



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HASEKİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ**

**SBÜ HASEKİ SUAM ENFEKSİYON
HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE YATAN
(2015-2017) HIV ENFEKSİYONLU ERİŞKİN
HASTALARIN İRDELENMESİ**

Dr. Berna Demirok

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HASEKİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ**

**SBÜ HASEKİ SUAM ENFEKSİYON
HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE YATAN
(2015-2017) HIV ENFEKSİYONLU ERİŞKİN
HASTALARIN İRDELENMESİ**

Dr. Berna Demirok

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa Yıldırım

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018

TEŞEKKÜR

İhtisasımı yaptığım SBÜ Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde bilgi, deneyim ve dostluklarından faydalandığım Prof. Dr. Mustafa Yıldırım başta olmak üzere sayın hocalarıma, uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

İhtisasımın 6 ayını geçirdiğim SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde klinik deneyimlerinden ve bilgilerinden faydalandığım başta Prof. Dr. İlyas Dökmetaş olmak üzere tüm hocalarıma, uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan ve hayat mücadelemde destekleri ile güç kazandığım annem, babam ve ablama,

Bu zorlu süreçte her daim desteğini hissettiğim, hep yanımda olan canım eşim Mehmet'e,

Her zaman sevgilerini hissettiğim çocuklarım Derin ve Demir'e

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.2. BULAŞ YOLLARI	4
2.3. VİRÜSÜN ÖZELLİKLERİ	4
2.3.1. HIV Genom Organizasyonu, Virion Yapısı	4
2.4. HIV ENFEKSİYONUNUN LABORATUVAR TANISI	5
2.5. KLİNİK	6
2.5.1. Sınıflama	7
2.5.2. HIV ve Fırsatçı Enfeksiyonlar	9
2.5.3. HIV ve Sistem Tutulumları	12
2.5.4. HIV ve Maligniteler	13
2.6. HIV ENFEKSİYONU TEDAVİSİ	14
2.6.1. Antiretroviral İlaç Grupları	14
2.6.2. Antiretroviral Tedaviye Bağlı Gelişen Yan Etkiler	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇLAR	33
7. KAYNAKLAR	34
8. ÖZGEÇMİŞ	41
9. EKLER	42
EK 1 TUEK ONAY FORMU	42
EK 2 ETİK KURUL ONAY FORMU	43

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome

ART: Antiretroviral Therapy

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CMV: Citomegalovirüs

DNA: Deoksiribonükleik Asid

EBV: Epstein Barr Virüs

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

ETB: Etambutol

FDA: Food and Drug Administration

Fİ: Füzyon İnhibitörleri

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Gİ: Giriş İnhibitörleri

GİS: Gastrointestinal Sistem

Gp: Glikoprotein

HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy

HAV: Hepatit A Virüs

HBV: Hepatit B Virüs

HCV: Hepatit C Virüs

HHV-8: Human Herpes Virüs -8

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HLA: Human Leucocyte Antigene

HPV: Human Papilloma Virüs

HRCT: High Resolution Computerized Tomography

HSV: Herpes Simplex Virüs

HTLV: Human T-cell Lymphotropic Virus

IgM: Immunglobulin M

IgG: Immunglobulin G

INH: İzoniazid

İNİ: İntegraz İnhibitörleri

IRIS: Immun Reconstitution İnflammatory Syndrome

Iv: İntravenöz

JCV: John Cunningham Virüsü

KCFT: Karaciğer Fonksiyon Testleri

KS: Kaposi Sarkomu

LAP: Lenfadenopati

LAV: Lenfadenopati Bağlantılı Virüs

MAC: Micobacterium Avium Complex

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

NHL: Nonhodgkin Lenfoma

NNRTI: Non-nükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri

NRTI: Nükleozid veya Nükleotid Revers Transkriptaz İnhibitörleri

PAAG: Postero-anterior Akciğer Grafisi

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

PI: Proteaz İnhibitörü

PJP: Pneumocystis jirovecii pneumonia

PML: Pögresif Multifokal Lökensefalopati

PZA: Pirazinamid

RIF: Rifampisin

RNA: Ribonükleik Asid

RT: Revers Transkriptaz

SBÜ: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SSS: Santral Sinir Sistemi

TB: Tüberküloz

T.C: Türkiye Cumhuriyeti

TEN: Toksik Epidermal Nekroliz

THSK: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

TMP-SXT: Trimetoprim Sulfometaksazol

TPHA: Treponema pallidum Hemaglutinasyon Testi

VDRL: Venereal Disease Research Laboratory

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: HIV Enfeksiyonu Sınıflama Sistemi.....	7
Tablo 2: 1993 CDC Klasifikasyonu.....	8
Tablo 3: Çalışma hastalarının genel özellikleri.....	19
Tablo 4: Çalışma hastalarının yatış tanıları.....	20
Tablo 5: Çalışma hastalarının eşlik eden koenfeksiyon ve hastalıkları.....	22
Tablo 6: Çalışma hastalarının klinik seyri.....	23
Tablo 7: Çalışma hastalarının CD4 T hücre sayısı ve HIV PCR ortalaması.....	24
Tablo 8: HIV ilişkili hastalık CD4 T hücre sayısı ilişkisi.....	25
Tablo9: Pulmoner hastalık CD4 T Hücre sayısı ilişkisi.....	25
Tablo 10: Tüberküloz CD4 T hücre sayısı ilişkisi.....	26
Tablo 11: CD4 T Hücre sayısı mortalite ilişkisi.....	26
Tablo 12: Malignite mortalite ilişkisi.....	27

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Ülkelere göre 15-49 yaş HIV prevalansı.....	3
Şekil 2: Olgun HIV viriyonu ve yapısal proteinler.....	5
Şekil 3: HIV enfeksiyonunun doğal seyri.....	7
Şekil 4: Çalışma hastalarının yatış tanı grafiği.....	21
Şekil 5: Çalışma hastalarının klinik seyir grafiği.....	24



ÖZET

Amaç: Çalışmamızda; kliniğimizde yatarak tedavi gören HIV enfeksiyonlu hastaların sosyodemografik özellikleri, hastaneye yatış nedenleri, HIV ilişkili hastalıkları, komorbiditeleri, koenfeksiyonları, CD4 T hücre düzeyleri ve klinik seyirlerini incelemek hedeflenmiştir.

Gereç ve yöntem: Araştırmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde 2015-2017 yılları arasında yatan HIV enfeksiyonlu 93 vaka incelenmiştir. Veriler retrospektif dosya kayıtlarından elde edilmiştir. Elde edilen tüm veriler bu çalışma için özel olarak hazırlanmış olan bir bilgisayar dosyasına kaydedilmiştir. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların %79,6'sı erkek, yaş ortalaması 42 bulunmuştur. HIV ilişkili hastalık %61,3 oranında saptanmıştır. Hastaneye yatışa sebep olan en sık hastalık tüberküloz (%19,4) olarak saptanmıştır. En sık komorbidite %53,8 oranında anemi olarak bulunmuştur. Mortalite oranı %9,7 saptanmıştır. En sık mortalite nedeni fırsatçı enfeksiyonlar olarak bulunmuştur. Ve ölen hastaların CD4 T hücre sayısı 200'ün altında bulunmuştur.

Sonuç: HIV enfeksiyonlu hastalarda fırsatçı enfeksiyonlar hastaneye yatış ve ölümün önde gelen nedeni olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: HIV enfeksiyonu, fırsatçı enfeksiyonlar, hastaneye yatış, ölüm nedeni

ABSTRACT

Aim: In our study we aimed to investigate sociodemographic characteristics, causes of hospitalization, HIV-related diseases, comorbidities, coinfections, CD4 T cell levels and clinical course of HIV-infected patients receiving inpatient treatment in our clinic.

Materials and Methods: In the study, 93 cases with HIV infection hospitalized between 2015 and 2017 in the Infectious Diseases Clinic of Haseki Health Practice and Research Center of Health Sciences University (SBU) were analyzed. The data were obtained from retrospective file records. All data obtained were saved in a computer file created for this study in particular. SPSS 15.0 for Windows software was used for statistical analysis.

Results: Among the patients recruited, 79,6% were male and the mean age was 42. HIV-related disease was found to be 61,3%. Tuberculosis was the most common cause of hospitalization (19,4%). The most common comorbidity was anemia with a rate of 53,8%. Mortality rate was 9,7%. The most common cause of mortality was found to be opportunistic infections and the number of CD4 T cells in patients died in the course of follow-up was below 200.

Conclusion: Opportunistic infections were the leading cause of hospitalization and death in HIV-infected patients.

Keywords: HIV infection, opportunistic infections, hospitalization, mortality

GİRİŞ VE AMAÇ

HIV (Human Immunodeficiency Virus, İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) hastalığı ilk defa 1981 yılında ABD (Amerika Birleşik Devletleri)'de ve Haiti'den gelen göçmenlerde tanımlanmıştır (1). Başlangıçta ABD'deki homoseksüel erkeklerden oluşan sınırlı bir grubu ilgilendirirken, biseksüel erkeklerden kadınlara, hamile kadınlardan da doğum- emzirme yoluyla bebeklere geçmesi ile vakalar giderek artmış ve tüm dünyanın ilgisini çekmeye başlamıştır (2).

Ülkemizde ilk kez 1985 yılında üç HIV enfeksiyonlu hasta bildirimi olmuş, daha sonra her yıl vaka sayıları giderek artmıştır.

1983 yılında Robert Gallo ve Luc Montagnier tarafından AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)'e neden olan virüs HIV izole edilmiştir. (3, 4).

1985 yılında antikorları tespit etmek için kullanılan ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi FDA (Food and Drug Administration) tarafından lisans almıştır.

1987 yılında HIV enfeksiyonu tedavisinde zidovudin (AZT) ruhsat almıştır. Proteaz inhibitörlerinin 1995-1996 yıllarında devreye girmesiyle HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) olarak tanımlanan kombine tedaviler gündeme gelmiştir. Yine bu yıllarda HIV viral yükünü tespit eden testler kullanıma girmiştir (5).

HIV enfeksiyonu virüsün bulaşından itibaren vücudun bağışıklık sistemini baskılayarak fırsatçı sekonder enfeksiyonlara, dahili metabolik hastalıklara ve kanserlere neden olmaktadır.

HIV enfeksiyonu yeni geliştirilen kombine tedaviler ile ölümcül bir hastalık olmaktan çıkıp ömür boyu tedavi gerektiren süregelen bir hastalık haline gelmiştir.

Henüz geliştirilmiş bir aşısı yoktur ve mevcut tedavilerle kür şansı elde edilmemiştir.

Çalışmamızda; İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesinin enfeksiyon hastalıkları kliniğinde yatarak tedavi gören HIV enfeksiyonlu olguların

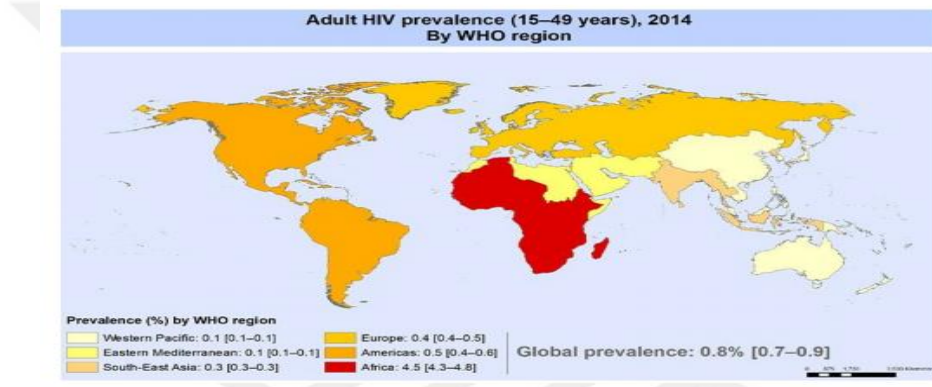
sosyodemografik özellikleri, HIV ilişkili hastalıkları, HIV enfeksiyonlu bireylerde hastaneye başvuru nedenleri, yatış nedenleri, klinik tanıları, laboratuvar değerleri (HIV PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu, CD4 T hücre sayısı), eşlik eden komorbiditeleri, koenfeksiyonları ve klinik seyirlerini ayrıntılı olarak incelemek hedeflenmiştir. Bir diğer amacımız HIV enfeksiyonlu hastalarda CD4 T hücre düzeyi ile fırsatçı enfeksiyonların ilişkisi ve mortaliteye sebebiyet ilişkisini irdelemek olmuştur.



GENEL BİLGİLER

EPİDEMİYOLOJİ

Ülkeler ve bölgelere göre değişiklik olsa da tüm dünyada 15-49 yaş arası erişkinlerin %0,8'inin HIV ile yaşadığı düşünülmektedir. Dünya genelinde HIV enfeksiyonuna en yüksek Sahra Altı Afrika'da rastlanmakta olup, her yirmi kişiden birinin HIV ile yaşadığı bilinmektedir (6). Tüm dünyadaki HIV enfekte kişilerin %75'i bu bölgede yaşamaktadır (6,7). Şekil 1'de ülkelere göre 15-49 yaş aralığındaki HIV prevalansı görülmektedir (8).



Şekil 1: Ülkelere göre 15-49 yaş HIV prevalansı (8)

Türkiye'de ilk HIV olgusu 1985'te görülmüş, sonraki yıllarda olgu sayıları anlamlı olarak artmıştır.

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK), Aralık 2017 verilerine bakıldığında ülkemizde 16.644 HIV hastası vardır. Bu olgularda bulaş yolu %35,4 heteroseksüel temas, %13,4 homoseksüel temas, %1,4 damar içi ilaç kullanımı, %0,4 nozokomiyal bulaş olarak görülmüş olup, olguların %47,6'sının bulaşma yolu bilinmemektedir. HIV enfeksiyonuna ülkemizde 20-49 yaş arasında ve erkeklerde daha sık rastlanmaktadır (9).

BULAŞ YOLLARI

Korunmasız cinsel temas, kontrol edilmemiş kan ve kan ürünleri, ortak enjektör kullanımı, mesleki maruziyet nedeni ile HIV bulaşı olduğu bilinmektedir. Ayrıca enfekte anneden gebelikte veya doğum sırasında vertikal bulaşma söz konusudur.

HIV virüsü enfekte insanın kanında, genital salgılarında, balgamında, anne sütünde, tükürüğünde, göz yaşında ve BOS (Beyin Omurilik Sıvısı)'ta bulunmaktadır. En yoğun olarak kanda bulunmaktadır. Bulaşma riski; enfekte bireydeki HIV RNA düzeyi, virüs hücre tropizmi, bulaş yolu, temas süresi ve temas eden bireyin yatkınlığı ile belirlenmektedir (10).

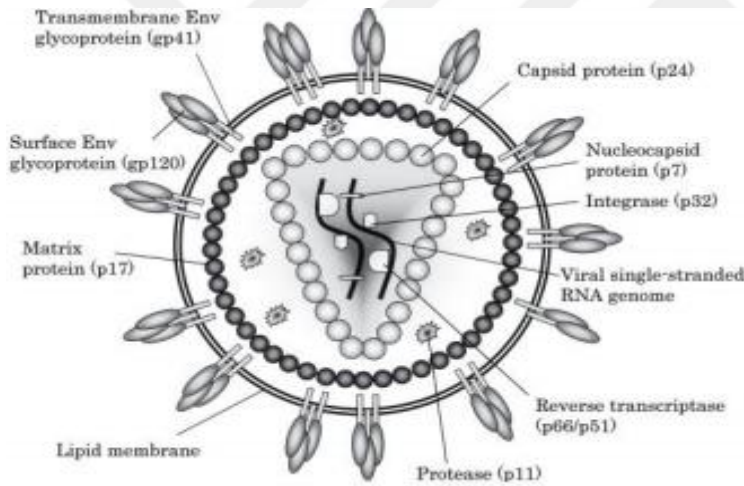
VİRÜSÜN ÖZELLİKLERİ

Hastalığın etkeni olan virüs (HIV), lentivirus ailesinde bulunan bir retrovirüstür. Reverse transkriptaz (RT) enzimiyle RNA (Ribonükleik Asid)'yı çift sarmallı DNA (Deoksiribonükleik Asid)'ya çevirip konakçı kromozomuna entegre eder. Diğer adları HTLV (Human T-cell Lymphotropic Virus) (3-4) ve LAV (Lenfadenopati bağlantılı virüs) (1-2)'dir. İki serotipi vardır. HIV-1 tüm dünyada, HIV-2 Afrika ülkelerinde daha sık görülmektedir. HIV-2'de bulaş riskinin daha düşük olması haricinde HIV 1 ve 2'nin birçok biyolojik karakteri benzerdir. Ayrıca HIV-2 bağışıklığı baskılayarak HIV enfeksiyonu oluşturmaya rağmen HIV-1'de saptanana göre oldukça az serbest virüs bulunmaktadır (11).

HIV Genom Organizasyonu, Virion Yapısı:

HIV genomu, pozitif polariteli, birbirine eş iki adet tek iplikli RNA'dan oluşmaktadır. Genomu çevreleyen nükleokapsid lipid membran koni şeklindedir. 10 kb (kilobayt) uzunluğunda birbirinin aynı iki adet tek iplikli RNA yapısal proteinlerle çevrili olan nükleokapsidde bulunur. Bu kapsid içinde iki tane de HIV RT enzimi vardır. RT enzimi RNA genomunu çift iplikli DNA haline çevirerek genetik bilgilerini dönüştürme yeteneğine sahiptir. Bu DNA daha sonra enfekte hücre kromozomuna entegre olarak 'provirus' adını alır. HIV genomu gag (grup antijeni), pol (polimeraz) ve env (envelope) olarak üç gen bölgesi içerir; gag yapısal proteinleri, pol viral enzimleri ve env zarf glikoproteinlerini kodlamaktadır. Bunlara ek olarak

transkripsiyonel aktivatör (tat), viral ekspresyon düzenleyicisi (rev) ve vif, vpr, vpu ve nef gibi birkaç protein için açık okuma çerçeveleri ('open reading frames') vardır. Viral zarf yüzeyinden dışarı doğru yönelen kompleks proteinler birer çıkıntı şeklinde uzanım gösterir. Bu çıkıntılar HIV'in konak hücreye bağlanmasını sağlar. Her HIV partikülünde yaklaşık 72 adet çıkıntı bulunur. Her bir çıkıntının gövde ve başlık olmak üzere iki kısmı bulunur. Her bir gövde üç transmembran glikoproteinden (gp41) ve her bir başlık üç yüzey glikoproteinden (gp120) oluşur. Bu glikoproteinler non-kovalan bağlarla birleşmiş halde bulunmaktadır. Gp41 virusun zarfına bağlanır. Gp120 hücre yüzey reseptör proteinlerini tanıır. HIV bu bölge aracılığıyla başta CD4 T lenfositlerine ve koreseptörlere bağlanır. Gp41 viral zarf ve hücre membranının füzyonunu sağlar. Majör yapısal proteinlerden olan p24 ve p17'de kapsid ve çevresindeki matriksin temel elemanlarıdır (12,13). Şekil 2'de olgun HIV viriyonu ve yapısal proteinler görülmektedir.



Şekil 2. Olgun HIV viriyonu ve yapısal proteinler (13)

HIV ENFEKSİYONUNUN LABORATUVAR TANISI

HIV enfeksiyonunun laboratuvar tanısı enfeksiyon tanısının erken olarak konması, bulaşın engellenmesi ve kan bağışında güvenliğin sağlanması açısından önem teşkil etmektedir.

HIV enfeksiyonunun tanısında birincil olarak yüksek duyarlılığa sahip tarama testleri kullanılmalıdır. Reaktif çıkan sonuç alternatif bir özgül testle doğrulamaya

gitmelidir. Tarama testi sonucu reaktif olarak verilir Western blot testi ile doğrulandıktan sonra sonuç pozitif olarak raporlanmalıdır.

Her ülke risk grupları kaynakları ve HIV prevalansına uygun olarak bir tarama stratejisi geliştirip, bu doğrultuda çalışmalıdır.

HIV enfeksiyonunun laboratuvar tanısında kullanılan testleri başlıca dört grupta toparlayabiliriz: (10,14,15)

1. HIV'e karşı özgül antikorların tayini
2. HIV antijeninin gösterilmesi
3. Hücre kültüründe virüs izolasyonu
4. HIV'in nükleik asidinin tayini

HIV enfeksiyonunun rutin tanısı, virüse özgü antikorların ELİSA testi ile gösterilmesiyle konmaktadır (birinci kuşak, ikinci kuşak, üçüncü kuşak, dördüncü kuşak testler).

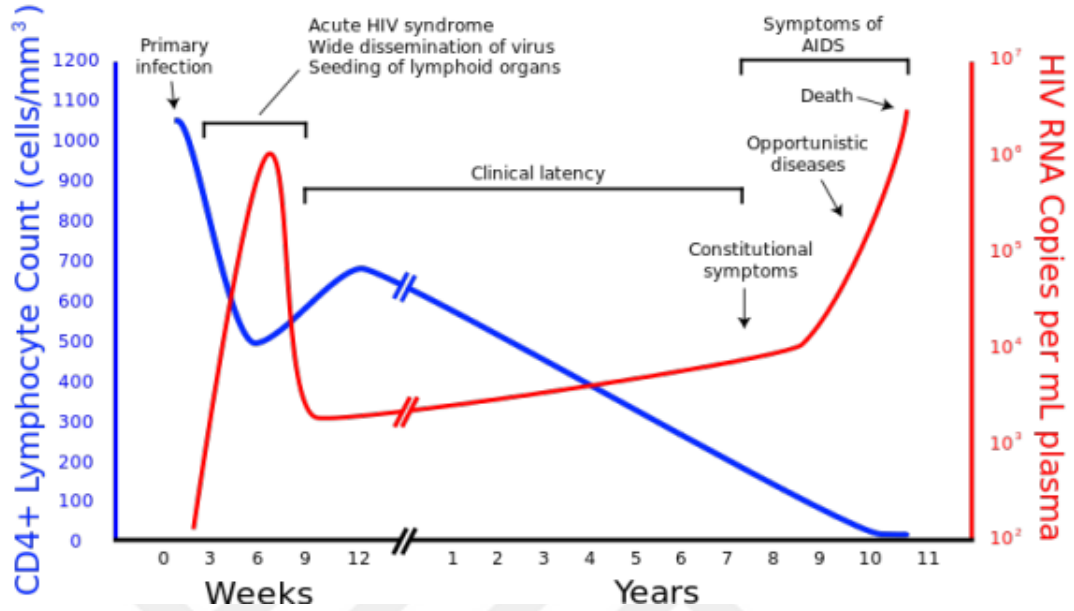
Günümüzde duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan dördüncü kuşak ELISA testlerini kullanmaktayız. Bu testler antikor ve antijeni aynı anda saptamaktadır (Combo test: p24 antijeni, HIV 1-2 antikor). Pencere dönemi iki haftadır (16).

KLİNİK

Hastalığın klinik gidişinde uzun bir sessiz dönem olmasına rağmen enfeksiyon virolojik açıdan sessiz değildir. Tedavisiz kalan hastalar bağışıklık baskılanıp oluşan fırsatçı enfeksiyonlar ve kanserlerden kaybedilmektedir.

HIV virüsü bulaştıktan sonra bazı hastalarda 'akut retroviral sendrom' olarak adlandırılan bir tablo görülebilir. Bu sendrom lenfadenomegali, ateş, makülopapüler döküntü, kas ağrısı ile tanımlanır ve genelde dört haftayı geçmez. Bu tablodan sonra birkaç yıl boyunca hastalar asemptomatik evre olarak tanımlanan döneme girerler. Tedavi almayan olgular ortalama 8-10 yılda HIV tanımlayıcı durumlardan kaybedilir (17).

Enfeksiyonun doğal seyri Şekil 3’te görülmektedir (18).



ŞEKİL 3: HIV Enfeksiyonu Doğal Seyri (18)

Sınıflama: CDC (Centers for Disease Control and Prevention), 1993 yılında yaptığı sınıflamayla CD4 T lenfosit sayısı ve klinik bulguları birlikte kullanarak enfeksiyonun klinik gidişatının belirlenmesinde kolaylık sağlamıştır. Tablo 1’de CD4 sayısı ve kliniğe göre yapılan sınıflama gösterilmiştir (19). Tablo 2’de 1993’de CDC klasifikasyonu klinik kategorilerle gösterilmiştir (19, 20, 21).

Tablo 1: HIV Enfeksiyonu Sınıflama Sistemi (19)

CD4 hücre/mm ³	Klinik kategori A	Klinik kategori B	Klinik kategori C
≥500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

TABLO 2: 1993 CDC Klasifikasyonu (19, 20, 21)

KLİNİK KATEGORİ A	
-Akut primer HIV enfeksiyonu	-Aseptomatik HIV enfeksiyonu
-Persistan jeneralize lenfadenopati	
KLİNİK KATEGORİ B	
-Basiller anjiomatoz	-İdiyopatik trombositopenik purpura
-Orofarengeal kandidiyaz	-Listeriyoz
-Tedaviye yanıt vermeyen vulvovaginal kandidiyaz	-Pelvik enflamatuvar hastalık
-Servikal displazi/karsinoma insitu	-Periferik nöropati
-Konstitüsyonel semptomlar; ateş, ishal, kilo kaybı	-Herpes zoster enfeksiyonu
-Oral tüylü lökoplaki	
KLİNİK KATEGORİ C	
- Trakea, bronş veya akciğer kandidiyazı	-Dissemine veya akciğer dışı histoplazmoz
-Ösefagiyal kandidiyaz	-Kaposi sarkomu
- Servikal kanser	-Burkitt lenfoması
-Dissemine veya akciğer dışı koksidioidomikoz	-Primer beyin lenfoması
-Akciğer dışı kriptokokkoz avium	-Dissemine veya akciğer dışı Mycobacterium complex (MAC) veya <i>M.kansasii</i> enfeksiyonu
-Kronik intestinal isosporiyaz (>1 ay)	-Kronik intestinal kriptosporidiyaz (>1 ay)
-Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu	-Pneumocystis jirovecii pnömonisi
-Sitomegalovirüs hastalığı (karaciğer, dalak, lenf bezi hariç)	-Tekrarlayan pnömoniler
-Sitomegalovirüs retiniti	-Progressif multifokal lökoensefalopati
-Tekrarlayan Salmonella septisemisi	-HIV'e bağlı ensefalopati
-Herpes simplex'e bağlı 1 aydan fazla süren ülserler, bronşit, pnömoni veya ösefajit	-Beyinde toksoplazmoz
	-HIV tükenmişlik sendromu

HIV ve Fırsatçı Enfeksiyonlar

1.HIV ve Candidiazis: HIV enfeksiyonu GİS (Gastrointestinal Sistem) tutulumunu başlıca ağız içi lezyonlar şeklinde gösterir. Özofajit yaparak disfaji, odinofaji, retrosternal göğüs ağrısı gibi semptomlara sebep olabilmektedir. Tanıda kültürde candida üremesi önemlidir. Özofagoskopi ile değerlendirme yapılır. Tedavide flukonazol verilmektedir (22,24).

2.HIV ve PJP (Pneumocystis jirovecii pneumonia): CD4 T hücre sayısı <200 olan ve TMP-SXT (Trimetoprim Sulfometaksazol) koruyucu tedavisi almayan nonspesifik tedaviye cevapsız pnömoni hastalarında kuru öksürük, ateş, nefes darlığı ile kendini göstermektedir. Mikrobiyolojik tanı imkanları kısıtlıdır. PAAG (Postero-anterior akciğer grafisi), HRCT (High Resolution Computerized Tomography) ve BT (Bilgisayarlı Tomografi)'de tipik yama tarzında buzlu cam görüntüleri görülebilir. Standart tedavi 21 gündür. TMP-SXT ilk seçenektir. 4-8 günde düzelme olmazsa diğer tanılar akla gelmelidir (Tüberküloz, bakteriyel, fungal...). Hastaya daha önce ART (Antiretroviral Tedavi) başlanmamışsa bir an önce başlanmalıdır. Primer ve sekonder profilaksiste TMP-SXT oral form tercih edilir (20,22,23).

3.HIV ve Tüberküloz: HIV pozitif hastalarda tüberküloz riski yüksektir. Tüberküloz (TB) hastalığı her CD4 T hücre düzeyinde görülebilir bağışık yetersizliği arttıkça hastalık riski artar. CD4 T hücre sayısı >350 olanlarda klinik görünimleri bağışıklığı normal olanlarla benzerdir. Ateş, halsizlik, gece terlemeleri, kilo kaybı gibi genel bulgular vardır. CD4 T hücre sayısı <200 olanlarda hızlı ilerleyici sepsis sendromu, ağır sistemik hastalık tablosu daha fazla görülür. Pulmoner, yaygın, akciğer dışı, menenjit tablosu şeklinde görülebilir. ART başlanan hastada bağışık düzelmeye birlikte subklinik maskelenmiş TB aktif hale gelebilir (IRIS:Immun reconstitution inflammatory syndrome). Tanı tedavi yaklaşımı HIV negatif olanlarla benzerdir, öncelikli hedef tüberkülozdur. Radyolojik bulgular atipik olabilir. Kesin tanıda altın standart kültürle mikroorganizmanın üretilmesidir ve antibiyotik duyarlılık testleri yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda MAC (Mycobacterium Avium Complex) veya diğer mikobakterilere dikkat edilmelidir. Ağır olgularda tanı için gerekli materyaller alındıktan sonra gecikmeden ampirik tedavi başlanmalıdır. İlaç yan etkileri ve tedavi yanıtı takibi önemlidir. Kullanmakta olduğu ya da başlanması planlanan ART'ye uygun olarak antitüberküloz tedavisi planlanmalıdır. Standart

olarak 2 ay 4'lü antitüberküloz (INH: İzoniazid, RIF: Rifampisin, ETB: Etambutol, PZA: Pirazinamid), 4-10 ay idame ikili tedavi (INH, RIF) başlanır. Eğer hasta ART almayan bir hasta ise IRIS riskinden dolayı antitüberküloz tedavi başlanır, ART ertelenir. CD4 sayısı<50 ise 2 hafta, diğer düzeylerde 4-8 hafta ART'ye geç başlanır (22,24,25).

IRIS: ART başlandıktan sonra bağışık yanıtın artmasıyla ortaya çıkan önceden bilinen Paradoxical IRIS veya subklinik/latent IRIS enfeksiyonla ilişkili beklenmedik kötüleşmedir (20,25).

4.HIV ve Yaygın MAC hastalığı: Etken çevresel olarak solunum ve sindirim yoluyla bulaşmaktadır. MAC hastalarından yakın temasla veya insandan insana hastalık bulaşmaz. Hastalık özellikle CD4 T hücre sayısı 50'nin altında olanlarda görülmektedir. Kemoprofilaksi ve ART almayan ileri evre HIV enfeksiyonlu hastalarda risk artmaktadır. Tipik çoklu organ tutulumu şeklinde görülmektedir. Ateş, gece terlemesi, iştahsızlık, kilo kaybı, ishal semptomları; karaciğer ve dalak büyümesi, yaygın LAP (lenfadenopati) fizik muayene bulguları; derin anemi, alkalin fosfataz yüksekliği laboratuvar bulguları olabilmektedir. Kesin tanıda tüberküloz uyumlu kültür pozitifliği anlamlıdır. Tedavide en az iki ilaç kombinasyonu şeklinde 12 ay tedavi önerilmektedir. Klaritromisin/azitromisin+ etambutol en çok önerilen rejimdir. Tedavi sonrası sekonder profilaksi bulgular düzelene kadar ve >6ay CD4 T hücre sayısı 100'ün üstünde olana kadardır. ART almayan hastalarda IRIS riskinden dolayı tedavi başlandıktan sonra 2 hafta ertelenmelidir. Primer profilaksi CD4 T hücre sayısı 50'nin altında ise azitromisin 1200mg/hafta şeklinde verilmelidir. CD4 T hücre sayısı 3 ay süreyle 100'ün üstünde kalınca koruyucu tedavi kesilir (22,24).

5.HIV ve Serebral Toksoplazmoz: Çoğunlukla latent enfeksiyonun reaktivasyonudur. İlk başvuruda kafa içi kitle/apse şüphesi ile müdahale edilip daha sonra HIV tanısı alan çok hasta söz konusudur. Hastalara toksoplazma IgG (immün globülin G) ve antiHIV bakılmalıdır. Geç kalınmazsa medikal tedaviye yanıtı oldukça iyidir. Tanı serolojik ve radyolojiktir. Radyolojik görüntüleme olarak MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) tercih edilmektedir. Nadiren histolojik inceleme gerekmektedir. Ayırıcı tanıda MSS (Merkezi Sinir Sistemi) lenfoması, mikobakteri, mantar enfeksiyonları, apse, PML (Progresif Multifokal Lökensefalopati) düşünülebilir. MRG'de multifokal ödemin eşlik ettiği lezyonlar şeklinde kendini

gösterir. Tedavide; başlangıç tedavisi en az 6 hafta olmak kaydıyla Pyrimethamine+ klindamisin tedavisi intravenöz (iv) olarak önerilmektedir. Alternatif rejim olarak TMP-SXT kullanılmaktadır. Kronik idame tedavisi CD4 T hücre sayısı en az 6 ay süre ile >200 olması kaydıyla TMP-SXT oral tablet 2*1 olacak şekilde sürdürülür (22,24).

6.HIV ve Kriptokokoz: Dissemine kriptokokkoz ileri evre HIV enfeksiyonlu hastalarda yaşamı tehdit eden en önemli fungal hastalıktır. Birçok organ tutulabilir. Meningoensefalit en sık görülen klinik tablodur. Başlıca insan patojeni *C.neoformans*'tır. Etken maya veya spor olarak solunum yoluyla pulmoner makrofajlara ulaşır. Primer enfeksiyonda ilk tutulan organ akciğerlerdir ve sonra latent halde kalır. Bağışıklığın baskılanmasıyla aktif hale gelerek MSS'ye ulaşır ve öldürücü bir tablo ile seyreder. Kriptokok menenjitinde semptomlar subakut ve nonspesifik seyirlidir. Mental durum değişikliği varsa ve mantar yükü çoksa klinik gidiş kötüdür. Mikroskopik olarak çini mürekkebi boyama yöntemiyle kapsülleri görülerek tanı konulmaktadır. Kan kültürü ve BOS kültüründe kolay ürer. BOS ve kanda antijen testi yardımcıdır. Tedavide Liposomal amfoterisin B+ flusitozin/flukonazol iv 14 gün indüksiyon tedavisi sonrasında 8 hafta oral flukonazol ile konsolidasyon tedavisi yapılır. Kronik idame tedavisi oral 12 ay şeklinde planlanır. Hasta daha önceden ART almıyorsa olası IRIS riskinden dolayı ART 5 hafta ertelenir. IRIS gelişirse tedaviye steroid eklenmelidir (22,24).

7.HIV ve CMV (Citomegalovirüs): CD4 T hücre sayısı 50'nin altında olan hastalarda CMV korioretinit, ensefalit, özofajit, kolit yapabilmektedir. Ensefalit tablosu hızla ilerleyen deliryum, kraniyal sinir tutulumları, ataksi, nistagmus, radikülopati durumlarıyla karakterlidir. Retinit genellikle tek taraflı, oftalmolojik muayenede sarı beyaz granüler alanlar görülür, vitreus içinde kanamalar yapabilmektedir. Kolit tablosu kolonoskopide şüpheli alandan biyopsi alınır CMV PCR ve histopatolojik değerlendirme ile tanı alır. Tedavide gansiklovir ve foskarnet kullanılmaktadır (22,23,24).

8.HIV ve PML: AIDS hastasında fırsatçı bir demyelinizan MSS enfeksiyonudur. Oligodentrositlerin litik enfeksiyonudur. Etkeni polyme virus JCV (John Cunningham virüsü)'dir. Primer enfeksiyon çocuklukta asemptomatik geçirilir ve kronik taşıyıcılıkla devam eder. ART ile sıklığı azalmıştır. PML; ART alan hastada

IRIS tablosu olarak ortaya çıkabilir. Genellikle sinsi seyirli bir tablo olarak ilerler. Parsiyel hafif bir bozukluk ilerleyici bir hal alır. Demyelinizasyonun seyrinde bu durum haftalar içinde ortaya çıkar. Yavaş ilerleyici tablo ile ayırt edilir. Tipik olarak daha çok beyaz cevheri tutar. Kontrastlanma ve kitle etkisi yapmaz. Kesin tanı BOS'ta JCV DNA'nın PCR ile gösterilmesi ile konur. Bazen beyin biyopsisi gerekebilir. PML tedavisinde etkin ART başlanması ve sürdürülmesi dışında özgün tedavi yoktur. PML sırasında IRIS gelişebilir bu durumda tedaviye steroid eklenmelidir (22,24,26).

HIV ve Sistem Tutulumları

1.GİS: Başlıca oral lezyonlar gözlenmekle birlikte tüm GİS'te tutulum olabilmektedir. HIV hastalarında KCFT (Karaciğer fonksiyon testleri) yüksekliği gözleendiği durumda viral hepatitler dışlanmalıdır; ilaç yan etkisi değerlendirilmelidir ve kanser açısından bakılmalıdır. Ortak bulaş yolu nedeniyle HBV (Hepatit B Virüs) ve HCV (Hepatit C Virüs) koenfeksiyonları gözlenebilmektedir. HIV pozitif hastalarda HCV olağandan hızlı bir şekilde seyreder (27). *Cryptosporidium* konjiyopati ve dirençli ishal tablosuna sebep olabilmektedir. *Cryptosporidium* ve CMV özellikle CD4 T hücre sayısı 200'ün altında hastalarda kronik ishal etkenidir (28).

2.Solunum Sistemi: Pulmoner komplikasyonlar HIV enfeksiyonunda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Pnömoni etkenleri sıklıkla; *S.pneumoniae*, *H.influenza*, *P.aeruginosa* ve *S.aureus*'tur (24,29). PJP ileri evre HIV enfeksiyonlu hastalarda görülmektedir (24).

3.Sinir Sistemi: HIV enfeksiyonu seyri sırasında hem virüsün kendi etkisi ile ensefalopati olabilmekte hem de fırsatçı patojenlere bağlı komplikasyonlar gözlenebilmektedir. Toksoplazma ensefaliti, JCV'ye bağlı PML tablosu, CMV ensefaliti, *Cryptococcus neoformans*'ın etken olduğu menenjit tablosu, HIV ensefalopatisi, HIV ilişkili miyelopati, periferik nöropati tabloları olabilmektedir (24,30).

4.Cilt Bulguları: HIV virüsünün ilk bulaştığı dönemlerde gövde ve üst ekstremitelerde makülopapüler döküntüler olabilmektedir. *S.aureus*'un etken olduğu folikülit, selülit tabloları, HPV (Human Papilloma Virüs) 2'ye bağlı kondiloma aküminata ve Poxvirüs'ün etken olduğu molluskum contagiosum sıklığı

immunkompetan bireylere göre artmıştır. HSV (Herpes Simplex Virüs) ve Herpes zoster enfeksiyonları da sık gözlenmektedir. Kutanöz candidiazis ve mantarlara bağlı cilt enfeksiyonları da görülmektedir. HIV enfeksiyonu seyri sırasında her türlü cilt lezyonuyla karşılaşılabilir (20,31)

5.Üriner Sistem: HIV ilişkili nefropati tablosu olabilmektedir. Histolojik olarak fokal segmental glomeruloskleroz tablosu söz konusudur. Klinikte nefrotik düzeyde proteinüri; Ultrasonografi'de normalden büyük ve ekodansitesi artmış böbrekler gözlenmektedir. Hızla son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyebilmektedir (32).

6.Hematolojik Sistem: Anemi HIV hastalarında sık görülmektedir. Kemik iliği infiltrasyonuna sebep olan lenfoma gibi kanserler, Parvovirus enfeksiyonlarına bağlı kemik iliği aplazisi, ilaç ilişkili kemik iliği baskılanması, hemoliz tabloları olabilmektedir (33).

7.Kardiyovasküler Sistem: Dilate kardiyomiyopati HIV hastalarında kalp yetmezliğinin önde gelen sebeplerindendir. Fırsatçı patojenlere bağlı miyokardit tablosu ile ya da HIV virüsünün kendi etkisi ile gelişebilmektedir. Perikardial tamponat ve konstriktif perikardit de gözlenebilmektedir. HIV, diğer viral etkenler ve tüberküloz perikardial efüzyona sebep olabilmektedir (34).

HIV ve Maligniteler

HIV tanımlayıcı kanserler; KS (Kaposi Sarkomu), NHL (NonHodgkin Lenfoma), primer SSS (Santral Sinir Sistemi) kanseri ve serviks kanseridir. HIV bağışıklık sistemini baskılayarak vücudun tümör gelişimine karşı savunmasını azaltmaktadır. HIV, EBV (Ebstein Barr Virüs), HPV ve HHV-8 (Human Herpes Virüs-8) tümör gelişimine neden olan virüslerdir (20).

Kaposi Sarkomu (KS): HHV-8 etkendir. Etkin ART ile sıklığı azalmıştır. Lenfatik vasküler endotel hücrelerinde HHV-8 enfeksiyonu sonrası gelişmektedir. Mor renkli papüller veya nodüler lezyonlar şeklinde gözlenmektedir. GİS tutulumu asemptomatik olabilmekle birlikte kanama, tıkanıklık gibi tablolara da sebep olabilmektedir. Akciğer tutulumu geç dönemde olmaktadır; öksürük, hemoptizi, nefes darlığı bulguları mevcuttur. Hastalığın prognozu CD4 T hücre sayısı düşük olan hastalarda kötüdür. Tedavisi kemoterapidir. Yavaş ilerleyen KS'de lezyonların

çoğu sadece etkin ART ile gerilemektedir (20).

Non Hodgkin Lenfoma (NHL): HIV enfekte hastalarda immunsuprseyon derecesi arttıkça daha agresif seyirlidir. HIV ilişkili NHL'lar genellikle B hücreli difüz tiptir. İlk bulgusu lenf bezinde ağrısız ve sert büyümedir. Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi semptomlar mevcuttur. Primer SSS lenfoması NHL'nın beyine sınırlı olan tipi olup EBV ilişkilidir. Kesin tanı beyin biyopsisinde virüsün izolasyonu ile konmaktadır. Tedavi radyoterapi ve kemoterapidir (20).

Serviks Kanseri: Sıklıkla etkeni HPV, cinsel yolla bulaşan bir virüs olup en sık görülen tip 16 ve 18'dir. HIV enfeksiyonu tanımlayıcı diğer kanserlerden farklı olarak serviks kanseri gelişimi ile CD4 T hücre sayısı arasında doğrudan bağlantı bulunmamıştır. Tedavide hastalığın evresine ve yaygınlığına göre cerrahi, radyoterapi, kemoterapi planlanmalıdır (20).

HIV ENFEKSİYONU TEDAVİSİ

Tanı konduğu andan itibaren tedavi başlanması artık tüm yeni rehberlerde önerilmektedir. ART'nin HIV enfeksiyonunun tüm evrelerinde mortalite ve morbiditeyi azalttığı, HIV bulaş riskini azalttığı tespit edilmiştir. Tedavi ile HIV RNA azalır, CD4 T lenfosit sayısı artar ve ilaç direnci engellenir (35).

Antiretroviral İlaç Grupları (36, 37)

1-Nükleozid veya nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ): Tenofovir (TDF), Emtrisitabin (FTC), Abakavir (ABC), Lamivudin (3TC), Zidovudin (AZT)

2-Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTİ): Efavirenz (EFV), Rilpivirin (RPV)

3-Proteaz inhibitörleri (PI): Darunavir (DRV), Atazanavir (ATV), Lopinavir (LPV), Ritonavir (RTV)

4-Giriş inhibitörleri (GI) (ko-reseptör antagonistleri): Maravirok (MVC)

5-Füzyon inhibitörleri (Fİ): Enfuvirtid (T-20)

6-İntegraz inhibitörleri (İNİ): Raltegravir (RAL), Dolutegravir (DTG), Elvitegravir/kobisistat (EVG/cobi)

Tedavide 2 ya da daha fazla sınıftan en az 2 tercihen 3 ilaçlı kombinasyonlar kullanılmalıdır. Viral replikasyonun baskılanmasının daha fazla olması, HIV yaşam

siklusunun farklı noktalarına etki etmesi ve dirençli mutant seçiminin azalması sebebiyle kombinasyon tedavisi tercih etmeliyiz (35).

Antiretroviral Tedaviye Bağlı Gelişen Yan Etkiler

1.GİS: NRTI ve PI'larda bulantı, kusma, ishal sık görülmektedir.

2.Üriner sistem: En sık tenofovir kullanımına bağlı hipofosfatemi, hipokalemi, anyon açığsız metabolik asidoz, proteinüri, glukozüri görülebilmektedir. Kobisistat ve ritonavir ile kullanıldığında risk artışı görülmektedir (35).

3.Hematolojik sistem: Anemi, nötropeni gibi yan etkiler olabilmektedir.

4.Sinir sitemi ve psikiyatrik etkiler: Efavirenz psikoza kadar ilerleyen psikiyatrik yakınmalar yapan ilaçtır (38). Stavudin, didanozin, zidovudin tedavisiyle geri dönüşsüz olabilen periferik nöropati gelişebilir (39).

5.Kas iskelet sistemi: Tenofovir başta olmak üzere tüm ART rejiminde kullanılan ilaçların kemik minerilizasyonu üzerine olumsuz etkileri vardır (40).

6.Mitokondriyel fonksiyon bozuklukları, Laktik asidoz ve Karaciğer yağlanması: NRTI'lar mitokondriyal fonksiyonları bozarak laktik asidoz ve karaciğer yağlanmasına neden olabilmektedir. Serum laktat seviyesi 10mg/ml üzerinde olan hastalarda ölümcül seyreder (35, 41).

7.Hepatik toksisite: En sık NNRTI (özellikle nevirapin)'lar olmak üzere tüm antiretroviral ilaçlar hepatotoksiste yapabilmektedir (42).

8.Lipid metabolizması bozuklukları: Antiretroviral ilaçların çoğu lipodistrofi ve dislipidemiye yol açabilmektedir.

9.Hiperglisemi ve insülin direnci: Özellikle Pİ (indinavir) ve daha az sıklıkla NRTİ (stovudin) içeren rejimlerde görülebilmektedir.

10.Alerjik reaksiyonlar: Abakavir HLA (Human Leucocyte Antigene)- B 5701 pozitif olan hastalarda hipersensitivite yapabilmektedir. Didanozin, zidovudin, raltegravir, PI ve NNRTI bildirilmiş TEN (Toksik Epidermal Nekroliz) vakaları mevcuttur (35).

11.Kardiyovasküler sistem: Antiretroviral tedaviler metabolik bozukluklara yol açarak dolaylı olarak da kalp ve damar hastalık riskini artırmaktadır. PI'lardan özellikle ritonavir, indinavir, lopinavir kalp ve damar hastalık riski olan kişilerde kalp krizi riskini artırmaktadır (43).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmaya Alınma Kriterleri:

Araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. 2015 Ocak-2017 Aralık tarihleri arasında yatarak tedavi gören HIV enfeksiyonlu hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. On sekiz yaş ve üstü HIV enfeksiyonu tanısı serolojik olarak doğrulanmış vakalardan 76 hasta 93 yatış dosyası çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya başlanılırken SBÜ Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) onayı alınmıştır (04.05.2018) EK1'de sunulmuştur. Sonrasında SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ve kurum onayı alınmıştır. (Onay tarih ve karar numarası: 17.08.2018- 1393) Etik kurul onayı EK2'de sunulmuştur.

Hariç tutma kriteri: 18 yaşından küçük olmaktır.

Çalışma tasarımı: Tek merkezli retrospektif arşiv taraması şeklindedir.

Kullanılan Gereç ve Yöntem:

Hastaların dosyaları ayrıntılı olarak irdelenmiştir. Gerekli bilgiler; HIV enfeksiyonlu hastalar için kullanılan takip formlarından ve HBYS (Hastane Bilgi Yönetim Sistemi) kayıtlı verilerinden elde edilmiştir. Elde edilen tüm veriler bu çalışma için özel olarak hazırlanmış olan bir bilgisayar dosyasına kaydedilmiştir. Hastalar hasta dosyasına isimleri ile değil kodlama sistemi kullanılarak kaydedilmiştir.

İrdelenen veriler:

1. İsim-kod
2. Cinsiyet (kadın, erkek)
3. Yaş
4. Vatandaşlık (T.C: Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, değil)
5. Şikayet (hastaneye başvuruya sebep olan)
6. Klinik tanı
7. Yatış tarihi (ay ve yıl belirtilerek)
8. Kaçınıcı yatış olduğu (birinci, ikinci, üçüncü şeklinde)

9. HIV ilişkili hastalık olup olmadığı (HIV ile enfekte hastalarda oluşan; candida özofajit, yaygın veya ekstrapulmoner koksidiyomikoz, akciğer dışı kriptokokoz, kronik intestinal kriptosporidiaz (> 1 ay), karaciğer, dalak ve lenf nodu dışı CMV enfeksiyonu, CMV retiniti, HSV'ye bağlı kronik ülser (>1 ay), dissemine veya ekstrapulmoner histoplazmoz, kronik intestinal izosporiyaz (>1 ay), dissemine veya akciğer dışı MAC veya mikobakteri türleri ile enfeksiyon, akciğer, akciğer dışı veya yaygın *M. tuberculosis* enfeksiyonu, PJP ve beyin toksoplazmozisi HIV ile ilişkili fırsatçı enfeksiyonlar olarak tanımlanmıştır (20).)

10. HIV PCR değeri (IU/ml olarak)

11. CD4 T lenfosit sayısı ve aralığı (CD4<50, 50-200, 200-350, 350-500, >500 şeklinde incelenmiştir.)

12. HAV (Hepatit A virüs) enfeksiyonu (var, yok)

13. HBV enfeksiyonu (var, yok)

14. HCV enfeksiyonu (var, yok)

15. Anemi (var, yok)

16. Pansitopeni (var, yok)

17. GFR (Glomerüler Filtrasyon Hızı) (>50, 10-50, <10; GFR<50 böbrek yetmezliği olarak sayılmıştır.)

18. Dahili hastalık (var, yok)

19. Psikiyatrik hastalık (var, yok)

20. Pulmoner hastalık (var, yok)

21. Dermatolojik hastalık (var, yok)

22. Malignite (var, yok)

23. Antiretroviral tedavi yan etki durumu (var, yok)

24. Klinik seyir (taburcu, ölüm, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi'ne sevk)

25. Toxoplazma enfeksiyonu (var, yok)

26. CMV enfeksiyonu (var, yok)

27. VDRL / TPHA (Venereal Disease Research Laboratory / Treponema Pallidum Hemaglutinasyon Testi) (pozitif, negatif)

HIV enfeksiyonu tanısı ve evrelemesi CDC tanımlarına (bkz. Tablo 1 ve 2) göre yapılmıştır (19, 20, 21).

HIV Enfeksiyon tanısı ELISA yöntemi ile anti-HIV pozitifliğinin yanı sıra

Western-Blot doğrulama testi sonucunda konulmuştur. Anti-HIV testi için Murex HIV Ag/Ab (antijen/antikor) Combination (DiaSorin S.p.A.-Italy) kiti kullanılmıştır. Western Blot testi Halk Sağlığı Laboratuvarı'nda Western Blot assay (OTOblot, Buffalo ABD) yöntemiyle çalışılmıştır.

CD4 T lenfosit sayımı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile anlaşmalı Özel İstanbul Acıbadem laboratuvarında flow sitometri (facscanto II, ABD) yöntemi ile, HIV viral yük tayini hastanemiz Klinik Mikrobiyoloji Moleküler Laboratuvarı'nda real time PCR (Qiagen, Hilden, Almanya) yöntemi ile çalışılmıştır.

Hastaların uyrukları T.C vatandaşı veya değil şeklinde ayrılmıştır. Hastaların başvuru anında ve takiplerindeki dermatolojik, dahili, pulmoner ve psikiyatrik hastalık tanıları ilgili branşların o dönemdeki uzmanları tarafından hasta dosyalarına konulmuş olan konsultasyon notlarından elde edilmiştir. Kansere varlığı hastane HBYS sistemi üzerinden patoloji sonuçlarına ulaşarak kontrol edilmiştir. Hastaların takiplerinde gözlenen PJP, Tüberküloz, Candida, CMV, Sifiliz, Toxoplazma, HAV, HBV, HCV varlığı hastaları takip eden doktorların dosya notlarına ve laboratuvar sonuçlarına bakılarak elde edilmiştir.

İstatistik Metot:

İstatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişken normal dağılım koşulunu sağlamadığından bağımsız iki grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Gruplarda oranlar Ki Kare analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların genel özellikleri Tablo 3-4-5-6’da özetlenmiştir.

Tablo 3: Çalışma Hastalarının Genel Özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	19	20,4
	Erkek	74	79,6
Yaş Ort.±SD (Min-Maks)		42,1±13,3 (21-82)	
Vatandaşlık	T.C Vatandaşı değil	9	9,7
	T.C Vatandaşı	84	90,3
Şikayet	Ateş	38	40,9
	Kilo kaybı-iştahsızlık	14	15,1
	İshal	13	14,0
	Halsizlik	12	12,9
	Nefes darlığı	11	11,8
	Öksürük	11	11,8
	Güçsüzlük-denge Bozukluğu	8	8,6
	Baş ağrısı	4	4,3
	Gece terlemesi	4	4,3
	Kızarıklık	3	3,2
	Bulantı-kusma	2	2,2
	Cilt döküntüsü	2	2,2
	Karın ağrısı	2	2,2
	Solunum sıkıntısı	2	2,2
	YBÜ sevk	2	2,2
	Yutma güçlüğü	2	2,2
	Ağız içi lezyon	1	1,1
	Genel durum bozukluğu	1	1,1
	İdrar yaparken yanma	1	1,1
	Sarılık	1	1,1
Kaçıncı Yatış	1	70	76,1
	2	17	18,5
	3	4	4,3
	4	1	1,1

Hastaların 74 (%79,6)'ü erkeklerden oluşmaktadır. Yaş ortalaması 42,1 (21-82) olarak bulunmuştur. T.C vatandaşı olmayan 9 (%9,7) vakamız olmuştur. Hastaneye en sık başvuru şikayeti %40,9 oranında ateş olarak bulunmuştur. Hastaların %76,1'i kliniğimizde ilk kez yatmıştır (Tablo 3).

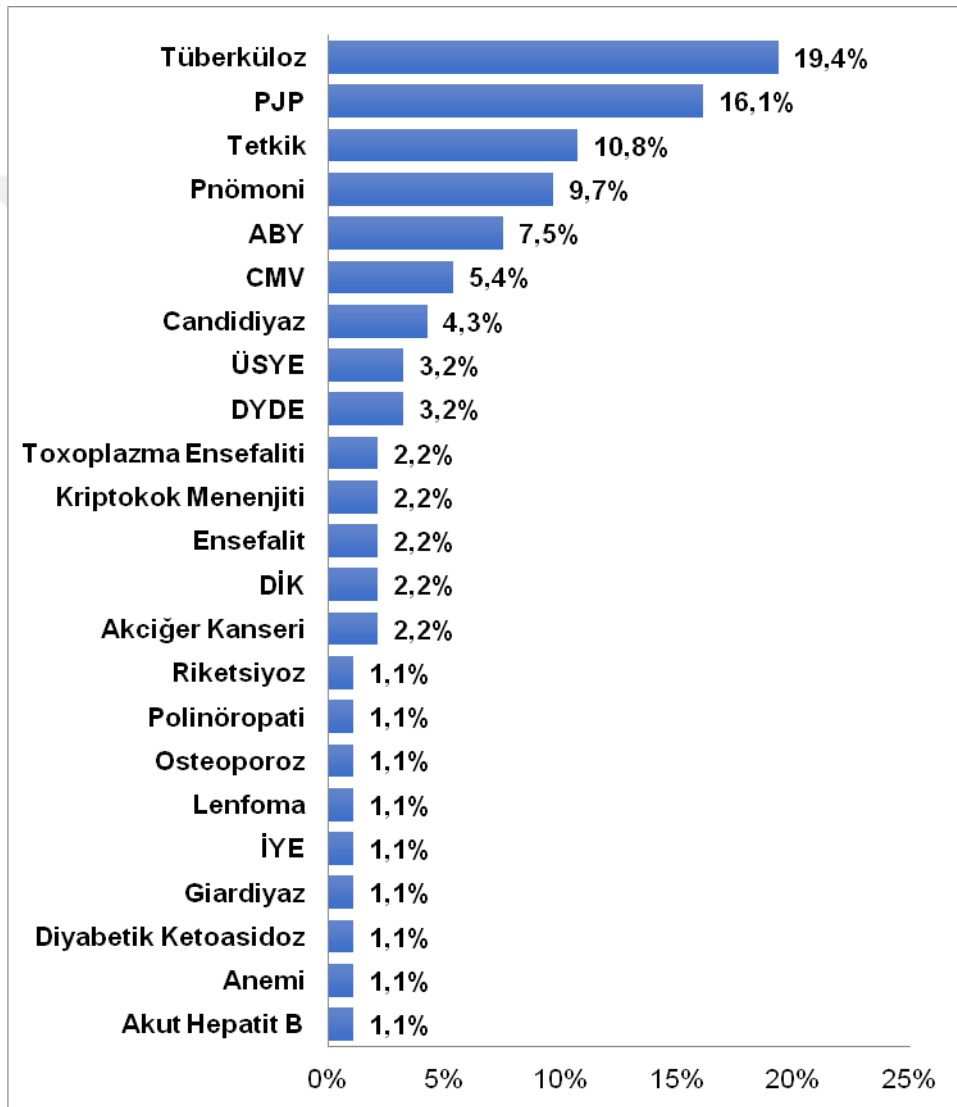
Hastaneye yatış yapılan hastaların 51'i (%54,8) yeni tanı almış, 42'i (%45,2) eskiden (3 ay ve öncesinde) tanı almıştır.

Tablo 4: Çalışma Hastalarının Yatış Tanıları

		n	%
KlinikTanı	Tüberküloz	18	19,4
	PJP	15	16,1
	Tetkik	10	10,8
	Pnömoni	9	9,7
	ABY	7	7,5
	CMV	5	5,4
	Candidiyaz	4	4,3
	DYDE	3	3,2
	ÜSYE	3	3,2
	Akciğer Kanseri	2	2,2
	DİK	2	2,2
	Ensefalit	2	2,2
	Kriptokok Menenjit	2	2,2
	Toxoplazma Ensefaliti	2	2,2
	Akut Hepatit B	1	1,1
	Anemi	1	1,1
	Diyabetik Ketoasidoz	1	1,1
	Giardiyaz	1	1,1
	İYE	1	1,1
	Lenfoma	1	1,1
	Osteoporoz	1	1,1
	Polinöropati	1	1,1
	Riketsiyoz	1	1,1

ABY: Akut Böbrek Yetmezliği, DYDE: Deri Yumuşak Doku Enfeksiyonu, ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, DİK: Dissemine İntravasküler Koagülasyon, İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

Hastaneye yatışa sebep olan en sık hastalık tüberküloz (18, %19,4); ikincisi PJP (15, %16,1) olarak bulunmuştur. Tüberküloz tanısı ile takip edilen 18 hastanın 7'si miliyer, 7'si Akciğer, 3'ü lenfadenit, 1'i menenjit olarak tespit edilmiştir. Mantar enfeksiyonlarından pnömosistis 15 vaka ile ilk sırada yer almıştır. Bunu 4 vaka ile candidiyaz ve 2 vaka ile kriptokokkoz izlenmiştir (Tablo 4, Şekil 4).



Şekil 4: Çalışma Hastalarının Yatış Tanı Grafiği

Tablo 5: Çalışma Hastalarının Eşlik Eden Koenfeksiyon ve Hastalıkları

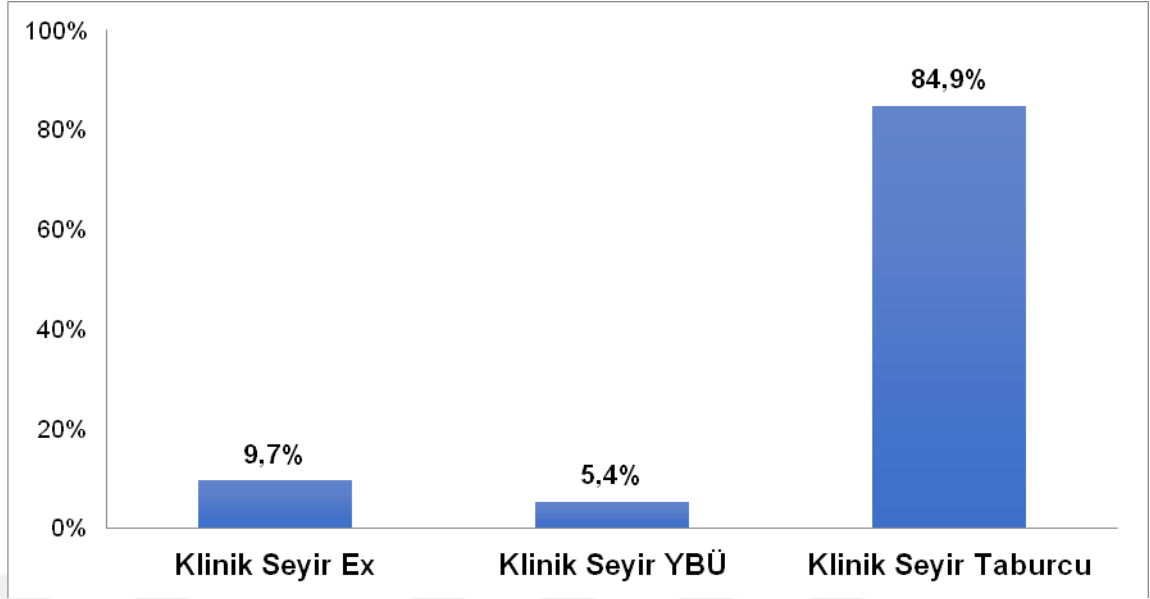
		n	%
HIV ilişkili Hastalık	Yok	36	38,7
	Var	57	61,3
HAV		0	0,0
HBV	Yok	75	93,8
	Var	5	6,3
HCV	Yok	78	98,7
	Var	1	1,3
Anemi	Yok	35	37,6
	Var	58	62,4
Pansitopeni	Yok	75	80,6
	Var	18	19,4
GFR	>50	78	83,9
	10-50	12	12,9
	<10	3	3,2
Dahili Hastalık	Yok	28	30,1
	Var	65	69,9
Psikiyatrik Hastalık	Yok	70	76,9
	Var	21	23,1
Pulmoner Hastalık	Yok	37	40,2
	Var	55	59,8
Dermatolojik Hastalık	Yok	63	67,7
	Var	30	32,3
Malignite	Yok	88	94,6
	Var	5	5,4
ART Yan Etki	Yok	82	88,2
	Var	11	11,8
Toxoplazma	Yok	67	97,1
	Var	2	2,9
CMV Enfeksiyonu	Yok	52	75,4
	Var	17	24,6
VDRL	Negatif	59	85,5
	Pozitif	10	14,5
TPHA	Negatif	17	68,0
	Pozitif	8	32,0

Yatan hastalarda HAV koenfeksiyonu tespit edilmemiştir. HBV koenfeksiyonu 5 (%6,3) hastada tespit edilmiş olup bunların 1'i akut hepatit B tablosu ile yatırılmıştır. HCV koenfeksiyonu 1 (%1,3) hastada tespit edilmiştir. Anemi tespit edilen 58 (%62,4) hasta, pansitopenisi olan 18 (%19,4) hasta olmuştur. Anemi en sık karşılaşılan dahili problem olarak görülmüştür. GFR<50 toplamda 15 hasta olup 3'ü ileri dönem böbrek yetmezliği tablosunda görülmüştür. Akciğer hastalığı 55 (%59,8) hastada bulunmuştur. Bunların 15'i PJP, 9'u pnömoni, 7'i akciğer tüberkülozu, 2'i akciğer kanseri olarak gözlenmiştir. Cilt hastalığı 30 (%32,3) hastada tespit edilmiştir. Kanser 5 (%5,4) hastada tespit edilmiş olup 2'i akciğer kanseri, 1'i prostat kanseri, 1'i kemik tümörü, 1'i lenfoma olarak bulunmuştur. Antiretroviral tedaviye bağlı yan etki 11 (%11,8) hastada tespit edilmiştir. Toxoplazma enfeksiyonu 2 (%2,9) hastada tespit edilmiş olup hastalar toxoplazma ensefalit tablosu ile tedavi edilmiştir. CMV tespit edilen 17 (%24,6) vaka olmuştur. Bunlar içinde primer yatış tanısı CMV tespit edilen 5 vakanın CMV IgM (immunglobulin M) 3 vakada pozitif bulunmuştur. 3 vaka CMV kolit, 1 vaka CMV pnömonisi, 1 vaka CMV retinit olarak takip edilmiştir. 24 vakanın CMV durumu hakkında veri elde edilememiştir. VDRL pozitif saptanan 10 hastanın 6'sında TPHA pozitif bulunmuştur. VDRL negatif TPHA pozitif 2 hasta tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 6: Çalışma Hastalarının Klinik Seyri

		n	%
Klinik seyir	Ölüm	9	9,7
	Taburcu	79	84,9
	YBÜ'ye sevk	5	5,4

Takip edilen hastaların serviste ölüm oranı %9,7 olarak bulunmuştur. YBÜ'ye sevk edilen 5 hastanın dosya kayıtları geriye dönük incelendiğinde 3'ünün öldüğü öğrenilmiştir (Tablo 6, Şekil 5). Yüzde elli ölüm sebebi fırsatçı enfeksiyonlar olarak bulunmuştur.



Şekil 5: Çalışma hastalarının klinik seyir grafiği

Tablo 7: Çalışma hastalarının CD4 T hücre sayısı-aralığı ve HIV PCR ortalaması

		Ort.±SD (Min-Maks)	
HIV PCR (IU/ml)		15294828,5±72185633,8 (0-483162962)	
CD4 T hücre sayısı		189,0±241,1 (0,39-1425)	
		n	%
CD4 T hücre aralığı	<50	28	32,6
	50-200	31	36,0
	200-350	13	15,1
	350-500	6	7,0

CD4 T hücre sayısı <200 altında 59 (%68,6) hasta tespit edilmiştir. CD4 T hücre sayısı ortalaması 189 (0,39-1425), HIV PCR ortalaması 15294828IU/ml olarak tespit edilmiştir (Tablo 7).

HIV ilişkili hastalık tespit edilen 57 (%61,3) vaka olmuştur. HIV ilişkili hastalık olan hastaların CD4 T hücre sayı ortalaması HIV ilişkili hastalık olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,001$). HIV ilişkili hastalık olan olmayan hastaların CD4 T hücre aralığı oranlarında istatistiksel olarak

anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). HIV ilişkili hastalık olan hastaların CD4 T hücre aralığı <50 , 50-200 olanların oranı yüksek bulunmuştur (Tablo 8).

Tablo 8: HIV ilişkili hastalık CD4 T hücre sayısı ilişkisi

		HIV İlişkili Hastalık				
		Yok		Var		
		Ort.±SD (Median)		Ort.±SD (Median)		p
CD4 T hücre sayısı		318,3±301,9 (229,5)		104,4±139,5 (54)		<0,001
		n	%	n	%	p
CD4 T hücre aralığı	<50	3	8,8	25	48,1	<0,001
	50-200	12	35,3	19	36,5	
	200-350	11	32,4	2	3,8	
	350-500	2	5,9	4	7,7	
	>500	6	17,6	2	3,8	

Akciğer hastalığı tespit edilen hastalarda en sık PJP (%27,2) gözlenmiştir. Diğer fırsatçı enfeksiyonlardan akciğer tüberkülozu (%25,4) ikinci sıklıkta gözlenmiştir. Akciğer hastalığı olan hastaların CD4 T hücre sayı ortalaması akciğer hastalığı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,001$). Akciğer hastalığı olan olmayan hastaların CD4 T hücre aralığı oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,007$). Akciğer hastalığı olan hastaların CD4 T hücre aralığı <50 olanların oranı yüksek bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 9: Pulmoner hastalık CD4 T hücre sayısı ilişkisi

		Pulmoner Hastalık				
		Yok		Var		
		Ort.±SD (Median)		Ort.±SD (Median)	p	
CD4 T hücre sayısı		297,1±310,6 (188)		117,0±139,8 (66)	0,001	
		n	%	n	%	p
CD4 T hücre aralığı	<50	5	14,3	22	44,0	0,007
	50-200	14	40,0	17	34,0	
	200-350	6	17,1	7	14,0	
	350-500	3	8,6	3	6,0	
	>500	7	20,0	1	2,0	

Tüberküloz olan olmayan hastaların CD4 T hücre sayı ve aralığı oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,054$ $p=0,255$) (Tablo 10).

Tablo 10: Tüberküloz CD4 T hücre sayısı ilişkisi

Tüberküloz					
		Yok		Var	
		Ort.±SD (Median)		Ort.±SD (Median)	
CD4 T hücre sayısı		211,0±255,1 (126,5)		75,7±90,5 (30)	
		n		%	
CD4 T hücre aralığı		n		%	
<50		20		27,8	
50-200		26		36,1	
200-350		12		16,7	
350-500		6		8,3	
>500		8		11,1	

Ölen hastaların CD4 T hücre sayı ortalaması yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,009$). Ölen, yaşayan hastaların CD4 T hücre aralığı oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,441$) (Tablo 11).

Tablo 11: CD4 T hücre sayısı mortalite ilişkisi

Ölüm					
		Yok		Var	
		Ort.±SD (Median)		Ort.±SD (Median)	
CD4 T hücre sayısı		204,9±247,6 (126,5)		33,9±33,4 (18)	
		n		%	
CD4 T hücre aralığı		n		%	
<50		20		27,8	
50-200		26		36,1	
200-350		12		16,7	
350-500		6		8,3	
>500		8		11,1	

Malignitesi olan olmayan hastaların mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,406$) (Tablo 12). Takip edilen hastalarda saptanan kanserlerin HIV ilişkili olmadığı gözlenmiştir.

Tablo 12: Malignite mortalite ilişkisi

Malignite						
		Yok		Var		p
		n	%	n	%	
Ex	Yok	80	90,9	4	80,0	0,406
	Var	8	9,1	1	20,0	

TARTIŞMA

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de HIV enfeksiyonu önemli bir sağlık sorunu olmaktadır. Endüstrileşmiş ülkelerde, yeni vaka sayısı ile birlikte ölüm oranı azalmasına rağmen ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelere yeni vakalar artmakta ve ölüm oranında azalma sağlanamamaktadır (44).

Türkiye genelinde olduğu gibi hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde takip ettiğimiz HIV enfeksiyonlu hasta sayısı giderek artmaktadır. 2017 yılı sonu itibari ile T.C Sağlık Bakanlığı verilerine göre çoğunluğu erkeklerden oluşmak üzere 16644 HIV enfeksiyonlu vaka olduğu bilinmektedir (9).

Çalışmamızda 2015-2017 yılları arasında hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde yatarak tedavi gören HIV enfeksiyonlu 93 vakayı inceledik. Hastanemiz konum itibari ile sosyodemografik yapısı karma bir popülasyona hitap etmektedir.

Doksan üç vakanın 51'i (%54,8) başvuru sırasında yeni tanı almıştı. Kolombiya'da Álvarez ve arkadaşlarının (45) yaptığı çalışmada bu oran %22 bulunmuştu. Afrika'da Lewden ve arkadaşları (46) ise %24 olarak saptamıştı. Çalışmamızdaki veriye göre kıyasladığımızda oranlar daha düşük görülmüştür. Bu durum hastanemize hastaların HIV virüsü hastalık bulgusu vermeden, tarama/tetkik amaçlı başvurusunun az olduğunu düşündürmüştür.

Türkiye'de bildirilen HIV enfeksiyonlu vakalarının büyük çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmaktadır (9). Merkezimizde takip edilen vakaların da %79,6'sının erkek hastalardan oluştuğu tespit edilmiştir. Kolombiya'da Alvarez ve arkadaşlarının (45) yaptığı çalışmada %76, İran'da Mahboobeh Hajiabdolbaghi ve arkadaşlarının (47) çalışmasında %84,9 erkek oranı bulunmuştur. Bu araştırmalar da hastanemiz verileri ile uyumlu görülmüştür. Ancak Afrika'da Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı kapsamlı bir çalışmada %58 oranda kadınlarda daha yüksek gözlenmiştir. Bu duruma sebep olarak; Afrika'nın sosyodemografik özelliklerinin farklılığı, gebe kadınlarda HIV enfeksiyonunun daha sık gözlenmesi ve tanı alması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Hastanemizde takip edilen hastaların yaş ortalaması 42 saptanmıştır. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarla kıyaslandığında Çelikbaş ve arkadaşlarının (48) takip ettiği 97 vakanın yaş ortalaması 46, Korten ve arkadaşları (49) tarafından

24 farklı merkezden toplanan 693 HIV enfekte hastaya ait verilerin bulunduğu geniş katılımlı çalışmada hastaların başvuru anında yaş ortalaması 36 saptanmıştı. Bu veriler ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki verilerin ülke geneli verilere benzediği söylenebilir.

Takip ettiğimiz hastaların hastaneye yatış sebeplerinde en sık hastalık tüberküloz olmuştur (%19,4). Namutebi ve arkadaşlarının (50) yaptığı çalışmada hastaneye yatışın en sık nedeni %39, Mahboobeh ve arkadaşlarının (47) yaptığı çalışmada %37,6, Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı araştırmada %29 oranında tüberküloz hastaneye yatışın en sık sebebi olmuştur. Bu verilere göre çalışmamızda tüberküloz nedenli hastane yatış oranı diğer çalışmalara kıyasla daha düşük gözlenmiştir. Tüberküloz olgularının hastaneye yatışa gerek kalacak düzeye ulaşmadan poliklinik şartlarında tedaviye erken başlanması ve polikliniğe başvuran latent tüberküloz hastalarının INH profilaksisi alması bu durumu sağlamış olabilir.

Takip ettiğimiz hastalarda fırsatçı mantar enfeksiyonlarında ilk sırada %78,9 oranıyla *Pneumocystis jiroveci* bulunmuştur. Bunu Candidiyaz ve kriptokokkoz izlemiştir. Brezilya'da Anna Caroline ve arkadaşlarının (51) yaptığı çalışmada da %37,5 oranında pneumocystis en sık mantar enfeksiyonu olarak görülmüş ancak çalışmamızdan farklı olarak kriptokokkoz vakası daha sık olarak gözlenmiştir. Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı çalışmada ise çalışmamızdan farklı olarak en sık candidiyaz tespit edilmiştir, pneumocystis ise %0,8 gibi düşük bir oranda görülmüştür. Buradaki farklılık Afrika'daki hastaların daha çok eski tanı almış HIV enfeksiyonlu hastalar olup kotrimaksazol profilaksisi alıyor olmalarına bağlı olabilir. Takip ettiğimiz hastalarda *Pneumocystis jiroveci*'nin *M. tuberculosis*'ten sonra saptanan ikinci sık fırsatçı patojen olması immunsuprese hastalarda bu etkenin hastaneye yatış gerektirecek düzeyde ciddi pnömoniye neden olduğunu düşündürmüştür.

HBV koenfeksiyonu 5 (%6,3) hastada saptanmış olup bunların 1'i akut hepatit B enfeksiyonu nedenli yatırılmıştır. Türkiye'de HIV ile enfekte hastalarda yapılan iki farklı araştırmada HBsAg pozitiflik oranları %4 ve %5 olarak saptanmıştır (52,53). Mahboobeh ve arkadaşlarının (47) yaptığı çalışmada HBV koenfeksiyon oranı %13,3 olarak bulunmuştur. Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı çalışmada ise %2,1 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar arasında benzerlik

olduğu söylenebilir.

HCV koenfeksiyonu 1 (%1,3) hastada saptanmıştır. Ülkemizde Aydın ve arkadaşlarının (54) İstanbul'da 5 merkezden 949 hasta taradıkları geniş kapsamlı bir çalışmada da bu oran %0,9 olarak bulunmuştur. Bu sonuç bizim verilerimizle benzerlik göstermiştir. İran'da Mahboobeh ve arkadaşlarının (47) yaptığı çalışmada HCV koenfeksiyonu oranı %59,6 bulunmuştur. Bu çalışmada damar içi madde kullanımı ile HIV HCV ortak bulaşının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. HIV ile enfekte hastalarda yapılan diğer uluslararası çalışmalarda anti-HCV seroprevalansı ABD'de %16,1, Slovenya'da %7,6 saptanmıştır (55, 56). Türkiye'de HCV koenfeksiyonu oranının düşük olmasının bu hasta gruplarında homoseksüel temas ve damar içi uyuşturucu madde kullanımının düşük olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Kanser 5 (%5,4) vakada tespit edilmiştir. Sadece birinde HIV ilişkili malignitelerden şüphe edilmiş ancak tanısı doğrulanamadan ölmüştür. Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı çalışmada bu oran %6,2 oranında tespit edilmiş ve en sık Kaposi Sarkomu (%2,5) gözlenmiştir. Çalışmamızda HIV ilişkili malignite saptanamamış olması hastanemizde yataklı onkoloji kliniğinin bulunmaması ve bu vakaların yatış yapılmadan önce farklı merkezlere sevk edilmiş olmasına bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Hastaların %68,6'sının CD4 T lenfosit sayısı 200'ün altında tespit edilmiştir. CD4 T lenfosit sayısı ortalaması ise 189 olarak saptanmıştır. Mahboobeh ve arkadaşlarının (47) yaptığı çalışmada CD4 T hücre sayısı %75,8'inde 200'den az bulunmuştur. Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı çalışmada CD4 T hücre sayısı ortalaması 78 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda olduğu gibi diğer ülkelerdeki çalışmalarda da CD4 T lenfosit sayısı düşük HIV pozitif bireylerde hastaneye daha sık yatış olmuştur. Ülkemizde daha önce yapılan birçok çalışma poliklinik takipli hastalar üzerinden irdelenmiş olup Karaosmanoğulları ve arkadaşlarının (57) İstanbul'da 136 poliklinik hastasında yaptıkları bir çalışmada CD4 T hücre sayısı 200'ün altında %39 olarak bulunmuştur. Ankara'da Çelikbaş ve arkadaşlarının (58) yaptığı çalışmada 97 poliklinik hastasında CD4 T hücre sayısı 200'ün altında %50 olarak bulunmuştur. Bu verilerle kıyaslandığında bizim çalışmamızdaki oranın daha yüksek olması kliniğe yatan ileri evre HIV enfeksiyonlu hasta verilerinin incelenmiş

olmasına bağlanmıştır.

Takip ettiğimiz hastaların %61,3'ünde HIV ilişkili hastalık bulunmuştur. Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı çalışmada bu oran %54 olarak saptanmıştır. Anna Caroline ve arkadaşlarının (51) yaptığı çalışmada ise %40 olarak bulunmuştur. Mahboobeh ve arkadaşları (47) ise %54,4 olarak saptamıştır. Bizim verilerimizle benzer sonuçlar olarak gözlenmiştir. Çalışmamızda HIV ilişkili hastalık olanların CD4 T hücre sayısı anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda akciğer hastalığı olan vakaların en sık saptanan hastalıkları PJP (%27,2) ve akciğer tüberkülozu (%25,4) olarak görülmüştür. Bu hastalarda CD4 T hücre sayı ve ortalaması akciğer hastalığı durumu olmayanlara göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı çalışmada pulmoner durum %0,2 oranında, Anna Caroline ve arkadaşlarının (51) yaptığı çalışmada bu oran %3,3 olarak belirtilmiştir. Ancak bu çalışmalarda hastaların fırsatçı patojenlerini ve tüberkülozu ayrı olarak ele alınmış ve pulmoner hastalık durumuna katılmamıştır. Çalışmamızda CD4 T hücre sayısı düşük olan hastalarda fırsatçı patojenler en sık pulmoner sistemi etkilemiştir. Ayrıca PJP'nin bağışıklığı baskılanmış hastalarda ciddi pnömoni ile seyredip önemli bir ölüm nedeni olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda takip edilen hastalarda ölüm oranı %9,7 olarak bulunmuş ve %100'ünde CD4 T hücre sayısı 200'den düşük saptanmıştır. Mortal seyirli vakaların %50'inin ölüm sebebi fırsatçı enfeksiyonlara bağlı bulunmuştur. Çelikbaş ve arkadaşlarının (58) yaptığı çalışmada %36, Alp ve arkadaşlarının (59) yaptığı çalışmada ölüm oranı %27,6, bulunmuştur. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalardan Lewden ve arkadaşlarının (46) yaptığı çalışmada ölüm %38 olup, ölüm sebebi %26 oranında fırsatçı enfeksiyonlara bağlı görülmüştür. Mahboobeh ve arkadaşlarının (47) yaptığı çalışmada ölüm oranı %18,2 olup, %74,3'ünde CD4 T hücre sayısı 200'ün altında görülmüş ve ölüme en sık sebep olarak %54,4 oranında fırsatçı enfeksiyonlar gözlenmiştir. Namutebi ve arkadaşlarının (50) yaptığı çalışmada ölüm oranı %21 olup, ölüme en sık %24 tüberküloz, %19 kriptokok enfeksiyonu sebep olmuştur. Anna Caroline ve arkadaşlarının (51) yaptığı çalışmada ölüm %45 olarak görülmüştür. Bu çalışmalarla karşılaştırıldığında kliniğimizde takip edilen hastalarda ölüm oranının düşük olduğu izlenmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda takip ettiğimiz hastaların klinik evreleri ileri HIV enfeksiyonlu vakalar olduğu görülmüştür. Genel olarak mortalite diğer çalışmalara kıyasla düşük görülmüştür. Bu durumun kliniğimizin bu tür hastalar için Sağlık Bakanlığı tarafından görevlendirilen ilk referans hastane olması nedeniyle bu hastaların takibinde sahip olduğu alt yapı ve deneyimli bir ekibin bulunmasına bağlı olduğu değerlendirilmiştir.



SONUÇLAR

Takip ettiğimiz vakaların sosyodemografik özellikleri Türkiye verileri ile uyumlu bulunmuştur.

Hastaların CD4 T hücre sayısı fırsatçı enfeksiyonlar ve mortalite açısından önemli bir belirleyici olmuştur.

Sonuçlar açısından çalışmamızda HIV enfeksiyonlu hastalarda hastaneye yatışın en sık sebebi fırsatçı enfeksiyonlar olarak görülmüştür ve ilk sırada tüberküloz yer almıştır.

Mortalite oranımız %9,7 olarak bulunmuş ve en sık ölüm nedeninin fırsatçı enfeksiyonlar olduğu görülmüştür. Ölen vakaların hepsinde CD4 T hücre sayısı 200'ün altında bulunmuştur. Çalışmamız hastanede yatan hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu vakalar bu nedenle ciddi bir klinik durumda ve çoğunlukla hastalığın ileri evresinde görülen hastalar olmasına rağmen diğer çalışmalarla kıyasladığımızda mortalite oranımız düşük bulunmuştur.

HIV enfeksiyonu açısından risk altındaki kişileri daha erken evrede yakalayabilmek için toplumun bilinçlendirilmesi ve HIV taramasının yaygınlaştırılması son derece önemlidir. Bu sayede HIV virüsü hastalığa sebep olmadan ve hastaneye yatışa ihtiyaç duyulmadan HIV enfeksiyonlu kişiler tedavi edilebilir. Böylece bu hastalarda tüberküloz ve diğer fırsatçı enfeksiyon oranları azaltılıp toplum sağlığı açısından daha düşük bir risk oluşturmaları sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men- New York City and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1981; 30:305-308.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Unexplained Immunodeficiency and Opportunistic Infections in Infants -- New York, New Jersey, California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1982; 31 (49): 665-667
3. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983;220 (4599): 868–871.
4. 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 1984;224 (4648): 497–500.
5. De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. Reflections on 30 years of AIDS. Emerg Infect Dis. 2011; 17(6): 1044–1048.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The global HIV/AIDS pandemic, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006; 55: 841.
7. Global Report: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic, 2013 [İnternet]. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) [erişim 30 Ağustos 2018].
8. World Health Organization; Global Health Observatory (GHO) data; Adult HIV Prevalence (15-49 years), 2015. Available at: http://www.who.int/gho/hiv/hiv_013.jpg?ua=1
9. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı İstatistiksel Verileri: HIV/AIDS (İnternet) Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı. <http://www.thsk.gov.tr/component/k2/353-istatistiksel-veriler/bulaşıcı-hastalıklar-daire-başkanlığı-istatistiksel-veriler.html>.

10. Kaslow RA, Carrington M, Apple R, et al. Influence of combinations of human major histocompatibility complex genes on the course of HIV-1 infection. *Nat Med* 1996; 2:405-411.
11. Gilbert PB, McKeague IW, Eisen G, et al. Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. *Stat Med* 2003;22(4):573–593.
12. Griffith BF, Campbell S, Caliendo AM. Human immunodeficiency viruses. In: Versalovic J, Carroll KC, Guido F, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. Washington, DC: ASM Press, 2011; 1302-22.
13. Sierra, S, Kupfer B, Kaiser R. Basics of the virology of HIV-1 and its replication. *J Clin Virol*. 2005; 34(4): 233-44.
14. Rubbert A, Behrens G, Ostrowski M. Pathogenesis of HIV-1 Infection. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS, editors. *HIV Medicine* 2006. Flying Publisher, 2006;61-86
15. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD003255.
16. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Laboratory methods in basic virology. In: Bailey and Scott's *Diagnostic Microbiology*, 11th edition, Mosby, Inc, St. Louis, 2002:850-851.
17. Rockstroh JK. Section 1: The Basics, Part 1: Introduction. In: Hoffmann C, Rockstroh JKeds. *HIV 2015/2016*. Hamburg: Medizin Fokus Verlag, 2015; 2-14.
18. Fauci AS, Pantaleo G, Stanley S, Weissman D. Immunopathogenic mechanisms of HIV 52 infection. *Ann Intern Med* 1996; 124:654-663.
19. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1992; 41 (RR-17):1-19.

20. Hoffmann, C. R., J. K. (2012). HIV 2012/2013 [Elektronik Sürüm]. Medizin Fokus Verlag.
21. Tütüncü, E. (2012). HIV İnfeksiyonu ve Edinsel Bağışıklık Eksikliği Sendromu. S. Ünal, İlçin, G., Biberoğlu, K., Süleymanlar, G. (Ed.). İç Hastalıkları (c. 2, s. 3048-3063). Ankara
22. EACS GUIDELINESS october 2017 Part 5 opportunistic infections (86-95)
http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf
23. Masur, H. Kaplan, J. E. (2009) New guidelines for the management of HIV related opportunistic infections. JAMA, 301 (22), 2378-2380.
24. Güncel Bilgiler Işığında HIV/AIDS 2016 4.basım Bilimsel Tıp Yayınevi S. Ünal, A.Tümer (Editörler); HIV İnfeksiyonunda Fırsatçı İnfeksiyonlar S127-190.
25. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı Tedavi Rehberi 2011, Ankara HIV ve Tüberküloz sayfa 40-41
26. Bilgöl, M. Tabak, F. (2007) HIV ile enfekte hastada fırsatçı enfeksiyonlar. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi, 3 (28), 54.
27. Aparicio, C., Mourez, T., Simoneau, G., Magnier, J. D., Galichon, B., Plaisance, P. ve diğerleri. (2012) [Proposal of HIV, HBV and HCV targeted 108 screening: short period feasibility study in a free-access outpatient medical structure]. Presse Med, 41 (10), e517-523.
28. Elfstrand, L., Floren, C. H. (2010) Management of chronic diarrhea in HIVinfected patients: current treatment options, challenges and future directions. HIV AIDS (Auckl), 2, 219-224.
29. Curran, A., Falco, V., Crespo, M., Martinez, X., Ribera, E., Villar del Saz, S. ve diğerleri. (2008) Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, aetiology and outcome. HIV Med, 9 (8), 609-615.

30. Miura, Y., Koyanagi, Y. (2005) HIV encephalopathy. *Rinsho Shinkeigaku*, 45 (11), 887-889.
31. Khambaty, M. M., Hsu, S. S. (2010) Dermatology of the patient with HIV. *Emerg Med Clin North Am*, 28 (2), 355-368, Table of Contents.
32. Wyatt, C. M. Klotman, P. E. D'Agati, V. D. (2008) HIV-associated nephropathy: clinical presentation, pathology, and epidemiology in the era of antiretroviral therapy. *Semin Nephrol*, 28 (6), 513-522.
33. Evans, R. H. Scadden, D. T. (2000) Haematological aspects of HIV infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol*, 13 (2), 215-230
34. Patane, S. Marte, F., Sturiale, M., Dattilo, G., Albanese, A. (2011) Myocarditis and cardiomyopathy HIV associated. *Int J Cardiol*, 146 (3), e56-57.
35. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>.
36. De Clercq, E., “Anti-HIV drugs: 25 compounds approved within 25 years after the discovery of HIV” *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2009; 33:307-320.
37. U.S. Food&Drug Administration. Antiretroviral drugs used in the treatment of HIV infection
<http://www.fda.gov/ForPatients/Illness/HIVAIDS/Treatment/ucm118915.htm>. Erişim tarihi: 20 Eylül 2018
38. Hawkins T, Geist C, Young B, et al. Comparison of neuropsychiatric side effects in an observational cohort of efavirenz- and protease inhibitor-treated patients. *HIV Clin Trials*. 2005;6(4):187-196.
39. Gonzalez-Duarte A, Cikurel K, Simpson DM. Managing HIV peripheral neuropathy. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2007;4(3):114-118.
40. Urso R, Visco-Comandini U, Antonucci G. Bone dysmetabolism in HIV infection: a melting pot of opinions. *AIDS* 2003; Jun 13;17(9):1416-1417.

41. Brinkman K, ter Hofstede HJ, Burger DM, et al. Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors: mitochondrial toxicity as common pathway. *AIDS* 1998; 12: 1735-1744.
42. Martinez E, Blanco JL, Arnaiz JA, et al. Hepatotoxicity in HIV-1-infected patients receiving nevirapine-containing antiretroviral therapy. *AIDS* 2001; 15: 1261-1268.
43. D: A: D Study Group. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D: A: D study: a multicohort collaboration. *Lancet*. 2008; 371(9622): 1417–1426.
44. Tumer, A. (2012). AIDS nedir? Dünyada ve Türkiye'de HIV/AIDS 27. 05. 2013, 2013, Ağ Sitesi: http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDS_web2012.Pdf
45. *AIDS Res Ther*. 2017 Nov 13;14(1):60. doi: 10.1186/s12981-017-0186-3. Hospitalization causes and outcomes in HIV patients in the late antiretroviral era in Colombia. Álvarez Barreneche MF¹, Restrepo Castro CA^{2,3}, Hidrón Botero A^{2,4,5}, Villa Franco JP², Trompa Romero IM³, Restrepo Carvajal L², Eusse García A², Ocampo Mesa A⁶, Echeverri Toro LM^{6,7}, Porras Fernández de Castro GP⁸, Ramírez Rivera JM^{6,7}, Agudelo Restrepo CA^{2,6,9}.
46. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era Charlotte Lewden^{§,1,2}, Youssoufou J Drabo³, Djimon M Zannou⁴, Moussa Y Maiga⁵, Daouda K Minta⁶, Papa S Sow⁷, Jocelyn Akakpo⁴, François Dabis^{1,2}, Serge P Eholie⁸ and The IeDEA West Africa* Collaboration// Lewden C et al. *Journal of the International AIDS Society* 2014, 17:18797 <http://www.jiasociety.org/index.php/jias/article/view/18797> <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.17.1.18797>

47. Hospitalizations and its related factors in HIV/AIDS patients in Tehran, Iran
Mahboobeh Hajiabdolbaghi¹, Sirous Jafari², Sedighe Mansouri³ Mojtaba Hedayat
Yaghoobi⁴ Received:22 May 2013 Accepted:26 October 2013 Published:16
July2014Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI) Iran University of
Medical Sciences

48. Çelikbaş, A. K., Baykam, N., Özman, S., Eren, Ş., Yaprakçı, S., Erbay, A. ve
diğerleri. (2011) HIV/AIDS Olgularında Antiretroviral Tedaviye Virolojik Ve
İmmünolojik Yanıtın Değerlendirilmesi. ANKEM Derg, 25 (4), 215-219.

49. Korten V, Gökengin D, Fincanci M et al. Outcomes of initial antiretroviral
treatment (ART) among recently diagnosed HIV patients in HIV-TR cohort, 2011-
2012. J Int AIDS Soc. 2014; 2;17(4 Suppl 3): 19678. doi: 10.7448/IAS.17.4.19678.

50. Causes and outcome of hospitalization among HIV-infected adults receiving
antiretroviral therapy in Mulago hospital, Uganda *Namutebi AMN, Kamya MRK,
Byakika-Kibwika PDepartment of Medicine, School of Medicine, Makerere
University College of Health Sciences, Kampala, Uganda

51. Causes of hospital admission of AIDS patients in southern Brazil, 2007 to 2012
Anna Caroline Guerreiro [1], Iliana Barbosa Andretta[1], Soraya Lamin Bello[1],
Daisson José Trevisol[1],[2],[3]and Fabiana Schuelter-Trevisol[1],[2],[3] Revista da
Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 47(5):632-636, Sep-Oct, 2014

52. Karaosmanoğlu HK, Aydın ÖA, İnce ER et al. HIV/AIDS Hastalarında Hepatit B
ve Hepatit C Seroprevalansı. Viral Hepatit Dergisi 2009; 14(2): 53-56.

53. Kaptan F, Örmən B, Türker N et al. İnsan immün yetmezlik virüsü ile enfekte
128 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci
2011;31(3): 525-533.

54. Aydın OA, Yemisen M, Karaosmanoglu HK et al. Low Prevalence of Hepatitis C
Virus Infection Among HIV-Positive Patients: Data From a Large-Scale Cohort
Study in Istanbul, Turkey. Hepat Mon. 2014; 14(8): doi: 10.5812/hepatmon.18128.

55. Sherman KE, Rouster SD, Chung RT et al. Hepatitis C Virus Prevalence Among Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: A Cross-Sectional Analysis of the US Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis*. 2002; 34(6): 831–837.
56. Seme K, Skamperle M, Lunar MM et al. Low Prevalence of Hepatitis C Infection Among HIV-Infected Individuals in Slovenia: A Nationwide Study 1985-2013. *BMC Infect Dis*. 2014; 14(4): 153-156.
57. Kumbasar Karaosmanoglu, H., Aydin, O. A, Nazlıcan, O. (2011) Profile of HIV/AIDS patients in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey. *HIV Clin Trials*, 12 (2), 104-108.
58. Çelikbaş, A., Ergönül, Ö., Baykam, N., Eren, Ş., Esener, H., Eroğlu, M. ve diğerleri. (2008) Epidemiologic and clinical characteristics of HIV/AIDS patients in Turkey, where the prevalence is the lowest in the region. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (JIAPAC)*, 7 (1), 42-45.
59. Alp, E., Bozkurt, İ., Doğanay, M. (2011) Kapadokya Bölgesinde Takip Edilen HIV/AIDS Hastalarının Epidemiyolojik ve Klinik Özellikleri: 18 Yıllık Deneyim. *Mikrobiyol Bül*, 45 (1), 125-136.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Berna Demirok

Doğum yeri ve tarihi: Isparta/ 05.09.1986

Uyruğu: T.C

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Merkezefendi Mah. Mevlana Cad. Sedeftepe Evleri

No:96/37 Zeytinburnu/İstanbul

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

S.B.Ü Haseki SUAM Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji (2012)

Konya Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi (2010)

Isparta Eğirdir Anadolu Lisesi (2004)

III- Ünvanları: Asistan Hekim

IV- Mesleki Deneyimi: 8 yıllık hekim

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

EKMUD, KLİMİK, VHSD

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Mevcut yayınam yoktur.

VII- Bilimsel Etkinlikleri

VHSD 2016 ve EKMUD 2018’de katılımcı olarak bulundum.

VIII- Diğer Bilgiler

EKMUD Enfeksiyon Akademisi Çanakkale 2014 Katılımcı

KLİMİK 3. Ulusal Diyabetik Ayak Sempozyumu İstanbul 2014 Katılımcı

KLİMİK Hepatölye3 İstanbul 2015 Katılımcı

KLİMİK Okulu İstanbul 2018 Katılımcı

EKLER

EK1: TUEK ONAY FORMU

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	Berna Demirok
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. İlyas Dökmetaş

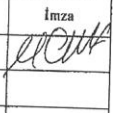
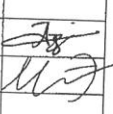
Akademik Kurul Karar Tarihi:	04.05.2018
Karar No: 13	Hakem değerlendirmeleri sonucu tez konusu uygun bulunmuştur. Ancak aşağıdaki düzeltmelerin yapılması gerekli görülmüştür: Tez konusu ve araştırma ile ilgili tüm maddeler uygun olmakla beraber terminolojiyle ilgili bir takım düzeltmelerin yapılması uygun olacaktır. UNAIDS Terminoloji Kılavuzuna göre HIV/AIDS tanımı tercih edilmemekte, yerine 'HIV enfeksiyonu' tanımı tercih edilmesi gereken hastalık tanımı olarak belirtilmektedir. Yine olgu tanımında tercihan HIV ile yaşayan birey/olgu veya HIV enfekte birey/olgu şeklinde kullanılması daha uygun olur. Araştırmanın her yerinde bütünlük olması açısından aynı tanımlamaların kullanılması da önerilir.
Tez Konusu:	() Uygundur. (X) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:

1-Tez konusu onay formu

2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

EK2: ETİK KURUL ONAY FORMU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011-KAEK-50)							
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"2015-2017 Yılları Arasında Kliniğimizde Yatarak Tedavi Gören HIV Enfeksiyonlu Erişkin Hastaların İrdelenmesi"					
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1393		Tarih: 17/08/2018				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza	
Uz.Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA	İç Hastalıkları	İstanbul EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç.Dr.Ufuk EMRE	Nöroloji	İstanbul EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç.Dr.Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Doç.Dr.Feyzullah ERSÖZ	Genel Cerrahi	İstanbul EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Yard.Doç.Dr.Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İst.Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Uz.Dr.Özgü KESMEZACAR	Halk Sağlığı	İl Sağlık Müd.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Müh.Hüseyin DEMİR	Biyomedikal	İstanbul EAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Av.Derya ÖZYURT	Avukat	İstanbul Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
Şinasi TAKAK	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐		
*:Toplantıda Bulunma							
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA İmza:  Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir							

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"2015-2017 Yılları Arasında Kliniğimizde Yatarak Tedavi Gören HIV Enfeksiyonlu Erişkin Hastaların İrdelenmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Abdurrahman Nafiz Gürman Cad. Kocamustafapaşa - Fatih 34098 İST.
	TELEFON	0 (212) 459 60 00 Dahili:(6225)-(6841)-(6220)
	FAKS	0 (212) 459 62 30
	E-POSTA	ieaetikkurul@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Mustafa YILDIRIM				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ.İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi				
	DESTEKLEYİCİ					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİVEYA PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐			
		FAZ 2	☐			
		FAZ 3	☐			
FAZ 4		☐				
	Gözlensel ilaç çalışması	☐				
	İlaç dışı klinik araştırma	☐				
	Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama			
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐				
	BİY. MAT/TRANSFER FORMU	☐				
	İLAN	☐				
	YILLIK BİLDİRİM	☐				
	SONUÇ RAPORU	☐				
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐				
	DİĞER:	☐				

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİŞKİNPASA
İmza:



Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.