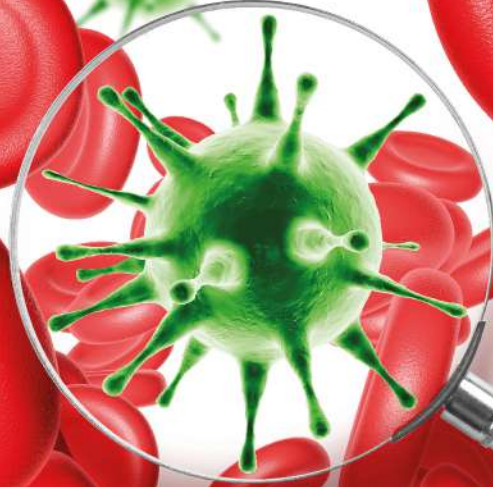


Tüm Yönleriyle HIV Enfeksiyonu ve AIDS

(Acquired Immune Deficiency Syndrome)

Editör: Doç. Dr. Meryem Çolak



 ÖZGÜR
YAYINLARI

Tüm Yönleriyle
HIV Enfeksiyonu ve AIDS
(Acquired Immune Deficiency Syndrome)

Editör

Doç. Dr. Meryem Çolak



Published by
Özgür Yayın-Dağıtım Co. Ltd.
Certificate Number: 45503

📍 15 Temmuz Mah. 148136. Sk. No: 9 Şehitkamil/Gaziantep
☎ +90.850 260 09 97
📞 +90.532 289 82 15
🌐 www.ozgurayinlari.com
✉ info@ozgurayinlari.com

Tüm Yönleriyle HIV Enfeksiyonu ve AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)

Editör: Doç. Dr. Meryem Çolak

Language: Turkish
Publication Date: 2023
Cover design by Mehmet Çakır
Cover design and image licensed under CC BY-NC 4.0
Print and digital versions typeset by Çizgi Medya Co. Ltd.

ISBN (Paperback): 978-975-447-623-1

ISBN (PDF): 978-975-447-620-0

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub108>



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>. This license allows for copying any part of the work for personal use, not commercial use, providing author attribution is clearly stated.

Suggested citation:

Çolak, M., (2023). *Tüm Yönleriyle HIV Enfeksiyonu ve AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)*. Özgür Publications. DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub108>. License: CC-BY-NC 4.0

The full text of this book has been peer-reviewed to ensure high academic standards. For full review policies, see <https://www.ozgurayinlari.com/>



Önsöz

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1981 senesinde klinik bir tablo olarak tanımlanan AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome, kazanılmış immün yetmezlik sendromu), zaman içerisinde tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Etkeni Lentivirüs ailesine mensup bir Retrovirüs olan “Human Immunodeficiency Virus” (HIV, İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) olarak tanımlanmıştır. Bulaş yolu başlıca kan, cinsel sıvılar ve anne sütü olan HIV'in öncelikli hedef hücresi CD4+ T lenfositlerdir. Bulaş sonrası T lenfositlerde azalma olup, konakta immün baskılama gelişmesiyle enfekte hastada morbidite ve mortaliteye neden olan fırsatçı enfeksiyonlara ve malignitelere yol açarak ölümlere neden olabilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü ile Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS) 2022 yılı rakamlarına göre; tüm dünyada HIV tanımlanmasından bu yana 84,2 milyon birey HIV ile enfekte olmuş, 38,4 milyonu AIDS ile ilişkili hastalıklar sebebiyle hayatını kaybetmiştir. HIV'in, insan vücudundan tamamen atılması mümkün değildir ancak enfeksiyona yönelik etkin antiretroviral ilaçlar bulunmaktadır. Günümüzde, öncekilere göre kullanımı kolay ve istenmeyen etkisi az olan ilaçların birlikte kullanılmasıyla, HIV kronik bir hastalık olarak, hastanın yaşamı boyunca ilaç kullanmasını gerektiren bir duruma dönüşmüş olup, ölümcül bir hastalık olmaktan büyük ölçüde çıkmıştır.

Avrupa Birliği Sivil Düşün Programı desteği ile hazırlanan “Tüm Yönleriyle HIV Enfeksiyonu ve AIDS” başlıklı kitabımızda HIV virüsünün genel özelliklerinden, bulaş ve korunma yollarına; hastalık oluşturma mekanizmalarından, AIDS’in klinik seyrine; hastalığın tedavisinden yürütölen aşı çalışmalarına, AIDS’in tarihçesinden, Dünyadaki ve ölkemizdeki güncel durumuna; hatta enfekte bireylerin beslenmesi ve besin molekülleri ile ilişkisine kadar pek çok konuda güncel bilgilere ulaşabileceksiniz. Bu kitabın oluşumuna katkı gösteren ve hazırlanmasında emeği geçen tüm yazarlarımıza ve yayınevi çalışanlarına teşekkür ediyör, siz değerli okurlarımıza faydalı olmasını diliyorum.

Doç. Dr. Meryem ÇOLAK
Karabük Üniversitesi Tıp Faköltesi
Tıbbi Mikrobiyoloji ABD

İçindekiler

Önsöz iii

Bölüm 1

Dünyada ve Türkiye’de HIV Enfeksiyonu ve Tarihçesi 1
Hatice Kübra KOÇ TOPCUOĞLU
Ümit TOPCUOĞLU

Bölüm 2

HIV’in Yapısı, Genel Özellikleri ve Replikasyonu 11
Mehmet ÇOLAK

Bölüm 3

HIV’in Hastalık Oluşturma Mekanizması 23
Esra TAŞ

Bölüm 4

HIV Enfeksiyonununun Bulaş Yolları 35
Merve Aleyna İLTEROĞLU

Bölüm 5

HIV Enfeksiyonunun Tanısında Kullanılan Testler	51
<i>Şerife YILMAZ</i>	

Bölüm 6

HIV Enfeksiyonunun Klinik Seyri ve Tedavisi	65
<i>Rüveyda KORKMAZER</i>	

Bölüm 7

HIV Aşı Çalışmaları	85
<i>Mehmet ÇOLAK</i>	

Bölüm 8

HIV Enfeksiyonundan Korunma	99
<i>Şahin Can ÖZALTUN</i>	

Bölüm 9

HIV Pozitif Kişilere Psikososyal Yaklaşım	111
<i>Kağan ÇAVUŞOĞLU</i>	

Bölüm 10

AIDS Hastaları İçin Antioksidan Moleküller, Vitaminler ve Mineraller	133
<i>Hilal DOĞAN GÜNEY</i>	

Dünyada ve Türkiye’de HIV Enfeksiyonu ve Tarihçesi

Hatice Kübra KOÇ TOPCUOĞLU¹

Ümit TOPCUOĞLU²

GİRİŞ

HIV ve AIDS hastalığı prevalansının giderek artması sebebiyle her geçen gün daha da önem verilmesi gereken bir konu haline gelmiştir. 1981 tarihinde ilk vakanın bildirilmesinden bu yana, kademeli olarak artış gösteren enfekte birey ve hastalık tablosu durumun ciddiyetini birkez daha gözler önüne sermiştir.

Ancak burada bilinmesi gereken en önemli hususlardan birisi HIV pozitifliğin AIDS demek olmadığıdır. Tabloya AIDS

1 Öğr. Gör., Karabük Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Karabük, Türkiye, Orcid ID: 0000-0002-7214-5407, h.kubrakoctopcuoglu@karabuk.edu.tr

2 Öğr. Gör., Karabük Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Karabük, Türkiye, Orcid ID: 0000-0003-2031-5862, umittopcuoglu@karabuk.edu.tr

diyebilmemiz için hastalık belirtilerinin açığa çıkması ve immün yetmezlik bulgularının görülmesi gerekmektedir. Ancak bu ilerleyiş bile her bölgede her bireyde aynı şekilde olmamakta, kimi enfekte bireyler hiç hastalık bulgusu vermeksizin toplumda bulaş faktörü oluşturmakta, kimisi ise hastalık bulgu ve belirtileriyle ilaçlar sayesinde başatmeye çalışmaktadır.

Dünya üzerinde HIV'in tarihçesine bakıldığında; 1981 yılında Amerika'da tanımlanmıştır; ancak yapılan araştırmalarda Afrika ülkelerinde bu tarihten daha öncesine dayanan HIV enfeksiyonunun bulunduğu yönünde bilgiler mevcuttur. Bu bilgiyi Afrika'da Kinshasa bölgesinde 1959 yılına ait bir serumda seropozitifliğin saptanması destekler niteliktedir. Afrika kıtası dünya genelinde yeni HIV enfeksiyonlarının en yaygın görüldüğü yerdir. Epidemiyolojisi açısından dünyada durumu en kötü olan bölge ise Sahra Altı Afrika'dır (Tümer ve Ünal, 2001).

HIV Enfeksiyonu Tarihçesi

1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Haiti'den gelen göçmenlerde ve cinsel yönelimi homoseksüel olan erkeklerde, ender rastlanan kaposi sarkomu ve *Pnömocystitis jiroveci* pnömonisi vakalarının arka arkaya görülmesi ile (Centers for Disease Control and Prevention,1981); T hücrelerinin sayısını azaltan yeni bir hastalık olarak; Akkiz (sonradan kazanılmış) İmmün Yetmezlik Sendromu (Tümer ve Ünal, 2001) ve Eşcinselle İlgili Bağışıklık Yetmezliği (Gay-Related Immune Deficiency) (Landers ve Kapadia, 2019) gibi isimlendirmelerin de kullanıldığı AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome, kazanılmış immün yetmezlik sendromu) hastalığı tanımlanmıştır.

Etkilenen bireylerin önceden sağlıklı olduğu bilinen genç homoseksüeller olduğu görülmüş ve hastalığın yaşam ve davranışsal faktörlere bağlı olduğu düşünülmüş, fazla ilgi çekmemiştir. Ancak daha sonra kan transfüzyonu alan kişiler, hemofili hastaları, damar içi madde kullanımı olan heteroseksüel bireyler ve bunların

partnerlerinde benzer tabloların görülmesindeki artışla bu düşünceden vazgeçilmiştir ve dünyanın ilgisi bu hastalık üzerine yoğunlaşmıştır.

Fransa Pasteur Enstitüsünden Montagnier ve arkadaşları 1983’de yaygın lenfadenopatisi olan asemptomatik bir kişinin lenf nodlarından etkeni izole ederek virüsü Lymphadenopathy-associated virus (Lenfadenopati ile İlişkili Virüs, LAV) olarak tanımlamıştır (Barré-Sinoussi vd., 1983). Hemen ardından Amerika Birleşik Devletleri’nden Gallo ve arkadaşları izole ettikleri retrovirüse Human T-cell Leukemia Virus Type III (İnsan T Hücreli Lösemi Virüsü Tip 3, HTLV-III) adını vermişlerdir (Gallo vd., 1983). Filogenetik çalışmalar ile yeni tanımlanan her iki virüsün de AIDS vakaları ile ilişkili lentivirüs genusuna ait tipik morfolojik ve genetik özellikleri taşıdığı belirlenerek aynı virüs olduğu belirlenmiş ve Human Immunodeficiency Virus (İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü, HIV) olarak tanımlanmıştır (Motomura vd., 2008).

1985 yılında HIV ile tanışan Ülkemizde, aynı yıl HIV enfeksiyonu bildiri zorunlu hastalıklar kategorisine dahil edilmiştir. 1994 yılında HIV ile enfekte bireylerin ayırimcılığa ve damgalanmaya maruz kalmalarını önlemek için özel kod ile isim belirtilmeden bildiri uygulanmaya başlamıştır. 1995 yılında ise ilaç tutarını ödemede zorluk yaşayan vatandaşlara yeşil kart uygulaması başlatılmıştır.

1996 yılında antiretroviral tedaviler, Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği’nde yapılan düzenleme ile geri ödeme listesine alınmıştır. 1996 yılında Ulusal AIDS komisyonu (UAK) kurulmuştur. 2005 yılından itibaren Ankara, İstanbul, İzmir ve Trabzon illerinde, küresel fon çalışmaları kapsamında topluma yönelik HIV/AIDS hakkında ücretsiz Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezleri (GDTM) kurulmuştur (T.C Sağlık Bakanlığı, 2022).

Sağlık Bakanlığı tarafından Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar Bilim Kurulu oluşturulmuştur. 2013 ve 2019 yılında Sağlık Bakanlığı

tarafından “HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi”, HIV/AIDS’i erken dönemde tespit etmek ve uygulamada standardizasyonu sağlamak amacıyla “HIV/AIDS Tanı Kılavuzu” yayınlanmıştır (T.C Sağlık Bakanlığı, 2022).

1985 yılından 15 Kasım 2022 tarihine kadar ülkemizde doğrulama testi pozitif saptanarak bildirim yapılan 34,453 HIV (+) kişi ve 2,177 AIDS vakası mevcuttur. Vakaların %81,4’ü erkek olup %16,2’si yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır. Vakaların en fazla görüldüğü yaş grubu 25-29 ve 30-34 yaş grubudur. Bulaş yoluna göre dağılımına bakıldığında, vakaların %43,8’inin cinsel yolla bulaşmakta olduğu, cinsel yolla bulaştığı bildirilen bu vakaların % 68,5’inin bulaşma yolunun heteroseksüel cinsel ilişki olduğu bilinmektedir. Ayrıca, vakaların %0,91’inin bulaşma yolu damar içi madde kullanımı olup %55,04’ünün bulaş yolu bilinmemektedir (T.C Sağlık Bakanlığı, 2022).

01 Ocak – 15 Kasım 2022 tarihlerinde ise 2901 HIV (+) kişi ve 70 AIDS vakası doğrulama testi pozitif saptanarak bildirilmiştir. Bildirimi yapılan vakaların % 82,93’ü erkek, % 17,07’si ise kadındır. Vakaların %17,94’ü yabancı uyrukludur. 2022 yılında bildirim yapılan vakaların en fazla görüldüğü yaş grubu 25-29 yaş grubudur. Ek olarak yıllar itibarıyla artış izlenmektedir (T.C Sağlık Bakanlığı, 2022).

Gönüllü kuruluşlar ve kişiler hastalığın öneminin anlaşılabilmesi, toplumun bilinçlendirilmesi ve korunma yollarının öğretilmesi için faaliyetlerde yoğunlaşmaya başlayıp 1 Aralık 1988 tarihi “Dünya AIDS Günü” olarak ilan edilmiştir. Ayrıca HIV/AIDS açısından risk altında bulunan gruplara ve HIV/AIDS şüphesi taşıyan kişilere ilişkin danışmanlık hizmeti vermek, anonim ve ücretsiz test yaptırabilmelerini sağlamak, test sonucu pozitif çıkan bireyleri tanı ve tedavi için bir merkeze yönlendirmek üzere Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezleri ve dernekler kurulmuştur.

Dünyada ve Türkiye’de HIV Enfeksiyonu

Salgın hastalıklar, insanlık tarihinin çok eski zamanlarından beri içimizdedir ve insanlık için çok ciddi sorun oluşturur. Çünkü bu hastalıklar sadece enfekte olan bireyleri değil tüm toplumu etkiler ve toplum için risk faktörü oluşturur. Hatta günümüzdeki teknolojik imkanlar düşünüldüğü zaman bu teknoloji sadece insanlar için değil viruslar için de kolaylık sağlar ve modern ulaşım olanakları da hesaba katıldığında virus eskisinden çok daha hızlı yayılır.

Günümüzde en yaygın pandemilerden birisi haline gelmiş olan AIDS; dünya genelinde en önemli sağlık sorunlarından birisi olarak önemini korumaktadır. HIV; özellikle CD4 hücreleri olmak üzere insan bağışıklık hücrelerine saldırır ve insanlarda bağışıklık sistemini çökerterek AIDS tablosuna neden olur. Bu hastalarda immün sistem yıkıma uğradığından sağlıklı bireylerde hastalık yapmayan birçok etken AIDS’li hastalarda ciddi sorunlara yol açabilir.

HIV; ülkemizde içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde daha fazla görülür ve bu bölgelerde ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkar. Tüm dünya ülkelerinde ciddi bir yayılım gösteren bu sağlık sorunu, maalesef ki henüz aşısı olmayan bir hastalıktır.

HIV ile enfekte olan bir bireye AIDS denilebilmesi için immün yetmezlik tablosunun açığa çıkması gerekir ve enfeksiyon tablosu da her bireyde aynı şekilde ilerlemez. Yani HIV seropozitifliği olan her birey AIDS değildir ve her HIV pozitif birey aynı semptomlara sahip değildir. HIV ile yeni enfekte olan bireylerin sayısının her geçen gün artmasına rağmen günümüz dünyasında AIDS olgularının sayısında ise azalma görülmektedir.

HIV/AIDS; 1981 yılından beri 36 milyondan daha fazla kişinin hayatını kaybetmesine neden olmuştur. Nüfusun yaklaşık %5’ inin enfekte olduğu Afrika’da, 21 milyon insan bu sağlık sorunu ile karşı karşıyadır. Tedavide kayda değer gelişmeler olmasına rağmen

her yıl yaklaşık 1 milyon kişi HIV/AIDS nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde 1981 yılından bu yana yarım milyondan fazla insan hayatını kaybetmiştir ki bu sayı ABD'nin katıldığı tüm savaşlardaki kaybindan bile fazladır.

Birleşmiş Milletler HIV/ AIDS Programı (UNAIDS) verilerine göre; 2010 yılında 118,335 HIV pozitif olgu; 2017 yılında, HIV kaynaklı sebeplerden 940 bin ölüm/1,8 milyon yeni HIV enfeksiyonu olgusu tespit edilmiştir. 2019 yılı verilerine göre ise 1,7 milyon insan HIV ile ilk defa enfekte olmuş ve 690 bin insan HIV/AIDS ile ilişkili hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmiştir. 38 milyon insan ise HIV ile yaşamaya devam etmektedir.

Ülkemizde ise ilk AIDS vakası 1985 yılında tanımlanmış olup; o tarihten itibaren sayı artarak enfekte kişi sayısı çoğalmıştır. Vakalar daha çok erkeklerde görülmekte olup; yarısından fazlasında bildirilen olası bulaş yolu heteroseksüel cinsel ilişki olmuştur. Adölesan yaş grubunda görülme sıklığı ise her geçen yıl daha da artmıştır. Ortaya çıktığı ilk yıl 3 kişi olan vaka sayısı yıllar içinde kademeli olarak artış göstermiştir. 1985 Ocak ayı ile 2000 Aralık ayı arasında 1141 HIV/AIDS vakası (364 AIDS vakası ve 777 HIV enfekte vaka) Sağlık Bakanlığı'na bildirilmiştir. 2016 verilerinde ise toplamda 14.515 HIV/AIDS vaka olgusu karşımıza çıkmıştır. (TC. Sağlık Bakanlığı, 2022)

UNAIDS'in son verilerine göre; 2016 yılı itibariyle tüm dünyada 36,7 milyon kişi (30,8 milyon – 42,9 milyon) HIV/AIDS ile mücadele etmektedir. Ancak AIDS'e bağlı ölümler epideminin tepe noktasına ulaşmıştır ve verilen tedaviler neticesinde ölümler ciddi oranda azalmıştır. Bu gelişmeler neticesinde UNAIDS 2030 yılında AIDS epidemisini durdurmayı hedeflediklerini açıklamıştır.

Birleşmiş Milletler Uluslararası Hastalık ile Mücadelede HIV/ AIDS Ortak Programı'nın HIV epidemisinin sonlandırılmasına yönelik belirlediği 90–90–90 global HIV hedefleri doğrultusunda enfekte kişilerin %90'ının saptanması, bunların %90'ının

antiretroviral tedavi alması ve tedavi alanların da %90’ında antiretroviral ile viral baskılanmanın sağlanması durumunda epideminin 2030 yılına kadar halk sağlığı tehdidi olmaktan çıkarılması küresel hedef olarak belirlenmiştir. Ancak 2019 yılının sonunda Dünya’da etkisini göstermeye başlayan COVID 19 salgını HIV tanılama testleri ve tedavisini yaygınlaştırma çalışmalarını olumsuz etkilemiştir.

Dünya Ülkelerinin sağlık sistemleri içerisinde koronavirüs ile mücadelenin odak noktası haline gelmesiyle HIV ve AIDS’i önleme çalışmalarının beklenenin altında kaldığı ve yavaşladığı görülmüştür. Fakat 2020 yılının sonu itibarıyla HIV/AIDS alanındaki tanılama ve tedavi çalışmaları yeniden hızlanmış, gözle görülür şekilde iyileşme göstermiştir. COVID 19 salgınında HIV/AIDS’le alakalı çalışmaların kesintiye uğraması, bu süreçte oluşan açığın kapatılması amacıyla daha önceki 90-90-90 hedeflerinin 95-95-95 olarak artırılmasına, Ulusal HIV/AIDS ile mücadele stratejilerinin bu hedefler doğrultusunda yeniden gözden geçirilmesine neden olmuştur.

Ülkelerin Müşterek Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Programı hedeflerine ulaşmasıyla HIV pozitif bireylerdeki viral yükün düşürülerek baskılanması HIV/AIDS tehdidinin bitirilmesinde önemli bir adım olarak düşünülmektedir. Dünya 200’den fazla ülkede insanları etkileyen son gelişen tedavi yöntemleri ile ölümlerin ortadan kalktığı bir hastalık tablosuna dönüşen AIDS; tanımlandığı zamandan bu zamana en fazla ölüme neden olan 5 hastalık içerisinde yer almasından dolayı önemini korumaktadır.

KAYNAKLAR

- Akgül, Ö., Çalışkan, R., Öner, Y. A. (2018). HIV/AIDS: Güncel Yaklaşımlar. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi*, 1(1), 19-31.
- Akin, L. (2006). Türkiye’de cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 26, 655-65.
- Babayigit, M. A., & Bakır, B. (2004). HIV enfeksiyonu ve AIDS: Epidemiyoloji ve korunma. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 3(11), 280-90.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
- Centers for Disease Control and Prevention. (1981) Kaposi’s sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. *MMWR Morb MortalWkly Rep*. 30: 305-8.
- Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS, et al. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220: 865–867.
- Landers S, Kapadia F. 50 Years after Stonewall, the LGBTQ health movement embodies empowerment, expertise, and energy. *Am J Public Health*. 2019;109(6):849–850.
- Leblebicioğlu, H. (2010). Sağlık Personeli ve AIDS. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 13(4).
- Motomura K, Chen J, Hu W. Genetic recombination between Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) and HIV-2, Two distinct human Lentiviruses. *J Virol*; 2008; 82:1923- 1933.
- Parıldar, H. (2020). Tarihte bulaşıcı hastalık salgınları. *Tepcek Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 30, 19-26.
- Parıldar, H., Dikici, M. F. (2020). Pandemiler tarihi. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*, 12(1), 1-8.

- Sucaklı, M. B. (2011). Türkiye’de HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Kontrol Programı.
- Sünter, A., Pekşen, Y. (1996). AIDS Epidemiyolojisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 13(4).
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı genel müdürlüğü HIV/AIDS İstatistik/2022.
- Tümer, A., Serhat, Ü. N. A. L. (2001). HIV/AIDS epidemiyolojisi ve korunma. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 4(4).

HIV'in Yapısı, Genel Özellikleri ve Replikasyonu

Mehmet ÇOLAK¹

GİRİŞ

Human Immunodeficiency Virus (HIV), Retrovirüs ailesinin içinde yer almaktadır. Retrovirüs ailesi, tek sarmallı, pozitif polariteli RNA moleküllerinin iki kopyasını içeren bir zarflı virüs grubunu tanımlanmakla çok çeşitli insan ve hayvanları enfekte ederek kan ve doku patolojilerine yol açmaktadır.

Genom ve protein dizisi analizleri ile retrovirüs ailesi yedi cinse ayırmıştır: Alfa-retrovirüs, Beta-retrovirüs, Gamma-retrovirüs, Delta-retrovirüs, Epsilon-retrovirüs, Spumavirüs ve Lentivirüs. Tüm retrovirüslerin tanımlayıcı özelliği, hedef hücrede revers transkriptaz enzimi ile RNA genomlarının tamamlayıcı DNA kopyasını konakçı kromatine entegre etme yetenekleridir. HIV,

1 Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Orman Fakültesi, Karabük, Türkiye, Orcid ID: 0000-0001-6879-6701, mehmetcolak@karabuk.edu.tr

lentivirüs alt ailesine mensuptur. Lentivirüs ailesinin diğerlerinden farkı; klinik belirtilerin görülmesine kadar uzun bir süre latent halde kalmaları ve daha karmaşık bir genomik yapıya sahip olmalarıdır.

VİRÜSÜN GENEL ÖZELLİKLERİ

HIV'in replikasyonunda rol alan revers transkriptaz enziminin doğası gereği çok sık hata yapması ve mutasyonların sık oluşumu, günlük virüs üretiminin çok fazla olması (10^{10} - 10^{12} partikül) ve DNA polimeraz enziminin tamir mekanizmasından yoksun olması, HIV genomunun büyüklüğü (10.000 nükleotid) çok fazla sayıda ve farklı genetik yapıda suşların oluşmasına neden olmaktadır. Farklı genetik yapıda suşların olması klinik seyir ve tedavide direnç açısından önem arz etmektedir.

Viral antijenlerdeki genetik özellikler ve farklılıklar nedeniyle tip 1 ve 2 (HIV-1, HIV-2) olarak iki serotipi bulunmaktadır. İnsan immün yetmezlik virüsü tip 1 (HIV-1), Fransa'da Françoise Barré-Sinoussi ve ark. tarafından Pasteur Enstitüsü'nde 1983 yılında izole edilmiştir. HIV-2 ise ilk olarak Clavel ve arkadaşları tarafından 1986 yılında tanımlanmıştır. Her iki tip virüsün birçok biyolojik karakterleri benzerdir ancak nükleotid dizilimleri %40-%60 oranında benzerlik göstermektedir (Clavel vd., 1986).

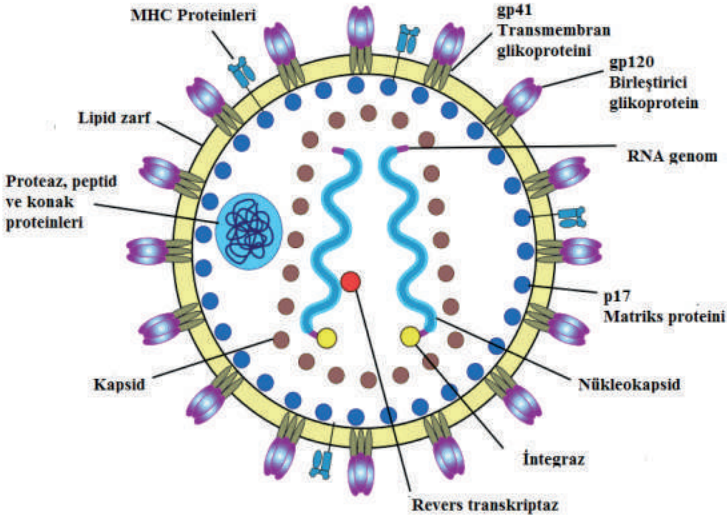
Moleküler çalışmalar sonucunda HIV-1 virüsünün şempanzelerde bulunan Simian Immunodeficiency Virus (SIV), HIV-2'nin ise (*Cercocebus atys atys*) maymunlarında izlenen SIV ile benzeşim gösterdiği belirlenmiştir (Seitz, 2016). Her iki virüs tipi de AIDS'e neden olmakla birlikte HIV-2'nin HIV-1'e göre; virülansı daha düşük, bulaşması daha zor ve kliniği daha yavaş seyretmektedir. HIV-1 tüm dünyada, AIDS olgularının %98'inden sorumluyken HIV-2 daha sınırlı coğrafi yayılım göstererek büyük ölçüde Batı Afrika'da görülmektedir. Ancak Hindistan, Avrupa ve Brezilya'da da HIV-2'nin görülmeye başlandığı bildirilmektedir.

Virüsle mücadelede tedavi stratejileri 1987'de oluşturularak, Zidovudin ilk antiretroviral ilaç olarak klinik kullanıma girmiştir

(James, 1995). Ancak HIV'in yüksek mutasyon yeteneği ve taşıdığı RNA'lar arasında gen alışverişi, genetik materyal ve virüsün ürettiği proteinlerin değişmesine paralel olarak tedavi ve aşının üretilmesindeki zorlukları ortaya çıkarmıştır.

HIV'in GENOM ORGANİZASYONU ve VIRİON YAPISI

HIV; 100-120 nm çapında, sferik yapıda bir virüstür. HIV genomu pozitif polariteli, birbirine eş iki adet tek iplikli RNA'dan oluşmaktadır. Genomun her iki ucunda LTR (long terminal repeats) olarak adlandırılan uzun tekrar bölgeleri yer almaktadır. LTR'ler RNA işleme sinyalleri, transkripsiyonu düzenleyici sekanslar, RNA paketlenme bölgeleri ve RNA entegrasyon bölgeleri içermektedir. Bu uzun tekrar bölgeleri arasında temel olarak yapısal (gag, pol, env), düzenleyici (regülatör) (tat, rev, nef) ve yardımcı aksesuar (vpr, vif, vpu, vpx) genler yer almaktadır (“Şekil 1”) (Fanales-Belasio vd., 2010).



Şekil 1. HIV Virion Yapısı

HIV Yapısal Genleri

HIV genomunda yapısal ve işlevsel düzenlemeyi yapan üç temel gen olan gag, pol ve env mevcuttur.

1. Gag (gruba özgül antijen) geni
2. Pol (Polimeraz) geni
3. Env (envelope) geni

1.Gag (gruba özgül antijen) geni: Virionda bulunan p1, p2, p6, nükleokapsid (p7), matriks (p17) ve kapsid (p24) proteinleri kodlayan gendir. Viral RNA'yı paketleme ve viral replikasyon sırasında kapsidin soyulmasında rol oynamaktadır.

2.Pol (Polimeraz) geni: Viral DNA'nın sentezinden ve enfeksiyondan sonra konakçı DNA'ya entegrasyonundan sorumludur. RNA genomunu bir kalıp olarak kullanarak DNA sentezi yapan revers transkriptaz, viral DNA'nın konak DNA'ya bağlanmasını sağlayan integras ve poliprotein yapısındaki viral öncül proteinleri parçalayan proteazı kodlamaktadır. Revers transkriptaz, replikasyon sırasında sentezlenen RNA-DNA hibridindeki RNA'yı parçalayan ribonükleaz H (Rnaz H: p66) içermektedir.

3.Env (envelope) geni: Konak hücre membranına bağlanabilen viral zarf glikoproteinlerini kodlamaktadır. Env geni tarafından kodlanan zarf proteini, virüsün hedef hücrelere bağlanmasına ve viral zarfı hedef hücrenin zarı ile kaynaştırmasına izin vererek viral içerikleri hücreye salar ve enfeksiyon döngüsünü başlatmaktadır. Gp160 proteini en büyük zarf proteini ve Gp160 proteininin parçalanmasıyla; N terminal alt ünitesinden gp120 proteini, C terminal alt ünitesinden gp41 proteini oluşmaktadır. Gp120, CD4 reseptörlerine tutunmada etkili; gp41, konak hücre zarı ile viral zarf arasında füzyon oluşturarak virüsün hücre içine girişinde görevli proteinlerdir.

Virüs yapısındaki “gag” ve “env” bölgeleri dizi analizine göre HIV-1; M, O, N ve P olmak üzere dört gruba, gp120'yi kodlayan genin baz dizilimi farklılıklara göre dokuz (A, B, C, D, E, G, H, J ve K) alt tipe ayrılmaktadır. Birden fazla alt tip ile oluşan ko-enfeksiyonlarda rekombinant form oluşumu görülebilmektedir (Nyamweya vd., 2013). HIV-1'in pandemi yapan tipi M olmakla birlikte; Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya ve Türkiye'de hâkim olan alt tip B, Güney Doğu Asya'da yaygın olan alt tip E'dir (Sayan vd., 2013). HIV-2'de A'dan H'ye kadar 8 alt tipi vardır. En yaygın görülen genotipi grup A ve B'dir (Kuşkucu vd., 2017).

HIV REGÜLATÖR GENLERİ

Virüs replikasyonunda görevli, virion yapısında olmayan küçük moleküllü proteinleri kodlayan genlerdir. Viral replikasyonun erken dönemlerinde sentezlenmektedirler.

TAT (Transkripsiyon transaktivatör gen): Transaktivatör proteinini (p14,tat) kodlamaktadır. Tat geninin kodladığı tat proteininin başlıca iki fonksiyonu bulunmaktadır: Birincisi olduğu hücrede, hücre DNA'sına entegre olmuş HIV genomunu transaktive ederek yapısal genlerin ekspresyonunu ve yeni virüslerin oluşmasını sağlamaktır. İkinci fonksiyonu ise hücreden çıkıp hücre dışında gösterdiği etkidir. HIV ile enfekte olmuş, fakat latent evrede olan hücrelere girerek entegre olmuş HIV genomunu transaktive edip yeni virüslerin oluşmasını sağlar. Aynı zamanda, henüz HIV ile enfekte olmamış hücrelerde çeşitli genlerin ekspresyonunu sağlayarak immün supresyona veya apoptoza yol açarak immün sistemdeki hücrelerin yok olmasına neden olur. Bu da çeşitli tümörlerin, infeksiyonların ve hastalıkların oluşmasında rol oynamaktadır.

REV (Viral ekspresyon regülatör gen): Viral ekspresyonu düzenleyen proteini (p19) kodlamaktadır ve hücre çekirdeğinde yer alır. Transkripsiyonun erken döneminde oluşturulan düzenleyici bir proteindir. Yeni oluşturulan viral mRNA üzerinde bulunan Rev

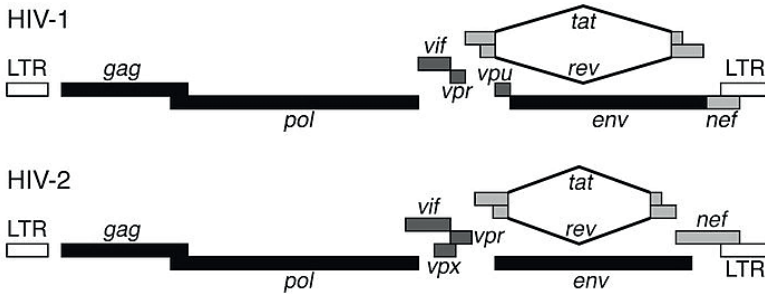
yanıt elementi (Rev Response Element, RRE) ile etkileşerek viral mRNA'nın nükleus dışına transportunu sağlar.

NEF (Negatif regülatör gen): LTR promotör aktivitesini baskılayan, immün sistemi yanıltarak virüsü sitotoksik CD8 +T lenfositlerden koruyan ve virüs replikasyonunda uyarıcı rol oynayan NEF proteinini kodlamaktadır.

HIV AKSESUAR GENLERİ

HIV replikasyonu için gerekli olmayıp, hücreye girişinde rol oynayan, virüsün çoğalmasında ve infektivitesinin artmasında "aksesuar" olarak adlandırılan *vif*, *vpr*, *vpu* ve *vpx* genleri de genomda bulunmaktadır. *Vif*, APOBEC3G (Retroviral DNA hiper mutasyonuna neden olan protein) aktivitesini inhibe ederek enfektiviteyi arttırmaktadır. *Vpr*, bölünmeyen hücrelerde viral kor bölgesinin sitoplazmadan nükleusa transportu sağlamakta, *vpu*, hücreden virüsün salınımını arttırmaktadır (Başaran Çalık ve Ünal S, 2017)

HIV-1 ve HIV-2 de yapısal genler aynıdır. Ancak regülatör ve aksesuar genler farklı kompleks yapılar oluşturmaktadır. Bu kompleks yapılar HIV-1 ve HIV-2 arasındaki genetik farklılığa neden olmaktadır. Ayırt edici olarak HIV-1 *vpu* geni, HIV-2 ise *vpx* geni taşımaktadır (Şekil 2) (Myron vd., 2010).



Şekil 2. HIV-1 ve HIV-2 genomu (Myron vd., 2010).

Genom nükleokapsid ile çevrenmektedir. Genomu çevreleyen nükleokapsid, lipid içeriğinde ve ikozohedral yapıdadır. Nükleokapsidi çevreleyen en dıştaki viral yapı zarf olarak adlandırılmaktadır. Viral zarf yüzeyinde dışarı doğru yönelen kompleks proteinler çıkıntı şeklinde uzanım gösterir ve bu çıkıntılara peplomer adı verilir.

Her HIV partikülünde yaklaşık olarak 72 adet peplomer bulunmaktadır, peplomerlerin görevi HIV'in konak hücreye tutunmasını sağlamaktır. Bu çıkıntıların gövde ve başlık olmak üzere iki kısmı bulunur. Gövde üç transmembran glikoproteinden (gp41) ve başlık üç yüzey glikoproteinden (gp120) oluşur.

Bu glikoproteinler non-kovalan bağlar ile bir arada bulunmaktadır. Önceki bölümde de ifade edildiği gibi; Gp41 membranlar arası füzyon yapma özelliğine sahiptir, gp120 ise konak hücredeki reseptörlere tutunmada rol oynar. Majör yapısal proteinlerden olan p17 ve p24 kapsid ve çevresindeki matriksin temel elemanlarıdır.

HIV'in REPLİKASYONU

HIV'in replikasyon döngüsü hem viral hem de konak hücre faktörlerine bağlı çok aşamalı kompleks bir işlemdir. HIV'in yaşam döngüsü erken ve geç dönem olarak iki aşamada incelenebilmektedir. Erken dönem virüsün konak hücreye tutunmasından provirüsün konak hücre kromozomuna entegrasyonuna kadar geçen aşamaları, geç dönem ise entegrasyonu takiben viral genlerin ekspresyonu ve yeni virionların olgunlaşma ve salınım süreçlerini kapsamaktadır "(Şekil 3)" (Ergünay, 2016). HIV'in replikasyon döngüsü altı basamakta özetlenebilmektedir:

1. Bağlama ve giriş
2. Uncoating
3. Ters transkripsiyon
4. Provirüs entegrasyonu

5. Virüs protein sentezi ve montajı

6. Tomurcuklanma

1. Virüsün hedef hücreye bağlanması ve giriş

Viral zarfın gp120 ve gp41'den oluşan trimerik yapısı virüsün hedef hücreye girişinde hayati önem taşımaktadır. Virüs gp120 aracılığı ile hedef hücredeki CD4 reseptörüne bağlanır. CD4, T-lenfositlerin hücre yüzeyinde, monosit, makrofaj, eozinofil ve dentritik hücrelerde bulunabilen 370 aminoasitten oluşan monomerik bir glikoproteindir.

Gp120'nin CD4 ile bağlanmasından sonra virion yapısal bir değişikliğe uğrar ve diğer hücrelerin yüzeyindeki kemokin yapıdaki reseptörlere bağlanabilme yeteneği kazanır. Bu reseptör; C-X-C Kemokin Reseptör Tip 4 (CXCR4) ve C-C Kemokin Reseptör Tip 5 (CCR5)'dir. CXCR4; T-Lenfositler dâhil birçok hücrede bulunurken, CCR5; monositlerde, makrofajlarda, dentritik hücrelerde ve aktif T Lenfositlerde bulunur.

Hücreye girişte öncelikli olarak CXCR4'ü tercih eden virüsler CD4 T lenfositlerde çoğalır ve bu suşlara T-Lenfosit tropik virüsler (T-tropik) veya X4 virüsleri denir. Hücreye girişte öncelikli olarak CCR5 kullanmayı tercih eden HIV suşlarına makrofaj tropik virüsler (M-tropik) veya R5 virüsleri denir.

Her iki reseptör arasında ayırım yapmayan virüslere doğal tropik virüsler veya X4R5 virüsleri olarak adlandırılmaktadır (Klatt, 2014). Kemokin reseptörüyle bağlanma sonrası gp41 proteini tarafından hücre zarı delinerek füzyon gerçekleştirilmektedir.

2. Virüsün membran yapısından soyulması

Füzyon sonrası “uncoating” adı da verilen bu aşamada, virüs çekirdeğini hedef hücrenin sitoplazmasına aktararak viral RNA'sını serbest hale getirir.

3. Ters transkripsiyon

Bu aşamada viriondaki revers transkriptaz enziminin etkisiyle proviral DNA sentezlenmekte ve preentegrasyon kompleksi meydana gelmektedir. Viral RNA'dan revers transkriptaz enzimi ile negatif komplementer DNA (cDNA) zinciri sentezlenir. Ardından viral RNA, RNaz-H aktivitesi ile parçalanır.

DNA bağımlı DNA polimeraz aktivitesi ile yapımı tamamlanan negatif cDNA zincirinden, pozitif cDNA sentezlenir ve çift sarmal DNA yapımı tamamlanır.

4. Oluşan provirüs DNA'sının konak hücre DNA'sına bağlanması

Yeni sentezlenen çift zincirli viral DNA, p17 proteininde bulunan nükleer bir lokalizasyon sinyali (NLS), vpr ve integraz enziminin yardımıyla konak hücrenin çekirdeğine girer. Integraz enzimi önce viral DNA'da aşamalı bir kesme işlemi yapar ve viral DNA'yı konak hücre DNA'sına kovalent bağlarla birleştirir (entegrasyon).

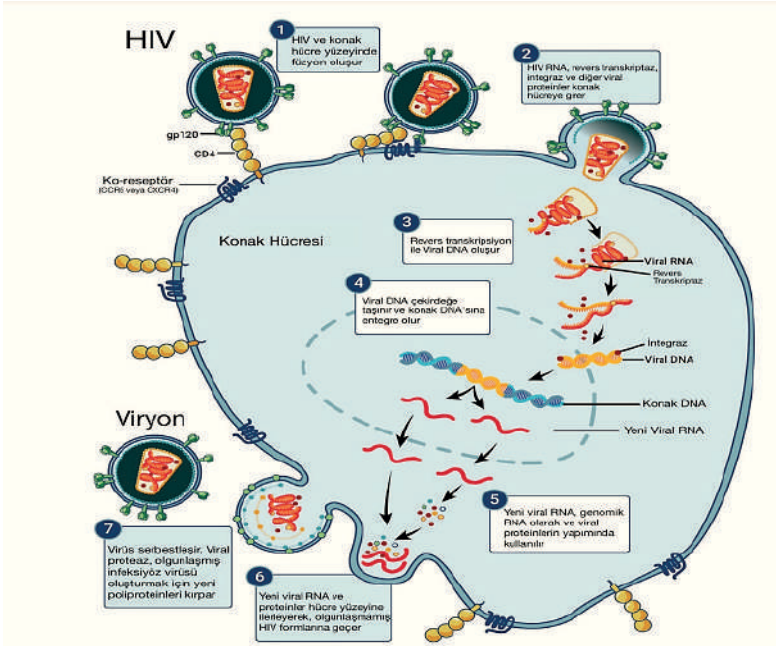
HIV'in konak hücre genomuna entegre olmuş bu hâli "provirüs" olarak adlandırılır. Provirüs kendi başına replikatiftir ve virüsün bu aşamaya ulaşması ile enfeksiyon kalıcıdır. Provirüs bu entegrasyon işlemini gerçekleştirdiğinde aktif olarak yeni virüsler yapabileme veya yıllarca sessiz kalabilme yeteneğindedir.

5. Virüse ait proteinlerin sentezi

Bu aşamada viral mesajcı RNA (mRNA), genomik RNA transkripsiyonu ve protein sentezi gerçekleşmektedir; yani bu aşama virüsün kendi proteinlerini sentezlemeye başladığı aşamadır. Entegrasyonun ardından virüs, proviral DNA'sını hücresel RNA polimeraz II enzimiyle mRNA'ya transkripte eder. Bunun sonucunda "tat", "rev" ve "nef" genleri sentezlenmeye başlar. Yeterli miktardaki tat, LTR bölgesindeki TAR elemanlarına bağlanarak; uzun RNA transkriptlerinin oluşmasını sağlar. Viral mRNA sitoplazmaya göç eder ve yeni virionların yapısal proteinlerinin sentezini başlatır.

6. Hücre yüzeyinden tomurcuklanma

Oluşan bu protein bileşenleri ile birlikte viral RNA konak hücre membranının içerisinde bir araya gelir. Viral bileşenlerin her birinin birleşmesini kontrol eden gag tarafından toplanma yönlendirilir. Viral partikül üretimi yeni oluşmuş virüsün plazma membranından tomurcuklanması ile tamamlanır. Viral replikasyonun son aşaması tomurcuklanmadır ve konak hücre zarının glikolipid ve kolesterol bakımından zengin bölgelerinde gerçekleşir. Olgun olmayan viral partiküller hücre yüzeyine doğru göç ederken; virüs proteaz enzimi aracılığıyla konak hücrenin duvarına tomurcuklanır. Böylece, zarfi olan yeni bir HIV viral partikülü gelişir.



Şekil 3. HIV replikasyon döngüsü (Ergünay, 2016).

KAYNAKLAR

- Başaran Çalık N, Ünal S. HIV Enfeksiyonu ve Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu. Willke Topcu A (ed). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 17. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti. 2017:695-715.
- Centers for Disease Control and Prevention. (1981) Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. MMWR Morb MortalWkly Rep. 30: 305-8.
- Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science 1986;233: 343-346.
- Ergünay K. HIV Moleküler Biyoloji ve Replikasyon. (2016) In: Ünal S, Tümer A, eds. Güncel Bilgiler Işığında HIV/AIDS Kitabı. 4. Baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 19-31.
- Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoì B, Butto S. (2010) HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. Ann Ist Super Sanita, 46 (1), 5-14.
- James JS. Saquinavir (Invirase): first protease inhibitor approved—reimbursement, information hotline numbers. AIDS treatment news. 1995;(237):1-2.
- Klatt EC. Pathology of AIDS. 25th ed. Savannah: Mercer University; 2014. p.10-22.
- Kuşkucu M, Midilli K, Çelik G. Retrovirüs Ailesi. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 4th. Ed. Nobel Tıp Kitabevleri; 2017, p:1634-1665.
- Myron S. Cohen, Nick Hellmann, Jay A. Levy, Kevin DeCock, Joep Lange. The spread, treatment, and prevention of HIV-1: evolution of a global pandemic. J Clin Invest. 2008;118(4):1244-1254.
- Nyamweya S, Hegedus A, Jaye A, Rowland-Jones S, Flanagan KL, Macallan DC. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis. Rev Med Virol. 2013 Jul;23(4):221-40.

Sayan M, Kumbasar Karaosmanoğlu H, Mete B, Gündüz A, Aydın Ö, Yemişen M. et al. Molecular Epidemiological Analysis of HIV-1 pol Gene Sequences Isolated in Istanbul, Turkey. Mikrobiyoloji Bulteni. 2013;47(1):87-97.

Seitz R. HIV. Transfus Med Hemother 2016; 43: 203-222.

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı genel müdürlüğü HIV-AIDS İstatistik/2022.

World Health Statistics. Data on the size of the HIV epidemic/2022.

HIV'in Hastalık Oluşturma Mekanizması

Esra TAŞ¹

GİRİŞ

HIV taşıyan bir kişiden kan, anne sütü, meni, seminal, rektal ve vajinal sıvıların, bir mukoza zarı veya hasarlı doku ile temas etmesi ya da doğrudan kan dolaşımına katılmasıyla; CD4 yüzey molekülüne sahip olan başlıca makrofaj ve T lenfositleri hedef alan HIV, CD4 yüzey molekülüne tutunarak, yardımcı reseptörler olan C-C Motif Chemokine Receptor 5 (CCR5) ve C-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR4) aracılığı ile hedef hücreye giriş yapmasının ardından replikasyon döngüsü ile hızla replike olmakta ve hücresel bağışıklığı baskılama yeteneğindedir.

Bu replikasyon dönüsü içerisinde HIV vücuda yayılır, lenfoid organlara enfekte olur ve CD4 hücrelerinin sayısında belirgin bir düşme gözlemlenir. HIV'e karşı immün yanıt enfeksiyondan

1 Moleküler Biyolog, Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Karabük, Türkiye. esraataas78@gmail.com

1 hafta - 3 ay sonra oluşur. HIV enfeksiyonu sırasında virüsün etkilediği hücrelerde çeşitli immün bozukluklar görülür ancak HIV enfeksiyonu immün sistem tarafından temizlenememektedir (Tüner vd., 2000).

HIV'in HASTALIK OLUŞTURMA MEKANİZMASI

HIV taşıyan bir kişiden kan, anne sütü, meni, seminal, rektal ve vajinal sıvıların, bir mukoza zarı veya hasarlı doku ile temas etmesi ya da doğrudan kan dolaşımına katılmasıyla HIV CD4 yüzey molekülüne sahip olan başlıca makrofaj ve T lenfositleri hedef alır. CD4 yüzey molekülüne tutunarak, yardımcı reseptörler olan C-C Motif Chemokine Receptor 5 (CCR5) ve C-X-C chemokine receptor type 4 (CXCR4) aracılığı ile hedef hücreye giriş yapmasının ardından hızla replike olur ve hücresel bağışıklığı baskılar.

Replikasyon sonrası HIV vücuda yayılır, lenfoid organlara enfekte olur ve CD4 hücrelerinin sayısında belirgin bir düşme gözlemlenir. HIV'e karşı immün yanıt enfeksiyondan 1 hafta - 3 ay sonra oluşur. HIV enfeksiyonu sırasında virüsün etkilediği hücrelerde çeşitli immün bozukluklar görülür ancak HIV enfeksiyonu immün sistem tarafından temizlenemez (Tüner vd., 2000).

A. İmmün Sistem Hücrelerinde Meydana Gelen Değişimler

CD4 T Lenfositler

CD4 T lenfositlerin uyarıcı ve sitotoksik etkileri normal immün sistemin etkin başlamasında önemli aşamalardandır. CD4 T lenfositleri lenfoid ve lenfoid dışı çok geniş bir yelpazede hücre fonksiyonunun doğrudan veya dolaylı yoldan uyarılmasından sorumludur. Bu sorumluluklar arasında makrofajların aktivasyonu, sitotoksik T hücrelerinin, doğal katil hücrelerinin ve B lenfositlerin fonksiyonunun uyarılması, lenfoid hücrelerin büyüme ve farklılaşmasını uyararak ve hemapoetik hücreleri etkileyen çok çeşitli çözülebilir faktörlerin salgılanması bulunmaktadır. Bu hücrelerdeki bozukluğun etkileri tüm immün sistemi derinden etkilemektedir.

HIV enfeksiyonunda CD4 T lenfositlerdeki sayısal azalmaya bağlı olarak viral partiküllerine karşı proliferatif yanıt ve sitokin salgılanması azalırken, fonksiyon bozukluğu olarak da antijenlere karşı yanıt azalmaktadır. CD4 T lenfositlerdeki sayısal azalma ve fonksiyon bozukluğunun çeşitli nedenleri direkt viral sitopatik etkiler ve otoimmün mekanizmalar olarak iki grupta toplanabilmektedir.

HIV ile enfekte CD4 T lenfositin antijenle aktive olması, hücre içindeki latent virüsün aktivasyonuna ve dolayısıyla hücrenin lizis ile ölümüne neden olabilmektedir. HIV ile enfekte CD4 T lenfositin membrandaki viral gp120 proteinleri, enfekte olmamış CD4 T lenfositlerin CD4 reseptörüne bağlanabilir ve gp41'in de bağlanması ile hücreler sıkıca bağlanarak hücrenin immünolojik fonksiyonları engellenebilir. Ardından hücreler arası füzyon oluşumunu arttırarak sinsitya formasyonu oluşumuna ve hücre ölümüne neden olabilmektedir.

CD8 T Lenfositler

HIV enfeksiyonunun erken dönemlerinde CD8 T lenfositlerinin sayısı artmakla birlikte zamanla bu hücrelerde de fonksiyonel bozukluklar gözlenebilmektedir. Bu bozuklukların bir kısmı CD4 T lenfositlerindeki bozukluklara sekonderdir.

B Lenfositler

B lenfositler HIV ile enfekte olmamasına karşın bu hücrelerin de fonksiyonlarında bozulmalar meydana gelebilmektedir. Antijenik ve mitojenik uyarılara karşı B lenfosit yanıtı azalmakla birlikte B lenfosit sayısı da azalmaktadır.

Monosit ve Makrofajlar

HIV'in hedef hücreyi yok edebilme yeteneği, hücrenin sahip olduğu CD4 sayısı ile doğru orantılıdır. Makrofajlarda daha az CD4 olduğundan bu hücreler HIV enfeksiyonlarından daha az

etkilenmektedirler. Bu hücrelerde enfeksiyon hücre ölümüne neden olmamakla peristan enfeksiyon ortaya çıkarmaktadır.

Bu nedenle makrofaj ve monositler virüsün ana rezervuarı ve dolayısıyla yayılım yoludur. Dolaşımdaki enfekte monositler, kandan dokulara geçerek doku makrofajlarına dönüşürler ve virüsün beyin, akciğerler, kemik iliği gibi organlara yayılmasına ve hastalığın ilerlemesine katkıda bulunurlar.

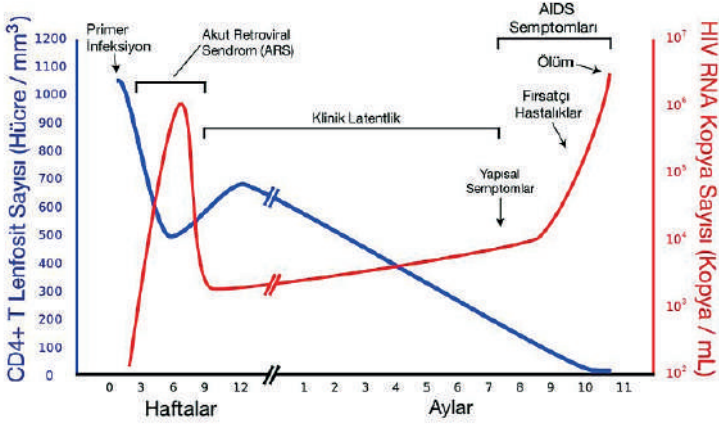
Doğal Katil Hücreleri (Natural Killer-NK)

Doğal katil hücreleri HIV ile enfekte olmaz ancak HIV'in immün sistemdeki baskısı sonucu sitokin salınımındaki bozukluk ve bazı viral ürünler bu hücrelerinde fonksiyonunu bozarak işlevsiz hale getirebilmektedir.

B. Doku, Organ ve Sistemlerde Meydana Gelen Değişimler

Hedef hücre ve dokulardaki replikasyonla çok sayıda kontrolsüz virionlar ve tedavi başlatılmadığı takdirde immün sistemdeki baskılanmaya paralel olarak, HIV enfeksiyonunun dönemleri; primer enfeksiyon, virüsün lenfoid organlara yayılımı, klinik latent dönem, HIV çoğalmasının artışı, klinik hastalık ve ne yazık ki ölüm olarak tanımlanmaktadır.

HIV patojenik ve immünopatojenik bir dizi karmaşık olaylar sonrası immün sistemden kaçmayı başararak lenf düğümlerinde latent kalır. Klinik latentlik 10 yıl kadar uzun sürer ve bu süre içinde virüs replikasyonu yüksek düzeyde devam eder. Hastalığın ileri dönemlerindeki hastalarda bulunan HIV, erken dönemdekilere göre daha virülans ve sitopatiktir.



Şekil 1. Tedavi edilmemiş HIV enfeksiyonunun doğal seyri (Akgül vd., 2018)

İmmün sistemin baskılanmasına paralel olarak tedavi edilmeyen hastalarda asemptomatik enfeksiyonlardan fırsatçı enfeksiyonlar, malignensiler ve diğer klinik tablolarla karakterize AIDS tablosuna kadar değişik klinik tablolar görülebilmektedir (NIH Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)).

Fırsatçı Enfeksiyonlar

İmmünitesi normal konakta çok nadir görülen veya hafif seyreden birçok viral, bakteriyel, fungal ve paraziter enfeksiyonlar HIV enfekte kişilerde ciddi hastalık tabloları oluşturabilmektedir:

Bakteriyel etkenler: *Mycobacterium avium*-*Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Salmonella* türleri, *Streptococcus* türleri.

Viral etkenler: Sitomegalovirüs (CMV), Herpes simplex virüsü (HSV), varisella-zoster virüsü, hepatit C virüsü.

Fungal etkenler: *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Pneumocystis jirovecii*.

Parazitler etkenler: *Toxoplasma gondii*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium* türleri.

Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları

Başta kandida olmak üzere, HSV ve CMV'nin neden olduğu özofajit, intestinal mikobakteri enfeksiyonları (*M. avium*, *M.tuberculosis*), CMV'ye bağlı kolesistit, gastrik ve duodonal ülser, en sık kriptosporidium olmak üzere, izospora ve mikrosporidiaların neden olduğu kronik parazitler diyareler, CMV koliti ve bakteriyel kolitler (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*, sipiroketler), proktit, kronik perianal ülseratif HSV gastrointestinal sistemde görülen fırsatçı enfeksiyonlardandır.

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları ve Nörolojik Bozukluklar

Serebral toksoplazmozis en sık görülen fırsatçı santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonlarından biridir. Kriptokoksik menenjit SSS'nin en sık görülen mantar enfeksiyonudur. Sistemik kriptokok enfeksiyonlarının %80'i menenjit şeklindedir. John Cunningham veya JC virüsünün (JCV) neden olduğu progresif multifokal lökoensefalopati (PML), CMV ansefaliti, nörosfiliz ve tüberküloz menenjit diğ er fırsatçı SSS enfeksiyonlarıdır.

Enfeksiyonların yanı sıra virüs, nörolojik bozukluklara da neden olabilmektedir. Mikroglial hücreler ve makrofajlar HIV ile enfekte beyinde var olan birincil hücrelerdir. Enfekte hücrelerden salınan nörotoksik ve kemotoksik maddeler beyinde inflamatuvar yanıtı neden olabilmektedir. Ayrıca virüs nöronlarda direkt sitopatik etki oluşturabilmektedir.

Pulmoner Enfeksiyonlar

Pulmoner enfeksiyonlar çok çeşitli patojenlerle olabilmektedir. En önemli ölüm nedenlerinden biridir. ABD ve gelişmiş ülkelerde

Pneumocystis carinii ilk sıradayken, gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz, atipik mikobakteri (*Mycobacterium avium* kompleksi veya *M. kansasii*) ve bakteriyel pnömoniler ön plandadır. CMV ve *Cryptococcus neoformans'a* bağlı pnömoniler de daha az sıklıkla görölmekle nadiren histoplazma, toksoplazma, aspergillus ve kriptosporidium da etken olabilmektedir.

Oral Enfeksiyonlar

Oral kandidoz en sık görölen fırsatçı enfeksiyon, kandida ise en sık görölen fırsatçı patojendir. Epstein-Barr virüsünün (EBV) neden olduğu oral hairy leukoplakia (OHL), papilloma virüsün neden olduğu dudak, yumuşak damakta ve dilde siğiller, tekrarlayan ağız içi HSV enfeksiyonları, etiyojisi tam olarak belli olmayan nekrotizan periodontit (HIV periodontiti) ve tekrarlayan aftöz ülserler, jinjivit ve periodontit ağızda görölen diğer enfeksiyonlardır.

Göz enfeksiyonları

Akut CMV reaktivasyonu sıklıkla retinada görölmekle birlikte CMV retinitine neden olmaktadır ve tedavi edilmezse görme kaybıyla sonuçlanabilmektedir. Varisella zoster da benzer şekilde retinal nekroz sendromuna neden olarak sıklıkla görme kaybına neden olmaktadır. Mikrosporoidal keratokonjunktivit ve kandidal endoftalmit diğer fırsatçı göz enfeksiyonlarındandır.

Deri enfeksiyonları

Rochalimae henselae'nın neden olduğu basiller epitelooid anjiomatozis, molluskum kontagiyozum, papilloma virüsün neden olduğu çok sayıda yaygın siğiller, yaygın zona ve Herpes simpleks enfeksiyonları, derinin mikobakteriyel enfeksiyonları, deri ve tırnağın yüzeysel mantar enfeksiyonları, yaygın ağır scabies tablosu HIV ile enfekte bireylerde sıklıkla görölen fırsatçı deri enfeksiyonları arasındadır.

Malignensiler

Kaposi sarkomu HIV ile enfekte bireylerde en sık görülen malignensidir. Kaposi sarkomu endotelial kaynaklı olduğu düşünülen vasküler bir tümör olup deride, mukozalarda, lenf düğümlerinde ve viseral organlarda görülebilmektedir. Non-Hodgkin lenfoma, invaziv servikal karsinom diğer sık görülen malignensilerdir. Ayrıca, Hodgkin lenfoma, EBV ile ilgili lenfomalar, B-hücreli lenfoma, kutanöz T hücreli lenfoma, bazal hücreli karsinom, anogenital skuamöz hücreli karsinom ve anal kanserler de görülebilmektedir.

Ayrıca HIV ile enfekte bireylerde çeşitli immün trombositopeni, anemi, koagülopati, lenfopeni ve lökosit disfonksiyonu, hipergamaglobülinemi gibi hematolojik bozukluklar; Reiter sendromu, SLE benzeri tablo, polimiyozit, Sjögren sendromu, immün nöropatiler gibi Otoimmün bozukluklar da görülebilmektedir.

AIDS OLGULARININ TANIMLANMASI

AIDS olgularının tanımı CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tarafından, fırsatçı enfeksiyonlar, neoplazmalar ve bazı laboratuvar değerleri esas alınarak yapılmaktadır. İlk kez 1982'de yapılan ve günümüzde tanımlamalara göre 13 yaşından daha büyük çocuklar ve yetişkin hastalar klinik tablonun ağırlığına göre A, B ve C adı altında üç kategoride toplanmaktadır.

Aşağıda bu sınıflama ve buna göre yapılan HIV enfeksiyonu evrelendirmesi verilmiştir:

Kategori A; Asemptomatik HIV enfeksiyonu

- Akut, semptomatik HIV enfeksiyonu
- Persistan jeneralize lenfadenopati

Kategori B; Bu kategoride yer alan hastalıkların semptom veya bulguları bozulmuş hücresel immüniteyle ilişkilidir ancak kategori C içerisine yerleştirmeye uygun değildir.

- Basiller anjiomatoz
- Pelvis enfeksiyonları, özellikle tuboovaryan apse komplikasyonları
- Birden fazla dermatomu etkileyen ya da aynı dermatomda tekrarlayan herpes zoster
- İdiopatik trombositopenik purpura
- Bir aydan uzun süren ateş veya ishal gibi konstitüsyonel semptomlar
- Listeriyoz
- Oral hairy lökoplaki
- Orofarengeal kandidiyaz
- Kronik (>1 ay) veya tedavisi zor vulvovajinal kandidiyaz
- Servikal displazi veya carsinoma in situ
- Periferel nöropati

Kategori C: AIDS tanımlayıcı hastalıklar

- Bronş, trakea veya akciğerlerde kandidiyaz
- Özefageal kandidiyaz
- Karaciğer, dalak ve lenf nodları dışındaki sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları
- Görme kaybıyla seyreden CMV retinit
- HIV ilişkili ensefalopati
- Herpes simplex enfeksiyonları: Kronik ülser (> 1ay) veya bronşit, pnömoni, özefajit
- Dissemine veya extrapulmoner histoplazmoz
- Kronik (>1 ay) intestinal izosporiyaz
- Kaposi sarkomu

- Dissemine veya extrapulmoner koksidiyomikoz
- Extrapulmoner kriptokokkoz
- Kronik, intestinal, bir aydan uzun süren kriptosporidiyoz
- Burkitt lenfoma
- İmmünoblastik lenfoma
- Primer santral sinir sistemi lenfoması
- Dissemine veya akciğer dışı Mycobacterium avium complex veya Mycobacterium kansasii enfeksiyonu
- Diğer veya tanımlanmamış mikobakteri türleri ile enfeksiyon
- PCP
- Bakteriyel, rekürren (yılda ikiden daha fazla) pnömoni
- Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)
- Rekürren salmonella sepsisi
- Tüberküloz
- Erime sendromu
- İnvaziv serviks karsinomu

DSÖ, Avrupa Klinik AIDS Derneği (EACS), ABD Sağlık ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (DHHS) ve İngiliz HIV Derneği (BHIVA) rehberleri tedavi almayan olgularda ilerleyen klinik seyre dikkat çekerek tanı almış tüm HIV pozitif olgularda, CD4 hücre sayısına bakılmaksızın antiretroviral tedaviye zaman kaybetmeden başlanmasını önermektedir.

Bu sayede, etkin viral baskılanma, immün işlevlerde düzelme, yaşam kalitesinde iyileşme gerek HIV enfeksiyonu ile ilişkili gerekse de HIV enfeksiyonuyla ilişkili olmayan komplikasyonların gelişme riskini azaltmakta; beklenen yaşam süresi uzamakta ve toplumda HIV enfeksiyon yayılımı azalmaktadır.

HIV en çok çalışılan enfeksiyöz ajanlardan biri olmakla birlikte, yeni teknolojiler virüs yapısı, replikasyonu ve patogenezi hakkında yeni bilgilerin elde edilmesine izin vermektedir ve pek çok cevaplanmamış soru içinde çalışmalar devam etmektedir. Çünkü virüs yapısı, döngüsü ve seyri önleyici ve terapötik yaklaşımların tasarımı için anahtar rol oynamaktadır. HIV enfeksiyonunun tanısı ve tedavisine yönelik prosedürlerin hem virüs yayılmasının sınırlandırılması hem de zamanında tedavi rejimlerinin uygulanması için virüsü anlamak, viral karaktere göre revizyonlara tabi tutulması gerektir.

KAYNAKLAR

- Centers for Disease Control and Prevention. (1981) Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men. MMWR Morb MortalWkly Rep. 30: 305-8.
- Ergünay K. HIV Moleküler Biyoloji ve Replikasyon. (2016) In: Ünal S, Tümer A, eds. Güncel Bilgiler Işığında HIV/AIDS Kitabı. 4. Baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 19-31.
- Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligo B, Butto S. (2010) HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. Ann Ist Super Sanita, 46 (1), 5-14.
- Klatt EC. Pathology of AIDS. 25th ed. Savannah: Mercer University; 2014. p.10-22.
- NIH Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı genel müdürlüğü HIV/AIDS İstatistik/2022.
- Tümer A, Ünal S. HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Korunma. Aile ve Toplum Yıl: 4 Cilt: 1 Sayı: 4 Eylül-Aralık 2001 ISSN: 1303-0256.
- Tüner A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M. Mikrobiyoloji 2000. Asya Tıp Yayıncılık. 1998 Birinci Baskı.
- World Health Statistics. Data on the size of the HIV epidemic/2022.

HIV Enfeksiyonunun Bulaş Yolları 8

Merve Aleyna İLTEROĞLU¹

GİRİŞ

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV); Korunmadan gerçekleşen her türlü (oral, anal, vajinal) cinsel temas ile, steril edilmemiş yada ortak kullanılan herhangi bir cerrahi malzeme ile, taraması yapılmamış kan ve kan örnekleri ile, deri bütünlüğünü bozan durumlar: ortak kullanılan steril edilmemiş malzemeler ile; hacamat, akupunktur, lens, manikür-pedikür, piercing deldirme, traş olma, sünnnet olma gibi uygulamalar ile, her türlü diş tedavisi ve uygulamalarında, gebelik sırasında anneden bebeğe bulaşma olabilir yada doğum esnasında veya doğumdan sonra emzirme ile de bulaşabilmektedir (URL-1,2).

Human Immunodeficiency Virus (HIV) Bulaşma Yolları

Ülkemizde ilk HIV vakasının görüldüğü yıl olan 1985'den günümüze kadar olan bulaşma yollarına bakıldığında;

1 Biyolog, Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Karabük, Türkiye.
m.aleynailteroglu@gmail.com

heteroseksüel cinsel ilişkisinin %30.02 ile en fazla, alınan bütün tedbirlere rağmen kan ve kan ürünleri transfüzyonu yolu ile bulaşın %0.29 oranında gözlemlenmiştir. Bulaş yollarının belirlenemediği vakaların %55.04 gibi fazlasıyla yüksek bir oranda olması sebebiyle ülkemizdeki bilinç düzeyinin oldukça yetersiz olduğu gözlemlenmektedir (URL-3).

Ülkemizde, cinsel yollarla bulaşan hastalıklar konusunda kişilerin bilinç düzeylerinin az olmasından ve çeşitli sosyokültürel nedenlerden dolayı sağlık kurumlarına genellikle başvurulmaması ve ne yazık ki sağlık kurumlarında bulunan arşiv ve bildirim yapılan elektronik kayıt sistemlerin istenilen düzeyde olmaması sebebiyle bulunan sayıların aslında olan sayılardan çok daha az olarak bulunduğu düşünülmektedir.

HIV/AIDS vakalarının ülkemizdeki bulaş yollarına göre dağılımının oranları Tablo 1'de verilmiştir (URL-4).

Tablo 1. Ülkemizdeki HIV/AIDS Olgularının Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (1985-2022 yılları arası)

Bulaşma Yolu	Sayı	Yüzde (%)
Heteroseksüel şekilde cinsel birliktelikte bulunanlar	10996	30.02
Homoseksüel/biseksüel şekilde cinsel birliktelikte bulunanlar	5055	13.80
Damar yolu içine madde enjeksiyonunda bulunanlar	335	0.91
Anneden bebeğe plasental yolla geçiş ile	216	0.59
Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile	108	0.29
Hemofili hastalarında geçiş ile	24	0.07
Nozokomiyal sebeplerden geçiş ile	80	0.22
Çoklu bulaşma ile	346	0.94
Bilinmeyen yollar ile	20162	55.04
TOPLAM	36630	100

HIV bulaşı birden fazla etkene bağlıdır. Bunlar; hücrenin içinde veya dışında bulunan virüs yoğunluğuna, temasta bulunan kişinin lökosit antijeni yapısına ve temas edilme süresine göre değişiklik göstermektedir (URL-3). HIV'in temas yollarına göre bulaş risklerinin dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Bulaş Risklerinin Temas Yollarına Göre Dağılımı (URL-3)

Temas Şekli	Risk/10000 Temas (HIV Enfekte Kaynak)
Kan transfüzyonu	9000
Damar yolu içine madde kullanıcılarında enjektörün paylaşılması	67
Reseptif anal birleşme	50
Peruktan iğne batması	30
Reseptif, penis-vajina birleşmesi	10
İnseratif, Anal Birleşme	6.5
İnseratif, Penis-Vajina Birleşmesi	5
Reseptif, Oral Birleşme	1
İnseratif, Oral Birleşme	0.5

HIV virüsü ile enfekte olan insanın başta kanın da olmak üzere, genital salgıları, anne sütü, tükürüğü, balgamı, gözyaşı ve BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) gibi vücut sıvılarında da bulunmaktadır. Bulaşma riski; enfekte bireydeki HIV RNA düzeyi, virüs hücre tropizmi, bulaş yolu, temas süresi ve temas eden bireyin immünitesine göre değişmektedir (URL-5). Son 5 yıldaki HIV/AIDS vaka ve ölüm sayılarının dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. HIV/AIDS Vaka ve Ölüm Oranlarının Son 5 Yıdaki Toplam Dağılımı (URL-4)

Yıllar	HIV	AIDS	Toplam	Ölüm
2018	3848	131	3979	31
2019	4063	136	4199	40
2020	3025	73	3079	47
2021	3974	100	4074	49
2022	2901	70	2971	30

B ve T lenfositler immün sistemde önemli bir yere sahiptir. Antikor oluşturmada B lenfositleri görev almaktadır. T lenfositleri, Yardımcı lenfositler ve Baskılayıcı lenfositleri oluşturur. Bunlardan T lenfositler: B lenfositlerin antijenlerine karşı antikor oluşumunda görev alırken, S lenfositlerin görevi baskılayıcı olmaktadır. İmmün sistemde hafızada bulunan mikroorganizmalara cevap olarak verdiği antikorların mücadelesini sona erdirir.

Bağışıklık sisteminin tahribatı ve AIDS'in oluşması süreci; sağlıklı bireye bulaşan HIV'in yapısıyla bütünleşerek belirlenmiş lenfosit çeşidine empoze olmasıyla başlar. T yardımcı ve T4 lenfositlerine HIV virüsü yerleşme yatkınlığındadır. RNA formda bulunan lenfosit viral RNA ile bütünleşince hücrenin genetik materyali ile tamamlanır. Kendinden kopyalanan DNA moleküllerini oluşturur, yeni oluşan DNA, hücrenin genetik malzemelerinin bir parçası haline alır. Sonrasında viral eşleme başlayarak, viral RNA yeni hücreler tarafından üretilmeye başlar.

Sonuç olarak hücreden çıkan onbinlerce viral parçacıklar hücrelerin tahribatına sebep olur ve sonucunda lenfositlerde bundan dolayı immün sistemine zarar verir. T lenfositler zarar görürken baskılayıcı S lenfositleri adet olarak fazlaşır; bundan kaynaklı bağışıklık sisteminde deformasyon oluşur. İmmün sistemin enfeksiyonlara karşı durma, koruma kabiliyeti

zayıflamaktadır. Bunların sonucunda enfeksiyonların oluşmasına ve AIDS gelişmesine yol açar (URL-6).

İncelenen virolojik araştırmalarda HIV enfeksiyonun vücut üzerinde birçok farklı bölgesindeki salgılarında tutunduğu gözlenmiştir. HIV enfeksiyonunda günümüzdeki çalışmaların sonucu olarak spermde, kanda, vajinal salgılarda ve anne sütünde bile yaşayabildiği, tükürüğün, terin, gözyaşının ve idrarın ise az konsantrasyonda bulunabildiği belirtilmiştir. Duyarlılığı dış ortamlara karşı yüksek olduğundan, vücudun dışındaki hava, toprak, su gibi yerlerde canlılığını yitirdiği belirtilmiştir.

1. Cinsel Temas ile Bulaş

Dünya çapında HIV virüsü enfeksiyonu çoğunlukla korunmasız cinsel ilişki ile bulaşmaktadır (URL-7). Heteroseksüel ilişki yoluyla bulaş Güney Amerika'nın çoğu, Afrika ve Karayipler'de dağılımın majör yoluken; homoseksüel cinsel temas şeklinde ise dağılımın Kuzey Amerika ve Avrupa'da kısmen daha düşük oranlarda olmasına rağmen giderek artmaktadır. (URL-3) Ülkemizde de AIDS'li birey ile taşıyıcı bireylerin çoğunluğu arasında bulaşın, korunmasız cinsel ilişki yoluyla olduğu belirlenmiştir.

Günümüzde sperm, vajinal akıntı, ağız kenarlarındaki derilerin deformasyonu, anüs mukozası veya kesik ve çatlaklar ile temas, eşlerden birinde genital lezyon varlığı gibi birçok faktörün etmen olması sebebiyle tek eşlilik veya korumalı/güvenli cinsel ilişki AIDS enfeksiyonun bireylere bulaşmasının engellenebilmesi için gerekli korunma yöntemidir. HIV enfeksiyonu anal ve oral yoldan geçer.

Tek bir korunmasız cinsel temas bile bulaşı sağlayabilecek olup, devamlı olması halinde bulaşma tehlikesinin çoğalması beklenir (URL-7). Korunma yöntemlerinden kondom kullanımı en tehlike barındıran cinsel ilişkide bile bulaşı en az 20 kat oranda azaltmaktadır.

Oral kontraseptif (doğum kontrol hapları) kullanılması servikal ektripion yani rahmin ağız kısmının içini kaplayan hücrelerin

ağzın dış kısmına doğru ilerlemesine yol açmakta ve ince mukozalı olan, vaskülaritesi yüksek endoserviks ile enfekte olmuş semenle temas etmesine sebep olmaktadır. Doğum kontrol yöntemi uygulandığından eşlerin kondom kullanmaması nedeniyle bulaş riski çoğalmaktadır (URL-3). Cinsel temasta HIV bulaşını arttıran durumlar Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Cinsel Temasla HIV Bulaş Riskini Arttıran Durumlar (URL-3)

Erkekten Kadına Bulaşma	Kadından Erkeğe Bulaşma	Vajinal Salgıda Virüs Yükünü Arttıran Durumlar
Oral Kontraseptif	Sünnet Olmama	Düşük CD4+ T Lenfosit Sayısı
Gonokokkal Servisit	Genital Ülser	Vitamin A Eksikliği
Kandida Vajiniti	Menstrüasyon Sırasında Cinsel Temas	Servikal Muköz Püü Varlığı
Genital Ülser	HSV-2	Akut Primer HIV Enfeksiyonu
Bakteriyel Vajinoz		Yüksek Plazma HIV Virüs Yükü
HSV-2 (Herpes Simplex Virüs-2)		Servisit
Vitamin A Eksikliği		
CD4+ T Lenfosit Sayısı <200/micL		
Kontrasepsiyon İçin İntradermal Medroksiprogesteron Asetat Kullanılması		

Kadınların cinsel organları, erkeklerinkine nazaran geniş doku yüzeyine sahip olması sebebiyle kadınların erkeklere göre çok daha

yüksek risk grubuna olduğu bilinmektedir. Sosyal hayattaki tehlike barındıran ilişkiler; korunmasız ve güvensiz cinsel teması birden fazla kişiyle yapmak, eşcinsellik yönelimleri, fuhuş sektöründe bulunan işçiler ile korunmasız şekilde yapılan cinsel temaslar olarak sıralanabilir (URL-4).

HIV'in cinsel temasla bulaş riskini çeşitli davranışsal ve biyolojik faktörler de etkilemektedir. Örneğin, anal cinsel temas, vajinal cinsel temastan; vajinal cinsel temas ise oral cinsel temastan daha tehlikeli bulunmuştur. Eşlik eden başka bir cinsel yolla bulaşan hastalık (genellikle genital ülseratif hastalık) ve bireyin duyarlılığının fazla olması bulaşıcılığı arttırmaktadır (URL-3).

Yapılan incelemeler, verdikleri doku zararı sebebiyle cinsel temasla bulaşabilen farklı enfeksiyonların HIV bulaşımı iki/dokuz kat artırdığını belirtmektedir. İndeks partnerin HIV viral yükü, hastalığın her döneminde bulaş için en güçlü prediktördür.

Akut enfeksiyonlu hastaların çok yüksek viral yüklerle sahip oldukları hesaba katıldığında; bu hastalardan bulaş riski 50 koital aktivitede bir gibi çok yüksek bir oran olarak tahmin edildiği bildirilmektedir (URL-8).

Cinsel temas ile bulaşma ihtimalinin en az olduğu durumlarda bile kesinlikle ilaç tedavisi başlanmalıdır. Kesin olarak çözümü ya da bir tedavi bulunmamasına rağmen bireyin hayat kalitesi yükseltilmelidir ve ilaçlar ile ilerlemesi, artışının önüne geçilerek riskli durumlardan kaçınılması önemlidir. Bireylerde + olunması halinde başlangıç döneminde hiçbir belirti olmadığından sağlıklı olanların bile rutin olarak test vermesi bu enfeksiyon bazında büyük çapta önemlidir (URL-7).

Cinsel yolla bulaşmanın engellenmesi için de tek çözüm; bütün bireylerin korunmalı cinsel davranışlar konusunda bilinçlendirilmesidir. Bütün bireyler karşılıklı olarak tek eşlilik kuralı içinde hareket etmelidir. Bunlara ek olarak cinsel temas şeklindeki bulaşın önlenmesinin günümüzdeki tek çözümü cinsel temas sırasında kondom kullanılmasıdır (URL-8).

2. Damar İçi Madde Kullanımıyla Bulaş

Damar yolu içerisine madde enjeksiyonu, dünyada çapında HIV bulaşının ciddi bir nedenidir. Damar yolu madde kullanıcılarındaki HIV enfeksiyonunun bulaşı ile ilişkilendirilen özgül faktörler; 1977 yılından beri süregelen damar yolu içine madde enjeksiyonuyla, enjektörlerin ortak kullanımı ve enjektörün paylaşıldığı birey fazlalığı, enjeksiyon yapılan bölgedeki ortalama sayı HIV enfeksiyonunun prevalansını oluşturmaktadır (URL-3).

Damar içerisine madde kullanan kişiler ve HIV enfeksiyonun bulaş oranında coğrafi farklılıklar gözlenmektedir. Son zamanlarda Güney Doğu Asya bölgesinde çoğalarak artmakta olan damar yolu içerisine madde enjeksiyonu oranları ile HIV bulaş oranları arasında doğru orantılı bir yükseliş gözlenmektedir. Damar içine madde enjeksiyonu yapanların arasında; düşük sosyoekonomik düzey, evsizlik, etnik köken vb. sebepler dolayısıyla HIV enfeksiyonu insidans artışıyla ilişkilendirilmiştir.

Bağımlılık tedavisi, sosyal yardım programları, iğne ve enjektör değişim programları, AIDS bilgilendirme formları ve HIV enfeksiyonu danışmanlığı bu popülasyonlardaki HIV bulaşının azaltılmasında oldukça etkilidir. Son zamanlarda, HIV + bireylerden, damar içi madde kullanıcılarına verilen art-profilaksisinin, HIV bulaş oranlarında yarı yarıya azalma göstermiştir (URL-3).

3. Kan ve Diğer Dokular Yoluyla Bulaşma

HIV + donörden, taranmamış ve incelenmemiş kan ürünü kullananlar HIV enfeksiyonu açısından en tehlikeli gruptadır. HIV; tam kan sayımı, kanın hücresel elemanları, kan plazması ve pıhtılaşma faktörleri ile bulaşabilmektedir. HIV'in barındırdığı dokümanite edilen bir tek kan örneğinin kullanılması ile bireyin HIV enfekte olma ihtimali %100'e kadar çıkabilmektedir.

Hepatit B virüsünün; immünoglobulin, serum immünoglobulin, Rh (D) immünoglobulin ve hepatit B aşısı gibi HIV'i baskılayan

birkaç işlem ile hazırlanan kan ve plazma ürünleriyle bulaşmadığı görülmüştür. 1985'te ilk görülen vakanın başlangıcı ile antikor tarama testi ve sonrasında 1996'da HIV-2 antikor ve p24 antijenleri testlerinin geliştirilmesi, kan ve kan ürünleri yoluyla HIV bulaşını belirgin olarak azaltmıştır. ABD'de, p24 antijen testinin uygulamasının başlanmasından sonra bulaş riski 1/200000-1/2000000 oranlarına düştüğü tahmin edilmektedir (3).

Ülkemizde, 1987 senesinden itibaren tüm kan ve kan ürünleri antikor tarama testleri uygulandıktan ve incelendikten sonra hasta bireylere verilmektedir. Enfeksiyonun 10-12 hafta boyunca sürebilen pencere döneminin olması ve çok acil durumlarda test uygulanmadan kan ve doku örneklerinin uygulanabilmesi nedeniyle az da olsa bu yolla geçiş riski vardır. Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Yönetimi (U.S. Food and Drug Administration, FDA)'nin, pencere dönemini yaklaşık 12 güne indirebilen nükleik asit amplifikasyon testlerinin kullanımına 2002'de onay vermesi ile transfüzyon ilişkili HIV riski çok daha azalmıştır (URL-3).

Karaciğer, kalp, pankreas, böbrek ve cilt transplantasyon yollarıyla da HIV bulaşabileceği bildirilmiştir. İşlenmiş doku, kornea gibi nispeten avasküler olan dokular yoluyla bulaş görülmemiştir. Birkaç transplant donöründe, serolojik yöntemler ile HIV (-) olan bir tek kadavradan alınan çeşitli organlarda AIDS gelişmiştir. Sonrasında ise donörün kültür yönteminde ve polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction, PCR) yöntemiyle HIV ile enfekte olduğu bulunmuştur (URL-3).

Diğer kan yolu ile bulaşma: sterilize edilmemiş enjektör, iğne, jilet, makas gibi kesici-delici materyallerin kullanılması ile olabilen bulaşma şekilleridir. Kan yolu ile bulaşın engellenebilmesi için, tüm kan ve kan örnekleri ile doku, organ, sperm vs. alınan ürünlerin uygun testlere tabi tutularak incelenmesi gerekmektedir. Kan bankacılığı kurallarında HIV bulaşmış veya taraması uygulanmamış kan ve kan ürünleri asla kullanılamaz (URL-8).

Bugün ülkemizde ve dünyada kan ve kan ürünlerinin nakil yöntemiyle bulaşma yolları düzenli tarama çalışmaları sayesinde büyük oranda kontrolleri sağlanmıştır. Kan ve kan ürünlerinin taraması ve steril tek kullanımlık enjektörlerin kullanıma geçmesiyle bu tür bulaşmalara nadiren rastlanılmaktadır (URL-8).

Kişilere bulaşmanın olup olmadığını kesinleştirmek için enfeksiyon sonrasında yeterli zaman geçmesi önem arz etmektedir. Belirtilerin gözükmesi için tanınan süreye pencere dönemi denilmektedir. Bu dönem bireyden bireye farklılık gösterebileceği için doğrulama testleri yapılmalıdır. Doğrulama testleri 90 günde bir tekrarlanmalıdır. Bu zaman zarfı sonucunda ulaşılan test okumalarına güvenilebilmektedir. Pozitif veya negatif sonuç çıkması durumunda bireyin kesinlikle uzman bir doktora gözükmesi gerekmekte olup, bireyin + olması halinde toplum sağlığı açısından her türlü temastan uzak durması gerekmektedir (URL-7).

4. Anneden Bebeğe Bulaşma

Hamilelik sırasında AIDS olunması durumunda HIV'in bebeğe bulaş ihtimali bulunmaktadır. Bu yüzden kesinlikle tedbirli olunması gerekmektedir. Ayrıca bireylerin kendilerini de korumaları önem arz etmektedir. HIV virüsü anneden bebeğine çeşitli dönemlerde geçebilir. Bu bulaş hamilelik döneminde gerçekleşebileceği gibi doğum esnasında ya da doğum sonrasındaki emzirme döneminde de gerçekleşebilir. Anne sütünde ve kolostrum da HIV virüsü varlığı belirtilmiş olup; bu sebepten dolayı doğumdan sonra emzirme ile de bebeğe bulaşabilme tehlikesi bulunmaktadır.

Tedavi almayan annelerden bebeklerine bulaş riski yaklaşık %25 civarındadır (URL-3). Anneden bebeğe emzirme yoluyla %20-30 oranına HIV virüsünün bulaş izlenebilmektedir. Bu nedenle annenin bebeğini emzirmemesi, bebeğin kesinlikle anne sütü ile beslenmemesi gerekmektedir. Ayrıca doğumunda sezaryen yöntemi ile planlanması gerekmektedir (URL-7).

Enfekte anneden bebeğine HIV'in bulaşması; doğumdan önce olursa prenatal, doğum sırasında gerçekleşirse natal, doğumdan sonra gerçekleşirse postnatal olarak isimlendirir. Anneden bebeğine HIV virüsü bulaşı %90 oranda perenatal dönemin genellikle son trimesterinde ve doğum esnasında olmaktadır. Annenin barındırdığı enfeksiyon kanında, servikal sekresyonlarında ya da amniyon sıvısında maruz kaldığı için %50 ile %70 arasında bebeğe bulaşma gerçekleşmektedir (URL-3).

Anneden bebeğine bulaşma ihtimali yükselten durumlar; akut HIV enfeksiyonu, ileri dönem HIV enfeksiyonu, gebe annede vitamin A noksanlığı, funisit ve koryoamnionit barındırması, uzamış doğum süresi, erken membran rüptürü (amniyon kesesinin yırtılması), fetal kafa derisi elektrod yönteminin uygulanması, epizyotomi veya servikal-vajinal laserasyon varlığıdır (URL-3). Anneden bebeğe bulaşını en erken dönemde teşhis etmek ve gebelik öncesi önlemler alınabilmesi için gebelik düşünen kadınların mutlaka öncesinde tarama testleri yaptırılmaları gerekmektedir.

HIV enfeksiyonu tedavisine anne ve bebek için, hamileliğin 7, 8 ve 9. aylarında başlanması ve kesinlikle sürekli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir. HIV'li kişilerin gebe kalmama veya çocuk sahibi olmamaları gibi bir durum bulunmamaktadır. Eğer HIV taşıyıcı birey erkek ise spermeleri enfeksiyondan arındırılarak annenin rahmine yönlendirilir. Taşıyıcı olan birey kadın ise normal yollarla gebe kalma ihtimali mümkündür ve bunda herhangi bir sakınca bulunmaz (URL-9). Hamilelik boyunca tedavi uygulanarak doğum şeklinde sezaryen ile yapılması bulaş ihtimalini oldukça azaltmaktadır. Erken teşhisler sayesinde kısa süre içerisinde tedbiri alınmış ve enfeksiyonun ilerlemesi durdurulmuş olur (URL-3).

Doğum sonrasında bebeklerin formül mama ile beslenerek doygunluğunu sağlamak gerekmektedir. Kesinlikle şuruplar ile tedavi uygulanması tek başına yeterli değildir. AİDS bulaşma yollarından dolayı uzman doktorların tavsiye ettiği tedbirlerin

uygulanması ve HIV'in bebeğe bulaşma ihtimalinin en düşük seviyelere indirilmesi gerekmektedir.

Bu sebeplerden dolayı sağlıklı olduğunu düşünen bireyler de dâhil olmakla beraber her hamile kadın ve erkeklerin de kesinlikle tarama testi yaptırmaları gerekmektedir. Gerekli tedbirlerin alınması, erken teşhis edilmesi ve tedavi başlanması AIDS hastalığı açısından oldukça fazla önem taşımaktadır (URL-10).

5. Sağlık Çalışanlarına HIV Bulaşı

Sağlık çalışanları, hastaların kan ve vücut sıvıları ile mukozal yapıları, perkütan ve kutanöz temasla karşı karşıya kalmaktadır. Yapılan prospektif incelemeler sonucunda HIV barındıran ve kontamine olmuş kanın bulunduğu iğnenin batması ile enfeksiyonun bulaş riskinin yaklaşık %0,3 oranlarında olduğunu onaylanmıştır. Ancak iğnenin çapı, lümenli olup olmaması, venöz kan barındırıp barındırmaması, alınan bireyin viral yük durumu, tedavi alıp almadığı da oranları değiştiren faktörlerdir. HIV ile enfekte kanla mukozal ya da deformasyona uğramış deri üzerinden temas şeklinde bulaşma sonucu risk oranı ise %0,09 olarak bildirilmiştir (URL-3).

6. Diğer Bulaş Yolları

HIV enfeksiyonun insan vücudundaki kaynakları olarak kabul görülen vücut sıvıları; kan, anne sütü, semen ve diğer genital sekresyonlar olarak kabul edilmektedir. İşlenmemiş donör semeniyle intravajinal inseminasyon yöntemi ve işlem görmüş semen ile intrauterin inseminasyon yöntemi ile HIV bulaşı bildirilmiştir (URL-3).

Laboratuvar çalışmaları ve epidemik çalışmalar, insan ısırıkları ya da mesleki sebepler ile maruz bırakılan HIV virüsü barındıran tükürük ile temasta bulunmanın bulaştaki riskin oldukça düşük oranlarda bulunduğu belirtilmiştir. Bu riskinin oldukça düşük olması, muhtemel tükürükteki HIV konsantrasyonunun çok

düşük olmasından kaynaklı olup, HIV inhibitör etkisi ile bağlantılıdır. İnsan ısırığına bağlı bulaşın kanıtı bulunamamıştır. Laboratuvar çalışmaları ve epidemik çalışmalar, böceklerde HIV virüsü replikasyonunu, mekanik yoldan ısırılarak veya kan emen böcekler ile bulaşın gerçekleşebildiğini kanıtlayamamıştır (URL-9).

HIV Bulaşması Açısından Riskli Kişiler:

Erkek, kadın, çocuk, genç, yaşlı her birey HIV bulaşı açısından aynı riskleri barındırmaktadır. Fakat özellikle:

- Birden fazla kişi ile korunmasız cinsel temasta bulunanlar,
- Tercihleri farklı olan bireyler (homoseksüel ve biseksüel erkekler) ve onlarla cinsel temas halinde olanlar
- HIV + bireyin eşi ve çocukları
- Bilinmeyen partner ile güvensiz-korunmasız (prezervatif kullanmadan) cinsel temasta bulunanlar
- Cinsel temas ile bulaşabilen farklı enfeksiyonların bulunması
- Damar yolu içerisine enjeksiyonu ile madde kullananlar
- Sürekli olarak kan transfüzyonu uygulanması gereken bireyler (örneğin hemofililer)
- Düzenli intra arteriyel-venöz girişim yapılması lazım olan hastalar (örneğin hemodiyaliz hastaları)

HIV enfeksiyonu bulaşı açısından tehlikeli grupta bulunmaktadır.

HIV'in Bulaşmadığı Durumlar Nelerdir?

HIV enfeksiyonu, HIV pozitif kişilerle aynı havayı solumakla, dokunmak veya sarılmakla, ter ve gözyaşıyla, aynı tuvaleti, havuzu veya duşu kullanmakla, kıyafetleri ortak kullanmakla veya çatal, kaşık bıçak ve bardak paylaşmakla, kapı tokmağı ile veya sivrisinek, böcek sokması ile bulaşmamaktadır. HIV'in bulaşma yolları halk

arasında genellikle yanlış bilinmekle birlikte HIV + hastalara gereksiz ayrımcılık yapılmaktadır.

HIV enfeksiyonu engellenebilir bir hastalık etkenidir. Korunma yolları tedavi yöntemlerinden çok daha etkilidir. Korunmasız şekildeki cinsel temastan kaçınılması, tek eşlilik durumu, cinsel temas sırasında prezervatif kullanılması bulaşmanın önlenmesi için oldukça önemlidir. Steril tek kullanımlık cerrahi malzemelerin tercih edilmesi, enfeksiyonlar açısından tarama yapılmış kan faktörlerin kullanılması, manikür ve pedikürde kullanılan araçların dezenfekte edilmiş olması, cerrahi malzemelerin ortak kullanımından uzak durulması gerekmektedir. Anneden bebeğe bulaşmanın engellenmesi için, planlanan tedavinin takibi yapılarak uygulanması, doğum şeklinin sezaryen olarak uygulanması, doğum öncesinde anneye doğum sonrasında ise bebeğe uygun tedavinin planlanması ve doğum sonrasında annenin bebeği anne sütüyle beslenmemesi bulaşın önlenmesi için büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids.html>
- <https://www.unaids.org/en/whoweare/about>
- https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=w8_JkyYTdPK1c4L_g7loGQ&no=gzvC dPcspzfzqY0zwbJ694g
- <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids->
- https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2023/01/HIVAIDS_El_Kitabi_Surum_2_.pdf
- <https://dergipark.org.tr/tr/pub/egehemsire/issue/49639/636338>
- <https://www.galenlab.net/aids-bulasma-yollari/>
- <https://www.mavilab.com.tr/aids-bulasma-yollari.html>
- <https://www.cerrahi.com.tr/aids-hiv-nedir-hiv-belirtileri-ve-tedavisi>
- www.hatam.hacettepe.edu.tr

HIV Enfeksiyonunun Tanısında Kullanılan Testler

Şerife YILMAZ¹

GİRİŞ

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), Retroviridae familyası, Orthoretrovirinae alt familyası içinde Lentivirus cinsi içinde gruplandırılan zarflı bir virüstür. Genetik özelliklere ve viral antijenlerdeki farklılıklara göre HIV, tip 1 ve 2 (HIV-1, HIV-2) olarak sınıflandırılır (1, 2).

HIV ilk olarak 1983 yılında jeneralize hiperplazik lenfadenopati bir hastadan alınan lenf nodu biyopsisinden izole edilmiştir. Bu virüs, immün sistemi baskılayarak fırsatçı enfeksiyonlar ile seyreden AIDS (Acquired-immunodeficiency syndrome) tablosuna neden olmaktadır (3).

1 Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD. Karabük, Türkiye, Orcid ID: 0000-0001-5310-3933, serifeyilmaz@karabuk.edu.tr

HIV enfeksiyonunun tanısında kullanılan serolojik testler 1985 yılında geliştirilerek kullanıma girmiştir. HIV-1'den antijenik yönden farklı olan HIV-2 ilk olarak 1986'da Batı Afrika'daki AIDS hastalarından izole edilmiştir. HIV-2'nin genetik yapısı HIV-1'e çok benzerdir. Virüsler arasındaki nükleotit ve amino asit homolojisi, daha fazla korunmuş gag ve pol genleri için yaklaşık %60, ancak env dahil diğer viral genler için yalnızca %30-40'tır.

Zarf ve diğer proteinlerdeki fark, konakçıyı HIV-1 kaynaklı antikorlardan ayırt edilebilen antikorlar oluşturmaya teşvik eder. Bu durum, HIV-1 ve HIV-2 enfeksiyonunu ayırt eden serolojik testlerin temelini oluşturur. Her iki virüs tipi de enfeksiyona ve AIDS tablosuna neden olmaktadır (4).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, şimdiye kadar 40,1 milyon kişi HIV nedeniyle hayatını kaybetmiştir. 2021'de 650.000 insan HIV in sebep olduğu hastalıklar nedeniyle ölmüştür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) HIV taşıyıcılarının olabildiğince erken saptanmasının sağlanmasını önermektedir. Akut HIV enfeksiyonunda bulaşma riski enfeksiyonun ileri evrelerine göre daha fazla olduğundan erken tanı ve tedavi çok önemlidir (5).

HIV Tanısında Kullanılan Testler

Özellikle son yıllarda HIV tanı ve tedavi metotlarında duyarlılık ve özgüllükleri yüksek test metotları geliştirilerek enfekte olan bireylerin erken evrede saptanabilmesi ve tedavi ile viral yük düzeylerinin baskı altına alınabilmesi mümkün olmuştur. HIV-1 ve HIV-2'ye özgü antikorların yanı sıra p24 antijeninin de eş zamanlı olarak saptanmasını sağlayan HIV-1/2 antijen-antikor immunassay (dördüncü kuşak ELISA testleri) kullanımı ile tanısal duyarlılık daha da artarak pencere dönemi kısalmıştır (6).

HIV tanısı için ilk olarak bir tarama testi yapılmalı ve reaktif bulunan örnekler için doğrulama testi yapılmalıdır. Doğrulama testinin de pozitif olması durumunda HIV enfeksiyonunun varlığı kanıtlanmış olur. Virüsün yayılmasında, risk grupları gibi

erişilmesi ve test yaptırma konusunda ikna edilmesi zor kişiler kilit rol oynamaktadır. Bu nedenle HIV tarama stratejileri bu gruplara erişim ve test olanaklarının sunulmasını sağlayacak şekilde düzenlenmelidir (7).

Herhangi bir yaşta HIV enfeksiyonunun kesin teşhisi, HIV'in varlığını doğrulayan tanı testleriyle konular. Serolojik testler, HIV enfeksiyonuna karşı immün cevabın bir parçası olarak üretilen HIV antijenini ve/veya antikorunu saptar. Yetişkinlerde ve 18 aylıktan büyük çocuklarda HIV-1 ve HIV-2'ye özgü antikorların ve p24 antijeninin tespitini sağlayan dördüncü kuşak ELISA testleri kullanılmalıdır. Ancak anneden alınan HIV antikoru gebelikte bebeğe pasif olarak geçer ve sonra azalır (anne sütü ile beslenmeyen bebeklerde yarılanma ömrü 28-30 gündür).

Enfekte bebekler daha sonra HIV antikoru üretmeye devam eder. Ancak, en sık kullanılan serolojik testler, anne HIV antikoru ile bebek tarafından üretilen HIV antikoru arasında ayırım yapamaz, bu da reaktif HIV serolojik test sonuçlarının yorumlanmasını zorlaştırır. 18 aylıktan küçük çocuklarda HIV enfeksiyonunun kesin olarak teşhis edilebilmesi için virüsü veya bileşenlerini saptayan tetkikler (moleküler testler) gerekmektedir (8-10).

Ayrıca eklips (pencere) dönemi olarak bilinen virüsün bulaşı sonrasında ilk sekiz-on günlük dönemde de enfeksiyonun tespitine yönelik herhangi bir tanı metodu bulunmamaktadır. HIV RNA, enfeksiyonun ilk güvenilir belirticidir; Enfekte bireylerin %50'sinde 12 gün içinde saptanabilir HIV RNA bulunur ve RNA düzeyleri 20-30 gün arasında zirve yapar. 15. gün civarında ise HIV-1 kapsid proteini p24, plazmada saptanabilir düzeylere ulaşır ve günler içinde yükselmeye devam eder. 50. günde, antijen genellikle kan dolaşımından tamamen temizlenir. Bu nedenle, p24'ün bu kısa süreli saptanabilirliği, enfeksiyonun yeni olup olmadığını belirlemede yardımcı olur.

Diğer enfeksiyonlarda olduğu gibi, serum antikor yanıtı, IgM ile başlar, 20. gün civarında yükselmeye başlar ve 10-15 gün

içinde zirveye ulaşır. Ardından, 30-35. günde IgG sınıfı antikorlar saptanmaya başlanır.

En kısa pencere dönemi HIV-1 ve HIV-2 antikorları ile birlikte p24 antijenlerini de saptayabilen dördüncü kuşak ELISA testleri ile izlenmektedir (11). HIV enfeksiyonunda tarama testleri antikor/antijen reaktif örneklerin değerlendirilmesini, doğrulama testleri ise tarama testleri ile reaktif bulunan serumların kesin olarak HIV antikorunu taşıyıp taşımadığının tespitini sağlamaktadır. Bu nedenle tarama testleri ile alınan pozitif sonuçların ‘tekrarlayan reaktif’, doğrulama testi ile alınan pozitif sonuçların ise ‘pozitif’ olarak tanımlanması önerilmektedir (12).

SEROLOJİK TESTLER

HIV enfeksiyonunun tanısında en sık kullanılan testlerdir. Gelişmiş ekipman gerektirir; otomatik pipetler, inkübatörler, yıkayıcılar, okuyucular ve daimi bir güç kaynağı bulunmalıdır. Test sonuçlarının doğruluğunu sağlamak için ekipmanın düzenli olarak bakımının yapılması gerekir. Test sonuçlarının güvenilirliği, gerekli reaktiflerin doğru şekilde hazırlanmasına, doğru pipetleme yapılmasına ve ekipmanı çalıştırabilen kalifiye teknisyenlere bağlıdır. Tüm testlerin yorumlanması kit içeriğinde belirlenen sürelerde yapılmalı, belirlenen inkübasyon süreleri öncesi veya sonrasında değerlendirme yapılmamalıdır (13).

Serolojik testler, kullanım amacına göre birinci aşama (tarama) ve ikinci aşama (destekleyici/doğrulama testleri) olarak sınıflandırılmaktadır. Tarama testlerinin duyarlılığının, doğrulama testlerinin ise özgüllüğünün yüksek olması beklenmektedir. Tarama amacıyla ELISA testleri; Western Blot, Line-immunoassay (LIA), indirekt immunfloresan antikor testi (IFA), HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri gibi antikor saptayan testler ise doğrulama amacıyla kullanılmaktadır (14, 15)

Enzim Immunoassay (EIA)

HIV antikorlarının tespiti için uyarlanmış yaygın bir immünolojik tekniktir. Bu testlerin çoğu yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir ve HIV-1/HIV-2 ve HIV varyantlarını saptayabilir. EIA teknolojisindeki en son gelişmelerle birlikte, p24 Ag EIA'ları geleneksel antikor EIA'ları ile birleştiren ve tek bir test kullanarak HIV antijeni ve antikorlarının aynı anda saptanmasına izin veren ve "combo" olarak adlandırılan dördüncü kuşak ELISA testleri üretilmiştir. Bu testler, pencere periyodunu, yani HIV enfeksiyonu ile saptanabilir HIV antijeni/antikorları arasındaki aralığı daha da kısaltmıştır (10).

Dördüncü kuşak ELISA testlerinin duyarlılığı diğer test kitlerine göre daha yüksektir ve enfekte bireyleri erken evrede yaklaşık 14. günde saptayabilmektedir. Bazı dördüncü kuşak testler ile reaktivitenin antijen ya da antikor kaynaklı olduğu da belirlenebilmektedir. Sadece antijen reaktivitesi tespit edildiğinde, doğrulama testi olarak LIA (Line Immunoassay), WB (Western blot) gibi antikor saptayan testlerin kullanılması durumunda negatif sonuç ya da 'indeterminant' sonuç elde edilecektir.

Bu nedenle tarama testiyle saptanan antijen reaktivitesinin doğrulanması için 14 gün sonra alınacak yeni örnekte ELISA ile antikor varlığı araştırılır. Alternatif olarak antijen reaktivitesi tespit edilmiş örnekte p24 antijeni ya da HIV-RNA incelenebilir.

HIV tanısında ELISA testleri hızlı, güvenilir ve ekonomiktir. Aktif replikasyonun izlendiği ve yüksek viremi nedeni ile bulaştırıcılığın fazla olduğu pencere döneminde antikor testleri negatif olabilir. Antijen ve antikoru birlikte saptayan dördüncü kuşak ELISA testleri ile hatalı negatiflik olasılığı büyük ölçüde azalmıştır (12).

Hızlı Tanı Testleri

Günümüzde geleneksel EIA yöntemlerine yakın tanı performansına sahip (sensitivite >%99 ve spesificite >%98) hızlı

tanı testleri ticari olarak temin edilmektedir. Hızlı tanı testleri genellikle 30 dakikadan daha kısa sürede sonuçlanır. Bu testler HIV-1/2 antikolarını ve/veya HIV p24 antijeninin varlığını saptayan aglütinasyon, immünokromatografik ve immünofiltrasyon testlerinden oluşur.

Hızlı tanı testleri aynı zamanda, laboratuvar ortamı gerektiren testlere göre daha kolay gerçekleştirilebilir. Laboratuvar personeli dışında eğitim alan kişiler bile hızlı tanı testlerini kolaylıkla uygulayabilir. Çoğu test ve bunlara eşlik eden reaktifler, 2 ila 30 °C arasında saklanabilir. Herhangi bir ek ekipman gerektirmezler ve bu nedenle mutlaka bir laboratuvarda yapılmasına gerek yoktur. Özellikle kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda tarama amaçlı kullanılabilir. Üretimde olan kitler değişen düzeyde duyarlılık ve özgüllüklere sahip olduklarından testin seçiminde dikkatli davranılmalı, FDA onayı ve ulusal laboratuvarlarda geçerliliğinin gösterilmiş olması koşulu aranmalıdır. (16, 17)

Antikor Saptayan HIV Doğrulama Testleri

Dördüncü kuşak enzim immunoassay testleri HIV tarama testi olarak yüksek özgüllüğe sahip olmasına rağmen, HIV prevalansının düşük olduğu popülasyonlarda bu testlerin pozitif prediktif değerleri düşüktür. Bu nedenle, yanlış pozitif sonuçları azaltmak için HIV'e özgü antikoları tespit eden Western blot (WB) ve Line-immunoassay (LIA) yöntemleri kullanılmaktadır.

İndirek floresan antikor (IFA) ise antikor saptama metodu olarak nadiren kullanılan diğer bir yöntemdir. Özel ekipman ve deneyimli personel ereksinimi, sadece HIV-1 antikolarının saptanabilmesi IFA yönteminin en önemli dezavantajlarıdır (16, 18, 19)

Yıllardır doğrulama testleri arasında en sık kullanılan test olan WB ile virüsün proteinlerine karşı oluşmuş antikoları ayrı ayrı saptamak mümkündür. WB, EIA'ninkine benzer şekilde çok aşamalı bir süreçten oluşur. Poliakrilamid jel elektroforezi (PAGE) yöntemi ile ayrıştırılan HIV proteinleri en yüksek moleküler

ağırlıktan en düşüğe doğru bir nitroselüloz şeridi üzerine dizilir. Hasta serum örneğinde HIV proteinlerine karşı antikor varlığında nitroselüloz şerit üzerinde proteinlerin bulunduğu bölgelerde bant oluşur. WB pozitif, negatif veya indeterminant (belirsiz) olabilir. indeterminant sonuçlar seroreversiyonun başlangıcını veya çapraz reaktiviteyi yansıtır. Bu durumlarda, test üç hafta sonra tekrarlanmalıdır. WB, üst düzey ekipman gerektirir, teknik olarak zahmetlidir ve yorumlamada deneyimli uzmanlara ihtiyaç duyar (20).

Günümüzde WB'nin yerini alarak daha yaygın kullanılan LIA metodunda; HIV-1 ve HIV-2'ye özgü rekombinant proteinler ve sentetik peptitler ile HIV-1 grup O'ya özgü sentetik peptitlerin yerleştirildiği stripler kullanılır. Test edilen örnekte stripteki protein ve peptitlere karşı antikor varlığında bantlar görülür. Değerlendirme WB'ye göre daha kolay, bantların görünümü daha nettir (21).

Birinci kuşak ELISA ile benzer duyarlılıkta olan LIA ve WB gibi antikor tespit yöntemlerinin en önemli dezavantajları; erken dönemde pozitiflik saptanamamasıdır. İndeterminant veya negatif test sonuçları, nükleik asit testi (NAT) ile doğrulanmalıdır; HIV-1 RNA'nın varlığı, yanlış pozitif testleri olası bir akut HIV enfeksiyonundan ayırır. Akut HIV enfeksiyonunda en sık kullanılan yöntem HIV-RNA tespitidir (22).

Antikor Saptayan Hızlı HIV Doğrulama Testleri (HIV-1/2 Antikor Ayırt Edici Hızlı Doğrulama Testleri)

İmmünblot testler, özel ekipman ve yetkin personel gerektiren testler olup testin sonuçlandırma süresi uzundur. Ek olarak, HIV-1 spesifik p24 antijenini saptayamaması nedeniyle akut HIV enfeksiyonunu tanımlayamamaktadır. Son yıllarda HIV-1 ve HIV-2'nin birbirinden ayırt edilebilmesini sağlayan hızlı tanı testleri kullanıma girmiştir. HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri HIV tanı ve doğrulama algoritmasında WB testlerin yerine kullanılmak üzere önerilmiştir. Geenius HIV-

1/2 Supplemental Assay (Bio-Rad Laboratories, Redmond, WA) test kiti destekleyici ve doğrulama testi olarak kullanıma sunulmuştur. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından hazırlanan 2014 yılı HIV tanı rehberinde reaktif ELISA test sonuçlarının doğrulanmasında bu testin kullanılması önerilmektedir (23).

Geenius HIV-1/2 Supplemental Assay, serum, plazma veya tam kanda, 30 dakika içerisinde HIV-1 antijenine (gp41, gp160, p31 ve p24) ve 2 HIV-2 antijenine (gp36 ve gp140) karşı oluşan antikor cevabını ayrı bantlarla ölçen bir lateral flow testidir. Test antijen bandı yoğunluklarının kantitatif ölçümlerini üretebilen otomatik bir optik okuyucu olan Geenius okuyucu tarafından okunur. HIV enfeksiyonu durumunun doğrulanması için, sonuçlar Geenius okuyucuda okunur: yazılım, her bandın yoğunluğuna ilişkin bilgileri derler ve analiz eder ve nihai bir sonuç üretir.

Standart Geenius ek testinden elde edilen bant yoğunlukları hakkındaki verilerin, yeni ve uzun süredir devam eden HIV enfeksiyonlarını ayırt etmek için de yorumlanabileceği varsayılmıştır. Bu test kiti ile yapılan çalışmalarda WB ile alınan indeterminant sonuçların büyük ölçüde azaldığı izlenmiştir. Test sonuçlarının otomatize okuyucu ile yorumlanabilme özelliği deneyimli personel ihtiyacını da ortadan kaldırmaktadır. Ancak akut HIV enfeksiyonunun tanısında testin yetersiz olduğu bilinmektedir. Bu nedenle ELISA ile reaktivite tespiti sonrasında, doğrulama testi ile negatif veya indeterminant sonuç alındığında mutlaka HIV-1 RNA test edilmelidir (24).

Doğrulama testi olarak kullanılması önerilen hızlı testler ELISA testlerine benzer duyarlılık gösterirler ancak akut enfeksiyon sırasında genellikle negatif sonuç verirler. Klasik algoritmada yer alan WB'nin ise üçüncü ve dördüncü kuşak ELISA testlerine göre akut enfeksiyon döneminde duyarlılığı daha düşüktür (12).

Moleküler Testler

Bu testlerin çoğu, HIV'in genetik materyalinin amplifikasyonuna dayanır ve kalitatif (nükleik asitlerin varlığını tespit eder) veya kantitatif (nükleik asidin miktarını) olarak sınıflandırılabilir (25). Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bazlı HIV DNA ve HIV RNA testleri hem tanı hem de tedavi yanıtı için kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda bile en yaygın kullanılan tahliller haline gelmiştir. Nükleik asit testleri (NAT), çok düşük miktarlarda viral nükleik asidi tespit etme yeteneğine sahiptir (yüksek analitik hassasiyet). Çoğu NAT için saptama sınırı yaklaşık 50 kopya/ml'dir.

Maternal antikorun serolojik yöntemlerle etkileşimi göz önüne alındığında, kalitatif nükleik asit testleri 18 aylıktan küçük bebeklerde ve yetişkinlerde akut HIV enfeksiyonu tanısında kullanılır. Kantitatif NAT genellikle tanı için önerilmez; bu testler HIV-pozitif bireylerde virüs seviyesinin izlenmesi için kullanılır. NAT için gelişmiş ekipman, titiz laboratuvar koşulları ve numune toplama ile sonrasındaki adımları düzenli bir şekilde gerçekleştirebilecek ve kontaminasyonu önleyecek yüksek düzeyde eğitilmiş personel gereklidir. Ayrıca NAT testleri bazı HIV-1 alt türlerini ve HIV-2'yi iyi bir şekilde saptayamamaktadır.

Hiçbir tanı testi veya algoritması HIV enfeksiyonları tanısında tek başına yeterli değildir. Klinik durumla çelişen tüm test sonuçları farklı ek testlerle değerlendirilmelidir (17). Seroprevalansın düşük olduğu toplumlarda, kişi şüpheli davranış tanımlamıyorsa, tek bir test ile reaktivitenin gerçek pozitifliği yansıtma olasılığı düşüktür. Bu nedenle tarama testleri ile reaktivite saptandığında mutlaka test tekrarı yapılmalıdır.

İlk ELISA testi ile reaktivite saptandığında; aynı kit kullanılarak ve kan örneklerinden birisi ilk test edilen örnek ile aynı olmak koşulu ile iki kez daha ELISA testi tekrarlanır. Toplam üç testten ikisinin reaktif olarak saptandığı durumda örnek doğrulama merkezine gönderilmelidir. Doğrulanmamış reaktif tarama testi sonucu raporlandırılmamalıdır. Tekrarlayan reaktivite tespit

edildiğinde HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testi ile antikor pozitifliğinin doğrulanması gereklidir.

HIV tanısında algoritmada yer alan tüm laboratuvarlarda kalite güvencesi sağlanmalıdır. Bu amaçla laboratuvarlarda kullanılacak ticari testlerin seçimi çok önemlidir ve validasyonu, internal ve eksternal kalite kontrollerinin kullanımı ve sonuçlarının titizlikle takibi gereklidir. Özellikle hızlı tanı testlerin seçiminde FDA onayı ve Ulusal Laboratuvarlarda validasyon şartı olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Luciw PA. Human immunodeficiency virus and their replication. In: Fields BN, Knippe DM, Howley PM (Ed.). Field virology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 1881-952.
2. Sharp PM, Hahn BH. Origins of HIV and the AIDS pandemic. Cold Spring Harb Perspect Med. 2011 Sep;1(1):a006841.
3. Paiardini M, Müller-Trutwin M. HIV-associated chronic immune activation. Immunological reviews. 2013;254(1):78-101.
4. Maniar J. K., Kamath R. and Vasani R. 2016 HIV and HIV-associated disorders *Tropical Dermatology E-Book* 11 89.
5. WHO. HIV/AIDS. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. Date: 2021. Date accessed: April 4, 2023
6. Bangalee A, Bhoora S, Punchoo R. Evaluation of serological assays for the diagnosis of HIV infection in adults. South African family practice : official journal of the South African Academy of Family Practice/Primary Care. 2021;63(1):e1-e5.
7. Bekker LG, Alleyne G, Baral S, Cepeda J, Daskalakis D, Dowdy D, et al. Advancing global health and strengthening the HIV response in the era of the Sustainable Development Goals: the International AIDS Society-Lancet Commission. Lancet (London, England). 2018;392(10144):312-58.
8. Moodley D, Bobat RA, Coutsooudis A, Coovadia HM. Predicting perinatal human immunodeficiency virus infection by antibody patterns. The Pediatric infectious disease journal. 1995;14(10):850-2.
9. Sirinavin S, Atamasirikul K. Semiquantitative human immunodeficiency virus antibody tests in diagnosis of vertical infection. The Pediatric infectious disease journal. 2000;19(12):1153-7.
10. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Geneva: World Health Organization; 2010. 5, Laboratory methods for diagnosis of hiv infection in infants and children. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138552/>

11. Hurt CB, Nelson JAE, Hightow-Weidman LB, Miller WC. Selecting an HIV Test: A Narrative Review for Clinicians and Researchers. *Sex Transm Dis.* 2017 Dec;44(12):739-746.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi - 2019. 2019. (Erişim tarihi: 04.04.2023)
13. World Health Organization; Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). HIV assays: operational characteristics. Geneva: World Health Organization; 2009.
14. Wang L, Zhou KH, Zhao HP, Wang JH, Zheng HC, Yu Y, et al. The characteristics of screening and confirmatory test results for HIV in Xi'an, China. *PloS one.* 2017;12(7):e0180071.
15. Demir T, Yıldırım D, Kılıç S. Yeni HIV tanı algoritmasına geçiş sürecinde Ulusal HIV-AIDS Referans Merkezi'nin deneyimi: line-immunoassay test ve bio-rad geenius™ HIV-1/2 antikor ayırt edici hızlı doğrulama testleri karşılaştırmalı analizi. *Mikrobiyol Bul* 2021;55(1):17-29.
16. Aslan FG, Altındış M. Current Diagnostic Algorithm of HIV and Emerging Prevention Methods. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2017;47(2):47-60.
17. Sands A. Diagnostics for HIV diagnosis. In: Consolidated Guidelines on HIV Testing Services: 5Cs: Consent, Confidentiality, Counselling, Correct Results and Connection 2015.
18. Chacón L, Mateos ML, Holguín Á. Relevance of cutoff on a 4th generation ELISA performance in the false positive rate during HIV diagnostic in a low HIV prevalence setting. *J Clin Virol.* 2017 Jul;92:11-13.
19. Van der Groen G, Vercauteren G, Piot P. Immunofluorescence tests for HIV antibody and their value as confirmatory tests. *J Virol Methods.* 1987 Aug;17(1-2):35-43.
20. Ghosh PS, NC. HIV antibody detection methods: Current approaches. *Journal of scientific and industrial research* 2001;59:919.

21. Sevinç İ. , Dayan S. Alternatif Bir Anti-HIV Doğrulama Yöntemi: “Line Immunoassay”. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi*. 1998; 4(1-2)
22. Branson BM. HIV testing updates and challenges: when regulatory caution and public health imperatives collide. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015 Mar;12(1):117-26.
23. Centers for Disease Control and Prevention and Association of Public Health Laboratories. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations, 2014.
24. Keating SM, Kassanjee R, Lebedeva M, Facente SN, MacArthur JC, Grebe E, Murphy G, Welte A, Martin JN, Little S, Price MA, Kallas EG, Busch MP, Pilcher CD. Performance of the Bio-Rad Geenius HIV1/2 Supplemental Assay in Detecting “Recent” HIV Infection and Calculating Population Incidence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Dec 15;73(5):581-588.
25. World Health Organization. Epidemic Disease Control Team, UNAIDS, Centers for Disease Control (U.S.) & United States. Agency for International Development. (2001). Guidelines for using HIV testing technologies in surveillance : selection, evaluation, and implementation.

HIV Enfeksiyonunun Klinik Seyri ve Tedavisi

Rüveyda KORKMAZER¹

GİRİŞ

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV), asemptomatik enfeksiyondan, ciddi immünyetmezlik ile mortalitesi yüksek seyreden fırsatçı hastalığa kadar çok çeşitli klinik tablolara yol açmaktadır. Enfekte kişilerdeki viral çoğalma, immünyetede zayıflamaya, aynı zamanda inflamasyona yol açarak çok çeşitli klinik tabloların ortaya çıkmasına sebep olur. Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS), fırsatçı enfeksiyonların ve nadir karşılaşılan malignitelerin görüldüğü, hastalığın en ileri evresidir. Antiretroviral ilaçlar, HIV enfeksiyonunun klinik seyrini değiştirmiş, mortal giden bir hastalığı kronik seyirli bir klinik tabloya çevirmiştir (1).

1 Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD. Karabük, Türkiye, Orcid ID: 0000-0002-5367-4266, ruveydakorkmazer@karabuk.edu.tr

HIV enfeksiyonu olan kişilerin antiretroviral tedavi ile yaşam süreleri 10-12 yıldan 25-50 yıla kadar uzamıştır (2). Güncel çalışmalarda hedef, HIV enfeksiyonunu kürtle sonuçlandıracak tedaviler geliştirmektir.

HIV ENFEKSİYONU

Tedavi edilmeyen HIV enfeksiyonunun klinik spektrumu, primer enfeksiyonu (akut retroviral sendrom), asemptomatik enfeksiyonu, erken semptomatik enfeksiyonu ve fırsatçı komplikasyonlar ve nihayetinde ölümü içeren ilerlemiş immün yetmezliği içerir.

Tipik olarak birbirini izleyen klinik evreler şu şekilde sınıflandırılabilir.

1-Akut enfeksiyon

2-Kronik enfeksiyon

Asemptomatik enfeksiyon

Erken semptomatik enfeksiyon

3-İleri evre hastalık/AIDS

1- Akut Enfeksiyon

Akut HIV enfeksiyonu, HIV bulaşını takiben spesifik olmayan mononükleoz benzeri belirtilerle ortaya çıkan erken enfeksiyon tablosudur. Bu evre, yüksek HIV replikasyon hızı ve hızlı CD4+ T lenfosit düşüşü ile karakterizedir. Bu dönemdeki viral ve immünolojik değişimler 6 evreden oluşan Fiebig sınıflandırması ile tanımlanabilir (3). Bu sınıflama, günümüzde klinik yaklaşımda da önem kazanmış, hastaların erken tanı alması ve erken antiretroviral tedaviye ulaşması için en doğru testleri belirlemiştir. Fiebig sınıflaması Tablo.1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Fiebig sınıflaması

Fiebig evresi	Süre (gün)	HIV-RNA	P24 antijeni	İmmünoassay	Western Blot
1	5	+	-	-	-
2	10	+	+	-	-
3	14	+	+	+	-
4	19	+	+	+	indetermine
5	88	+	±	+	+(p31 bant negatif)
6	Açık uçlu	+	±	+	+(p31 bant pozitif)

Akut enfeksiyonu olan hastalarda, HIV teması sonrası semptomların gelişmesine kadar geçene süre 2-4 hafta olmakla birlikte, inkübasyon süresinin 10 aya kadar uzadığı görülür (4). Akut HIV enfeksiyonunda semptomların şiddeti ve süresi hastadan hastaya değişmekle beraber, çoğu kendilinden geriler. Çalışmaların çoğunda en yaygın bulguların, ateş, lenfadenopati, boğaz ağrısı, döküntü, miyalji/artralji, ishal, kilo kaybı ve baş ağrısı olduğunu bildirilmiştir (5-7). En yaygın görülen semptom ateştir. Lenfadenopati, öncelikle aksiller, servikal ve oksipital bölgede ve ağrısız olarak görülür. HIV'e karşı immün yanıtın gelişmesi üzerine lenfadenopatiler küçülme eğilimine girer, ancak belirli bir büyüklükte devam edebilirler (8). Boğaz ağrısı, oldukça sık görülmekle birlikte tonsillerde hipertrofi ya da eksuda genellikle beklenmez (9).

Akut HIV enfeksiyonu için ağırlı mukokutanöz ülserasyonlar oldukça spesifikdir. Oral mukoza, anüs, penis ve özefagusta görülebilen beyaz tabanlı yüzeysel ülserasyonları HIV ile ilişkili mukokutanöz hastalıkla ya da Herpes simpleks virusu, sifiliz,

şankroid gibi diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların bulgusu olabilir (10,11). Akut HIV enfeksiyonunda ateşten 48-72 saat sonra ortaya çıkan makülopapüler döküntüler de görülebilir (10).

Bunların dışında, kusma, ishal, kilo kaybı, pankreatit, hepatit gibi gastrin sistem bulguları, şiddetli baş ağrısı, ensefalopati ya da fasiyal paralizi gibi nöropati bulguları görülebilmektedir (12-15).

2- Kronik Enfeksiyon

Akut HIV enfeksiyonundan sonra ilk birkaç hafta içinde serokonversiyon olarak adlandırılan, HIV'e karşı tespit edilebilir antikorlar geliştirilen dönem başlar. Enfeksiyonun 6. ayında ise plazmada viremi, viral set düzeyi olarak tanımlanan sabit bir düzeye ulaşır. Bu seviye oldukça önemli olup, hastalık ilerleme hızı ile yakından ilişkilidir (16). Kronik HIV enfeksiyonu, serokonversiyon ve viral set ayarının oluşmasından ağır immüsupresyon gelişimine kadar geçen dönemdir. Ağır immüsupresyon dönemine (CD+4 T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³'ün altında) hastalar 7-12 yılda ulaşır.

Aseptomatik enfeksiyon:

Şiddetli immüsupresyon dönemine ulaşana kadar hastaların çok azında semptom görülür. Bazı hastalarda da kilo kaybı, yorgunluk, terleme gibi spesifik olmayan semptomlar görülebilir. Ek olarak bu aşamada hastalarda yaygın lenfadenopati tespit edilebilir. İnguinal bölge hariç iki ayrı bölgede üç ile altı aydan daha fazla süren lenfadenopati 'persistan jeneralize lenfadenopati' olarak tanımlanır ve kronik HIV enfeksiyonunda genellikle simetrik, ağrısız, servikal, aksiller ve inguinal bölgede olur (17). HIV ile enfekte hastalarda mikobakteri enfeksiyonu, Kaposi sarkomu, lenfoma gibi hastalıkları görülebileceğinden eşlik eden belirtileri olan hastalar mutlaka bu tanılar açısından da incelenmelidir (18).

Erken semptomatik enfeksiyon:

Kronik enfeksiyon döneminde, şiddetli immünsupresyon olmadığında (CD4 T lenfosit >200 hücre/ mm^3) bazı klinik sendromlar, HIV enfeksiyonunda daha sık görülebilmekte ve klinik olarak daha ağır seyredebilmektedir ve belirti, bulgular daha çok deri ve mukoz membranlarda meydana gelir (19). Tekrarlayan orofarengeal veya vulvovajinal kandidiazis, oral kıllı lökoplaki, bakteriyel follikülit HIV enfeksiyonu olan kişilerde daha sık karşımıza çıkar.

Herpes simpleks virüsü, varicella-zoster virüsü, insan papilloma virüsü virüsü ve molluscum contagiosum enfeksiyonlarının belirtileri, HIV enfeksiyonu ortamında genellikle daha şiddetlidir. Bakteriyel enfeksiyon olarak da *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pneumonia* enfeksiyonları daha sık görülmekte, metisilin dirençli *S.aureus* taşıyıcılığı HIV enfeksiyon olan kişilerde normal popülasyona göre daha fazla tespit edilmektedir (20). Bu evredeki hastalar enfeksiyon dışı kardiyovasküler, nöropsikiyatrik, endokrinolojik, hematolojik ve onkolojik komplikasyonlar da görülebilmektedir (18).

3- İleri evre hastalık / Edinilmiş İmmun yetmezlik sendromu (AİDS)

AİDS, kronik HIV enfeksiyonunun ve CD4+ T lenfosit sayısının azalmasının sonucudur. Bu evrede, CD4+ sayısı <200 h/ μl 'nin altında ve/veya hastada AİDS tanımlayıcı hastalıklardan biri vardır. AİDS tanımlayıcı hastalıklar Tablo.2'de gösterilmiştir (21).

Tablo 2. AIDS tanımlayıcı hastalıklar

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

AİDS tanımlayıcı hastalıklar, immunsupresyonun şiddetli olması nedeniyle daha sık ve daha şiddetli ortaya çıkan fırsatçı hastalıklardır. Bu hastalıklar fırsatçı enfeksiyonlar, çeşitli maligniteler, ensefalopati gibi başka etyoloji ile açıklanmayan ve kontrolsüz HIV enfeksiyonu ile ilişkili olduğu düşünülen durumlardır.

Bu fırsatçı hastalıkları genellikle CD4+ T lenfosit <200 h/ μ l olduğunda ortaya çıktığı gibi bazen daha yüksek CD4+ T lenfosit düzeylerinde de görülebilir(22) CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/ μ l olan hastalarda AIDS tanımlayıcı hastalık ortaya çıkması için geçen süre ortalama 12-18 ay olarak belirlenmiştir (23). Bu evrede anemi lökopeni, trombositopeni gibi hematolojik problemler de görülebilir.

İleri evre HIV enfeksiyonu ise CD4+ T lenfosit sayısının <50 hücre/ μ l olduğu hastalığın en ileri evresidir. Yaygın *Mycobacterium avium* enfeksiyonu veya sitomegalovirus hastalığı daha çok bu evrede görülmektedir. Antiretroviral tedavi almayan ileri evre HIV enfeksiyonu olan hastaların ortalama yaşam süresi 12-18 aydır (24,25).

Fırsatçı hastalıklar:

Bazı fırsatçı hastalıklar, HIV enfeksiyonu olan kişilerde hemen hemen tüm hasta gruplarından daha sık görülür. Serebral toksoplazmoz, kronik kriptosporidiozis, kronik mikrosporidiozis, ve Kaposi sarkomu HIV enfeksiyonu olmayan kişilerde nadir görülen patolojilerdir. Bu durumlarda, başka immunsupresif bir durum yoksa kişiler HIV için mutlaka tetkik edilmelidir.

HIV enfekte hastalarda tipik olan diğer fırsatçı enfeksiyonlar, *Pneumocystis jirovecii* (*P.carinii*) pnömonisi (PCP), sitomegalovirus (CMV) retiniti, pnömokoksik pnömoni, dissemine *Mycobacterium avium* complex (MAC) enfeksiyonu, kriptosporidiyum enfeksiyonu, kriptokok menenjiti, *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonudur.

Bu enfeksiyonların riskini görmek için CD4+ T lenfosit sayısı ve HIV viral yükü önemli göstergelerdir. Bu enfeksiyonlar için tanıda kullanılabilecek testler tüberkülin deri testi (TDT), interferon gama salınım testi (IGST), varisella zoster virüsü (VZV), CMV, Herpes simpleks virüs (HSV), toksoplazma, hepatit B ve hepatit C, *Treponema pallidum* ve *Coccidioides* için antikor testleri mevcuttur.

Bu enfeksiyonları bazılarını önleyebilmek adına CD4+ T lenfosit sayısı düşük hasta gruplarında primer profilaksiden faydalanılır. Hastalar mutlaka bu testlerle değerlendirilmeli ve uygun olanlarda aşılama önerilmelidir.

HIV Enfeksiyonunun Evreleri

HIV enfeksiyonu evrelemesine, tarihte HIV pandemisinde sürveyans vaka tanımlarını belirlemek adına ihtiyaç duyulmuştur. Antiretroviral tedaviye ulaşım oranlarının oldukça yüksek olduğu günümüz dünyasında, HIV enfeksiyonunun evrelemesi klinik yaklaşımlarda değil, daha çok epidemiyolojik amaçlarla kullanılmaktadır. Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention-CDC)'nin belirlediği immünolojik ve klinik evreleme sistemleri kullanılmaktadır.

İmmünolojik evreleme, hastanın ilk başvuru anında saptanan CD4+ T lenfosit sayısı ve yüzdeyine dayanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün immünolojik evrelemesi Tablo.3'de, Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin immünolojik evrelemesi Tablo.4' de gösterilmiştir.

Tablo 3. HIV enfeksiyonunun Dünya Sağlık Örgütü'ne göre immünolojik evrelemesi (26).

Evre	Yaşa göre CD4+ T lenfosit sayısı ya da yüzdesi			
	<11 ay	12-35 ay	36-59 ay	>5 yaş
Yok	>35	>30	>25	>500
1	30-35	25-30	20-25	350-499
2	25-29	20-25	15-19	200-349
3	<25	<20	<15	<200 ya da <%15

Tablo 4. HIV enfeksiyonunun Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ne göre immünolojik evrelemesi (21)

Evre	Yaşa göre CD4+ T lenfosit sayısı ya da yüzdesi		
	<1 yaş	1-5 yaş	6 yaş
0*	-	-	-
1	≥ 1500 , $\geq \%34$	≥ 1000 , ≥ 30	≥ 500 , $\geq \%26$
2	750-1499, %26-33	500-999, %22-29	200-499, %14-25
3	<750, <%26	<500, <%22	<200, <%14

0*: Evre 0, erken evre enfeksiyonu temsil eder ve ilk doğrulanmış pozitif HIV testinden önceki 180 gün içinde negatif veya belirsiz bir HIV testi ile tanımlanır.

HIV enfeksiyonunun klinik evrelemesi ise başvuru anında hastada belirlenmiş olan çeşitli klinik tablolarla yapılır. Dünya Sağlık Örgütü'nün klinik evrelemesi Tablo.5'de, Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin klinik evrelemesi Tablo.6'de gösterilmiştir.

Tablo.5. HIV enfeksiyonunun Dünya Sağlık Örgütü'ne göre klinik evrelemesi (26)

Primer HIV Enfeksiyonu
Aseptomatik enfeksiyon
Akut retroviral sendrom
Klinik Evre 1
Aseptomatik
Persistan jeneralize lenfadenopati
Klinik Evre 2
Orta derecede açıklanamayan kilo kaybı (varsayılan veya ölçülen vücut ağırlığının <%10'u)
Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları sinüzit, bademcik iltihabı, orta kulak iltihabı ve farenjit)
Herpes zoster
Angüler stomatit
Tekrarlayan oral ülserasyon
Papüler kaşıntılı döküntüler
Seboreik dermatit
Mantar tırnak enfeksiyonları
Klinik Evre 3
Klinik belirtiler ve basit incelemelerle tanı konulabilecek klinik durumlar
Açıklanamayan ciddi kilo kaybı (varsayılan veya ölçülen vücut ağırlığının >%10'u)
Açıklanamayan 1 aydan uzun süren kronik ishal
Açıklanamayan inatçı ateş (aralıklı olarak 37.6°C'nin üzerinde/ bir aydan uzun süre sabit)
Persistan oral kandidiazis
Oral kıllı lökoplaki
Akciğer tüberkülozu
Şiddetli bakteriyel enfeksiyonlar (örn. pnömoni, ampiyem, piyomiyozit)
Akut nekrotizan ülseratif stomatit, gingivitis veya periodontitis
Doğrulamaya değerli testlerin gerekli olduğu klinik durumlar

Açıklanamayan bir aydan uzun süren anemi (<8 g/dL) ve/veya nötropeni (<500 hücre/microL) ve/veya kronik trombositopeni (<50.000/microL)
Klinik Evre 4
Klinik belirtiler ve basit incelemelerle olası tanının konulabileceği klinik durumlar
HIV tükenmişlik sendromu
Pneumocystis pnömonisi
Tekrarlayan şiddetli bakteriyel pnömöni
Kronik herpes simpleks enfeksiyonu
Özefageal kandidiazis
Ekstrapulmoner tüberkülozis
Kaposi sarkomu
Santral sinir sistemi toksoplazmozisi
HIV ensefalopatisi
Doğrulamayı testlerin gerekli olduğu klinik durumlar
Menenjit dahil ekstrapulmoner kriptokokoz
Yaygın tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyon
Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)
Trakea, bronş veya akciğer kandidiazisi
Kronik cryptosporidiosis (ishal ile birlikte)
Kronik izosporiyaz
Visseral herpes simpleks enfeksiyonu
Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu (retinit veya karaciğer, dalak veya lenf bezi dışındaki organların enfeksiyonu)
Dissemine mikoz (örneğin, histoplazmoz, koksidioidomikoz)
Tekrarlayan tifo dışı salmonella bakteriyemisi
Lenfoma (serebral veya non-Hodgkin B hücresi) veya HIV ile ilişkili diğer solid tümörler
İnvaziv servikal karsinom
Atipik dissemine leishmaniasis
Semptomatik HIV ile ilişkili nefropati veya semptomatik HIV ile ilişkili kardiyomiyopati

Tablo.6: HIV enfeksiyonunun Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ne göre klinik evrelemesi (21)

Kategori A
Aseptomatik HIV enfeksiyonu
Akut, semptomatik HIV enfeksiyonu
Persistan jeneralize lenfadenopati
Kategori B- Semptomatik durumlar (Bu kategoride yer alan hastalıkların belirti veya bulguları hücresel immünitenin bozulmasıyla ilişkilidir; ancak kategori C kapsamına dahil edilmeye uygun değildir.)
Basiller anjiyomatoz
Pelvis enfeksiyonları, özellikle tuboovaryan apse komplikasyonları
Birden fazla dermatomu etkileyen ya da aynı dermatomda tekrarlayan herpes zoster
İdiyopatik trombositopenik purpura
Bir aydan uzun süren ateş veya ishal gibi konstitüsyonel semptomlar
Listeriyoz
Oral kıllı lökoplaki
Orofaringiyal kandidiazis
Kronik (>1 ay) veya tedavisi zor vulvovajinal kandidiazis
Servikal displazi veya carsinoma in situ
Periferik nöropati
Kategori C (AIDS tanımlayıcı hastalıklar)
Bronş, trakea veya akciğerlerde kandidiazisi
Özefageal kandidiazis
Karaciğer, dalak ve lenf bezi dışındaki sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları
Görme kaybıyla seyreden CMV retinitisi
HIV ile ilişkili ensefalopati

Herpes simpleks enfeksiyonları: Kronik ülser (>1 ay) veya bronşit, pnömoni, özefajit
Yaygın veya ekstrapulmoner histoplazmoz
Kronik (>1 ay), intestinal izosporiyaz
Kaposi sarkomu
Yaygın veya ekstrapulmoner koksidiyoidomikoz
Ekstrapulmoner kriptokokkoz
Kronik, intestinal, bir aydan uzun süren kriptosporidiyoz
Burkitt lenfoması
İmmünoblastik lenfoma
Primer santral sinir sistemi lenfoması
Yaygın veya akciğer dışı Mycobacterium avium complex veya Mycobacterium kansasii enfeksiyonu
Diğer veya tanımlanmamış mikobakteri türleri ile enfeksiyon
Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP)
Tekrarlayan (yılda ikiden daha fazla) bakteriyel pnömoni
Progresif multifokal lökoensefalopati
Tekrarlayan Salmonella sepsisi
Tüberküloz
Tükenmişlik sendromu
İnvaziv serviks karsinomu

HIV ENFEKSİYONUNDA TEDAVİ

HIV enfeksiyonunda tedavi amacıyla, virüsün replikasyonunun farklı noktalarda inhibe eden antiretroviral ilaçlar kullanılmakla birlikte, HIV enfeksiyonunun eradikasyonu henüz sağlanamamıştır. Ancak ART olarak tanımlanan bu tedaviler

sayesinde HIV enfeksiyonu ölümcül bir hastalıktan, kronik bir hastalık olarak değerlendirilmeye başlamıştır. ART almayan HIV enfekte kişilerde progresif immunsupresyon, AIDS ve erken ölüm gelişebilmektedir. ART ile amaç virüs replikasyonunu baskılamak, hastanın immünolojik fonksiyonlarını korumak, HIV ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltarak hastanın en iyi hayat kalitesine ulaşmasını sağlamaktır.

ART, CD4 hücre sayısına bakılmaksızın daima önerilmelidir; ancak CD4 hücre sayısı ne kadar düşükse, ART'ye o kadar erken başlanmalıdır. ART'nin erken başlanması özellikle AIDS tanımlayan hastalığı olan hastalar, HIV ile ilişkili nefropati (HIVAN) tanısı almış olanlar, HBV veya HCV koenfeksiyonu olanlar, akut veya yeni edinilmiş HIV enfeksiyonu olanlar ve gebe olgular açısından daha önemlidir. Bu alt gruplarda tedavinin gecikmesi morbidite, mortalite ve HIV bulaşı açısından yüksek risk taşımaktadır. Fırsatçı enfeksiyonu olan bireylerde de, tanıyı takip eden iki hafta içerisinde ART başlanmalıdır. Buna istisna, kriptokok menenjitisi varlığıdır; bu durumda immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu (IRIS) ya da immün restitüsyon hastalığı olarak adlandırılan yaşamı tehdit edebilecek, artmış inflamatuvar yanıt sonucu ortaya çıkan, immün sistemin düzelmesi ve geri dönüşüne rağmen, mevcut enfeksiyonun kötüleşmesi veya akut semptomatik enfeksiyon gelişmesi riski olduğu için, ART'nin 4 hafta antimikrobiyal tedavi uygulanana kadar ertelenmesi önerilir (27). Tüberküloz/HIV koenfeksiyonunda ART başlama zamanı ise CD4+ T lenfosit sayısına göre karar verilmelidir. CD4+ T lenfosit sayısı <50 hücre/ μ l ise tüberküloz tedavisi tolere edilir edilmez ve 2 hafta içinde ne zaman mümkün olursa ART başlanmalıdır. Eğer CD4+ T lenfosit sayısı >50 hücre/ μ l ise özellikle ilaç etkileşimleri, uyum sorunu ve toksisite söz konusu olduğunda, tüberküloz tedavisinin 8.-12. haftalarına dek ertelenebilir (28).

ART olarak kullanılan ilaçlar, nükleozid ve nükleotid analogu revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI), nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI), proteaz inhibitörleri

(PI), giriş inhibitörleri ve integraz inhibitörleri (INSTI) olarak sınıflandırılmaktadır. Bu antiretroviral ilaçlar Tablo.7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Antiretroviral ilaçlar

Nükleozid ve nükleotid analogu revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI)	Proteaz inhibitörleri (PI)
Abakavir (ABC)	Atazanavir (ATV)
Didanozin (ddI)	Darunavir (DRV)
Emtrisitabin (FTC)	Fosamprenavir (FPV)
Lamivudin (3TC)	İndinavir (IDV)
Stavudin (d4T)	Lopinavir/ Ritonavir (LPV)
Tenofovir disproksil fumarat (TDF)	Nelfinavir (NFV)
Tenofovir alafenamid fumarat(TAF)	Ritonavir (RTV)
Zidovudin (AZT)	Sakinavir (SQV)
Nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI)	Tipranavir (TPV)
Delavirdin (DLV)	İntegriz inhibitörleri (INSTI)
Efavirenz (EFV)	Dolutegravir (DTG)
Etravirin (ETV)	Elvitegravir (EVG)
Nevirapin (NVP)	Raltegravir (RAL)
Rilpivirin (RPV)	Farmakokinetik güçlendiriciler
Giriş inhibitörleri	Kobisistat (COB)
Enfuvirtid	Ritonavir (RTV)
Maravirok	

KAYNAKLAR

- (1) Bennett John E., Dolin Raphael, Blaser Martin J. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. vol. 9. 2019.
- (2) Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, et al. Closing the gap: increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One* 2013;8. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0081355>.
- (3) Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003;17:1871–9. <https://doi.org/10.1097/00002030-200309050-00005>.
- (4) Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, Mast EE, Ginsberg MB, Robertson BJ, et al. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *N Engl J Med* 1997;336:919–22. <https://doi.org/10.1056/NEJM199703273361304>.
- (5) Robb ML, Eller LA, Kibuuka H, Rono K, Maganga L, Nitayaphan S, et al. Prospective Study of Acute HIV-1 Infection in Adults in East Africa and Thailand. *N Engl J Med* 2016;374:2120–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1508952>.
- (6) Braun DL, Kouyos RD, Balmer B, Grube C, Weber R, Günthard HF. Frequency and Spectrum of Unexpected Clinical Manifestations of Primary HIV-1 Infection. *Clin Infect Dis* 2015;61:1013–21. <https://doi.org/10.1093/CID/CIV398>.
- (7) Crowell TA, Colby DJ, Pinyakorn S, Fletcher JLK, Kroon E, Schuetz A, et al. Acute Retroviral Syndrome Is Associated With High Viral Burden, CD4 Depletion, and Immune Activation in Systemic and Tissue Compartments. *Clin Infect Dis* 2018;66:1540–9. <https://doi.org/10.1093/CID/CIX1063>.
- (8) Gaines H, Von Sydow M, Pehrson PO, Lundbergh P. Clinical picture of primary HIV infection presenting as a glandular-

- fever-like illness. *BMJ* 1988;297:1363–8. <https://doi.org/10.1136/BMJ.297.6660.1363>.
- (9) De Jong MD, Hulsebosch HJ, Lange JMA. Clinical, virological and immunological features of primary HIV-1 infection. *Genitourin Med* 1991;67:367–73. <https://doi.org/10.1136/STI.67.5.367>.
 - (10) Lapins J, Gaines H, Lindbäck S, Lidbrink P, Emtestam L. Skin and mucosal characteristics of symptomatic primary HIV-1 infection. *AIDS Patient Care STDS* 1997;11:67–70. <https://doi.org/10.1089/APC.1997.11.67>.
 - (11) Lama JR, Lucchetti A, Suarez L, Laguna-Torres VA, Guanira J V, Pun M, et al. Association of herpes simplex virus type 2 infection and syphilis with human immunodeficiency virus infection among men who have sex with men in Peru. *Journal of Infectious Diseases* 2006;194:1459–66. <https://doi.org/10.1086/508548>.
 - (12) Molina JM, Welker Y, Ferchal F, Decazes JM, Shenmetzler C, Modai J. Hepatitis associated with primary HIV infection. *Gastroenterology* 1992;102:739. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)90138-O](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)90138-O).
 - (13) Rizzardi GP, Tambussi G, Lazzarin A. Acute pancreatitis during primary HIV-1 infection. *N Engl J Med* 1997;336:1836–7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199706193362516>.
 - (14) Ambrosioni J, Artigues F, Nicolás D, Peñafiel J, Agüero E, Manzardo C, et al. Neurological involvement in patients with acute/recent HIV-1 infection. A case-control study. *J Neurovirol* 2017;23:679–85. <https://doi.org/10.1007/S13365-017-0548-6>.
 - (15) Braun DL, Kouyos RD, Balmer B, Grube C, Weber R, Günthard HF. Frequency and Spectrum of Unexpected Clinical Manifestations of Primary HIV-1 Infection. *Clin Infect Dis* 2015;61:1013–21. <https://doi.org/10.1093/CID/CIV398>.
 - (16) Lavreys L, Baeten JM, Chohan V, McClelland RS, Hassan WM, Richardson BA, et al. Higher set point plasma viral load and more-severe acute HIV type 1 (HIV-1) illness predict mortality

- among high-risk HIV-1-infected African women. *Clin Infect Dis* 2006;42:1333–9. <https://doi.org/10.1086/503258>.
- (17) Osmond D, Chaisson R, Moss A, Bacchetti P, Krampf W. Lymphadenopathy in asymptomatic patients seropositive for HIV. *N Engl J Med* 1987;317:246–246. <https://doi.org/10.1056/NEJM198707233170413>.
- (18) Ünal S, Tümer A. Güncel Bilgiler Işığında HIV/AIDS. 4th ed. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2014.
- (19) Gökengin D, Korten V, Kurtaran B, Tabak F, Ünal S. HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı. 2nd ed. 2021.
- (20) Popovich KJ, Hota B, Aroutcheva A, Kurien L, Patel J, Lyles-Banks R, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization burden in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 2013;56:1067–74. <https://doi.org/10.1093/CID/CIT010>.
- (21) Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014 n.d. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm> (accessed April 1, 2023).
- (22) 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. *Arch Intern Med* 1995;155:1537–42. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.1995.00430140115012>.
- (23) Projections of the Number of Persons Diagnosed with AIDS and the Number of Immunosuppressed HIV-Infected Persons -- United States, 1992-1994 n.d. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00020542.htm> (accessed April 4, 2023).
- (24) Phillips AN, Elford J, Sabin C, Bofill M, Janossy G, Lee CA. Immunodeficiency and the Risk of Death in HIV Infection. *JAMA* 1992;268:2662–6. <https://doi.org/10.1001/JAMA.1992.03490190062032>.
- (25) Yarchoan R, Venzon DJ, Pluda JM, Lietzau J, Wyvill KM, Tsiatis AA, et al. CD4 count and the risk for death in patients infected with HIV receiving antiretroviral

- therapy. *Ann Intern Med* 1991;115:184–9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-3-184>.
- (26) Who case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children HIV/AIDS Programme 2007.
- (27) Cheng VCC, Yuen KY, Chan WM, Ma ESK, Chan RMT. Immunorestitution Disease Involving the Innate and Adaptive Response. *Clinical Infectious Diseases* 2000;30:882–92. <https://doi.org/10.1086/313809>.
- (28) EACS European AIDS Clinical Society Guidelines 11 2019.

HIV Aşı Çalışmaları

Mehmet ÇOLAK¹

GİRİŞ

HIV enfeksiyonu, bağışıklık sisteminin zayıflamasıyla AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) adı verilen hastalığın gelişmesine ve kişinin enfeksiyonlara, kanserlere ve diğer ciddi sağlık sorunlarına karşı savunmasız hale gelmesine neden olur.

HIV enfeksiyonu tedavisinde virüsün çoğalmasını önleyen antiretroviral ilaçlar kullanılarak HIV enfeksiyonunun ilerlemesi yavaşlatılabilir ve HIV enfeksiyonunun AIDS aşamasına ilerlemesi önlenir.

HIV/AIDS'e karşı mücadele etmek için şu anda kullanımda olan bir aşı yoktur, ancak birçok araştırma devam etmektedir.

1 Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi Orman Fakültesi, Karabük, Türkiye, Orcid ID: 0000-0001-6879-6701, mehmetcolak@karabuk.edu.tr

Aşılar dünya çapında çiçek hastalığını ortadan kaldırmışlardır. Yakında aynı durum çocuk felci için de geçerli olacaktır. Daha yakın zamanlarda, kansere neden olan bir virüs olan insan papilloma virüsüne (HPV) karşı bir aşı onaylanmıştır.

HIV aşıları, virüsün farklı bileşenlerine ve proteinlerine karşı bağışıklık tepkisi geliştirmeyi hedefler. Şu anda, her iki aşı türünde de enfeksiyondan korunmada etkisi kanıtlanmış bir HIV aşısı yoktur. Önleyici Aşılar ve Terapötik Aşılar olmak üzere iki tür HIV aşısı çalışması bulunmaktadır.

1. Önleyici Aşılar

HIV enfeksiyonunu önlemek için kullanılır. Bu tür aşılar, vücudu enfeksiyona karşı koruyabilecek bir bağışıklık tepkisi geliştirmeyi hedefler. Bazı öncül çalışmalar, enfeksiyona maruz kalmadan önce aşıların kullanılmasının önemli bir koruyucu rol oynayabileceğini göstermiştir.

2. Terapötik Aşılar

HIV enfeksiyonu olan kişilerde kullanılır ve virüsün çoğalmasını durdurmak veya yavaşlatmak için vücudun bağışıklık sistemini güçlendirmeyi hedefler. Terapötik aşılar, HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında etkili olabilir.

HIV/AIDS Aşısının Önemi?

HIV enfeksiyonu evrensel bir sorundur ve dünya çapındaki enfeksiyon dağılımının önlenmesi için en iyi yöntem aşı geliştirilmesidir. Buna ek olarak HIV tedavilerinin pahalı olması ve yaşam boyu sürmesinden dolayı gerek bireysel gerekse ülke için ekonomik külfetlere neden olmaktadır. Enfeksiyondan korunma yöntemleri başarılı olmasına rağmen birçok birey enfekte olduğunun farkında olmadığı için yayılım hızla devam etmektedir.

Sağlık Bakanlığının Türkiye'deki HIV tablosuna göre 01 Ocak – 15 Kasım 2022 tarihlerinde 2901 HIV (+) kişi ve 70 AIDS vakası olmak üzere toplam 2971 vaka doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirilmiştir. Yıllar itibarıyla hastalık trendinde artış izlenmektedir. 2016 yılında HIV pozitif kişi sayısı 2689 iken, 2022 yılında HIV pozitif kişi sayısı 2971 olmuştur (Sağlık Bakanlığı, 2023). Dünya çapında yaklaşık 38 milyon insan şu anda HIV ile yaşamaktadır (UNAIDS, 2021).

Genel anlamda aşılar, dünya genelinde bir dizi ölümcül bulaşıcı hastalığı önemli ölçüde azaltmış veya ortadan kaldırmıştır. Birçok hastalığı önleyici aşılar dünya çapında onlarca yıldır kullanılmaktadır. Aşılar uygun şekilde üretilip kullanıldıklarında çok güvenlidirler ve hastalıkları tedavi etmektense önlemek daha uygun maliyetlidir.

HIV aşısının asıl amacı enfeksiyonun viral yükünü azaltarak ilerlemesini yavaşlatmaktır. Bilinçlendirilmiş halk ve eğitimi, antiretroviral tedaviye (ART) erişebilirlik ve maruziyet öncesi profilaksi (PrEP), özellikle gelişmişlik düzeyi yüksek olan ülkelerde virüsün dağılımını oldukça azaltmış olmasına rağmen hala tam bir tedavi bulunmamaktadır.

PrEP; Temas Öncesi Profilaksi anlamına gelir ve HIV negatif kişilerin enfekte olmasını önlemek için anti-HIV ilaçlarının kullanılmasıdır. PrEP, FDA (Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanmıştır ve HIV enfeksiyonunu önlemede güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir (Ng'uni, Tiza vd., 2020).

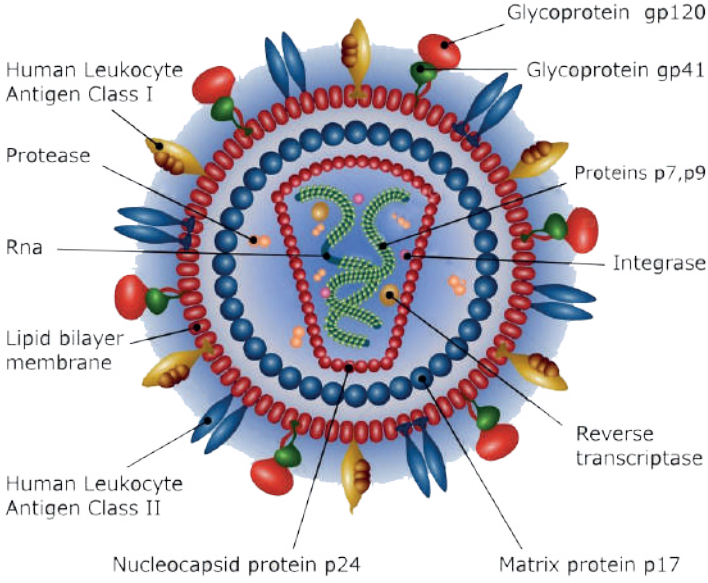
Antiretroviral ilaçlar (ART); HIV (+) kişilerin vücutlarındaki HIV miktarını baskılayarak, kontrol altına alan ve bağışıklık sisteminin güçlü kalmasını sağlayan ilaçlardır. 30 çeşitten fazla antiretroviral ilaç geliştirilmesine rağmen ilaçlara erişebilirlik, toksisite (direnc problemi), enfekte bireylerin çoğunun durumdan habersiz olması ve bazen de enfekte kişilerin ilaç kullanmaya karşı

dirençlerinden dolayı aşının geliştirilmesi HIV enfeksiyonunun kontrol altına alınabilmesi için önem arz etmektedir.

HIV/AIDS AŞI ÇALIŞMALARI

İnsan immün sisteminde antikorlar ve katil hücreler olmak üzere iki ana savunma hattı bulunmaktadır. Antikorların görevi enfeksiyonları önlemek, katil hücrelerin görevi ise enfeksiyonların yayılımını önlemektir. Uygulamaya geçen aşuların büyük bir kısmı; insan vücudunun, şimdiye kadar olan virüslere karşı korumasını sağlayabilmek için tasarlanmış olan immün sistemini nötralize edici antikorlar üretilmesini sağlar. Bu antikorların görevi viral istilacıları bireyin vücudunda daha fazla hasar meydana getirmeden etkisiz hale getirmektir. HPV (Human Papillo Virus) ve kızamık gibi aşı türleri ise bağımsız aşılardır. Koruma sağlayabilmesi için bağışıklık sisteminde yeterli seviyede antikor üretmesi ve birden fazla dozda uygulanması gerekmektedir. HIV enfeksiyonu için üretilecek bağımsız aşının da bağışıklık sisteminin, HIV virüsünün en önemli olan alt tiplerine karşı nötralize etmesi ve antikorların üretilmesinin sağlanması gerekmektedir (Marovich MA, 2004)

HIV virüsünün yüzeyinde, füzyon mekanizmasından sorumlu olan, zarf trimetrik viral spike proteini olan yalnızca bir antijenik hedefi vardır (Şekil 1). Gp 160 polipeptidinin posttranslasyonel bölünmesinin ardından bu bölgede oluşan gp120 ve gp41 alt birimlerinden oluşur. Antikor tabanlı HIV aşı çalışmaları, doğal gelişen enfeksiyonlar anında nötralizan antikorların tek viral protein hedefi olan HIV zarf glikoproteinine odaklanılmıştır. Zarf proteinlerinin yüzeyleri geniş ölçüde glikan bir kalkan tarafından kaplanmıştır. HIV aşı araştırmalarının birincil olarak hedefi nötralize edici antikorların bu glikan tabakayı aşabilmesini sağlamaktır. HIV virüsünün yüksek düzeydeki mutasyon oranı ve zarf glikoproteinin glikan tabakası ile kaplanması humoral bağışıklık sisteminin dolaşımdaki birçok çeşitli HIV suşlarını nötralize edebilen antikorlar üretmesini oldukça zorlaştırmaktadır (Ditse Z. vd., 2020).



Şekil 1. HIV Virüsünün yapısı (Virüs 100-200 nm boyutlarındadır).

Aşı Çeşitleri:

1.Viral Vektör Aşıları: Konak hücrelerine etkene ait genetik bilgileri taşımakla görevli zarsız bir virüs vektör olarak kullanılmaktadır. Konak hücreye giren vektör çoğalmaya başlar ve (zayıflatılmış) aşı etkisine benzer etki gösterebilme ihtimali bulursa da daha güvenilir bir aşı yöntemidir.

2.DNA Aşıları: Tüm organizmanın kullanılması yerine sadece organizmanın genetik materyali kullanılmaktadır. DNA aşılarının geliştirilmesi ve uygulanması en yeni ve basit aşı tekniklerindedir. Genetik bilgiyi taşıyan plazmid DNA enjekte edilir ve antijenlerin konak hücrelerinde yeniden sentezlenmesi söz konusudur.

3.mRNA Aşıları: mRNA teknolojileri aşı çalışmalarında Covid19 aşı çalışmalarında denenerek başlamıştır. Olumlu dönütler sağlanabildiği için HIV aşı çalışmaları devam etmektedir.

Uygulanan Aşı Çalışmaları:

HIV/AIDS'a karşı aşı geliştirme çalışmaları, dünya genelinde birçok araştırma kuruluşu, üniversite ve ilaç şirketi tarafından yürütülmektedir. HIV Vaccine Trials Network (HIV Aşı Deneme Ağı, HVTN) dünya genelindeki HIV aşılı ve immünolojik koruma stratejileri üzerine araştırmalar yapan birçok araştırma merkezi, sağlık kuruluşu ve topluluk ortaklarıyla birlikte, klinik deneyler yürüten, aşı adaylarını test ederek etkililiklerini ve güvenliklerini değerlendiren ve aşılarda geliştirilmesi için araştırmalar yapan ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) tarafından finanse edilen küresel bir örgütlenmedir.

Henüz tam olarak başarılı bir HIV aşısı geliştirilmemiş olsa da, pek çok aşı adayı geliştirilmiş ve klinik çalışmalarda test edilmiştir. Bu aşı adayları arasında, HIV enfeksiyonunun önlenmesine yardımcı olabilecek bir dizi farklı strateji bulunmaktadır (Ng'uni, Tiza vd., 2020).

Bazı önemli HIV/AIDS aşı adayları şunlardır:

AIDSVAX

1995 yılında Genentech firmasından ayrılan VaxGen'in ürünüdür. AIDSVAX HIV'in dış kısmında gp120 imza molekülünün saflaştırılmış formlarıdır. İlk aday aşısı AIDSVAX B/B'nin faz 3 klinik denemesinde 6 bine yakın gönüllü kaydedilmiştir. 2. klinik denemesinde 3 bine yakın gönüllü verileri kaydedilmiştir. AIDSVAX, HIV/AIDS'i önlemek için geliştirilmiş deneysel bir aşıdır. Bağışıklık sistemini virüsü nötralize edebilecek antikorlar üretmeye teşvik etmek için tasarlanmıştır. Aşı, Kaliforniya merkezli bir biyoteknoloji şirketi olan VaxGen tarafından geliştirilmiştir ve 1990'lardan 2000'lerin başına kadar birkaç klinik çalışmaya tabi tutulmuştur.

Ancak, bu çalışmaların sonuçları hayal kırıklığı yarattı. Aşı, HIV enfeksiyonunu önlemede veya hastalığın ilerlemesini yavaşlatmada etkisiz olduğu bulundu. Aslında, bazı çalışmalar, aşının belirli

popülasyonlarda HIV enfeksiyonu riskini artırabileceğini öne sürdü. Sonuç olarak, HIV insidansını azaltmadığı için AIDSVAX'in geliştirilmesi 2003 yılında durdurulmuştur (Ng'uni, Tiza vd., 2020).

V520 STEP & Phambili

V520, HIV/AIDS'i önlemek için geliştirilen bir aşı adayıdır. Aşının geliştiricisi, Merck & Co. adlı ilaç şirketidir. 2004 de başlayan 3000 gönüllü kişi üzerinde uygulanan bu aşı çalışmasında Güney ve Kuzey Amerika, Avustralya ve Güney Afrika bölgelerini kapsamaktadır. V520, iki büyük klinik çalışmaya tabi tutulmuştur: STEP ve Phambili.

STEP çalışması, HIV enfeksiyonu riski yüksek olan heteroseksüel erkekleri ve kadınları içeren bir çalışmaydı. Phambili çalışması ise HIV enfeksiyonu riski yüksek olan erkekleri ve kadınları içeren bir Güney Afrika çalışmasıydı.

Aşı 3 doz; 0. 1. ve 6. aylarda olmak üzere uygulanmıştır. Değerlendirme sonuçları ne yazık ki aşı uygulanan grubun enfeksiyon oranının uygulanmayan gruptaki enfeksiyon oranından yüksek olduğunu göstermiştir. Maalesef her iki çalışma da başarısız olmuştur. STEP çalışması, aşının HIV enfeksiyonu riskini azaltmadığı ve hatta bazı katılımcılarda enfeksiyon riskini artırdığı sonucuna varmıştır. Phambili çalışması da benzer sonuçlar vermiştir. Bu nedenle, Merck, V520'nin geliştirilmesini durdurmuştur. Bu başarısızlık, HIV/AIDS aşuları üzerine yapılan araştırmaların zorluklarını ve karmaşıklığını göstermiştir (Berkley SF ve Koff WC, 2007; (Ng'uni, Tiza vd., 2020).

RV144

RV144, HIV/AIDS aşı geliştirme çalışmaları kapsamında yürütülen bir klinik deneydir. Aşının geliştiricileri, Tayland Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü ve Amerikan Silahlı Kuvvetleri HIV Araştırma Programı'dır (Desrosiers RC., 2017).

Bu aşı çalışması Tayland'da gerçekleştirilen AIDSVAX ve STEP/Phambili aşılarının faz çalışmaları sırasında başlatılmıştır. Bu aşının %31 oranında etkinlik sağladığı bilinse de viral yük ve CD4+ T sayıları üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır.

RV144, bir primer aşı (DNA aşısı) ve bir boost aşı (canlı viral vektör aşısı) olmak üzere iki aşidan oluşmaktadır. Klinik deneyler, HIV enfeksiyonu riski yüksek olan Taylandlı askerler arasında 2003 ile 2009 yılları arasında gerçekleştirilmiş, sonuçları 2009 yılında açıklanmıştır.

Çalışmalar sonucunda aşının %31,2 oranında HIV enfeksiyonunu önlediği sonucuna varmıştır. Bu sonuç, HIV/AIDS aşısı geliştirme çalışmaları için umut verici bir aday olarak görülmüştür. Ancak, aşının etkili olduğu alt gruplar henüz tam olarak belirlenememiştir (Desrosiers RC., 2017).

HVTN 505

ABD'de uygulanan ve 6 DNA plazmidi içeren primerden oluşan bir aday aşısıydı. Aşı uygulamasının katılımcılarının %66'sında en az bir antijene CD4+ ve CD8+ T hücre ve antikor yanıtı sağlamıştır ancak ara analizler koruyucu etkisinin düşük olduğunu gösterdiği için çalışma erkenden sonlanmıştır.

HVTN 505, HIV enfeksiyonunu önlemek için geliştirilen bir aşı adayı olan DNA/MVA aşısının etkinliğini araştırmak için yapılan bir klinik çalışmadır. Aşının geliştiricileri, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü (NIAID) ve Hiv/aids Aşıları Ağı (HVTN)'dir.

HVTN 505 çalışması, 2009-2013 yılları arasında yürütülmüştür. Çalışma, HIV enfeksiyonu riski yüksek olan, ancak enfekte olmamış 2,500 erkek katılımcıyı içermiştir. Katılımcılar, ya DNA/MVA aşısı ya da plasebo almışlardır. Ancak, maalesef HVTN 505 çalışması da başarısız olmuştur. Aşının, HIV enfeksiyonu riskini azaltmadığı sonucuna varılmıştır (Moretti S. vd., 2020).

UHAMBO (HVTN 702)

Güney Afrika'da yürütülen 7. faz çalışmasıdır. Bu çalışma RV144 çalışmasının devamı olarak sayılmakla birlikte ALVAC-HIV primerleri ve Güney Afrika bölgesinde dolaşımda olan HIV alt tiplerine özgün olarak rekombinant gp120 proteini içermektedir. Aşının geliştiricileri, Güney Afrika'da bulunan Wits HIV Vaccine Trials Network'dür. UHAMBO, bir primer aşı (DNA aşısı) ve bir booster aşısı (canlı viral vektör aşısı) olmak üzere iki aşından oluşmaktadır. Aşının amacı, HIV enfeksiyonu riski yüksek olan Güney Afrikalıları korumaktır. Ayrıca, aşı adayı, Güney Afrika'da sıklıkla görülen HIV-1 varyantlarına karşı da etkili olması amaçlanmaktadır.

UHAMBO'nun ilk klinik çalışmaları 2017 yılında başlatıldı ve umut verici sonuçlar alındı. Aşının güvenliği ve bağışıklık tepkisi oluşturma kapasitesi iyi görüldü ve HIV enfeksiyonu riski yüksek olan katılımcılarda antikor düzeylerinde artış gözlemlendi.

UHAMBO, HIV/AIDS aşuları üzerinde yapılan araştırmaların bir örneğidir ve gelecekte HIV enfeksiyonlarının önlenmesi için etkili bir aşı geliştirme çalışmalarında umut verici bir aday olarak görülmektedir. Ancak, aşının etkililiği ve güvenliği konusunda daha fazla çalışma ve araştırma yapılması gerekmektedir.

ChAdOx1/MVA

Günümüzde şempaze adenovirüsü vektör olarak kullanıldığı birçok çalışması başlamıştır. HIV virüsüne özgü T hücre yanıtlarını uyarmak için tasarlanmış ChAdOx1/MVA (modifiye aşı virüsü Ankara) vektör barındıran aşı kombinasyon rejimleri kullanılan 3 klinik çalışmaya daha devam edilmektedir.

ChAdOx1/MVA, HIV enfeksiyonuna karşı koruyucu bir aşı adayıdır. Aşı, iki farklı virüs vektörü olan ChAdOx1 ve MVA'nın (Modified Vaccinia Ankara) birleşiminden oluşur.

ChAdOx1/MVA aşısı, SARS-CoV-2 virüsüne karşı koruyucu ChAdOx1 aşısı geliştiren Oxford Üniversitesi'nin Jenner Enstitüsü tarafından geliştirilmiştir. Bu aşı adayı, HIV'in farklı tiplerini hedefleyen antigene sahip olan bir dizi vektörü kullanarak bağışıklık sistemini uyarır. İlk doz, ChAdOx1 virüs vektörü ile yapılırken, ikinci doz MVA virüs vektörü kullanılarak yapılır.

ChAdOx1/MVA aşısının geliştirilmesi, HIV enfeksiyonu için bir aşı geliştirme çabasıdır. Aşı, henüz klinik denemelerin erken aşamalarında ve bu nedenle HIV enfeksiyonunu önlemek için kullanılabilir bir aşı olarak henüz onaylanmamıştır. Ancak, umut verici sonuçlar elde edilirse, ChAdOx1/MVA aşısı gelecekte HIV enfeksiyonu için bir koruyucu aşı adayı olarak kullanılabilir.

mRNA-1644

Moderna ve HIV Vaccines Trial Network (HVTN) tarafından geliştirilen bu aşı, HIV'in genetik materyalini hedef alarak vücudun bağışıklık sistemini antikolar üretmeye teşvik eder. Moderna firması tarafından geliştirilen bu aşı adayı, mRNA teknolojisini kullanarak üretilmektedir. Bu aşı adayı, 2021 yılında uluslararası bir klinik deneme başlatılmıştır (UNAIDS, 2021).

Mosaico

Johnson & Johnson ve HVTN tarafından geliştirilen bir başka aşıdır. Bu aşı, dünya genelinde farklı HIV suşlarını hedef alan bir dizi antijen içerir. Mosaico aşısı, dünya genelindeki HIV enfeksiyonlarının çoğunda bulunan ve insan bağışıklık sistemi tarafından hedeflenen bir bölge olan HIV-1' in proteinlerinden bazılarını hedef alır. Aşının ana bileşeni, bir tür soğuk algınlığına neden olan adenovirüsün (Ad26) içine yerleştirilmiş bir genetik materyal parçasıdır.

Bu materyal, HIV-1'in bir parçası olan ve bağışıklık sisteminin hedef aldığı proteinlerin bir kopyasını kodlar. Aşının amacı, bu proteinlerin hücreler tarafından üretilmesine neden olarak

bağışıklık sistemi tarafından hedeflenmelerini sağlamak ve böylece HIV enfeksiyonunun önlenmesine yardımcı olmaktadır.

Aşı, HIV'nin çeşitli tiplerinde bulunan dört farklı protein parçası olan GP120, GP41, Gag ve Pol'a karşı koruyucu antikorlar üretmek için tasarlanmıştır. Ayrıca, aşı, vücudun HIV'ye karşı T hücre yanıtını güçlendirmek için bir adjuvan olan MF59 içerir.

Mosaico aşısı, 2019 yılında tamamlanan bir klinik deneme olan Imbokodo tarafından desteklenmektedir. Bu denemede, Mosaico aşısının kadınlarda HIV enfeksiyonunu önlemede etkili olup olmadığı araştırıldı. Imbokodo çalışması, Mosaico aşısının %39 oranında bir etkililik gösterdiğini ve ciddi yan etkilerin düşük olduğunu göstermiştir.

Mosaico aşısı halen klinik deneme aşamalarında ve henüz piyasaya çıkmamıştır. Ancak aşı adayı, HIV enfeksiyonu riski altında olan kişilerde HIV enfeksiyonu önleme stratejileri arasında umut verici bir seçenek olabilir.

Ad26.Mos4.HIV

Johnson & Johnson firması tarafından geliştirilen bu aşı adayı, Ad26 ve MVA adlı iki farklı virüsün genetik materyallerinden oluşur. Bu aşı adayı, 2020 yılında uluslararası bir klinik deneme başlatılmıştır. Janssen Vaccines & Prevention BV (Janssen) tarafından geliştirilen bu aşı, HIV'in yüzey proteinleri hedef alarak bağışıklık tepkisini uyandır.

Ad26.Mos4.HIV, HIV enfeksiyonuna karşı koruyucu bir aşı adayıdır. Janssen Pharmaceuticals tarafından geliştirilmiş bir aşıdır ve Mosaico aşısı ile benzer özelliklere sahiptir.

Ad26.Mos4.HIV, HIV'nin çeşitli tiplerinde bulunan dört farklı protein parçası olan GP120, GP41, Gag ve Pol'a karşı koruyucu antikorlar üretmek için tasarlanmıştır. Ayrıca, aşı, vücudun HIV'ye karşı T hücre yanıtını güçlendirmek için bir adjuvan olan Ad26 ve MVA içerir. Aşı, birincil enfeksiyon öncesi koruma, enfeksiyon

sırasında viral yükü azaltma ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatma gibi çeşitli koruma stratejileri kullanarak HIV enfeksiyonunu önlemeyi amaçlamaktadır.

Ad26.Mos4.HIV aşısı, klinik denemelerde etkililiği ve güvenliği gösterilmiş ve HIV enfeksiyonunu önlemede umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Ancak aşının geliştirilmesi ve onaylanması için daha fazla klinik çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Barouch DH. Challenges in the development of an HIV-1 vaccine. *Nature* (2008) 455:613–9. doi: 10.1038/nature07352
- Berkley SE, Koff WC. Scientific and policy challenges to development of an AIDS vaccine. *Lancet* (2007) 370:94–101. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61054-X
- Desrosiers RC. Protection against HIV Acquisition in the RV144 Trial. *J Virol* (2017) 91:1–3. doi: 10.1128/JVI.00905-17
- Ditse Z, Mkhize NN, Yin M, Keefer M, Montefiori DC, Tomaras GD, et al. Effect of HIV Envelope Vaccination on the Subsequent Antibody Response to HIV Infection. *mSphere* (2020) 5:1–13. doi: 10.1128/mSphere.00738-19
- Gallo RC, Montagnier L. The chronology of AIDS research. *Nature* (1987) 326:435–6. doi: 10.1038/326435a0
- Marovich MA. ALVAC-HIV vaccines: clinical trial experience focusing on progress in vaccine development. *Expert Rev Vaccines* (2004) 3:S99–104. doi: 10.1586/14760584.3.4.s99
- Moretti S, Cafaro A, Tripiciano A, Picconi O, Butto S, Ensoli F, et al. HIV therapeutic vaccines aimed at intensifying combination antiretroviral therapy. *Expert Rev Vaccines* (2020) 19:71–84. doi: 10.1080/14760584.2020.1712199
- Ng’uni, Tiza, Caroline Chasara, and Zaza M. Ndhlovu. “Major scientific hurdles in HIV vaccine development: historical perspective and future directions.” *Frontiers in immunology* 11 (2020): 590780.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, 2023. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html>
- UNAIDS, 2021 https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2021-global-aids-update_en.pdf
- Zhao LP, Fiore-Gartland A, Carpp LN, Cohen KW, Roupheal N, Fleurs L, et al. Landscapes of binding antibody and T-cell responses to pox-protein HIV vaccines in Thais and South Africans. *PLoS One* (2020) 15:e0226803. doi: 10.1371/journal.pone.0226803

HIV Enfeksiyonundan Korunma 8

Şahin Can ÖZALTUN¹

GİRİŞ

Dünyada görülen en yaygın bulaşıcı hastalıklar “Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH)” olarak adlandırılan enfeksiyonlardır. CYBH vakalarında otuzdan fazla organizma etken olarak saptanmış olmakla birlikte; görülen vakaların çoğunluğu HIV’in de aralarında olduğu 8 patojenden kaynaklanmaktadır. Bakteriyel etkenleri ve trikomoniyazis kolaylıkla bulunabilen antibiyotiklerle başarı ile tedavi edilebilirken HIV, HPV, HBV ve HSV enfeksiyonlarının hastalığı tamamen ortadan kaldıracak bir tedavisi bulunmamaktadır (1,2). Semptomlar antiviral ilaçlarla iyileştirilebilse dahi viral etkenler ömür boyu sürecektir yaygın enfeksiyonlar yapabilmektedir.

1 “Halk Sağlığı Uzmanı, Karabük İl Sağlık Müdürlüğü, Karabük, Türkiye. saho7@hotmail.com”

HIV bulaşmasını engellemek için alınması gereken önlemler arasında; bariyer yöntemlerin kullanılması (ör. kondomlar), HIV testlerinin düzenli yapılması, temas öncesi profilaksi (PrEP), temas sonrası profilaksi (PEP) yer almaktadır. HIV ile yaşayan bireylerin tedaviye erişimi ve uyumlu olmaları (antiretroviral tedavi), virüsün bulaşma riskini azaltmada kilit bir rol oynar, çünkü viral yükün düşürülmesi ile enfeksiyonun yayılması ihtimali azalır (12). Doğru kullanım halinde kondom HIV ve diğer CYBH geçişini %94'e kadar önleyebilmektedir (13).

Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS) verilerine göre 2021 yılında HIV ile enfekte olan 1.1-2 milyon kişi ile birlikte dünya genelinde 2021 yılında toplam olarak 33.9-43.8 milyon kişinin HIV ile birlikte yaşadığı tahmin edilmektedir. Aynı yıl içerisinde 510.000-860.000 arası kişi AIDS ilişkili hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmiştir (3).

Tüm enfeksiyon hastalıkları gibi HIV enfeksiyonu da önlenabilir ve korunma önlemleri tedaviden çok daha etkili ve ucuzdur.

Riskli Anahtar Gruplar

Anahtar gruplar HIV/AIDS açısından yüksek risk altında olan belirli bir grubu ifade eder. Bu terim içerisinde LGBT bireyler, seks işçileri, uyuşturucu kullanıcıları, mahkumlar gibi yüksek riskli gruplar yer alır.

1. Erkeklerle ilişkiye giren erkekler
2. Uyuşturucu madde enjeksiyonu yapan kişiler
3. Cezaevi ve diğer kapalı ortamlar
4. Seks işçileri ve seks işçileri ile ilişkiye giren kişiler
5. Transgender kişiler

HIV Riski Taşıyan Durumlar ve Bulaşı Önleme Yolları

HIV virüsünden korunabilmek ve enfekte olmamak için oldukça fazla yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemlerden ilki, cinsel temas sırasında dikkatli olunması ve korunmasız her türlü ilişkiden uzak durulmasıdır. Mümkün olduğunca tek eşlilik durumu ve kondom kullanımı cinsel yolla bulaşan hastalıklardan önemli düzeyde koruma sağlamaktadır (3).

Prezervatif kullanmak HIV enfeksiyonundan korunmanın en güvenilir yöntemi olarak bilinmektedir. Ülkemizde erkekler ve kadınlar için kondomlar bulunmaktadır. Cinsel birlikteliğin her şeklinde ve çeşidinde korunma yöntemlerinin doğru şekilde kullanılması sonucunda bulaş riski en düşük seviyelere inmektedir. Kondomlarla birlikte olarak sperm öldürücü krem ve kayganlaştırıcıların kullanılması bulaş riskinin daha da düşmesini sağlamaktadır. Korunma için kullanılacak malzemelerin son kullanma tarihlerine, ambalajlarından çıkarılırken yırtılmaması ve delinmemesine dikkat edilmelidir (13).

Buna ek olarak cerrahi malzemelerin sterilize edilmesi ve tek kullanımlık şeklinde uygulanması da enfeksiyondan koruma açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle diş tedavilerinde kullanılan aletlerin sterilizasyonu sağlanmadan kesinlikle başka bir hastaya kullanılmamalıdır. Deri yüzeyinde oluşan herhangi açık bir yara asla o halde bırakılmamalıdır. Bu önlem yalnızca HIV enfeksiyonu açısından değil, diğer birçok hastalıktan da korunmak için önemlidir. Ayrıca hiçbir kan ve kan ürünü tarama testleri uygulanmadan kullanılmamalıdır (9).

HIV + hamile annelerde, doğumdan önce uygun tedavi yönteminin belirlenip başlanması ve aksatılmadan devamlılığının sağlanması ayrıca mümkünse doğumun sezaryen şekilde planlanması buşalın önüne geçilmesi açısından oldukça önemlidir.

İlaç tedavisi hamilelik döneminde anneye, doğumdan sonra ise hem anneye hemde bebeğe uygulanmalıdır. Doğum sonrasında

enfekte anneden bebeğe bulaşın engellenmesinin devamlılığı açısından annenin bebeği emzirmemesi gerekmektedir (9). HIV enfekte anne adayları hamileliklerinde kullanacakları antiretroviral (HIV tedavisinde kullanılan ilaçlar, ART) sayesinde bebeklerine virüsün geçişini %0.5'e kadar düşürebilmektedirler.

Ülkemizin de içerisinde bulunduğu pek çok ülkede HIV + anne veya HIV + babadan, HIV - bebek sahibi olabilme uygulamaları yapılmakta ve başarılı sonuçlar alınmaktadır. Dünya çapında alınan gerekli ve basit doğum tedbirleri sayesinde, 2015 yılında doğum sürecindeki HIV + anne veya babadan HIV - 267.000 bebeğin başarılı şekilde dünyaya gelmesi sağlanmıştır. Bu konuda örnek olarak en çok kullanılan bölge olan Sahra altı Afrika ülkelerinde anneden bebeğe HIV bulaş oranlarının yüksek olmasının sebebi gıda erişiminde yaşanan sıkıntılardan dolayı annenin bebeğini emzirmek zorunda kalmalarıdır (13).

HIV/AIDS hastalığının tanısının erken dönemlerde konulması ve tedavinin erken dönemde başlaması; diğer bireylere bulaşının engellenmesi, kan ve organ bağışlarında güvenliğin sağlanması ayrıca enfekte olmuş kişilerin ölüm oranlarının düşürülmesi ve yaşam beklentisinin artırılması açısından oldukça önemlidir (3).

HIV enfeksiyonunun bireysel etkilerine ek olarak kişiden kişiye bulaşarak geniş çapta kitleleri etkilemesi sebebiyle sosyoekonomik açıdan da küresel sorunların başında gelmektedir. Bu sebeple tüm toplumu ve toplumu içeren her bireyi ilgilendiren evrensel bir konudur. Gelişmekte olan teknoloji ile dünyanın giderek küçülmesi ve bütünleşmesi HIV enfeksiyonu gibi diğer birçok bulaşıcı hastalıklarında dağılımını arttırmaktadır.

Turizm açısından ülkemizin dikkat çekici olması sebebiyle nüfus hareketlerinin çok olması ve ülkeler arası geçiş yolu olarak kullanılmasından dolayı enfeksiyon sayılarında artışlar olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı HIV enfeksiyonu gibi tüm bulaşıcı hastalıklardan korunabilmek için doğru bilgi edinmek, bilinçlenmek, korunma yollarını öğrenmek oldukça önemlidir

(14). HIV/AIDS enfeksiyonunda da diğer enfeksiyonlarda olduğu gibi konulabilecek en iyi önlem tedavi ve aşı uygulamalarıdır.

HIV Enfeksiyonu Bulaşma Riskini Azaltma Yöntemleri

HIV ile enfekte olmak yaşam boyu süren, kronik, şu anda ortadan kaldırılamayan ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir hastalıkla sonuçlanmaktadır. HIV kapma riski, maruz kalma türüne veya davranışa (iğneleri paylaşmak veya prezervatifsiz seks yapmak gibi) bağlı olarak büyük ölçüde değişir. Bazı HIV maruziyetleri, diğer maruziyetlere göre çok daha yüksek bulaşma riski taşır. Başka bir deyişle, enfekte bir partnerle yalnızca bir kez riskli bir davranış sergilerken HIV kapma şansı nispeten düşük olabilir; ancak birçok kez tekrarlanırsa, tekrarlanan maruziyetlerden sonra genel olarak enfekte olma olasılığı aslında çok daha yüksektir. (5)

Kondom kullanımı, HIV bulaşmasını önlemek için en etkili bariyer yöntemidir (8). Hem erkek hem de kadın kondomları, doğru ve düzenli kullanıldığında, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların yayılmasını önemli ölçüde azaltır. HIV testlerinin düzenli yapılması, bireylerin enfeksiyon durumlarını öğrenmelerine ve gerekli önlemleri almalarına olanak tanır (9). HIV ön maruziyet profilaksisi (PrEP), yüksek riskli bireylerin HIV enfeksiyonu riskini önemli ölçüde azaltmalarına yardımcı olur (10) Post-maruziyet profilaksisi (PEP), HIV ile temasın ardından enfeksiyonun önlenmesine yönelik acil bir tedavi seçeneğidir (11).

Temas öncesi profilaksi (PrEP)

Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP), HIV'den korunmada önemli bir araçtır, çünkü HIV ile enfekte olmamış bireylerin HIV'e maruz kalmadan önce düzenli olarak antiretroviral ilaçlar alarak enfeksiyon riskini önemli ölçüde azaltmalarını sağlar. İki büyük randomize kontrollü çalışma, iPrEx (17) ve Partners PrEP(18) , PrEP'nin günlük kullanımının HIV enfeksiyonu riskini %90'ın üzerinde azaltabileceğini göstermiştir. Ayrıca, PROUD(19) ve IPERGAY (20) çalışmaları da, HIV'e maruz kalan yüksek riskli

eşcinsel erkekler ve transseksüel kadınlar arasında PrEP'nin etkili olduğunu doğrulamıştır.

PrEP, HIV ile mücadelede önemli bir rol oynamaktadır ve diğer önleme yöntemleriyle birlikte (ör. kondom kullanımı) HIV bulaşma riskini en aza indirmeye yardımcı olmaktadır. Hatta zaman içerisinde HIV anksiyetesinde azalma sağladığı ve korkmadan cinsel ilişkiye girmeye neden olduğu gösterilmiştir. Bu olumlu bulgulara rağmen, küresel olarak PrEP tedariki HIV salgınına sona erdirmeye yönelik ilerlemeyi anlamlı bir şekilde hızlandırmak için yetersiz kalmıştır. (21)

Temas sonrası profilaksi (PEP)

PEP (Post-Exposure Prophylaxis), HIV ile temas sonrası korunma sağlamak amacıyla kullanılan bir tedavidir ve HIV enfeksiyonu riskini önemli ölçüde azaltabilir. 2014 yılında yapılan bir çalışma (25), PEP'in HIV ile temas eden sağlık çalışanlarında enfeksiyon riskini %81 oranında azalttığını göstermiştir. Başka bir kaynak, 2016 yılında CDC tarafından yayımlanan bir rapor (26), PEP'in HIV ile temas sonrası erken başlanan ve doğru kullanılan antiretroviral tedavi ile enfeksiyon riskini azaltabileceğini bildirmiştir.

Her ne kadar PEP etkili bir yöntem olsa da, önleme stratejisi olarak yalnızca riskli temaslar sonrası kullanılmalıdır. PEP'in etkinliği, tedaviye ne kadar erken başlanırsa o kadar yüksek olur ve ideal olarak ilk 72 saat içinde başlatılmalıdır. Unutulmamalıdır ki, PEP yalnızca acil durumlar için kullanılmalı ve düzenli HIV korunma yöntemi olarak değerlendirilmemelidir.

Erişkin erkeklerin sünnet olması

Sünnet olmak, erkeklerin HIV enfeksiyonu riskini azaltmada etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Üç büyük randomize kontrollü çalışma (22–24) sünnetin heteroseksüel erkeklerde HIV bulaşma riskini yaklaşık %60 azalttığını göstermiştir. DSÖ ve

UNAIDS, erişkin erkek sünnetini HIV önleme stratejisi olarak desteklemekte ve önermektedir.

Ancak, sünnetin HIV koruması sağladığına dair kanıtlar, yalnızca erkekler için geçerlidir ve çoğunlukla heteroseksüel ilişkilerle sınırlıdır. Sünnet olmuş erkeklerde HIV enfeksiyonu riski azalmış olsa da, sünnet olmanın kadınlar ve eşcinsel erkekler üzerindeki etkisi hakkında yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, sünnetin HIV korumasına dair faydaları, diğer HIV önleme yöntemlerinin -kondom kullanımı, pre-ekspozür profilaksi (PrEP) ve düşük viral yük gibi- önemini ortadan kaldırmamaktadır. Sünnet, HIV bulaşma riskini tamamen ortadan kaldırmaz, ancak mevcut koruyucu önlemlere ek olarak riski azaltmaya yardımcı olur.

Sağlık personelinin korunması

Sağlık personeline HIV geçişi iğne, enjektör batması ile, enfekte vücut sıvılarının mukozaya teması olabilmektedir. Sağlık çalışanları tüm hastaların kan ve diğer vücut sıvılarını kontamine kabul ederek işlerini yürütmelidir (27). CDC meslek kaynaklı HIV etkilenimi durumunda maruz kalım sonrası en kısa sürede PEP ilaç rejimlerine başlanmalı ve 4 hafta kullanılmalıdır (27).

KAYNAKLAR

1. Detels, Roger, et al., eds. Oxford textbook of global public health. Oxford Textbook, 2015.
2. Dünya Sağlık Örgütü. “Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar (CYBE).” [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(STIS\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(STIS)) Erişim tarihi: 06.04.2023.
3. IN DANGER: UNAIDS Global AIDS Update 2022. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/ AIDS; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Spinner CD, Lang GF, Boesecke C, Jessen H, Schewe K, Stellbrink HJ, et al. Summary of German-Austrian HIV PrEP guideline. *HIV Med.* 2019 Jul 1;20(6):368–76.
5. HIV Risk Behaviors | HIV Risk and Prevention Estimates | HIV Risk and Prevention | HIV/AIDS | CDC [Internet]. [cited 2023 Apr 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/riskbehaviors.html>
6. Human Bites and the Risk of Human Immunodeficiency Virus Tra... : The American Journal of Forensic Medicine and Pathology [Internet]. [cited 2023 Apr 6]. Available from: https://journals.lww.com/amjforensicmedicine/Abstract/1999/09000/Human_Bites_and_the_Risk_of_Human_Immunodeficiency.3.aspx
7. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk. *AIDS.* 2014 Jun 19;28(10):1509–19.
8. Mathers, B. M., Degenhardt, L., Phillips, B., Wiessing, L., Hickman, M., Strathdee, S. A., ... & 2007 Reference Group to the UN on HIV and Injecting Drug Use. (2008). Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *The Lancet*, 372(9651), 1733-1745.
9. Holmes, K. K., Levine, R., & Weaver, M. (2004). Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(6), 454-461. .

10. Branson, B. M., Handsfield, H. H., Lampe, M. A., Janssen, R. S., Taylor, A. W., Lyss, S. B., & Clark, J. E. (2006). Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR: Recommendations and Reports*, 55(RR-14), 1-17. .
11. Grant, R. M., Lama, J. R., Anderson, P. L., McMahan, V., Liu, A. Y., Vargas, L., ... & iPrEx Study Team. (2010). Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine*, 363(27), 2587-2599.
12. Ford, N., Mayer, K. H., & World Health Organization. (2015). World Health Organization Guidelines on Postexposure Prophylaxis for HIV: Recommendations for a Public Health Approach. *Clinical Infectious Diseases*, 60(suppl_3), S161-S164.
13. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations. World Health Organization, 2016.
14. Effective HIV Prevention Strategies | HIV Risk and Prevention Estimates | HIV Risk and Prevention | HIV/AIDS | CDC [Internet]. [cited 2023 Apr 6]. Available from: https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/preventionstrategies.html#anchor_1562942347
15. Holmes, K. K., Levine, R., & Weaver, M. (2004). Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(6), 454-461.
16. Baggaley, R. F., White, R. G., & Boily, M. C. (2010). HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *International Journal of Epidemiology*, 39(4), 1048-1063.
17. Grant, R. M., Lama, J. R., Anderson, P. L., McMahan, V., Liu, A. Y., Vargas, L., ... & iPrEx Study Team. (2010). Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine*, 363(27), 2587-2599.

18. Baeten, J. M., Donnell, D., Ndase, P., Mugo, N. R., Campbell, J. D., Wangisi, J., ... & Partners PrEP Study Team. (2012). Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *New England Journal of Medicine*, 367(5), 399-410. .
19. McCormack, S., Dunn, D. T., Desai, M., Dolling, D. I., Gafos, M., Gilson, R., ... & PROUD Study Group. (2016). Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *The Lancet*, 387(10013), 53-60.
20. Molina, J. M., Capitant, C., Spire, B., Pialoux, G., Cotte, L., Charreau, I., ... & ANRS IPERGAY Study Group. (2015). On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*, 373(23), 2237-2246. .
21. Bavinton BR, Grulich AE. HIV pre-exposure prophylaxis: scaling up for impact now and in the future. *Lancet Public Health* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Apr 7];6(7):e528–33. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2468266721001122/fulltext>
22. Gray, R. H., Kigozi, G., Serwadda, D., Makumbi, F., Watya, S., Nalugoda, F., ... & Wawer, M. J. (2007). Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. *The Lancet*, 369(9562), 657-666.
23. Bailey, R. C., Moses, S., Parker, C. B., Agot, K., Maclean, I., Krieger, J. N., ... & Ndinya-Achola, J. O. (2007). Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 369(9562), 643-656.
24. Auvert, B., Taljaard, D., Lagarde, E., Sobngwi-Tambekou, J., Sitta, R., & Puren, A. (2005). Randomized, Controlled Intervention Trial of Male Circumcision for Reduction of HIV Infection Risk: The ANRS 1265 Trial. *PLoS Medicine*, 2(11), e298.

25. Ford N, Mayer KH, Barlow L, Bagyinszky F, Calmy A, Chakroun M, et al. World Health Organization Guidelines on Postexposure Prophylaxis for HIV: Recommendations for a Public Health Approach. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 Jun 1;60(suppl_3):S161–4.
26. Centers for Disease Control and Prevention. (2016). Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV—United States, 2016. <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf>.
27. “Türkiye HIV/AIDS Kontrol Programı (2019-2024)” Sağlık Bakanlığı Yayın No : 1131, Ankara, 2019.

HIV Pozitif Kişilere Psikososyal Yaklaşım

Kağan ÇAVUŞOĞLU¹

GİRİŞ

Psikososyal yaklaşım, psikoloji ve sosyoloji disiplinlerinin birleşiminden oluşan bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım, insan davranışını ve deneyimlerini hem bireysel hem de toplumsal boyutlarda ele almaktadır. Bu yaklaşıma göre bireylerin davranışları ve deneyimleri hem kişisel faktörlerden hem de toplumsal faktörlerden etkilenir. Psikososyal yaklaşım, bireylerin iç dünyaları ile dış dünya arasındaki etkileşimlere odaklanır ve bireylerin davranışlarını etkileyen içsel faktörleri (örneğin, duygular, düşünceler, inançlar) ve dışsal faktörleri (örneğin, kültür, toplumsal yapı, aile, arkadaşlar, eğitim) bir arada değerlendirmektedir.

Bireylerin ruh sağlığı ve sosyal uyumunu incelemekte kullanılan psikososyal yaklaşım, insan davranışlarına ve deneyimlerine ilişkin farklı açıklamalar sunar. Bireylerin davranışlarına neden olan tek

1 Araş. Gör. Varna Hür Üniversitesi, Genel Psikoloji Bölümü.

bir faktör ya da etken yoktur. Psikososyal yaklaşım, bireylerin davranışlarının karmaşık bir etkileşim sonucu ortaya çıktığını söyler. Bu etkileşim, bireyin kişisel özellikleriyle birlikte, sosyal ve kültürel faktörlerin etkisiyle oluşmaktadır.

Psikososyal yaklaşım, aynı zamanda bireylerin sosyal kimliklerine de odaklanmaktadır. Sosyal kimlik, bireyin kendini hangi gruba ait hissettiğini ve hangi kültürel özelliklerin onu tanımladığını ifade eder. Bu kimlik, bireyin sosyal hayatta nasıl konumlandığını ve hangi rolü üstlendiğini belirler. Sosyal kimlik, bireyin kendini tanımlama sürecinde de önemlidir. Bu süreçte, bireyler kendilerini hem kişisel özellikleri hem de sosyal kimlikleriyle tanımlarlar (Ayakdaş Dağlı, vd., 2020).

Bireylerin yaşadığı zorluklarla başa çıkma mekanizmalarını incelemesi, psikososyal yaklaşımın bir diğer önemli yönüdür. Bireyler, hayatları boyunca farklı zorluklarla karşılaşmaktadırlar. Bu zorluklar, ölüm, hastalık, boşanma, iş kaybı gibi durumlar olabilmektedir. Bireyler, bu zorluklarla başa çıkmak için farklı mekanizmalar kullanmaktadırlar. Bu mekanizmalar, bireyin psikolojik sağlığı için olduğu kadar, sosyal uyumu da etkiler.

Psikososyal yaklaşım, bireylerin zorluklarla başa çıkma mekanizmalarını inceleyerek, bu mekanizmaların sağlıklı veya sağlıklı olup olmadığını belirlemeye çalışır (Çetinkaya Duman ve Bademli, 2013).

Terapi ve danışmanlık süreçleri de psikososyal yaklaşım tarafından kullanılan alanlar arasında yer almaktadır. Terapi ve danışmanlık süreçlerinde, bireylerin iç dünyaları ile dış dünya arasındaki etkileşimler ele alınır. Bu süreçlerde, bireylerin kendilerini daha iyi anlamaları, sorunlarına çözüm bulmaları ve daha sağlıklı bir yaşam sürdürmeleri amaçlanmaktadır. Psikososyal yaklaşım, terapi ve danışmanlık süreçlerinde, bireylerin kişisel özelliklerini ve sosyal çevrelerini bir arada ele alarak, bireylerin kendilerini daha iyi anlamalarını sağlar (Özel ve Özkan, 2020).

Psikososyal yaklaşımın temelinde, bireylerin kendilerini ve dünyayı nasıl algıladıkları, düşündükleri, hissettikleri ve davrandıkları yatar. Bu algılama, düşünme, hissetme ve davranma süreçleri, bireylerin iç dünyasını oluşturmaktadır. Bu iç dünya, bireyin dış dünya ile etkileşimlerinde önemlidir. Dış dünya, bireyin kişisel özellikleri, sosyal çevresi, kültürel yapısı, yaşam koşulları ve diğer faktörlerden oluşmaktadır. Bireylerin iç dünyası ile dış dünya arasındaki etkileşimler, psikososyal yaklaşımın temelini oluşturur (Berksun, 1995).

Psikoloji ve sosyolojinin birleşiminden oluşan bir yaklaşım niteliğindeki psikososyal yaklaşım, bireylerin davranışlarını ve deneyimlerini hem kişisel faktörlerden hem de toplumsal faktörlerden etkilenen karmaşık bir etkileşim sonucu ortaya çıkan bir süreç olarak ele almaktadır. Yaklaşımın temelinde yatan bireylerin iç dünyası ile dış dünya arasındaki etkileşimlerin analizi aracılığıyla, bireylerin ruh sağlığı ve sosyal uyumunu inceleyerek, insan davranışlarına ve deneyimlerine ilişkin farklı açıklamalar sunar (Özel ve Özkan, 2020).

Kronik Hastalıklarda Psikososyal Yaklaşım Önemi

Kronik hastalıklar, uzun süreli tedavi gerektiren ve tedavi edilse de tamamen iyileştirilemeyen sağlık sorunlarıdır. Kronik hastalıkların tedavisi, genellikle uzun süreli ilaç kullanımı, diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi çeşitli müdahalelerin bir arada uygulanması gerektirir. Kronik hastalıklar, sadece fiziksel sağlık sorunlarına neden olmaz, aynı zamanda psikolojik etkilere de yol açabilmektedir. Bu nedenle, kronik hastalıklarda psikososyal yaklaşımın önemi büyüktür (Bektaş Akpınar ve Aşkın Ceran, 2019).

Kronik hastalıkların psikolojik etkileri, bireylerin yaşam kalitesini düşürebilmektedir. Kronik hastalıkla yaşayan bireyler, sıklıkla depresyon, kaygı, stres ve diğer psikolojik sorunlar yaşamaktadırlar. Bu sorunlar, bireylerin tedavi sürecini olumsuz

yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle, psikososyal yaklaşım, kronik hastalıkların tedavisinde önemli bir rol oynar ve bireylerin psikolojik ihtiyaçlarını ve sosyal uyumunu ele alarak, kronik hastalıklarla başa çıkma yöntemlerini kolaylaştırır (Durna, 2012).

Psikososyal yaklaşım, kronik hastalıklarla yaşayan bireylerin psikolojik ihtiyaçlarını ele alıp depresyon, kaygı, stres gibi sorunların tedavisine yardımcı olarak bireylerin tedavi sürecinde motivasyonlarını artırarak, tedaviye uyumlarını kolaylaştırmaktadır. Kronik hastalıklarla yaşayan bireylerin yaşam kalitesini artıran ve sosyal uyumlarını sağlayan psikososyal yaklaşım bireylere, kronik hastalıkların etkileriyle başa çıkma stratejilerini öğretmekte ve kronik hastalıkla yaşamın bir parçası haline getirmektedir. Ayrıca bireylerin kronik hastalıkla ilgili yanlış inançlarını düzelterek, sağlıklı davranış değişiklikleri için rehberlik eder (Berksun, 1995).

Psikososyal yaklaşım, kronik hastalıkların tedavisinde multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Bu nedenle, psikologlar, sosyal hizmet uzmanları, diyetisyenler ve fizyoterapistler gibi farklı sağlık uzmanları, tedavi sürecinde bir arada çalışmaktadır. Bu ekip yaklaşımı, bireylerin kronik hastalıkla ilgili tüm ihtiyaçlarını karşılamaya yardımcı olur ve tedavinin daha etkili olmasını sağlar (Bektaş Akpınar ve Aşkın Ceran, 2019).

Kronik hastalıkların tedavisinde psikososyal yaklaşımın bir diğer önemli yönü, hastalığın aile ve çevre üzerindeki etkisidir. Kronik hastalıkla yaşayan bireylerin aileleri ve çevresi, sıklıkla büyük bir yük altındadır. Bu nedenle, psikososyal yaklaşım, aile ve çevre üzerindeki etkileri de ele alarak, bireylerin destek ağlarını güçlendirir.

Psikososyal yaklaşımın kronik hastalıkların tedavisindeki etkisi, birçok çalışmada incelenmiştir. Bu çalışmaların çoğu, psikososyal yaklaşımın kronik hastalıklarla yaşayan bireylerin psikolojik durumunu ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir. Bu sebeple kronik hastalıkların tedavisinde psikososyal yaklaşımın

önemi büyüktür. Kronik hastalıkların psikolojik etkileri, bireylerin tedavi sürecini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Psikososyal yaklaşım, bireylerin psikolojik ihtiyaçlarını ele alarak, kronik hastalıklarla başa çıkmalarını kolaylaştırmaktadır. Psikososyal yaklaşım, kronik hastalıklarla yaşayan bireylerin yaşam kalitesini artırır ve sosyal uyumlarını sağlar. Psikososyal yaklaşımın kronik hastalıkların tedavisindeki etkisi, birçok araştırmada incelenmiştir ve olumlu sonuçlar vermiştir. Bu nedenle, kronik hastalıkların tedavisinde psikososyal yaklaşım, önemli bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir.

HIV Enfeksiyonu ve Psikoloji

HIV, insan bağışıklık yetmezliği virüsü nedeniyle ortaya çıkan ve düzenli ilaç kullanımı sonucunda baskılanarak kronik hale gelerek, kronik bir hastalık şeklinde seyreden bir enfeksiyondur. HIV enfeksiyonu insanda bağışıklık sistemini hedef alır ve sistemde büyük bir hasara neden olabilir. Tedavi protokolleri uygulanmadığında ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir ve AIDS adı verilen edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu tablosu görülerek yaşamsal tehdit oluşturabilir. Bu nedenle HIV enfeksiyonu ile yaşayan ya da AIDS tablosu ile mücadele eden bireylerin psikolojik sağlıkları, enfeksiyonun kendisi kadar önemlidir (Remien, vd., 2006).

HIV ve AIDS olguları, nitelikleri bakımından birbirinden farklıdır. Bu sebeple bu çalışmada, kronik hastalıktan bahsedilirken “HIV enfeksiyonu”, bu kronik hastalıkla yaşayan kişiler için “HIV ile yaşayan kişiler” ve AIDS ile ilişkili sağlık sorunlarından bahsederken “AIDS tablosu” tanımlamaları kullanılacaktır.

Tanı sonrası bireylerin yaşamında önemli bir etkiye sahip olan HIV enfeksiyonunun kendisi, ciddi bir sağlık sorunu olmanın yanı sıra, sosyal ve duygusal sorunlara da neden olabilmektedir. HIV ile yaşayan kişiler, sıklıkla damgalanmaya maruz kalmakta ve ayrımcılığa uğramaktadırlar. Bu durum, bireylerin kendilerini yalnız hissetmelerine, toplumdan soyutlanarak sosyal izolasyona ve

beraberinde depresyon, kaygı gibi psikolojik sorunlar yaşamalarına neden olabilmektedir (Mahajan, vd. 2008; Ferrando ve Freyberg, 2008).

HIV enfeksiyonunun tedavi süreci ve kullanılan ilaçlar, HIV ile yaşayan kişilerin psikolojik iyi hallerini etkileyen diğer faktörler arasındadır. HIV enfeksiyonununun tedavi sürecinin yaşam boyu olması zorlayıcıdır ve bireylerin psikolojik durumunu etkileyebilmektedir. Bazı ilaçlar da yan etkilere neden olabilmekte ve bu yan etkiler, bireylerin yaşam kalitesini düşürebilmektedir (Remien, vd., 2006).

HIV ile yaşayan kişilerin psikolojik sağlıklarını korumak ve geliştirmek için çeşitli müdahaleler yapılabilmektedir. Bu müdahaleler arasında, psikolojik danışmanlık, terapi, destek grupları ve eğitim programları yer almaktadır. Bu müdahaleler, bireylerin enfeksiyonla başa çıkma stratejilerini geliştirmelerine, toplumla daha iyi iletişim kurmalarına ve kendilerini daha iyi hissetmelerine yardımcı olabilmektedir (Johnson, vd., 2007).

HIV Enfeksiyonunun Yarattığı Sosyal Psikolojik Olgular

HIV enfeksiyonu, yalnızca bir sağlık sorunu olmanın dışında, aynı zamanda HIV ile yaşayan kişi için birçok sosyal psikolojik olguyu da beraberinde getirmektedir. HIV ile yaşayan kişiler sıklıkla damgalanmakta ve ayrımcılığa uğramaktadır. Toplumda, yanlış bilgilendirme ve korku nedeniyle, HIV ile yaşayan kişiler sosyal dışlanmaya maruz kalabilirler (Herek, vd., 2002). Bu durum, enfeksiyonu taşıyıcısı olan bireylerin kendilerini yalnız hissetmelerine, toplumdaki soyutlanmalarına ve psikolojik sorunlar yaşamalarına neden olabilmektedir.

Bu hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan damgalama ve ayrımcılık, genellikle yanlış bilgilendirme nedeniyle oluşmaktadır. Toplumda, HIV enfeksiyonu ile ilgili birçok yanlış inanış ve önyargı vardır. Örneğin, bazı insanlar enfeksiyonun sadece, homoseksüel ilişkiye girenler ya da seks işçileri gibi belirli bir grup insanın sorunu

olduğuna inanmaktadırlar. Bu inanç, HIV ile yaşayan kişiyi belirli bir grubun temsilcisi vasfıyla damgalar ve damgalama beraberinde ötekileştirme ve dolayısıyla ayrımcılığa maruz kalmalarına neden olur.

Enfeksiyonun sadece cinsel yolla bulaşabileceği yanlış inancından kaynaklı olarak da HIV ile yaşayan kişiler, sıklıkla cinsellikle ilgili damgalama ve ayrımcılıkla karşı karşıya kalmaktadırlar. HIV ile yaşayan kişilerin cinsellikle ilgili olarak maruz kaldıkları, tabu ve önyargılar nedeniyle yaşanamayan cinsel pratikleri beraberinde toplumdaki soyutlanmalarını, suçluluk hissini, yalnızlık, aşağılık kompleksi gibi patolojik örüntülere neden olabilir ve bu duygu durumunun kronikleşmesi suicidal eylemlere kadar ilerleyebilir. Ayrıca, enfeksiyonun nasıl bulaştığına ve nasıl önleneceğine dair yanlış bilgilendirme de damgalama ve ayrımcılık sorunlarını artırır (Parker ve Aggleton, 2003).

HIV enfeksiyonu, günümüz insanların en etkin sosyal paylaşım ve sosyalleşme mecraları olan iş hayatında da sorunlara neden olabilmektedir. HIV ile yaşayan kişiler, işyerlerinde ayrımcılığa uğrayabilirler, iş ile ilgili engellere maruz kalabilirler veya işlerinden çıkarılabilirler. Bu durum, enfeksiyonu olan bireylerin ekonomik durumlarını kötüleştirebilir ve psikolojik sorunlar yaşamalarına neden olabilmektedir (Parker ve Aggleton, 2003). Bu açıdan bakıldığında da, HIV enfeksiyonunu ile ilgili toplumsal olarak yanlış bilgilendirmenin ve damgalamanın ne kadar ağır sonuçları olabileceği görülmektedir.,

Bir sağlık sorunu olmakla kalmayan, aynı zamanda birçok sosyal psikolojik olguyu da beraberinde getiren HIV enfeksiyonu, kişinin damgalama ve ayrımcılığa maruz kalmasına neden olan bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle, HIV enfeksiyonu ile ilgili toplumdaki yanlış bilgi örüntülerinin korku unsuru olması sebebiyle sosyal dışlanmaya maruz kalan bireyleri yaşadığı psikolojik sorunlar da bir halk sağlığı sorunudur. HIV enfeksiyonu ile ilgili yanlış inançlar ve önyargılarla bireysel ve toplumsal anlamda mücadele etmek,

toplumu doğru bilgilendirmek ve HIV ile yaşayan kişilere destek olmak, damgalama ve ayrımcılık sorunlarının da azaltılmasına destek olacaktır. HIV ile yaşayan kişilerin başta iş yaşamı olmak üzere, tüm sosyal ortamlarda ayrımcılığa uğramaması ve toplumda kabul görmesi, enfeksiyonu olan bireylerin psikolojik sağlıklarını korumak dolayısıyla da halk sağlığını korumak için önemlidir.

HIV Enfeksiyonunun Yarattığı Bireysel Psikolojik Olgular

HIV enfeksiyonu, toplumdaki yanlış bilgilendirme ve inanışlar ve bunlar nedeniyle bireyin maruz kaldığı damgalama ve ayrımcılık nedeniyle bireyde psikolojik olgulara neden olabilmektedir. Toplumsal bağlamda HIV enfeksiyonunun neden olduğu yanlış örüntüler nedeniyle, bireylerin kendilerini yalnız hissetmeleri, depresyon, kaygı ve stres bozukluğu gibi psikolojik sorunlar yaşamaları, bu psikolojik sorunlar nedeniyle alkol ve madde bağımlılığı gibi riskli davranışların ortaya çıkması söz konusu olabilmektedir. Tedavi sürecinin, yaşam boyu süren uzun ve bazı durumlarda zorlu olması, HIV ile yaşayan kişinin motivasyonunu düşürebilmektedir. İçin, enfeksiyonu olan bireylerin motivasyonunu düşürebilmektedir. Bazı ilaçlar, yan etkilere neden olabilmekte ve bu da bireylerin psikolojik sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Ünal, vd., 2014).

Genellikle damgalama ve ayrımcılığa maruz kalan HIV ile yaşayan kişilerin, tanı almalarından sonra yaşadıkları duygu durum bozuklukları, kişiden kişiye değişebilmekte ve en yaygın şekliyle gelecekle ilgili endişe duyabilmektedirler. Bu nedenle HIV enfeksiyonu ve onun yarattığı psikopatolojik sorunlarla başa çıkma stratejileri, bireysel psikolojik sağlık üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilmektedir. Bireylerin enfeksiyonla ilgili doğru bilgi sahibi olmaları, enfeksiyonla ilgili yanlış inanç ve önyargıların ortadan kaldırılması, HIV ile yaşayan kişilerin psikolojik sağlıklarını korumak için önemlidir. Psikolojik danışmanlık, terapi ve destek grupları, enfeksiyonu olan bireylerin psikolojik sağlıklarını korumalarına ve geliştirmelerine yardımcı olabilmektedir.

1. Duygu Durum Bozuklukları

HIV ile yaşayan kişilerde duygu durum bozuklukları oldukça yaygındır. Enfeksiyonun neden olduğu stres, kaygı, depresyon ve diğer psikolojik sorunlar, HIV ile yaşayan kişinin yaşam kalitesini düşürebilir ve enfeksiyonun tedavi sürecini etkileyebilir. HIV enfeksiyonu, tanı sonrasında bireylerde kaygı ve stres düzeylerinin artmasına neden olabilmektedir.

Enfeksiyonun neden olduğu stres, bireylerin günlük yaşamlarında, iş hayatında ve sosyal hayatlarında sorunlara neden olabilmektedir. Bu durum, HIV ile yaşayan kişilerin çeşitli şiddetlerdeki depresyon, mani ve bipolar bozukluk gibi duygu durum bozuklukları yaşamasına neden olabilmektedir. Ayrıca, enfeksiyonun tedavisine uyum süreci de stresli olabilmekte ve bireylerin motivasyonunda dalgalanmalara neden olarak, bahsi geçen bu duygu durum bozuklukları aynı anda veya ardıl olarak görülebilmektedir (Parker ve Aggleton, 2003).

Duygu durum bozuklukları arasında yer alan depresyon, HIV ile yaşayan kişilerde farklı şekillerde sıklıkla görülebilmektedir. HIV pozitif tanısı alma sonrasında bireyin içsel dünyasında yaşayabileceği korku ve kaygı temelli psikolojik olumsuzluklar, sosyal yaşantısında da yaşayabileceği ya da yaşamaktan kaygı duyulan olumsuzluklar, ayrıca geleceklerindeki belirsizlik nedeniyle yaşayacakları kaygı durumunun da bir araya gelmesi, bireyin depresif bozukluk sergilemesine neden olabilmektedir (Ünal, vd., 2014).

Duygu durum bozuklukları, enfeksiyonun tedavi sürecindeki uyumsuzluklara da neden olabilmektedir. HIV ile yaşayan kişilerin motivasyonunun düşmesi, ilaçların düzenli olarak kullanılmamasına ve enfeksiyonun tedavi edilemez hale gelmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle, enfeksiyonu olan bireylerin psikolojik sağlıklarının korunması, enfeksiyonun tedavi sürecinin başarısı için önemlidir (Gökengin, vd., 2015).

2. Kaygı Bozuklukları

Kaygı bozuklukları, HIV ile yaşayan kişilerde oldukça yaygın görülen bozukluklar arasında yer almaktadır. Enfeksiyonun neden olduğu stres ve belirsizlik, bireylerin kaygı bozuklukları yaşamalarına neden olabilmekte, bu da enfeksiyonun tedavi sürecinde uyumsuzluklara ve enfeksiyonun tedavi edilemez hale gelmesine neden olabilmektedir (Yalçın ve Ünsal, 2011).

HIV enfeksiyonu olan bireylerde yaygın biçimde genel kaygı bozukluğu, panik bozukluk ve obsesif-kompulsif bozukluk görülebilmektedir. Enfeksiyonun tedavi süreci, bireylerin bilgi eksikliği ve toplumsal yanlış bilinen bilgilerin bir yansıması olarak gelecekte hakkında yaşadıkları belirsizlikler nedeniyle, genel kaygı bozuklukları söz konusu olabilmektedir. Ayrıca, HIV ile yaşayan kişilerde panik ataklar ve obsesif-kompulsif davranışlar, enfeksiyonun neden olduğu kaygı ve stres nedeniyle ortaya çıkabilmekte, farklı şiddet ve yoğunlukta sürebilmektedir (Yüksel ve Türkçapar, 2014).

Kaygı bozukluğu yaşayan bireylerde psikolojik tedavi süreci, enfeksiyonun tedavisiyle birlikte ele alınmalıdır. Antidepresanlar ve anksiyolitik ilaçlar, kaygı bozukluklarının tedavisinde kullanılan yaygın ilaçlardır. Bilişsel-davranışçı terapi, kaygı bozukluklarının tedavisinde etkili olabilen bir terapi yöntemidir. Ayrıca, meditasyon ve yoga gibi alternatif terapiler de kaygı bozukluklarının sağaltılmasına yardımcı olabilmektedir (Özmenler, 2014).

HIV enfeksiyonunun tedavisinde, tedaviye uyum ve başarı için HIV ile yaşayan kişilerin yaşayabilecekleri olası kaygı bozukluklarının tedavisi, bu açılardan büyük bir önem taşımaktadır. Kaygı bozuklukları, enfeksiyonun tedavi sürecinde uyumsuzluklara ve enfeksiyonun tedavi edilemez hale gelmesine neden olabildiği için enfeksiyonu olan bireylerin psikolojik sağlıklarının korunması ve tedavi edilmeleri, sürdürülebilir tedavi bağlılığı ve enfeksiyonun tedavi sürecinin başarısı için önemlidir (Yalçın, 2017).

3. Madde Kullanımına Bağlı Bozukluklar

Bağımlılık veya kötüye kullanım gibi madde kullanımının olumsuz sonuçlarına bağlı olarak ortaya çıkan madde kullanımına bağlı bozukluklar; madde kullanımı nedeniyle sosyal, psikolojik ve fiziksel sorunlara neden olabilmektedir. Madde kullanımına bağlı bozukluklar, birçok farklı madde için geçerlidir. Bunlar arasında alkol, sigara, uyuşturucular, reçeteli ilaçlar ve bazı solventler yer alır. Madde kullanımının psikolojik sağlığı tehdit edecek düzeye gelmesi için, kullanımının sürekliliği ve yoğunluğu, kognitif işlevsellikte bozulma gibi birçok faktörü içeren belirli kriterleri karşılaması gerekir (Özdemir ve Akarsu, 2015).

Madde kullanımına bağlı bozukluklar, birçok farklı semptomlara neden olabilmektedir. Bunlar arasında, madde kullanımına bağlılık, kontrolsüz madde kullanımı, madde alımı için zaman ve para harcama ve beraberinde gelişen ekonomik travma, iş veya okul gibi önemli faaliyetleri terk etme, madde kullanımına devam etme için risk alma, patolojik ve psikolojik yoksunluk semptomları, sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulma gibi semptomlar yer alır. Bunlar, tıbbi olarak tedavi edilebilir durumlar arasındadır.

Tedavi seçenekleri arasında madde kullanımını azaltmak veya bırakmak için ilaç tedavisi, psikoterapi, aile danışmanlığı ve destek grupları gibi yöntemler yer alır. Bu tedavilerin amacı, bağımlılıkla mücadele etmeye yardımcı olmak ve kişinin sosyal ve psikolojik işlevselliğini yeniden kazanmasına yardımcı olmaktır (Ateş ve Önen Ünsalver, 2015).

HIV ile yaşayan kişilerde madde kullanımına bağlı bozukluklar görülebilmektedir. Tanı sonrası bireye yönelik gelişen damgalama, ötekileştirme ve ayrımcılık nedeniyle HIV enfeksiyonu tedavisi altında olan bireyin yaşayabileceği yüksek şiddetli stres, bireyi madde kullanımına yönltebilmektedir. HIV ile yaşayan kişilerde en sık kullanılan maddeler alkol ve sigaradır. Alkol kullanımı, enfeksiyonu olan bireylerde tedaviye uyumsuzluğa, enfeksiyonun ilerlemesine ve diğer sağlık sorunlarına neden olabilmektedir.

Bireyde kaygı bozukluğu, depresyon ve bazı durumlarda ajitasyon ve multiple psikopatolojik sorunlara neden olabilen madde kullanımı bireyin devam eden stres yaşamasına neden olarak, HIV enfeksiyonunun tedavi sürecini de strese sokarak, tedavi uyumsuzluğuna ve beraberinde tedavi başarısızlığına neden olabilmektedir (Aydın ve Doğan, 2014; Ateş ve Önen Ünsalver, 2015; Özdemir ve Akarsu, 2015).

Madde kullanımının geniş bir kategorizasyona sahip olması sebebiyle, birçok farklı madde için geçerli olan madde kullanımına bağlı bozukluklar söz konusu olabilir ve bu bozukluklar farklı birçok semptomlara neden olmaktadır. Tıbbi ve psikolojik tedavi seçenekleri mevcut olan madde kullanımında, kişinin madde kullanımına bağlı bozukluğu ile mücadele etmesine yardımcı olunabilmekte ve madde kullanımına bağlı bozukluklar etkilediği tedavi sürecinde yaşanabilecek tedavi başarısızlığının önüne geçilebilmektedir. Ayrıca, madde kullanımının, HIV ile yaşayan kişilerin sosyal, iş ve aile yaşamlarında neden olabilecek sorunlara istinaden bu tedavi seçenekleri önemli bir yere sahiptir (Ateş ve Önen Ünsalver, 2021).

HIV ile yaşayan kişilerde madde kullanımına bağlı bozuklukların tedavisi, enfeksiyonun tedavi sürecinde uyumsuzluklara neden olabileceğinden, enfeksiyonun tedavisiyle birlikte ele alınması gereken önemli bir olgudur ve eş seyirli tedavi, madde kullanımını bırakmak için ilaçlar ve psikoterapi gibi çeşitli yöntemleri içerebilir (Aydın ve Doğan, 2014).

Kronik HIV Enfeksiyonu Tedavisinde Bağlılık ve Psikososyal Faktörler

Kronik HIV enfeksiyonu tedavisinde bağlılık, enfeksiyon tedavisinin başarısı açısından önemlidir. HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan antiretroviral ilaçlar, virüsün baskılanması (viral supresyon) ile enfeksiyonun yayılmasını önleyerek, enfeksiyonun kontrol altına alınmasına yardımcı olmaktadır.

Ancak, ilaçları düzenli olarak kullanmamak, enfeksiyonun tedavi edilemez hale gelmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle, HIV ile yaşayan kişilerin, yaşam boyu sürecek tedavilerini süresince, tedavi ilaçlarını düzenli olarak kullanmaları önemlidir (Chesney, 2003).

Bağlılığı etkileyen faktörler arasında, psikososyal faktörler önemli bir yer tutar. Psikososyal faktörler, HIV ile yaşayan kişilerin yaşam kalitesi, depresyon, kaygı ve stres gibi psikolojik faktörlerini içerir. HIV ile yaşayan kişilerin bu psikososyal faktörlerle başa çıkmaları sırasında yaşayabilecekleri zorluklar ve engeller, ilaçları düzenli olarak kullanmalarını etkileyebilmektedir. Sık görülen depresyon, HIV ile yaşayan kişilerde tedaviye bağlılık üzerinde olumsuz etkiye sahip olabilmekte ve kişinin ilaçlarını düzenli olarak kullanmamasına neden olabilmektedir. Bunun yanı sıra, enfeksiyonun tedavi süreci ve kişinin geleceği hakkında yaşadığı belirsizlikler, kaygı ve stres nedeniyle HIV ile yaşayan kişilerde tedavi uyumu ve tedaviye bağlılıkta düşüş gözlemlenebilmektedir (Sayles, vd., 2009).

Günümüzde, gelişen etkili HIV enfeksiyonu tedavisi araçları sayesinde, HIV ile yaşayan kişilerin düzenli ve sürdürülebilir olarak tedavi bağlılık sağlamaları, onların psikolojik olarak güçlenmelerini de sağlayacak bir toplum sağlığı mesajı ile desteklenmektedir. “Belirlenemeyen eşittir Bulaştırmayan (*İng.* Undetectable equals Untransmittable)” adı altındaki bu halk sağlığı mesajı, HIV pozitif tanı alma sonrasında HIV ile yaşayan kişinin en az altı ay süresince sürekli ve düzenli olarak HIV tedavisi ilaçlarını kullanması sonrasında viral baskılanmanın sürdürülebilir olarak gerçekleşmesi ile artık virüsü korunmadan dahi cinsel yolla başkalarına bulaştıramayacağını ifade etmektedir.

Belirlenemeyen = Bulaştırmayan mesajı, HIV ile yaşayan kişilerin maruz kalacakları damgalama ve ayrımcılığı azalttığı gibi, HIV ile yaşayan kişilerin tedavi bağlılığına olumlu etki sunarak, psikolojik sağlıklarına da katkı sağlamaktadır (Grace, vd., 2022).

Bunun yanı sıra, Belirlenemeyen eşittir Bulaştırmayan mesajı ve kuralı, gerekli koruyucu önlemlerin alınmasıyla, küçük ya da büyük cerrahi müdahalelerde olası mesleki bulaşın da önüne geçilebileceği konusunda sağlık meslek mensuplarının dikkat etmesi gereken önemli bir halk sağlığı mesajı olarak kılavuzlarda ve literatürdeki yerini almıştır (Ray ve Catterjee, 2021).

HIV ile yaşayan kişilerin psikososyal olarak güçlenmesi, psikolojik sağlıklarının korunması ve beraberinde tedaviye erişim, ilaç bağlılığının artmasına yardımcı olabilmektedir. Psikososyal destek, HIV ile yaşayan kişilerin psikolojik sağlıklarını korumalarına ve enfeksiyonun tedavi sürecine uyum sağlamalarına yardımcı olmaktadır. Ayrıca, ilaçların düzenli olarak kullanılması konusunda eğitim ve danışmanlık hizmetleri de ilaç bağlılığını arttırmaktadır.

Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde HIV Enfeksiyonuna Psikososyal Yaklaşım

Hastane öncesi acil sağlık hizmetleri, beklenmedik acil durumlarda hasta bakımı sağlayan sağlık hizmetleri sistemidir. Bu hizmetler, ambulanslar ve acil tıbbi müdahale ekipleri tarafından sunulmaktadır. Acil tıbbi müdahale ekipleri, yaralanmış veya hastalanmış kişilere acil müdahale ederler. Bu ekipler, acil yardım çağrılarına cevap vererek, hasta bakımı sağlayan ambulanslara eşlik ederler. Ekipler, acil durumlar için gerekli olan ilaçları, ekipmanları ve tıbbi cihazları kullanarak hastalara müdahale ederler (Güzel, 2018).

Ambulanslar, acil durumlar için gerekli olan hasta bakımını sağlamaktadırlar. Ambulanslarda, acil tıbbi müdahale ekipleri tarafından kullanılan ilaçlar, ekipmanlar ve tıbbi cihazlar bulunur. Ambulanslar, hasta taşıma işlemini gerçekleştirirken hastanın durumuna göre gerekli olan tıbbi müdahaleleri de yapabilirler (Özyaral, 2005).

Hastane öncesi acil sağlık hizmetleri, beklenmedik acil durumlarda hızlı ve etkili hasta bakımını sağlamaya yardımcı

olmaktadır. Bu hizmetler, hasta bakımına ihtiyaç duyan kişilere sağlık hizmetlerinin hızlı ve etkili bir şekilde ulaştırılmasını sağlar. Acil sağlık hizmetleri, yalnızca acil durumlarda değil, aynı zamanda diğer sağlık sorunları için de kullanılabilir. Hastalar, acil olmayan tıbbi sorunları için acil sağlık hizmetleri hattını arayarak veya acil tıbbi müdahale ekipleri tarafından sunulan mobil sağlık hizmetlerini kullanarak tıbbi yardım alabilirler (Batı, 2012).

Hastane öncesi acil sağlık hizmetleri, sağlık hizmetlerine erişimi artıran ve acil durumlar için gerekli olan tıbbi müdahaleleri hızlı ve etkili bir şekilde sağlayan önemli bir sistemdir. Hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde HIV enfeksiyonuna psikososyal yaklaşım, HIV ile yaşayan kişilerin acil durumda veya acil servislere erişim sonrasındaki tedavi sürecinde karşılaştıkları psikolojik sorunları ele almayı amaçlar. Hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde etkili psikososyal yaklaşım unsurlarının varlığı, bütüncül bakış açısıyla HIV ile yaşayan kişilerin yaşam kalitesini artırmak, tedaviye uyumlarını sağlamak ve enfeksiyonun tedavisinde başarı sağlamak adına, genel tedaviye erişim bağlamında önem arz etmektedir (Sowell ve Misener, 2010).

HIV enfeksiyonu olan bireylerin psikolojik sorunları arasında kaygı, depresyon, sosyal izolasyon ve damgalama yer almaktadır. Bu sorunlar, enfeksiyonu olan bireylerin sağlık hizmetleriyle etkileşimlerini ve ilaç bağlılıklarını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle, enfeksiyonu olan bireylerin psikososyal sorunlarının tespiti ve tedavisi, hastane öncesi acil sağlık hizmetlerinde önemlidir (Güzel, 2018).

Psikososyal yaklaşım, enfeksiyonu olan bireylerin duygusal ve psikolojik ihtiyaçlarını ele alarak, psikolojik destek sağlayan eğitim ve danışmanlık hizmetleri sunar. Enfeksiyonu olan bireylerin, hastane öncesi acil sağlık hizmetleri ekipleri tarafından verilen psikolojik destek hizmetleri sayesinde, enfeksiyonun tedavisine uyum sağlama ve yaşam kalitelerini artırma konusunda daha başarılı olmaları mümkündür (Batı, 2012).

Ayrıca, psikososyal yaklaşım, enfeksiyonu olan bireylerin sosyal izolasyonunu ve damgalamayı da ele almaktadır. Enfeksiyonu olan bireylerin maruz kaldıkları sosyal baskılar ve ayrımcılık, psikolojik sağlık üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilmektedir. Bu nedenle, hastane öncesi acil sağlık hizmetleri ekipleri, enfeksiyonu olan bireylere sosyal destek sağlayarak, sosyal izolasyon ve damgalama sorunlarını ele almaya yardımcı olabilirler (Sowell ve Misener, 2010).

Hastane öncesi acil sağlık hizmetleri, HIV enfeksiyonlu bireylerin psikolojik sağlığını korumak ve psikososyal sorunlarını ele almak için psikososyal yaklaşımlar sunan önemli bir hizmettir. Bu yaklaşımlar, enfeksiyonu olan bireylerin sağlık hizmetleriyle daha etkili bir şekilde etkileşimde bulunmalarına ve tedavi sürecinde daha başarılı olmalarına yardımcı olabilmektedir.

Tanı Almamış Kişilerde HIV Enfeksiyonuna Psikososyal Yaklaşım

Henüz HIV enfeksiyonu ile enfekte olmayan ancak risk altında olan kişilerde psikososyal yaklaşım, enfeksiyona karşı farkındalık yaratmayı ve enfeksiyondan korunma stratejilerini öğrenmelerine yardımcı olmayı amaçlar. Bu yaklaşım, kişilerin HIV/AIDS enfeksiyonunun ciddiyetini anlamalarına ve enfeksiyondan korunmak için alabilecekleri önlemler konusunda bilgi sahibi olmalarına yardımcı olmaktadır.

Psikososyal yaklaşım, henüz HIV enfeksiyonu ile enfekte olmayan ancak risk altında olan kişilerin psikolojik sağlığına odaklanır. Bu kişiler, enfeksiyondan korunmak için kullanılan bazı yöntemlerden dolayı endişe duyabilirler ve cinsel sağlıkla ilgili konularda utanma, çekinme ve damgalama yaşayabilirler. Bu nedenle psikososyal yaklaşım dahilinde, bu kişilere psikolojik destek ve danışmanlık hizmetleri sunulur (Noar, vd., 2009). HIV enfeksiyonuna yönelik psikososyal yaklaşım, enfeksiyonunun bulaşma yolları, semptomları ve tedavisi hakkında bilgi verir. Bu yaklaşım ayrıca, enfeksiyonun bulaşmasıyla ilgili yanlış bilgileri ortadan kaldırmak için eğitim

programları sunar. Eğitim programları, risk altındaki kişilerin enfeksiyondan korunmak için alabilecekleri önlemleri öğrenmelerine yardımcı olur (WHO, 2017).

Ayrıca psikososyal yaklaşım, risk altındaki kişilerin cinsel sağlık hizmetlerine erişimini kolaylaştırır ve cinsel sağlıkla ilgili konularda destek ve danışmanlık hizmetleri sunar. Bu hizmetler, risk altındaki kişilerin cinsel sağlığı hakkında daha fazla bilgi edinmelerine yardımcı olur ve enfeksiyonun bulaşmasını önlemeye yardımcı olan korunma yöntemleri hakkında bilgi sahibi olmalarını sağlar (Noar, vd., 2009).

Özellikle henüz HIV enfeksiyonu ile enfekte olmamış ancak risk altında olan kişilerin psikososyal sağlıklarının korunması ve enfeksiyondan korunmak için alabilecekleri önlemleri öğrenmeleri noktasında psikososyal yaklaşım oldukça önemlidir. Bu yaklaşım, enfeksiyonun bulaşmasıyla ilgili yanlış bilgileri ortadan kaldırır ve kişilerin enfeksiyondan korunmak için alabilecekleri önlemleri öğrenmelerine yardımcı olmaktadır.

Tanı Almış Kişilerde HIV Enfeksiyonuna Psikososyal Yaklaşım

HIV pozitif tanı almış bir hasta için en önemli adım, bir Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı başvurmak ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi almak olacaktır. Uzman hastanın durumunu değerlendirerek, uygun ilaç tedavisini ve destekleyici tedavileri önerir. HIV enfeksiyonu ilaç tedavisi, antiretroviral ilaçlar (ART'ler) adı verilen bir ilaç kombinasyonunu içerir. Bu ilaçlar virüsü çoğalmaktan engeller ve hastanın bağışıklık sistemi güçlenir. Tedaviye başlamak için genellikle bazı testler yapılması gerekebilmektedir. Ayrıca, HIV pozitif tanı almış bir hasta için psikolojik ve sosyal destek de önemlidir. Bu hastalar genellikle duygusal ve psikolojik stres yaşarlar, bu nedenle psikolojik destek sağlamak yardımcı olabilmektedir. Ayrıca, hasta ve aileleri için HIV enfeksiyonu ile yaşama ve tedaviye uyum sağlama konusunda eğitim ve destek grupları da mevcuttur.

Enfeksiyonun yönetim sürecinde HIV pozitif tanılı kişilerde psikososyal yaklaşım önemli bir rol oynamaktadır. HIV/AIDS enfeksiyonu, tedavisi olan bir enfeksiyon olmasına rağmen, tedavi süreci enfekte kişilerde psikolojik stres, kaygı ve depresyon gibi sorunlara neden olabilmektedir. Bu nedenle psikososyal yaklaşım, HIV ile yaşayan kişilerin psikolojik sağlığını korumak ve tedaviye uyumlarını sağlamak için önemlidir (Kalichman, vd., 2015).

Psikososyal yaklaşım, HIV ile yaşayan kişilerin duygusal ihtiyaçlarını ele almaktadır. HIV ile yaşayan kişiler, enfeksiyonunun yarattığı damgalama ve sosyal dışlanma gibi sorunlarla karşılaşabilirler. Bu nedenle, bu grup hastalara psikolojik destek sağlanması, enfeksiyonun etkileriyle başa çıkmalarına yardımcı olabilmektedir (Noar, vd., 2009).

Ayrıca, psikososyal yaklaşım HIV ile yaşayan kişilerin enfeksiyonunun tedavisi konusunda eğitim almalarını sağlar. Tedavi süresince kullanılan ART'lerin düzenli olarak kullanılması enfeksiyonun kontrol altına alınması için önemlidir. Psikososyal yaklaşım, HIV ile yaşayan kişilerin ilaçlarını düzenli olarak kullanmalarına yardımcı olmak için eğitim programları sunar (Kalichman, vd., 2015).

Psikososyal yaklaşım, HIV ile yaşayan kişilerin sosyal ve ekonomik durumlarını da ele almaktadır. HIV ile yaşayan kişiler, enfeksiyonlarının neden olduğu sağlık sorunları ya da damgalama ve ayrımcılık nedeniyle iş kaybı veya finansal sorunlarla karşılaşabilirler. Bu nedenle, psikososyal yaklaşım, HIV ile yaşayan kişilerin sosyal ve ekonomik ihtiyaçlarını ele alarak, uygun yardım ve destek programları sunar (WHO, 2017).

Enfeksiyonun yönetimi sürecinde HIV pozitif tanı konmuş kişilerde psikososyal yaklaşımın büyük bir önemi vardır. Bu yaklaşım, enfeksiyonu olan bireylerin psikolojik sağlıklarını korur, enfeksiyonun tedavisi konusunda eğitim verir ve sosyal ve ekonomik ihtiyaçlarını ele alarak uygun yardım ve destek programları sunar.

KAYNAKÇA

- Ateş, A., & Önen Ünsalver, B. (2015). HIV enfeksiyonlu hastalarda alkol kullanımı ve tedavi uyumu arasındaki ilişki. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 35(1), 1-7.
- Ateş, A., & Önen Ünsalver, B. (2021). HIV enfeksiyonu olan hastalarda madde kullanımı ve etkileri. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 8(2), 246-256.
- Ayakdaş Dağlı, D., Büyükbayram, A. & Baysan Arabacı, L. (2020). COVID-19 Tanısı Alan Hasta ve Ailesine Psikososyal Yaklaşım . *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5 (2) , 191-195.
- Aydın, Ö., & Doğan, Ş. (2014). HIV enfeksiyonu olan hastalarda madde kullanımı ve psikiyatrik bozukluklar. *Ege Tıp Dergisi*, 53(2), 77-85.
- Batı, S., (2012), Sağlık Bakanlığı'na Bağlı Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde Görev Yapan Personelin Hastalara Müdahalelerinin Hastane Öncesi Acil Tıbbi Bakım Yetişkin ve Çocuk Uygulama Kılavuzu Akış Şemalarına Uygunluğunun Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Konya Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,.
- Berksun, O. E. (1995). Psikososyal ve medikal yönleriyle kayıp, yas ve ölüm. *Kriz Dergisi*, 3(1-2):68-69.
- Chesney, M. A. (2003). The elusive gold standard: future perspectives for HIV adherence assessment and intervention. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 33 Suppl 2(Suppl 2), S184–S189.
- Çetinkaya Duman, Z. & Bademli, K. (2013). Kronik psikiyatri hastalarının aileleri: Sistemantik bir inceleme. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 5(1):78-94 doi:10.5455/ cap.20130506
- Durna, Z. (2012). Kronik Hastalıklar ve Önemi. Durna Z. Kronik hastalıklar ve bakım(ss1-7) İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri
- Ferrando, S. J., & Freyberg, Z. (2008). Psychiatric aspects of HIV/AIDS. *Psychiatric Clinics*, 31(1), 131-168.

- Gökengin, D., Dorak, S., & Bozkurt, A. (2015). HIV/AIDS and psychiatric disorders. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 26(2), 107-114.
- Güzel, Ş. (2018). Türkiye'deki Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetleri. *Journal of Social And Humanities Sciences Research (JSHSR)*, 5(31), 4995-5002.
- Grace, D., Stewart, M., Blaque, E., Ryu, H., Anand, P., Gaspar, M., Worthington, C., & Gilbert, M. (2022). Challenges to communicating the Undetectable equals Untransmittable (U=U) HIV prevention message: Healthcare provider perspectives. *PLoS one*, 17(7).
- Herek, G. M., Capitanio, J. P., & Widaman, K. F. (2002). HIV-related stigma and knowledge in the United States: prevalence and trends, 1991-1999. *American Journal of Public Health*, 92(3), 371-377.
- Johnson, M. O., Neilands, T. B., Dilworth, S. E., Morin, S. F., Remien, R. H., & Chesney, M. A. (2007). The role of self-efficacy in HIV treatment adherence: Psychology, health & medicine, 12(2), 218-226.
- Kalichman, S. C., Kalichman, M. O., & Cherry, C. (2015). Integrating HIV/AIDS into health psychology. *Health Psychology Open*, 2(2).
- Mahajan, A. P., Sayles, J. N., Patel, V. A., Remien, R. H., Sawires, S. R., Ortiz, D. J., ... & Coates, T. J. (2008). Stigma in the HIV/AIDS epidemic: a review of the literature and recommendations for the way forward. *AIDS*, 22(Suppl 2), S67-S79.
- Noar, S. M., Palmgreen, P., Chabot, M., Dobransky, N., & Zimmerman, R. S. (2009). A 10-year systematic review of HIV/AIDS mass communication campaigns: Have we made progress? *Journal of Health Communication*, 14(1), 15-42.
- Özdemir, Y., & Akarsu, N. (2015). HIV enfeksiyonu olan bireylerde sigara kullanımı. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(1), 26-32.
- Özel Y. ve Özkan B. (2020). Kayıp ve Yasa Psikososyal Yaklaşım. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 12(3): 352-367.

- Özmenler, K. N. (2014). HIV/AIDS enfeksiyonlu hastalarda kaygı bozukluklarının bilişsel davranışçı terapi ile tedavisi. *Klinik Psikoloji Dergisi*, 5(1), 33-41.
- Özyaral, O., (2005), Ambulans ve İlk Müdahalede Sterilizasyon Dezenfeksiyon, 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, 344-374.
- Parker, R., & Aggleton, P. (2003). HIV and AIDS-related stigma and discrimination: a conceptual framework and implications for action. *Social Science & Medicine*, 57(1), 13-24.
- Ray, R.; Chatterjee, S. Review Article Institutional Guidelines for Safe Surgery in HIV Patients in a Government Medical College. *J. Indian Med. Assoc.* 2021, 119, 2-5
- Remien, R. H., Stirratt, M. J., Dognin, J. S., Day, E., El-Bassel, N., Warne, P., ... & Robbins, J. (2006). Moving from theory to research to practice: Implementing an effective dyadic intervention to improve antiretroviral adherence for clinic patients. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), 43(Suppl 1), S69-S78.
- Sayles, J. N., Wong, M. D., Kinsler, J. J., Martins, D., & Cunningham, W. E. (2009). The association of stigma with self-reported access to medical care and antiretroviral therapy adherence in persons living with HIV/AIDS. *Journal of general internal medicine*, 24(10), 1101-1108.
- Sowell, R. L., & Misener, T. R. (2010). HIV/AIDS and mental health. *The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care*, 21(6), 487-497.
- Ünal, S., Özer, Ö., Öztop, İ., & Yıldız, M. (2014). HIV enfeksiyonu olan hastalarda psikolojik belirtiler ve yaşam kalitesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 34(5), 485-491.
- World Health Organization. (2017). Global Health Sector Strategy on HIV 2016-2021, <https://www.who.int/hiv/strategy2016-2021/ghss-hiv/en/>; (Erişim tarihi: 01.04.2023).
- Yalçın, B. M. (2017). HIV/AIDS enfeksiyonlu hastalarda psikiyatrik sorunlar ve psikoterapi. *Turkish Journal of Psychiatry*, 28(Special Issue), 30-35.

- Yalçın, B. M., & Ünsal, A. (2011). HIV/AIDS enfeksiyonlu bireylerde kaygı bozuklukları. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 21(2), 144-151.
- Yüksel, Ş., & Türkçapar, M. H. (2014). Obsesif-kompulsif bozukluğun HIV enfeksiyonu olan hastalarda sıklığı. *Journal of Mood Disorders*, 4(4), 151-156.

AIDS Hastaları İçin Antioksidan Moleküller, Vitaminler ve Mineraller

Hilal DOĞAN GÜNER¹

GİRİŞ

AIDS, bir tür beyaz kan hücresini yok ederek insan bağışıklık fonksiyonunu olumsuz etkileyen böylece insanın çeşitli enfeksiyonlarla savaşıma kapasitesini engelleyen insan immün yetmezlik virüsünün (HIV) neden olduğu, kronik, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur. AIDS, HIV enfeksiyonunun son aşaması olarak bilinir ve AIDS, virüsün neden olduğu enfeksiyon nedeniyle insan bağışıklık sisteminin tamamen hasar görmesi ve çeşitli enfeksiyon türlerine ve kanser gibi ölümcül hastalıklara yol açması ile ortaya çıkar.

Bugüne kadar HIV/AIDS'in kesin bir tedavisi yoktur, ancak her HIV ile yaşayan bireyde AIDS görülmez. Bazı terapötik ajanların

1 Uzman Diyetisyen, Safranbolu İlçe Sağlık Müdürlüğü, Beslenme ve Diyet Birimi, Karabük, Türkiye. Orcid: 0000-0003-1770-711X. hilaldogan21@gmail.com

uygun şekilde kullanılmasının HIV enfeksiyonunun büyümesini önleyebileceği ve AIDS'e ilerlemesini tamamen önleyebileceği ve HIV için iyi bilinen bazı antiviral ilaçların AIDS ile ilişkili küresel ölüm oranını azalttığı çeşitli araştırma çalışmaları tarafından kurulmuştur. Bu nedenle, son araştırmalar, viral enfeksiyonun önleyici tedbirleriyle çok ilgilidir ve sosyoekonomik seviyesi düşük ülkelerde önleme tedbirleri ve uygun tedavi sağlayabilen terapötik ajanların erişilebilirliğini artırmak için çok sayıda araştırma çalışması devam etmektedir. Son çalışmalar insan bağışıklık fonksiyonunun güçlendirilmesi yoluyla HIV ile ilişkili enfeksiyonun azaltılmasında antioksidan takviyesinin ileriye dönük faydalarını ortaya koymaktadır ve böylece AIDS gelişimini önleyebileceği düşünülmektedir.

Antioksidan aktiviteye sahip moleküller, hücreleri, dokuları ve DNA'ları çeşitli enfeksiyonlardan ve enflamatuar hastalıklardan koruma yeteneğine sahiptir. Çeşitli koşullarda yürütülen oksidatif stresle ilgili sağlık sorunları üzerine çok sayıda araştırma, antioksidanların insanlarda bağışıklık sistemini güçlendirme potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymuştur. Vitaminler ve mineraller gibi antioksidan alımındaki yetersizlik, bağışıklık fonksiyonunun azalmasına ve lipid peroksidasyonunun artmasına neden olarak insanlarda çeşitli enfeksiyonlara yol açar ve diyetle alınan antioksidanların alınması HIV gelişimini geciktirebilir.

Antioksidan besinlerin yanı sıra süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalazlar vb. gibi çeşitli enzimatik antioksidanlar da serbest radikallerin indirgenmesinde temel işlevlere sahiptir ve böylece oksidatif strese karşı koruyucu etki sağlarlar. HIV tedavisi için iyi bilinen başka bir yol, enfekte kişinin bağışıklık fonksiyonunun güçlendirilmesidir.

Beslenme ne dereceye kadar etkin olduğu tartışmalı olmakla beraber, klinik çalışmalar yaşam kalitesini değiştirdiğini ve bazı semptomları hafiflettiğini göstermektedir. Besin takviyelerinin maliyetli tedavi prosedürlerine kıyasla serbest radikal kaynaklı

hastalıkların önlenmesinde maliyet etkin, toksik olmayan ve etkili olduğu gerçeğinden hareketle, bazı antioksidan bileşik minerallerin HIV'in önlenmesindeki rolünü incelemek önemlidir. Bu yazıdaki amacımız; iyi bilinen bazı antioksidanların, fitokimyasallar, antioksidan mineraller, anti-viral aktivite, vitaminler, doğal ürünler, fenolik bileşikler vb'lerinin HIV'in önlenmesine ve AIDS'in ilerlemesinin engellenmesine katkılarının yanı sıra bunların viral enfeksiyonun tedavisindeki olası uygulamalarının araştırmalarını ortaya koymaktır.

1. Glutasyon

Glutasyon, vücudumuzun yaptığı son derece önemli bir maddedir. Vücudun her hücresinde bulunan ROS ve RNS'ye karşı koruma sağlayan ve endojen ve eksojen toksinleri detoksifiye eden en güçlü temel doğal antioksidanlardan biridir. Üzüm, çilek, karpuz, kuşkonmaz, şeftali, avokado, patates, kabak, brokoli, ıspanak, kavun, kabak, et, balık, peynir altı suyu proteinleri gibi çeşitli besin kaynaklarında da bulunur. Besinlerin lenfositlere ve fagositlere taşınmasına yardımcı olur ve hücre zarlarının korunmasına yardımcı olur.

HIV pozitif bireyler, daha yüksek oksitlenmiş glutasyon seviyeleri sergilemektedirler ve amino asitlerin yanı sıra glutasyon konsantrasyonları azalmaktadır. Glutasyon, HIV'in CD4 hücrelerine girmesini ve virüsün hayatta kalmasını engellemektedir. Birçok çalışma, hücre içi glutasyon azalmasının ve reaktif oksijen türlerinin üretilmesinin HIV enfeksiyonunu kontrol edebildiğini ve yetersizliğinin T-hücresi (T-lenfosit) fonksiyonunun zarar görmesi ve virüsün enfeksiyonu durumunda varlığının devam etmesi ile bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur.

2. A vitamini

A vitamini, kemik gelişimi, hücre bölünmesi, hücre farklılaşması, embriyo gelişimi ve büyümesi, görme, bağışıklık sisteminin korunmasında önemli rolü olan retinol, retinal, retinoik asit ve

çeşitli provitamin A karotenoidleri içeren yağda çözünen bir bileşik grubudur.

Bulaşan bakteri ve virüsleri önleyen ve tamamen yok eden beyaz kan hücrelerinin oluşumunu kontrol eder. A vitamini insan karaciğerinde birikir ve temel olarak iki tip önceden oluşturulmuş A vitamini ve provitamin A karotenoidinden oluşur. Birincisi süt, karaciğer ve hayvansal gıdalardan elde edilir, retinol olarak emilir ve vücutta anında kullanılır. Provitamin A karotenoidleri ise çeşitli renkli meyve ve sebzelerde bulunur ve A vitaminine dönüştürülebilir.

A vitamini eksikliği durumunda, retinole dönüşümdeki etkinliğine atfedilebilen bir provitamin işlevi göstermiştir. Araştırmalar, karotenin serbest radikal temizlemede antioksidan potansiyelini bildirmiştir ve A vitamini eksikliğinin oksidatif strese neden olduğu gözlemlenmiştir. Çeşitli vakalarda, HIV ile yaşayan bireylerin çoğunda, özellikle çocuklarda ve hamile kadınlarda A vitamini eksikliği olduğu gözlemlenmiştir. A vitamini eksikliği, HIV’de çocukların büyüme geriliğine neden olduğu gibi, AIDS’te de çok sayıda ölümle bağlantılıdır. A vitamini, HIV enfeksiyonu sırasında virüsün doğrudan veya dolaylı olarak ilk saldırdığı hücrelerden biri olan makrofajların bağışıklık fonksiyonu için vazgeçilmez olduğundan, büyük bir azalmadan çok sorumlu olduğu düşünülebilir. CD4+ T-hücrelerinin miktarının yanı sıra hastalığın büyümesi için de kullanılır.

3. E vitamini

E vitamininin, dört tokoferol ve dört tokotrienol içeren sekiz yağda çözünen bileşiğin bir topluluğu olduğu bilinmektedir. Meyveler, kabuklu yemişler, et, tohumlar, yumurtalar, tahıllar, kümes hayvanları, bitkisel yağlar, soya, ayçiçeği, mısır ve zeytinyağı gibi farklı bitkisel yağlarda bulunur. İnsan vücudunun birçok organının düzgün çalışması için zorunlu olan zorunlu bir vitamindir. E vitamininin birincil rolü, A vitamini ve hayati yağ asitlerini oksidatif hasarlardan koruyan ve böylece doku bozulmasını

önleyen bir antioksidandır. E vitamini ayrıca bağışıklık sisteminin gelişmesinden de sorumludur ve kalp damarlarını kan pıhtılaşması oluşumundan korur.

Araştırmalar, E vitamini açısından zengin gıdaların düzenli olarak tüketilmesinin veya E vitamini takviyelerinin alınmasının kanser, tümör, kardiyovasküler hastalık, demans ve diğer birçok hastalığın oluşumunu azalttığını ortaya koymuştur. İnsan vücudu kendi başına E vitamini üretemez, bu nedenle düzenli beslenmeye gıda kaynaklarından dahil edilmesi veya ek olarak alınması gerekir. Oksidatif stres ile birlikte E vitamini eksikliğinin HIV enfeksiyonu ile ilişkili olduğu çeşitli raporlarda gözlemlenmiştir.

4. C vitamini

Askorbik asit veya C vitamini, insan vücudundaki dokuların düzenli gelişimi ve restorasyonu için vazgeçilmez olan hidrofilik bir antioksidan moleküldür. Genellikle turunçgiller, çilek, domates, yeşil biber, çiğ lahana, brokoli, tatlı patates ve yeşil yapraklı sebzeler gibi çeşitli meyve ve sebzelerde bulunur. Hidroksil radikallerinin ve süperoksit anyon radikallerinin süpürme sürecini artırabilen ve vücudun bağışıklık fonksiyonunu artırabilen temel bir antioksidan moleküldür.

C vitamininin lipid peroksidasyonunun neden olduğu oksidatif strese bağlı hücrel hasarları önleme kapasitesi gösterdiği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda HIV ile yaşayan bireylerde yüksek miktarda askorbik asit alımının öldürücü olabileceği, T-hücreleri için bağışıklığı baskılayıcı olabileceği ve biyolojik olarak uygun miktarların reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerini önlemede yardımcı olabileceği ve böylece enfeksiyon sırasında insan bağışıklığını artırabileceği ileri sürülmektedir.

5. D vitamini

D vitamini, yağda çözünen bir vitamin ve bağırsakta artan magnezyum, kalsiyum ve fosfat emiliminden ve birçok

önemli fizyolojik fonksiyondan sorumlu olan bir sekosteroid koleksiyondur. İnsan vücudunda en önemli D vitamini bileşikler ergokalsiferol (D2 vitamini) ve kolekalsiferoldür (D3 vitamini). D vitamini balık, yumurta ve sütte yaygın olarak bulunur ve ayrıca güneş ışığına maruz kaldığında deride hazırlanabilir. Çeşitli çalışmalar, HIV ile yaşayan bireylerin bağışıklık fonksiyon bozukluğuna ve çeşitli bulaşıcı hastalıklara yol açan önemli ölçüde daha yüksek D vitamini seviyeleri veya hipovitaminoz D oranları göstermektedir. D vitamini reseptörüne bağlanarak viral saldırıya karşı doğal ve adaptif direnci geliştirmek için genleri aktive eden ve çoklu hücrel yolları düzenleyen kilit bir düzenleyicidir.

Daha yüksek miktarlarda D vitamini ve D vitamini reseptörü (VDR) ekspresyonu, HIV-1 saldırısına karşı olağan direnci de geliştirir. Eksikliği inflamasyona ve bağışıklığın azalmasına, kandaki CD4+ T-hücre sayılarının azalmasına, HIV enfeksiyonunun hızlı büyümesine ve hastaların yaşam süresinin kısalmasına neden olur. HIV ile yaşayan bireyler tarafından D vitamini alınımının, antiretroviral tedavi boyunca immünolojik iyileşmeyi artırabileceği, inflamasyonu azaltabileceği ve patojen saldırısına karşı bağışıklığı artırabileceği saptanmıştır. Ayrıca HIV ile yaşayan bireylerde immün rekonstitüsyon enflamatuvar sendromunun genişlemesine, akciğer tüberkülozuna ve mortaliteye karşı da koruma sağladığı bildirilmiştir.

6. B12 vitamini

B12 Vitamini veya kobalamin, sekiz B vitamininden biridir ve tüm vitaminlerin kimyasal olarak en karmaşıklarından biridir. Bu suda çözünen vitamin, antioksidan yeteneğe sahiptir ve metabolizmada yer alır ve et, balık, yumurta, kümes hayvanları, karaciğer, ıstiridye, süt ürünleri veya takviyeler gibi çeşitli hayvansal kaynaklı gıdalardan elde edilmesi gereken tek vitamindir. Yağ asidi için DNA sentezinde bir kofaktör olarak gereklidir ve ayrıca amino asit metabolizması ve hücrel enerji üretiminde önemlidir. Kemik iliği ile ilgili kırmızı kan hücrelerinin dolaşım sisteminde olduğu

kadar miyelin sentezinde de önemli bir rol oynadığı için insan beyninin ve sinir sisteminin işleyişinin gelişimi için çok önemlidir.

Düzenli beslenmede sınırlı hayvansal gıda alımı nedeniyle, özellikle vejeteryanlar söz konusu olduğunda, B12 vitamini eksikliği çok yaygındır. HIV ile enfekte tüberkülozlu hastalarda B12 vitamini eksikliğinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. HIV ile yaşayan bireylerde, yeterli B12 vitamini düzeylerinin HIV'in AIDS'e ilerlemesini ve ayrıca AIDS'ten ölümü geciktirdiği görülmektedir. B12 vitamininin HIV ile ilişkili hastalıklarda avantajlı bir immünomodülatör olarak düşünülmektedir. Ayrıca, HIV ile enfekte hastaların B12 vitamini eksikliğine atfedilebilen sinir sistemi veya nörolojik bozukluklara yakalanma olasılığının daha yüksek olabileceği bildirilmiştir.

7. Fitokimyasallar

7.1. Karotenoidler

Karotenoidler, genellikle çeşitli renkli bitkilerde, alglerde ve fotosentetik bakterilerde bulunan renkli, yağda çözünen pigmentlerdir. Farklı sebze, meyve ve bitkilerde kırmızı, turuncu veya parlak sarı renklerin nedenidirler ve havuç, kabak, tatlı patates, domates, kırmızı biber, portakal, ıspanak veya diğer koyu yeşil yapraklı sebzeler gibi çeşitli bitki kaynaklı gıdalarda yaygın olarak bulunurlar. 600'den fazla farklı karotenoid türü vardır ve serbest radikal söndürme, reaktif oksidan türlerinin neden olduğu hasarın hafifletilmesi ve lipid peroksidasyonunun inhibisyonu vb. gibi çeşitli antioksidan yolları izleyerek antioksidan davranış sergilerler. Karotenoidler, HIV'in neden olduğu enfeksiyona direnmek için bağışıklık sistemi yanıtının düzgün çalışması için gereklidir. HIV enfeksiyonunun tüm evrelerine sahip hastalarda, HIV ile yaşayan bireylerin önemli ölçüde daha düşük karoten konsantrasyonuna sahip olduğu bilinmektedir. Çok sayıda çalışma günlük karoten alımının HIV enfeksiyonunun önlenmesindeki önemini ortaya

koymakta ve bu nedenle karoten takviyeleri genellikle HIV ile yaşayan bireyler için tavsiye edilmektedir.

7.2. Flavonoidler

Flavonoidler, limon, portakal, böğürtlen, greyfurt, pancar, çay, siyah üzüm, kırmızı üzüm, kızılçık, çikolata, şarap gibi çeşitli sebzelerde, meyvelerde ve gıdalarda ve ayrıca tahıllarda, köklerde, kabuklarda bulunan doğal fenolik bileşiklerin bir topluluğudur. Flavonoidler, insan vücut hücrelerinin sağlığını ve doku büyümesini iyileştirir ve böylece tüm insan vücudundaki hücrelerin yenilenmesine katılmaktadır. Yapılan çalışmalarda tüm flavonoidlerin anti-HIV potansiyeli gösterdiği bildirilmektedir. Bazı raporlara göre, mirisetin kuersetin veya pinocembrinden daha etkili olduğu görülmüştür.

7.3. Resveratrol

Resveratrol (3,5,4-trihidroksi-trans-stilben), stilben ailesinden bir polifenol ve pleiotropik bir fitokimyasaldır ve başta üzüm, yer fıstığı, ahududu gibi koyu mavi ve mor renkli meyveler, yaban mersini, dut vb olmak üzere çeşitli gıdalarda bulunur. Serbest radikallerin temizlenmesine yardımcı olduğu ve anti-tümör, anti-kanser, antiviral aktivitesi vb. ile bilindiği için iyi bilinen bir antioksidandır. Preklinik gözlemler, resveratrolün HIV terapötik ilacı Vorinostat'ın HIV-1 enfeksiyonunda gecikmeyi tetikleme gücünü artırdığını göstermektedir. Ek olarak, resveratrolün yaygın olarak kullanılan gecikmeyi tersine çeviren ajanlarla birlikte tedavisi, gizli HIV rezervuarının sinerjistik aktivasyonunu göstermiştir.

8. Antioksidan Mineraller

8.1. Selenyum

Selenyum çok önemli bir eser mineral ve selenoproteinler olarak bilinen bir dizi enzim ve proteinin hayati bir bileşenidir. Süt, tavuk, kırmızı et, balık, yumurta, kabuklu deniz ürünleri,

sığır eti, domuz eti, fındık, sarımsak, tahıl vb vb. gibi çeşitli kaynaklarda bulunur. Ayrıca peroksit parçalanmasını kolaylaştıran ve böylece peroksitlerin neden olduğu DNA ve doku hasarına bağlı çeşitli hastalıklardan koruyan antioksidan özelliği ile bilinir. Yapılan bazı çalışmalar selenyumun, glutatyon peroksidaz ve çeşitli selenoproteinlerin antioksidatif yolları yoluyla in vitro HIV büyümesini engelleyebildiğini doğrulamıştır. Selenyum eksikliğinin HIV kaynaklı AIDS gelişimi ve AIDS'e neden olan ölüm oranları ile bağlantılıdır.

8.2. Çinko

Çinko, et, ıstiridye, kabuklu deniz ürünleri, fasulye, bezelye, soya fasulyesi, ıspanak, mantar, buğday gramı ve kabak çekirdeği gibi çeşitli gıda kaynaklarında bulunur. Çinko ayrıca vücudun antioksidan mekanizması için hayati önem taşıyan enzim olan Cu, Zn süperoksit dismutaz ve ayrıca T-lenfosit için zorunlu olan hormon olan timülin için de önemlidir. HIV ile yaşayan bireylerin yaklaşık %50'sinde çinko eksikliği görülmektedir. Yapılan çalışmalarda HIV ile yaşayan bireylere uzun süre çinko takviyesi verilmesi immünolojik komplikasyonları ve ishal oranını ciddi oranda azalttığı gözlemlenmektedir. Yetersiz çinko seviyeleri, bağışıklamanın ardından splenik sitotoksik T-hücrelerinin üretimini de düşürür. Çinko, AIDS'ten ölüm oranındaki artışla bağlantılı olan tümör nekroz faktörünün oluşumunu engelleyebilir.

8.3. Magnezyum

Magnezyum, fasulye, fındık, tatlı patates, ananas, kahverengi pirinç, buğday tohumu, kepekli tahıllar, yeşil yapraklı sebzeler ve balık gibi gıdalarda yaygın olarak bulunur. Magnezyum, 300'den fazla enzimatik reaksiyonda bir kofaktör olarak hareket ettiği gerçeğini sayarsak, insan vücudunda çok sayıda fonksiyona sahiptir. Enerji üretimi, kas gevşemesi, diğer iyonların aktif transmembran taşınması, nöro-kas iletimi, glisemik kontrol, miyokardiyal kasılma, kalsiyum emilimi, kan basıncının korunması, kemik büyümesi vb.

için çok önemlidir. HIV ile yaşayan bireylerle ilgili çeşitli raporlar da serum magnezyum seviyesinin CD4 lenfosit sayıları ile ilişkisini doğrulamış ve hipo-magnezeminin AIDS'in büyümesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

8.4. Krom

Krom, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizması için çok önemli olan bir mikro besindir. Sebzeler, meyveler, etler, tahıl ürünleri, baharatlar vb gibi çeşitli gıdalarda bulunabilir. Krom, hücre yüzeyindeki reseptörlere insülinin bağlanmasına yardımcı olarak insülinin etkisine yardımcı olan kromoduli bileşeni olarak biyolojik olarak aktiftir ve bu nedenle eksikliği insülin direncine, hiperglisemiye ve hiperlipidemiye neden olur. Beslenme alışkanlıklarına bakılmaksızın, HIV ile yaşayan bireylerde krom konsantrasyonlarının normal insanlara kıyasla azaldığı gözlemlenmiştir. HIV ile yaşayan bireylere krom takviyesinin; insülin direnç potansiyelini, metabolik düzensizlikleri ve vücut kompozisyonunu düzenlediği gözlemlenmektedir. Yapılan çalışmalar selenyum, demir ve çinkonun HIV'in neden olduğu komplikasyonların azalmasına ve tedavisine fayda sağlamaktadır.

HIV ve AIDS'in neden olduğu enfeksiyon ve hastalıkların teşhisi, önlenmesi ve tedavisi ile ilgili araştırmalardaki ilerlemeler, tıp ve klinik alanına umut ışığı geliştirmiştir. Enfeksiyonun başlangıç aşamasında yakalanabilmesi ve ciddi sonuçlara yol açan etmenlerin veya faktörlerin uygun zamanda belirlenebilmesi durumunda, tedavi süreçlerinin bu zararlı faktörlerin etki mekanizmasını değiştirebileceği uzmanlar tarafından büyük ölçüde kabul görmüştür. Antioksidanların takviyesinin veya bunların HIV enfeksiyonundaki terapötik etkilerinin, oksidatif stresin zararlı etkilerini bastırabileceği ve HIV'den AIDS'e gelişimini geciktirebileceği, rapor edilen çok sayıda araştırma ile saptanmış olsa da; yine de, sonuçların birçoğunu doğrulamak, bunların uygun etki mekanizmalarını anlamak ve farklı sağlık koşullarında olası yan etkilerinin anlaşılmasını teyit etmek için

daha derinlemesine araştırma deneyleri ve analizleri gereklidir. Ayrıca, farklı sağlık koşullarına sahip hastaların çeşitli yaşları için uygun antioksidan dozajlarını, enfeksiyonun farklı aşamalarında antioksidan düzeylerinin gerekliliğini ve tedavi yöntemlerine karşı direnç olasılıklarını vb. değerlendirmek için uygun analizler gereklidir.

KAYNAKLAR

- Aidala AA, Wilson MG, Shubert V, Gogolishvili D, Globerman J, Rueda S, et al. Housing status, medical care, and health outcomes among people living with HIV/AIDS: a systematic review. *Am J Public Health* 2016; 106:e1–e23.
- Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, Grinsztejn B, Prestage GP, Zablotska-Manos IB, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV* 2018; 5:e438–e447.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV prevention in the United States: new opportunities, new expectations. Atlanta, GA: Division of HIV/AIDS Prevention, at Centers for Disease Control; 2015.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of diagnosed and undiagnosed HIV infection-United States, 2008–2012. Atlanta, GA: Division of HIV/AIDS Prevention, at Centers for Disease Control; 2015.
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2016; 375:830–839.
- Dawson L, Kates J, Henry J. Kaiser Family Foundation, What is at stake in ACA repeal and replace for people with HIV?. San Francisco, CA: 2017.
- Feller DJ, Agins BD. Understanding determinants of racial and ethnic disparities in viral load suppression: a data mining approach. *J Int Assoc Providers AIDS Care* 2017; 16:23–29.
- Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly KR, Koehlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS* 2016; 30:1973–1983.
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD compare data visualization. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2017.
- Remien, R. H., Stirratt, M. J., Nguyen, N., Robbins, R. N., Pala, A. N., & Mellins, C. A. (2019). Mental health and HIV/

AIDS: the need for an integrated response. *AIDS (London, England)*, 33(9), 1411.

Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016; 316:171–181.

United Nations General Assembly. Resolution no A/RES/70/266, political declaration on HIV and AIDS: on the fast-track to accelerate the fight against HIV and to end the AIDS epidemic by 2030. New York: United Nations; 2017.

Tüm Yönleriyle HIV Enfeksiyonu ve AIDS *(Acquired Immune Deficiency Syndrome)*

Editör: Doç. Dr. Meryem Çolak

 ÖZGÜR
YAYINLARI

ISBN 978-975-447-623-1

9 789754 476231