. [a.yer 04 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2024/progress-towards-95-95-95>
8. World AIDS Day 2014 Report - Slides [Internet]. [a.yer 13 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.unaids.org/en/resources/campaigns/World-AIDS-Day-Report-2014/slides>
9. Erdinc FS, Dokuzoguz B, Unal S, Komur S, Inkaya AC, Inan D, vd. Temporal Trends in the Epidemiology of HIV in Turkey. Current HIV Research [Internet]. [a.yer 19 Şubat 2024];18(4):258-66. Erişim adresi: <https://www.eurekaselect.com/article/106175>
10. Gokengin D. HIV infection in Turkey: how close are we to the target? Klimik Dergisi. 2018;31(1):4-10.
11. Türkiyede-CYBE-önemli-enfeksiyonlar-ve-HİV-ile-ilgili-hizmet-araştırması.pdf [Internet]. [a.yer 07 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2015/12/T%C3%BCrkiyede-CYBE-%C3%B6nemli-enfeksiyonlar-ve-H%C4%B0V-ile-ilgili-hizmet-ara%C5%9Ft%C4%B1rmas%C4%B1.pdf>
12. Gazzard B, Clumeck N, D'Arminio Monforte A, Lundgren J. Indicator disease-guided testing for HIV – the next step for Europe? HIV Medicine [Internet]. 2008 [a.yer 06 Mayıs 2024];9(s2):34-40. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1468-1293.2008.00592.x>

13. Sullivan AK, Raben D, Reekie J, Rayment M, Mocroft A, Esser S, vd. Feasibility and effectiveness of indicator condition-guided testing for HIV: results from HIDES I (HIV indicator diseases across Europe study). PLoS One. 2013;8(1):e52845.
14. HIV_AIDS-el-kitabi-v3_0.pdf [İnternet]. [a.yer 20 Mart 2024]. Erişim adresi: https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/HIV_AIDS-el-kitabi-v3_0.pdf
15. A Cluster of Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis carinii Pneumonia among Homosexual Male Residents of Los Angeles and range Counties, California [İnternet]. [a.yer 18 şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001114.htm>
16. Epidemiologic Notes and Reports Pneumocystis carinii Pneumonia among Persons with Hemophilia A [İnternet]. [a.yer 18 şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001126.htm>
17. Opportunistic Infections and Kaposi's Sarcoma among Haitians in the United States [İnternet]. [a.yer 18 şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001123.htm>
18. Epidemiologic Notes and Reports Update on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections in Previously Healthy Persons -- United States [İnternet]. [a.yer 18 şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001111.htm>
19. Current Trends Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) --United States [İnternet]. [a.yer 18 şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001163.htm>
20. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, vd. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science. 20 Mayıs 1983;220(4599):868-71.
21. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, Gallo RC. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science. 04 Mayıs 1984;224(4648):497-500.
22. Marx JL. Strong new candidate for AIDS agent. Science. 04 Mayıs 1984;224(4648):475-7.
23. Weiss SH, Goedert JJ, Sarngadharan MG, Bodner AJ, Gallo RC, Blattner WA. Screening test for HTLV-III (AIDS agent) antibodies. Specificity, sensitivity, and applications. JAMA. 11 Ocak 1985;253(2):221-5.
24. Products I of M (US) C to SHTTB and B, Leveton LB, Harold C. Sox J, Stoto MA. History of the Controversy. İçinde: HIV And The Blood Supply: An Analysis Of Crisis Decisionmaking [İnternet]. National Academies Press (US); 1995 [a.yer 18 şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK232419/>
25. Case K. Nomenclature: human immunodeficiency virus. Ann Intern Med. Temmuz 1986;105(1):133.
26. Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, vd. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science. 18 Temmuz 1986;233(4761):343-6.

27. Esbjörnsson J, Jansson M, Jespersen S, Månsson F, Hønge B, Lindman J, vd. HIV-2 as a model to identify a functional HIV cure. *AIDS Research and Therapy*. 05 Eylül 2019;16.
28. Fauci AS. HIV and AIDS: 20 years of science. *Nat Med*. Temmuz 2003;9(7):839-43.
29. Saravolatz LD, Winslow DL, Collins G, Hodges JS, Pettinelli C, Stein DS, vd. Zidovudine alone or in combination with didanosine or zalcitabine in HIV-infected patients with the acquired immunodeficiency syndrome or fewer than 200 CD4 cells per cubic millimeter. Investigators for the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *N Engl J Med*. 10 Ekim 1996;335(15):1099-106.
30. James JS. Saquinavir (Invirase): first protease inhibitor approved--reimbursement, information hotline numbers. *AIDS Treat News*. 22 Aralık 1995;(no 237):1-2.
31. Menéndez-Arias L, Delgado R. Update and latest advances in antiretroviral therapy. *Trends Pharmacol Sci*. Ocak 2022;43(1):16-29.
32. Carpenter CC, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Katzenstein DA, vd. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997. Updated recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 25 Haziran 1997;277(24):1962-9.
33. Esté JA, Cihlar T. Current status and challenges of antiretroviral research and therapy. *Antiviral Res*. Ocak 2010;85(1):25-33.
34. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents [Internet]. [a.yer 18 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00054080.htm>
35. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The End of AIDS: HIV Infection as a Chronic Disease. *Lancet* [Internet]. 02 Kasım 2013 [a.yer 18 Şubat 2024];382(9903):1525-33. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4058441/>
36. de Breyne S, Soto-Rifo R, López-Lastra M, Ohlmann T. Translation initiation is driven by different mechanisms on the HIV-1 and HIV-2 genomic RNAs. *Virus Research* [Internet]. 01 Şubat 2013 [a.yer 12 Mart 2024];171(2):366-81. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170212003760>
37. Baltimore D. RNA-dependent DNA polymerase in virions of RNA tumour viruses. *Nature*. 27 Haziran 1970;226(5252):1209-11.
38. German Advisory Committee Blood (Arbeitskreis Blut), Subgroup 'Assessment of Pathogens Transmissible by Blood'. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus Med Hemother*. Mayıs 2016;43(3):203-22.
39. Nyamweya S, Hegedus A, Jaye A, Rowland-Jones S, Flanagan KL, Macallan DC. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis. *Reviews in Medical Virology* [Internet]. 2013 [a.yer 12 Mart 2024];23(4):221-40. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/rmv.1739>

40. Gao F, Bailes E, Robertson DL, Chen Y, Rodenburg CM, Michael SF, vd. Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes*. *Nature* [Internet]. Şubat 1999 [a.yer 12 Mart 2024];397(6718):436-41. Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/17130>
41. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. Eylül 2011 [a.yer 12 Mart 2024];1(1):a006841. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3234451/>
42. Costin JM. Cytopathic Mechanisms of HIV-1. *Virology* [Internet]. Aralık 2007 [a.yer 13 Mart 2024];4(1):1-22. Erişim adresi: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-422X-4-100>
43. Weiss RA. Getting to know HIV. *Tropical Medicine & International Health* [Internet]. 2000 [a.yer 12 Mart 2024];5(7):A10-5. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-3156.2000.00591.x>
44. McBride RBWJH. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 7th edition. *Sex Health* [Internet]. 2010 [a.yer 13 Mart 2024];7(2):218. Erişim adresi: http://www.publish.csiro.au/?paper=SHv7n2_BR3
45. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoi B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanità* [Internet]. Mart 2010 [a.yer 14 Mart 2024];46:5-14. Erişim adresi: <https://www.scielo.org/article/aiss/2010.v46n1/5-14/>
46. Adamson CS, Freed EO. Novel Approaches to Inhibiting HIV-1 Replication. *Antiviral Res* [Internet]. Ocak 2010 [a.yer 15 Mart 2024];85(1):119. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815006/>
47. 2022-global-aids-update-en.pdf [Internet]. [a.yer 20 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/2022-global-aids-update-en.pdf>
48. 2023_report.pdf [Internet]. [a.yer 20 Şubat 2024]. Erişim adresi: https://thepath.unaids.org/wp-content/themes/unaids2023/assets/files/2023_report.pdf
49. European Centre for Disease Prevention and Control., World Health Organization. HIV/AIDS surveillance in Europe 2023: 2022 data. [Internet]. LU: Publications Office; 2023 [a.yer 21 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/08930>
50. Gokengin D, Oprea C, Begovac J, Horban A, Zeka AN, Sedlacek D, vd. HIV care in Central and Eastern Europe: How close are we to the target? *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 01 Mayıs 2018 [a.yer 18 Mart 2024];70:121-30. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971218300663>
51. Özkaya HD, Elazab K, Turan B, Nazlı A, Öztürk B, Pullukçu H, vd. Missed opportunities in HIV testing in Türkiye: Implications for late diagnoses. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* [Internet]. 13 Mayıs 2022 [a.yer 25 Mart 2024];10.1097/QAI.0000000000003398. Erişim adresi: https://journals.lww.com/jaids/abstract/9900/missed_opportunities_in_hiv_testing_in_turkiye_.379.aspx
52. Raben D, Mocroft A, Rayment M, Mitsura VM, Hadziosmanovic V, Stoecker ZM, vd. Auditing HIV Testing Rates across Europe: Results from the HIDES 2 Study. *PLoS One*. 2015;10(11):e0140845.

53. HIV_AIDS_Kontrol_Programi.pdf [İnternet]. Erişim adresi:
https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/HIV_AIDS_Kontrol_Programi.pdf
54. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. HIV/AIDS surveillance in Europe 2022 : 2021 data [İnternet]. SE: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022 [a.yer 21 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/818446>
55. Guliyeva G, Akyol D, Pullukcu H, Gokengin D. Care and Management of Aegean University HIV Cohort: Change Over Time. Klimik Derg [İnternet]. 06 Mart 2023 [a.yer 22 Şubat 2024];36(1):45-51. Erişim adresi: <https://www.klimikdergisi.org/en/2023/03/06/change-over-time-in-the-hiv-cohort/>
56. HIV Risk Behaviors | HIV Risk and Prevention Estimates | HIV Risk and Prevention | HIV/AIDS | CDC [İnternet]. 2019 [a.yer 22 Şubat 2024]. Erişim adresi:
<https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/riskbehaviors.html>
57. Beyrer C. HIV epidemiology update and transmission factors: risks and risk contexts--16th International AIDS Conference epidemiology plenary. Clin Infect Dis. 01 Nisan 2007;44(7):981-7.
58. Baral S, Sifakis F, Cleghorn F, Beyrer C. Elevated Risk for HIV Infection among Men Who Have Sex with Men in Low- and Middle-Income Countries 2000–2006: A Systematic Review. PLoS Med [İnternet]. Aralık 2007 [a.yer 21 Mart 2024];4(12):e339. Erişim adresi:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2100144/>
59. Ärztezeitung SS. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle [İnternet]. 2008 [a.yer 22 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://saez.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/bms.2008.13252/>
60. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. HIV transmission under highly active antiretroviral therapy. The Lancet [İnternet]. 22 Kasım 2008 [a.yer 16 Şubat 2024];372(9652):1806-7. Erişim adresi:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673608617535>
61. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, vd. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med. 11 Ağustos 2011;365(6):493-505.
62. Rodger A, Bruun T, Weait M, Vernazza P, Collins S, Estrada V, vd. Partners of people on ART - a New Evaluation of the Risks (The PARTNER study): design and methods. BMC Public Health [İnternet]. 25 Haziran 2012 [a.yer 22 Şubat 2024];12(1):296. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-296>
63. Bavinton BR, Jin F, Prestage G, Zablotska I, Koelsch KK, Phanuphak N, vd. The Opposites Attract Study of viral load, HIV treatment and HIV transmission in serodiscordant homosexual male couples: design and methods. BMC Public Health [İnternet]. 04 Eylül 2014 [a.yer 22 Şubat 2024];14(1):917. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-917>
64. About – Prevention Access Campaign [İnternet]. [a.yer 23 Şubat 2024]. Erişim adresi:
<https://preventionaccess.org/about-2/>
65. The Lancet HIV. U=U taking off in 2017. The Lancet HIV [İnternet]. 01 Kasım 2017 [a.yer 18 Mart 2024];4(11):e475. Erişim adresi:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352301817301832>

66. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, vd. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* [Internet]. 15 Haziran 2019 [a.yer 22 Şubat 2024];393(10189):2428-38. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6584382/>
67. guidelines-12.0.pdf [Internet]. [a.yer 23 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>
68. Donegan E, Stuart M, Niland JC, Sacks HS, Azen SP, Dietrich SL, vd. Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) among recipients of antibody-positive blood donations. *Ann Intern Med*. 15 Kasım 1990;113(10):733-9.
69. Busch MP, Bloch EM, Kleinman S. Prevention of transfusion-transmitted infections. *Blood* [Internet]. 25 Nisan 2019 [a.yer 19 Mart 2024];133(17):1854-64. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120426059>
70. Blood safety and availability [Internet]. [a.yer 19 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>
71. European AIDS Clinical Society [Internet]. [a.yer 25 Mart 2024]. eP.C1.080 - Management of Sexually Transmitted Infections in Central and Eastern Europe: Route to Improvement. Erişim adresi: <http://resourcelibrary.eacs.cyim.com/mediatheque/media.aspx?mediald=181092&channel=28172>
72. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, vd. A Case–Control Study of HIV Seroconversion in Health Care Workers after Percutaneous Exposure. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 20 Kasım 1997 [a.yer 19 Mart 2024];337(21):1485-90. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199711203372101>
73. Nwaiwu CA, Egro FM, Smith S, Harper JD, Spiess AM. Seroconversion rate among health care workers exposed to HIV-contaminated body fluids: The University of Pittsburgh 13-year experience. *American Journal of Infection Control* [Internet]. 01 Ağustos 2017 [a.yer 19 Mart 2024];45(8):896-900. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196655317302341>
74. Injection Drug Use | HIV Risk and Prevention | HIV/AIDS | CDC [Internet]. 2022 [a.yer 20 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/hiv/risk/drugs/index.html>
75. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, vd. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *The Lancet Global Health* [Internet]. 01 Aralık 2017 [a.yer 20 Mart 2024];5(12):e1192-207. Erişim adresi: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(17\)30375-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(17)30375-3/fulltext)
76. Syringe Services Programs (SSPs) | CDC [Internet]. 2024 [a.yer 20 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/ssp/index.html>
77. Teasdale CA, Marais BJ, Abrams EJ. HIV: prevention of mother-to-child transmission. *BMJ Clin Evid* [Internet]. 17 Ocak 2011 [a.yer 23 Şubat 2024];2011:0909. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217724/>

78. Preventing Perinatal Transmission of HIV | NIH [Internet]. [a.yer 23 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/preventing-perinatal-transmission-hiv>
79. Cardenas MC, Farnan S, Hamel BL, Mejia Plazas MC, Sintim-Aboagye E, Littlefield DR, vd. Prevention of the Vertical Transmission of HIV; A Recap of the Journey so Far. *Viruses* [Internet]. 26 Mart 2023 [a.yer 20 Mart 2024];15(4):849. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10142818/>
80. Derdeyn CA, Silvestri G. Viral and host factors in the pathogenesis of HIV infection. *Current Opinion in Immunology* [Internet]. 01 Ağustos 2005 [a.yer 19 Nisan 2024];17(4):366-73. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0952791505000853>
81. Pantaleo G, Graziosi C, Butini L, Pizzo PA, Schnittman SM, Kotler DP, vd. Lymphoid organs function as major reservoirs for human immunodeficiency virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 01 Kasım 1991 [a.yer 13 Haziran 2024];88(21):9838-42. Erişim adresi: <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.88.21.9838>
82. Feinberg MB. Changing the natural history of HIV disease. *The Lancet* [Internet]. 27 Temmuz 1996 [a.yer 19 Nisan 2024];348(9022):239-46. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673696062319>
83. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, vd. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*. 05 Eylül 2003;17(13):1871-9.
84. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Lancet* [Internet]. 19 Temmuz 2014 [a.yer 13 Haziran 2024];384(9939):258-71. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673614601641>
85. Cornett JK, Kirn TJ. Laboratory diagnosis of HIV in adults: a review of current methods. *Clin Infect Dis*. Eylül 2013;57(5):712-8.
86. Lichterfeld M, Kaufmann DE, Yu XG, Mui SK, Addo MM, Johnston MN, vd. Loss of HIV-1-specific CD8+ T Cell Proliferation after Acute HIV-1 Infection and Restoration by Vaccine-induced HIV-1-specific CD4+ T Cells. *J Exp Med* [Internet]. 20 Eylül 2004 [a.yer 13 Haziran 2024];200(6):701-12. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2211961/>
87. Bangham CRM. CTL quality and the control of human retroviral infections. *European Journal of Immunology* [Internet]. 2009 [a.yer 19 Nisan 2024];39(7):1700-12. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/eji.200939451>
88. Hunt PW, Deeks SG. Immune-Based Therapy for HIV Infection: Are Acute and Chronic HIV Infection Different Diseases? *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 15 Aralık 2006 [a.yer 19 Nisan 2024];194(12):1632-4. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1086/509627>
89. HIV2023-24E_online.pdf [Internet]. [a.yer 19 Nisan 2024]. Erişim adresi: https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2020/11/HIV2023-24E_online.pdf
90. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014 [Internet]. [a.yer 26 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm>

91. Hattori T. Primary HIV infection. *Intern Med*. Kasım 2002;41(11):918-9.
92. Vergis EN, Mellors JW. NATURAL HISTORY OF HIV-1 INFECTION. *Infectious Disease Clinics of North America* [internet]. 01 Aralık 2000 [a.yer 27 Mart 2024];14(4):809-25. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552005701355>
93. Lymphadenopathy in Asymptomatic Patients Seropositive for HIV. *New England Journal of Medicine* [internet]. 23 Temmuz 1987 [a.yer 27 Mart 2024];317(4):246-246. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1056/NEJM198707233170413>
94. Hanson DL, Chu SY, Farizo KM, Ward JW. Distribution of CD4+ T Lymphocytes at Diagnosis of Acquired Immunodeficiency Syndrome—Defining and Other Human Immunodeficiency Virus—Related Illnesses. *Archives of Internal Medicine* [internet]. 24 Temmuz 1995 [a.yer 27 Mart 2024];155(14):1537-42. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1001/archinte.1995.00430140115012>
95. Karon JM, Buehler JW, Byers RH, Farizo KM, Green TA, Hanson DL, vd. Projections of the number of persons diagnosed with AIDS and the number of immunosuppressed HIV-infected persons--United States, 1992-1994. *MMWR Recomm Rep*. 25 Aralık 1992;41(RR-18):1-29.
96. Parekh BS, Ou CY, Fonjungo PN, Kalou MB, Rottinghaus E, Puren A, vd. Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Microbiol Rev* [internet]. 28 Kasım 2018 [a.yer 28 Mart 2024];32(1):e00064-18. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6302353/>
97. download.pdf [internet]. [a.yer 28 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://www.fda.gov/media/92862/download>
98. Weber B. Screening of HIV infection: role of molecular and immunological assays. *Expert Review of Molecular Diagnostics* [internet]. 01 Mayıs 2006 [a.yer 30 Mart 2024];6(3):399-411. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1586/14737159.6.3.399>
99. Gullett JC, Nolte FS. Quantitative Nucleic Acid Amplification Methods for Viral Infections. *Clinical Chemistry* [internet]. 01 Ocak 2015 [a.yer 30 Mart 2024];61(1):72-8. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2014.223289>
100. Curlin ME, Gvetadze R, Leelawiwat W, Martin M, Rose C, Niska RW, vd. Analysis of False-Negative Human Immunodeficiency Virus Rapid Tests Performed on Oral Fluid in 3 International Clinical Research Studies. *Clin Infect Dis* [internet]. 15 Haziran 2017 [a.yer 01 Nisan 2024];64(12):1663-9. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502462/>
101. Parker MM, Bennett SB, Sullivan TJ, Fordan S, Wesolowski LG, Wroblewski K, vd. Performance of the Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo Rapid Test with algorithm-defined acute HIV-1 infection specimens. *Journal of Clinical Virology* [internet]. 01 Temmuz 2018 [a.yer 01 Nisan 2024];104:89-91. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138665321830129X>
102. HURT CB, NELSON JAE, HIGHTOW-WEIDMAN LB, MILLER WC. Selecting an HIV Test: A Narrative Review for Clinicians and Researchers. *Sex Transm Dis* [internet]. Aralık 2017 [a.yer 16 Nisan 2024];44(12):739-46. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5718364/>
103. About UNAIDS [internet]. [a.yer 13 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.unaids.org/en/whoweare/about>

104. Summary of the Declaration of Commitment on HIV/AIDS - United Nations General Assembly, Special Session on HIV/AIDS, 25-27 June 2001, New York.
105. World Health Organization and UNAIDS unveil plan to get 3 million AIDS patients on treatment by 2005 [Internet]. [a.yer 13 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news/item/01-12-2003-world-health-organization-and-unaid-unveil-plan-to-get-3-million-aids-patients-on-treatment-by-2005>
106. 20160318_ten_targets_en.pdf [Internet]. [a.yer 13 Mayıs 2024]. Erişim adresi: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20160318_ten_targets_en.pdf
107. Graphs and tables slideset — Prevailing against pandemics by putting people at the centre — World AIDS Day report 2020 [Internet]. [a.yer 13 Şubat 2024]. Erişim adresi: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/2020-World-AIDS-Day-report-graphs-tables>
108. Yaylali E, Erdogan ZM, Calisir F, Gokengin D, Korten V, Tabak F, vd. Modeling the future of HIV in Turkey: Cost-effectiveness analysis of improving testing and diagnosis. PLoS One [Internet]. 30 Haziran 2023 [a.yer 07 Temmuz 2024];18(6):e0286254. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10313051/>
109. Practical Guidelines for Intensifying HIV Prevention.
110. World Health Organization, UNAIDS. Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities. Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé [Internet]. 2007 [a.yer 05 Mayıs 2024];56. Erişim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/43688>
111. Guidelines for second generation HIV Surveillance.
112. World Health Organization, UNAIDS, UNAIDS/WHO Working Group on Global HIV/AIDS and STI Surveillance. Guidelines for second generation HIV surveillance: an update: know your epidemic [Internet]. Lignes directrices pour la surveillance de deuxième génération de l'infection à VIH : une mise à jour connaître son épidémie. Geneva: World Health Organization; 2013 [a.yer 05 Mayıs 2024]. 63 s. Erişim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/85511>
113. 9789241550581-eng.pdf [Internet]. [a.yer 06 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336323/9789241550581-eng.pdf?sequence=1>
114. TAPV-GDTM-Tanitim-Rehberi.pdf [Internet]. [a.yer 13 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://www.tapv.org.tr/wp-content/uploads/2023/04/TAPV-GDTM-Tanitim-Rehberi.pdf>
115. World Health Organization. Towards universal access by 2010 : how WHO is working with countries to scale-up HIV prevention, treatment, care and support. Vers un accès universel d'ici à 2010 : le renforcement par l'OMS des services de santé pour combattre le VIH/SIDA [Internet]. 2006 [a.yer 13 Mayıs 2024];32. Erişim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/43559>
116. Soh QR, Oh LYJ, Chow EPF, Johnson CC, Jamil MS, Ong JJ. HIV Testing Uptake According to Opt-In, Opt-Out or Risk-Based Testing Approaches: a Systematic Review and Meta-Analysis. Curr HIV/AIDS Rep [Internet]. 2022 [a.yer 17 Nisan 2024];19(5):375-83. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9508204/>

117. Global AIDS update 2019 — Communities at the centre [Internet]. [a.yer 06 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/2019-global-AIDS-update>
118. Fernández-López L, Reyes-Urueña J, Agustí C, Kustec T, Serdt M, Klavs I, vd. The COBATEST network: monitoring and evaluation of HIV community-based practices in Europe, 2014–2016. HIV Medicine [Internet]. 2018 [a.yer 18 Nisan 2024];19(S1):21-6. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.12592>
119. WHO-CDS-HIV-19.36-eng.pdf [Internet]. [a.yer 06 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329968/WHO-CDS-HIV-19.36-eng.pdf?sequence=1>
120. World Health Organization. HIV self-testing strategic framework: a guide for planning, introducing and scaling up [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [a.yer 13 Haziran 2024]. 49 s. Erişim adresi: <https://iris.who.int/handle/10665/275521>
121. Gökengin D, Geretti AM, Begovac J, Palfreeman A, Stevanovic M, Tarasenko O, vd. 2014 European Guideline on HIV testing. Int J STD AIDS. Eylül 2014;25(10):695-704.
122. Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU/EEA – An integrated approach.
123. Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi.pdf [Internet]. [a.yer 13 Haziran 2024]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Rehberler/Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi.pdf
124. Lazarus J, Hoekstra M, Raben D, Delpech V, Coenen T, Lundgren J, vd. The case for indicator condition-guided HIV screening. HIV Medicine [Internet]. 2013 [a.yer 06 Mayıs 2024];14(7):445-8. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.12022>
125. Raben D, Sullivan AK, Mocroft A, Kutsyna G, Hadžiosmanović V, Vassilenko A, vd. Improving the evidence for indicator condition guided HIV testing in Europe: Results from the HIDES II Study – 2012 – 2015. PLoS One [Internet]. 13 Ağustos 2019 [a.yer 06 Mayıs 2024];14(8):e0220108. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6692030/>
126. Saleem K, Ting EL, Loh AJW, Baggaley R, Mello MB, Jamil MS, vd. Missed opportunities for HIV testing among those who accessed sexually transmitted infection (STI) services, tested for STIs and diagnosed with STIs: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc [Internet]. 26 Nisan 2023 [a.yer 30 Haziran 2024];26(4):e26049. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10131090/>
127. García F, Pena MJ, González del Castillo J. Missed opportunities in HIV diagnosis: A need to close the gap. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed) [Internet]. 01 Mart 2024 [a.yer 30 Haziran 2024];42(3):121-3. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2529993X24000613>
128. Powell M, Krentz HB, Eagles ME, Gill MJ. Missed opportunities within healthcare for an earlier diagnosis of HIV. Int J STD AIDS [Internet]. 01 Ekim 2020 [a.yer 07 Temmuz 2024];31(12):1169-77. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1177/0956462420945948>
129. Burke RC, Sepkowitz KA, Bernstein KT, Karpati AM, Myers JE, Tsoi BW, vd. Why don't physicians test for HIV? A review of the US literature. AIDS. 31 Temmuz 2007;21(12):1617-24.

130. Downing A, Garcia-Diaz JB. Missed Opportunities for HIV Diagnosis. *J Int Assoc Provid AIDS Care* [Internet]. 01 Ocak 2017 [a.yer 07 Temmuz 2024];16(1):14-7. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1177/2325957416661423>
131. Menacho I, Sequeira E, Muns M, Barba O, Leal L, Clusa T, vd. Comparison of two HIV testing strategies in primary care centres: indicator-condition-guided testing vs. testing of those with non-indicator conditions. *HIV Med*. Ekim 2013;14 Suppl 3:33-7.
132. Vliegenthart-Jongbloed KJ, Vasylyev M, Jordans CCE, Bernardino JJ, Nozza S, Psomas CK, vd. Systematic Review: Strategies for Improving HIV Testing and Detection Rates in European Hospitals. *Microorganisms* [Internet]. 25 Ocak 2024 [a.yer 07 Temmuz 2024];12(2):254. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10892502/>
133. Espinel M, Belza MJ, Cabeza-de-Vaca C, Arranz B, Guerras JM, Garcia-Soltero J, vd. Indicator condition based HIV testing: Missed opportunities for earlier diagnosis in men who have sex with men. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed)* [Internet]. 01 Ekim 2018 [a.yer 01 Temmuz 2024];36(8):465-71. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2529993X18301540>
134. Bogers SJ, Schim van der Loeff MF, Boyd A, Davidovich U, van der Valk M, Brinkman K, vd. Improving indicator-condition guided testing for HIV in the hospital setting (PROTEST 2-0): A multicenter, interrupted time-series analysis. *The Lancet Regional Health - Europe* [Internet]. 01 Aralık 2022 [a.yer 23 Haziran 2024];23:100515. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666776222002113>
135. De Vito A, Colpani A, Mameli MS, Bagella P, Fiore V, Fozza C, vd. HIV Infection Indicator Disease-Based Active Case Finding in a University Hospital: Results from the SHOT Project. *Infect Dis Rep* [Internet]. 29 Ocak 2023 [a.yer 12 Haziran 2024];15(1):94-101. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9956050/>
136. Kaya A, Çavuşoğlu C, Başkol D, Taşbakan MI. Kültür ile Kanıtlanmış Tüberküloz Vakalarının İlaç Duyarlılıklarının Retrospektif Analizi. *ETD* [Internet]. 10 Haziran 2024 [a.yer 26 Haziran 2024];63(2):171-6. Erişim adresi: <https://egetipdergisi.com.tr/tr/pub/etd/issue/84873/1297772>
137. Bogers SJ, Hulstein SH, Schim van der Loeff MF, de Bree GJ, Reiss P, van Bergen JEAM, vd. Current evidence on the adoption of indicator condition guided testing for HIV in western countries: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* [Internet]. 08 Mayıs 2021 [a.yer 12 Haziran 2024];35:100877. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8129933/>
138. Long R, Niruban S, Heffernan C, Cooper R, Fisher D, Ahmed R, vd. A 10-Year Population Based Study of 'Opt-Out' HIV Testing of Tuberculosis Patients in Alberta, Canada: National Implications. *PLOS ONE* [Internet]. 09 Haziran 2014 [a.yer 26 Haziran 2024];9(6):e98993. Erişim adresi: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0098993>
139. 6-HIVTB_birlikteligi_2009-2018.pdf [Internet]. [a.yer 26 Haziran 2024]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Istatistikler/6-HIVTB_birlikteligi_2009-2018.pdf
140. Lawn SD, Fraenzel A, Kranzer K, Caldwell J, Bekker LG, Wood R. Provider-initiated HIV testing increases access of patients with HIV-associated tuberculosis to antiretroviral treatment. *South*

- African Medical Journal [Internet]. 04 Nisan 2011 [a.yer 26 Haziran 2024];101(4):258-62. Erişim adresi: <http://www.samj.org.za/index.php/samj/article/view/4392>
141. guidancepdf.pdf [Internet]. [a.yer 25 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://eurotest.org/media/0ymdzdvu/guidancepdf.pdf>
142. Feldman C, Anderson R. HIV-associated bacterial pneumonia. Clin Chest Med. Haziran 2013;34(2):205-16.
143. McGuinness R, Keevil H, Sharif A, Lau TK, Crookes W, Bhamm R, vd. Improving the percentage of HIV tests offered to patients admitted to an acute hospital trust with community-acquired pneumonia. BMJ Open Qual [Internet]. 01 Aralık 2020 [a.yer 25 Haziran 2024];9(4):e001102. Erişim adresi: <https://bmjopenquality.bmj.com/content/9/4/e001102>
144. Kiderlen TR, Siehl J, Hentrich M. HIV-Associated Lung Cancer. Oncology Research and Treatment [Internet]. 20 Şubat 2017 [a.yer 26 Haziran 2024];40(3):88-92. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1159/000458442>
145. Gill RC, Levett T, Youssef E. An audit of HIV testing practice in people aged 50 years and over presenting with a known clinical indicator condition in secondary care. HIV Medicine [Internet]. 2023 [a.yer 22 Haziran 2024];24(2):231-5. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.13355>
146. ALLDREDGE JK, MATSUO MC, PATEL PA, LONGORIA TC, COAKLEY KE, MCLAREN CE, vd. Prevalence and predictors of HIV screening in invasive cervical cancer, an AIDS-defining illness: a 10-year retrospective cohort study. Int J Gynecol Cancer [Internet]. Haziran 2020 [a.yer 08 Temmuz 2024];30(6):772-6. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7872791/>
147. Mosimann V, Cavassini M, Hugli O, Mamin R, Achdari C, Peters S, vd. Patients with AIDS-defining cancers are not universally screened for HIV: a 10-year retrospective analysis of HIV-testing practices in a Swiss university hospital. HIV Med [Internet]. Kasım 2014 [a.yer 08 Temmuz 2024];15(10):631-4. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4232905/>
148. Plotkin M, Besana GV, Yuma S, Kim YM, Kulindwa Y, Kabole F, vd. Integrating HIV testing into cervical cancer screening in Tanzania: an analysis of routine service delivery statistics. BMC Women's Health [Internet]. 30 Eylül 2014 [a.yer 25 Haziran 2024];14(1):120. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/1472-6874-14-120>
149. Silva-Vergara ML, Pineli MR, Galati MC, Correia D. Psoríase em paciente HIV positivo. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. Aralık 1996 [a.yer 08 Temmuz 2024];29:599-602. Erişim adresi: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/L38vDtgr7mPPj6kWZPKQZn/?lang=pt>
150. Passeron T, Bahadoran P, Lacour JP, Ortonne JP. [Psoriasis. Clinical cutaneous aspects]. Presse Med. 01 Haziran 1999;28(23):1246-50.
151. Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Vaccaro M, Facciola A, d'Aleo F, Paolucci IA, vd. HIV-associated psoriasis: Epidemiology, pathogenesis, and management. Dermatologic Therapy [Internet]. 2019 [a.yer 08 Temmuz 2024];32(2):e12806. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dth.12806>

152. Guignant M, Mahé E, Duval-Modeste AB, Vermersch-Langlin A, le GEM Resopso. [Psoriasis and HIV infection, what do French dermatologists do?]. *Ann Dermatol Venereol*. Nisan 2019;146(4):265-72.
153. Dalla Pria A, Pinato DJ, Bracchi M, Bower M. Recent advances in HIV-associated Kaposi sarcoma. *F1000Res* [Internet]. 26 Haziran 2019 [a.yer 26 Haziran 2024];8:F1000 Faculty Rev-970. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6600854/>
154. Grabar S, Costagliola D. Epidemiology of Kaposi's Sarcoma. *Cancers* [Internet]. Ocak 2021 [a.yer 30 Haziran 2024];13(22):5692. Erişim adresi: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/22/5692>
155. Chatzikokkinou P, Sotiropoulos K, Katoulis A, Luzzati R, Trevisan G. Seborrheic dermatitis - an early and common skin manifestation in HIV patients. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2008;16(4):226-30.
156. Mustafayev K, Mete B, Kutlubay Z, Tanakol A, Şahin Özdemir M, Garashova D, vd. Dermatological lesions among people living with HIV in Turkey. *Int J STD AIDS*. Ocak 2022;33(1):55-62.
157. Gargallo-Bernad C, Sangrós-González FJ, Arazo-Garcés P, Martínez-Álvarez R, Malo-Aznar C, Gargallo-Bernad A, vd. Oportunidades perdidas en el diagnóstico de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en la Comunidad de Aragón. Importancia del diagnóstico tardío. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 01 Şubat 2019 [a.yer 08 Temmuz 2024];37(2):100-8. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X18301630>
158. Cohen PR, Beltrani VP, Grossman ME. Disseminated herpes zoster in patients with human immunodeficiency virus infection. *The American Journal of Medicine* [Internet]. 01 Haziran 1988 [a.yer 08 Temmuz 2024];84(6):1076-80. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002934388903154>
159. Sharvadze L, Tsertsvadze T, Gochitashvili N, Stvilia K, Dolmazashvili E. Hiv prevalence among high risk behavior group persons with herpes zoster infection. *Georgian Med News*. Mart 2006;(132):60-4.
160. Naveen KN, Tophakane RS, Hanumanthayya K, Pv B, Pai VV. A study of HIV seropositivity with various clinical manifestation of herpes zoster among patients from Karnataka, India. *Dermatol Online J*. 15 Aralık 2011;17(12):3.
161. Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis*. Ocak 2020;7(1):ofaa005.
162. Rüütel K, Lemsalu L, Lätt S, HiE O by. Monitoring HIV-indicator condition guided HIV testing in Estonia. *HIV Medicine* [Internet]. 2018 [a.yer 08 Temmuz 2024];19(S1):47-51. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.12586>
163. Lord E, Stockdale A, Malek R, Rae C, Sperle I, Raben D, vd. Evaluation of HIV testing recommendations in specialty guidelines for the management of HIV indicator conditions. *HIV Med* [Internet]. Nisan 2017 [a.yer 17 Haziran 2024];18(4):300-4. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5347885/>

164. Jordans CCE, Vasylyev M, Rae C, Jakobsen ML, Vassilenko A, Dauby N, vd. National medical specialty guidelines of HIV indicator conditions in Europe lack adequate HIV testing recommendations: a systematic guideline review. *Euro Surveill* [Internet]. 01 Aralık 2022 [a.yer 13 Haziran 2024];27(48):2200338. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9716648/>
165. Basım B. Bu raporun kullanım hakkı İmmüno-Onkoloji Derneği, Türk Akciğer Kanseri Derneği, Türk Tıbbi Onkoloji Derneği ve Türk Toraks Derneği'ne aittir.
166. 2062019114151-gogushastalikleriuzmanlariakcigerkansertedavialgoritmalari.pdf [Internet]. [a.yer 08 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <https://www.solunum.org.tr/TusadData/Book/761/2062019114151-gogushastalikleriuzmanlariakcigerkansertedavialgoritmalari.pdf>
167. Sayiner DA, Babayiğit DC. Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu 202.
168. kilavuzu-tek-parca-halinde-goruntulemek-icin-tiklayiniz.pdf [Internet]. [a.yer 08 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <https://www.thd.org.tr/thdData/Books/83/kilavuzu-tek-parca-halinde-goruntulemek-icin-tiklayiniz.pdf>
169. psoriasis-kitap-kucuk.pdf [Internet]. [a.yer 08 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <https://turkdermatoloji.org.tr/media/files/file/psoriasis-kitap-kucuk.pdf>
170. Lee CY, Lin YP, Lin CY, Lu PL, Liang FW. Enhancing indicator condition–guided HIV testing in Taiwan: a nationwide case–control study from 2009 to 2015. *BMC Public Health* [Internet]. 05 Nisan 2024 [a.yer 25 Haziran 2024];24(1):967. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1186/s12889-024-18499-6>
171. Bodley-Tickell AT, Olowokure B, Bhaduri S, White DJ, Ward D, Ross JDC, vd. Trends in sexually transmitted infections (other than HIV) in older people: analysis of data from an enhanced surveillance system. *Sex Transm Infect*. Ağustos 2008;84(4):312-7.
172. E Y, J W, V D, K D, A B, V C, vd. Factors associated with testing for HIV in people aged ≥50 years: a qualitative study. *BMC public health* [Internet]. 26 Ekim 2018 [a.yer 24 Haziran 2024];18(1). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30367609/>
173. Savasta AM. HIV: associated transmission risks in older adults--an integrative review of the literature. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2004;15(1):50-9.
174. Alencar RA, Ciosak SI. Aids in the elderly: reasons that lead to late diagnosis. *Rev Bras Enferm* [Internet]. Aralık 2016 [a.yer 24 Haziran 2024];69:1140-6. Erişim adresi: <https://www.scielo.br/j/reben/a/HNpWChCbKVLBjm9PcjbtwXD/?lang=en>
175. 10340.pdf [Internet]. [a.yer 24 Haziran 2024]. Erişim adresi: <https://www.journalijdr.com/sites/default/files/issue-pdf/10340.pdf>
176. Lekas HM, Schrimshaw EW, Siegel K. Pathways to HIV testing among adults aged fifty and older with HIV/AIDS. *AIDS Care* [Internet]. 01 Ağustos 2005 [a.yer 24 Haziran 2024];17(6):674-87. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1080/09540120412331336670>

177. Mody N, Perry N, Richardson D, Barbour L, Fisher M, Group the BHTS. Routine HIV testing in acute hospital admissions. *HIV Medicine* [Internet]. 2016 [a.yer 22 Haziran 2024];17(8):634-634. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.12356>
178. Rayment M, Thornton A, Mandalia S, Elam G, Atkins M, Jones R, vd. HIV Testing in Non-Traditional Settings – The HINTS Study: A Multi-Centre Observational Study of Feasibility and Acceptability. *PLoS One* [Internet]. 22 Haziran 2012 [a.yer 24 Haziran 2024];7(6):e39530. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3382186/>
179. Barbanotti D, Tincati C, Tavelli A, Santoro A, Sala M, Bini T, vd. HIV-Indicator Condition Guided Testing in a Hospital Setting. *Life* [Internet]. Nisan 2023 [a.yer 01 Temmuz 2024];13(4):1014. Erişim adresi: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/4/1014>
180. Gökengin D, Wilson-Davies E, Nazlı Zeka A, Palfreeman A, Begovac J, Dedes N, vd. 2021 European guideline on HIV testing in genito-urinary medicine settings. *Acad Dermatol Venereol* [Internet]. Mayıs 2021 [a.yer 07 Temmuz 2024];35(5):1043-57. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.17139>
181. Youssef E, Sanghera T, Bexley A, Hayes M, Perry N, Dosekun O, vd. HIV testing in patients presenting with indicator conditions in outpatient settings: offer and uptake rates, and educational and active interventions. *International Journal of STD & AIDS* [Internet]. 06 Temmuz 2018 [a.yer 12 Haziran 2024]; Erişim adresi: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0956462418781681?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
182. Redondo LC, Ruíz M, Kostov B, Sequeira E, Noguera P, Herrero MA, vd. Indicator condition-guided HIV testing with an electronic prompt in primary healthcare: a before and after evaluation of an intervention. *Sex Transm Infect* [Internet]. 01 Haziran 2019 [a.yer 12 Haziran 2024];95(4):238-43. Erişim adresi: <https://sti.bmj.com/content/95/4/238>

8. EKLER

Ege Üniv. Evrak Tarih ve Sayısı: 12.04.2023-E.1221379



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-99166796-050.06.04-1221379
Konu : Onay Kararı 23-4T/31

Prof. Dr. Ayşe Deniz Gökengin
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız " **HIV enfeksiyonunun tanısında kullanılan gösterge durumların Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dallarında bilinirliği ve kullanılma oranı** " konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz onay kararı ekte sunulmaktadır.

Başvuru dosyasının araştırmanın yürütüleceği kuruma iletilerek kurum iznini gösterir belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin (daha öncesinde sunulmamış ise) Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildiriminin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, Ciddi Advers Olay bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve sonuç raporunun kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar, tarih ve sayısı bildirilerek Etik Kurul Bilgilendirme formu ile yapılması gerekmektedir.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Güzide AKSU
Kurul Başkanı

Ek:İlgili Etik Kurul Kararı (1 Adet aslı gibidir örneği elden gönderilecektir)