

# ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

## DERS NOTU FORMU

**DERSİN ADI:** HIV ve AIDS

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ:** Doç. Dr. Serhat BİRENGEL

**DÖNEM:** 4

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ:** Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

### DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ KARŞILIĞI

T

TT

Ön tanı ✓

A

i

K ✓

### DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER

- **Dönem 1, 2 ve 3'te edinilen "Yapı ve işlev bilgisi" ile "Yapı ve işlev bozuklukları bilgisi" kapsamındaki Temel ve genel mikrobiyoloji, fizyopatoloji, farmakoloji, patoloji, semptomdan tanıya yaklaşım ilkeleri:**
  1. Konak-parazit ilişkileri
  2. Virülans ve patojenite (viral)
  3. Antivirallerin etki mekanizmaları
  4. Dezenfeksiyon yöntemleri
  5. Lenf düğümlerinin yapısı, işlevi, gelişmesi, lenfatik sistem anatomisi, organlar (dalak, timus, lenf bezleri, kemik iliği, ...)
  6. Enfeksiyon etkenlerine karşı bağışık yanıt, aşılar ve pasif bağışıklık
  7. HIV-AIDS, retrovirus'lar
  8. Akut inflamasyon bilgisi
  9. Lökositoz, lökopeni fizyopatolojisi
  10. Hastaya klinik yaklaşım prensipleri
  11. Ateş nedenleri, tipleri, ateşi olan hastaya yaklaşım ve ayırıcı tanı
  12. Diyaresi olan hastaya yaklaşım
  13. Lenfadenopatili hastaya yaklaşım
  14. Döküntüsü olan hastaya yaklaşım
  15. Karaciğer, dalak ve lenf bezlerini tutan enfeksiyonlara yaklaşım

### DERS NOTU

HIV / AIDS

•AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome = Sonradan Kazanılmış İmmünyetmezlik sendromu),

•İnsan immünyetmezlik virusu (Human Immunodeficiency Virus = HIV ) ile oluşan,

•primer enfeksiyondan yıllar sonra gelişen öldürücü (kronik ilerleyici) bir hastalıklar topluluğudur.

•CDC (Hastalık Kontrol Merkezi) tanımlaması

}T hücre fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak gelişen fırsatçı infeksiyonlar,

}Kaposi sarkomu,

}HIV'a bağlı tükenme sendromu,

}B hücre lenfoması gibi

}immün yetmezlik sonucunda gelişen komplikasyonlar AIDS başlığı altında toplanır.

• Etiyoloji

• HIV, Retroviridae ailesi, Lentivirinae'deki HIV-1, HIV-2 retrovirusları.

• 100 nm çapında, tek sarmallı iki RNA molekülü taşıyan bir virustur.

• Kor yapısı, RNA molekülleri,

–Reverse transcriptase,

–Protease,

–Ribonuclease,

–Integrase ve

–Kor proteinlerinden (p15, p17/18, p24 antijenleri) oluşur.

• Kılıf (zarf) glikoproteinlerinin en önemlileri gp41, gp120'dir.

• HIV-1, HIV-2

HIV-1 è dünyada yaygın,

§ Genetik grupları (3) :

1.M (main-esas) (en yaygın)

2.O (outlier-aykırı),

3.N (M ve O olmayan)-New: Kamerun'da

§ Subtipleri (10) var

§ Subtip B è Avrupa ve Amerika'da,

§ Subtip C è Sahra altı Afrika'da yaygın.

§

HIV-2 è Batı Afrika'da endemik

§ Subtip (5) A ve B yaygın

è HIV-1'e göre bulaş riski (CYB 3 x, perinatal 10 x)

• HIV genleri ve proteinleri; fonksiyonları

1) Gag geni: Kor proteinlerini kodlar (p15, p17/18, p24).

2) Pol geni: Beş önemli enzimatik protein sentezinden sorumludur.

1. Protease: Gag ile ilgili polipeptid den kor proteinin meydana gelmesi, virionun infeksiyözite kazanması.

2. Reverse transcriptase \*\*\*(p66, p51 proteini): Viral RNA'dan proviral DNA oluşması.

3. Endonuclease.

4. Integrase (p31 proteini): Proviral DNA'nın konak hücre

nükleusuna girmesi ve konak DNA'sına integre olması.

5. Ribonuclease.

3) Env (envelop-kılıf) geni: Prekürsör glikoproteini gp160

sentezinden sonra,

1. gp120 (dış kılıf gp): Hücrelerin CD4 moleküllerine bağlanma.

2. gp41 (transmembran gp): Virus ile konak hücre zarının kaynaşması ve viral kapsidin hücre içine girişi = füzyondan sorumlu

4) Diğer genler:

1. Tat : Sentezlediği protein ile infekte hücrede virus replikasyonu gerçekleşir; çok sayıda virus partikülü oluşarak hücre parçalanır.

2. Art : Sentezlediği protein, gag ve env proteinlerinin sentezini sağlar. Art ve tat genleri, virüsün üremesinde otoregülasyon sağlar; latent veya aktif infeksiyon dönemlerini kontrol eder.

3. Vpu : Virionun tomurcuklanması.

4. Vif : Hücreden ayrılan virüsün infektivitesi.

5. Nef : İnvivo patojenite için gerekli.

ABD'de genç homoseksüel/iv.ilaç kullanan erkekler arasında;

• 1981 è 11 P.carinii pnömonisi ile sonuçlanan;

• 1982 è 26 Kaposi sarkomu salgını ile ortaya çıkan immün yetmezlik sendromları bildirilmiştir.

• Masur H, Michelis MA, Greene JB, et.al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. N Engl J Med. 1981 Dec 10;305(24):1431-8.

• Myskowski PL, Romano JF, Safai B. Kaposi's sarcoma in young homosexual men. Cutis. 1982 Jan;29(1):31-4.

1982 è CDC (Hastalık Kontrol Merkezi) AIDS vaka tanımı

1983 è AIDS hastalığı etkeni virus izole edildi

1.Luc Antoine Montaigner è Lymphadenopathy-associated virus (LAV )

2.Robert Charles Gallo è Human T-lymphotropic virus type III (HTLV-III)

1985 è HIV testleri kullanıma girdi

Zhu, T et. al (1998, 5th February) 'An African HIV-1 Sequence from 1959

and Implications for the Origin of the Epidemic' Nature, 391(6667)

1987 è AZT (Zidovudin) kullanıma girdi

1992 è Aralık 1992 itibarıyla DSÖ' ye 611.589 AIDS vakası bildirilmiştir.

1996 è HIV-AIDS'li vaka sayısı 16-17 milyon è kombine tedaviler (HAART:Highly Active Antiretroviral Therapy=HAART)

• 1981-2015 è Ölen AIDS vakası 35 milyon.

• 2015 è 36.9 milyon HIV-AIDS ile yaşayan birey mevcut

•Yeni enfete vaka è 2 milyon/yıl

•AİDS ile ilişkili ölüm è 1,2milyon /yıl

•Tedavi almakta olan (Mart 2015) è 15 milyon kişi

•Yeni hasta è 5.600 / gün (600'ü <15 yaş)

–%97'si è düşük-kısıtlı imkanı olan ülkelerde

–%48'i kadın, %30'u genç (15-24Y)

–2/3 Sahra altı Afrika'da

•Ülkemizde HIV enfete vaka sayılarının artma nedenleri

•Toplumda HIV/AIDS algısı, bilgi ve bilinç düzeyi

•Cinsellik ve bu yolla bulaşan enfeksiyonlar konusunda kısıtlı bilgi, tutum

•Genç nüfus (15-49 yaş)

•Damar içi madde kullanımı

•Nüfus hareketliliği

•Turizm ülkesi olmak

•Özellikle kayıtsız çalışan seks işçilerinin artması

•Yurt dışında çalışan işçi popülasyonu

•HIV'in bulaşmadığı durumlar

}Öpüşme, dokunma, okşama, el sıkışma, sarılma ile,

}Herkesle açık yüzme havuzu, genel tuvalet, duş, saunada,

}Başkalarının kullandığı tabak, bardak ve benzeri eşyaları kullanmak, halka açık restoran ve benzeri yerlerde yemek yemekle

}Hayvan ısırması, arı, sinek ve böcek sokmalarıyla,

}Öksürme ve hapşırmayla,

}Çamaşır ve benzeri giyeceklerin ortak kullanılmasıyla,

}Kapı kolu, telefon kulaklığı yoluyla,

}Nefes, gözyaşı ve terle HIV BULAŞMAZ.

•HIV'in başlıca bulaşma yolları

1.Cinsel yolla (mukozal)

2.iv. ilaç kullananlarda parenteral

3.Anneden bebeğe-perinatal

4.Kan ve kan ürünleri transfüzyonu (parenteral)

•Sağlık çalışanlarına bulaşma

•Çevresel bulaşma

–(lab, horizontal, dökülen kana temas)

•HIV'in cinsel yolla (mukozal) bulaşması

1.Heteroseksüel ilişki è Enfeksiyonun yayılımında en etkin bulaşma yolu (sıklığı giderek artmıştır)

2.Korunmasız anal ilişki : En yüksek risk ! (erkek homoseksüeller)

3.Daha az sıklıkla homoseksüel / biseksüel ilişki

–İleri evre hastalık è Risk fazla

•Erkek kondomu koruyuculuğu è % 80-95

•Kadın kondomu koruyuculuğu è %94-97

•ART è bulaş riski %96 azalabiliyor !!

•Sünnet è bulaş %50-60 azaltıyor

–PLoS Med 2(11):e298,2005.

–Lancet 369(9562):643-56,2007.

•Mikrobisidli kondomların koruyuculuğu ??

•Oral ilişkide risk ??

Mukozal enfeksiyon:

}Hücreleri enfete etmede 2 ana reseptör kullanır

1.CD4

2.CR

ØVirus gp 120 ile CD4 bağlanır

Øgp41, CR ile etkileşerek hücre içine füzyon è Mukozal enfeksiyon

1.HIV, CD4 antijenik molekülünü, hücre reseptör olarak tanıyan tek retrovirustur.

–T helper (Th), monosit, makrofaj (mf) (kan ve dokularda)

2.CR (kemokin reseptörü )

–Özellikle vajen, rektum ve adenoid dokulardaki epiteloid dendritik hücreler (Langerhans h) çok sayıda CR üretir.

•Hangi durumlarda AİDS'ten şüphe edilmelidir ?

Sebebi bulunamamış

•uzun süreli ateş

•>1 ay süren kronik ishal

•<3 ay kısa sürede vücut ağırlığının % 10'undan fazla kilo kaybı

•boyun, koltuk altı ve kasıklarda süreklilik gösteren, 0,5-2 cm'lik LAP

•aşırı halsizlik, yorgunluk, gece terlemeleri halinde,

•risk gruplarından herhangi birindeyse AİDS'ten şüphelenmek gerekir.