DOI: 10.4274/mjima.2015.4

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2015;4:4

Erişim: <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.2015.4>

HIV Enfeksiyonu ve Tüberküloz Birlikteliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Hiv Infection And Tuberculosis Concomitance

Behice KURTARAN, Selçuk NAZİK, Aslıhan ULU, Ayşe Seza İNAL, Süheyla KÖMÜR, Ferit KUŞÇU, Hasan Salih Zeki AKSU, Yeşim TAŞOVA

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Giriş: Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü 'Human immunodeficiency virus' (HIV) pozitif hastalarda, fırsatçı enfeksiyonlar sıklıkla. Tüberküloz fırsatçı enfeksiyonların en önemlilerinden birisidir. Hastalık HIV enfeksiyonunun ilerleyişini hızlandırmakta ve 'Acquired immunodeficiency syndrome' (AIDS) tanımlayıcı hastalıklar arasında yer almaktadır. Bu çalışmada HIV enfekte hastalarda gelişen tüberkülozun kliniği ve seyrinin ortaya konulması ve iki durumun birlikteliği hakkında deneyimlerimizin sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1998 ile 2015 yılları arasında kliniğimizdeki HIV/AIDS olgularında tüberküloz saptanan hastalar dahil edildi. Demografik ve klinik veriler retrospektif olarak elde edildi.

Bulgular: Kliniğimizde 1998-2015 tarihleri arasında 262 HIV enfekte hasta (%75,2 erkek, %24,8 kadın) takip edilmiş, bu hastaların 15'ine (%5,7) tüberküloz tanısı konulmuştur. Tüberkülozlu hastaların 13'ü (%87) erkek ve ikisi (%13) kadın olup, yaş ortalamaları 43 ± 10 yaş olarak belirlenmiştir. Hastaların 12'si (%80) pulmoner tüberküloz, ikisi (%13) miliyer tüberküloz ve biri (%7) tüberküloz menenjit tanısı almıştır. Üreyen kökenlerden birinde rifampisine orta derece duyarlılık mevcut iken, diğerlerinde ilaç direnci saptanmamıştır. Üç hasta tüberküloz tedavisi almakta iken kaybedilmiş, %40 hastada iyileşme sağlanmıştır.

Sonuç: HIV enfeksiyonu ile birlikte ortaya çıkabilen çok sayıda fırsatçı enfeksiyon vardır. Bunlardan en önemlisi, Türkiye için de önemli bir sorun olan tüberkülozdur. İki hastalığın birlikteliği, tedavi uyumu, HIV enfeksiyonunun prognozu, ilaç etkileşimleri ve ilaç yan etki sıklığı ile dirençli tüberküloz sıklığında artış gibi sorunları da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle HIV enfekte hastalarda tüberkülozun erken tanısı kadar, reaktivasyonunun önlenmesi konusunda alınacak tedbirlerin önemi de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, AIDS, tüberküloz, fırsatçı enfeksiyonlar, enfeksiyon

Abstract

Introduction: Opportunistic infections are frequent in human immunodeficiency virus (HIV)-positive patients in developed and developing countries. Tuberculosis is one of the most important opportunistic infections. It accelerates the progression of HIV infection and takes place in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-defining illnesses. In this study, we aimed to investigate the clinical course of tuberculosis developing in HIV-positive patients, and to present our experience with the co-occurrence of these conditions.

Materials and Methods: HIV/AIDS patients, who were diagnosed with tuberculosis between 1998 and 2015 in our clinic, were included in the study. Demographic and clinical data were obtained retrospectively.

Results: Between 1998 and 2015, 262 HIV-infected patients (75.2% male) were followed up in our clinic and of these patients, 15 (5.73%) were diagnosed as tuberculosis. Thirteen of the patients with tuberculosis (87%) were male and two (13%) were female. The mean age of the patients was 43 ± 10 years. Twelve patients (80%) had pulmonary tuberculosis, whereas two (13%) had miliary tuberculosis, and one (7%) had tuberculous meningitis. While one of the isolates had intermediate susceptibility to rifampicin, the other isolates had no drug resistance. Three patients died while receiving tuberculosis treatment and overall 40% of patients were cured.

Conclusion: There are numerous opportunistic infections that can develop during HIV infection. The first and foremost of these opportunistic infections is tuberculosis, which is also an important problem in Turkey. The coexistence of the two diseases brings up some issues, such as poor compliance with treatment and prognosis of HIV infection, increase in drug interactions, adverse events, and prevalence of drug-resistant tuberculosis. Therefore, early diagnosis of tuberculosis as well as importance of precautions for the prevention of reactivation should be kept in mind in HIV-positive patients.

Keywords: HIV, AIDS, tuberculosis, opportunistic infections, infection

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Selçuk Nazik

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

E-posta: dr.selcuknazik@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 12.03.2015 Kabul Tarihi/Accepted: 23.10.2015

Published: 25 Mart 2016

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2014 yılında tüm dünyada 35 milyon İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü 'Human immunodeficiency virus' (HIV) ile enfekte hasta, HIV ile yeni enfekte olmuş 2,1 milyon yeni olgu ve 1,5 milyon 'Acquired immunodeficiency syndrome' (AIDS) ile ilişkili ölüm bildirilmiştir^[1]. Türkiye'de ise ilk HIV/AIDS olgusu 1985 yılında bildirilmiş; hasta sayısı her yıl giderek artmış ve Haziran 2014 itibari ile ülkemizdeki HIV/AIDS olgu sayısı 8,238 olarak belirlenmiştir^[2].

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki HIV ile enfekte hastalarda fırsatçı enfeksiyonlar sıklıkla görülmektedir. Bu hastalıkların başında önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan tüberküloz gelmektedir^[3]. Hastalık, endemik olmadığı ülkelerde sıklıkla primer enfeksiyon olarak karşımıza çıkarken, Türkiye gibi hastalığın endemik olduğu ülkelerde daha çok reaktivasyon tüberkülozu şeklinde seyretmektedir. HIV enfeksiyonunun herhangi bir döneminde tüberküloz gelişebilir.

Sıklıkla da iki enfeksiyon aynı anda saptanır. Tüberküloz çoğu zaman HIV enfeksiyonunun ilerleyişini hızlandırarak AIDS tablosunun ortaya çıkmasına sebep olur. Bu çalışmada HIV enfekte hastalarda gelişen tüberkülozun kliniği ve seyrinin ortaya konulması ve iki durumun birlikteliği hakkında deneyimlerimizin sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 1998 ile 2015 yılları arasında takip edilen HIV/AIDS olgularında tüberküloz saptanan hastalar çalışma grubunu oluşturmuştur. Hastalara ait fizik muayene, laboratuvar, radyolojik ve mikrobiyolojik bulgular ile anti-tüberküloz tedavi rejimi ve sonuçları hasta dosyaları ve kayıtlar taranarak elde edilmiştir. Hastaların takip süreleri, hastalığın saptandığı sıradaki evreleri değerlendirilmiştir. Tüberküloz tanısı; klinik belirtiler, radyolojik ve mikrobiyolojik bulgular, pozitif tüberkülin deri testi (TDT) ve yakın çevresindeki tüberkülozlu biri ile temas öyküsü varlığında konulmuştur. İlk başvuru anındaki ateş, öksürük, balgam çıkarma, iştahsızlık, kilo kaybı, gece terlemesi, hemoptizi, halsizlik ve solunum sıkıntısı varlığı sorgulanmıştır.

TDT 27 gauge iğne ile 5 insülin tüberkülin üniti (0,1 mililitre) dozunda ön kol volar yüze 6-10 milimetre (mm) boyutlarında kabarcık oluşturacak şekilde uygulanmıştır. Kırk sekiz-72 saat sonra endürasyon çapı ölçülmüştür. Beş mm ve üzerinde ölçülen değerler pozitif olarak kabul edilmiştir^[4]. Bütün hastalardan asidorezistan basil (ARB) aranması ve tüberküloz kültürü için üç gün üst üste sabah balgam ve idrar örneği alınmış, ayrıca bronkoalveolar lavaj (BAL) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde de ARB ve tüberküloz kültürü çalışılmıştır. Kültür için Löwenstein-Jensen besiyeri ve BACTEC MGIT 960 otomatize

sistemi kullanılmış, kültürde üreme olması halinde dört önemli ilaca (izoniyazid, rifampisin, etambutol ve streptomisin) direnç varlığı incelenmiştir. *M. tuberculosis*'e ait deoksiribo nükleik asit polimeraz zincir reaksiyonu ile TB 11-12 ve IS6110 primerleri kullanılarak in-house yöntemi ile identifiye edilmiştir. Bütün hastalara iki yönlü akciğer grafisi çekilmiş, grafide infiltrasyon, kavite, miliyer tutulum, plevral efüzyon olması halinde ileri görüntüleme olarak toraks bilgisayarlı tomografi (BT) planlanmıştır. Bronkoskopik biyopsi ile tanı konulan durumlarda diğer granülomatöz iltihap nedenleri dışlanmış, serebral tutulumu olan olgulara beyin BT çekilmiş ve lomber ponksiyon yapılmıştır. Rehberlerce tanımlanmış standart tedavi sürelerini tamamlayan, klinik, radyolojik ve laboratuvar değerleri düzelen olgular tüberküloz açısından iyileşmiş kabul edilmiştir. Olgular Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) önerileri doğrultusunda sınıflandırılmıştır^[5].

Bulgular

Anabilim dalımızda son 17 yıl içinde izlenen %75,2'si erkek olmak üzere 262 HIV enfekte hastada, toplam 15 (%5,7) tüberküloz hastası tespit edilmiştir. Tüberkülozu olan 15 hastanın %87'si erkek ve %13'ü kadın, yaş ortalaması 43 (standart sapma±10 yaş) olarak belirlenmiştir. Hastalarımızdaki HIV enfeksiyonunun; %73 heteroseksüel, %7 homoseksüel ilişki ile, %7 kan yolu ile bulaştığı, %13'ünde ise bulaş yolunun bilinmediği tespit edilmiştir. Hastaların 12'si (%80) pulmoner tüberküloz, ikisi (%13) miliyer tüberküloz ve biri (%7) tüberküloz menenjit tanısı almıştır. Dört hastada tüberküloz geçirme ve tedavi alma öyküsü var iken, üç hastanın ailesinde tüberküloz olduğu kaydedilmiştir. İlk tanı anındaki CD4 lenfosit sayısı ortanca değeri 151/mm³ (min-max=3-1130) iken tüberküloz tanısı sırasındaki ortanca CD4 lenfosit sayısı 266/mm³ (min-max=3-962) olarak hesaplanmıştır. Tedavi sonunda ortanca CD4 lenfosit sayısı 335/mm³ (min-max=15-1500) bulunmuştur. Hastalarımızın ilk tanı anındaki evreleri CDC önerileri doğrultusunda sınıflandırılmış; %7 A1, %7 A2, %20 A3, %13 B1, %20 B2, %7 B3, %26 C3 olarak belirlenmiştir^[5].

Tüberküloz tanısı sırasında iki hasta dışında tüm hastaların antiretroviral tedavi (ART) aldıkları, tedavi alan hastalardan altısının (%40) NRTI+NNRTI, dokuzunun (%60) NRTI+PI tedavi rejimi almakta olduğu belirlenmiştir. Hastaların hiçbirinde, tedavi değişikliği ve doz değişikliği yapılmadığı gözlenmiştir. ART ve tüberküloz tedavisi kullanımı sırasında herhangi bir yan etki nedeniyle ilaç kesilmesi söz konusu olmamıştır.

Akciğer tomografi bulgusu olarak bir hastada kaviter infiltrasyon, altı hastada bilateral retikülodüler infiltrasyon, iki hastada buzlu cam görünümü, iki hastada fibrotik değişiklikler, bir hastada miliyer nodüler görünüm ve başka bir hastada plevral efüzyon saptanmıştır (Resim 1).

Sekiz hastanın TDT 0 mm olarak ölçülmüştür. Geri kalan yedi hastada ortalama TDT ölçümü 16,2 mm'dir (standart sapma $\pm 6,1$ mm). Açıklanamayan hemoptizi, öksürük, gece terlemesi, kilo kaybı, plevral efüzyon ve toraks BT'de plevral kalınlaşma gibi bulguları olan hastalara bronkoskopik biyopsi yapılmıştır ve dört hastada patolojik olarak kazeifiye granülomatöz iltihap tanısı raporlanmıştır. Hastaların %27'sinde tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (+) (üçü BAL, biri BOS örneğinde), yedi hastada ARB pozitifliği (üçü BAL, üçü balgam ve biri BOS örneğinde) ve altı hastada *M. tuberculosis* izolasyonu (ikisi BAL, üçü balgam, biri BOS örneğinde) saptanmıştır. Kökenlerin birinde rifampisine orta derece duyarlılık mevcut iken, diğerlerinde ilaç direnci saptanmamıştır. Pulmoner tüberküloz, tüberküloz menenjit ve miliyer tüberküloz tanılı üç hasta tüberküloz tedavisi almakta iken kaybedilmiştir. Tüm HIV kohortumuz göz önüne alındığında tüberküloz için atfedilen mortalite oranı %1,15 olarak, tüberkülozlu hastalar arasında ise %20 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %40'ında iyileşme sağlanmış iken, üç hastada halen tüberküloz tedavisine devam edilmektedir. Hastaların genel özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tartışma

Dünya genelinde HIV enfekte yeni olgu sayısı, yeni ilaçlar ve korunma önlemlerinin sonucunda sınırlanmaya başlamıştır. Ancak Sahra altı Afrika, Asya gibi bölgelerde olgu sayısı artmaya devam etmektedir. Bu bölgelerde vertikal bulaşın önüne geçilememesi, HIV olumlu annelerde emzirmenin engellenememesi, tanılmal yöntemlere ve etkili tedavilere herkesin eşit şekilde

ulaşamaması, olgu sayısındaki artışın önemli bir sebebi olarak değerlendirilmektedir[1]. Toplam (eski ve yeni) olgu sayısındaki artış ise, ART kullanımı sonucu HIV/AIDS hastalarının yaşam sürelerinin uzaması ile ilişkilendirilebilmektedir[6]. Ülkemizde de yeni tanı konulan olguların sayısı artış göstermektedir[2]. Bunun sebebi tam olarak ortaya konulmasa da, ülkemizde cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve bunun önlenmesine yönelik eğitim konusunda eksikliklerin olduğu gözlemlenmektedir. Bunun sonucu olarak korunmasız ve erken yaşta başlayan cinsel ilişki, HIV bulaşını da beraberinde getirmektedir. Ülkemizde yakın zamanda yapılmış bir çalışmada, damar içi uyuşturucu madde kullanımı gibi horizontal bulaş yollarının, olguların küçük bir bölümünde (%0,6) gözlemlendiği, yaklaşık %84 olguda cinsel temasın bulaşta rol oynadığı gösterilmiştir[7]. Bunun dışında, hastalık ile ilgili farkındalık, bazı risk gruplarında tarama,

Resim 1. Kontrastlı akciğer tomografi görüntüleri; A) Sağ akciğerde subpleval hava kisti ve sol akciğerde havalanma artışı, B) Bilateral ince miliyer nodüler görünüm ve kalın duvarlı bronşektazik alanlar

Tablo 1. İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü ile enfekte tüberküloz hastalarının özellikleri

Hasta	Cinsiyet	Yaş (yıl)	HIV evre*	HIV+TB evre [†]	TB tipi	BYYS	İlaç direnci	Tedavi süresi (ay)	Son durum
1	K	59	C3	C3	Pulmoner	Yok	Yok	6	İyileşme
2	E	39	C3	C3	Pulmoner	Yok	Yok	12	Takip devamı
3	E	45	B2	C3	Pulmoner	Yok	†	8	İyileşme
4	E	60	B2	C2	Pulmoner	Yok	†	10	Takibe gelmemiş
5	E	37	A3	C2	Pulmoner	Yok	†	12	Takibe gelmemiş
6	K	39	A1	C1	Pulmoner	Yok	Rif OH	12	İyileşme
7	E	38	C3	C3	Pulmoner	Yok	†	4	Exitus
8	E	35	A3	C3	Miliyer	Yok	Yok	11	Takip devamı
9	E	33	A3	C3	Pulmoner	Yok	Yok	9	İyileşme
10	E	33	A2	C2	Menenjit	Yok	Yok	4	Exitus
11	E	34	B1	C3	Pulmoner	Yok	†	16	Takibe gelmemiş
12	E	58	B3	C3	Pulmoner	Yok	†	9	İyileşme
13	E	55	C3	C1	Pulmoner	Yok	†	9	İyileşme
14	E	55	B1	C2	Miliyer	Yok	†	12	Exitus
15	E	32	B2	C3	Pulmoner	Yok	†	5	Takip devamı

*: Hastaların İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü tanısı aldığı andaki evreleri, †: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü ve tüberküloz beraber değerlendirildiğindeki hastalığın evresi, ‡: Kültürde üreme yok, E: Erkek, K: Kadın, HIV: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü 'Human immunodeficiency virus', TB: Tüberküloz, Rif: Rifampisin, YYS: Bağışıklığın yeniden yapılanmasına bağlı yangı sendromu, OH: Orta hassas

gebelik ve cerrahi öncesi HIV antikor testi istenmesinin, yeni tanı konulan olgu sayısını arttırmış olması da muhtemeldir.

Göktaş ve ark.^[8] tarafından, HIV pozitif olgularda bulaş yollarının araştırıldığı bir çalışmada heteroseksüel bulaşın en sık (%45,8) bulaş yolu olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada da, literatür ile benzer şekilde en sık bulaş yolunun %73 ile heteroseksüel yol olduğu tespit edildi. Ancak, sosyal damgalanma, eşcinselliğin ifadesinin ülkemizdeki sosyokültürel yapıda güç olması, heteroseksüel bulaş oranının bu kadar da yüksek olmayabileceği düşüncesini de beraber getirmektedir. HIV/AIDS olgularının cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde dünyada olduğu gibi ülkemizde de erkeklerde daha sık olduğu görülmektedir. Ayrıca HIV enfeksiyonu ve tüberküloz birlikte değerlendirildiğinde bu oranın erkek lehine daha da arttığı gözlenmektedir^[9].

HIV enfeksiyonunun geç döneminde ortaya çıkan tüberküloz tablosunda, tedaviye iyi cevap alınabilmesine rağmen prognoz kötüdür^[6,10]. HIV enfekte hastalarda fırsatçı enfeksiyonların prevalansının değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada, 194 HIV enfekte hastanın 64'ünde fırsatçı enfeksiyon olduğu, tüberküloz prevalansının ise %6,1 olduğu belirlenmiştir^[11]. Kliniğimizde takip edilen 262 olgunun 15'inde (%5,7) tüberküloz saptanmış ve üç hasta tüberküloz komplikasyonlarına bağlı ölmüştür. HIV pozitif hastalarda, immün sistemin baskılanması ile ilişkili olarak tüberküloz tablosunun reaktivasyon ile ortaya çıktığı ve bunun en önemli patojenik mekanizma olduğu bilinmektedir. Böylece HIV ile enfekte hastaların daha önce tüberküloz basili ile karşılaşmış olması reaktivasyon riskini arttırmaktadır^[10]. Kliniğimizde takip edilen 15 HIV pozitif ve tüberkülozlu hastanın dört tanesinde HIV enfeksiyonu tanısı öncesi tüberküloz geçirme öyküsü var iken, 11 hastada ise HIV enfeksiyonu sonrasında tüberküloz gelişmiştir.

HIV enfekte olgu sayısında artış ile birlikte, bu hastaların yönetiminde kullanılacak viral yük, direnç testleri gibi parametrelerin uygulamaya sokulması ve olgu izlemi pratiklerinin gelişmesi doğaldır. Tüberküloz tanısı konulan hastalarımızın, bu deneyimlere yeterince sahip olunmadığı dönemlerde izlenmesi, direnç testi gönderilememesi, çoğunun viral yükünün bilinmemesi sonucunu doğurmuştur. Daha da önemlisi, ilaç etkileşimlerinin gözden kaçması, rifampisin ile birlikte PI tedavisine devam edilmiş olduğunun farkına varılması, bu retrospektif değerlendirmenin, bizim açımızdan en değerli kazanımı olmuştur. Buna karşın belirgin bir yan etki kaydedilmemesi sevindiricidir.

HIV enfeksiyonu saptanan tüm olgular latent tüberküloz açısından, latent tüberkülozu olan bütün HIV hastaları da aktif tüberküloz açısından mutlaka araştırılmalıdır. Tüberküloz tanısı alan hastalara anti-tüberküloz tedavi, hastalar ART kullansın veya kullanmasın hemen başlanmalıdır. Anti-tüberküloz tedavi başlandığında hasta ART kullanıyor ise kullandığı rejim ilaç etkileşimleri yönünden gözden geçirilmelidir^[12].

Tüberküloz ve HIV enfeksiyonu birlikteliğinde anti-tüberküloz ve ART tedavi başlanma kararı CD4 (+) T lenfosit sayısına göre belirlenmektedir. ART'nin, CD4 (+) T hücresi sayısı <50/mm³ olduğunda tüberküloz tedavisinin ilk iki haftasında, CD4 (+) T hücresi sayısı >50/mm³ ise o zaman ağırlaştırıcı faktörlerin varlığına göre (düşük Karnofsky skoru, vücut kitle indeksinin düşük olması, anemi, albümin düşüklüğü, organ fonksiyon bozukluğu veya diseminasyon hastalığı gibi) 2-4 hafta ile en geç 8-12. haftalarında başlanması önerilmektedir^[12]. HIV ile enfekte olgularımızın biri hariç tüm hastalara ART başlanmıştır. Verilen tedaviler o dönemdeki DSÖ ve ART rehberlerinin önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. HIV enfeksiyonu latent tüberküloz enfeksiyonunun aktif tüberküloza dönüşmesini 20 kat arttırır, ayrıca HIV enfeksiyonu tüberküloz hastalarında önemli derecede mortalite ve morbiditeye neden olur^[13]. Çalışmamızda tüberküloz mortalite oranı yüksek (%20) bulunmuştur. Buna karşın olgularımızda ilaç direncinin henüz bir sorun olmaması yüz güldürücüdür.

Sonuç

HIV enfeksiyonu ile birlikte ortaya çıkabilen çok sayıda fırsatçı enfeksiyon vardır. Bunlardan en önemlisi, ülkemiz için de büyük bir sorun olan tüberkülozdur. İki hastalığın birlikteliği, tedavi uyumu, HIV enfeksiyonunun prognozu, ilaç etkileşimleri ve ilaç yan etki sıklığı ile dirençli tüberküloz sıklığında artış gibi sorunları da beraberinde getirmektedir. Bu nedenle HIV enfekte hastalarda tüberkülozun erken tanısı kadar, reaktivasyonunun önlenmesi konusunda alınacak tedbirlerin önemi akılda tutulmalıdır. Ayrıca HIV bulaşının önlenmesinde, eğitimin en büyük paya sahip olduğu akılda tutulmalı ve buna yönelik eğitim programları düzenlenmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Selçuk Nazik, Behice Kurtaran, Yeşim Taşova, Dizayn: Behice Kurtaran, Aslıhan Ulu, Selçuk Nazik, Veri Toplama veya İşleme: Selçuk Nazik, Ferit Kuşçu, Süheyla Kömür, Analiz veya Yorumlama: Hasan Salih Zeki Aksu, Behice Kurtaran, Literatür Arama: Ayşe Seza İnal, Selçuk Nazik, Yazan: Selçuk Nazik, Behice Kurtaran, Ferit Kuşçu.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Erişim tarihi 11 Mart 2015. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/progressreports/update2014/en/>
2. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Erişim tarihi 11 Mart 2015. Available from: http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/veriler_Haziran_2014.pdf
3. Seage GR, Losina E, Goldie SJ, Paltiel AD, Kimmel AD, Freedberg KA. The relationship of preventable opportunistic infections, HIV-1 RNA, and CD4 cell counts to chronic mortality. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;30:421-8.
4. Sokal JE. Measurement of delayed skin-test responses. *New Engl J Med*. 1975;293:501-2.
5. From the Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *JAMA*. 1993;269:729-30.
6. Rio CD, Curan J. Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2010:1635-61.
7. Yemisen M, Aydın OA, Gunduz A, Ozgunes N, Mete B, Ceylan B, Karaosmanoglu HK, Yildiz D, Sargin F, Ozaras R, Tabak F. Epidemiological profile of naive HIV-1/AIDS patients in Istanbul: the largest case series from Turkey. *Curr HIV Res*. 2014;12:60-4.
8. Göktaş P, Şimşek S, Erten SA. HIV enfeksiyonunun Türkiye'deki geleceği. *HIV/AIDS*. 2000;3:111.
9. Gallo RC, Montagnier L. The discovery of HIV as the cause of AIDS. *N Engl J Med*. 2003;11:2283-5.
10. Şengöz G, Yaşar KK, Güldüren S, Yıldırım F, Nazlıcan Ö, Berzeg D, Kutlu BS, Elmi Ş. HIV enfeksiyonlu Bir Hastada Jeneralize Tüberküloz Lenfadeniti. *ANKEM*. 2004;18:172-5.
11. Saeed NK, Farid E, Jamsheer AE. Prevalence of opportunistic infections in HIV-positive patients in Bahrain: a four-year review (2009-2013). *J Infect Dev Ctries*. 2015;15:60-9.
12. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı, HIV / AIDS TANI TEDAVİ REHBERİ, Yayın No: 919, Ankara ve Yayın Tarihi 2013. Erişim tarihi 11 Mart 2015. Available from: http://thsk.saglik.gov.tr/Dosya/bulasici-hastaliklar-db/hiv_aids_tani_tedavi_rehberi_2013.pdf
13. Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottenberg ME, Kallenius G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS Pathog*. 2012;8.