

# Çocuklarda HIV Enfeksiyonu

Murat SÜTÇÜ\*, Ayper SOMER\*

## Çocuklarda HIV Enfeksiyonu

Günümüzde HIV enfeksiyonu tüm dünyayı etkileyen bir pandemi hâline gelmiştir. 2015 yılı sonu itibariyle tüm dünyada yaklaşık 37 milyon kişi insan immün yetmezlik virusu (HIV) ile enfektedir. Türkiye’de ilk olarak 1985 yılında kazanılmış immün yetersizlik sendromu (Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) vakası görülmüş olup 2015 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre toplam 12.541 HIV/AIDS vakası (11101 HIV pozitif /1440 AIDS ) bildirilmiştir. Ülkemizde yıllar içinde HIV/AIDS vaka sayısının giderek artmakta olduğu görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** HIV enfeksiyonu, çocuklar, korunma

Çocuk Dergisi 2016; 16(3-4):53-59

## HIV Infection in Children

Today, HIV infection had become a pandemia which affects the whole world. By the end of 2015, approximately thirty seven million people are infected worldwide with human immunodeficiency virus (HIV). In Turkey, firstly, a case with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) has been observed in 1985. According to the data of The Turkish Ministry of Health report in 2015, a total of 12541 patients with the diagnosis of HIV/AIDS has been reported. In our county, the number of HIV/AIDS cases are increasing year by year.

**Keywords:** HIV infection, children, prevention

J Child 2016; 16(3-4):53-59

## GİRİŞ

İlk vaka 1981 yılında bildirilmiş olup, hasta sayısı giderek artmış ve günümüzde tüm dünyayı etkileyen bir pandemi hâline gelmiştir. 2015 yılı sonu itibariyle tüm dünyada yaklaşık 37 milyon kişi insan immün yetmezlik virusu (HIV) ile enfektedir<sup>(1)</sup>. Türkiye’de ilk olarak 1985 yılında kazanılmış immün yetersizlik sendromu (Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) vakası görülmüş olup, 2015 yılı verilerine göre toplam 12.541 HIV/AIDS vakası (11.101 HIV pozitif /1.440 AIDS) bildirilmiştir. Ülkemizde yıllar içinde HIV/AIDS vaka sayısının giderek artmakta olduğu görülmektedir<sup>(2)</sup>.

HIV, Lentivirus ailesinden retrovirus grubuna ait zarflı tek sarmallı RNA virusudur. HIV-1 ve HIV-2 olmak üzere iki HIV virusu vardır. Enfeksiyonlardan daha sık sorumlu olan tip HIV-1’dir. HIV-2 ise daha çok Batı ve Güney Afrika’daki enfeksiyonlardan sorumludur<sup>(3)</sup>.

Virus ilk dendritik hücreleri enfekte eder. Lenfoid dokuda toplanan bu antijen sunan hücreler virus yüzey proteinleri (gp120, gp41) sayesinde yardımcı T hücrelerine (CD4) bağlanır. HIV, CD4 pozitif hücreleri parçalayarak hızlı bir tüketime (turnover) yıl açar ve yardımcı T hücreleri sayısında düşme görülür. Uzun bir kuluçka süresine sahip HIV, yardımcı lenfositlerin bir kısmını enfekte etmesine rağmen, enfekte olmamış hücrelerin de yaşam süresini kısaltır. HIV enfeksiyonu T-yardımcı lenfositlerde işlev bozukluklarına yol açarak hücre içi patojenlerle enfeksiyonlara zemin hazırlar. İmmün baskılanmaya neden olarak latent ve persistan enfeksiyona neden olur. CD4 T hücre sayısındaki azalma ve CD8 T hücre sayısındaki artış nedeniyle tipik olarak CD4/CD8 oranı tersine döner (<1). Ayrıca lenfoid hücrelerden makrofajlara ve merkezi sinir sistemine tropizm gösterir<sup>(4-6)</sup>.

## Bulaş

Çocuk hastalarda bulaşın büyük kısmı vertikal geçiş yoluyla yani anneden bebeğe (perinatal) şeklinde olmaktadır. Daha ender olarak HIV-enfekte bireyle cinsel temas, HIV-enfekte kan veya kan ürünü nakli veya HIV ile kontamine olmuş materyale maruz kalma gibi bulaş şekilleri de bildirilmiştir. Buna karşın çocuklarda bulaşların %90’ından fazlası perinatal geçiş ile olmaktadır. HIV-enfekte anneden transpla-

**Alındığı tarih:** 07.06.2017

**Kabul tarihi:** 19.06.2017

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Murat Sütçü, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Çapa / İstanbul

**e-posta:** sutcu13@yahoo.com

sental yolla intrauterin olarak, travay ve eylem sırasında anne kanı, genital sekresyonlarla intrapartum temas, anne sütü ile postpartum olarak bulaşabilir. İntrapartum bulaşma olasılığı daha yüksek olup, vajinal doğumda, sezaryene oranla risk daha fazladır. Bebeğe intrauterin HIV geçişi riski ise daha düşük olup %5 civarındadır (7-9).

Perinatal geçişte bulaşıcılık riskini arttıran anneye ait risk faktörleri, annenin viral yükü, CD4 ve CD8 T hücre sayıları, HIV-spesifik nötralizan antikorların varlığı ve hastalığın klinik evresidir. Perinatal faktörler ise primer enfeksiyon varlığı, membran rüptür zamanının 4 saatten uzun olması, koriyoamniyonit, forseps gibi invazif obstetrik girişimler, A vitamini eksikliği, gestasyon yaşı ve doğum şeklidir. Virulans faktörlerden en kuvvetli belirleyici serumda HIV-RNA düzeyidir. HIV, enfekte kadınların sütünde hem hücreli hem hücreli olmayan kısımdan izole edilmiştir. Emzirmeyle bebeğe HIV bulaşma olasılığı %33-50 olarak saptanmış olup, annenin meme ucunda çatlak ve kanama olması, mastit ve meme apsesi, ayrıca bebeğin ağzında pamukçuk olması virus bulaşma olasılığını artıran faktörlerdir (9,10).

HIV enfeksiyonunun cinsel yolla bulaşma sonrası AIDS gelişinceye kadar olan kuluçka dönemi 10-12 yıldır. Hastalığın seyri hızlı seyir, doğal uzun seyir ve uzun sağkalım süreli seyir olmak üzere 3 şekilde olabilir. Hızlı seyir, AIDS'in postnatal ilk aylarda ortaya çıktığı ve hastaların %15-25'inde görülen şeklidir. Tedavisiz kalırsa sağkalım 6-9 ay kadardır. En sık görülen doğal uzun seyir (vakaların %60-80'i) olup, ortalama yaşam süresi 6 yıldır. Uzun süre sağkalım (>8 yıl) seyirli hastalar perinatal enfekte olan vakaların % 5'ini oluşturur ve nispeten normal düzeylerdeki CD4 T hücre sayısı ve düşük viral yük nedeniyle çok az veya hiç progresyon göstermez (3,11).

### Klinik Bulgular

Çocuk hastalarda bulgular genellikle hastalığa özgül olmamasına karşın tedaviyle düzelmemesi ve yinelemesi tipiktir. Lenfadenopati, hepatosplenomegali, yetersiz tartı alımı, kronik ve yineleyen ishal, pnömoni ve ağızda pamukçuk enfeksiyonu sık görülen bulgular arasındadır. Hastalığın klinik olarak 3 evrede

sınıflandırılır. "Kategori A" hafif semptomlar, "Kategori B" orta şiddette semptomlar ve "Kategori C" ise ağır semptomlardan oluşur (Tablo 1). Hastalıkta kullanılan bir diğer sınıflama ise immünolojik sınıflamadır. CD4 T hücre sayısı ve yüzdesine göre yapılmaktadır (Tablo 2). HIV için sınıflaması yapıldıktan sonra, klinik veya immünolojik sınıflama tedaviye yanıtla değişmemektedir (3,12,13).

Enfeksiyonların %20'si *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella*, *Haemophilus influenzae* gibi kapsüllü patojenlerle olan yineleyen bakteriyel enfeksiyonlar şeklindedir. En sık gelişen enfeksiyonlar bakteriyemi, sepsis ve pnömoni olup daha az sıklıkla ise menenjit, idrar yolu enfeksiyonu, kemik-eklem ve derin doku enfeksiyonları gelişebilir. Hafif enfeksiyonlardan otitis media, sinüzit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları da oldukça sık ve yineleyen özellikte görülür. Hipergamaglobulinemiye rağmen, humoral immün disfonksiyon vardır. Fagosit işlevleri de bozulmuştur. Hastalığın tipik özelliği olan fırsatçı enfeksiyonlar ise CD4 T hücre sayısının ciddi eksikliğinde ortaya çıkar (14,15).

### Tanı

Spesifik antikor yanıtı ölçümü hastalığın tanısında kullanılır. Enzim immunoassay (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) testi bir kez pozitif bulunduğu yanlışı pozitifliğin dışlanması için tekrarı ve doğrulatici testler (Western blot veya immunofloresan assay) yapılmalıdır. HIV-enfekte anneden doğan tüm yenidoğanlar, anneye ait IgG'nin plasentadan pasif geçişi nedeniyle seropozitif olarak doğarlar. Enfekte olmayan bebeklerin çoğu 6.-12. aylarda serolojik olarak negatifleşir. Ancak az bir kısmı 18. aya kadar pozitif kalabilir. Bundan dolayı 18 ay altındaki bebekler, seropozitif ise veya HIV-enfekte anneden doğduysa ve HIV'e ait viral partikül veya viral antijen testi en az iki ayrı örnekte çalışılarak tanı doğrulanmalıdır (Tablo 3). Maternal kan ile bulaş olabileceğinden tanı için kordon kanı kullanılmamalıdır (13,16).

Tanıda en duyarlı ve özgül testlerden biri, viral DNA'nın amplifikasyonu yöntemi olan polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)'dur. HIV RNA kopya sayısı ölçümü erken tanıda hassas, oldukça duyarlı ve özgül olan diğer bir testtir. Ayrıca antiretroviral tedavi

**Tablo 1. Çocuklarda HIV enfeksiyonu için geliştirilen klinik sınıflama.**

---

**Kategori N: Semptomatik değil**

---

- HIV enfeksiyonu ile ilgili semptom ve bulguları olmayan veya “Kategori A”da belirtilen durumlardan sadece birinin varlığı
- 

**Kategori A: Hafif derecede semptomatik**

---

Aşağıda belirtilen durumlardan iki veya daha fazlasının olması, ancak “Kategori B” veya “Kategori C”de bulunmaması

- Lenfadenopati ( $\geq 0.5$  cm, iki bölgeden daha fazla bölgede; tek bölge, bilateral)
  - Hepatomegali
  - Splenomegali
  - Dermatit
  - Parotit
  - Yineleyen veya sebat eden üst solunum yolu enfeksiyonu, sinüzit veya otitis media
- 

**Kategori B: Orta derecede semptomatik**

---

- “Kategori A” ve “Kategori B”de belirtilenler dışında HIV enfeksiyonu ile ilgili semptom ve bulgularının olması. Aşağıdaki durumlar “Kategori B”de olabilir, ancak bunlarla sınırlı değildir:
  - En az 30 gündür olan anemi ( $<8$  g/dL), nötrojeni ( $<1.000/mm^3$ ) veya trombositopeni ( $<100.000$ )
  - Bakteriyel menenjit, pnömoni ya da sepsis (tek epizot)
  - Altı ay üzeri bebeklerde 2 aydan uzun süredir olan orofarengeal kandidiyazis (pamukçuk)
  - Kardiyomiopati
  - Bir ayıktan daha küçük bebeklerde başlayan sitomegalovirus enfeksiyonu
  - Yineleyen veya kronik ishal
  - Hepatit
  - Yineleyen herpes simpleks virus (HSV) stomatiti (bir yıl içinde 2 epizottan çok)
  - Bir ayıktan daha küçük bebeklerde başlayan HSV bronşiti, pnömonisi veya ösofajiti
  - En az iki ayrı zamanda veya birden fazla dermatomda herpes zoster (zona)
  - Leiomyosarkom
  - Lenfoid intersitisyel pnömoni (LIP) veya pulmoner lenfoid hiperplazi kompleksi
  - Nefropati
  - Nokardiyazis
  - Bir aydan uzun süren devamlı ateş
  - Bir ayıktan daha küçük bebeklerde başlayan toksoplazmoz
  - Yaygın varisella (komplike suçiçeği)
- 

**Kategori C: Ağır derecede semptomatik**

---

- Çok sayıda ya da yineleyen ağır bakteriyel enfeksiyonlar, (2 yıllık süre içinde kültürle kanıtlanmış, septisemi, pnömoni, menenjit, kemik veya eklem enfeksiyonu, vücut boşluğu veya iç organ absesi (otitis media, yüzeysel cilt/mukoza absesi ve kateter enfeksiyonu dışında) enfeksiyonlarından en az ikisi)
  - Ösofagus veya akciğerlerde kandidiyazis
  - Yaygın koksidiomikozis (akciğerler, servikal ve hiler lenfadenopati dışında)
  - Ekstrapulmoner kriptokokkozis
  - Bir aydan uzun süren kriptosporidiozis veya isosporidiozise bağlı ishal
  - Bir aydan daha büyük çocukta (karaciğer, dalak veya lenf nodu dışında) sitomegalovirus hastalığı
  - Ensefalopati (en az 2 aydır var olan, HIV enfeksiyonu dışında başka bir hastalığın olmadığı ve başka şekilde açıklanamayan şu ilerleyici bulgulardan en az birinin varlığı): a) Nöropsikolojik testler ve gelişimsel ölççeklerle doğrulanmış, gelişim basamaklarının kazanılmaması veya kaybı, zihinsel yeteneklerin kaybı; b) Baş çevresi ölçümleri ile saptanan, beyin gelişiminin duraklaması veya edinsel mikrosefali; veya bilgisayarlı tomografi / manyetik rezonans görüntüleme ile gösterilen beyin atrofsi; c) İki veya daha fazlasının olduğu kazanılmış simetrik motor defisit durumu: parezi, patolojik refleks, ataksi, yürüme bozukluğu
  - Bir aydan uzun süren HSV enfeksiyonuna bağlı mükokutanöz ülser veya bir ayıktan büyük bebekte
  - HSV bronşiti, pnömonisi veya ösofajiti
-

**Tablo 2. CD4 pozitif T-lenfosit sayıları ve yüzdelere göre immünolojik sınıflama.**

İmmün Sınıflama	< 12 Ay		1-5 Yaş		6-12 Yaş	
	CD4+ (/µL)	CD4+ (%)	CD4+ (/µL)	CD4+ (%)	CD4+ (/µL)	CD4+ (%)
Kategori 1: Süpresyon yok	≥ 1500	≥ 25	≥ 1000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
Kategori 2: Orta süpresyon	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Kategori 3: Ağır süpresyon	<750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

**Tablo 3. HIV-enfekte anneden doğan bebeklerde HIV enfeksiyonu tanı rehberi.****18 Ay Altı Bebeklerde Olası Tanı**

- Tek bir viral tanı yönteminin varlığı (kordon kanı hariç)
- HIV kültürü
- HIV PZR
- p24 antijen testi

**18 Ay Altı Bebeklerde Kesin Tanı**

- Farklı örneklerde viral tanı yöntemlerinin ikisi
- HIV kültürü
- HIV PZR
- p24 antijen testi
- VEYA
- Pediatrik AIDS tanımlayıcı hastalığın varlığı

**18 Ay ve Üzeri Bebeklerde Kesin Tanı**

- İki pozitif ELISA ve bir pozitif doğrulayıcı test (örneğin, Western blot veya immunofloresan assay)
- VEYA
- Farklı örneklerde viral tanı yöntemlerinin ikisi
- HIV kültürü
- HIV PZR
- p24 antijen testi
- VEYA
- Pediatrik AIDS tanımlayıcı hastalığın varlığı

*AIDS: kazanılmış immün yetersizlik sendromu (acquired immunodeficiency syndrome), ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay, HIV: human immunodeficiency virus, PZR: polimeraz zincir (chain) reaksiyonu*

(ART) başarısını değerlendirmede en iyi niceliksel laboratuvar parametresidir. HIV, viral doku kültürlerinde üretilebilir ancak teknik olarak zor ve pahalı bir yöntemdir <sup>(16,17)</sup>.

CD4 T hücresi sayısı ve yüzdesi, hastalığın evresinin belirlenmesinde kullanılmakla birlikte, fırsatçı enfeksiyonlardan korunmada profilaksi başlanması açısından yardımcı olur. Tedaviye başlama kararında ve antiviral tedavi yanıtını izlemde yol göstericidir.

**Tedavi**

Günümüze küratif bir tedavisi olmayan HIV enfeksiyonunda tedavi ile virus baskılanmakta ve hastalığın ilerlemesi engellenmektedir. Antiretroviral tedavi endikasyonları, viral replikasyonun durumu (viral yük), CD4 T hücre sayısı ve klinik duruma göre belirlenmektedir.

Antiretroviral tedaviye başlama zamanı pediatrik ve erişkin HIV hastalarında farklılıklar göstermektedir. Bu konuda henüz olgunlaşmamış immün sistemin etkisi, perinatal enfeksiyonun daha hızlı ve ağır seyretmesi, MSS tutulumunun çocuk hastalarda daha fazla olması gibi etkenler ön plana çıkmaktadır. Özellikle perinatal dönemde enfekte olan çocuklarda viral baskılanma erişkindeki kadar etkili olmadığından 2 yıl gibi erken dönemde AIDS ve ölüm ortaya çıkmaktadır. Tüm semptomatik çocuklar, immünolojik evresi 2-3 olan asemptomatik hastalar, 12 ay altındaki tüm asemptomatik bebekler, Plazma HIV RNA >100.000 kopya/mL olan, HIV RNA önemli artış gösteren veya CD4 T hücre sayısı hızlı düşen vakalar hemen tedavi edilmelidir <sup>(17,18)</sup>.

Günümüzde kombine ilaç tedavisinden oluşan yüksek etkili antiretroviral tedavi kullanılmaktadır. Antiretroviral ilaçlar HIV revers transkriptaz ve proteaz enzimlerini inhibe edebilme özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. Revers transkriptaz, viral RNA'dan DNA virus transkripsiyonundan sorumlu bir enzimdir. Nükleozid analogları ise bu enzim üzerinden selektif olarak viral çoğalmayı inhibe ederler. Revers transkriptaz inhibitörleri nükleozid ve non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri olarak ikiye ayrılır. Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI), içinde timidin analogları (zidovudin [ZDV] ve stavudin [d4T]) aktive yani bölünen hücrelere; non-timidin analogları ise (didanozin [ddI], lamivudin [3TC] ve dideoksisitidin [ddC]) dinlenme fazındaki hücrelere daha yüksek oranda etkilidirler.

Tablo 4. Anti-retroviral ilaçlar ve özellikleri.

Jenerik	Doz	Preparat	Yan etki	İlaç etkileşim
Abacavir (ABC)	8 mg/kg/doz, bid Max: 300 mg	Ziagen Tablet: 300 mg, Şurup: 20 mg/mL	Ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları	
Didanozin (DDI)	90-150 mg/m <sup>2</sup> bid < 60 kg: 250 mg tek doz, > 60 kg: 400 mg tek doz	Videx Şurup: 10 mg/mL, çığneme 150, 250 mg, geç salımlı tb 250,400	İshal, GIS bozukluk, pankreatit, periferik nöropati (PN)	Dapson, keto-itakonazol, etambutol, zalcitabin, metronidazol, fluorokinolon
Lamivudin (3TC)	4 mg/kg/doz bid > 50 kg: 150 mg bid	Epivir Şurup: 10 mg/mL, Tablet: 150 mg	Pankreatit, periferik nöropati, döküntü	Trimetoprim/ sulfametoksazol
Zalcitabin (DDC)	0.01 mg/kg /doz tid Adolesan: 0.75 mg tid	HIVID Soluşyon: 0.1 mg/mL, Tb:0.375, 0.75 mg	Baş ağrısı, GIS bozukluk, PN, pankreatit,	Simetidin, amfoterisin, aminoglikozitler, pentamidin
Stavudin (D4T)	1 mg/kg/doz bid < 60 kg: 30 mg bid > 60 kg: 40 mg bid	Zerit Şurup: 1 mg/mL Kapsül:15, 20, 30, 40 mg	Baş ağrısı, GIS bozukluk, döküntü, laktik asidoz	ZDV
Zidovudin (ZDV, AZT)	Term < 90 gün:2 mg/kg/gün qid po Preterm <2 hafta:1.5 mg/kg/gün bid >2 hafta: 2 mg/kg/gün tid, po 1.5 mg/kg gün qid i.v. Pediyatrik: 90-180 mg/m <sup>2</sup> gün, tid veya qid Adolesan: 200 mg bid, 300 mg gün bid	Retrovir Şurup: 10 mg/mL Kapsül: 100 mg Tablet: 30 mg IV solüsyon: 10 mg/mL	Anemi, nötropeni, baş ağrısı, miyopati, hepatotoksisite, laktik asidoz	Gansiklovir, flukonazol, rifampisin, atovaquon, pentamidin, probenesid, valproat
Tenofovir	Adolesan: 300 günde 1 doz	Viread		
Delaviridine	Adolesan: 400 mg gün tid	Rescriptor tb: 100, 200 mg	Baş ağrısı, yorgunluk, GIS bozukluk, döküntü	p450 3A indükleyici: antihistaminikler, sedatif-hipnotikler, kalsiyum kanal blokerleri, warfarin, amfetaminler, rifampisin, antikonvülzanlar
Efavirenz (EFV)	10-15 kg: 200 mg 15-20 kg: 250 mg 20-25 kg: 300 mg 25-32.5 kg: 350 mg 32.5-40 kg: 400 mg >40 kg: 600 mg gün tek doz	Sustiva Kapsül: 50, 100, 200 mg	Döküntü, somnolans, uyku- suzluk, rüya bozuklukları	p450 3A4 indükleyici: antihistaminikler, sedatif-hipnotikler, kalsiyum kanal blokerleri, warfarin, amfetaminler, rifampisin, antikonvülzanlar
Nevirapin (NVP)	Yenidoğan: 120-200 mg/m <sup>2</sup> gün tek doz ilk 14 gün, bid < 8 yaş: 7 mg/kg gün tek doz ilk 14 gün, sonra bid > 8 yaş: 4 mg/kg gün tek doz ilk 14 gün, sonra bid Adolesan: 200 mg günde tek doz ilk 14 gün, bid	Viramune Şurup: 10 mg/mL Tablet: 200 mg	Döküntü (Stevens-Johnson), hepatit, aşırı duyarlılık reaksiyonları	p450 3A indükleyici: antihistaminikler, sedatif-hipnotikler, kalsiyum kanal blokerleri, warfarin, amfetaminler, rifampisin, antikonvülzanlar
Amprenavir (APV)	< 50 kg: 22.5 mg/kg bid, 17 mg/kg tid Adolesan: 1200 mg bid	Agenerase Şurup: 15 mg/mL Kapsül: 50, 150 mg	G bozukluklar, perioral parestezi, döküntü, tat değişikliği, Stevens-Johnson	CYP3A4 inhibitörü: rifampisin, sedatif- hipnotikler, kalsiyum kanal blokerleri, ergotlar
İndinavir (IDV)	300-500 mg/m <sup>2</sup> tid, Adolesan: 800 mg tid	Crixivan Kapsül: 200,400 mg	Bulantı, başağrısı, hiperbilirubinemi, nefrolitiazis	CYP3A4 inhibitörü: rifampisin, sedatif-hipnotikler, kalsiyumkanal blokerleri, ergotlar, itakonazol, klaritromisin
Lopinavir /ritonavir	7-15 kg: 12/3 mg/kg bid 15-40 kg: 10-2.5 mg/kg bid > 40 kg: 400/100 mg bid	Kaletra Şurup: her mL'de 80 mg lopinavir / 20 mg ritonavir Kapsül: 133.3 mg lopinavir / 33.3 mg ritonavir	İshal, başağrısı, hâlsizlik, bulantı, kusma, trigliserid ve kolesterolde artış	p450 3A indükleyici: antihistaminikler, sedatif-hipnotikler, kalsiyum kanal blokerleri, ergotlar, warfarin, amfetaminler, rifampisin, antikonvülzanlar, antiaritmikler, nöroleptikler, klaritromisin, HGM-CoA redüktaz inh., etanil estradiol
Nelfinavir	30-45 mg/kg tid Adolesan: 1250 mg bid VEYA 750 mg tid	Viracept Şurup: 50 mg/ölçek 200 mg/çay kaşığı Tablet: 250 mg	İshal, asteni, karın ağrısı, döküntü, trigliserid ve kolesterolde artış	CYP3A4 inhibitörü: rifampisin, sedatif-hipnotikler, kalsiyum kanal blokerleri, ergotlar
Ritonavir (RTV)	Pediyatrik: 350-400 mg/m <sup>2</sup> bid Adolesan 600 mg günde bid PI güçlendiricisi olarak kullanım: 100-400 mg bid	Norvir Şurup: 80 mg/mL Kapsül: 100 mg	Bulantı, kusma, ishal, iştahsızlık, ağız çevresinde parestezi, karaciğer enzim- lerinde artış, trigliserid ve kolesterolde artış	p450 3A indükleyici: antihistaminikler, sedatif-hipnotikler, kalsiyum kanal blokerleri, ergotlar, amfetaminler, rifampisin, antikonvülzanlar, antiaritmikler, klaritromisin, HGM-CoA redüktaz inh., etanil estradiol
Saquinavir (SQV)	Pediyatrik: 50 mg/kg tid Nelfinavir ile birlikte 33 mg/kg tid Ritonavir ile birlikte 50 mg/kg günde 2 doz Adolesan: 1200 mg tid	İnvirase Fortovase 200 mg	İshal, GIS bozukluk, baş ağrısı, parestezi, döküntü, fotosensitivite, hiperglisemi	CYP3A4 inhibitörü: rifampisin, sedatif- hipnotikler, kalsiyum kanal blokerleri, ergotlar

Timidin ve non-timidin NRTI kombinasyonu oldukça aktif antiretroviral tedavinin (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) temelini oluşturmaktadır. NRTI ilaçların en önemli yan etkileri ölümcül olabilen, ancak ender görülen karaciğer yetersizliği ve laktik asidozudur. Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI) revers transkriptaz enzimine bağlanarak hareketliliğini ve böylece aktivitesini kısıtlar ancak HIV-2 virusuna karşı etkili değildir. Proteaz inhibitörleri (PI) olgun ve işlevsel içyapı proteinlerinin uzun polipeptid zincirinden kesildiği bölgelere bağlanarak HIV proteazlarını inhibe eder. Böylece virion oluşumundan önceki basamağı bloke ederler. Ancak PI ajanları arasında çapraz direnç önemli bir sorundur (Tablo 4). HIV enfekte çocuklarda başlangıç tedavisinde kuvvetle önerilen PI bazlı ve NNRTI bazlı olmak üzere 2 ilaç kombinasyonu vardır. PI bazlı rejimde iki NRTI ile lopinavir/ritonavir veya nelfinavir ya da ritonavir bulunur. NNRTI bazlı rejimde ise iki NRTI ile efavirenz ve/veya nelfinavir ya da nevirapinden oluşmaktadır. En çok kullanılan NRTI ilaçlar ise zidovudin ve didanozin veya lamivudin, stavudin ve lamivudin oluşan kombinasyonlardır<sup>(17-19)</sup>.

Enfekte çocukların dengeli beslenmelerinin sağlanması, somatik büyüme ve nöromotor gelişmelerinin yakından izlemi, en az ART kadar önemlidir.

### Destek Tedavisi

**Aşılama:** Tüm HIV-enfekte çocuklara inaktive aşılarla standart çocukluk çağı bağışıklama programı (difteri ve tetanos toksoidleri, aselüler boğmaca, inaktive poliovirus, *Haemophilus influenzae* tip b, hepatit A ve B virus, konjüge pnömokok aşısı) uygulanmalıdır. Ayrıca 24 ayını doldurduklarında polisakkarid pnömokok ve konjüge meningokok aşıları da yapılmalıdır. Canlı oral polio aşısı ve canlı bakteri aşıları (BCG gibi) yapılmamalıdır. Ancak Dünya Sağlık

Örgütü tüberküloz prevalansının yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelerde asemptomatik tüm enfekte bebeklere doğumda BCG aşısı önermektedir. Her yıl influenza aşısı yapılmalıdır. Suçiçeği ve kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşıları da immün kategori 1 ve 2'de olanlara yapılabilir. Rotavirus aşısı HIV'e maruz kalmış ve enfekte olmuş çocuklara CD4 T lenfosit sayısına bakılmaksızın yapılabilir<sup>(3,17,19)</sup>.

**Profilaksi:** Altı hafta ile 1 yaş arasında olan HIV enfekte anneden doğan veya kendisi enfekte olan tüm enfekte bebekler CD4 T lenfosit sayısı ve persantili ne olursa olsun *Pneumocystis jiroveci* profilaksisi almalıdır. Bir yaşından itibaren, CD4 T lenfosit sayısına göre profilaksiye karar verilmelidir. En iyi profilaksi rejimi trimetoprim-sulfametoksazol 150/750 mg/m<sup>2</sup>/gün 1-2 dozda haftanın 3 günü verilerek uygulanır. Ciddi immünsüpresyonu olan enfekte çocuklara atipik mikobakteriler için profilaksi verilmelidir<sup>(3,17)</sup>.

### Korunma

**Perinatal Profilaksi:** Çocukluk çağı HIV enfeksiyonlarının çok büyük bir kısmı enfekte anneden doğum sırasında vertikal bulaş sonrası gelişmektedir. Vajinal yolla doğum yerine doğum eylemi başlamadan ve membranlar yırtılmadan önce sezaryen ile bebeğin doğurtulması ve doğar doğmaz anne kanından temizlenmesi önerilmektedir. Vertikal HIV enfeksiyonu bulaş oranı hiç tedavi almayan annelerde %12-40 iken, standart perinatal profilaksi ile %3'ten, tam viral baskılanma sağlandığında da %1'den daha az oranlara iner. Anneden bebeğe perinatal geçişin önlenmesi, gebe kadına ZDV uygulanarak yapılabilir. Perinatal HIV bulaşını azaltmak için gebelikte, doğum eylemi sırasında ve bebeğe ZDV profilaksisi verilmektedir. Annesi gebelik veya doğum sırasında profilaksi uygulanmamış bebeklere bile

**Tablo 5. Anneden bebeğe HIV bulaşını önlemede zidovudin tedavi rejimi.**

Zaman	Doz
<ul style="list-style-type: none"> <li>Gebeliğin 14. haftasından sonra herhangi bir zamanda başlanıp gebelik boyunca</li> <li>Travay boyunca ve doğumda</li> <li>&lt;30 gestasyonel haftalık yenidoğan doğumdan sonra hemen</li> <li>30-36 gestasyonel haftalık yenidoğan doğumdan sonra hemen</li> <li>≥37 gestasyonel haftalık yenidoğan doğumdan sonra hemen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>300 mg günde 2 kez (oral)</li> <li>2 mg/kg ilk 1 saatte, sonra 1 mg/kg/saat doğuma kadar (i.v.)</li> <li>2 mg/kg günde 2 kez postnatal ilk 4 hafta, sonra günde 3 kez 2 hafta süreyle</li> <li>2 mg/kg günde 2 kez postnatal ilk 2 hafta, sonra günde 3 kez 4 hafta süreyle</li> <li>2 mg/kg günde 4 kez postnatal ilk 6 hafta süreyle</li> </ul>

doğum sonrası 6 hafta ZDV verilmesi bulaşı azaltmaktadır (Tablo 5). Yüksek riskli hastalarda altı hafta ZDV ile birlikte ilk hafta 3 doz nevirapin (doğumda, 48. saatte ve 96. saatte) verilmesi etkili ve yan etkisi az bir perinatal profilaksi uygulamasıdır. NNRTI ajanlardan oral nevirapin uygulamasının da perinatal bulaşı azaltabileceği ve maliyetinin düşük olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, tek doz nevirapin ile dirençli mutant virus suşları ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca ZDV perinatal bulaşı engellediği gösterilen tek ajandır. HIV anne sütü ile beslenmeye bağlı olarak da bulaşabildiğinden HIV-enfekte annelere emzirmemeleri önerilmektedir<sup>(3,8,17,20)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization and UNAIDS. Global AIDS Response Progress Reporting 2016. June 2016, Geneva, Switzerland. Available from [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/JC2702\\_GARPR2016guidelines\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2702_GARPR2016guidelines_en.pdf).
2. T.C Sağlık Bakanlığı. HIV/AIDS veri tabloları 01 ekim 1985- 30 haziran 2015. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı Zührevi Hastalıklar Birimi. 26 Şubat 2016. Available from [http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/veriler\\_Haziran\\_2015.pdf](http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/veriler_Haziran_2015.pdf)
3. American Academy of Pediatrics. Human immunodeficiency virus infection. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, 2015: 453-76.
4. Seeborg FO, Shearer WT, Hanson IC. Impact of human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome. In: Feigin RD, Cherry MD, Demmler-Harrison GJ and Kaplan SL, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2014: 2618-42.
5. Luzuriaga K, Sullivan JL. Immunopathogenesis of HIV-1 infection. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008: 652-53. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3468-8.50116-4>
6. Borkowsky W. Acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL, eds. Infectious Diseases of Children, 11th ed. Philadelphia; Mosby, 2004: 1-30.
7. Shetty A, Maldonado YA. Epidemiology and prevention of HIV infection in children and adolescents. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008: 641-52. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3468-8.50115-2>
8. Sütçü M, Aktürk H, Somer A, Haçerli Törün S, İnce Z, Çoban A, et al. Mother-to-child transmission of HIV: an eight-year experience. *Mikrobiyol Bul* 2015;49:542-53. <https://doi.org/10.5578/mb.9838>
9. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland 2000-2006. *AIDS* 2008;22:973-81. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3282f9b67a>
10. Siberry GK. Preventing and managing HIV infection in infants, children and adolescents in the United States. *Pediatr Rev* 2014;35:268-86. <https://doi.org/10.1542/pir.35-7-268>
11. Somer A, Hatipoğlu N. HIV enfeksiyonu ve pediatrik AIDS. In: Salman N, Somer A, Yalçın I, eds. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, 2.baskı. İstanbul: Akademi, 2015; 577-605.
12. Lowenthal ED, Millon JC, Kline MW. Management of HIV infection. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008: 667-75. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3468-8.50119-X>
13. Schwarzwald H, Kline MW. Diagnosis and clinical manifestations of HIV infection. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008: 654-61. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3468-8.50117-6>
14. Kline MW. Infectious complications of HIV infection. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2008: 661-67. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-3468-8.50118-8>
15. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, et al. Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children. *MMWR Recomm Rep* 2009;58 (RR-11):1-166.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral. *MMWR* 2001; 50: 1-20.
17. T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. HIV/AIDS Tanı Tedavi rehberi. Ankara 2013. Available from [http://thsk.saglik.gov.tr/eDosya/bulasici-hastaliklar-db/hiv\\_aids\\_tani\\_tedavi\\_rehberi\\_2013.pdf](http://thsk.saglik.gov.tr/eDosya/bulasici-hastaliklar-db/hiv_aids_tani_tedavi_rehberi_2013.pdf)
18. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. <http://AIDSinfo.nih.gov>.
19. Anabwani GM, Woldetsadik EA. Treatment of Human immunodeficiency virus (HIV) in children using antiretroviral drugs. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 116-24. <https://doi.org/10.1053/j.spid.2005.12.007>
20. World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants in resource-limited settings. Recommendations for a public health approach. WHO, Geneva, 2006.