

## AIDS'TE KORUNMA VE TEDAVİ - IV "PREVENTION AND TREATMENT OF AIDS - IV"

A.Teofik CENGİZ\*, Lügen CENGİZ\*\*, Mehmet KIYAN\*\*\*, Muzaffer GÖZ\*\*\*\*,  
G.İştar DOLAPÇI\*\*\*\*, Meltem TIBET\*\*\*\*

Anahtar Terimler: HIV, AIDS, Korunma, Tedavi  
Key Words: HIV, AIDS, Prevention, Treatment

### ÖZET

Bu yazıda, güncel ve önemli bir sağlık sorunu olan AIDS'de korunma ve tedavi prensipleri açıklanmıştır. Bu arada konunun aynı bir yönünü oluşturan anne-bebek ikilisinde AIDS'in önemi vurgulanmıştır. Kadın ve erkek AIDS'li hastanın davranışları üzerinde durulmuş; AZT, ddc, ddi, suramin, interferon, ribavirin gibi antiviral ajanların etkinliği gözden geçirilmiştir.

### SUMMARY

In this article principles of prevention and treatment was explained for AIDS which has been an important and current health problem. At the same time, the other side of this subject, the importance of AIDS both for mother and infant is emphasized the behavior male and female patients with AIDS was dwelled on and activity of antiviral agents like AZT, ddc, ddi, suramine, interferon and ribavirine, was reviewed.

### GİRİŞ

AIDS, 1981'de bulunmuş ve İsveç'te ilk olgu, 1983'de yayınlanmıştır. Konu ile ilgili retrospektif çalışmalarda Afrika ve Amerika'da 1970'lerde de bulunduğu anlaşılmıştır. AIDS, 1983'de LAV ve HTLV-III infeksiyonu olarak anılırken 1986'da HIV (Human Immunodeficiency Virus) infeksiyonu şeklinde uluslararası olarak isimlendirilmiştir (1).

Cinsel ilişkiyle ve IV olarak geçişin yanında HIV'in anneden fetusa bulaşında önem kazanmış ve transplasenter geçiş çok iyi açıklanmıştır (2,3). Transmisyon frekansının değişebilirliği, % 65'e kadar çıkabilmektedir (4). HIV infeksiyonunun doğumdamı, gebelik sırasında mı, yoksa doğumdan kısa bir süre sonra mı oluştuğu açık değildir. Bebeğin, doğum sırasında anne kanına maruz kaldığı bilinen bir gerçektir. En ilginç nokta, gebelik

\* Ankara Ü., Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.Prof.Dr.

\*\* Ankara Ü., Tıp Fakültesi Kadın Hast.ve Doğum ABD.Prof.Dr.

\*\*\* Ankara Ü., Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.Yrd.Doç.Dr.

\*\*\*\* Ankara Ü., Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ABD.Arş.Gör.

başladıktan sonra, bunun engellenmesi için çok az şeyin yapılabildiğidir. Bu da virusun antenatal, vertikal geçişinden kaynaklanmaktadır.

HIV, 14.gebelik haftasında, fetal dokulardan ve değişik zamanlarda amnios sıvısından izole edilebilmektedir (5). HIV pozitif annelerin, her zaman HIV pozitif bebek dünyaya getirmedikleri ve HIV pozitif anneden doğan ikizlerde de HIV enfeksiyonu açısından bir uyum olmadığı bilindiği için, % 100 geçişin söz konusu olmadığı vurgulanmıştır. Ancak bunu sağlayan faktörlerde tam olarak bilinmemektedir (6,7). Bu faktörler belirlenene kadar fetal enfeksiyonun tesbit edilip önlenmesi çok zor olacaktır. Geçiş riski bazen % 0-100, bazen de % 50-90 şeklinde bildirilmektedir. Yüksek risk grubuna girmeyen ve immün fonksiyonları çok fazla bozuk olmayan bir kadının HIV negatif çocuk sahibi olma şansı daha fazladır. Bununla beraber, bu konudaki çalışmalar tamamlanmadan hastaya hiçbir konuda garanti verilememektedir. Amniosentez gibi antepartum enfeksiyonu gösterilebilecek invazif tekniklerden, enfekte olmamış bebeği iatrojenik olarak enfekte etme riski taşıdığından, kesinlikle kaçınılması gerekmektedir. daha önceden enfekte olmayan bebeğe, anne sütü ile geçen bir kaç HIV'lı olgu yayınlanmıştır (8,9).

Gebede HIV antikorlarının taranması, heteroseksüel geçişin belirlenmesinde önemli ve değerli epidemiyolojik bilgiler veren bir testtir. İsveç'te gebelerin % 99'undan fazlası antenatal bakım ünitelerinde HIV antikor tarama testine tabi tutulmaktadır, Elisa pozitif testler Western-Blot ve İF ile doğrulanmaktadır (1). Enfekte kadınların % 85'i fertilité yaşındadır. İsveç'te yaklaşık 1 milyon kişi HIV için test edilmiş, 30 Kasım 1989'a kadar 2287 HIV olgusu içinde 376'sının (% 16.4) kadın olduğu açıklanmıştır. Kadınların % 43'ü İV ilaç bağımlısı olan, % 12'si kan ürünlerini alan ve % 45'i heteroseksüel şeklinde değerlendirilmiş ve ortalama yarısının merkezi Afrika gibi, endemik bölgelerden gelen yabancı uyruklular olduğu açıklanmıştır. İsveç'li heteroseksüel kadınların büyük çoğunluğu 20-35 yaşlarında bulunmuştur (1).

HIV enfeksiyonları gebelerde bazı özel problemler ortaya çıkarmaktadır. İntratüerin HIV geçişi için fetus yüksek risk altındadır. European collaborative study'nin yayınlanan ilk sonuçlarına göre HIV ile enfekte annelerden doğan çocuklar % 24 oranında enfekte olmaktadır (10). İtalya'da doğumdan itibaren 15 ayağa kadar izlenen çocuklarda % 33 oranında HIV geçişi görüldüğü bildirilmiştir (11). İsveç'te Eylül 1989'dan önce HIV ile enfekte annelerden 36 çocuk doğmuştur. Bunlardan 24'ünden 8'inin HIV ile enfekte, bunlardan 3'ünün AIDS olduğuna işaret edilmiştir. Geriye kalan 16 çocuk ise ne klinik semptom ne de anti-HIV pozitifliği göstermiştir. 12 çocuk ise klinik ve laboratuvar negatifliği vermiştir. Böylece vertikal geçiş oranı % 33 olarak açıklanmıştır (1). HIV enfeksiyonlarında prematürite ve sezeryan sıklığının % 30'dan fazla olduğuna dikkat çekilmiştir (12). İsveç'te de aynı komplikasyonlara eğilim saptanmıştır (13). Forsgren ve ark. (13) nın bu çalışmasında % 23'ü HIV'a, % 11'i Herpes'e bağlı olmak üzere toplam % 45 oranında komplikasyon saptanmıştır. HIV ile enfekte olanlarda sezeryan oranı % 25

iken diğer popülasyonda bu oran % 13 olarak açıklanmıştır.

Eylül 1989'da Danderyd hastanesinde % 70'i ilaç bağımlısı olan HIV'la infekte kadına düşük yaptırılmıştır. 1985'den 1989'a kadar, HIV ile infekte 9 kadın doğurtulmuştur. Enfeksiyon kaynağı olarak 3 tanesinde ilaç bağımlılığı, 2 tanesinde kan transfüzyonu ve 4 tanesinde heteroseksüel ilişki not edilmiştir. Gestasyon periyodu ise 1.grupta 262 gün, 2.grupta 272 gün ve 3.grupta 278 gün olarak bulunmuştur. Bu 9 çocuktan 8'i canlı doğmuştur. Heteroseksüel ilişki ile infekte kadınlardan 1 tanesi 3. ayda, yavaş büyüme, anemi, lenfadenopati şeklinde enfeksiyon bulgusu göstermiş ve otopside AIDS'e özel lenfoid interstisyel prömonitis bulgusu alınmıştır. Bir diğer çocukta 15. ayda AIDS gözlenmiş, geriye kalan 7 çocuktan 4'ü 2 yaştan büyüktür ve hiçbirisinde klinik ve laboratuvar AIDS enfeksiyonu bulgusu alınmamıştır. Yaşayan diğer 3 çocuk 6 aylıktan küçük olduğundan mevcut yöntemlerle enfeksiyonu ekarte edebilmek için, zamanın çok erken olduğu kanaatine varılmıştır. HIV pozitif gebeliklerde prematüre doğum, erken membran rüptürü ve intrauterin gelişme geriliği en sık görülen komplikasyonlardır (12). Bununla birlikte bu gebeler IV ilaç alıkanlığı, malnütrisyon, diğer viral hastalıklar, alkol bağımlılığı gibi yüksek risk faktörlerini de taşıdıklarından, hayat tarzının getirdiği bu faktörlerin etkilerini enfeksiyonun etkilerinden ayırmak oldukça güç görülmektedir. Bu yüzden başlangıçtan itibaren iyi beslenme ve istirahat ek olarak, gebeliğin 32.haftasından itibaren non-stress gibi fetal hayatı incelemeye yönelik testler başlatılmalıdır. Intrauterin gelişme geriliğinin erken tanısında, seri USG faydalı sonuçlar verebilmektedir.

HIV enfeksiyonlarının kadınlarda ki doğal seyri üzerinde, erkekdekine göre daha az çalışılmıştır. Sağlıklı HIV negatif gebelerde de hücrel immünite zayıflamakta fakat son term'e doğru yavaş yavaş artmaktadır (14). HIV pozitif kadınlardaki CD<sub>4</sub>, sağlıklı kadınlardakine paralellik göstermektedir (15). Gebeliğin, değişik termlerde HIV'ın ilerlemesi üzerindeki etkisini belirlemek oldukça güçtür. Ancak gebeliğin HIV enfeksiyonunun prognozunu değiştirmedigine işaret edilmiştir (12,16). Normal bir gebelikte artmış steroid yapımına bağlı non-spesifik ve fetal allografta direkt spesifik cevap şeklinde çeşitli immünolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Erken gestasyon döneminde anne ve fetus, fetal hayatın devamı için dinamik bir denge oluşturmaktadır. Yalancı bir allograft olan fetus, anne tarafından tanındığından, atılmamaktadır. Bu durum, transplant reaksiyonu için gerekli olan mekanizmanın bir şekilde supresse edilmesidir. Ancak yine de tam bir maternal immünosupresyon meydana gelmemektedir. Plasenta ve fetusun koruyucu fonksiyonları ile annede meydana gelen immünolojik değişiklikler arasında tam bir denge kurulmaktadır. Bunlar şu şekilde özetlenmektedir:

1- Hücrel düzeydeki immün fonksiyonlarda önemli değişiklikler olmaktadır. T<sub>4</sub> hücrelerinin belirgin depresyonuna karşılık, süpressör T hücre üretiminde bir değişiklik gelişmemektedir. Normal T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub> oranı 1.7-2.3 iken, gebelikte 0.9-1.92'ye düşmektedir (17).

HIV ile infekte gebelerde ise bu oran 0.1-0.8'e kadar düşmektedir (4). Bu değişikliğe yol açan faktörler tam olarak açık olmamakla birlikte Progesteron, Human Chorionic Gonadotropin (HCG), Human Placental Lactogen (HPL) hormonları immünsupresyona katkıda bulunmaktadır (18,19,20). Bu arada sadece gebelerde aktive olan "Pregnancy-associated-proteinler" in de  $T_4$  depresyonu yapabilme olasılığı açıklanmıştır (21).

2- Gebelikte polinükleer lökositlerin kemotaksis ve adherans yetenekleri azalmıştır (22). Gebe kadınlar infeksiyonlara daha duyarlı görünmeseler bile, bir kez infeksiyon gelişmesi halinde bunun tedavi ve eradikasyonunun daha uzun süre aldığı bilinmektedir. Gonore, listeriyoz, pnömokoksik pnömoni, kızıl, difteri, tifo, septik şok ve pyelonefrit gibi hastalıkların şiddetindeki artış ve romatoid artrit veya ankilozan spondilitis iyileşmesindeki uzama nötrofil fonksiyon bozuklukları ile açıklanmaktadır.

3- Gebelikte antikor yapımı genellikle engellenmez. Antikorlar fötal antijenler ile bağlanır. Bu şekilde fötal antijenleri anne immünsisteminin tanınması ve fetus rejeksiyonunun engellenmesi söz konusu olmaktadır. Antikor oluşturmayan gebelerde spontan abortus'a eğilim vardır (23). Annede aktif olarak oluşan antikorlar, fetusada geçerek pasif koruma sağlarlar (24).

4- Plasenta da lenfositlere karşı anatomik bir bariyer oluşturaçak ve mikroorganizmaları fagosite ederek immün fonksiyonunu yerine getirmektedir (25). Plasenta seçici olarak bazı immünglobulinlerin geçişine izin vermektedir. Fetus, fetal beyaz küreleri ve T lenfosit fonksiyonlarını bozan, IgG yapımını engelleyen düşük molekül ağırlıklı süpressör bir maddeyi anne dolaşımına geçirerek kendisini korumaya çalışmaktadır (26).

5- Bu immün fonksiyon değişikliklerinin beslenme ile de yakından ilgisi bulunmaktadır. Protein enerji malnütrisyonu, hücrel immünite, fagositoz ve kompleman sistemi üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır (27). Diyetteki lipid oranı veya alımı hem humoral hem de hücrel immüniteyi etkileyerek otoimmünitede, graft rejeksiyonunda ve malignitelerde rol oynayabilmektedir (28). İmmün yetmezliğe yol açtıkları hakkında bir rapor olmamasına karşın çinko, vitamin A, piridoksin, pantotenik asit, folik asit ve arakidonik asit azlığında da humoral ve hücrel immünite etkilenebilmektedir (29,30).

6- HIV pozitif kadınların çoğu madde bağımlısı olduğundan ilaçlar ve alkolünde immün sistem üzerindeki etkileri düşünülmelidir. Opiatların lenfositlere bağlandıkları bildirilmiştir. T lenfositlerin in vivo koşullarda eroin, morfin, opium, methadone ile belirgin bir şekilde depresse oldukları gösterilmiştir (18,31). Madde bağımlısı anneden doğan çocuklarda da total lenfosit azlığı,  $T_4$  depresyonu, lenfosit fonksiyonlarının inhibisyonu gösterilmiş ve olumsuzlukların hayatın ilk yılı içinde de devam ettiği kanıtlanmıştır.

ABD'de HIV pozitif gebelerin çoğu madde bağımlısı olduğundan, bunların çocuklarında gözlenen immünsupresyon nedenleri şu şekilde sıralanmıştır.

- a: Gebeliğin meydana getirdiği değişiklikler,
- b: Malnutrisyon,
- c: İlacın immün süpresyonu,
- d: HIV enfeksiyonunun olumsuzlukları,

Bu olgularda HIV'in tam katkısını ayırabilmek oldukça zordur. Dahası HIV enfeksiyonu çocukta tanınarak retrospektif olarak gösterilebildiğinden, annelerin önceden incelenebilmesi mümkün olamamaktadır (32,33). Bu nedenle gebeliğin, HIV enfeksiyonunun progresyonundaki etkilerini anlamak oldukça zor olmaktadır. Bu arada gebelikte ortaya çıkan yorgunluk, halsizlik, anoreksi gibi non-spesifik semptomlar HIV enfeksiyonu semptomlarını gölgelediği için, erken tanıda başarısızlıklar olmaktadır. Bu arada HIV pozitif kadınlarda hastalık progresyonunun, gebe olmayanlara göre daha ılımlı olduğu da rapor edilmiştir (12). İnfekte bebek doğuran asemptomatik HIV pozitif kadınlarda hastalığın prognozu sanıldığındanda hızlıdır ve bu anneler çocuklarına bol miktarda virus geçirmektedir.  $T_4/T_8$  oranı 0.55 olan gebelerin infekte çocuk sahibi olma riski,  $T_4/T_8$  oranı 0.99 olanlara göre daha fazladır (34). HIV pozitif anneden doğan çocuklarda HIV pozitif olma şansı fazladır ve son zamanlarda tüm AIDS'li olguların % 1.5'ünü çocukların oluşturduğu bildirilmektedir (35). Bu çocukların % 80'indeki tek risk faktörü, HIV enfeksiyonu için yüksek risk grubu olarak değerlendirilen grupta bulunan annelerden doğmaktır.

HIV epidemileri başladığından bu yana geniş ve yoğun çalışmalar yapılmasına karşın efektif bir tedavi ve aşılama henüz geliştirilememiştir. Etkili bir tedavinin yokluğu göz önüne alındığında, çabalar hastalığın yayılımını önlemeğe yönelik olmaktadır. Bu uygulamalar:

1: Cinsel alışkanlıkları değiştirmeye yönelik çalışmalar, homoseksüel topluluklar üzerinde oldukça etkili olmuştur. Toplum eğitimine katılımda belirgin bir artış ve yüksek risk taşıyan alışkanlıklarda düşüş saptanmıştır. ABD ve Avrupada yüksek risk faktörü taşıyan ve cinsel aktivite indeksi sayılan N.gonorrhoeae enfeksiyonlarında belirgin bir azalış görülmektedir. Bu da yüksek risk grubunun AIDS'ye karşı uyanışın bir göstergesidir (36). Ancak çok sayıda cinsel partnerden uzaklaşılması, hayat kadınlarında zaman zaman anti-HIV antikorlarının araştırılması gerekmektedir.

2: İV ilaç bağımlıları, bu eğitim programlarına yeterince ilgi göstermemektedirler. Bunlar HIV enfeksiyonunu heteroseksüel topluluklara, dolayısıyla kadın ve çocuklara yayan en önemli grup olduklarından, perinatal geçiş engel olmaya yönelik çalışmaların özellikle bu grup üzerinde yoğunlaştırılması önerilmektedir. Bu güne kadar bu grup içinde kabul edilenlerin sayısında bir azalma tesbit edilememiştir. HBV enfeksiyonunun yüksek risk için bir marker olarak kabul edilmesinden bu yana, AIDS'li olgular içinde, İV ilaç bağımlılarının oranı gittikçe yükselmektedir. Bu oran 1985'de % 16 iken, 1986'da % 27'ye çıkmıştır. Bu artışlar özellikle kadınlarda belirgindir. İV ilaç bağımlısı kadınlarda % 33

oranı 1986'da % 43'e ulaşmıştır. Buna karşın homoseksüellerde AIDS oranı gittikçe azalmaktadır (37).

3: HIV pozitif kadınların ilaç kullanımını, alkol ve sigarayı derhal kesmesi gerekir. Bu kadınlar iyi beslenmeli ve yeterli dinlenmelidir.

4: Spiral lokal infeksiyon yapma, menstruasyon süresinde uzama ve kan miktarında artma gibi olumsuzluklar yapabildiğinden, doğum kontrol hapları veya uzun süreli progesteronun kontraseptif olarak tercihi önerilmektedir (38). HIV ve Herpes, kondom membranını geçemediğinden, cinsel ilişki sırasında kullanılmalıdır (39). Kondomlar kontraseptif yolla % 100 etkin olmadıklarından, HIV için de % 100 oranında koruyuculuk yapamamaktadırlar. Bariyer yöntemlerine ek olarak, in vitro kimyasal HIV inaktivatörü olan, ancak bazı olgularda genital irritasyon yapabilen non-oxynal-9 içeren spermisid kullanımı uygun bulunmaktadır (40:41).

5: Gebelerin oral veya anal ilişkiden kaçınması gerekir.

6: Kadınlara, ileride bebeklerine hastalığı geçirme riski bulunduğu belirtilerek, sterilizasyon önerilmelidir.

7: Bir çok merkez, eğer hasta erken dönemde başvurursa, gebeliğin sonlandırılmasını önerecektir. Bu kadar yoğun öneri ve yasakların yaratacağı emosyonel etkilerde göz önüne alınarak, kadının bir sosyal hizmet uzmanı ve psikiyatris ile görüşmesi yönünden cesaretlendirilmesi gerekir. Hasta HIV pozitif insanların oluşturduğu dayanışma grupları ile ilişki kurmalı ve bilgi alışverişinden yararlanmalıdır.

8: HIV'la infekte kadınlarda bebeğe yüksek geçiş riski ve anne-bebek ikilisinde kötü prognoz bulunduğundan, gebeliğin sonlandırılması gerekmektedir. Abortus için,

- a) İlaç bağımlılığı,
- b) HIV antijen testlerinin pozitifliği,
- c) T helper hücrelerinin azalması,
- d) HIV'la ilgili diğer durumların varlığı,

indikasyon için önemli faktörlerdir. Gebeliğin sonlandırılması işleminde anne ve babaya danışılması gereklidir. Bu arada annenin bakımı ve tedavisi için jinekolog, infeksiyon hastalıkları uzmanı, ebe ve sosyal hizmet uzmanından oluşan bir grup organizasyonu yapılmalıdır.

Rutin gebe kontrollerinin yanında, immünolojik klinik olarak her hastanın takibi yapılır. HBV, CMV ve Toxoplasma ile ilgili immünolojik testler yanında, HIV P-24 antikör-antijen, Tnfosit, lökosit, trombosit, hemogloblin araştırmalarının, gebelik sırasında ve post partum dönemde kandan virus izolasyonu çalışmalarının büyük yararı vardır (42).

HIV ile infekte hastanın 1. trimester düşüğü, HBV infeksiyonlarındakine benzer önlemleri alarak, jinekoloji bölümünde yaptırılmalıdır. 2. trimester düşüklerinde de aynı önlemler

alınmalı, komplikasyonların minimuma indirilmesi için düşük non-inviziv yöntemlerle gerçekleştirilmelidir. Hastanın düşükten sonraki takibi infeksiyon veya jinekoloji bölümlerince sağlanmalıdır.

HIV ile infekte kadın gebeliğini tamamlamak isterse bir uzman tarafından gebe bölümünde regüler muayeneleri yapılmalıdır (43). Ultrasonografi ile fetal büyüme, miyad ve deformite tayinleri araştırılır.

9: İsveç’de HIV ile infekte kadınların çocuklarına anne sütü vermemeleri yönünde önlemler alınmaktadır.

10: HIV ile infekte kadınlar gebelikleri sırasında, infeksiyon hastalıkları bölümlerine gitmeye devam etmelidir.

11: Hastanın postpartum muayeneleri 6-8 hafta içinde uzman bir jinekolojist tarafından yapılmalıdır.

12: HIV ile infekte kadından doğan çocuklar, HIV konusunda deneyimli pediatrişler tarafından izlenmelidir. Bir bakım programına göre, 3 aylık periyotlar halinde, klinik muayene yanında HIV p-24 antikor-antijenleri, immünoglobulin düzeyleri, T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub> lenfositler incelenmeli, yılda iki kez HIV izolasyonu çalışmaları yapılmalıdır.

13: Sağlık personeli kan ve kan içeren vücut sıvıları ile temastan kaçınmalıdır. Sütür iğneleri ve kanüllerle uğraşırken dikkatli olunmalıdır. Ameliyat sırasında çift eldiven giyilmesi önerilmektedir. Maske ve gözlükle mukoza ve gözler korunmalıdır. Ameliyat ve benzeri durumlarda, deriden inokülasyonu önlemek için kesici ve keskin aletlerden sakınılmalıdır (43). HIV pozitif hasta veya materyali ile temas olasılığında;

a- Kanla kontamine olan bölgeyi sabunla bol su ile yıkamak veya % 70 etanolla dezenfekte etmek gerekir.

b- Müköz membranlar ve/veya gözler bol su ile yıkanmalıdır.

c- Yaralanma halinde, klinik şefine derhal bilgi verilmelidir.

d- Tıbbi personel, alınacak önlemler hakkında bilgilendirilmelidir.

e- Mekanik pipet kullanılması, çevrenin sodyum hipoklorit ile silinerek temizlenmesi sağlanmalıdır.

f- Diş hekimlerinin eldiven, maske kullanması ve gözlerin korunması sağlanmalıdır.

14: Transfüzyon endikasyonunda sınırlı davranılması, kan donörlerinde anti-HIV antikorlarının mutlaka aranmasının da, önlemler dizisinde, önemli bir yeri bulunmaktadır.

15: HIV pozitif gebelerin takibinde ve korunmasında, Minkoff şu önerilerde bulunmaktadır (44).

a: Gonore, sifiliz, Chlamydia ve Mycoplasma infeksiyonlarında, M.tuberculosis, HBV, CMV ve Toxoplasma için serolojik ve kültürel incelemelerin yapılması yararlıdır.

b: Anoreksi ve halsizlik gibi non-spesifik semptomlar bile ciddiyle ele alınmalı ve

değerlendirilmelidir. HIV'a bağlı gelişebilecek infeksiyon potansiyeli her zaman akılda tutulmalıdır.

c: Bu tür gebeliklere sonlandırma kararı verilirken, gündemdeki obstetrik bulgular temel alınmalı, fetal kafatasına elektrod uygulanması gibi işlemlerden kaçınılmalıdır. Fetal infeksiyon riskinde sezeryanın, vajinal doğuma herhangi bir üstünlüğü yoktur. Doğumun şeklinden çok infeksiyondan koruma yöntemlerine ağırlık verilmelidir.

c<sub>1</sub>: Her doğumda su geçirmeyen önlük, eldivenler ve galoş kullanılmalıdır.

c<sub>2</sub>: "De lee" aspirasyon katateri yerine, duvar aspirasyonu uygulanmalıdır.

c<sub>3</sub>: Bebek doğumu takip eden ilk dakikalarda, pediatri tarafından görülüp değerlendirilmelidir.

c<sub>4</sub>: Bebek anne sütü ile beslenmemeli, ancak annenin yanından da ayrılmamalıdır.

16: AIDS virusu taşıyan, seropozitif bireylere de şu önerilerde bulunulmalıdır.

a: Bazı hastalıklara yatkınlık olduğu,

b: İğne, traş bıçağı, diş fırçasının kesinlikle paylaşılması gerektiği,

c: Diş doktorunun haberdar edilmesi gereği,

d: Doğacak bebeğinin risk grubunda olacağı,

e: Cinsel ilişki sırasında prezervatif kullanma zorunluluğu,

f: Zorunlu olarak, kan veremeyeceği,

g: Çevresinde bulunan yakınlarının da, antikor yönünden araştırılması gereği.

Lenfositik intertisyel pnömonitis'in aksine Pneumocystis carinii pnömonisi veya ansefalopatisi prognozu daha olumsuz etkilemektedir. Çocuklarda toxoplazmosis, cryptococcal menenjit, kaposi sarkomu ve lenfoma gibi maligniteler sık görülmektedir. Çocuklarda da gastrointestinal eritem, karaciğer ve renal olmak üzere çok sayıda organ tutulumu izlenebilmektedir. Hastalığın tedavisinde bu bozuklukların tek tek değerlendirimi gerekmektedir (45,46). Doğumda HIV infeksiyonu ile ilgili en ağır bulgular "HIV embriopati" altında toplanmaktadır. Bu sendromun bulguları:

a: Gelişme geriliği,

b: Mikrosefali,

c: Cranial anomaliler (Ocular hypertelorism, düzleşmiş nazal köprü, gözlerin yukarı-şağı oblik pozisyonu, uzun palpebral fissürler, mavi sklera ve kısa burun).

Bu bulguların ortaya çıkması, fetal gelişim sırasında viremin meydana geldiği zamanla ilgilidir. Erken veya postnatal infeksiyonların prognozu, hızla kötüye gitmektedir.

Bütün bunlara karşın HIV pozitif annelerden doğan bebeklerin çoğu doğumda belirgin bir özelliğe sahip değildir. Anne anti-HIV IgG antikorları plasentaya geçebildiği için doğum sırasında tesbit edilebilir düzeyde bulunur ve IgG giderek düşerken, 4-8 hafta sonunda anti-HIV IgM ortaya çıkar (47). Anne kaynaklı IgG kaybolup, IgM yapımı oluşması ile aktif infekte kalabilen bu bebeklerde viral kültür araştırılması yararlı



sonuçlar verebilmektedir. Pediatrik AIDS'lilerde anormal B lenfosit aktivitesi ile ilgili olarak B lenfosit sayısında, IgG ve IGM düzeylerinde yükselme, dolaşan immünkomplekslerde artma görülmektedir (38): Ancak bu çocukların yeni antijenlere karşı antikor üretme yetenekleri yok gibidir. Bu yüzden klinik olarak ağır olgularda hipogammaglobulinemi ve HIV negatif tarama sonuçları elde edilebilmektedir (48).

Genellikle hayatın ilk altı ayında semptomlar ortaya çıkmaktadır. Gelişme geriliği, inatçı oral candidiasis, kronik diyare, hepatosplenomegali, lenfadenopati, parotit, interstisyel pnömoni ve ensefalopati bunlardan birkaçıdır. Erişkinler gibi antikor oluşturmamışlarından bu hastalarda sık tekrarlayan ağır bakteriyel infeksiyonlar ortaya çıkmaktadır.

Bugün toplumlarda artan bir tehdit unsuru olarak karşımıza çıkan HIV infeksiyonlarının tedavisi de önemli bir sorun oluşturmaktadır. Günümüzde bu sendromun tedavisine ne zaman başlanacağını, ne zaman sonlanacağını dikkatle hesaplanması, hasta için en yararlı tedavi programının yapılması gerekmektedir. Çocuk hastaların tedavisinde doktor, sosyal hizmet uzmanı, klinik farmakolog ve psikiyatris işbirliğinin sağlanması gerekmektedir (49,50).

1986'da zidovudine (AZT)'nin AIDS'li olgularda fırsatçı infeksiyonların görülme sıklığını önemli ölçüde azaltması, tedavi açısından büyük bir ümit kaynağı oluşturmuştur (51,52). Buna karşın çocuklarda AZT'nin yararlılığı ve toksisitesi arasındaki ince dengeyi çok iyi kurmak gerekmektedir. Zira ağızdan alındığında, bir saatlik yarı ömrü olan AZT'nin, oral kullanımında çocuklarda bazı sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Damar içi (IV), özellikle devamlı infüzyon şeklindeki bir uygulama SSS gelişimi bozuk çocuk hastaların bir çoğunda fayda sağlayabilmektedir (53). Bu olumlu gelişme tedavi başlangıcından 1-3 hafta gibi kısa bir süre sonra ortaya çıkmış, 3-6 ay içinde de komputere tomografi değişiklikleri ile desteklenmiştir. Bu tedavinin AIDS'e bağlı ensefalopati gelişimine de bazı olgularda engel olduğu düşünülmektedir. Zidovudine (AZT veya Azidothymidine), AIDS tedavisinde ilk kabul edilen ilaçtır. AZT, bir thymidine analogudur. İn vitro virus replikasyonunu önlediği gibi in vivo koşullarda da fırsatçı infeksiyon gelişme riskini de azaltmaktadır. İlacın granülositopeni, ağır anemi, baş ağrısı ve seyrek olarak nörolojik değişiklikler gibi yan etkileri bildirilmiştir. Teratojenik etki açısından şu anda yeterli bilgi yoktur.

2,3'-dideoxycytidine (ddc), dideoxynucleoside (ddi) iyi tolere edilmesi ve yan etkisinin az olması nedeni ile değerli bir tedavi ajanıdır (54). Bununla birlikte kullanılan rekombinant CD<sub>4</sub>(rCD<sub>4</sub>)'ün ise hem ddi etkisini arttırdığı, hem de maternal-fetal transmisyonla transplasenter geçişi engellediği şeklindeki düşünceler giderek yoğunluk kazanmaktadır.

AIDS tedavisinde, transkriptazı bloke eden suramin denenmiş ve suramin'in interlökin-2

gibi T hücreleri stimulanı ile birlikte kullanılmasının yararı açıklanmıştır (55,56). Interferonların da birçok hayvan retroviruslarının in vivo-in vitro replikasyonunu durdurucu etki yaptıkları belirtilmektedir (57). Bu bilgiler doğrultusunda AIDS'te gama interferon, suramine Al 721, ribavirin gibi antiviral ajanlarla tedavinin yanında interlökin-2 ve alpha interferon ile de immünolojik tedavi yapılmaktadır.

Suramin sodium, HPA-23, ribavirin, foscarnet sodium, inosine pronabex gibi araştırılmakta olan ilaçların AZT'ye göre daha az etkili olduğu bildirilmektedir. Bu arada fırsatçı infeksiyonların tedavisi de yapılmalıdır. Kaposi sarkomu ile ilgili olarak radyasyon dahil gerekli önlemler alınmalıdır (58,59,60,61).

Gebelik sırasında P. carinii pnömonisi, IV trimetopim/sulfometaksazol ile tedavi edilebilir. Toxoplasmosis'te 1 gr/6 saat oral sulfadiazin, 25-50 mg/gün pyrimethamine isothionate, folik asid veya spiramycin önerilir. Orofarengeal veya kronik vajinal candidiasis için ketokonazol (14 gün: 400 mg/gün ve sonra 6 ay boyunca her ay 5 gün 400 mg/gün) kullanılır. Ancak fonksiyon testleri ile karaciğer kontrol edilir. Gebelerin herpes infeksiyonlarında Acyclovir kullanılır. Çocuklarda, B lenfosit disfonksiyonu sonucu ortaya çıkan bakteriyel infeksiyonların önlenmesi için IV immünglobülin uygulamaları yapılmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1- Anzen B., Lidman K., Jörbeck H.: HIV infection and pregnancy. Scand J Infect Dis (supp) 7D:73, 1990.
- 2- Jovaisas E., Koch MA., Schafer A., Stauber M., Löwenthal D.: LAV/HTLV-III in 20 week fetus (Letter). Lancet 2:1129, 1985.
- 3- Spencer S., Soumernko FFS., Puissant F., et al: Vertical transmission of HIV in 15 week fetus. Lancet 2:288, 1986.
- 4- Scott GB., Fischl MA., Klimas W., et al: Mothers to infants with the acquired immunodeficiency syndrome- Evidence for both symptomatic and asymptomatic carriers. JAMA 253:363, 1985.
- 5- Marion RW., Wisnia AA., Hutchcon G., et al: Human T-cell lymphotropic virus type II (HTLV-III) embryopathy. Am J Dis Child 140:638, 1986.
- 6- Rogers MF., Ewing EP., Navfield D., et al: Virologic studies of HTLV-III/LAV in pregnancy. Case report of the woman with AIDS. Obstet Gynecol 68:25, 1986.
- 7- Menez-Bantista B., Fikrig SM., Pahwa S., et al: Monozygotic twins discordant for the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Dis Child 140:678, 1986.
- 8- Ziegler JB., Cooper DA., Johnson RO., et al: Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant. Lancet 1:896, 1985.
- 9- Lepage P., Van de Perre P., Carael M., et al: Postnatal transmission of HIV from mother to child. Lancet ii:400, 1987.
- 10- The European Collaborative Study: Mother to Child transmission of HIV infection. Lancet ii:1034, 1988.
- 11- Halian multicentre study: Epidemiology clinical features and prognostic factors of pediatric HIV infection. Lancet ii:1043-1988.

- 12- Minkoff H., Nanda P., Menez R., et al: Pregnancies resulting in infants with acquired immunodeficiency syndrome or AIDS related complex: follow-up of mothers, children and subsequently born siblings. *Obstet Gynecol* 69:288, 1987.
- 13- Forsgren M., Lidman K., Von Sydow M., et al: HIV-infection hos gravida kvinnor och deras barn. *Lakartidningen* 85:2270, 1988.
- 14- Weinberg ED.: Pregnancy-associated depression of cell-mediated immunity. *Rev Infect Dis* 6:814, 1984.
- 15- Biggar RJ., Pahwa S., et al: Helper and suppressor lymphocyte changes in HIV infected mothers and their infants. Abstract 4031.IV th. International Conference on AIDS. Stockholm, 1988.
- 16- Selwyn P., Schuenbaum E., Davenny K., et al: Prospective study of human immunodeficiency virus infection and pregnancy outcomes in intravenous drugusers. *JAMA* 261:1289, 1988.
- 17- Barnett MA., Learmonth RP., Pihl E., et al: T helper lymphocyte depression in early human pregnancy. *J Reprod Immunol* 5:55, 1983.
- 18- Mc Danough RJ., Madden JJ., Falek A., et al: Alteration of T and null lymphocyte frequencies in the peripheral blood of human opiate addicts: In vivo evidence for opiate receptor sites on T lymphocytes. *J Immunol* 125:2539, 1980.
- 19- Morse JH.: The effect of human chorionic gonadotropin and placental lactogen on lymphocyte transformation in vitro. *Scand J Immunol* 5:779, 1976.
- 20- Sites DP., Siiteri PK.: Steroids as immunosuppressants in pregnancy. *Immunol Rev* 75:117, 1983.
- 21- Stimson WH.: In Wegmann TG and Gill TJ (eds): *Immunology of reproduction*. New York, Oxford University Press, 1983. p:283.
- 22- Krause PJ., Ingradia GJ., Pontius LT: Host defence during pregnancy: Neutrophil chemotaxis and adherence. *Am J Obstet Gynecol* 157:274, 1987.
- 23- Mobray JF., Underwood JL.: Immunology of abortion. *Clin Exp Immunol* 60:1, 1985.
- 24- Gill TJ., Repetti CF., Metlay LA., et al: Transplacental immunization of the human fetus to tetanus by immunization of the mother. *J Clin Invest* 72:987, 1983.
- 25- Markovic B., Griziotis G., Nicholls EM.: Phagocytosis of maternal lymphocytes by the foetal trophoblast and the immunology of pregnancy. *Med Hypoth* 10:337, 1983.
- 26- Mathur S., Fudenberg HH., Keane M., et al: Fetal cytotoxic antibodies to maternal T lymphocytes: A possible mechanism for maternal tolerance of the fetal allograft. *Am J Reprod Immunol* 2:23, 1982.
- 27- Good RA.: Nutrition and immunity. *J Clin Immunol* 1:3, 1981.
- 28- Gurr MI.: The role of lipids in the regulation of the immune system. *Prog. Lipid Res* 22:257, 1983.
- 29- Hansen MA., Fernandes G., Good RA.: Nutrition and immunity the influence of diet on autoimmunity and the role of zinc in the human response. *Ann Rev Nutr* 2:151, 1982.
- 30- Punesh RS., Delatiente JC.: Vitamins and immunocompetence. *World Rev Nutr Diet* 45:97, 1983.
- 31- Donohoe RM., Nicholson JKA., Madden JJ., et al: Coordinate and independent effects of heroin, cocaine and alcohol abuse on T-cell E-rosette formation and antigenic matter expression. *Clin Immunol Immunopathol* 41: 254, 1986.
- 32- Jensen LP., O'Sullivan MJ., Gomez-del Rio M., et al: Acquired immunodeficiency (AIDS) in pregnancy. *Am Obstet Gynecol* 148:1145, 1984.

- 33- Minkoff H., Hayres de Regt R., Landesman S., et al: Pneumocystis carinii pneumonia associated with acquired immunodeficiency syndrome in pregnancy: A report of three maternal deaths. *Obstet Gynecol* 67:284, 1986.
- 34- Nzilambi N., Ryder RW., Behets F., et al: Perinatal HIV transmission in Two African hospitals presented at the third international conference on AIDS. Washington, DC, June 1987.
- 35- Church JA., Allen JR., Stichm ER.: New Scarlet letter(s), *pediatric AIDS-Pediatrics* 77:423, 1986.
- 36- Darrow WW., Jaffe HW., Curran JW.: Fear of AIDS and gonorrhea rates in homosexual men. *Lancet* 1:159, 1983.
- 37- Alter MJ., Frances D.: Evidence of reduced AIDS-associated risk behavior in homosexual/bisexual men but not in heterosexuals or IV drug use in four widely dispersed U.S. countries presented at the third international conference on AIDS-Washington, DC, June 1987.
- 38- Brandbeer C.: Women and HIV. *BMJ* 298:343, 1989.
- 39- Conant M., Hardy D., Sernatinger J., et al: Condoms prevent transmission of AIDS-associated retrovirus. *JAMA* 225:1706, 1986.
- 40- Hicks DR., Martin LS., Getcheil P., et al: Inactivation of HTLV III/LAV infected cultures of normal human lymphocytes by nonoxinal-9 in vitro. *Lancet* ii:1422, 1985.
- 41- Feldblum PS., Fortney JA.: Condoms, spermicides and transmission of human immunodeficiency virus: A review of the literature. *Am J Public Health* 78:52, 1988.
- 42- Böttinger B., Morrelt-Mansson L., Putkonen P., et al: Predictive markers of AIDS a follow-up of lymphocyte subsets and HIV serology in a cohort of patients with lymphadenopathy. Accepted for publication in *Scand J Infect Dis*, 1989.
- 43- Jörbeck H., Steinkeller E.: Forty-one cases with exposure to HIV-positive blood. *Lakartidningen* 85:3044, 1988.
- 44- Minkoff HL.: Care of pregnant women infected with human immunodeficiency virus. *JAMA* 258:2714, 1987.
- 45- Epstein LG., Sharer LR., Oleske JM., Connor EM., Goudsmit J., Bagdon L., Robert Guraff M., Koenigsberger MR.: Neurologic manifestations of human immunodeficiency virus infection in children. *Pediatrics* 78:678, 1989.
- 46- Belman AL., Diamond G., Dickson D., Horovpian D., Liena J., Lantos G., Rubinstein A.: Pediatric acquired immunodeficiency syndrome, Neurologic syndromes. *Am J Dis Child* 142:29, 1988.
- 47- Pyun KH., Ochs HD., Dufford MTW., et al: Perinatal infection with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 317:611, 1987.
- 48- Miller G., Martin K., Katz BZ., et al: AIDS and antibodies to human immunodeficiency virus (HIV) in children and their families: Clinical experince at yale-New Haven Hospital-Yale *J Biol Med* 60:527, 1987.
- 49- Pizzo PA., Eddy J., Falloon J.: Acquired immunodeficiency syndrome in children: Current problems and therapeutic considerations. *Am J Med* 85:195, 1988.
- 50- Pizzo PA.: Emerging concepts in treatment of HIV infection in children. *JAMA* 262:1989, 1989.
- 51- Fischl MA., Richman DD., Grieco MH., Gottlieb MS., Volberding PA., Laskin OL., Leedom JM., Groopman JE., Mildvan D., Schooley RT., Jackson GG., Durack DT., King D.: The AZT Collaborative Working Group. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex: A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 317:185, 1987.

- 52- Yarchoan R., Berg G., Brouwers P., Fischl MA., Spitzer AR., Wichman A., Grafman J., Thomas RV., Safai B., Brunetti A, Perno CF., Schmidt PJ., Larson SM., Myers CE., Broder S.: Responce of human immunodeficiency virus associated neurological disease to 3'-azido-3'-deoxythymidine. *Lancet* 1:132, 1987.
- 53- Schmitt FA., Bigley JW., Mc Kinnis R., Logue PE., Evans RW., Drucker JL.: The AZT Collaborative Working Group. Neuropsychological outcome of zidovudine (AZT) treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *N Engl J Med* 319:1573, 1988.
- 54- Pizzo PA., Einloth M., Butler K., Addy J., Jarosinski P., Meer J., Falloon J., Moss H., Wolters P., Brouwers P., Balis FM., Roplack DG.: A phase I-II study of dideoxycytidine (ddc) alone and in an alternating schedule with AZT in children with symp tomatic HIV infection (Abstract 33). In: Program and abstracts of the 29 th interscience counferene on antimicrobial agents and chemotherapy (Houston) Washington, DC: American Society for Microbiology, 1989.
- 55- Broder S., et al: Effects of suramin on HTLV-III/LAV infection presenting as Kaposi's sarcoma or AIDS-related complex. *Lancet* 2:627, 1985.
- 56- Zagury D., Gagne I., Reveil B., Bernard J., Zagury JF., Saimot EG., Sarin PS., Gallo R.: Repairing the T-cell defect in AIDS. *Lancet* 2:449, 1985.
- 57- Ho DD., Rota TR., Kaplan JC., Hartshorn KL., Andrews CA., Schooley RT., Hirsch MS.: Recombinant human interferon alfa-A suppresses HTLV-III replication in vitro. *Lancet* 1:602, 1985.
- 58- Rouvroy D., et al: Suramin for AIDS. *Lancet* 1:878, 1895.
- 59- Mc Cormic JB., Getchell JP., Mitchel SW., et al: Ribavirin suppresses replication of lymphadenopathy-associated virus in culteres of human of adult T-lymphocytes. *Lancet* 2:1367, 1984.
- 60- Mitsuya H., Ropovic M., Yarchoan R., Matsushita S., Gallo RC., et al: Suramin protection of T-cells in vitro against infectivity and cytopathic effect of HTLV-III. *Science* 226:174, 1984.
- 61- Sorin PS., Gallo RC., Scheer DI., et al: Effects of a novel compound (AL 721) on HTLV-III infectivity in vitro. *N Engl J Med* 313:1289, 1985.