SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

EĞİTİM SORUMLUSU: PROF. DR. İLYAS DÖKMETAŞ

HIV ENFEKSİYONU OLAN HASTALARDA HBSAG VE ANTİ-HCV SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. MEYHA ŞAHİN
TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MUSTAFA YILDIRIM

İSTANBUL-2017

TEŞEKKÜR

İhtisasıma başladığım SBÜ Haseki Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde bilgi, deneyim ve dostluklarından faydalandığım sayın hocalarıma, uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi'ndeki son aylarımda bana bilgi ve deneyimlerini sunan, tezimin hazırlanmasında yardımcı olan sayın hocam Prof. Dr. Mustafa Yıldırım'a,

İhtisasımın son yılında bakış açımı değiştiren, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. İlyas Dökmetaş başta olmak üzere tüm hocalarıma, uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım dönem ve sonrasında benden desteklerini hiç esirgemedikleri ve her koşulda yanımda oldukları için Doç. Dr. Özlem Altuntaş Aydın, Doç. Dr. Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu, Doç. Dr. Kadriye Kart Yaşar ve Uz. Dr. Esra Zerdali'ye,

Rotasyonlarım sırasında bana sundukları destek ve hoşgörüden ötürü SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji Kliniği eğitim ve idari sorumlusu Doç. Dr. Muzaffer Başak, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları eğitim ve idari sorumlusu Doç. Dr. Nazan Dalgıç, İç Hastalıkları eğitim sorumlusu Uz. Dr. Fatih Borlu ve Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi 1B kliniği eğitim sorumlusu Doç. Dr. Murat Kıyık Hocalarıma,

Üniversiteye başladığım yıllardan bugüne hep yanımda olan ve bana aile ortamı sunan sevgili dostlarım Başak Yılmaz, Tuba Elif Şenel ve Tuğba Falay'a

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

...teşekkür ederim

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
ŞEKİLLER LİSTESİ iv
ÖZET v
ABSTRACT vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. HIV 3
2.1.1. VİRÜSÜN ÖZELLİKLERİ 3
2.1.2. VİRAL REPLİKASYON 3
2.1.3. VİRAL BULAŞ VE YAŞAM DÖNGÜSÜ 4
2.1.3.1. Cinsel Yolla Bulaş 5
2.1.3.2. Kan ve Öteki Dokular ile Bulaş 6
2.1.3.3. Damar içi Uyuşturucu Madde Kullanıcılarında Bulaş 6
2.1.3.4. Anneden Bebeğe Bulaş 6
2.1.3.5. Mesleki Bulaş 6
2.1.4. EPİDEMİYOLOJİ 7
2.1.5. HIV VE HBV 10
2.1.6. HIV VE HCV 12
3. YÖNTEMLER 15
4. BULGULAR 18
5. TARTIŞMA 23
6. SONUÇ 28
7. KAYNAKLAR 29
8. ETİK KURUL ONAYI 35

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Bulaş yollarına göre HIV temasında yaklaşık bulaş oranları 7

Tablo 2. UNAIDS 2014 verilerine göre AIDS epidemiyolojisi 8

Tablo 3. Türkiye HIV/AIDS olgularının yıllara göre dağılımı 9

Tablo 4. HIV/AIDS hastalarının genel özellikleri 18

Tablo 5. HBV veya HCV ile koenfekte HIV/AIDS hastalarınının genel özelliklerinin monoenfekte HIV hastalar ile karşılaştırılması 20

Tablo 6. HIV/HBV koenfekte hastaların risk gruplarına göre HIV monoenfekte hastalar ile karşılaştırılması 21

Tablo 7. HIV/HCV koenfekte hastaların risk gruplarına göre HIV monoenfekte hastalar ile karşılaştırılması 22

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. HIV replikasyon döngüsü 4

Şekil 2. WHO 2014 verilerine göre ülkelerin HIV prevalansı 8

Şekil 3. Türkiye'de tahmini bulaş yollarına göre HIV/AIDS olgularının dağılımı (2014) 10

ÖZET

Giriş: Ortak bulaş yolları nedeniyle HIV, HBV ve HCV birlikteliğine sık rastlanmaktadır. Ülkemizde AIDS insidansı yüzbinde 0.11, HBsAg seroprevalansı %4.5 civarındadır. HCV enfeksiyonunun ise bölgelere göre değişmekle birlikte %1 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Bizim çalışmamızda bir eğitim araştırma hastanesinde 17 yıl boyunca takip edilen 611 HIV ile enfekte hastanın HBsAg ve Anti-HCV seroprevalansının araştırılması ve bu hastaların risk faktörlerine göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızdaki veriler Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde Mart 1999-Mart 2016 yılları arasında polikliniğe başvuran ve poliklinikten takip edilen 611 HIV/AIDS hastasının dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilmiştir. HIV ile enfekte hastalarda HBsAg ve anti-HCV seroprevalansı araştırıldı. HBsAg pozitif olan hastalar HIV/HBV koenfeksiyonu, anti-HCV ve HCV RNA sonucu pozitif olan hastalar HIV/HCV koenfeksiyonu, izole anti-HBcIgG pozitifliği olan hastalarda bakılan HBV DNA sonucu pozitif saptanan hastalar ise okült hepatit B enfeksiyonu olarak tanımlandı. HIV ile koenfekte HIV ile monoenfekte hastalar, HIV/HBV koenfekte hastalar, HIV/HCV koenfekte hastalar demografik özellikleri ve risk faktörleri açısından ayrı ayrı incelendi ve birbiri ile kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 611 hastanın 82 (%13.4)'si kadın, 529 (%86.6)'u erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 37,0±11,2 (16-83) olarak saptanırken ve hastaların 1/3'ünden fazlası 30-39 yaş arasında idi. Olguların %43.7 (236)'sinde homoseksüel temas öyküsü vardır. HIV/HBV koenfeksiyon oranlarına bakıldığında hastaların %5.8'inde HBsAg pozitif iken %14.7'sinde izole Anti-HBcIgG pozitifliği saptandı. İzole anti-HBcIgG pozitif bulunan bu grupta HBV DNA pozitiflik oranı ise %8.7 saptandı. Hastaların %2 (11)'sinde anti-HCV pozitif iken HCV RNA pozitifliğine %0,9 (5) hastada rastlandı. Sadece damar içi uyuşturucu madde kullanan grupta HIV/HCV koenfeksiyonu monoenfekte hastalar ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0.001$).

Tartışma: HIV ile enfekte bireylerde bulaş yollarının benzerliği nedeniyle HBV ve/veya HCV koenfeksiyonları sıklıkla görülmekte ve normal popülasyona göre daha yüksek oranlarda rastlanmaktadır. Çalışmamızda saptamış olduğumuz HIV ile enfekte hastalarda HBV koenfeksiyonu sıklığı ülkemiz genel popülasyonundan daha yüksek oranlardadır HCV koenfeksiyonu sıklığı ise benzer oranlarda saptandı. İzole anti-HBcIgG pozitifliği ve okült hepatit oranlarında da genel popüşlasyona göre artış olduğu izlendi. Ortak bulaş yollarına sahip bu patojenlerin HIV ile enfekte hastalarımıza bulaşından; cinsel temasın baskın bulaş şekli olması ve damar içi uyuşturucu madde kullanımı sıklığının düşük olması ön planda sorumlu tutuldu. Nitekim, hastalarımızdan damar içi uyuşturucu madde kullanan grupta HIV/HCV koenfeksiyonu HIV ile monoenfekte hastalardan anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Sonuç: HIV enfeksiyonunun HBV ve HCV enfeksiyonlarının seyri üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. HCV enfeksiyonunda kürün sağlandığı günümüzde hem HIV hem de HBV enfeksiyonunda başarılı şekilde supresyon sağlanmaktadır. HIV ile enfekte hastalarda bu koenfeksiyonların saptanması ve tedavisi, HBV ile koenfekte olmayan kişilerin de aşılanması için HBV ve HCV enfeksiyonları taramasının yapılması önemlidir.

ABSTRACT

Introduction: Since the mode of transmissions are similar HIV, HBV and HCV coexistence is frequently detected. The AIDS incidence is 0.11 in a hundred thousand in our country and HBsAg seroprevelance is around 4.5%. HCV infection incidence is thought to be around 1%, though it varies from region to region. This study aims to research HBsAg and Anti-HCV seroprevalences of 611 HIV infected patients who have been monitored for 17 years in a training and research hospital, and to evaluate this patients according to their risk factors.

Method: The data of our study is acquired through retrospective analyses of files of 611 HIV/AIDS infected patients who has applied to Haseki Training and Research Hospital – Infection Diseases and Clinical Microbiology Clinic between March 1999 and March 2016 and who has been monitored by this policlinic. HBsAg and anti-HCV seroprevalences have been researched. HBsAG positive patients were identified as HIV/HBV coinfection, anti-HCV and HCV RNA positive patients as HIV/HCV coinfection, and HBV DNA positive patients who are also isolated anti-HBcIgG positive patients were identified as occult hepatitis B. HIV coinfected, HIV monoinfected, HIV/HBV coinfected, and HIVHCV coinfected patients were analyzed seperately with regard to demographics and risk factors, and measured against each other.

Results: 82 (13,4%) of 611 patients are female and 529 (86,6%) of patients are male. Average age of the patients is 37,0±11,2 (16-83). More than 1/3 of patients are between 30-39 years old and 43.7% of patients have homosexual intercourse history. When examining HIV/HBV coinfections; 5.8% patients are HBsAg positive, and 14.7% (236) of paients are isolated Anti-HBcIgG positive. HBV DNA positivity ratio was determined as 8.7% in Isolated anti-HBcIgG positive group. 2% of patients are anti-HCV positive, and 0,9% of patients are HCV RNA positive. HIV/HCV coinfections have been detected as statistically signifacantly high compared to monoinfected patients, only for the group who are on intravenous (IV) drug ($p<0.001$).

Dıscussion: Since the mode of transmissions are similar, HBV and/or HCV coinfections are frequently detected and has a higher rate compared to normal population in HIV

infected people. The frequency of HBV coinfection in HIV infected patients that we have examined in our study is higher compared to frequency in country population, though the HCV coinfection frequency is similar. The fact that sexual intercourse is the main mode of transmission of these pathogens, which have the same mode of transmissions, in HIV infected patients and intravenous drug frequency have a lower impact is thought to be the main reason of this situation. An increased was observed in isolated anti-HBcIgG positivity and occult hepatitis ratios compared to overall population. Sexual intercouse, as the main mode of transmission, and low IV drug frequency were thought to be mainly responsible for infection of these pathogens, which have similar mode of transmissions, to our HIV infected patients. As a matter of fact HIV/HCV coinfection frequency is significantly high compared to HIV monoinfection fraquency in our patients who are under IV drug.

Conclusion: It is known that HIV infection has a negative effect on the process of HBV and HCV infections. HCV infection can be cured now and supression of HIV and HBV infections are succesfully done. It is important to scan the HBV and HCV infections, so that the patients who are not HBV infected can be vaccinated in the process of detection and treatment of these coinfections in HIV infected patients.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Acquired Immun Deficiency Syndrom (AIDS, Kazanılmış İmmun Yetmezlik Sendromu); dünyada ilk defa 1981 yılında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından tanımlanmıştır. New York ve Los Angeles'ta daha önce sağlıklı olduğu bilinen homoseksüel erkeklerde *P. jirovecii* pnömonisi ve Kaposi Sarkomu bildirilen olgularda ilk defa AIDS tablosu tanımlanmıştır. Hastalığın etkeni olarak Human Immunodeficiency Virus (HIV); 1983 ve 1984 yıllarında Fransa'da Pasteur Enstitüsü'nde Luc Montagneir ve arkadaşları tarafından, Amerika'da Ulusual Sağlık Enstütüsü'nde (NIH) Robert Gallo ve arkadaşları tarafından izole edilmiştir (1,2). Ülkemizde ise HIV enfeksiyonu, ilk defa 1985 yılında iki hastada tanımlanmıştır (3). Tanımlandığı tarihten günümüze kadar tüm dünyada 71 milyon kişinin HIV ile enfekte olduğu düşünülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2014 yılına kadar 36.9 milyon (34.3- 41.4 milyon) kişi HIV ile yaşarken, 1.2 milyon kişi AIDS nedeniyle kaybedilmiştir (4). Ülkemizde ise 2015 yılı sonuna kadar 11322 HIV ile enfekte olgu tanımlanmıştır (5).

Viral hepatit ilk olarak M.Ö. 5. yy'da tanımlanırken, kan ve kan ürünleri ile bulaşan hepatit formu ilk kez 1883 yılında Luman tarafından tanılanmıştır (6). Avustralya antijeni olarak adlandırılan antijen daha sonra 1960'lı yılların ortalarında Baruch S. Blumberg tarafından hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) olarak isimlendirilmiştir. 1970'li yılların başlarında D.S. Dane ve arkadaşları elektron mikroskobisi ile HBV partikülünü tanımlamışlardır. Klonlanma ve viral genom özellikleri tanımlandığında ise Hepadnaviridae ailesinin bir üyesi olarak sınıflandırılmıştır (7).

Dünyada yaklaşık 2 milyar kişinin HBV ile karşılaşmış olduğu, 400 milyon kişinin ise kronik hepatit B hastası olduğu bilinmektedir (8). Ülkemizde yaklaşık 3.3 milyon kişinin HBsAg pozitif olduğu düşünülmekte ve bu da ülke nüfusunun yaklaşık % 4.57'sine karşılık gelmektedir (9).

Hepatit C virüsü (HCV) ilk defa 1989 yılında tanımlanmıştır. 1990/1991 yıllarında Avrupa'nın kuzeyi ve Kuzey Afrika'da kan partiküllerinde saptandığında

hepatit C bulaşanların çoğunun damar içi uyuşturucu madde kullanan kişiler olduğu saptanmıştır (10). Dünya genelinde 185 milyondan fazla kişinin HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (11). Ülkemizde genel popülasyonda yapılan çalışmalarda ise anti-HCV pozitifliği % 1.15'tir (12).

Ortak bulaş yolları nedeniyle HBV, HCV ve HIV enfeksiyonu birlikteliği son derece önemlidir. ABD'de HIV ile enfekte hastalarda HCV seropozitifliği %25 seviyelerinde saptanırken bazı Avrupa ülkelerinde bu oran daha da yüksek izlenebilmektedir. HBV ve HIV birlikteliğine bakıldığında ise HIV ile enfekte hastaların %95'inin HBV ile karşılaştığı; coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte, %10-15'inin ise kronik hepatit B hastası olduğu görülmektedir (13).

Çalışmamızda; İstanbul'da bir eğitim ve araştırma hastanesinin enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde takip edilen HIV ile enfekte hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi, HIV enfeksiyonunun bulaş yolları açısından risk faktörlerinin irdelenmesi ve HIV ile HBV ve/veya HCV koenfeksiyon oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HIV

2.1.1. VİRÜSÜN ÖZELLİKLERİ

HIV; Retroviridae ailesinden Lentivirinae alt grubuna ait sitopatik bir virüstür. Retrovirüsler; konak genomunu kullanarak, revers transkriptaz enzimi ile çift sarmallı lineer DNA'dan tek sarmallı RNA sentezlerler. Hücre siklusunun hücre dışı fazında tek iplikli RNA, hücre içinde çift iplikli DNA olmak üzere iki genomik forma sahiptir. HIV'in; yapısal, bölgesel ve klinik farklılıklar gösteren HIV-1 ve HIV-2 olarak isimlendirilen iki alt tipi tanımlanmıştır. HIV-2 ilk defa Batı Afrika'da HIV-1'in bir varyantı olarak tanımlanmıştır (14,15).

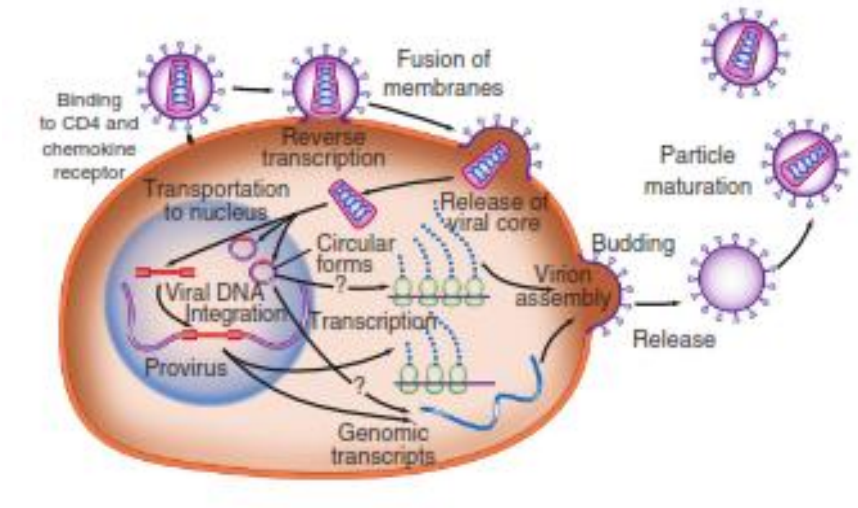
HIV; 100 nm çapında, iki tek sarmallı RNA içeren bir virüstür. Virüs yaklaşık 10 kb büyüklüğünde olup, üç büyük yapısal gen içermekte; gag (group spesific antigen), pol (polymerase), env (envelop). HIV-1 genomik yapısında HIV-2'den farklı olarak ek genler mevcuttur (14).

HIV'in düzenleyici (*rev, tat, nef*), yapısal (*pol, gag, env*) ve yardımcı (*vif, vpu, vpr, vpx*) genleri bulunmaktadır.HIV-1 provirüsü; viral proteinleri kodlayan *gag, pol* ve *env* genlerinden oluşur. Gag prekürsör proteini; viral cor proteini (p24) ve matriksin yapısal komponentlerini kodlar. *Pol* geni, transkripsiyon enzimleri dahil birçok virion enzimini kodlarken, *env* geni ise hücre reseptörlerine bağlanmayı sağlayan transmembran ve zarf proteinlerini kodlar. *Rev* viral gen ekspresyonunun düzenlenmesinden sorumlu, tat transkripsiyonel aktivatör, nef negatif efektör genler olarak bilinirler (2).

2.1.2. VİRAL REPLİKASYON

HIV; revers transkriptaz enzimi ile DNA'dan sentezlenen bir RNA virüsüdür. Viral döngü; virüsün *env*geni tarafından kodlanan gp120 yüzey antijeni ile CD4 reseptörü taşıyan T hücreleri, makrofaj ve mikroglial hücrelere bağlanması ile başlar. Virüsün hücreye bağlanmasında CXCR4 T-hücre tropik HIV izolatlarında (T tropik) ve

CCR5 monositotropik HIV-1 izolatlarında (M tropik) kemokinler olarak tanımlanan iki büyük koreseptör görev almaktadır. Gp 120 ile bağlanma gerçekleştikten sonra gp41'in hidrofobik ucunun hedef hücre membranına girmesi ile füzyon meydana gelir. Füzyon basamağından sonra revers transkriptaz enziminin rol aldığı RNA'nın proviral DNA'ya dönüştürülmesi ile başlayan revers transkripsiyon basamağı başlar. Sitoplazmada meydana gelen bu olayda RNA bağımlı DNA polimeraz, DNA bağımlı DNA polimeraz ve ribonükleaz H olarak üzere üç enzim görev almaktadır. Sitoplazmada gerçekleşen revers transkripsiyon ürünü olan çift sarmallı DNA nükleusa transport olup konağın kromozomal DNA'sına integre olması ile integrasyon basamağı tamamlanmış olur. Hem hücresel hem de viral faktörleri içine alan bir mekanizma ile HIV genomunun transkripsiyonu başlar. Konak hücrenin RNA polimeraz II'si aracılığı ile proviral primer RNA transkripte olur ve proviral mRNA'nın viral proteinlere translasyonu sağlanır (2, 14) (Şekil 1).



Şekil 1. HIV replikasyon döngüsü

2.1.3. VİRAL BULAŞ VE YAŞAM DÖNGÜSÜ

HIV bulaşında; maruz kalınan viral yük, kişininin immünogenetik alt yapısı ve eşlik eden enfeksiyonlar gibi pek çok faktör etkilidir. Kişiden kişiye cinsel yol, kan yolu, anneden-bebeğe transplasental, doğum sırasında, emzirme ve mesleki maruziyet ile bulaşabilir. HIV-1 ile enfekte olunduktan sonra günler içerisinde viremi gelişir, viral titre yükselir ve gittikçe yayılır. Hedef lenfoid hücrelere ve merkezi sinir sistemi

hücrelerine ulaşır. Bu fazdan sonra antiviral hücrelerin yanıtı ile viral çoğalma durdurulur. Yaklaşık hastaların yarısında klinik, akut viral bir hastalık şeklinde seyredebilir. Enfeksiyon geliştikten sonra saatler içerisinde HIV inhibitör kemokinler artmaya başlar ve replikasyon hızı kontrol altına alınır. Viral RNA artarken sitotoksik T lenfositler azalır. Plazma RNA düzeyi enfeksiyondan ortalama 120 gün sonra pik yapar ve 3-6 ay sonra geçici bir istikrar sağlanır. Bu aşamadan sonra hastalık yavaş bir progresyon gösterir (14).

HIV, en yoğun olarak enfekte kişilerin kanında bulunur. Bunun dışında genital salgılar, balgam, anne sütü, tükrük, gözyaşı ve beyin omurilik sıvısında da virüs saptanır. Bulaşta en çok rol oynayan kan, genital salgılar ve anne sütüdür; diğer salgıların pratikte bulaşa neden olması beklenmez. Bulaş riski; virüsün vücut sıvısındaki konsantrasyonuna, temas süresine, virüsün hücre tropizmine, formuna ve temasta bulunan kişinin HLA yapısına göre değişmektedir. HLA B57, B14, B27, B51 bulunan kişilerde AIDS'e gidişin nispeten yavaş olduğu; HLA B37, A23, B49 bulunanlarda hızlı progresyon olduğu saptanmıştır (16).

2.1.3.1. Cinsel Yolla Bulaş

HIV için baskın bulaş yolu cinsel temas olup bu hem homoseksüel hem de heteroseksüel teması içermektedir (17). Gelişmemiş ülkelerde heteroseksüel temas ön planda iken, gelişmiş ülkelerde homoseksüel temas önplandadır. Korunmasız vajinal ilişki sonrası HIV bulaş riski 0.0005-0.002 arasında olduğu düşünülmektedir. Bulaşta en fazla risk altında bulunan grup, anal alıcı cinsel temasta bulunan kişilerdir. Anal temas ile bulaş riskinin yüksek olması virüsün özellikle travma ile anal mukozadan direk kana geçmesi ve mukozada bulunan Langerhans gibi hedef hücrelere ulaşması ile ilişkilendirilmektedir (1). Hastalığın ilk tanımlandığı 1980'li yıllarda en sık rastlanan bulaş yolunun korunmasız homoseksüel cinsel ilişki olduğu bildirilirken, günümüzde birçok ülkede en sık korunmasız heteroseksüel cinsel ilişki ile bulaştığı bilinmektedir. Prezervatif kullanılması, en riskli cinsel ilişkide bile bulaşı en az %80 azaltmaktadır (2). Cinsel yolla bulaş riskini artıran faktörler; viral yük düzeyinin yüksek oluşu, enfeksiyonun evresi, cinsel ilişki sırasında meydana gelen travma varlığı, cinsel temasın sıklığı ve tipi, adet döneminde cinsel ilişki, eşlik eden cinsel yolla bulaşan hastalık varlığı, erkeklerde sünnet olmayışı, genetik faktörler, konak faktörleri olarak sayılabilir (18).

2.1.3.2. Kan ve Öteki Dokular ile Bulaş

HIV bu yolla damar içi uyuşturucu madde bağımlılarına ve kan/kan ürünü alıcılarına bulaşabilir. Kanda virüsün yoğun miktarda bulunması nedeniyle, virüsü taşıyan kişilerden alınmış kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaş riski %90'dan fazladır. 1985 yılında HIV antikor testlerinin bulunmasıyla, kan ve kan ürünlerinin transfüzyondan önce HIV yönünden test edilmesi zorunlu hale getirilmiştir. Ülkemizde, 1987 yılından beri tüm kan ve kan ürünlerine antikor testi yapıldıktan sonra hastaya verilmesi zorunludur. Ancak hastalığın 10–12 hafta süren pencere döneminin olması ve acil durumlarda test yapılmadan kan ve kan ürünlerinin kullanılabilmesi nedeniyle, seyrek de olsa bu yolla geçiş olabilmektedir (19). Solid organ transplantasyonu ile de bulaş bildirilmiştir. Kornea gibi avasküler dokularla ise geçiş ilişkilendirilmemiştir (20).

2.1.3.3. Damar içi Uyuşturucu Madde Kullanıcılarında Bulaş

Damar içi uyuşturucu madde kullanıcılarında viral geçiş; HIV enfekte kanla kontamine olan iğne ucu veya enjektöre ait öteki malzemeler ile olur. Damar içi uyuşturucu madde kullanıcılarındaki HIV ile enfekteliği 1977 yılında ortak iğne kullanımı ile ilişkilendirilmiş olup, bu ortak iğne kullanımı ile HIV enfeksiyonunu yayılımı coğrafik bölgeler arasında artmaktadır (20).

2.1.3.4. Anneden Bebeğe Bulaş

Anneden bebeğe HIV geçişi; intrauterin evrede, doğum sırasında veya doğumdan sonra emzirme ile olabilmektedir. Doğum sırasındaki bulaşı engellemek için antiretroviral tedavi kullanımı gerekmektedir. Annenin viral yükünün yüksek olması ile bebeğe bulaş riski artarken antiretroviral kullanımı ile düşmektedir. Birçok çalışmada; perinatal anneden bebeğe HIV bulaşında sezeryan veya normal doğum arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olsa da antiretroviral tedavi altında elektif sezeryan ile doğum yaptırılan HIV ile enfekte anne bebeklerinde bulaş riski yok denecek kadar düşük seviyelerde izlenir. ART bulunmayan ülkelerde bildirilen verilere göre emzirme sırasında anneden bebeğe geçiş %14seviyelerinde seyretmektedir (21).

2.1.3.5. Mesleki Bulaş

Sağlık personeline HIV bulaşı; enfekte enjektör, kesici/delici alet yaralanmasıyla ve enfekte vücut sıvılarının mukoza ve sağlam olmayan deriye teması ile mümkün

olabilmektedir. Temas eden enfekte vücut sıvısının miktarı ve temas süresi, bulaşmada önem taşır. Perkütan yaralanmalarla bulaş riski yaklaşık %0,3 iken, mukoza maruziyetinde %0,1'dir (22).

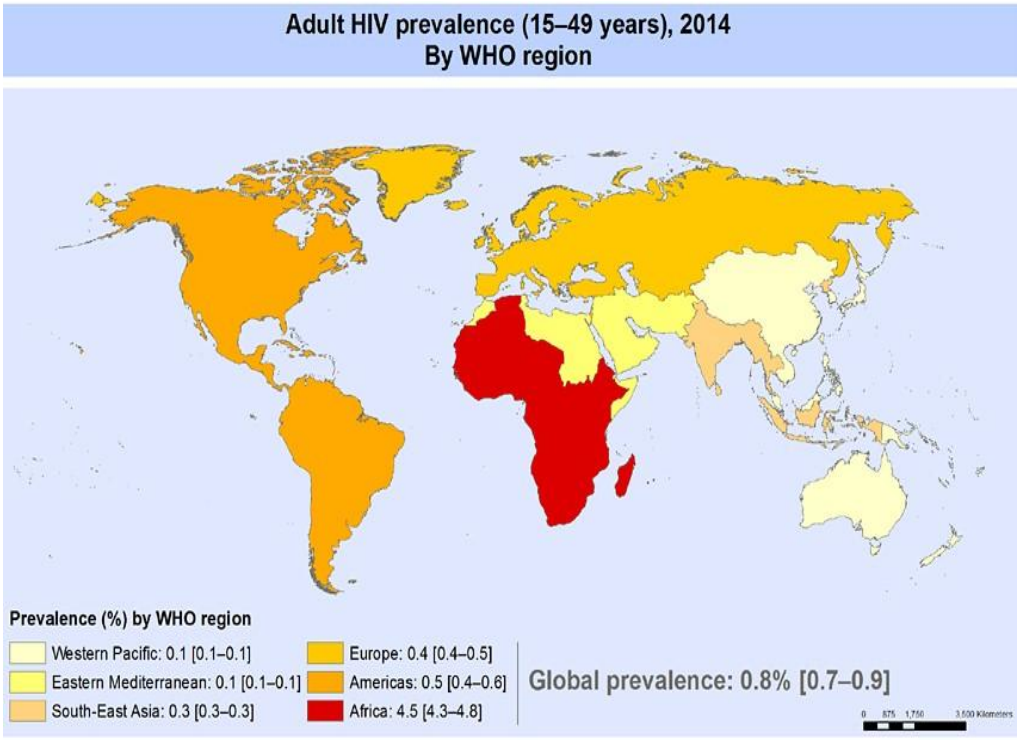
Tablo 1. Bulaş yollarına göre HIV temasında yaklaşık bulaş oranları (23)

Bulaş Yolu	Risk oranları (10 000'de)
Kan transfüzyonu	9000 (9/10)
IVD kullanıcılarında ortak iğne kullanımı *	67 (1/150)
Perkütan iğne batması	23 (1/435)
Mukozanın kanla teması	10 (1/1000)
Receptive anal ilişki	138 (1/72)
Insertive anal ilişki	11 (1/900)
Reseptive vajinal ilişki	8 (1/1250)
Insertive vajinal ilişki	4 (1/2500)
Reseptive veya insertive penil-oral ilişki	0-4
Diğerleri (ısırma, tükürme, vücut sıvıları ile temas vs.)	ihmal edilebilir

*IVD: Intravenous drug (Damar içi uyuşturucu madde)

2.1.4. EPİDEMİYOLOJİ

Ülkeler ve bölgeler arasında büyük değişiklik gösterse de tüm dünyada 15-49 yaş arası erişkinlerin %0.8'inin HIV ile yaşadığı düşünülmektedir. Tüm dünyada HIV enfeksiyonuna en yüksek oranda Sahra Altı Afrika'da rastlanmakta olup, her 20 kişiden 1'i HIV ile yaşamaktadır. Tüm dünyadaki HIV enfekte kişilerin %70'i bu bölgede yaşamaktadır (7). DSÖ verilerine göre HIV enfeksiyonunun ülkelere göre prevalansı harita ile şekil 1'de verildiği gibi olup, United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) 2014 verileri ise Tablo 2'de sunulmuştur. UNAIDS 2015 ortalarına kadar olan verilere göre tüm dünyada antiretroviral tedaviye ulaşan sadece 15.8 milyon kişi bulunmaktadır (24).



Şekil 2. WHO 2014 verilerine göre ülkelerin HIV prevalansı (4)

Tablo 2. UNAIDS 2014 verilerine göre AIDS epidemiyolojisi (24)

	HIV enfekte yetişkin ve çocuklar	**Yeni enfekte olanlar (2013)**	**Yıl içerisinde AIDS'ten ölenler (2013)**
Sahra altı Afrika	24 700 000	1 500 000	1 100 000
Orta Doğu ve Kuzey Afrika	230 000	25 000	15 000
Asya ve Pasifik	4 800 000	350 000	250 000
Latin Amerika	1 600 000	94 000	47 000
Karayipler	250 000	12 000	11 000
Doğu Avrupa ve Orta Asya	1 100 000	110 000	53 000
Batı ve Orta Avrupa, Kuzey Amerika	2 300 000	88 000	27 000
Toplam	35 000 000	2 100 000	1 500 000

Ülkemizde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından 1985 yılından 31 Aralık 2015 tarihine kadar toplam 11748 HIV/AIDS olgusu bildirilmiş olup, AIDS insidansı, yüzbinde 0,11 olarak tespit edilmiştir. Vakaların %76,4'ü erkek olup, %75,8'i 20-59 yaş

grubu arasında yer almaktadır. Bildirimi yapılan vakaların %14'ünün yabancı uyruklu olduğu tespit edilmiştir. Dünya genelinde yeni HIV enfekte olgu sayısında azalma izlenirken ülkemizde son beş yıl içerisinde yeni HIV/AIDS olgu sayısındaki artış dikkati çekmektedir (5).

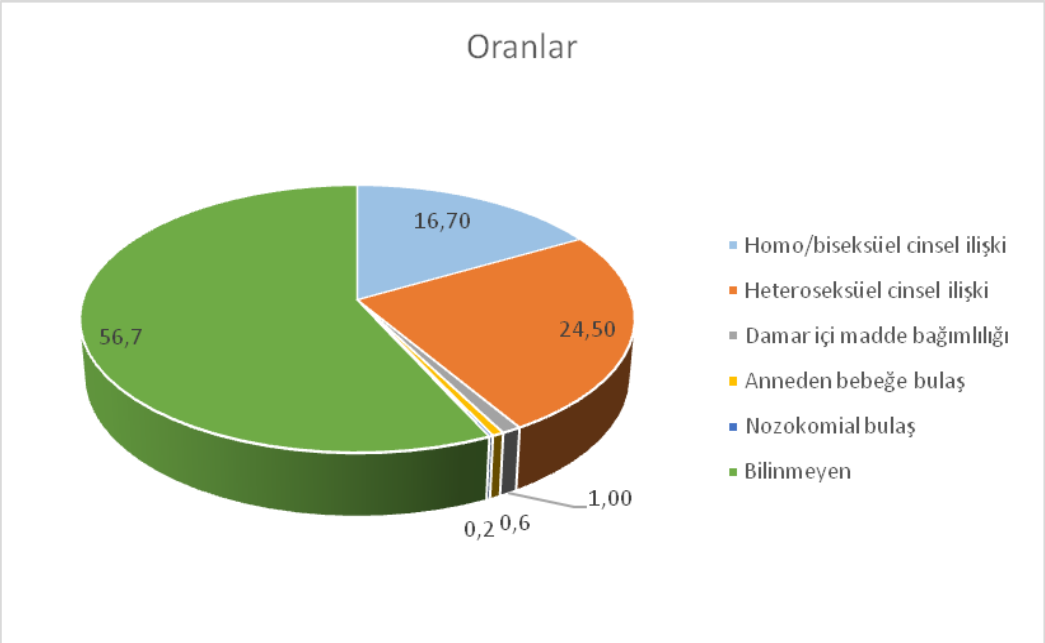
Tablo 3. Türkiye HIV/AIDS olgularının yıllara göre dağılımı

YILLAR	HIV (+)	AIDS	TOPLAM
1985	0	3	3
1986	1	1	2
1987	32	8	40
1988	21	11	32
1989	22	11	33
1990	23	13	36
1991	27	24	51
1992	36	29	65
1993	47	33	80
1994	48	35	83
1995	59	28	87
1996	92	35	127
1997	95	38	133
1998	82	42	124
1999	89	28	117
2000	111	46	157
2001	137	45	182
2002	136	41	177
2003	136	46	182
2004	175	58	233
2005	246	46	292
2006	253	44	297
2007	345	24	369
2008	390	53	443
2009	437	66	503
2010	516	73	589
2011	632	78	710
2012	973	95	1068
2013	1299	101	1400
2014	1839	128	1967
2015	841*	52*	1738
TOPLAM	9140*	1335*	11322**

*2015 Hazirana kadar olan veriler

**2015 sonuna kadar olan veriler

.



Şekil 3. Türkiye'de tahmini bulaş yollarına göre HIV/AIDS olgularının dağılımı (2014)

2.1.5. HIV VE HBV

Dünya nüfusunun 1/3'ü HBV ile karşılaşmış olup, halen 400 milyon kişide kronik hepatit B enfeksiyonu olduğu bildirilmektedir (8). Ülkemizde ise yaklaşık 3.3 milyon kişinin HBsAg pozitif olduğu düşünülmektedir. Bu oran ülke nüfusunun % 4.57 kadarı olarak değerlendirilmiştir (9).

HBV; Hepadnaviridae ailesinin insanda hastalık yapan tek üyesi olup Ortohepadnavirus cinsine ait zarflı, 42 nm çapında, küçük, çoğu yerde çift sarmallı, 3200 bp uzunluğuna sahip, sirküler bir DNA virüsüdür. HBV'nin bilinen 10 farklı genotipi ve 30'dan fazla alt genotipi saptanmıştır. Viral yapıdaki çift kılıflı zarf, kor proteinini sarar ve dane partikülü olarak ifade edilen 42-47 nm çapında, enfeksiyoz bir viryon oluşur. Enfekte kişilerin serumunda bunun yanısıra 17-25 nm çapında yuvarlak veya 200 nm uzunluğuna ulaşabilen flamentöz-tubuler yapılar olup anti-HBs ile birleşme eğiliminde olduğundan bunlara hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) denmiştir. Yine serumda yapısal olmayan hepatit B early antigen (HBeAg) bulunur (25, 26).

HBV kanda yüksek titrelerde bulunmakla birlikte semen, servikal salgılar veya tükrük gibi diğer vücut sıvılarında da bulunabilir (27). HBV de HIV gibi perinatal, parenteral ve cinsel yolla bulaşmaktadır. HBV'nin en sık bulaş yolu seksüel temas olup kontamine iğne batması ile bulaş oranları da HIV bulaş riskinden daha yüksektir (%30). HBV'nin bulaşıcılığı HCV'den 10 kat, HIV'den 100 kat daha fazladır. HBV aşı programlarının uygulanması ile birçok ülkede, özellikle genç nüfusta, HBV bulaş oranlarında düşme izlenmiştir (28, 29).

HBV'nin kanıtlanmış tek replikasyon bölgesi karaciğer olup sitopatik değildir ve hücrede belirgin morfolojik değişiklik yapmaz. HBV replikasyonu hepatosite tutunma ile başlayarak serbest virüs salınımına kadar çeşitli aşamalar gösterir. Genom replikasyonu; pregenom olarak adlandırılan RNA (pgRNA) aracısından revers transkripsiyonla rcDNA sentezlenmesi ile olur HBV hepatositlere yapıştıktan sonra viryon hücreye alınır, burada mantodan ayrılır, kısmen de dsDNA geçer ve tam çift sarmallı genoma çevrilir. Buna tamamlayıcısı olan covalently closed circular DNA (cccDNA) denir ve 24 saatte oluşur. cccDNA yalnızca nükleusta bulunur ve HBV replikasyonunun başlaması için gereklidir, pgRNA ve mRNA transkripsiyonu için model görevi görür. cccDNA tarafından transkribe edilen pgRNA sitoplazmaya geçer ve burada kor proteini ve revers transkriptaz için model görevi görür. RT; pgRNA'yı yeni bir sirküler DNA'ya çevirir (25).

HBV enfeksiyonunda virusun genotipi, yaş, alkol kullanımı, konağın bağışıklık cevabı gibi faktörlerin yanında HIV, HCV ya da HDV ile koenfeksiyonların varlığında prognoz değişmektedir. Kronik HBV enfeksiyonunun doğal seyri immuntoleran, immunaktif ve inaktif taşıyıcılık gibi üç ayrı faz içermektedir. HBV enfekte bireyler genellikle bu fazlardan geçse de bazıları reaktivasyon sonucunda inaktif taşıyıcılıktan immunaktif faza geri dönmektedir (27).

Ortak bulaş yolları nedeniyle HIV/HBV koenfeksiyonuna sık rastlanmaktadır. Coğrafik bölgelere ve risk gruplarına göre değişiklik göstermekle birlikte, tüm HIV enfekte hastaların %95 kadarının HBV ile karşılaştığı, %10-15'inde ise kronik hepatit B enfeksiyonun geliştiği düşünülmektedir. ABD'de yaklaşık 100 000 HIV enfekte olgunun kronik hepatit B hastası olduğu düşünülmektedir (30).

HIV hepatit B enfeksiyonun seyrini olumsuz etkilemektedir. HIV ile enfekte kişilerde karaciğer ilişkili mortalite oranları genel popülasyona oranla 15 kat fazla olup bu oran antiretroviral tedavinin (ART) kullanıma girmesi ile artış göstermiştir. HIV/HBV koenfekte kişilerde yüksek HBV replikasyonu sonucu progresyon hızlıdır ve siroz riski 4.2 kat artmaktadır. Viral replikasyon kontrolü ile immunsupresyon derecesi arasında direkt korelasyon bulunmakta olup anti-HBs oluşmuş HIV enfekte kişilerde hepatit B reaktivasyonu gelişebilmektedir. Bazı hastalarda ise ART başlandıktan sonra immunrekonstitüsyona bağlı olarak da hepatit B reaktivasyonu gelişebilmektedir. HBV'nin ise HIV progresyonu üzerine rolü olmadığı düşünülmektedir (19).

İmmunsupresyona neden olan durumların okült hepatit ile ilişkilendirilebileceği görülmüş olup, HIV enfekte hastalarda da bu oranın daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu durumun HIV enfeksiyonuna bağlı immunsupresyon sonucunda gelişen HBsAg kaybı nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri gibi batı ülkelerinde, genel popülasyonda hepatit B prevalansının %5 civarında olduğu bölgelerde okült hepatit sıklığı %0.1-2.4 olarak saptanmıştır. Hepatit B'nin endemik olduğu (%70-90) bölgelerde ise %6 civarında okült hepatit oranlarına rastlanmaktadır (31, 32).

2.1.6. HIV VE HCV

WHO 2013 verilerine göre karaciğer sirozu gelişen hastaların %78'i, HCC hastalarının %56'sı hepatit B veya C'ye bağlı olarak gelişmiştir (33). HCV; Flaviridae ailesi içinde Hepacivirus genusunun tek üyesi olup tek iplikli pozitif yönelimli, hepatotropik bir RNA virüsüdür. Küresel yapılı, 50 nm çapında zarflı bir virüstür. Tek iplikçikli RNA yaklaşık 3000 aminoasit içeren tek bir poliprotein sentezler. HCV poliproteini bölünerek zarf glikoprotein (E1 veE2), nükleopeptit protein (Core, C) gibi yapısal proteinleri ve çeşitli yapısal olmayan proteinleri (NS2, NS5) oluşturur (34).

Enfekte kişilerden elde edilen HCV nükleik asit dizilimlerindeki belirgin heterojenlik genotipik farklılığı oluşturmaktadır. HCV'de nükleik asit dizi analizine göre altı ana genotip ve 80'den fazla alt tip tanımlanmıştır. Genotiplerin nükleik asit dizilişlerinde %30–50 kadar farklılık bulunmaktadır. Coğrafi bölgelere göre de HCV genotiplerinin dağılımında belirgin farklılıklar vardır. Genotip 1b dünyadaki bütün izolatların %40-80'inden sorumlu hakim olan genotiptir. Genotip 1a sıklıkla Amerika

ve Kuzey Avrupa'dan, genotip 2a ve 2b Japonya ve Kuzey İtalya'dan, genotip 3 özellikle Hindistan olmak üzere Amerika ve Avrupa'dan, genotip 4 Afrika ve Orta Doğu'dan, ender görülmekle birlikte genotip 5 Güney Afrika'dan, genotip 6 ise Hong Kong ve Güneydoğu Asya ülkelerinden bildirilmştir. Ülkemizde de en yaygın olarak genotip 1b görülmektedir (35, 36).

HCV en sık kanla perkütan (parenteral yol) temas sonucu bulaşır. HCV bulaşı için en riskli gruplar özellikle 1990 yılından önce kan ve kan ürünleri transfüzyonu ve organ transplantasyonu yapılanlar, damar içi uyuşturucu madde bağımlıları, hemodiyaliz hastaları, dövme-piercing ve akupunktur yaptıranlardır. Gelişmiş ülkelerde yeni olgular özellikle damar içi uyuşturucu madde bağımlılarında ve homoseksüel erkeklerde saptanmaktadır (37).

Ortak geçiş yolları (parenteral, seksüel, vertikal) nedeniyle HIV ve HCV birlikteliğine sık rastlanmaktadır. ABD'de HIV(+) kişilerin %25'inde,Rusya'da ise %70'e varan oranlarda aynı zamanda HCV'ye de rastlanmaktadır. Avrupa ülkelerinin çoğunda da HIV/HCV koenfeksiyonu yüksek oranlarda olup (%32) Batı Avrupa'da damar içi uyuşturucu madde bağımlılarında uygulanan iğne değişim programları bu koenfeksiyon oranlarında belirgin düşüş izlenmiştir. Kan teması ile HCV bulaş riski HIV bulaşından on kat daha yüksek iken seksüel yol ile HCV bulaşı HIV ve HBV bulaşından çok daha düşük orandadır (heteroseksüel temasta<%1).HIV ile enfekte MSM bireylerde HCV koenfeksiyon oranları %4-8 tespit edilmiştir (38, 39).

HIV/HCV birlikteliğinde klinik seyir, HIV'e bağlı gelişen immunsupresyon ile ilişkilidir. İmmunsupresyon ne kadar belirgin ise hepatit C enfeksiyonu da okadar hızlı ilerlemektedir. HCV monoenfekte olgularda karaciğer yetmezliği veya hepatoselüler karsinoma gelişimi arasında 30-40 yıllık bir zaman var iken HIV ile koenfekte olgularda bu süre 10-20 yıla inmektedir. Koenfekte olgularda HCV'nin HIV enfeksiyonunun klinik seyrine belirgin bir etkisi yoktur (40).

HCV/HIV koenfekte kişilerde, HCV ile tek başına enfekte kişilere göre HCV viral düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir ve bundan dolayı HCV'nin bulaşı özellikle ülseratif lezyonların varlığında daha da artabilir. Ülkemizde İstanbul'da yapılan ve 949 HIV ile enfekte kişi içeren bir kohortta HCV/HIV koenfeksiyon oranının

%0.9 olduğu saptanmıştır. Bu düşük prevalans ülkemizde homoseksüel erkeklerin ve damar içi uyuşturucu madde kullanım oranlarının düşük olması ile açıklanmıştır (25).

3. YÖNTEMLER

Çalışmamızdaki bilgiler Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde takip edilen HIV ile enfekte hastaların kayıtlı dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilmiştir.

Çalışmamıza 16 yaş ve üzeri HIV enfeksiyonu tanısı ile izlenen hastalar dahil edilmiştir. Yeterli takip süresi olmayan, dosyasından yeterli veri elde edilemeyen hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Çalışmamız için Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' ndan 20.01.2016 tarihli ve 320 sayılı etik kurul onayı ve gerekli kurum izni alınmıştır. Etik kurul onayı Ek-1'de sunulmuştur.

Çalışmamıza polikliniğimize, Mart 1999-Mart 2016 tarihleri arasında başvuran HIV/AIDS tanısı ile takip edilen 611 hasta dahil edildi.

Hastalar; hasta dosyalarına isimleri ile değil kodlama sistemi ile kaydedilmiştir. Dosyalarda bulunan verilerden;

a. Yaş dağılımı (30 yaş altı hastalar, 30-39 yaş arasındaki hastalar, 40-49 yaş arasındaki hastalar ve 49 yaş üstü hastalar olarak sınıflandırıldı)

b. Cinsiyet (kadın, erkek)

c. Damar içi uyuşturucu madde kullanım öyküsü

d. Medeni hal (evli, bekâr ve diğer olarak sınıflandırıldı. Diğer olarak tanımlanan gruba eşi ölen veya eşinden ayrılan hastalar dahil edildi)

e. Cinsel yönelim (cinsel teması olmayanlar, heteroseksüel, homoseksüel ve biseksüel olarak sınıflandırıldı)

f. Transfüzyon öyküsü

g. Ailede HIV, HBV, HCV enfeksiyonlarının varlığı

h. Kondom kullanım öyküsü

i. Son iki yıldaki partner sayısı

j. Partner özellikleri (HIV ile enfekte, biseksüel/homoseksüel, rastgele eş veya hayat kadını/erkeği)

k. Yaşadığı yer (İstanbul ve İstanbul dışı bölgeler) kayıt altına alındı.

Çalışmamıza; anti-HIV sonucu pozitif tespit edilen ve Western Blot doğrulama testi ile HIV enfeksiyonu olduğu kanıtlanan hastalar dahil edildi. Bu hastalara takiplerde bakılan laboratuvar verilerinden HBsAg, anti-HBcIgG, anti-HBs, anti-HCV, anti-HCV pozitif olanlarda bakılan HCV RNA, HBsAg veya izole anti-HBcIgG pozitifliği (HBsAg ve anti-HBs negatif iken anti-HBcIgG pozitifliği) olan olgularda bakılan HBV DNA testi kayıt altına alındı.

Anti-HIV testi Murex HIV Ag/Ab Combination (DiaSorin S.p.A.-Italy) kiti, HBsAg testi Murex HBsAg Version 3 (DiaSorin S.p.A.-Italy) kiti, anti-HCV testi ise Murex AntiHCV Version 4 (DiaSorin S.p.A.-Italy) kiti kullanılarak ELISA yöntemi ile çalışıldı.

HIV RNA düzeyi Cobas AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 test (Roche Molecular Systems-ABD) kiti, HBV DNA düzeyi Cobas AmpliPrep/COBAS TaqMan HBV test (Roche Molecular Systems-ABD) kiti, HCV RNA düzey Cobas AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV test (Roche Molecular Systems-ABD) kiti kullanılarak real time PCR yöntemi ile çalışıldı.

HBsAg pozitif olan hastalar HIV/HBV koenfeksiyonu, anti-HCV ve HCV RNA sonucu pozitif olan hastalar HIV/HCV koenfeksiyonu, izole anti-HBcIgG pozitifliği olan hastalarda bakılan HBV DNA sonucu pozitif saptanan hastalar ise okült hepatit B enfeksiyonu olarak tanımlandı.

HIV ile enfekte olan hastalar ilk olarak HBV veya HCV koenfeksiyonu olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Bu gruplar demografik bulgular ve risk faktörleri açısından karşılaştırıldı. Sonrasında aynı karşılaştırma HBsAg test sonucu pozitif olanlar ve anti-HCV test sonucu pozitif olanlar için ayrı ayrı yapıldı.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanılmış olup tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi.

Bağımsız gruplarda oranların karşılaştırılması Ki Kare Analizi ile yapıldı. Koşulların sağlanamadığı durumlarda Monte Carlo simülasyonu uygulandı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 611 hastadan 82 (%13,4)'si kadın, 529 (%86,6)'ü erkektir. Hastaların yaş ortalaması 37,0±11,2 (16-83) yıldır. Hastaların yaş aralığına göre dağılımına bakıldığında olguların 1/3'ünden fazlası 30-39 yaş aralığındaydı. Hastaların %43.7'si homoseksüel teması olduğu yönünde anamnez verdi. Hastaların cinsiyet, yaş, damar içi uyuşturucu madde kullanım öyküsü, cinsel yönelim durumu, medeni hali, transfüzyon öyküsü, aile öyküsü, kondom kullanımı, son iki yıldaki partner sayısı ve partnerlerinin özellikleri Tablo 4'te sunuldu.

Tablo 4. HIV/AIDS hastalarının genel özellikleri

Hasta Özellikleri		n	%
Cinsiyet	Kadın	82	13,4
	Erkek	529	86,6
Yaş dağılımı	<30 yaş	175	28,6
	30-39 yaş	217	35,5
	40-49 yaş	126	20,6
	>49 yaş	92	15,1
	Bildirilmemiş	1	0,2
Damar içi uyuşturucu madde kullanım öyküsü	Kullanmamış	578	98,8
	Kullanmış/kullanıyor	7	1,2
Medeni hal	Evli	287	47,8
	Bekâr	256	42,7
	Diğer	57	9,5
Cinsel yönelim	Cinsel teması yok	1	0,2
	Heteroseksüel	304	56,2
	Homoseksüel	115	21,3
	Biseksuel	121	22,4
Transfüzyon öyküsü	Yok	430	91,9
	Var	38	8,1
Ailede HIV/HBV/HCV enfeksiyonu varlığı	Yok	568	98,6
	HIV	1	0,2
	HBV	3	0,5
	HCV	4	0,7
Kondom kullanımı	Yok	253	54,8
	Bazen	173	37,4
	Var	36	7,8
Son iki yıldaki partner sayısı	0	28	6,2
	1	141	31,0
	2-5	112	24,6
	5'ten fazla	174	38,2
Partner özellikleri	HIV ile enfekte	72	16,9
	Biseksüel/homoseksüel	95	22,2
	Rastgele eş veya hayat kadını/erkeği	259	60,7
Yaşadığı yer	İstanbul	455	92,1
	Diğer	39	7,9

HIV/AIDS olgularının HBV ve HCV enfeksiyonlarına ait serolojik bulgularına bakıldığında; HBsAg açısından test edilen 582 hastanın %5.8'inde (33 hasta) HBsAg pozitif saptandı. Hastaların HCV enfeksiyonu geçirme veya tedavi almış olma bilgilerine ulaşılamamakla birlikte bu hastaların %2'sinde (11 hasta) anti-HCV pozitif saptandı. Anti-HCV pozitif bulunan olguların 8'inde HCV RNA sonuçları mevcut olup, bu olguların %0.9'unun (5'inde) HIV/HCV koenfekte olduğu tespit edildi. HIV ile enfekte hastaların anti-HBcIgG pozitifliği göz önüne alındığında olguların üçte birinden fazlasının (171 hasta-%36.5) HBV ile karşılaştığı görüldü. Hastalarımızın hiçbirinde HIV/HCV/HBV birlikteliği bulunmadı.

Anti-HBcIgG sonucu değerlendirilebilen 469 hastanın 69 (%14.7) tanesinde HBsAg ve anti-HBs negatif iken anti-HBcIgG pozitif saptandı. İzole anti-HBcIgG pozitifliği olan bu hastaların 46 tanesinin HBV DNA sonucu mevcut olup 4'ünde (%8.7) HBV DNA pozitif tespit edildi.

HBV'ye ait serolojik parametrelerden HBsAg, anti-HBcIgG ve anti-HBs değerlerinin tümünün hasta dosyasına işlenmiş olduğu 135 olgudan 64'ünde anti-HBs pozitifliğinin hepatit B aşısı ile sağlandığı saptandı.

HBV veya HCV ile koenfeksiyonu olan ve olmayan HIV ile enfekte hastalar; demografik özellikler ve risk faktörleri açısından Tablo 5'te karşılaştırıldı. Damar içi uyuşturucu madde kullanıcılarında koenfeksiyon oranları, monoenfeksiyona göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0.001$).

Tablo 5. HBV veya HCV ile koenfekte HIV/AIDS hastalarınının genel özelliklerinin monoenfekte HIV hastalar ile karşılaştırılması

Hasta özellikleri		İzole HIV		Koenfekte HIV		
		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Kadın	65	12,9	4	9,1	0,468
	Erkek	440	87,1	40	90,9	
Yaş dağılımı	<30 yaş	151	29,6	9	20,5	0,247
	30-39 yaş	173	33,9	19	43,2	
	40-49 yaş	106	20,8	12	27,3	
	>49 yaş	80	15,7	4	9,1	
Damar içi uyuşturucu madde kullanım öyküsü	Kullanmamış	494	99,2	34	91,9	0,009
	Kullanmış/kullanıyor	4	0,8	3	8,1	
Medeni hal	Evli	241	48,0	22	51,2	0,847
	Bekâr	214	42,6	18	41,9	
	Diğer	47	9,4	3	7,0	
Cinsel yönelim	Heteroseksüel	260	56,6	23	59,0	0,937
	Homoseksüel	93	20,3	7	17,9	
	Biseksuel	106	23,1	9	23,1	
Transfüzyon öyküsü	Yok	364	91,9	32	94,1	1,000
	Var	32	8,1	2	5,9	
Ailede HIV/HBV/HCV enfeksiyon varlığı	Yok	484	98,8	38	97,4	0,221
	HBV	2	0,4	1	2,6	
	HCV	4	0,8	0	0,0	
Kondom kullanımı	Yok	226	56,8	12	38,7	0,146
	Bazen	142	35,7	16	51,6	
	Var	30	7,5	3	9,7	
Son iki yıldaki partner sayısı	0	24	6,2	2	6,3	0,721
	1	122	31,5	7	21,9	
	2-5	92	23,8	9	28,1	
	5'ten fazla	149	38,5	14	43,8	
Partner özellikleri	HIV ile enfekte	65	17,7	2	7,1	0,394
	Biseksüel/homoseksüel	74	20,2	6	21,4	
	Rastgeleeş veya hayat kadını/erkeği	227	61,9	20	71,4	
Yaşadığı yer	İstanbul	391	93,1	28	87,5	0,278
	Diğer	29	6,9	4	12,5	

Çalışmamızda HIV ile enfekte biseksüel hasta grubunda HBsAg seroprevalansı %7.7 (9/117) saptanırken homoseksüel erkek grupta bu oran %3.7 (4/108), heteroseksüel popülasyonda ise %5.1 (15/289) olarak saptandı.

HIV/AIDS tablosundaki bu hastaların yaş, cinsiyet, ilişki durumu, seksüel tercih ve yaşadığı yer gibi demografik özelliklerine göre HBsAg pozitifliğine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 6. HIV/HBV koenfekte hastaların risk gruplarına göre HIV monoenfekte hastalar ile karşılaştırılması

		HBsAg negatif		HBsAg pozitif		
Hasta özellikleri		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Kadın	68	12,7	2	6,1	0,411
	Erkek	466	87,3	31	93,9	
Yaş dağılımı	<30 yaş	159	29,5	7	21,2	0,498
	30-39 yaş	189	35,1	12	36,4	
	40-49 yaş	110	20,4	10	30,3	
	>49 yaş	81	15,0	4	12,1	
Damar içi uyuşturucu madde kullanım öyküsü	Kullanmıyor	517	98,7	28	100,0	1,000
	Kullanıyor	7	1,3	0	0,0	
Medeni hal	Evli	254	47,8	17	53,1	0,775
	Bekâr	228	42,9	13	40,6	
	Diğer	49	9,2	2	6,3	
Cinsel yönelim	Heteroseksüel	274	56,4	15	53,6	0,403
	Homoseksüel	104	21,4	4	14,3	
	Biseksuel	108	22,2	9	32,1	
Transfüzyon öyküsü	Yok	386	92,1	23	95,8	1,000
	Var	33	7,9	1	4,2	
Ailede HIV/HBV/HCV enfeksiyonu öyküsü	Yok	511	98,8	28	96,6	0,170
	HBV	2	0,4	1	3,4	
	HCV	4	0,8	0	0,0	
Kondom kullanımı	Yok	230	54,9	10	43,5	0,331
	Bazen	158	37,7	10	43,5	
	Var	31	7,4	3	13,0	
Son iki yıldaki partner sayısı	0	25	6,1	1	4,3	0,401
	1	127	31,1	5	21,7	
	2-5	97	23,7	9	39,1	
	5'ten fazla	160	39,1	8	34,8	
Partner özellikleri	HIV ile enfekte	66	16,9	2	10,0	0,816
	Biseksüel/homoseksüel	85	21,8	4	20,0	
	Rastgeleeş veya hayat kadını/erkeği	238	61,0	14	70,0	
Yaşadığı yer	İstanbul	415	93,0	19	86,4	0,209
	Diğer	31	7,0	3	13,6	

HIV/AIDS olgularımız arasında daha önce damar içi uyuşturucu madde kullanımı olan grupta anti-HCV pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0,001$). Bu damar içi uyuşturucu madde kullanımı olan olgularımızın tamamı heteroseksüeldir. Yaş, cinsiyet, cinsel yönelim gibi özelliklere bakıldığında ise gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 7. HIV/HCV koenfekte hastaların risk gruplarına göre HIV monoenfekte hastalar ile karşılaştırılması

		Anti-HCV Negatif		Anti-HCV Pozitif		
Hasta özellikleri		n	%	n	%	p
Cinsiyet	Kadın	69	12,8	2	18,2	0,461
	Erkek	471	87,2	9	81,8	
Yaş dağılımı	<30 yaş	160	29,4	2	18,2	0,242
	30-39 yaş	185	33,9	7	63,6	
	40-49 yaş	116	21,3	2	18,2	
	>49 yaş	84	15,4	0	0,0	
Damar içi uyuşturucu madde kullanım öyküsü	Kullanmamış	525	99,2	6	66,7	<0,001
	Kullanmış/kullanıyor	4	0,8	3	33,3	
Medeni hal	Evli	258	48,0	5	45,5	1,000
	Bekar	229	42,6	5	45,5	
	Diğâr	50	9,3	1	9,1	
Cinsel yönelim	Heteroseksüel	274	56,4	8	72,7	0,156
	Homoseksüel	97	20,0	3	27,3	
	Biseksuel	115	23,7	0	0,0	
Transfüzyon öyküsü	Yok	389	92,2	9	90,0	0,563
	Var	33	7,8	1	10,0	
Ailede HIV/HBV/HCV enfeksiyonu öyküsü	Yok	514	98,7	10	100,0	1,000
	HBV	3	0,6	0	0,0	
	HCV	4	0,8	0	0,0	
Kondom kullanımı	Yok	236	55,9	2	25,0	0,112
	Bazen	153	36,3	6	75,0	
	Var	33	7,8	0	0,0	
Son iki yıldaki partner sayısı	0	25	6,1	1	11,1	0,141
	1	127	30,9	2	22,2	
	2-5	102	24,8	0	0,0	
	5'ten fazla	157	38,2	6	66,7	
Partner özellikleri	HIV ile enfekte hasta	68	17,5	0	0,0	0,594
	Biseksüel/homoseksüel	78	20,1	2	25,0	
	Rastgeleeş veya hayat kadını/erkeği	242	62,2	6	75,0	
Yaşadığı yer	İstanbul	412	92,6	9	90,0	0,544
	Diğer	33	7,4	1	10,0	

5. TARTIŞMA

HIV ile enfekte bireylerde bulaş yollarının benzerliği nedeniyle HBV ve/veya HCV koenfeksiyonları sıklıkla görülmektedir. Yüksek etkinlikli antiretroviral tedavi ile; HIV/AIDS hastalarında HIV enfeksiyonu ve klasik fırsatçı enfeksiyonlara bağlı mortaliteye daha nadir rastlanmakta iken, HBV ve HCV koenfeksiyonlarında mortalite oranlarında artış görülmektedir. Ortak bulaş yollarının yanısıra yaş, coğrafik bölgelerin benzerliği ve enfeksiyon için yüksek riskli kişilerin prevalansı da koenfeksiyon oranlarını etkileyen faktörler arasında yer almaktadır (27, 41).

Daha önce ülkemizde Korten ve arkadaşları tarafından, 24 farklı merkezden toplanan 693 HIV ile enfekte hastaya ait verilerin bulunduğu geniş katılımlı bir hasta grubunda yapılan çalışmada hastaların ilk başvuru yaş ortalaması 36 saptanmıştı. Bizim çalışmamızda da benzer olarak hastaların ilk başvuru yaşı 37,0 ± 11,2 olarak saptandı (42). Çalışmamızda HIV ile enfekte olan hastaların yaş dağılımına bakıldığında büyük çoğunluğunu 30-39 yaş aralığındaki hastalar olustururken, Avrupa ülkelerinde yapılan çok merkezli çalışmada 15-24 yaş arasındaki vakalar Estonya'da HIV ile enfekte hastaların yaklaşık %55'ini, Letonya'da ise %30'unu oluşturuyor (43). Ülkemizde HIV ile enfekte hastaların ilk başvuruda yaş oranlarının daha yüksek olması ülke popülasyonun cinsel aktivite yaşının Avrupa ülkelerine göre daha ileri yaşlar olması ile ilişkilendirildi.

Ülkemizde İstanbul dışındaki bölgelerde HIV ile enfekte hastalarda yapılan iki farklı çalışmada homoseksüel hasta oranı %3 ve %4.3 olarak saptanırken, bizim çalışmamızdaki hastaların %43.7'sinin (%21.3'ü homoseksüel, %22.4 biseksüel) homoseksüel temasının olduğu tespit edildi (44, 45). Aradaki bu farkın, Türkiye'de eşcinsel eğilimi olan insanların cinsel yönelimlerini daha rahat yaşayabildikleri İstanbul gibi kalabalık ve kozmopolit bölgelerde yaşamayı tercih etmelerine ve cinsel yönelimlerini İstanbul'da daha rahat ifade edebilmelerine bağlı olduğu düşünüldü.

Dünyada HIV ile enfekte kişilerde kronik hepatit B prevalansının %5-20 arasında olduğu tahmin edilmektedir (46). Asya bölgesinde 12 ülkede ve 21 merkezde yapılan bir araştırmada HIV ile enfekte hasta grubunda HBsAg pozitifliği %10,4 olarak

saptanmış olup, bu oran aynı bölgede genel popülasyondaki hepatit B prevalansından (%8.6) daha yüksektir (47, 48). Avrupa'da yapılan bir çalışmada HIV ile enfekte hasta grubunda hepatit B enfeksiyonu prevalansı %8,7 saptanırken Kenya'da yapılan bir çalışmada bu oran %10, Brezilya'daki başka bir çalışmada ise %3,5 olarak saptanmıştır. Bu çalışmalarda bölgedeki genel popülasyon ile karşılaştırıldığında HIV ile enfekte hastalarda hepatit B enfeksiyonu prevalansının daha yüksek oranlarda saptandığı izlenmiştir (49, 50, 51, 52). Ülkemiz hepatit B için orta endemik bir alanda olup, bölgesel farklılıklar olmakla birlikte, HBsAg pozitifliği %4 civarındadır (53). Türkiye'de HIV ile enfekte hastalarda yapılan iki farklı araştırmada HBsAg pozitiflik oranları %4 ve %5 olarak saptanmıştır (54, 55). Bizim çalışmamızda incelenen HIV ile enfekte hastalarda HBsAg pozitiflik oranı %5.8 bulundu. Ülkemizdeki genel popülasyon ile karşılaştırıldığında HIV ile enfekte hastalarda HBsAg prevalansının daha yüksek olduğu saptandı. Bu bilgiler ışığında ülkemizde ve dünyada genel popülasyonla karşılaştırıldığında HIV ile enfekte hastalarda hepatit B virüsüne rastlama sıklığı daha yüksektir diyebiliriz.

Homoseksüel temas HIV ve HBV enfeksiyonlarının cinsel yolla geçişini kolaylaştırır. Dolayısıyla dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan çalışmalar ile; bu enfeksiyonların birlikteliğine homoseksüel erkeklerde genel popülasyona göre daha yüksek oranlarda rastlandığı gösterilmiştir. Dünyanın çeşitli yerlerinde HIV ve HBV enfeksiyonlarının birlikteliğine ve homoseksüel temas ile olan ilişkisine bakıldığında; Brezilya, ABD ve Çin'de yapılan araştırmalarda HIV ile enfekte hastalarda HBV seroprevalansı sırasıyla %2.3, %7.6 ve %12.6 olarak saptanmış. Aynı hasta gruplarında HIV ile enfekte homoseksüel erkekler incelendiğinde ise HBV enfeksiyonu oranlarının sırası ile %4.4, %9.2 ve %14.3 olarak değerlendirildiği görüldü (56, 57, 58). Bizim çalışmamızda ise HIV ile enfekte biseksüel hasta grubunda HBsAg seroprevalansı %7.7 saptanırken homoseksüel erkek grupta bu oran %3.7, heteroseksüel grupta ise %5.1 olarak saptandı. Biseksüel olduğunu ifade eden hastalarımızda diğer cinsel yönelimi olan hastalardan daha yüksek oranda HBV ile karşılaşıldığı tespit edildi. Biseksüel erkek hastalarımızın homoseksüel eğilimlerinin olduğunu düşünüp, homoseksüel grup içerisinde değerlendirdiğimizde; HBV koenfeksiyon oranının homoseksüel teması olanlarda daha yüksek olduğunu tespit ettik. Bizim çalışmamızda da dünyanın çeşitli bölgelerinde yapılan bu çalışmalara benzer şekilde homoseksüel temasın olduğu HIV ile

enfekte kişilerde HBV'ye daha yüksek oranlarda rastlandı, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu farkın istatıistiksel olarak anlamlı tespit edilememesinin sebebi HBV koenfekte tespit edilen hasta sayısının azlığı (33 hasta) olabilir. Bu konuda daha yüksek katılımlı hasta gruplarında çalışılmasına ihtiyaç vardır.

İmmunosupresyon, hepatoselüler kanser, hemodiyaliz, HCV enfeksiyonu, HIV enfeksiyonu varlığı gibi bazı durumlarda; HBV ile enfekte hastalarda HBsAg klirensi görülebilir ve izole anti-HBcIgG pozitifliğine bu hasta gruplarında daha sık rastlanır (59, 60). New York'taki bir merkezde yapılan bir çalışmada HIV ile enfekte hastalarda okült hepatit oranları %13, Nijerya'da yapılan bir çalışmada ise %11,2 olarak saptanmıştır (61, 62). Ülkemizde HIV ile enfekte hastalar arasında daha önce yapılmış çalışmalara bakıldığında ise okült hepatit oranlarının %12-21 arasında olduğu gözlendi (54, 55, 63). Çalışmamızda; HIV ile enfekte hastalar okült hepatit açısından araştırıldığında izole anti-HBcIgG pozitifliğinin %14.7 olduğu saptandı. HBV DNA verisi mevcut olan bu izole Anti-HBcIgG pozitif hastaların %8.7'sinde HBV DNA pozitif bulundu. Türkiye'de kan donörleri arasında yapılan bir araştırmada izole anti-HBcIgG pozitifliği %0.91 olarak saptanmış olup HIV ile enfekte hastalarla karşılaştırıldığında; HIV ile enfekte hastalarda izole anti-HBcIgG pozitiflik oranlarının hem bizim çalışmamızda hem de ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda daha yüksek olduğu gözlendi.

Ortak bulaş yolları ve koenfeksiyon halinde viral geçişin kolaylaşması nedeniyle HCV enfeksiyonuna HIV ile enfekte kişilerde genel popülasyona göre daha yüksek oranlarda rastlanmaktadır (64). Dünya genelinde HIV ile enfekte hastalarda; anti-HCV pozitiflik oranları yüksek saptansa da, bu oranlar bölgeler arası ve hasta grupları arasında farklılık gösterir. HIV ile enfekte hastalarda yapılan çalışmalarda anti-HCV seroprevalansı Slovenya'da %7.6, ABD'de %16.1, Sahra altı Afrika'da %4.2, Hindistanda %2.2, olarak bulunmuştur. Sahra altı Afrika'da HIV ile enfekte kişilerde anti-HCV seroprevalansı genel popülasyona göre daha düşük saptanırken; Slovenya ABD ve Hindistan'da daha yüksek saptanmıştır (65, 66, 67, 68). Avrupa'da yapılan bir çalışmada HIV ile enfekte hastalarda Anti-HCV seroprevalansı %32.4 olarak saptanırken, Avrupa'nın çeşitli bölgelerinde genel popülasyonda Anti-HCV seroprevalansı %17.3 ile 57.7 arasında olduğu belirtilmiş (29). Ülkemizde anti-HCV seroprevalansı ve kronik hepatit C enfeksiyonu oranları kan donörleri ve derneklerin

yaptığı toplum taramaları ile araştırılmaktadır. Yapılan bir metanalizde ülkemizde HCV seroprevalansı coğrafik bölgelere göre değerlendirildiğinde %0.1-0.8 arasında olduğu saptanmış ve bölgelere göre değişiklik gösterdiği izlenmiş (69). TURKHEP çalışmasında ise Türkiye'de genel popülasyonda HCV seroprevalansı %1 sıklıkta bulunmuş (70). Ülkemizde HIV ile enfekte hastaların araştırıldığı iki farklı çalışmaya bakıldığında ise; HCV prevalansı %0.9 ve % olarak saptanmıştır (54, 71). Çalışmamızdaki analizler verileri dosyada eksiksiz bulunan hastalar arasında yapılmış olup HIV ile enfekte hastaların %2'sinde (11/540) anti-HCV pozitif saptandı, Anti-HCV pozitif olan bu hastaların %62,5'inde (5/8) HCV RNA pozitif saptandı. Çalışmamızdaki anti-HCV seroprevalansı %2, HIV/HCV koenfeksiyonu %0.9 (2/540) olarak saptanırken, HIV/HCV birlikteliğinin ülkedeki genel popülasyon ile benzer düzeylerde olduğu gözlendi. Bizim çalışmamızda da Aydın ve ark. (71) tarafından 949 kişilik bir hasta grubunda yapılmış olan çalışmaya benzer şekilde anti-HCV seroprevalansı genel popülasyona benzer bulunmuş olup bu durum hasta gruplarında homoseksüel temas ve damar içi uyuşturucu madde kullanan hasta oranlarının az olması ile ilişkilendirildi.

Günümüzde HCV enfeksiyonlarının çoğundan, madde bağımlıları tarafından kullanılan kontamine iğne ve diğer malzemeler sorumludur. Bu grupta yılda %5-25'lik bir HCV enfeksiyonu insidansı söz konusudur (72). Dünyanın çeşitli yerlerinde HIV/HCV koenfekte hastalarda yapılan araştırmalarda damar içi uyuşturucu madde kullanımına %24.4-75 oranlarında rastlanmaktadır (Çin'de %55.1, Nepal'de %75, Güney Kore'de %24.4, ABD'de %62.2, İspanya'da %9.4) (58, 73, 74, 75, 76). Bizim çalışmamızdaki HIV/HCV koenfeksiyonu olan hastaların %33.3'ü damar içi uyuşturucu madde kullanıcısı olup HIV ile monoenfekte hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p<0.001$). Çalışmamızda damar içi uyuşturucu madde kullanımı literatüre benzer şekilde HCV enfeksiyonu için risk faktörü olarak değerlendirildi.

Damar içi uyuşturucu madde kullanımının araştırıldığı bu HIV/HCV koenfekte hasta grubunda homoseksüel erkek oranlarına bakıldığında ise %0 ile %79.4 arasında değiştiği görülmektedir (Çin'de %24.3, Nepal'de %0, Güney Kore'de %28.9, ABD'de %79.4, İspanya'da %0.6) (58, 73, 74, 75, 76). Bizim çalışmamızda anti-HCV pozitif olan hastaların %72.7'si heteroseksüel olup homoseksüel temastan daha yüksek oranlarda görülmekte ancak HIV ile monoenfekte hastalar ile kıyaslandığında bu fark

istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmemiştir. Yukarıda bahsi geçen farklı bölgelerde yapılan bazı çalışmalarda (74, 75) homoseksüel temasın HIV ile enfekte hastalarda HCV enfeksiyonu riskini arttırdığı izlendi. Bizim çalışmamızda da bir çok çalışamada (58,73, 76) olduğu gibi homoseksüel temas ile HCV riskinin artmadığı saptandı. Homoseksüel hastalarda HCV enfeksiyonuna daha nadir rastlanması; hem çalışmamızdaki HCV ile enfekte hasta sayısının daha az olmasına hem de ülkemizde HCV prevalansının genel olarak düşük olmasına bağlanmıştır. Ülkemiz popülasyonunda daha geniş katılımlı hasta gruplarında çalışılmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda analiz edilen veriler doğrultusunda HIV ile enfekte hastalarda %5.8 oranında HBsAg pozitifliğine rastlanırken %14.7'sinde izole Anti-HBcIgG pozitifliği saptanmıştır. HIV/HCV birlikteliğine bakıldığında ise %2 hastada anti-HCV pozitif, %0.9 hastada ise HCV RNA pozitif saptanmıştır. Sadece damar içi uyuşturucu madde kullanan grupta HIV/HCV koenfeksiyonu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0.001$). Diğer risk grupları arasında ise HBV veya HCV koenfeksiyonu açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Daha önce yapılmış çalışmalar ile karşılaştırıldığında HIV ile enfekte hastalarımızda HCV enfeksiyonuna ülkemiz genel popülasyonu ile benzer oranlarda rastlanmıştır. HBV enfeksiyonu ise HIV ile enfekte hastalarda daha yüksek oranlarda saptanmıştır.

Dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan çalışmalara göre homoseksüel temas HIV/HBV ve HIV/HCV koenfeksiyonlarında risk faktörü iken bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

HIV ile enfekte bireyler; hem koenfeksiyonun saptanması ve tedavisi hem de aşılanmanın planlanması için HBV ve HCV enfeksiyonları açısından taranmalıdır.

HIV enfeksiyonu açısından risk altındaki kişilerin; ortak iğne kullanımı, güvenli cinsel ilişki ve aşılama gibi uygun koruyucu önlemler açısından bilgilendirilmeleri koenfeksiyonların gelişimini önlemede son derece önemlidir.

7. KAYNAKLAR

1. Fauci AS, Lane HC. Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disorders. In: Kasper DL, Fauci AS (edt). Harrison's Infectious Diseases 17th ed. McGraw-Hill Companies, New York, 2010: 792-886.

2. Ünal S, Özkaya G. Edinsel (Kazanılmış) İmmün Yetmezlik Sendromu. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (edt). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2008: 681-723.

3. Tümer A. HIV/AIDS epidemiyolojisi ve korunma [İnternet]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi. [erişim 22 Nisan 2016]. www.hatam.hacettepe.edu.tr/Epid_web_09.pdf

4. Global Health Observatory (GHO) data: HIV/AIDS. [İnternet]. Geneva, GA: World Health Organization. [erişim 22 Nisan 2016]. cc.

5. 2015 Faaliyet Raporu: AIDS Vaka Sayıları (2001-2015) (THSK, 2015). [İnternet]. Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. [erişim 25 Nisan 2016]. cc.

6. Kıyan M. Hepatit B virüsü. Tekeli E, Balık İ (edt). Viral hepatit 2003. 1. Baskı, Viral Hepatit Savaşım Derneği, Ankara, 2003: 86-120.

7. Luangsay S, Zoulm F. Hepatitis B Virus and other Hepadnaviridae: structure and molecular virology. In: Thomas HC, Lok ASF, Locarnini SA et al. Viral Hepatitis. 4th ed. Wiley Blackwell, Singapore, 2014: 65-95.

8. Pungpapong S, Kim WR, Poterucha JJ. Natural history of hepatitis B virüs infection: an update for clinicians. Mayo Clin Proc. 2007;82(8): 967-975.

9. Toy M, Onder FO, Wormann T et al. Age and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systemic review. BMC Infect Dis, 2011; doi: 10.1186/1471-2334-11-337.

10. Ryder SD. Viral Hepatitis. Cohen J, Powderly WG, Opal SM et al. (edt). Infection Disease Volume one. 3th ed. Mosby Elsevier, Pekin; 2010: 408-422.

11. Fact Sheet: Hepatitis C in the WHO European Region. [İnternet]. GA: World Health Organization Regional Office for Europe. [erişim 27 Nisan 2016]. cc.

12. Barut HŞ, Günal Ö. Dünyada ve ülkemizde hepatit C epidemiyolojisi: Review. Klimik Dergisi. 2009; 22(2):38-43.

13. Boesecke C, Wasmuthand JC, Rockstroh JK. HIV and HBV/HCV coinfection. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2015/2016. www.hıvbook.com. Medizin Fokus Verlag, Hamburg. 2015: 454-466.

14. Reitz MS Jr, Gallo RC. Humon Immunodeficiency Viruses. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R (eds), Mandell, Dougles and Benett's Principles of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2014: 2054-2065.

15. Midilli K, Yılmaz G. Retrovirüs Ailesi. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (edt). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2008: 1841-1871.

16. Kaslow RA, Carrington M, Apple R et al. Influence of combinations of human major histocompatibility complex genes on the course of HIV-1 infection. Nat Med 1996; 2(4): 405-411.

17. Piot P, Legido-Quigley H. Acquired Immunodeficincy Syndrome. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R (eds), Mandell, Dougles and Benett's Principles of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2014: 1469- 1482.

18. Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N et al. Rakai Project Study Group. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med. 2000;342(13): 921-929.

19. Ly TD, Ebel A, Faucher V, et al. Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays? J Virol Methods. 2007;143(1): 86-94.

20. Rio CD, Curran JW. Epidemiology and Prevention of Acquired Immunodeficiency Syndrome and Humon Immunodeficiency Virus Infection. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R (eds), Mandell, Dougles and Benett's Principles of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2014: 1483-1502.

21. Carael M, Piot P. Epidemiology of HIV infection. Cohen J, Powderly WG, Opal SM et al. (edt). Infection Disease Volume two. 3th edition. Mosby Elsevier. 2010: 915-925.

22. Fritz JM, Fraser VJ, Henderson DK. Preventing occupational HIV infection in the health-care environment. Cohen J, Powderly WG, Opal SM et al. (edt). Infection Disease Volume two. 3th edition. Mosby Elsevier. 2010: 932-937.

23. Global epidemiology of HIV infection: Mods of transmission driving the epidemic. [İnternet]. Uptodate. [erişim 27 Nisan 2016]. cc.

24. Rockstroh JK. Introduction. Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2015/2016. www.hivbook.com. Medizin Fokus Verlag, Hamburg. 2015: 2-14.

25. Özacar T. Hepatit B virüsü. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (edt). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2008: 1882-1904.

26. Arıkan A, Şanlıdğ T. Hepatit B virüsünün moleküler epidemiyolojisi. Klimik Dergisi. 2016; 29(2): 56-60.

27. Gündüz A. HIV Koenfeksiyonları (Hepatit B Virüsü, Hepatit C Virüsü). Türkiye Klinikleri J Inf Dis- Special Topics 2016:9(1): 79-86.

28. Akova M. Sağlık Personeline Kan Yoluyla Bulaşan İnfeksiyon Hastalıkları ve Korunmak için Alınacak Önlemler. HE Akalın. Hastane İnfeksiyonları Kitabı. Ankara: Güneş Kitabevi; 1993: 224-234.

29. Tosun S. Hepatit B Aşılaması ve Ülkemizde Hepatit Aşılama Sonuçları. Tabak F, Tosun S. Viral Hepatit 2013, Viral Hepatit Savaşım Derneği. İstanbul Tıp Kitapevi 1. Baskı, İstanbul, 2013:415-437.

30. Boesecke C, Wasmuth JC, Rockstroh JK. HIV and HBV/HCV Coinfection. HIV 2015/2016. www.hıvbook.com. Medizin Fokus Verlag, Hamburg. 2015: 454-466.

31. Said ZNA. An overview of occult hepatitis B virüs infection. World J Gastroenterol 2011; 21; 17(15): 1927-1938. doi: 10.3748/wjg.v17.i15.1927.

32. Kourtis AP, Bulterys M, Hu DJ et al. HIV-HBV Coinfection A Global Challenge. N Engl JMed. 2012; 366(19): 1749-1752. doi: 10.1056/NEJMp1201796.

33. Immunization Vaccines and Biologicals: Hepatitis. [İnternet]. Geneva, GA: World Health Organization. [erişim 28 Nisan 2016]. cc.

34. Alberti A, Benvegnu L. Management of hepatitis C. J Hepatol 2003; 38 (suppl. 1): S104–118.

35. Çizmeci Z. Kronik hepatit C enfeksiyonlu hastalarda hepatit C virüs genotiplerinin dağılımı. Türk Mikrobiyoloji Cem Derg. 2016;46(1): 27-32.

36. Akhan S. Hepatit C virüsü. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (edt). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2008: 1911-1929.

37. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. J Hepatol 2014;61 (Suppl 1): S58-68.

38. Boesecke C, Wasmuth JC, Rockstroh JK. HIV and HBV/HCV Coinfection. HIV 2015/2016. www.hıvbook.com. Medizin Fokus Verlag, Hamburg. 2015; 454-466.

39. Peters L, Mocroft A, Lundgren J, Grint D, Kirk O, Rockstroh JK. HIV and hepatitic C co-infection in Europe, Israel and Argentina: a EuroSIDA perspective. BMC Infectious Disease 2014;14 (Suppl 6): S6-13.

40. Aydın ÖA. HIV/HCV Koenfeksiyonu. Tabak F, Tosun S. Viral Hepatit 2013, Viral Hepatit Savaşım Derneği. İstanbul Tıp Kitapevi 1. Baskı, İstanbul, 2013: 547-552.

41. Kourtis AP, Bulterys M, Hu DJ et al. HIV-HBV Coinfection A Global Challenge. N Engl JMed. 2012; 366(19): 1749-1752.

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

43. Hamers FF, Phillips AN. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe. HIV Med. 2008;9(suppl. 2): S6-12.

44. Ertunc B, Kaya S, Koksal I. Clinico-Epidemiological Analysis of HIV/AIDS Patients. Eurasian J Med. 2016; 48(3): 157–161.

45. Celikbas A, Ergonul O, Baykam N. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of HIV/AIDS patients in Turkey, where the prevalence is the lowest in the region. J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2008; 7(1); 42-45.

46. Petty LA, Steinbeck JL, Pursell K et al. Human immunodeficiency virüs and coinfection with hepatitis B and C. Infect Dis Clin North Am 2014;28(3): 477-499.

47. Chen M, Wong WW, Law MG et al. Hepatitis B and C coinfection in HIV Patients from the TREAT Asia HIV Observational Database: Analysis of Risk Factors and Survival. PLOS ONE 2016;11(3): e0150512. doi: 10.1371/journal.pone.0150512.

48. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Vaccine. 2012. 9;30(12):2212-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.116.

49. Muriuki BM, Gicheru MM, Wachira D et al. Prevalence of hepatitis B and C viral coinfection among HIV-1 infected individuals in Nairobi, Kenya. BMC Res Notes 2013; 6(1): 363. doi: 10.1186/1756-0500-6-363.

50. Konopnicki D, Mocroft A, Wit SD et al. Hepatitis B and HIV: Prevalence, AIDS Progression, Response to Highly Active Antiretroviral Therapy and Increased Mortality in the EuroSIDA Cohort. AIDS. 2005;19(6): 593-602.

51. Zago AM, Machado TF, Cazarim FL et al. Prevalence and risk factors for chronic hepatitis B in HIV patients attended at a sexually-transmitted disease clinic in Vitoria, Brazil. Braz J Infect Dis. 2007; 11(5); 475-478.

52. Ahuja S, Malhotra S, Chauhan A et al. Seroprevalence of Hepatitis B and C Co-Infection in HIV Positive Patients from a Tertiary Care Hospital. JIMSA. 2013;26(2).

53. Türkiye hepatit B yol haritası: Türkiye'de hepatit B'nin durumu [internet]. İstanbul, GA:Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği. [erişim 27 Nisan 2016]. cc.

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

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

56. Martins S, Livramento AD, Andrigueti M et all. The Prevalence of Hepatitis B Virus Infection Markers and Socio-Demographic Risk Factors in HIV Infected Patients in Southern Brazil. Revista da sociedade Brasilia de medicine tropical. 2014;47(5): 552-558.

57. Kellerman SE, Hanson DL, McNaghten AD, Fleming PL. Prevalence of Chronic Hepatitis B and Incidence of Acut Hepatitis B Infection Infection in Humon Immunodeficiency Virus-Infected Subjects. J Infect Dis. 2003;188: 571-577.

58. Zhao YS, Su SL, Lv CX et all. Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C Virus and Syphilis in HIV-1 Infected Patients in Shandong, China. Int J STD & AIDS. 2012;23(9): 639–643.

59. Altındiş M, Toldaş Ö. Viral hepatitlerin tanısında serolojik ve moleküler testler. Tabak F, Tosun S. Viral Hepatit 2013, Viral Hepatit Savaşım Derneği. İstanbul Tıp Kitapevi 1. Baskı, İstanbul, 2013: 159-180.

60. Kasapoğlu B, Türkay C. Okült (okkult) hepatit B enfeksiyonu. Güncel Gastroenteroloji. 2007; 11(2): 51-56.

61. Nog R, Singaravelu K, Mannheimer S. Prevalence of Occult Hepatitis B Infection among HIV Infected Patients at an Innercity Clinic. J AIDS Clin Res 2013, 4:11

62. Opaleye OO, Oluremi AS, Atiba AB. Occult Hepatitis B virüs Infection Among HIV Positive Patients in Nigeria. J Trop Med. 2014: 796121. doi: 10.1155/2014/796121.

63. Karaosmanoğlu HK, Aydın OA, Nazlican O. Isolated Anti-HBc Among HIV Infected Patients in Istanbul, Turkey. HIV Clin Trials. 2013;14(1): 17-20.

64. Ray CS, David LT. Hepatitis C. . In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R (eds), Mandell, Dougles and Benett's Principles of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders; 2014: 1904-1927.

65. Seme K, Skamperle M, Lunar MMet all. Low Prevalence of Hepatitis C Infection Among HIV-Infected Individuals in Slovenia: A Nationwide Study 1985-2013. BMC Infect Dis.2014; 14(4): 153-156.

66. Sherman KE, Rouster SD, Chung RT et al. Hepatitis C Vırus Prevalence Among Patients Infected with Humon Immunodeficiency Vırus: A Cross-Sectional Analysis of the US Adult AIDS Clinical Trials Group. Clin Infect Dis. 2002; 34(6): 831–837.

67. Honge BL, Jespersen S, Medina C et al; Bissau HIV Cohort Study Group. Hepatitis C prevalence among HIV-infected patients in Guinea-Bissau: a descriptive cross-sectional study. Int J Infect Dis. 2014;28: 35-40.

68. Saravanan S, Velu V, Kumarasamy N et al. Coinfection of hepatitis B and hepatitis C in HIV-infected patients in South India. World J Gastroenterol. 2007; 13(37): 5015–5020.

69. Mıstık, R. Hepatit C virus infection epidemiology. In: Tabak, F., Tosun, S., editors. Viral Hepatit 2013. Istanbul: Istanbul Tıp Kitabevi; 2013: 83–113

70. Tozun N, Ozdogan OC, Cakaloglu Y et al. Nationwide prevalence study and risk factors for hepatitis A, B, C and D infections in Turkey. Hepatology. 2010;52(Suppl 1):697A

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

72. Aygen B, Keten D, Akalın H. Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Klimik dergisi. 2014; 27(Özel Sayı 1): 19-39

73. Ojha CR, Khagendra KC, Shakya G. Co-Infection Hepatitis C Among HIV-Infected Population with Different Risk Groups in Kathmandu, Nepal. Biomedical Research 2013; 24 (4): 441-444.

74. Lee S, Lee SH, Lee SJ et al. Incidence and Risk Factors of Hepatitis C Virus Infection Among Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patients in A Large HIV Clinic in South Korea. Korean Journal Internal Medicine. 2016;31(4): 772-778.

75. Sanchez MA, Scheer S, Shallow S et al. Epidemiology of the viral hepatitis-HIV syndemic in San Francisco: a collaborative surveillance approach.Public Health Rep. 2014;129(1): 95-101.

76. Sobrino-Vegas P, Monge Corella S, Serrano-Villar S et al. Incidence of hepatitis C Virus (HCV) in a multicenter cohort of HIV-positive patients in Spain 2004-2011: increasing rates of HCV diagnosis but not of HCV seroconversions. PLOS ONE. 2014; 30;9(12). doi: 10.1371/journal.pone.0116226

8. ETİK KURUL ONAYI

Ek-1

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Karar No: 320
Tarih: 20.01.2016

ETİK KURUL KARARI

Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde görevli Ass.Dr.Meyha ŞAHİN'in " HIV enfeksiyonlu hastalarda HBsAg ve Anti-HCV seroprevalansının araştırılması'' adlı **tek merkezli** retrospektif çalışma içeren araştırma dosyası incelenmiş olup Etik Kurul bilgilendirilmiştir.

Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliği'nin (19.08.2011 tarihli, 28030 sayılı Resmi Gazete) 2. maddesinin 2. fıkrasına göre, ilgili çalışma için etik kurul kararı gerekli olmadığı kanaatine varıldı.

Op. Dr. Gamze ÇITLAK
Etik Kurul Genel Sekreteri

Uzm. Dr. Fuat ŞAR
Etik Kurul Başkanı