T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

HIV İLE ENFEKTE, ERKEKLERLE SEKS YAPAN ERKEKLERDE (ESE) DİĞER CİNSEL YOLLA İLE BULAŞAN ETKENLERİN, PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI VE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Nomin Bold

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2022

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ

HIV İLE ENFEKTE, ERKEKLERLE SEKS YAPAN ERKEKLERDE (ESE) DİĞER CİNSEL YOLLAR İLE BULAŞAN ETKENLERİN, PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI VE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Dr. Nomin Bold

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2022

İçindekiler

TEŞEKKÜRLER iii
KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ vi
ÖZET 1
ABSTRACT 2
1. GİRİŞ VE AMAÇ 3
2.GENEL BİLGİ 3
2.1. TARİHÇE 3
2.2. DÜNYA HIV EPİDEMİYOLOJİSİ 5
2.4. HIV BULAŞMA YOLLARI 6
2.4.1. Korunmasız Cinsel Temas ile Bulaşma 6
2.4.2. Damar İçi Madde Bağımlılarında Bulaşma 7
2.4.3.Kan ve Kan Ürünleri ile Bulaşma 7
2.4.4. Anneden Bebeğe Bulaşma 8
2.5. HIV'İN MORFOLOJİK YAPISI 8
2.6. HIV PATOGENEZİ 8
2.7 HIV ENFEKSİYONUNDA CDC KLİNİK EVRELEMESİ 10
2.7.1 Kategori A 10
2.7.2 Kategori B 10
2.7.3. Kategori C (AIDS Tanımlayıcı Hastalıklar) 10
2.8. DİĞER CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR 11
2.8.1 Chlamydia trachomatis 11
2.8.2 Neisseria gonorrhoeae 11
2.8.3 HPV 12
2.9 HIV ENFEKSİYONU VE CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIK EPİDEMİYOLOJİSİ 12
2.10 HIV TEDAVİ REHBERLERİNİN CYBH TARAMA ÖNERİLERİ 15
2.10.1 BHIVA 2017 HIV Tedavi Rehberi 15
2.10.2 EACS 2020 HIV Tedavi Rehberi 15
2.10.3 CDC 2021 CYBH Tedavi Rehberi 15

3.GEREÇ VE YÖNTEM 16
3.1 ÇALIŞMANIN TÜRÜ 16
3.2 ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ 16
3.3 ÇALIŞMA YÖNTEMİ 16
3.4 TEST YÖNTEMİ 16
3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ 17
4.BULGULAR 17
5.TARTIŞMA 23
7. SONUÇ 26
Kaynaklar 27
ÖZGEÇMİŞ 33

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden itibaren bana güler yüzü ve hoşgörüsü ile her zaman destek olan; daha iyi insan ve daha iyi hekim olabilmem için beni teşvik eden; asistanı olmaktan onur ve mutluluk duyduğum çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu'na

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimci, yönetici kişiliği ve iş disiplini ile bizlere örnek olan, her zaman desteğini hissettiren saygıdeğer Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Kadriye Kart Yaşar'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca hem bilimsel olarak hem de ekip ruhunun nasıl olması gerektiğine dair örnek olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Özlem Altuntaş Aydın'a,

Asistanlığımın ilk gününden beri destek, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, görüş ve önerileriyle her zaman yol gösteren Sayın Doç. Dr. Habip Gedik'e,

Uzmanlık eğitimimin ilk yarısında birlikte çalışma fırsatı bulduğum, engin tecrübesi ile uzmanlık eğitimime büyük katkıları olan Sayın Doç. Dr. Zuhal Yeşilbağ'a, Doç. Dr. Sevtap Şenoğlu'na ve diğer tüm uzman abi ve ablalarıma,

Tezimi tamamlamamda büyük katkısı olan değerli arkadaşım Dr. Kübra Dilan Avcı'ya ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlığım süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimizin tüm hemşire, sekreter ve personeline,

Bugünlere gelmemde büyük katkısı ve emeği olan, sevgisi ve desteğini her zaman hissettiren, bana sonsuz güveni ile güç veren canım annem ve babama; varlığı ile hayatıma renk katan, en büyük destekçim sevgili eşim Munkh-Orgil, oğlum Khantulga ve kızım Misheele'e

Sonsuz Teşekkürlerimi Sunarım…
Dr. Nomin Bold
İstanbul, Mart 2022

KISALTMALAR

Türkçe Kısaltmalar:

UAK	Ulusal AIDS Komisyonu
GDTM	Gönüllü Danışmanlık Ve Test Merkezleri
BİLD	Bağırsak İlişkili Lenfoid Doku
NAAT	Nükleik Asit Amplikasyon Testi
ESE	Erkeklerle Seks Yapan Erkekler
CYBH	Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
HSV-2	Herpes Simpleks Tip 2

Yabancı Dillerdeki Kısaltmalar:

HIV	Human Immunodeficiency Virus
PCP	Pneumocystis Carinii Pneumonia
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
CD4	Cluster Of Differentiation 4
CDC	Centers For Disease Control And Prevention
LAV	Lenfeadenophaty Associated Virus
CRF	Circulating Recombinant Forms
MMWR	Morbidity And Mortality Weekly Report
AZT	Azidothymidine
ZDV	Zidovudine
DDI	Dideoxyinosine
UNAIDS	The Joint United Nations Programme On HIV and AIDS
PREP	Pre-Exposure Prophylaxis
HSV	Herpes Simplex Virus
FDA	Food And Drug Administration
RPR	Radip Plasma Reantigen

FTA	Flourescent Treponemal Antibody
SIV	Simian İmmunodeficiency Virus
GBD	Global Burden Of Disease
WHO	World Health Organisation
CCR5	Chemokine Receptor 5
CFR	Circulation Recombinant Form
CXCR4	Chemokine Receptor Type 4
GP120	Envelope Glycoprotein 120
NG	*Neisseria gonorrhoea*
CT	*Chlamydia trachomatis*
DHHS	The Department Of Health And Human Services
EACS	The European AIDS Clinical Society
BHIVA	The British HIV Association

TABLO LİSTESİ

TABLO-1 Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

TABLO-2 Alkol ve Madde Kullanımına İlişkin Dağılımlar

TABLO-3 Kişisel Bilgilere İlişkin Dağılımlar

TABLO-4 CYBH Varlığına Göre Klinik Bulgu Durumunun Karşılaştırılması

TABLO-5 Klinik Bulgu Varlığı ile CYBH Etkenlerinin İlişkisi

TABLO-6 CYBH Varlığına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

TABLO-7 CYBH İlişkili Etkenlerin Saptandığı Anatomik Bölgeler ve Etkenlerin Dağılımı

TABLO-8 HPV Dağılımı

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, polikliniğimize başvuran HIV ile enfekte erkeklerle seks yapan erkeklerdeki Neisseria gonorrhoea (NG), Chlamydia trachomatis (CT) ve HPV ile ilişkili cinsel yolla bulaşan hastalıkların prevalansını ve risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.
Gereç-Yöntem: Hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvuran 100 HIV ile enfekte erkeklerle seks yapan erkekte (ESE) cinsel yolla bulaşan hastalıkları (CYBH) tarama amacı ile semptomatik olsun veya olmasın üretral, orofarengeal, rektal ve idrar örneklerinden multiplex polymerase chain reaction (PCR) yöntemi ile NG, CT, onkojenik HPV tiplerinin varlığı araştırılarak, sosyodemografik özellikleri ve test sonuçları hastane veri sistemi ve hasta dosyalarından elde edilmiştir.
Bulgular: Çalışma kapsamına alınan olgularda NG veya CT ilişkili CYBH sıklığı %17 olarak saptanmıştır. CYBH ile yaş, eğitim, medeni durum, keyif verici madde ve kondom kullanımı, partner sayısı, daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. En fazla enfeksiyon etkeni saptanan bölgeler sırası ile rektal, üretra, idrar ve orofarenks olarak bulunmuştur (82%, 40%, 23% ve 17%). Olgularımızın yarısından fazlasının (% 56) onkojenik HPV ile enfekte olduğu tespit edilmiştir.En fazla saptanan HPV tipleri sırası ile HPV 68 (%22), HPV 31 (%18), HPV 39 (%17) ve HPV 51 (%16) olarak bulunmuştur.
Sonuç: HIV ile enfekte, erkeklerle seks yapan erkeklerde diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara sık rastlanılmaktadır. Olgularımızın da yaklaşık beşte birinde NG veya CT ilişkili CYBH saptanmış olup, prevalans yüksektir. Yalnızca üretral örneklerde araştırılmış olsaydı olguların yarısından fazlasında CYBH tanısının atlanacağı belirlendiğinden ekstragenital bölgelerden tarama yapılmasının önemi de anlaşılmaktadır. HIV ile yaşayan ve riskli cinsel teması olan bireylerde diğer CYBH'lerın genital ve ekstragenital bölgelerden taranması gerekli olmakla birlikte pek çok merkezde rutin olarak yapılmamaktadır. Bu konunun önemini vurgulamaya ve farkındalık oluşturmaya yönelik daha fazla araştırma yapılmalıdır.

Anahtar kelime: Cinsel yolla bulaşan hastalıkları, HIV, *C.trachomatis N.gonorrhoeae*

ABSTRACT

Aim: In this study, we aim to find a prevalence of *N.gonorrhoeae, C.trachomatis,* and HPV infections in HIV with men sex with men population and correlation between sociodemographic features from our outpatient clinic.

Materials (Patients) and Methods: We took samples form the urethra, oropharynx, rectal, and first voided urine from HIV-infected 100 men sex with men (MSM) population without differentiating sexually transmitted symptoms in our clinic. Therefore, we run multiplex PCR (Fast track diagnosis kits STD9, QIAGEN) for *N.gonorrhoeae, C.trachomatis*, and high-risk HPV types. Socio-behavioral risk factors were analyzed with infection rates. We collected the patient's test results and socio-behavioral risk factors from the hospital database and the patient's files.

Results: We found a high number (17%) of sexually transmitted diseases associated with *N. gonorrhoeae* or *C.trachomatic* in our patients. History of the patient's age, education level, marriage status, alcohol and drug usage, consistency of condom, average sexual partner, previous sexual transmitted disease history were not correlated with infection rate. Prevalence of infections rate vary from anatomic sites, highest was in the rectal, urethra, urine, and oropharyngeal swabs (82%, 40%,23% 17%). 56% of our patients were infected with one of the oncogenic human papillomaviruses. The highest were HPV68 (22%), HPV 31 (18%), HPV 39(17%), HPV51 (16%).

Conclusion: HIV infected MSM population is vulnerable to sexually transmitted diseases. From our finding, prevalence is high as one in five-person were infected with either *N.gonorrhoeae* or *C.trachomatis.* If we only collected specimens from the urethra, we would miss more than half of the infected patients. In most of the HIV clinics screening fromthe extragenital site, the rate is very low. Therefore, the study highlights the importance of extragenital screening in HIV infected MSM population.

Keywords: Sexually transmitted disease, HIV, *N. gonorrhoeae*, *C.trachomatic*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

HIV ile enfekte bireylerde cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH), HIV ile ortak bulaş yolları nedeniyle daha sık görülmektedir. CYBH'lerin varlığı HIV enfeksiyonunun bulaşmasını da kolaylaştırmaktadır. Bu durum HIV enfeksiyonunun daha hızlı yayılmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, Amerika, Avrupa ve İngiltere'nin kullandığı DHHS, CDC, EACS, BHIVA kılavuzlarında asemptomatık olsa dahi HIV ile enfekte bireylerin CYBH'ler açısından çeşitli vücut bölgelerinden (üretral, rektal, orofarengeal, idrar) taranması önerilmektedir. CYBH etkenlerinin büyük kısmının bakteriyolojik kültürlerde üretilmesi zor veya yetersizdir ve daha fazla ekipman ile uzun zaman gerektirmektedir. Kültür sonucu çıkana kadar geçen sürede mevcut CYBH saptanamadığı için bulaştırma ve HIV enfeksiyonunun da yayılımı daha fazla olmaktadır. CYBH taraması için kültür ve nükleik asit amplifikasyon test (NAAT) yöntemi önerilmektedir. Tarama önerilmesine karşın gerek farkındalığın az olması gerekse ek iş yükü ve yüksek maliyet nedeniyle ülkemizde HIV takibi yapılan merkezlerin çoğunda bu tarama rutin olarak yapılmamaktadır. Dolayısıyla ülkemizde bu konuda yeterli veri de bulunmamaktadır. Biz de bu nedenlerle çalışmamızda, takip etmekte olduğumuz HIV ile enfekte bireyler içerisinde CYBH'ler açısından en yüksek riske sahip olan erkeklerle seks yapan erkeklerin (ESE) genital, idrar, oral, rektal bölgelerinden alınan örneklerinde sık karşılaşılan CYBH etkenlerini PCR yöntemi ile araştırarak, sıklığını saptamayı ve CYBH varlığının olguların sosyo-demografik özellikleri ve riskli davranışlar ile ilişkisini belirlemeyi hedefledik.

2.GENEL BİLGİ

2.1. TARİHÇE

HIV (Human İmmündeficiency Virus)'in ilk kez 1960 yılında ortaya çıktığı tahmin edilmekle birlikte o yıllar için bildirilmiş HIV enfeksiyonu veya AIDS olgusu dünya literatüründe bulunmamaktadır. Şempanzelerde hastalık yapan SIV (Simian İmmündeficiency Virüsü)'in HIV ile birçok benzerliği bulunmakta ve HIV enfeksiyonu benzeri hastalık yapmaktadır. Ancak SIV uzun yıllar boyunca Afrika kıtasında sınırlı olarak kalmış daha sonraları tüm dünyaya yayılmıştır. HIV'in şempanzelerin avlanması sırasında insanlara kan yolu ile bulaşarak ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (1). Los Angeles'ta Ekim 1980 ile Mayıs 1981 tarihleri arasında, homoseksüel immünkompetan beş vakada akciğer biyopsi sonucu ile pnömosistis karinii pnömonisi (PCP) saptanması üzerine, Michael S. Gottlieb tarafından Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri haftalık mortalite ve morbidite dergisinde (CDC MMWR) homoseksüel bireylerde cinsel yolla bulaşan, Cluster of Differentiation 4 (CD4) T hücrelerinin sayısını azaltan yeni bir hastalık olarak ilk defa Edinilmiş Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AIDS) olgusu literatüre bildirilmiş oldu. Dört hafta sonra Alvin Friedman-Kien tarafından homoseksüel ve kaposi sarkomu olan 26 vaka yayınlanmıştır. Homoseksüellerde tanımlanan bu yeni hastalık tüm medyayı ve dünyayı kendi üzerine çekmiştir(2). 1983 yılında kadınlarda da hastalığın görülmeye başlanması ile bu hastalığın cinsel yolla bulaştığı belli olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde İnsan lenfotropik T hücre virüs-3 (HTLV-3) izole edilmiştir. Fransa'da lenfadenopati ilişkili virüs (LAV) tanımlanmıştır. HIV açısından düşük endemik ülkeler arasına girmekte olan Türkiye'de, ilk kez 1985 yılında bildirimi yapılan bir AIDS olgusu ve bir HIV ile enfekte olgunun ardından Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'nun verdiği yetkiyle, ihbarı zorunlu hastalıklar arasına alınmış ve gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla bildirimi zorunlu hastalıklar arasına girmiştir (3). Türkiye'de 1994 yılından beri HIV ile enfekte bireylerin ayırımcılığa ve damgalanmaya uğramalarına engel olmak için, tanı konulan hastaların bildirimleri isim belirtilmeden hastaya özel kod verilerek kaydedilmeye başlanmıştır (3). 1995 yılında ise ilaç tutarını ödemede zorluk yaşayan vatandaşlara yeşil kart uygulaması başlatılmıştır (3). 1996 yılında antiretroviral tedaviler, Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği'nde değişiklik yapılarak geri ödeme listesine alınmıştır (3). 1996 yılında Ulusal AIDS komisyon (UAK)

kurulmuştur. Küresel fon çalışmaları kapsamında; 2005 yılından itibaren Ankara, İstanbul, İzmir ve Trabzon illerinde, topluma yönelik olarak HIV/AIDS hakkında ücretsiz Gönüllü Danışmanlık ve Test Merkezleri (GDTM) kurulmuştur (3). Sağlık Bakanlığı tarafından Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar Bilim Kurulu oluşturulmuştur (3). 2013 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından "HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi" yayımlanmıştır (3). HIV/AIDS'i erken dönemde yakalamak ve uygulamada standardizasyonu sağlamak amacıyla "HIV/AIDS Tanı Kılavuzu" yayımlanmıştır (3).

2.2. DÜNYA HIV EPİDEMİYOLOJİSİ

2019 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre HIV ile yaşayan 38 milyon kişi bulunmaktadır. En çok vaka 25,7 milyon ile Afrika kıtasında bulunmaktadır. 3,7 milyon kişi Amerika kıtasında, 3.7 milyon kişi Güney Doğu Asya ülkelerinde, 2.6 milyon kişi Avrupa, 420.000 kişi Doğu Akdeniz ülkeleri ve 1.9 milyon kişi de Batı Pasifik ülkelerinde yer almaktadır (4). HIV genel olarak tüm dünya üzerinde azalmakta iken, bazı bölgelerde artış devam etmektedir.

2.3 TÜRKİYE HIV EPİDEMİYOLOJİSİ

Türkiye'de 1985 ile 31 Aralık 2019 tarihleri arasında Western Blot testi ile saptanarak 24.237 HIV ile enfekte kişi bildirilmiştir. 1927 kişi de AIDS vakası olarak raporlanmıştır. Vakaların %80,72'si erkek, %19,28'i kadındır ve %15,69'u yabancı uyruklu kişilerden oluşmaktadır. En fazla görüldüğü yaş grubu ise 30-34 ve 25-29 yaş aralığıdır. Bulaş yolu dağılımı açısından değerlendirildiğinde, vakaların %47,8'inin cinsel yolla bulaştığı bildirilmiştir. Cinsel yolla bulaştığı bildirilen bu vakaların %68,9'unda, bulaşın heteroseksüel cinsel ilişki ile olduğu bulunmuştur. Ayrıca, vakaların %1,1'inin bulaşma yolu damar içi madde bağımlılığıdır, %50,6'sının bulaş yolu ise bilinmemektedir (5). 01 Ocak - 31 Aralık 2019 tarihlerinde ise 3813 HIV ile enfekte kişi ve 131 AIDS vakası olmak üzere toplam 3944 vaka doğrulama testi ile pozitif tespit edilerek bildirilmiştir. Vakaların

%84,66'sı erkek, % 15,34'ü ise kadındır. Bildirilen vakaların %6,63'ü yabancı uyrukludur. 2019 yılında vakaların en fazla görüldüğü yaş dağılımı ise 25-29 yaş aralığıdır. Hastalığın yıllar içinde artışı devam etmektedir. 2012 yılında HIV pozitif kişi sayısı 997 iken, 2019 yılında vaka sayısı dört kata yakın artış göstererek 3813'e ulaşmıştır (5) .

2.4. HIV BULAŞMA YOLLARI

HIV; Korunmasız cinsel temas, kan ve kan ürünleri ile, damar içi madde kullanıcılarında enjektör, iğneler ile ve anneden bebeğe vertikal yol ile bulaşmaktadır. Tüm dünyada en sık görülen bulaşma yolu korunmasız cinsel temastır.

2.4.1. Korunmasız Cinsel Temas ile Bulaşma

Afrika ve Karayipler'de heteroseksüel bulaşma ön plandayken, Güney Amerika ve Avrupa'da ise homoseksüel bulaş öne çıkmaktadır(6). Cinsel ilişki ile bulaşma birçok faktöre bağlıdır. Bulaştırıcı kişinin HIV viral yükü, anal veya vajinal oral seks, kondom kullanımı, çoklu cinsel partner öyküsü gibi faktörler bulaştırıcılık oranını değiştirmektedir. En büyük riski anal seks oluşturmaktadır, onu vajinal ve oral seks takip etmektedir. Eşlik eden HIV dışı diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların (en fazla genital ülseratif hastalık) varlığı, HIV bulaşını arttırmaktadır (7–9). Uganda'da yapılmış olan bir boylamsal (longitudinal) kohort araştırmasında, HIV'in erken döneminde 8.2 olgu/1000 anal giriş, idame dönemde 0.7-1.5 olgu/1000 anal giriş, ileri evrede bulaştırıcılığın yeniden artığını ve 2.8 olgu/1000 anal giriş olduğunu belirlemişlerdir(10). HIV'in akut enfeksiyon döneminde viral yük çok yüksek (1 olgu/ 50 anal ilişki) olduğundan bulaştırıcılık da bir o kadar yüksektir (11). Bazı kişiler tek cinsel ilişki ile bile HIV'i bulaştırabilmektedir (11,12). 2008 yılında İsviçre Ulusal Erişkin İmmünyetmezlik Sendromu Komisyonu tarafından "The Swiss Statement" başlığı ile "HIV viral yükü 6 ay boyunca saptanamaz düzeyde olan, cinsel yolla bulaşan ek enfeksiyonu bulunmayan HIV ile enfekte bireylerde HIV, cinsel yolla bulaşamaz" denilerek 'belirlenemezse bulaştırmaz' (B=B) gerçeğine dair ilk bilimsel

bildiri yayınlandı. Bu yayından sonra, hasta tedavi altında ise cinsel yolla bulaştırıcılık olmadığına dair birçok çalışma yapıldı (13,14). "PARTNER" çalışmasında, serodiskordan heteroseksüel çiftler ve homoseksüel erkekler üzerine yapılmış bir çalışmada antiretroviral tedavi altında viral yükü saptanamaz düzeyde olan bireylerin bulaştırıcı olmadığına dair bulgular yayınlandı(15). 2017 yılında CDC tarafından "Viral yükü saptanamaz ise bulaştırıcılık yoktur (undetectable equals untransmittable)" söylemi açıkça ilan edildi(16). HIV'in oral-oral ve oral-genital yolla bulaşmasının çok az olduğu bildirilmiştir(17). Genital ülser varlığı hem erkek hem kadınlar için bulaşma riskini artırmaktadır (18,19). Uganda'da yapılmış bir çalışmada, Herpes simpleks virus-2 (HSV-2) etkenli genital ülseri olan HIV ile enfekte bireylerde, HIV viral yükünün anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (20). Genital ülser öyküsünün, bir çok epidemiyolojik çalışmada hem heteroseksüel hem de homoseksüel ilişkideki HIV bulaşını arttırdığı gösterilmiştir (18,21,22). Ülseratif olmayan cinsel yolla bulaşan hastalıklar (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*) da, genital mukoza hasarı ile HIV bulaşını kolaylaştırmaktadır(18). Diğer non-ülseratif cinsel yolla bulaşan hastalıklar (üretrit, servisit, balanit, bakterial vajinozis, genital siğil) da HIV bulaşma riskini arttırmaktadır(23–25). Tanzanya'da yapılmış bir çalışma; cinsel yolla bulaşan diğer etkenlerin tedavi edilmesinin HIV insidansında %42 oranında azalma sağladığını ve HIV bulaşı açısından çok büyük bir öneme sahip olduğunu vurgulamıştır (26). Kadından kadına cinsel yolla HIV bulaş nadir olsa da bildirilmektedir(26).

2.4.2. Damar İçi Madde Bağımlılarında Bulaşma

Damar içi madde bağımlılığı, gelişmekte olan ülkeler ve eski Sovyetler Birliği bölgelerinde hala önemli bir bulaşma yolu olarak devam etmektedir(27). Damar içi madde kullanan kişiler ortak enjektör kullanımı ile birbirlerine HIV'i bulaştırmaktadırlar. Damar içi madde kullanım süresi, enjektör paylaşım sıklığı, enjektörü ortak kullanan partner sayısı, enjeksiyon sıklığına bağlı olarak bulaşma riski artmaktadır (28) .

2.4.3.Kan ve Kan Ürünleri ile Bulaşma

HIV, tam kan, kan hücre ürünleri, plazma ve pıhtılaşma faktörleri ile %100 bulaşabilmektedir (29). Diğer kan ve plazma ürünlerinden hepatit B immunglobulini, insan serum immunglobulini, Rh (D) immunglobulini ve hepatit B aşısı üretim aşamalarında HIV inaktive olmaktadır ve bulaşma riski ortadan kalkmaktadır(30,31).

2.4.4. Anneden Bebeğe Bulaşma

HIV, anneden bebeğe gebelik sırasında, doğum anında ve emzirme döneminde bulaşabilmektedir. Birçok çalışma, HIV ile enfekte annenin doğumunun, elektif sezeryan yöntemi ile gerçekleşmesi durumunda bulaşma riskinin normal doğuma göre daha az olduğunu göstermiştir (31).

2.5. HIV'İN MORFOLOJİK YAPISI

HIV, Retroviridae ailesinin içinde yer alan Lentiviridae alt ailesine mensup zarflı bir RNA virüsüdür. Virüs, kronik bir enfeksiyona yol açmakta ve bağışıklık sisteminin baskılanması sonucunda fırsatçı enfeksiyonlar ile seyreden AIDS tablosuyla da ölümcül sonuçlara neden olmaktadır. Günümüzde tüm dünyada yaygın olarak görülmekte olan HIV-1 ve daha sıklıkla Batı Afrika ülkelerinde görülmekte olan HIV-2 olmak üzere iki serotipi bulunmaktadır (32). HIV-1'in, M(main), O(outlier), N(non-M, non-O) ve P olmak üzere 4 alt tipi vardır. En fazla bulunan tip M grubudur ve toplam 9 alt gruba (A, B, C, D, F, G, H, J ve K) ayrılmaktadır. Ayrıca günümüzde tanımlanmış dolaşan yaklaşık 45 kadar rekombinant form (CFR) bulunmaktadır. Avrupa, Avustralya ve Amerika'da C alt türü yaygın bulunmakta olup, tüm HIV enfeksiyonun üçte ikisine ev sahipliği yapan Sahra-altı Afrika'da B alt türü yaygındır. İstanbul'da 72 HIV-1 pozitif hastada en sık karşılaşılan HIV-1 tipinin CFR (36/72; %50)'ler olduğu; bunu alt tip B'nin izlediği (31/72; %43) belirlenmiştir(33).

2.6. HIV PATOGENEZİ

AIDS, T helper hücrelerinin hem niteliksel hem niceliksel fonksiyonunun bozulması ile ortaya çıkan kazanılmış immun yetmezlik sendromudur. CD4 yüzey molekülüne sahip olan dentritik hücre, makrofaj ve T hücreleri 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 yapar(32). HIV yüzey glikoproteini olan gp120, CD4 yüzey molekülüne bağlandıktan sonra, gp41 proteini yapısal değişikliğe uğrayarak konak hücre membranına penetre olur. Füzyonun ardından konak hücre sitoplazmasında viral RNA'dan revers transkriptaz enzimi ile çift sarmallı DNA oluşur. Bu aşamaya preentegrasyon dönemi denmektedir. Sitoplazmadaki viral DNA, enfekte ettiği hücrenin nükleusuna geçer. HIV virion geni tarafından kodlanan integraz enzimi ile virüs DNA'sı konak hücre DNA'sı ile birleşir. Artık bu provirus, latent olarak konak hücrede kalabileceği gibi bazı aktivasyon sinyalleri ile aktif HIV üretebilir. Aktivasyon sinyalleri ile proviral HIV DNA'dan mRNA, ardından HIV proteinleri sentezlenir. Bu proteinler çeşitli glikozilasyon, miristoilasyon fosforilasyon ve parçalanma aşamalarından geçer. Viral partikül, protein, enzim, genomik RNA konak hücrenin lipid membranı ile bir araya gelerek yeni HIV üretilmiş olur. Bu aşama postentegrasyon dönemi olarak isimlendirilmektedir(32). Hücresel aktivasyon sinyali olmadığı zaman HIV proviral DNA'sının konak hücre içinde latent olarak kalması ve bu konak hücrenin santral sinir sistemi, bağırsak ilişkili lenfoid doku (BİLD) ve diğer lenfoid dokularda kalması tedaviyi zorlaştırmaktadır(32).

HIV genellikle en çok giriş yaptığı yer olan genitoüriner sistemden antijen sunucu hücre olan dentritik hücreye girer. Dentritik hücreler, bağışıklık sistemin orkestra şefi olan T helper lenfositlerine antijen sunarlar. T helper, sitotoksik T lenfositleri ve B lenfositlerini uyarırlar. HIV enfeksiyonunun tüm evrelerinde değişik derecelerde ve sürekli olarak kronik immun sistem aktive olmuş durumdadır. HIV, patojenik ve immunopatojenik karmaşık bir dizi olaylar sonrası immün sistemden kaçmayı başarmaktadır(32)

2.7 HIV ENFEKSİYONUNDA CDC KLİNİK EVRELEMESİ

2.7.1 Kategori A

Viral Bulaşma ve Akut Retroviral Sendrom

HIV ilk olarak mukozadan en yakın lenf sistemine yerleşir. Lenfoid organlardan özellikle bağırsak ilişkili lenfoid dokuda hızlı bir replikasyon olmaktadır. Lenfoid sistemden 2 ile 3 gün içerisinde kana yayılarak HIV viremi patlaması oluştur. HIV, beyin ve diğer tüm dokulara yayılarak genellikle asemptomatik olmakta veya akut retroviral sendrom geliştirmektedir(32). Akut retroviral sendromda mononükleoz benzeri hastalık tablosu meydana gelir. Ateş, adenopati, farenjit, cilt döküntüsü, miyalji ve artralji, trombositopeni, lökopeni, ishal, baş ağrısı, artmış serum aminotransferaz, bulantı veya kusma, hepatosplenomegali, oral kandidiyaz, ensefalopati, nöropati gibi birçok semptom ve bulgularla karşımıza çıkabilir. Bu dönemde tanı için HIV RNA ve p24 antijeni kullanılabilir (34).

Klinik Latent Dönem

Bu evrede hastaların çoğu asemptomatik olmakta ayrıca süre değişmekle beraber 10 yıla kadar uzayabilmektedir(32).Bu dönemde HIV çoğalması devam etmekte ve hastalık ilerlemektedir(32). Latent dönemdeki HIV RNA düzeyi ileride HIV hastalığının prognozu açısından önemli bir etken olarak değerlendirilmektedir (32).

2.7.2 Kategori B

Erken Semptomatik HIV Enfeksiyonu

Bu evrede hastalar basiller anjiomatoz, tekrarlayıcı oral ve vajinal kandidiyazis, servikal displazi, ara ara olan subfebril ateş, ishal, hairy lökoplaki, herpes zoster, idiopatik trombositopenik purpara, listeriyoz, pelvik inflamatuar hastalık ve periferik nöropati gibi klinik bulgular görülmektedir (34).

2.7.3. Kategori C (AIDS Tanımlayıcı Hastalıklar)

Hücresel immunitenin bozulduğu, fırsatçı enfeksiyonlara karşı hastaların hassas olduğu son evredir. Kategori B'nin semptomları daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Kategori C'de karşılabilecek klinik tablolar: Akciğer ve özofagial kandidiyaz, servikal kanser, koksidiyomikoz, ekstrapulmoner kriptokokkoz, kriptosporidioz, CMV retiniti, HSV (bronşit, pnömonit, özofajit, bir aydan uzun süren mukokutanöz ülser), histoplazmoz, demans, erime sendromu, izosporiyaz, kaposi sarkomu, lenfoma, ensefalopati, *Mycobacterium avium kompleks* ve *Mycobacterium kansasii, Mycobacterium tuberculosis, Pneumocystis carinii,* salmonelloz, progressif multifokal lökoensefalopati, toksoplazmozdur. Bu evrede, antiretroviral tedavisiz hastalarda ölüm oranı %50-70 olarak bildirilmiştir (34).

2.8. DİĞER CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR

2.8.1 Chlamydia trachomatis

En sık görülen CYBH etkeni olup okülar, ürogenital ve rektal epiteli enfekte etmektedir(35). Erkeklerde epididimit, üretrit, proktit nedeni olmakta, kadınlara bulaştığı zaman pelvik inflamatuar hastalık (PID), infertilite, neonatal ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Özellikle risk grubundaki insanlarda; ESE, biseksüel, multiple partnerleri olan kişilerde erken tanı konularak toplumdaki enfeksiyon oranını azaltmak önemlidir. *C.trachomatis* zorunlu hücre içi bakteri olması nedeni ile mikrobiyolojik tanı için kültürde üretilmesi güç bir bakteridir. Günümüzde tanı yöntemi olarak en çok CT NAAT testi kullanmaktadır (35).

2.8.2 Neisseria gonorrhoeae

Cinsel yolla ve doğum sırasında anneden bebeğe bulaşabilmektedir. *N.gonorrhoeae* en sık üretra serviks, daha az sıklıkta rektal ve oral mukoza membranlarına tutunarak vücuda girmektedir. Kadınlarda en sık PID nedenleri arasındadır, bebeklerde konjonktivite neden olmaktadır (35). Erkeklerde üretrit, epididimit, proktokolit ve dissemine enfeksiyon ile artrit, dermatit ve nadiren endokardit yapabilmektedir (35). Gram negatif oksidaz pozitif diplokoktur. Gram boyamasında hücre içi diplokokların görülmesi ve semptomun olması

ile tanı konulabilir(35). *N.gonorrhoeae* kültürde Thayer Martin-agar ve çıkolata agar besiyerinde üretilebilen bir bakteridir ancak, NAAT testinin kullanılması diğer üretrit etkenlerinin de aynı örnekten çalışılarak saptanması açısından kolaylık sağlamaktadır. Orofarenks örneğinden *N.gonorrhoeae* saptanma oranı, *C.trochamatis*'e göre daha yüksek saptanmıştır (36) .

2.8.3 HPV

HPV (human papillomavirus), tüm dünyada kadınlarda görülen kanserlerin içerisinde dördüncü sıklıkta yer almaktadır. Erkeklerde genital siğil, anal ve penis kanserine neden olmaktadır. HPV Papillomaviridae ailesinden çift sarmalı bir DNA virüsüdür. Sadece insanları enfekte etmekle birlikte 200'den fazla tipi bulunmaktadır. Yüksek riskli kanserojen tipleri: HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, ve 82. Düşük riskli kanserojen HPV tipleri ise 6, 11, 53–55, 66, Pap 155, and Pap 291 HPV 16 ve 18'dir. Penis kanserlerin %35-%40'ını oluşturmaktadır (37).

2.9 HIV ENFEKSİYONU VE CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIK EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünyada her gün bir milyon'dan fazla kişi yeni cinsel yolla bulaşan hastalıklar ile enfekte olmaktadır. Her yıl ortalama 376 milyon yeni enfeksiyon saptanmaktadır. En sık karşılaşılan etkenler ise *C. trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*'dur (38,39). Tüm dünyada 500 milyondan fazla kişide genital HSV enfeksiyonu olduğu düşünülmektedir. 2016 yılında Rowley ve arkadaşları global olarak klamidya, gonore, trikomonas ve sifiliz etkenlerinin prevalansını saptanmak amacı ile 2744 yayını taramış ve 130 çalışmayı dahil ettikleri meta-analizde aşağıdaki sonuca varmışlardır. Tüm dünyada kadınlarda; *C.trachomatis* prevalansı %3,8 (95% uncertainty interval, UI:3.3–4.5); *N.gonorrhoeae* %0.9 (%95 UI: 0.7–1.1); *Trichomonas vaginalis* %5.3 (%95 UI:4.0–7.2); ve *Treponema pallidum* %0.5 (%95 UI: 0.4–0.6). Erkekler için prevalans ise; *C.trachomatis* %2.7 (%95 UI: 1.9–3.7); *N.gonorrhoeae* %0.7 (%95 UI: 0.5–1.1);

Trichomonas vaginalis %0.6 (%95 UI: 0.4–0.9); ve *Treponema pallidum* %0.5 (%95 UI: 0.4–0.6). Tüm etkenlerin olduğu toplam vaka sayısı ise 376.4 milyon, onlardan 127.2 milyonu (%95 UI: 95.1–165.9 million) *C.trachomatis* ile; 86.9 milyonu (%95 UI: 58.6–123.4 million) *N.gonorrhoeae* ile enfekte ; 156.0 milyonu (%95 UI: 103.4–231.2 million) *Trichomonas vaginalis*; ve 6.3 milyonu (%95 UI: 5.5–7.1 million) *Treponema pallidum* ile enfekte vaka olarak saptanmıştır (38).

2017 yılında Amerikanın beş şehrinden (Houston, Miami, San Francisco, New York, Washington DC) toplanan 2075 ESE üzerine ekstragenital yerler olan farengeal ve rektal *C.trachomatis* ve *N.gonorrhoeae* taraması yapılmıştır. Tüm vakaların %13'ünde (%95 CI = %11.8–%14.8) en az bir etken farengeal veya rektal bölgede saptanmıştır. Rektal bölgede *C.trachomatis* ve *N.gonorrhoeae* %7.3 ve %4.5 oranlarında saptanmıştır (39). Chan ve arkadaşlarının yaptığı ekstragenital *C.trachomatis* ve *N.gonorrhoeae* prevalansını gösteren, Aralık 2015'e kadar olan 53 çalışmadan oluşan bir meta analizde ESE'ler üzerine sonuçlar aşağıdaki gibidir: *N.gonorrhoeae* %0.2-24 (median %5.9) oranında rektal bölgeden, %0.5-16.9 (median %4,6) oranında farengeal bölgeden saptanmıştır. *C.trochamati*s ise rektalde %2.1-23 (median %8.9), farenkste ise %0-3.6 (median %1.7) oranlarında saptanmıştır. Bu kadar geniş saptanma oranlarının ise tarama için yapılan tanı testleri ile ilgili olduğunu yazar belirtmiştir. Sadece ürogenital örnekte tarama yapılması ile %70 oranında hastaların atlanmış olacağını yazar belirtmiştir (40). Amerika'da Patton ve arkadaşları, 2010 ile 2012 yılları arasında, 42 kliniğin dahil edildiği çalışmalarında 21.994 ESE'nin ürogenital, rektal ve farengeal bölgelerinden numune alarak, *C.trochamatis* ve *N.gonorrhoeae* taraması yapmışlardır. *N.gonorrhoeae* için hastaların %11.1 ürogenital ,%7.9 faringeal ve %10.2'si rektal test pozitifliği verirken; *C.trochamatis* için ise ürogenital %8.4, farenks %2.9 ve rektal bölgeden ise %14.1 oranında pozitiflik saptanmıştır. Eğer ekstragenital bölgeden tarama yapılmaz ise, sadece üretral örnek ile NG'nin %70'inin, CT'nin ise %85'inin kaçırabileceğini belirtmişlerdir. (41).

Kent ve arkadaşlarının 2003 yılında, CYBH kliniği ile başvurmuş 6.434 ESE üzerine yaptıkları çalışmada ise anatomik bölgelere göre prevalans farklılıkları saptanmıştır. *C.trachomatis* için prevalans değerleri %7.9 rektal; %5.2 üretral ve %1.4 farengeal bölge

olarak saptanmıştır. *N.gonorrhoeae* için ise rektal % 6.9; üretral %6; farenks %9.2 olarak tespit edilmiştir. Diğer çalışma ile benzer şekilde rektal enfeksiyonların %85'i asemptomatik olup, rutin taramanın özellikle anal bölgeden olması gerektiğini, eğer sadece üretral örnek alınırsa vakaların %70'den fazlasının atlanabileceğini ifade etmişlerdir.(42) .

New York'ta kayıtlı Ocak 2000-Haziran 2010 tarihleri arasında CYBH tanısı alan düşük HIV viral yüküne (0- 3499kopı/ml) sahip 55,558 HIV ile enfekte bireyde CYBH'lar için risk faktörleri belirlenmiştir. En yüksek prevalans 20-29 yaş aralığında (%3.1), 30-39 yaş aralığında (%1.9) ve ESE'lerde (%1.8) saptanmıştır. En fazla görülen etkenler ise erken dönem sifiliz (%43.1), CT (%36.3), NG (%19.7), lenfogranüloma venereum (%0.8) bulunmuştur. CYBH'nin en fazla erkeklerde (%91.4) özellikle bulaşma yoluna bakıldığında ise ESE'lerde (%73.8) olduğu görülmüştür (37) .

Dang ve arkadaşları İsviçre'de HIV ile enfekte ESE'ler üzerinde anal bölgeden *C.trachomatis* ve *N.gonorrhoeae* PCR taraması yapmışlardır. 147 örneklemeden 16 (%10.9) kişide *C.trachomatis* DNA'sı saptanmıştır (%95 güven aralığı, %6.2-%17.6). *N.gonorrhoeae* DNA'sı ise 4 (%2.7) kişide (%95 güven aralığı, %0.9-%7.3) saptanmıştır (43). Farfour ve arkadaşları, 2015 ve 2017 yılında, Paris'te 7 merkezde, asemptomatik olan HIV ile enfekte 781 ESE üzerine CYBH taraması yapmışlardır. Hepatit B, C sifiliz serolojisi, NG ve CT için 3 anatomik bölgeden (orofarenks, rektal, idrar) NAAT yapılmıştır. Asemptomatik CT, NG ve sifiliz %7.5, %4.8 ve %4.2 oranında pozitif saptanmıştır. En fazla bulunan anatomik bölge rektal olup, CT ve NG sırasıyla rektal bölgede %66.1, %55.2; orofarengeal bölgede ise %47.4; %60.5 olarak saptanmıştır. İdrar örneğinden etkenin saptanması düşük oranda bulunmuştur (44). Guter Rieg ve arkadaşlarının Nisan 2004 ile Eylül 2006 tarihler arasında yaptıkları çalışmada, Los Angeles'da HIV ile enfekte 212 asemptomatik ESE'de CYBH taraması yapılmıştır. Farenks, rektum ve idrar örneklerinden NG ve CT için kültür ve NAAT ayrıca kandan sifiliz için RPR/FTA test yapılmıştır. CYB etkenlerin prevalansı %14 (n=29; %95 CI 14.8-28.4 vaka 100 kışı yıl) olarak saptanmıştır. Genç yaşta olmak, yüksek CD4 sayısı, marijuana kullanımı, ESE olmak risk faktörü olarak saptanmıştır (45). Türkiye'de Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı istatistik sonucuna göre ise 2018, 2019 ve 2020 yıllarında

bildirilen gonore sayısı sırasıyla 86, 113 ve 73 vakadır. Klamidya için ise sırasıyla 59, 99 ve 530 vaka tespit edilmiştir. Bildirimi zorunlu hastalık olmasına karşın, hekimlerin test yapmaksızın klinik tanı koyarak tedavi başlaması ve ayrıca bulaşıcı hastalıkların bildiriminin sadece 3.basamak hastanelerden kabul edilmesi sebeplerinden ötürü ülkemizdeki vaka sayısı düşük görünmektedir (46).

2.10 HIV TEDAVİ REHBERLERİNİN CYBH TARAMA ÖNERİLERİ

2.10.1 BHIVA 2017 HIV Tedavi Rehberi

HIV ile yaşayan kişilere tanı aldıktan sonra tüm diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından tarama yapılması, takipte de cinsel davranış öyküsü ve risk faktörleri değerlendirilerek en az yılda bir kez tekrar edilmesi önerilmektedir. Tarama içinde sifiliz serolojisi, kadınlarda vulvovaginal örneklerden, erkeklerde ise idrardan CT ve NG için NAAT yapılması önerilmektedir. Eğer hasta ESE veya oral ve anal seks yapan kadın ise ek olarak orofarenks, rektumdan da CT ve NG için örnekler alınmalıdır (1b). Eğer kişi çok partnerli , ESE, damar içi madde bağımlısı, intranazal kokain kullanıcısı ise üç ayda bir tarama yapılması önerilmektedir.

2.10.2 EACS 2020 HIV Tedavi Rehberi

Tüm HIV ile yaşayan kişilerin yılda bir, çok partnerli olanların ise üç ayda bir kez cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından değerlendirmesi önerilmektedir.

2.10.3 CDC 2021 CYBH Tedavi Rehberi

HIV ile yaşayan kişilere ilk olarak tanı sırasında ve HIV bakımı süresince en az yılda bir kez CYBH taraması önerilmektedir. Spesifik testler, maruz kalınan anatomik bölgede NG ve CT için NAAT'ı içerir. Kadınlar ayrıca ilk ziyarette ve daha sonra yılda bir kez trikomoniyaz için taranmalıdır. Kadınlar, mevcut kılavuzlara göre rahim ağzı kanseri öncü lezyonları için taranmalıdır. NG ve CT için daha sık tarama (örneğin her 3 veya 6 ayda bir) bireysel riske ve spesifik CYBE'lerin yerel prevalansına göre ayarlanmalıdır.

ESE'ler için CYBH tarama önerisi şunlardır: Üretral NG, CT (kişi aktif olan ise idrardan NAAT), Rektal NG, CT (kişi pasif olan ise rektumdan NAAT), Orofarengeal NG (oral seks yapanlarda orofarenksten NAAT). CT için orofarengeal tarama önerilmemektedir .

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TÜRÜ

Retrospektif kohort çalışması, 01.01.2016-01.03.2020 tarihleri arasındaki Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde tek merkez olarak yürütülmüştür. Çalışma için İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan (Karar No: 2020-22-04) 02.11.2022 tarihinde etik kurul onay alınmıştır.

3.2 ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

01.01.2016-01.03.2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne başvurmuş 18 yaş üstü, CYBH semptomu olsun veya olmasın, CYBH taraması yapılmış olan HIV ile enfekte 100 ESE olgu dâhil edilmiştir.

3.3 ÇALIŞMA YÖNTEMİ

Çalışmamızda belirlenen kriterlere uyan kişilerin, sosyo-demografik özellikleri (yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, cinsel partner sayısı, CYBH öyküsü, alkol ve madde kullanımı, kondom kullanım sıklığı sünnet öyküsü), CYBH ile ilişkili klinik bulgu varlığı ve test sonuçları hastane veri sistemi ve hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi.

3.4 TEST YÖNTEMİ

Hastalardan üretra, orafarenks ve rektal bölgeden FLOQSwabs Copan çubuğu ile sürüntü örnekleri elde edildikten sonra Copan Universal Transport Medium(UTM-RT) sıvı transport besiyerine ekilerek, idrar örneği ise steril idrar kültür kabına alınarak hastanemiz Moleküler Mikrobiyoloji labortuvarına +4℃-25℃ aralığındaki koşullarda en geç 6 saat içerisinde gönderildi. Gönderilen örneklerden multipleks PCR (Fast track diagnosis kits STD9, QIAGEN cihazı ile) yöntemi ile *Mycoplasma genitalium, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureplasma urealyticum/parvum, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis,* HSV tip 1, HSV tip 2, HPV tip 16, 18, 31, 45, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 69, 6, 11, 42, 44 varlığı araştırıldı.

3.5 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test, nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher's exact test Fisher-Freeman-Halton exact testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışma 01.01.2016-01.03.2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesinde toplam 100 ESE olgusuyla yapılmıştır. Olguların yaşları 18 ile 63 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 31,30±8,70'dir.

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Yaş	*Ort±Ss*	31,30±8,70
	Medyan (Min-Maks)	29,5 (18-63)
Medeni Durum	Bekar	87 (87,9)

	Evli	10 (10,1)
	Dul	2 (2,0)
Eğitim Durumu	İlkokul	6 (6,1)
	Ortaokul	11 (11,1)
	Lise	21 (21,2)
	Üniversite	61 (61,6)

Araştırmaya katılan olguların medeni durumları incelendiğinde %87,9'u (n=87) bekar iken; %10,1'i (n=10) evli, %2'isi (n=2) duldur. Olguların eğitim durumu incelendiğinde; %6,1'i (n=6) ilkokul mezunu iken; %11,1'i (n=11) ortaokul, %21,2'si (n=21) lise ve %61,6'sı (n=61) üniversite mezunudur.

Tablo 2: Alkol ve Madde Kullanımına İlişkin Dağılımlar

		n (%)
Alkol kullanımı	Yok	44 (44,9)
	Hafta sonu	52 (53,1)
	Her gün	1 (1,0)
	Haftada 3 günden fazla	1 (1,0)
Keyif verici madde kullanımı	Yok	88 (88,0)
	Var	12 (12,0)

Araştırmaya katılan olguların %44,9'u (n=44) alkol kullanmazken, %53,1'i (n=52) sadece hafta sonu, %1'i (n=1) her gün, %1'i (n=1) haftada 3 günden fazla alkol kullanmaktadır. Olguların %12'si (n=12) madde kullanmaktadır.

Tablo 3: Kişisel Bilgilere İlişkin Dağılımlar

		n (%)
Sünnet olma	Evet	96 (100,0)

Son 2 yılda partner sayısı	Yok	3 (3,0)
	1	17 (17,2)
	2-5	20 (20,2)
	5-10	25 (25,3)
	>10	34 (34,3)
Kondom kullanımı	Hiç	49 (50,0)
	Her zaman	49 (50,0)

Araştırmaya katılan olguların %100'ü (n=96) sünnet olmuştur. Olguların son 2 yıldaki partner sayısı incelendiğinde; %3'ünün partneri yokken, %17,2'sinin (n=17) bir, %20,2'sinin (n=20) iki ile beş, %25,3'ünün (n=25) beş ile 10, %34,3'ünün ise (n=34) 10 üzerinde partneri olduğu görülmektedir. Araştırmaya katılan olguların %50'si (n=49) kondom kullanmazken; %50'si (n=49) her zaman kullanmakta olduğunu ifade etmiştir. Tüm hastaların %17'sinde NG veya CT ilişkili CYBH saptandı. Bu 17 olgunun yalnızca beşi (%29,4) semptomatik idi. Üretrit ve proktit ilişkili semptom varlığında NG ve CT saptanma sıklığı, tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4: CYBH Varlığına Göre Klinik Bulgu Durumunun Karşılaştırılması

		Klinik bulgu		
		Yok n (%)	Var n (%)	*P*
CYBH	Yok	76 (91,6)	7 (8,4)	[d]*0,029*[*]
	Var	12 (70,6)	5 (29,4)	

[d]*Fisher Exact Test* [*] *p<0,05*
CYBH (N.gonorreoea veya C.trachomais herhangisinin varlığı)

NG veya CT saptanan olgularda klinik bulgu varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. (p=0,029; p<0,05).

Tablo 5: Klinik Bulgu Varlığı ile CYBH Etkenlerinin İlişkisi

		NG n(%)		CT n(%)		Diğer etkenler	
		Yok(n=87)	Var (n=13)	Yok(n=92)	Var (n=17)	Yok(n=52)	Var (n=41)
Klinik	yok	79 (90,8)	9 (69,2)	82 (89,1)	6(75,0)	45 (86,5)	38 (92,7)

(n=88)							
Klinik (n=12)	var	8 (9,2)	4 (30,8)	10 (10,9)	2 (25,0)	7 (13,5)	3 (7,3)
P			*0,048**		*0,245*		*0,334*

Fisher exact test **p<0,05*

CYBH (N.gonorreoea veya C.trachomais herhangisinin varlığı, Diğer etkenler: Mycoplasma genitalium, Ureplasma urealyticum/parvum, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, HSV tip 1, HSV tip 2)

NG saptanan olguların semptomatik olma olasılığı; CT ve diğer etkenleri ile karşılaştığında anlamlı derecede yüksektir (p<0.048). Tablo 5'de gösterilmiştir. CYBH varlığının olguların tanımlayıcı özellikleri ile ilişkisi tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: CYBH Varlığına Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

		CYBH		
		Var n (%)	Yok n (%)	*P*
Yaş	*Ort±Ss*	29,00±8,03	31,77±8,80	[a]*0,198*
	Medyan (Min-Maks)	27 (18-50)	30 (19-63)	
Medeni Durum	Bekar	0 (0,0)	1 (1,2)	[b]*1,000*
	Evli	16 (94,1)	71 (86,6)	
	Dul	1 (5,9)	10 (12,2)	
Eğitim Durumu	İlkokul	1 (5,9)	5 (6,1)	[b]*0,353*
	Ortaokul	0 (0,0)	11 (13,4)	
	Lise	5 (29,4)	16 (19,5)	
	Üniversite	11 (64,7)	50 (61,0)	
Alkol kullanımı	Yok	5 (29,4)	39 (48,1)	[b]*0,448*
	Hafta sonu	12 (70,6)	40 (49,4)	
	Her gün	0 (0,0)	1 (1,2)	
	Haftada 3 günden fazla	0 (0,0)	1 (1,2)	
Madde kullanımı	Yok	15 (88,2)	73 (88,0)	[b]*0,974*

	Var	2 (11,8)	10 (12,0)	
Partner sayısı	0	0 (0,0)	3 (3,7)	[b]*0,542*
	1	3 (17,6)	14 (17,1)	
	2-5	3 (17,6)	17 (20,7)	
	5-10	7 (41,2)	18 (22,0)	
	>10	4 (23,5)	30 (36,6)	
Kondom kullanımı	Hiçbir zaman	7 (43,8)	42 (51,2)	[c]*0,585*
	Her zaman	9 (56,3)	40 (48,8)	
Daha önce CYBH olma durumu	Evet	10 (58,8)	34 (41,5)	[b]*0,335*
	Hayır	7 (41,2)	40 (48,8)	
	Bilmiyor	0 (0,0)	8 (9,8)	

[a]Mann Whitney U [b]Fisher Freeman Halton Test [c]Person Chi Square Test [*]p<0,05

CYBH varlığı ile göre olguların yaş, medeni durum ve eğitim düzeyi, alkol ve keyif verici madde kullanımı, partner sayısı, kondom kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. (p>0,05). CYBH ilişkili etkenlerin saptandığı anatomik bölgeler ve etkenlerin dağılımı tablo-7 da gösterilmiştir.

Tablo 7: CYBH ilişkili etkenlerin saptandığı anatomik bölgeler ve etkenlerin dağılımı

	NG n(%) (n=13)	CT n(%) (n=8)	CYBH (n=17) (GN ve/veya CT)
Üretra	5 (38,4)	3 (37,5)	8 (40,1)
İdrar	4 (30,7)	-	4 (23,5)
Rektal	8 (61,5)	6 (75,0)	14 (82,3)
Oral	2 (15,4)	1 (12,5)	3 (17,6)

CYBH (N.gonorreoea veya C.trachomais herhangisinin varliği), NG:N.gonorreaea, CT:C.trachomatis

CYBH etkenleri en fazla rektal bölgede, sonra üretra, idrar ve orafarenkste (%82, %40, %23, %17) saptanmıştır.

Tablo 8: HPV Dağılımı

	HPV saptanan olgu n (56)
HPV 68	22 (%22,0)
HPV 31	18 (%18,0)
HPV 39	17 (%17,0)
HPV 51	16 (%16,0)
HPV 45	15 (%15,0)
HPV 18	14 (%14,0)
HPV 59	14 (%14,0)
HPV 16	13 (%13,0)
HPV 56	12 (%12,0)
HPV 66	12 (%12,0)
HPV 33	10 (%10,0)
HPV 58	9 (%9,0)
HPV 52	8 (%8,0)
HPV 35	6 (%6,0)
HPV 49	1 (%1,0)
HPV 69	1 (%1,0)

Araştırmaya katılan olguların %56'sında HPV saptanmış olup dağılım aşağıdaki gibidir; Olguların sırasıyla; %22'sinde HPV 68, %18'inde HPV 31, %17'sinde HPV 39, %16'sında HPV 51, %15'inde HPV 45, %14'ünde HPV 18, %14'ünde HPV 59, %13'ünde HPV 16, %12'sinde HPV 56, %12'sinde HPV 66 %10'unda HPV 33, %9'unda HPV 58, %8'inde HPV 52, %6'sında HPV 35, %1'inde HPV 49, %1'inde ise HPV 69 görülmektedir (tablo-8).

İstatistiksel İncelemeler:

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher's exact test Fisher-Freeman-Halton exact testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

5.TARTIŞMA

Hastanemize başvuran HIV ile enfekte ESE bireylerde CT ve NG prevalansı %17 oranında saptandı. Phipps ve arkadaşlarının San Francisco'da HIV ile enfekte olguların takip edildiği klinikte yaptığı çalışmada ise, 586 HIV ile enfekte olguda ürogenital, rektal ve orafarengeal örneklerde CT ve NG prevalansı 10.2% saptanmıştır(47). Bu çalışmada prevalansın daha düşük saptanması sadece ESE'lerin değil, kadın ve erkek tüm HIV ile enfekte kişilerin taranmış olması ile ilişkili olabilir. İsviçre'de, 147 HIV ile enfekte ESE bireyde, sadece rektal bölgeden Dang ve arkadaşları tarafından yapılan taramada ise %10,6 CT, %2,7 NG saptanmıştır (43). Çalışmamızda da sadece rektal bölgeden yapılan taramalar incelendiğinde benzer oranda CYBH saptanmasına karşın, CT %6, NG %8 olup etkenlerin dağılımı farklı ve NG saptanma oranı daha yüksek idi.

2015 ve 2017 yılları arasında, Farfour ve arkadaşları tarafından, Paris'te 7 farklı merkezde takip edilen, CYBH açısından asemptomatik olan 781 HIV ile enfekte ESE bireyin üç anatomik bölgesinden (orofarenks, rektal, idrar) NG ve CT için NAAT ile tarama yapılmıştır ve sırasıyla CT, NG için 7.5%, 4.8% oranında pozitiflik saptanmıştır. Çalışmamız ile benzer olarak her iki etken en fazla rektal bölgede saptanmıştır (44). Reig ve arkadaşlarının 2004 ile 2006 tarihler arasında, Los Angeles'ta, HIV ile enfekte ESE'ler üzerinde yaptıkları NG, CT ve sifiliz taramasında CYBH prevalansı %14 saptanmıştır (45). Bizim çalışmamızda ise sifiliz taraması dahil edilmemesine rağmen diğer CYBH prevalansı daha yüksek saptanmıştır. Ülkemizde Ege Üniversitesi'nden Bozdemir ve arkadaşları

tarafından, Eylül 2015 ile Nisan 2016 tarihleri arasında, CYBH açısından semptomu olmayan 90 HIV ile enfekte bireyden vajinal ve üretral sürüntü örneği toplanarak, NG ve CT PCR ile tarama yapılmıştır. Tarama sonucunda ise 5(%5,5) NG ve 2(%2,2) CT saptanmıştır. Çalışmada sadece tek bölgenin taranmasına, bizim çalışmamızdaki gibi ESE ayrımı yapılmamasına ve sadece asemptomatik kişilerin dahil edilmesine bağlı olarak sonuçlar daha düşük saptanmış olabilir (48).

Çalışmamıza katılan kişilerin yaş, eğitim durumu, medeni hal, keyif verici madde kullanımı, cinsel partner sayısı, kondom kullanımı, daha önce cinsel yolla bulaşan hastalık geçirme öyküsü ile NG ve CT saptanması arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. San Francisco'daki Explore çalışmasında, 2001 Mart ve 2003 Temmuz ayları arasında, 736 sağlıklı ESE'lerde orafarengeal, üretral ve rektal NG taraması yapılmış olup, genç yaş NG için risk faktörü olarak belirlenmiştir (49). Reig ve arkadaşlarının Los Angeles'ta yaptıkları çalışmanın CYBE sıklığı bizim çalışmamızla benzer olmakla birlikte, farklı olarak bu çalışmada genç yaş, marihuana kullanımı, yüksek CD4 sayısı CYBH açısından risk faktorü olarak belirlenmiştir(45). Bu farklılığın sebebi, ileri yaştaki olguların çalışmamızdaki olgulara nazaran daha fazla olması olabilir. Benzer şekilde New York'ta 2000-2010 tarihleri arasında 55,558 HIV ile enfekte bireyde yapılmış bir çalışmada da CYBH için düşük HIV RNA (0- 3499 kopya/ml) düzeyi, genç yaş ve ESE olmak risk faktörü olarak belirlenmiştir (37) .

Çalışmamızda CT veya NG ile enfekte olan 17 kişide etkenlerin saptandığı anatomik bölge en fazla %82 oranıyla rektal bölgedir. Üretrada %40, idrarda %23 ve orafarenkste de %17 oranında pozitiflik bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ulaştığımız sonuca benzer olarak, bu alanda yapılan diğer çalışmalarda da, rektal taramadan sonra üretral tarama ve ilk akım idrar taramasının yapılması daha anlamlı görülmektedir (42,49,50). Sadece üretral tarama yapılmış olsaydı, NG ve CT ilişkili enfeksiyon tanılarının %60'ı atlanmış olacaktı. Bu durum, olguların tedavisiz kalması, komplikasyonların gelişmesi ve CYBH'ların yayılımının artması ile sonuçlanabilecektir. Reig ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim bulgularımıza benzer olarak sadece üretral tarama yapılması durumunda enfeksiyonların %60'ının atlanacağı belirtilmiştir (45). Morris ve arkadaşları da NG'nin, rektal ve

orofarengeal bölgede üretraya göre 10 kat daha fazla bulunduğunu bildirmişlerdir (49). Kent ve arkadaşları, 2003 yılında San Francisco'da, cinsel yolla bulaşan hastalıklar kliniğinden 5539 kişiye ve ESE sağlık merkezinden 895 kişiye üretral, rektal ve orafarenks örneklemeleri yaparak CT ve NG NAAT çalışmışlardır. Sadece üretral tarama yapılsaydı, CT enfeksiyonlarının %89,6'sının, NG enfeksiyonlarının %76,7'sinin atlanacağı sonucuna varmışlardır (42). Çalışmamızda bu sonuca benzer olarak sadece üretral tarama yapılmış olsaydı CT enfeksiyonlarının %63'ü, NG enfeksiyonlarının %62'si atlanmış olacaktı. Philips ve arkadaşlarının, San Francisco'da HIV kliniğinde 586 kişide ürogenital, rektal ve orafarengeal örneklemeden yaptıkları çalışamada ise CT ve NG prevalansı %10,2 olup, vakaların %88'i ürogenital taramada saptanmıştır (47). Farfour ve arkadaşlarının çalışmasında ise NG ve CT saptanma oranı (CT:66.1%; NG:55,3%) en fazla rektal taramadadır. Çalışmamıza benzer olarak NG saptanma oranı, CT ile karşılaştırıldığında orafarekste daha yüksek bulunmuştur (44) .

Çalışmamızda NG ve CT saptanan olguların çoğu %70 oranında asemptomatik olup, NG ilişkili enfeksiyonun semptomatik olma olasılığı CT ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Kent ve arkadaşlarının San Francisco'da 2003 yılında sadece ESE'ler üzerinde yaptıkları CT ve NG NAAT tarama çalışmasında da benzer şekilde asemptomatik olguların oranı fazla olup NG ilişkili enfeksiyonlarda semptomatik olgulara daha sık rastlandığı bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada rektal pozitifliklerin %85'i asemptomatikken, bu oranın üretral pozitifliklerde daha düşük olduğu belirtilmiştir (42). Chan ve arkadaşlarının derlemesinde, ESE'lerdeki ekstragenital enfeksiyonların çoğunun asemptomatik olduğunu gösteren çalışmalarda 25%-100% oranında değişkenlik olduğu belirtilmiştir (51) .

Çalışmamızda *Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Gardnerella vaginalis, HSV ½* etkenleri de NAAT ile taranmış olup, etken saptanan bu olguların enfekte mi yoksa kolonize mi olduğu ayırt edilememektedir. Horner ve arkadaşlarının çalışmasında *Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum/Ureaplasma urealyticum* etkeninin NAAT ile taraması ile gerçek enfeksiyon ve kolonizasyonun ayırt edilemeyeceği belirtilmiştir (52). Çalışmamızda da NG ve CT dışında

sadece bu etkenlerin saptandığı olguların hiçbirinde klinik bulgu bulunmamaktadır. Tüm dünyada bu olgulara tedavi verilip verilmesi ile ilgili herhangi bir konsensus da bulunmamaktadır.

HPV, HIV ile enfekte kişilerde daha fazla saptanmaktadır (53). Partnerin HPV ile enfekte olması en büyük risk faktörüdür (44). Çalışmamızda HIV ile enfekte ESE bireylerin %56'sının onkojenik HPV ile enfekte olduğu belirlenmiştir. En sık saptanan HPV tiplerinin oranları şu şekildedir; HPV 68 (%22), HPV 31 (%18), HPV 39 (%17), HPV 51(%16). HPV prevalansı ve genotip dağılımı coğrafik bölge ve ülkelere göre farklılık göstermektedir. Machalek ve arakadaşlarının (13) 53 çalışmayı dahil ettikleri metanaliz sonucuna göre, HIV ile enfekte ESE bireylerde anal HPV prevalansı %95, yüksek riskli HPV'nin ise %73,5'tir. Buna karşın HIV enfekte olmayan ESE bireylerde ise daha düşük oranda (%37,2) HPV saptamışlardır. Rusya'da yapılan bir çalışmada, HIV ile enfekte olan ve olmayan toplam 120 ESE'de HPV taranmış ve her iki grupta benzer oranda yüksek risk HPV enfeksiyonu saptanmıştır. En fazla bulunan HPV tipleri ise HPV 16, HPV 18, HPV 56, HPV 33'tür (14). Türkiye'de HIV ile enfekte olgularda ve/veya erkeklerde HPV prevalansının araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Yalnızca kadınlar üzerinde Hancer ve arkadaşların yaptığı çalışmada 2223 servikal örnekleme taraması yapılmış ve HPV ile enfekte olma oranı %38 saptanmıştır. En fazla saptanan HPV genotipleri ise sırasıyla HPV 16 (%17) ve HPV 6, HPV 39, HPV 59, HPV 52, HPV 18'dir (%12,%7,%6,%6,%6). Tespit edilen etkenlerden HPV 6, HPV 52 hariç diğerleri çalışmamıza benzer şekilde yüksek oranda bulunmuştur (54). Ülkemizde HPV aşısı rutin aşı takviminde bulunmadığından, aşısız kişi oranı yüksek olup topluma HPV yayılımı devam etmektedir.

7. SONUÇ

HIV ile enfekte 100 ESE birey üzerinde yaptığımız bu çalışmada, NG veya CT saptanma oranı 17% olup yüksektir. Olgularımızın çoğunluğunu eğitim düzeyi yüksek, genç, bekar, keyif verici madde ve alkol kullanımı az, riskli cinsel davranışları (korunmasız cinsel ilişki ve multiple partner) fazla olan bireyler oluşturmaktadır. Ancak yaş, eğitim

düzeyi, medeni durum, keyif verici madde ve kondom kullanımı, partner sayısı, daha önce CYBH öyküsü ile saptadığımız CYBH varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. NG veya CT vakalarımızın çoğunluğu asemptomatik olup, bu etkenler en fazla rektal bölgede sonra sırası ile üretra, idrar ve orafarengeal bölgelerde saptanmıştır. Asemptomatik vakalarda sadece üretral tarama, çoğu cinsel yolla bulaşan hastalık etkeninin atlanmasına, olguların tedavisiz kalmasına, komplikasyonların gelişmesine ve CYBH'ların yayılımının artmasına neden olacaktır. Ulusal ve uluslararası tedavi rehberleri asemptomatik olsa dahi HIV ile enfekte bireylerde ekstragenital bölgelerden NG ve CT taramayı önermektedir. Ancak Türkiye'de pek çok merkezde yüksek maliyet, iş yükü, test imkanının olmaması, farkındalığın az olması gibi nedenlerle taramanın rutin olarak yapılmadığı bilinmektedir. Bu çalışmanın ve benzer çalışmaların sonuçları ortaya koymaktadır ki; yüksek riskli bireylerin taranması önem arz etmektedir ve farkındalığın arttırılmasına yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bununla birlikte HIV ile enfekte ESE olgularımızın büyük kısmı onkojenik HPV taşımakta olup, penil kanser gelişimini ve topluma yayılımını önlemek amacıyla HPV aşısının erken yaşta yapılmasının önemini de vurgulamaktayız

Kaynaklar

1. Mandal BA. History of AIDS [Internet]. 1970. p. 1–5. Available from: https://www.news-medical.net/health/History-of-AIDS.aspx
2. From V, Past THE. Voices from the past-Gottlieb MS. 2006;96(6):980–3.
3. Program K. HIV / AIDS. 2019.
4. 2019_global_summary_web_v5 [Internet]. Available from: https://www.who.int/hiv/data/en/
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. HIV-AIDS İstatistikleri. [Internet]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatislik.html

6. Programme G. Update / Le point Projections of HIV infections and AIDS cases to the year 2000 *. 2000;8(1):1–11.
7. Cohen MS. Sexually transmitted longer a hypothesis diseases enhance HIV transmission : no. 35:5–7.
8. Quinn TC. Association of sexually transmitted diseases and infection with the human immunodeficiency virus: Biological cofactors and markers of behavioural interventions. International Journal of STD & AIDS. 1996;7 (2_suppl(17):24.
9. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice : the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. 1999;3–17.
10. Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK, Serwadda D, Li X, Laeyendecker O, et al. Rates of HIV-1 Transmission per Coital Act , by Stage of HIV-1 Infection , in Rakai , Uganda. 2005;1403–9.
11. Cohen MS, Pilcher CD. Amplified HIV Transmission and New Approaches to HIV Prevention. 2005;191:1391–3.
12. Johnson AM, Petherick A, Davidson SJ, Brettle R, Hooker M, Howard L, McLean KA, Osborne LE, Robertson R, Sonnex C et al. Transmission of HIV to heterosexual partners of infected men and women. AIDS. 3(6):367–72.
13. Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim JG, Mehendale S, Chariyalertsak S, Santos BR, et al. new england journal. 2011;493–505.
14. Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JHS, Godbole S v, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. 2016;
15. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Lunzen J van. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Posi. 2018;(July 2016).
16. McCray E MJ. CDC Dear Colleague Letter [Internet]. Available from: https://www.cdc.gov/nchhstp/dear_colleague/2017/dcl-092717-National-Gay-Mens-HIV-AIDS-Awareness-Day.html

17. Population S. The New England Journal of Medicine, Maternal Levels Of Plasma HIV-1 RNA And The Risk Of Perinatal Transmission. 1999;
18. Francis A. Plummer, J. Neil Simonsen, D. William Cameron, Jackoniah O. Ndinya-Achola, Joan K. Kreiss, Michael N. Gakinya, Peter Waiyaki, Mary Cheang, Peter Piot, Allan R. Ronald, Elizabeth N. NgugiFrancis A. Plummer, J. Neil Simonsen, D. William Cameron, ENN. Cofactors in Male-Female Sexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1. The Journal of Infectious Diseases. Volume 163(2).
19. Infirmary CR. Genital ulcers , other sexually transmitted diseases , and the sexual transmission of HIV The first two may be important risk factors for the third. :623–4.
20. Gray RH, Li X, Wawer MJ, Serwadda D, Sewankambo NK, Wabwire-Mangen F, et al. Determinants of HIV-1 load in subjects with early and later HIV infections, in a general-population cohort of Rakai, Uganda. Journal of Infectious Diseases. 2004;189(7):1209–15.
21. Stamm WE, Handsfield HH, Rompalo AM, Ashley RL, Roberts PL CL. The Association Between Genital Ulcer Disease and Acquisition of HIV Infection in Homosexual Men. JAMA. 1988;260(10):1429–33.
22. Greenblatt, Ruth M.; Lukehart, Sheila A.; Plummer, Frank A.; Quinn, Thomas C.; Critchlow, Cathy W.; Ashley, Rhoda L.; D'Costa, Lourdes J; Ndinya-Achola, Josian O.; Corey, Lawrence; Ronald, Allan R.; Holmes KK. Genital ulceration as a risk factor for human immunodeficiency virus infection. AIDS. 2(1):47–50.
23. Laga M, Manoka A, Kivuvu M et al. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. AIDS (London, England). 7(1):95–102.
24. Kapiga SH, Shao JF, Lwihula GK HDJ. Risk factors for HIV infection among women in Dar-es-Salaam, Tanzania. J Acquir Immune Defic Syndr (1988). 7(3):301–9.
25. Cohen CR, Duerr A, Pruithithada N, Rugpao S, Hillier S, Garcia P NK. Bacterial vaginosis and HIV seroprevalence among female commercial sex workers in Chiang Mai, Thailand. AIDS. 9(9):1093–7.
26. Josiah D. Rich, Arlene Buck, Ruth E. Tuomala PHK. Transmission of Human Immunodeficiency Virus Infection Presumed to Have Occurred via Female Homosexual

Contact. Clinical Infectious Diseases [Internet]. 17(6):1003–1005. Available from: https://doi.org/10.1093/clinids/17.6.1003

27. Field MG. HIV and AIDS in the former Soviet Bloc. New England Journal of Medicine. 2004;351(2):117–20.
28. des Jarlais DC, Friedman SR, Novick DM et al. HIV-1 Infection Among Intravenous Drug Users in Manhattan, New York City, From 1977 Through 1987. JAMA. 1989;261(7):1008–12.
29. Farber S, Diamond LK, Mercer RD, Sylvester RF, Wolff JA. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at Houston Academy Of Medicine on January 10, 2012. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights res. Nejm. 1978;299:230–4.
30. Safety of Therapeutic Immune Globulin Preparations with Respect to Transmission of Human T-Lymphotropic Virus Type III/ Lymphadenopathy-Associated Virus Infection. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 1986;35:231–3. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000715.htm
31. Wells Ma, Wıttek Ae, Epsteın Js, Marcus- Sekura C, Danıel S, Tankersley Dl. Inactivation and partition of human T- cell lymphotrophic virus, type III, during ethanol fractionation of plasma. Transfusion. 1986;26(2):210–3.
32. Fauci Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson L. Harrison's Principle of internal medicine. 2013. 1141–1168 p.
33. 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.
34. Tabak Prof.Dr. F Enfeksiyon Hastalıkları. 4th ed. Istanbul: Istanbul Tıp kitabevi; 2019. 326–350 p.
35. Mandell, Douglas and BP and P of İD. No Title. Elsevier; 2019.
36. Couldwell DL, Gidding HF, Freedman E v, McKechnie ML, Biggs K, Sintchenko V, et al. Ureaplasma urealyticum is significantly associated with non-gonococcal urethritis in heterosexual Sydney men. International Journal of STD & AIDS. 2010 May 1;21(5).

37. Sexually Transmitted Diseases Among Persons With HIV With Low Viral Load [Internet]. 2013. Available from: http://journals.lww.com/stdjournal
38. Rowley J, Hoorn S vander, Korenromp E, Low N, Unemo M, Abu-Raddad LJ, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis. Bulletin of the World Health Organization. 2019;97(8):548–62.
39. Redfield RR, Bunnell R, Ellis B, Kent CK, Damon G, Dunworth S, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Weekly) MMWR Editorial Board. Vol. 68, Rep. 2017.
40. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, et al. Extragenital Infections Caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: A Review of the Literature. Vol. 2016, Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. Hindawi Limited; 2016.
41. Patton ME, Kidd S, Llata E, Stenger M, Braxton J, Asbel L, et al. Extragenital gonorrhea and chlamydia testing and infection among men who have sex with men-STD Surveillance Network, United States, 2010-2012. Clinical Infectious Diseases. 2014 Jun 1;58(11):1564–70.
42. Kent CK, Chaw JK, Wong W, Liska S, Gibson S, Hubbard G, et al. CT/GC in MSM by Anatomic Site • CID 2005:41 (1 July) • 67 Prevalence of Rectal, Urethral, and Pharyngeal Chlamydia and Gonorrhea Detected in 2 Clinical Settings among Men Who Have Sex with Men: San Francisco, California, 2003 [Internet]. Available from: https://academic.oup.com/cid/article/41/1/67/325287
43. Dang T, Jaton-Ogay K, Flepp M, Kovari H, Evison JM, Fehr J, et al. High prevalence of anorectal chlamydial infection in HIV-infected men who have sex with men in Switzerland. Clinical Infectious Diseases. 2009 Nov;49(10):1532–5.
44. Farfour E, Dimi S, Chassany O, Fouéré S, Valin N, Timsit J, et al. Trends in asymptomatic STI among HIV-positive MSM and lessons for systematic screening. Plos One. 2021 Jun 1;16(6 June).

45. Rieg G, Lewis RJ, Miller LG, Witt MD, Guerrero M, Daar ES. Asymptomatic sexually transmitted infections in HIV-infected men who have sex with men: Prevalence, incidence, predictors, and screening strategies. AIDS Patient Care and STDs. 2008;22(12):947–54.
46. Yıllara göre gonore ve klamidya verileri [Internet]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/klamidya/klamidya-liste/klamidya-istatistik.html
47. Phipps W, Stanley H, Kohn R, Stansell J, Klausner JD. Syphilis, Chlamydia, and Gonorrhea Screening in HIV-Infected Patients in Primary Care, San Francisco, California, 2003. AIDS Patient Care and STDs. 2005 Aug;19(8):495–8.
48. Tuğba Bozdemir, Candan Çiçek, Deniz Gökengin, Sabire Şöhret Aydemir, İmre Altuğlu, Uğur Önal ve ark. HIV Pozitif Kişilerde Cinsel Yolla Bulaşan Etkenlerin Sıklığı. TurK Mikrobiyol Cemiy Derg . 2021;51(2):119–25.
49. Morris SR, Klausner JD, Buchbinder SP, Wheeler SL, Koblin B, Coates T, et al. Prevalence and incidence of pharyngeal gonorrhea in a longitudinal sample of men who have sex with men: The EXPLORE study. Clinical Infectious Diseases. 2006;43(10):1284–9.
50. Lister NA, Smith A, Tabrizi S, Hayes P, Medland NA, Garland S, et al. Screening for Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in Men Who Have Sex With Men at Male-Only Saunas. Sexually Transmitted Diseases [Internet]. 2003 Dec;30(12):886–9. Available from: https://journals.lww.com/00007435-200312000-00006
51. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, Almonte A, Cu-Uvin S, Lonks JR, et al. Extragenital Infections Caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: A Review of the Literature. Vol. 2016, Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. Hindawi Limited; 2016.
52. Horner P, Donders G, Cusini M, Gomberg M, Jensen JS, Unemo M. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis , Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? – a position statement from the European Guidelines Editorial Board. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018 Nov 6;32(11).

53. Mbulawa ZZA, Coetzee D, Marais DJ, Kamupira M, Zwane E, Allan B, et al. Cancer Association of South Africa, National Research Foundation and South African Research Chairs Initiative of. The Journal of Infectious Diseases [Internet]. 2008;199:199. Available from: https://academic.oup.com/jid/article/199/10/1514/877542

54. Hancer V, Buyukdogan M, Bylykbashi I, Oksuz B, Acar M. et al. Prevalence of human papilloma virus types in Turkish and Albanian women. Journal of Cytology. 2018;0(0):0.