

# Akut İmmün Yetmezlik Virus Enfeksiyonlu Olguların Değerlendirilmesi

## Evaluation of Acute Human Immunodeficiency Virus Infection Cases

Sevgi Özkan-Köse<sup>1</sup> , Firuze Soyak<sup>1</sup> , Akide Çakmak-Şen<sup>1</sup> , Murat Kutlu<sup>1</sup> , Selda Sayın-Kutlu<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Denizli, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Akut HIV enfeksiyonu (AHİ), CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısında hızlı bir azalmanın yanında yüksek vireminin görüldüğü ve bulaştırıcılığı yüksek olduğu bir evredir. AHİ'nin erken tanısı, tedavi için bir fırsattır ve bulaşmayı önemli ölçüde azaltır. Bu çalışmada, AHİ tanısı koyulan hastalardaki klinik ve laboratuvar bulgularının irdelenmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** Yeni tanı alan HIV enfekte hastalardan AHİ'si olanlar çalışmaya dahil edildi. AHİ tanısı, en az 10 000 kopya/ml HIV RNA saptanması ile birlikte; reaktif antijen/antikor test sonucu olan bir kişide, negatif veya belirsiz HIV antikor testi sonucu; veya negatif bir antijen/antikor test sonucu olan bir hastada, serum veya plazmada HIV RNA saptanması; veya yüksek riskli HIV temasından 2-6 hafta sonra başlayan AHİ belirti ve bulguları olan hastada HIV serolojisi pozitifliğinin olması durumlarında koyuldu. AHİ'si olan hastaların öyküleri, klinik durumları ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışma süresi boyunca 106 hastaya yeni HIV enfeksiyonu tanısı koyulmuş olup 12 (%11.3)'si AHİ olarak değerlendirildi. Hastaların 10 (%83.3)'u erkekti ve bunların yedisinin erkeklerle cinsel ilişki öyküsü vardı; yaş ortalaması 30 (minimum=21-maksimum=50) yaş olarak bulundu. Bir hastanın ilk yapılan dördüncü kuşak ELISA testi negatifken, on gün sonra tekrarlanan test pozitif olarak sonuçlandı. İki hastanın ise tanı sırasında dördüncü kuşak ELISA testi pozitif olup doğrulama test sonuçları belirsiz olarak bulundu. Dokuz hastada korunmasız cinsel ilişkiden 10-30 gün sonra başlayan AHİ belirtileriyle birlikte dördüncü kuşak ELISA testi pozitifliği saptandı. Hastaların yakınmalarının başlaması ile başvuruları arasında geçen süre 13 gün (minimum=7 - maksimum=30 gün) olarak bulundu. Başlıca yakınma ve bulgular sıklık sırasına göre; ateş, ishal, halsizlik, boğaz ağrısı, lenfadenopati, döküntü, bulantı ve kusma olarak tespit edildi.

**Sonuç:** İlk kez HIV enfeksiyonu tanısı alanlar arasında AHİ oranı %11.3 olarak bulundu. Erken tanı ve tedaviye başlamak için AHİ belirti ve bulgularının farkında olunması son derece önemlidir. HIV ile yaşayan bireylerde, HIV ilişkili morbiditelerin azaltılarak yaşam kalitesinin artırılması ve toplumda bulaşmanın azaltılması sağlanabilir.

**Anahtar kelimeler:** akut HIV enfeksiyonu, insidans, klinik laboratuvar bulguları

### ABSTRACT

**Objective:** Acute HIV infection (AHI) is a stage with a rapid decrease in CD4<sup>+</sup> T lymphocyte count, high viremia, and high transmissibility. Early diagnosis of AHI represents an opportunity for treatment and prevention of transmission. Therefore, we aimed to determine the clinical and laboratory findings in patients with acute HIV infection.

**Methods:** Patients diagnosed with AHI among newly diagnosed HIV-infected patients were evaluated in the study. AHI diagnosis was defined as an HIV RNA result of at least 10,000 copies/ml with one of the following criteria: a negative or indeterminate HIV antibody test result in a person with a reactive Ag/Ab test result or a patient with a negative Ag/Ab test result has HIV RNA detected in serum or plasma or HIV serology positivity in a patient with signs and symptoms of AHI starting 2-6 weeks after high-risk HIV exposure. In addition, the history, clinical, and laboratory findings of patients with AHI were analyzed retrospectively.

**Results:** One hundred six patients had a new HIV diagnosis during the study period. Of those, 12 (11.3%) were AHI. 10 (83.3%) of the patients with AHI were male, and seven were men who had sex with men. The mean age of the patients was 30 (21-50) years. Fourth-generation ELISA was negative in one patient initially; the repeated test was positive ten days later. While the 4th generation ELISA test of two patients was positive at the time of diagnosis, the confirmation test result was indeterminate. The 4th generation ELISA test was positive in nine patients with AHI symptoms starting 10-30 days after unprotected sexual intercourse. The duration of the patient's complaints until the admission was found to be 13 (7-30) days. The most common findings were fever, diarrhea, fatigue, sore throat, lymphadenopathy, rash, nausea, and vomiting.

**Conclusion:** The AHI rate was 11.3% in newly diagnosed cases of HIV infection. Awareness of AHI's signs and symptoms to initiate early diagnosis and treatment. Thus, a better HIV infection course and reduced HIV transmission can be achieved.

**Keywords:** acute HIV infection, incidence, clinic, laboratory findings

## GİRİŞ

Dünyada her yıl yaklaşık 1.7 milyon kişi, insan immün yetmezlik virusu ("human immunodeficiency virus – HIV") ile enfekte olmaktadır (1). İlk kez HIV enfeksiyonu tanısı alan hasta sayısı birçok ülkede azalma eğiliminde iken ülkemizde artış göstermektedir. Tanı koyulmasında gecikme ve bulaştırıcılığın önlenmesine yönelik tedbirlerin yeterli düzeyde olmaması nedeniyle, HIV enfeksiyonu önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (2, 3).

HIV enfeksiyonunun tanı ve tedavisinin gecikmesi, immün sistemin ileri derecede baskılanmasıyla sonuçlanmaktadır. Tanının en kısa sürede koyularak, antiretroviral tedavi (ART)'ye başlanması, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktadır (4-6). Tanı anında hastalığın evresinin belirlenmesi hem epidemiyolojik değerlendirmeye hem de hastalığın ilerlemesinin izlenmesine yardımcı olmaktadır. Akut HIV enfeksiyonu (AHİ) evresi, hastalığın seyrinde anahtar rol oynamaktadır (5-7).

Akut HIV enfeksiyonu evresinde viral yük yüksek seviyelere ulaşmakta ve CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı hızla azalmaktadır. Bulaştırıcılığın çok yüksek olduğu bu evrede, tüm bulaştırıcılığın %20-50'si gerçekleşmektedir. AHİ evresinde bulaştırıcılık kronik HIV enfeksiyonu evresine göre yaklaşık 26 kat daha yüksektir (8-10). Bununla birlikte, hastalığa özgü belirti ve bulguların olmaması nedeniyle AHİ dönemi çoğu zaman gözden kaçmaktadır. HIV enfeksiyonu serolojik göstergelerinin de bu evrede belirli bir süreden sonra saptanabiliyor olması, tanı koyulmasında yaşanan bir diğer güçlüktür.

Çalışmamızda, AHİ tanısı alan hastaların öyküleri, klinik durumları ve laboratuvar bulguları değerlendirilerek, erken dönem HIV enfeksiyonu farkındalığının artmasına, erken tanı koyulabilmesine ve bulaştırıcılığın azaltılmasına katkı sağlanması amaçlandı.

## YÖNTEMLER

Aralık 2015 ve Ekim 2019 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde yeni HIV enfeksiyonu tanısı alan ve AHİ olarak değerlendirilen olguların; öyküleri, klinik durumları ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların; demografik özellikleri, cinsel yönelimleri, son riskli cinsel temasları veya bulaşmaya neden olabilecek diğer riskli durumları, daha önce yapılmış "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) ile bakılan anti-HIV sonuçları, klinik durumları ve laboratuvar bulguları değerlendirildi.

Tüm hastalarda, tanı için ilk olarak dördüncü kuşak ELISA testi (Abbott-Architect Plus, Wiesbaden, Almanya) ile çalışıldı. Ardından, Türk Halk Sağlığı Kurumu, İzmir Merkez Halk Sağlığı Laboratuvarı tarafından "line immunoassay" (LIA) ve Geenius HIV-1/2 ayırt edici hızlı doğrulama testleri yapılmıştır. HIV RNA düzeyleri gerçek-zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi ile ölçüldü. Hastaların tam kan sayımı, "flow" sitometrik yöntemle CD4<sup>+</sup> ve CD8<sup>+</sup> T lenfosit düzeyi, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve ayırıcı tanı için istenen Epstein-Barr virus (EBV), sitomegalovirus (CMV), VDRL (Spinreact, Girona, İspanya) testi, TPHA (Spinreact, Girona, İspanya) testi ve hepatit A, B, C enfeksiyonlarına ait serolojik gösterge sonuçları incelendi. Akut HIV enfeksiyonu tanısı; en az 10 000 kopya/ml HIV RNA saptanması ile birlikte aşağıdaki kriterlerden birinin olması durumunda koyuldu:

- ELISA ile reaktif HIV testi olan hastanın negatif veya belirsiz ("indeterminate") bir HIV- antikor doğrulama test sonucunun olması.
- ELISA ile negatif HIV testi olan hastanın serum ya da plazmada HIV RNA veya p24 antijeninin (dördüncü veya beşinci kuşak ELISA'da HIV-1/2 p24 antijen/antikor ölçülmektedir) saptanması.

**Tablo 1.** Akut HIV İnfeksiyonu Belirti ve Bulgularının Karşılaştırılması

Belirti ve Bulgular	Hasta Sayısı (N=12) n (%)	Hasta Sayısı* (N=209) n (%)
Ateş	9 (75)	200 (96)
Diyare	7 (58)	67 (32)
Halsizlik	4 (33)	112 (54)
Boğaz Ağrısı	3 (25)	146 (70)
LAP	3 (25)	154 (74)
Döküntü	2 (16)	146 (70)
Bulantı ve Kusma	2 (16)	56 (27)

LAP: Lenfadenopati

\* Niu ve arkadaşlarının çalışması (13) ile karşılaştırma yapıldı.

- Yüksek riskli HIV temasından 2-6 hafta sonra başlayan AHİ belirti ve bulguları olan hastada HIV serolojisi pozitifliğinin saptanması (11, 12).

HIV enfeksiyonunun tanısı, başlangıçta HIV antikor testi negatif veya belirsiz olan hastalarda, HIV antikor serokonversiyonunun saptanması ile doğrulandı.

Çalışma için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 27 Mayıs 2020 tarih ve 10 sayılı karar numarasıyla onay alınmıştır. Retrospektif dosya taraması şeklinde bir çalışma olup hasta onamı alınmamıştır.

## BULGULAR

Çalışma döneminde, yeni tanı alan 106 HIV enfekte hastanın 12 (%11.3)'ü, AHİ olarak değerlendirildi. AHİ olgularının yaş ortalaması 30 (minimum=21 – maksimum=50) yaş olarak bulundu. Hastaların 10 (%83.3)'ü erkekti ve bunların yedisinin erkeklerle cinsel ilişki öyküsü vardı. On hastada yakınmaları nedeniyle polikliniğe başvuru sırasında, bir hastada kan bağışi sırasında, bir hastada ise ameliyat öncesi yapılan testlerde HIV pozitifliği saptandı.

Hastaların yakınmalarının başlamasından başvurularına kadar geçen ortalama süre 13 (minimum=7-maksimum=30) gündü. En sık karşılaşılan yakınma ve bulgular sırasıyla; ateş, ishal, halsizlik, boğaz ağrısı ve lenfadenopati (LAP) idi. Döküntü, bulantı ve kusma ise daha az sıklıkta saptandı. Tablo 1'de olguların başlıca yakınma ve bulguları, Niu ve arkadaşlarının çalışması (13) ile karşılaştırmalı olarak sunuldu.

Laboratuvar tetkikleri incelendiğinde, bir hastanın dördüncü kuşak ELISA testi sonucunun başlangıçta negatif bulunduğu tespit edildi. Bu hastada 10 gün sonra tekrarlanan test pozitifliği. İki hastanın dördüncü kuşak test sonuçları ilk başvurularında pozitifken, doğrulama testi sonucu belirsiz olarak bulundu. Dokuz hastada riskli cinsel ilişkiden 10-30 gün sonra başlayan AHİ belirti ve bulgularıyla birlikte dördüncü kuşak ELISA testi pozitifliği de saptandı. Üç hastanın başvuru öncesi son üç ay içinde ELISA ile negatif HIV testi sonucu vardı (Tablo 2).

Viral yük ortalaması 14 573 427 (minimum=22 800 – maksimum=122 700 000) kopya/ml olarak bulundu. Bir hasta viral yük ortalaması hesaplamasına dahil edilmedi. Söz konusu hastanın tedavi başlangıcından bir ay sonra HIV RNA düzeyi 3290 kopya/ml olarak saptandı. AHİ tanısı ise; 17 gün önce gerçekleşen korunmasız cinsel ilişki sonrası başlayan boğaz

ağrısı, ateş, LAP yakınmaları ve anti-HIV pozitif bulunmasıyla koyuldu. Hastaların ortalama CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı 297 (66-675)/mm<sup>3</sup>, ALT 57 (14-170) IU/l ve AST 50 (12-89) IU/l olarak saptandı. Ayırıcı tanı için istenen EBV, CMV, viral hepatit infeksiyonlarının serolojik göstergelerinin sonuçları değerlendirildiğinde, bu etkenlere bağlı akut infeksiyon saptanmadı ve tüm hastalarda sifiliz testleri negatif olarak tespit edildi.

Tedavi olarak; altı hastaya tenofovir disoproksil (TDF) / emtrisitabin (FTC) / dolutegravir (DTG), üç hastaya tenofovir alafenamit (TAF) / FTC / elvitegravir/kobistat (EVG/c), iki hastaya TDF/FTC/EVG/c ve bir hastaya TDF / FTC / darunavir/ritonavir (DRV/r) tedavileri başlandı.

## İRDELEME

Akut HIV infeksiyonu döneminde; viral yükün çok yüksek olması ve hastanın infekte olduğunun farkında olmaması hastalığın kontrolünde güçlükler neden olmaktadır. Hastaya AHİ evresinde tanı koyulabilmesi, bulaştırıcılığının önlenmesi ve hastalığın klinik seyri açısından önemlidir. Literatürde, AHİ insidansını inceleyen az sayıda yayın bulunmaktadır (14). Bu çalışmada, polikliniğimize başvuran ve yeni tanı alan HIV in-

fekte hastalar arasında AHİ oranı %11.3 olarak saptandı. Bu oran farklı çalışmalarda %0.4-23 olarak bildirilmiştir (15-21). Çalışma sonuçları, HIV prevalansı, risk grupları ve AHİ belirti ve bulguları olan hastalarda yapılmasına bağlı olarak değişebilmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde bir eyalette ve bir Afrika ülkesi olan Malavi'de, daha önce HIV ile infekte olmadığı bilinen bireyler ile yapılan çalışmalarda, AHİ oranları sırasıyla %0.47 ve %0.64 olarak bildirilmiştir (15, 18). Kuzey Karolina'da 2002 yılında HIV danışmanlık hizmeti veren birime başvuran ve daha önceden HIV negatif olan 8155 kişi arasında yapılan çalışmada, AHİ oranı %0.47 olarak saptanmıştır (15). HIV prevalansının yüksek olduğu Malavi'de yapılmış olan bir diğer çalışmada, HIV infekte olduğu yeni tespit edilen 553 erkek hastanın %1.8'i AHİ olarak değerlendirilmiş ve erkeklerde AHİ oranı daha yüksek bulunmuştur (16). Yine aynı ülkede gebeler arasında yapılan bir çalışmada, AHİ oranı %0.2 olarak saptanmıştır (20). Güney Afrika Cumhuriyeti'nde 2008 yılında yapılan bir çalışmada ise seks işçisi kadınların %11.4'ünde AHİ geliştiği raporlanmıştır (17). Bizim çalışmamızdaki AHİ oranı ilk kez HIV tanısı alan hastalara aittir. Çalışmamız ile benzer şekilde, ABD'de altı şehirde bulunan dokuz acil servis biriminde dördüncü kuşak ELISA testi istenen 214 524 ergen

**Tablo 2. Primer HIV İnfeksiyonu Olan Hastaların Özellikleri**

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Bulaş Yolu	Viral Yük	CD4 <sup>+</sup> Lenfosit Sayısı	Tanıda 4. Kuşak ELISA Sonucu	Doğrulama LIA Sonucu	Klinik Bulgular
1	21	Erkek	MSM	3290*	675	Pozitif	Pozitif	Ateş Boğaz Ağrısı LAP
2	22	Erkek	MSM	119 000	426	Pozitif	Pozitif	İshal Boğaz Ağrısı
3	23	Erkek	MSM	15 300 000	120	Negatif	-	Ateş İshal
4	24	Erkek	MSM	2 240 000	66	Pozitif	Pozitif	Ateş Boğaz Ağrısı LAP
5	24	Erkek	MSM	5 040 000	261	Pozitif	Pozitif	Ateş İshal
6	24	Erkek	MSM	106 000	300	Pozitif	Pozitif	Ateş İshal LAP
7	29	Erkek	MSM	159 000	347	Pozitif	Pozitif	Ateş
8	34	Kadın	Heteroseksüel	12 340 000	347	Pozitif	Belirsiz	Ateş Halsizlik İshal
9	34	Erkek	Heteroseksüel	2 240 000	108	Pozitif	Pozitif	Ateş Halsizlik Döküntü
10	38	Erkek	Heteroseksüel	22 860	105	Pozitif	Pozitif	Ateş Halsizlik İshal Döküntü
11	40	Erkek	Heteroseksüel	122 700 000	408	Pozitif	Pozitif	Ateş Baş Ağrısı
12	50	Kadın	Heteroseksüel	46 250	406	Pozitif	Belirsiz	Halsizlik Bulantı Kusma

MSM: "Men who have sex with men", LIA: "Line Immunoassay", \* Tedavinin birinci ayındaki viral yük değeridir.

ve yetişkinin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, yeni HIV enfeksiyonu oranı %0.4 bulunmuş olup bunların %14.5'i AHİ olarak değerlendirilmiştir (19). Çeşitli çalışmalarda, acil servislerde ilk kez tanı alan HIV enfeksiyonlu olgular arasında AHİ tanısı alanların oranı %6.5-23 arasında bildirilmiştir (21-25). Söz konusu çalışmalarda farklı nedenlerle acil servise başvuran hastalarda HIV taraması yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastalar, AHİ belirti ve bulguları veya pozitif çıkan HIV testi nedeniyle polikliniğimize başvurmuştur. Yukarıda bahsedilen çalışmaların yapıldığı yerlere göre bölgemizde HIV prevalansı daha düşüktür. Bununla birlikte ülkemizde ilk kez HIV enfeksiyonu tanısı alan olgu sayısı artış eğilimi göstermektedir (3). Hasta ve hekimlerin HIV enfeksiyonu ile ilgili farkındalığının artması ile HIV enfeksiyonu tanısı daha erken koyulabilmektedir.

Çalışmamızdaki bir hastada, AHİ bulguları olmasına rağmen ilk yapılan dördüncü kuşak ELISA testi negatifti. Bu olgunun 10 gün sonra tekrarlanan testi pozitif olarak sonuçlandı. Dördüncü kuşak ELISA testi hem antijen hem de antikor temelli olmakla birlikte enfeksiyonun erken döneminde negatif saptanabilmektedir. Yine de AHİ döneminde, olguların %77-85'inde dördüncü kuşak ELISA testi pozitif sonuç vermektedir (26, 27). Sadece antikor temelli olan testlerde ise AHİ tanısında yalancı negatif sonuçlar daha fazla görülmektedir. Çalışmamızdaki iki hastada ise ELISA test sonucu pozitif bulunmasına karşın doğrulama testi belirsiz olarak saptandı. HIV enfeksiyonunun erken döneminde, doğrulama testlerinin pozitif sonuç vermesi, ELISA testi pozitifliğinden daha geç olabilmektedir. AHİ tanısında daha erken bir şekilde pozitifliğin saptanması için hızlı antijen testleri veya moleküler tanı testleri kullanılabilir. Ancak hızlı antijen testlerinin özgüllüklerinin düşük, moleküler testlerin ise maliyetinin yüksek olması söz konusu testlerin dezavantajıdır (28, 29). Bu nedenle tanı için daha erken pozitif sonuç veren serolojik testlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

AHİ belirtileri genellikle enfeksiyöz mononükleoz (İMN) tablosuna benzerdir. Çalışmamızda, AHİ tanılı 12 hastanın dokuzunda ateş, yedisinde ishal, dördünde halsizlik, üçünde boğaz ağrısı ve LAP, ikisinde döküntü, bulantı ve kusma görüldü. Diğer çalışmalarda ise; semptomatik hastaların %80-90'ında ateş, %50-90'ında halsizlik, %50-70'inde boğaz ağrısı, %40-80'inde deri döküntüsü, %40-70'inde LAP, %30-60'ında bulantı, kusma ve ishal bildirilmiştir (13, 30). En sık olarak ateş gözlenmekle birlikte klinik bulguları karşılaştırmak için olgu sayımız azdır. AHİ hastalarının yaklaşık %50-70'i semptomatiktir (31, 32). Çalışmamızdaki hastaların 10'u yakınmaları nedeniyle hastaneye başvurdıklarında, bir hastaya ameliyat öncesi ve bir diğer hastaya kan bağışi sırasında yapılan tetkikler ile tanı koyulmuştur. Ancak bu iki hastanın poliklinik başvurusu sırasında AHİ belirti ve bulgularına sahip olduğu saptandı ve AHİ olgularının tamamı semptomatik kabul edildi.

Akut HIV enfeksiyonu tanısı koyulan olgularımızın ortalama yaşı 30, HIV RNA düzeyi 14 573 427 kopya/ml ve CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı 297/mm<sup>3</sup> olarak bulundu. White ve arkadaşlarının (19) yaptığı çalışmada, AHİ saptanan olguların HIV RNA düzeyi 1 176 913 kopya/ml ve CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı 349/mm<sup>3</sup> olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada, yeni tanı alan olgularda akut HIV enfeksiyon oranı 15-24 yaş aralığında olup daha yüksek bulunmuştur; AHİ tanısı almış hastalar ile geç tanı konan hastalar karşılaştırıldığında, AHİ tanısı alan hastaların daha genç, daha yüksek HIV RNA düzeyine ve CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısına sahip olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda; yeni HIV enfeksiyonu tanısı alan olgular arasında AHİ oranı %11.3 olarak bulundu. AHİ tanısı koyulan hastalarda; ateş, ishal ve halsizlik en sık görülen bulgularıdır. Erken tanı ve tedaviye başlamak için AHİ belirti ve bulgularının farkında olunması son derece önemlidir. Bu şekilde HIV ile yaşayan bireylerde, HIV ilişkili morbiditelerin azaltılarak yaşam kalitesinin artırılması ve toplumda bulaşmanın azaltılması sağlanabilir.

## Hasta Onamı

Retrospektif dosya taraması şeklinde bir çalışma olup hasta onamı alınmıştır.

## Etik Kurul Kararı

Çalışma için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 27 Mayıs 2020 tarih ve 10 sayılı karar numarasıyla onay alınmıştır.

## Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

## Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: S.Ö.K., M.K., S.S.K.; Tasarım: S.Ö.K., S.S.K.; Denetleme: S.Ö.K., F.S., A.Ç.Ş., M.K., S.S.K.; Kaynak ve Fon Sağlama: S.Ö.K., S.S.K.; Malzemeler/Hastalar: S.Ö.K., F.S., A.Ç.Ş.; Veri Toplama ve/veya İşleme: S.Ö.K., F.S., A.Ç.Ş., M.K., S.S.K.; Analiz ve/veya Yorum: S.Ö.K., M.K., S.S.K.; Literatür Taraması: S.Ö.K., S.S.K.; Makale Yazımı: S.Ö.K., F.S., A.Ç.Ş., M.K., S.S.K.; Eleştirel İnceleme: S.Ö.K., F.S., A.Ç.Ş., M.K., S.S.K.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

## Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

## Sunulan Bilimsel Etkinlik

14-17 Kasım 2019 tarihinde gerçekleştirilen HIV/AIDS Kongresi 2019'da bildiri olarak sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

- UNAIDS Data 2019 [İnternet]. Geneva: The Joint Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). [erişim 4 Aralık 2019]. [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2019-UNAIDS-data\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf)
- HIV/AIDS İstatistik [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [erişim 26 Ağustos 2020]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastalıklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html>
- Erdinc FS, Dokuzoguz B, Unal S, et al. Temporal trends in the epidemiology of HIV in Turkey. *Curr HIV Res.* 2020;18(4):258-66. [CrossRef]
- Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al; HPTN 052 Study Team. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(6):493-505. [CrossRef]
- O'Brien M, Markowitz M. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012;9(2):101-10. [CrossRef]
- de Paula HHS, Ferreira ACG, Caetano DG, et al. Reduction of inflammation and T cell activation after 6 months of cART initiation during acute, but not in early chronic HIV-1 infection. *Retrovirology.* 2018;15(1):76. [CrossRef]
- Picker LJ. Immunopathogenesis of acute AIDS virus infection. *Curr Opin Immunol.* 2006;18(4):399-405. [CrossRef]
- Hollingsworth TD, Anderson RM, Fraser C. HIV-1 transmission, by stage of infection. *J Infect Dis.* 2008;198(5):687-93. [CrossRef]
- Koopman JS, Jacquez JA, Welch GW, et al. The role of early HIV infection in the spread of HIV through populations. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997;14(3):249-58. [CrossRef]
- Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al; Quebec Primary HIV Infection Study Group. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis.* 2007;195(7):951-9. [CrossRef]
- Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS.* 2003;17(13):1871-9. [CrossRef]
- Considerations for antiretroviral use in special patient populations [İnternet]. Rockville: Office of AIDS Research, National Institutes of Health: HIVinfo. [erişim 27 Ağustos 2020]. <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-arv/early-hiv-infection-adult-adolescent-arv.pdf>

13. Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. *J Infect Dis.* 1993;168(6):1490-501. [[CrossRef](#)]
14. Lavreys L, Thompson ML, Martin HL Jr, Mandaliya K, Ndinya-Achola JO, Bwayo JJ, et al. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: clinical manifestations among women in Mombasa, Kenya. *Clin Infect Dis.* 2000;30(3):486-90. [[CrossRef](#)]
15. Pilcher CD, McPherson JT, Leone PA, Smurzynski M, Owen-O'Dowd J, Peace-Brewer AL, et al. Real-time, universal screening for acute HIV infection in a routine HIV counseling and testing population. *JAMA.* 2002;288(2):216-21. [[CrossRef](#)]
16. Pilcher CD, Price MA, Hoffman IF, et al. Frequent detection of acute primary HIV infection in men in Malawi. *AIDS.* 2004;18(3):517-24. [[CrossRef](#)]
17. van Loggerenberg F, Mlisana K, Williamson C, et al; CAPRISA 002 Acute Infection Study Team. Establishing a cohort at high risk of HIV infection in South Africa: challenges and experiences of the CAPRISA 002 acute infection study. *PLoS One.* 2008;3(4):e1954. [[CrossRef](#)]
18. Rutstein SE, Pettifor AE, Phiri S, et al. Incorporating acute HIV screening into routine HIV testing at sexually transmitted infection clinics, and HIV testing and counseling centers in Lilongwe, Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;71(3):272-80. [[CrossRef](#)]
19. White DAE, Giordano TP, Pasalar S, et al. Acute HIV discovered during routine HIV screening with HIV antigen-antibody combination tests in 9 US Emergency Departments. *Ann Emerg Med.* 2018;72(1):29-40.e2. [[CrossRef](#)]
20. Gay CL, Mwapasa V, Murdoch DM, et al. Acute HIV infection among pregnant women in Malawi. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010;66(4):356-60. [[CrossRef](#)]
21. Signer D, Peterson S, Hsieh YH, et al. Scaling up HIV testing in an academic emergency department: An integrated testing model with rapid fourth-generation and point-of-care testing. *Public Health Rep.* 2016;131 Suppl 1(Suppl 1):82-9. [[CrossRef](#)]
22. Haukoos JS, Lyons MS, White DA, Hsieh YH, Rothman RE. Acute HIV infection and implications of fourth-generation HIV screening in emergency departments. *Ann Emerg Med.* 2014;64(5):547-51. [[CrossRef](#)]
23. Jacobson KR, Arora S, Walsh KB, et al. High feasibility of empiric HIV treatment for patients with suspected acute HIV in an emergency department. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016;72(3):242-5. [[CrossRef](#)]
24. Lin X, Dietz PM, Rodriguez V, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Routine HIV screening in two health-care settings--New York City and New Orleans, 2011-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(25):537-41.
25. Geren KI, Lovecchio F, Knight J, et al. Identification of acute HIV infection using fourth-generation testing in an opt-out emergency department screening program. *Ann Emerg Med.* 2014;64(5):537-46. [[CrossRef](#)]
26. Patel P, Mackellar D, Simmons P, et al; Centers for Disease Control and Prevention Acute HIV Infection Study Group. Detecting acute human immunodeficiency virus infection using 3 different screening immunoassays and nucleic acid amplification testing for human immunodeficiency virus RNA, 2006-2008. *Arch Intern Med.* 2010;170(1):66-74. [[CrossRef](#)]
27. Emerson B, Plough K. Detection of acute HIV-1 infections utilizing NAAT technology in Dallas, Texas. *J Clin Virol.* 2013;58 Suppl 1:e48-53. [[CrossRef](#)]
28. Duong YT, Mavengere Y, Patel H, et al. Poor performance of the determine HIV-1/2 Ag/Ab combo fourth-generation rapid test for detection of acute infections in a National Household Survey in Swaziland. *J Clin Microbiol.* 2014;52(10):3743-8. [[CrossRef](#)]
29. Juusola JL, Brandeau ML, Long EF, Owens DK, Bendavid E. The cost-effectiveness of symptom-based testing and routine screening for acute HIV infection in men who have sex with men in the USA. *AIDS.* 2011;25(14):1779-87. [[CrossRef](#)]
30. Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med.* 1996;125(4):257-64. Erratum in: *Ann Intern Med.* 1997;126(2):174. [[CrossRef](#)]
31. Vanhems P, Allard R, Cooper DA, et al. Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as a mononucleosis-like illness: is the diagnosis too restrictive? *Clin Infect Dis.* 1997;24(5):965-70. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 1997;25(2):352. [[CrossRef](#)]
32. Sönmezer MÇ. HIV enfeksiyonun klinik özellikleri ve tedavisi [İnternet]. Ankara: HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi (HATAM). [erişim 1 Temmuz 2021]. [http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/HATAM\\_HIV\\_AIDS\\_klinik\\_ozel\\_041217.pdf](http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/HATAM_HIV_AIDS_klinik_ozel_041217.pdf)