

HIV ile Enfekte Hastalarda Sifiliz Seroprevalansı ve İnsidansı

Dr. Merve BEDİR

GİRİŞ VE AMAÇ

- ART'nin kullanıma girmesiyle birlikte dünya çapında HIV enfeksiyonu insidansının azaldığı ancak sağ kalımın uzaması nedeni ile prevalansın arttığı tespit edilmiştir.
- Dünya genelinde yeni HIV ile enfekte olgu sayısında azalma izlenirken ülkemizde özellikle son on yıl içerisinde yeni olgu sayısında artış dikkati çekmektedir

GİRİŞ VE AMAÇ

- Sifiliz ve HIV enfeksiyonu birlikteliği ortak bulaş yolları nedeniyle sık olabilmektedir.
- Literatüre bakıldığında, HIV/sifiliz koenfeksiyonu prevalansı ve insidansı tüm dünyada artış göstermektedir.
- Bu nedenle çalışmamızda kliniğimizde takipli HIV ile enfekte hastalarda sifiliz seroprevalansı ve insidansının saptanması, bu hastaların sosyodemografik özelliklerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

- Çalışma Ocak 2013-Aralık 2018 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde retrospektif gözlemsel karşılaştırmalı vaka serisi olarak gerçekleştirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

- **Çalışmaya dahil edilme kriterleri:**
- 18 yaş ve üzeri hastalar
- Prevalans çalışması için HIV/AIDS tanısı aldığı ilk üç aylık dönemde RPR ve TPHA testi birlikte çalışılmış olanlar
- İnsidans çalışması için en az bir yıl takip edilenler ve yıllık olarak sifiliz taraması yapılmış olanlar

GEREÇ VE YÖNTEMLER

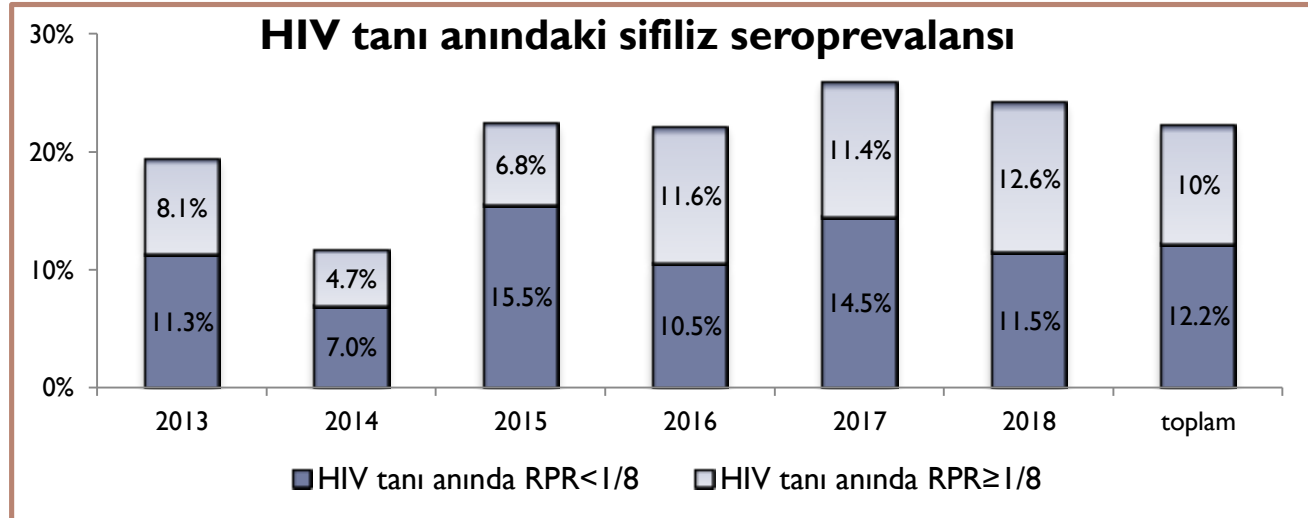
- Sifiliz vaka tanımları CDC cinsel yolla bulaşan hastalıklar rehberine göre yapılmıştır.
- Sifiliz insidansı, her 100 hasta yılı başına düşen yeni vaka sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Prevalans çalışmasına dahil edilen HIV/AIDS hastalarının genel özellikleri

		n=866	%
Cinsiyet	Kadın	37	4,3
	Erkek	829	95,7
HIV Tanı Anındaki Yaş Ort.±SD (min-Maks)		33,3±9,9 (18-73)	
	18-30 yaş	403	46,5
	31-40 yaş	300	34,6
	41-50 yaş	104	12,0
	>50 yaş	59	6,8
Eğitim Durumu	İlkokul	120	13,6
	Ortaokul-Lise	278	32,1
	Lisans	358	41,3
	Yüksek lisans ve üzeri	32	4
	Bilinmiyor	78	9,0
Cinsel Yönelim	Heteroseksüel	225	26
	Homoseksüel	589	68
	Bilinmiyor	52	6,0
HBsAg veya Anti HCV	Negatif	809	93,4
	Pozitif	57	6,6
CD4+ T lenfosit sayısı (/mm³) Ort.±SD (min-Maks)		434,2±253,2 (1,5-1509)	
	<200	135	15,5
	200-500	421	48,6
	>500	306	35,4
	Bilinmiyor	4	0,5
HIV RNA (kopya/ml) Ort.±SD (min-Maks)		522154,0±1706999,0 (150-29.969,946)	
	≤100.000	458	52,9
	>100.000	401	46,3
	Bilinmiyor	7	0,8

BULGULAR

- **Toplam 192(%22,2) hastanın *T.pallidum* ile karşılaştığı (TPHA pozitif)**
- **86(%10) hastanın RPR $\geq 1/8$,**
- **106(%12.2) hastanın RPR $< 1/8$ olduğu görüldü.**
- **26 hastanın sifiliz enfeksiyonu öyküsü mevcuttu ve hepsi benzatin penisilin G ile tedavi edilmişti**



BULGULAR

- **192 hastanın 49(%25,5)'unda semptom/bulgu kayıt edilmişti.**
- 20 hastada şankr (16'sı genital şankr, dördü oral şankr),
- 18 hastada döküntü (17'si makülopapüler, bir tanesi veziküler tarzda),
- Dört hastada kondiloma lata,
- Beş hastada nörolojik semptom,
- İki hastada retinit (aynı zamanda birine genital şankr, diğer hastaya döküntü eşlik etmekteydi),
- Bir hastada üveit ve döküntü mevcuttu.

Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile TPHA pozitifliğini belirleyen faktörler

	p	OR	%95 CI	
Cinsiyet (Erkek)	0,024	5,203	1,240	21,834
Yaş (Ref:18-30 yaş)	0,036			
30-40 yaş	0,107	1,353	0,937	1,954
41-50 yaş	0,011	1,888	1,157	3,082
>50 yaş	0,062	1,800	0,971	3,336
Eğitim (İlkokul)	0,057			
Ortaokul-Lise	0,289	0,771	0,477	1,246
Lisans	0,011	0,539	0,335	0,868
Yüksek lisans ve üzeri	0,243	0,560	0,212	1,480
Cinsel yönelim (homoseksüel)	0,203	1,283	0,874	1,882
HBs Ag veya ANTI HCV (pozitif)	0,038	1,838	1,034	3,269
CD4 T lenfosit sayısı (Ref:<200)	0,776			
200-500	0,985	1,004	0,634	1,592
>500	0,630	0,887	0,545	1,443
HIV RNA kopyaml (>100.000)	0,052	1,377	0,997	1,900

Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile TPHA pozitifliğini belirleyen faktörler (n=755)

		p	OR	%95 CI	
Enter Metot	Cinsiyet (Erkek)	0,060	4,142	0,940	18,262
	Yaş (Ref:18-30 yaş)	0,033			
	30-40 yaş	0,155	1,347	0,894	2,031
	41-50 yaş	0,022	1,945	1,099	3,441
	>50 yaş	0,013	2,504	1,216	5,156
	Eğitim (Ref: İlkokul)	0,236			
	Ortaokul-Lise	0,376	0,787	0,463	1,337
	Lisans	0,055	0,584	0,338	1,011
	Yüksek lisans ve üzeri	0,358	0,617	0,220	1,728
	Cinsel yönelim (homoseksüel)	0,039	1,626	1,024	2,581
	HBs Ag veya ANTI HCV (pozitif)	0,101	1,727	0,899	3,317
	CD4 T lenfosit sayısı (Ref:<200)	0,695			
	200-500	0,551	1,170	0,698	1,962
	>500	0,985	1,005	0,571	1,769
HIV RNA kopyamı (>100.000)	0,192	1,281	0,883	1,859	

İnsidans çalışmasına dahil edilen HIV/AIDS hastalarının genel özellikleri

		n=651	%
Cinsiyet	Kadın	24	3,7
	Erkek	627	96,3
HIV Tanı Anındaki Yaş	18-30 yaş	315	48,4
	30-40 yaş	214	32,9
	41-50 yaş	81	12,4
	>50 yaş	41	6,3
Eğitim Durumu	İlkokul	94	14,4
	Ortaokul-Lise	190	29,2
	Lisans	289	44,4
	Yüksek lisans ve üzeri	21	3,3
	Bilinmiyor	57	8,7
Cinsel Yönelim	Heteroseksüel	166	25,5
	Homoseksüel	443	68
	Bilinmiyor	42	6,5
HBsAg veya Anti HCV	Negatif	605	92,9
	Pozitif	46	7,1
ART öyküsü	Yok	18	2,8
	Var	633	97,2

BULGULAR

- 2013-2018 yılları arasında takip edilen 651 HIV ile enfekte hastanın 121'inde yeni 128 sifiliz vakası görüldü.
- Median takip süresi 29.3 ay,
- Toplam takip süresi 1.656,7 hasta yılı,
- **İnsidans 7.73/100 hasta yılı olarak saptandı.**

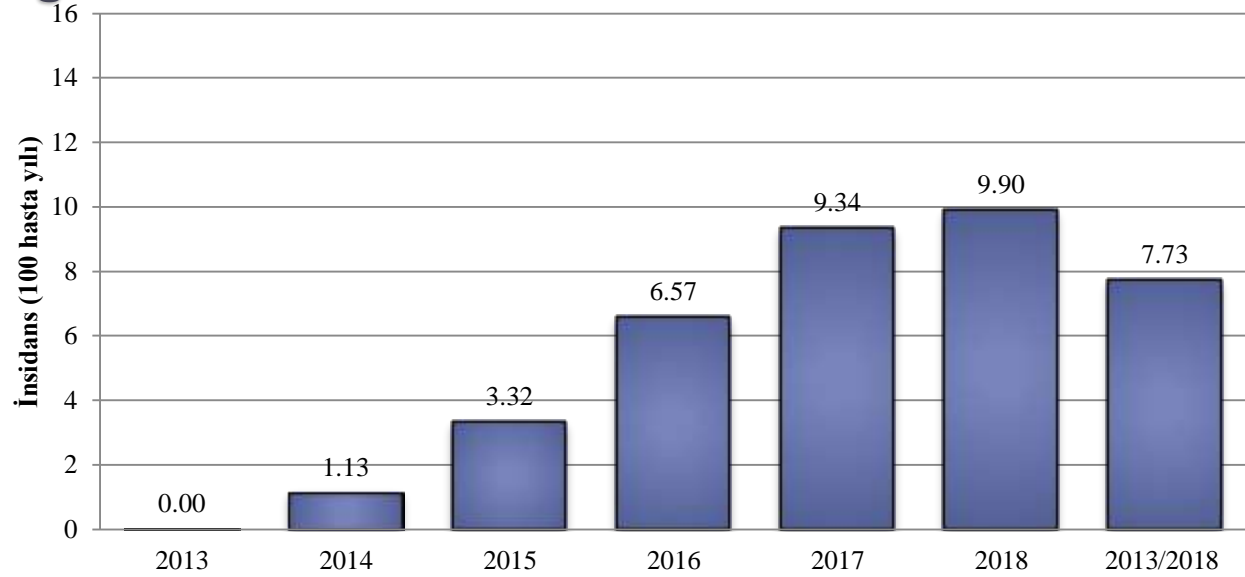
BULGULAR

- **128 sifiliz vakasının 57(%44.5)' sinde semptom ve bulgu belirtilmişti:**
 - 13 hastada genital şankr, dört hastada oral şankr,
 - Bir hastada hem oral hem genital şankr,
 - 22 hastada makülopapüler döküntü,
 - Üç hastada veziküler döküntü,
 - Dört hastada şankr ve makülopapüler döküntü,
 - Üç hastada transaminaz yüksekliği,
 - İki hastada kondiloma lata,
 - İki hastada alopesi,
 - Bir hastada retinit ve döküntü,
 - İki hastada akut faranjit semptomları mevcuttu.

BULGULAR

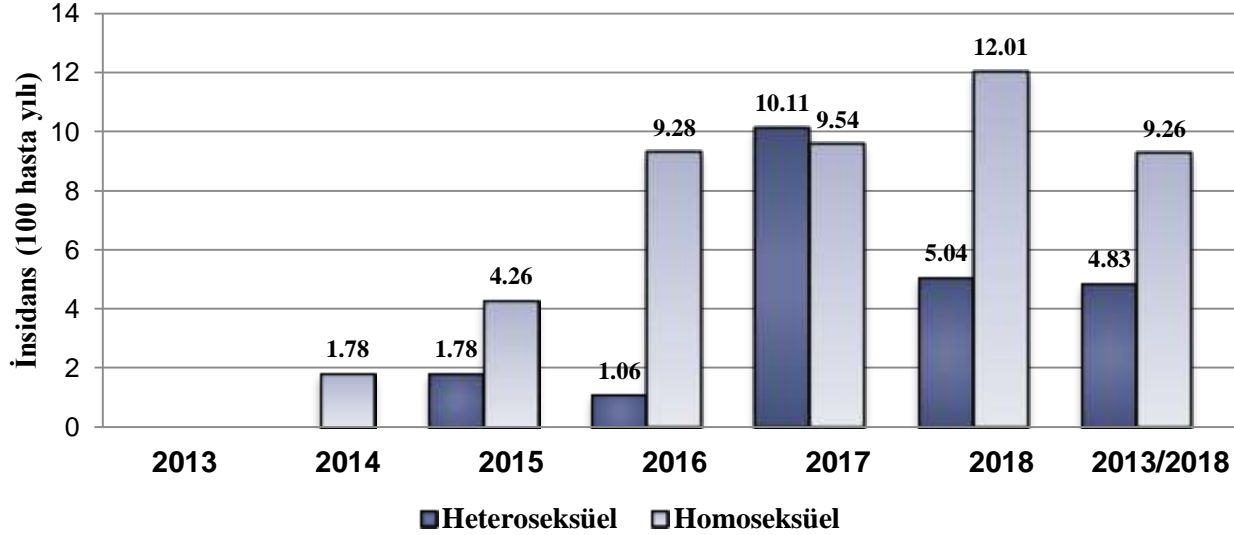
- 92 vakada ilk ve tek sifiliz epizodu,
- 35 vakada bir kez reenfeksiyon,
- Bir vakada iki kez reenfeksiyon saptandı.
- Yani sifiliz vakalarının %28.1'i tekrarlayan enfeksiyonlardı.
- Bu hastaların %75'i homoseksüel, %6.2'si heteroseksüel, bir kişinin de cinsel yönelimi bilinmemekteydi.

Yıllara göre HIV/AIDS hastalarının sifiliz insidansı



Yıl	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2013/2018
Yeni Vaka	0	1	6	22	44	55	128
Hasta Yılı	25,6	88,7	180,6	334,9	471,2	555,8	1656,7
İnsidans (100 hasta yılı)	0	1,13	3,32	6,57	9,34	9,90	7,73
%95 CI		0,16-7,92	0,80-3,88	1,51-7,30	7,05-12,37	7,70-12,72	6,54-9,13

Yıllara ve cinsel yönelime göre HIV/AIDS hastalarının sifiliz insidansı

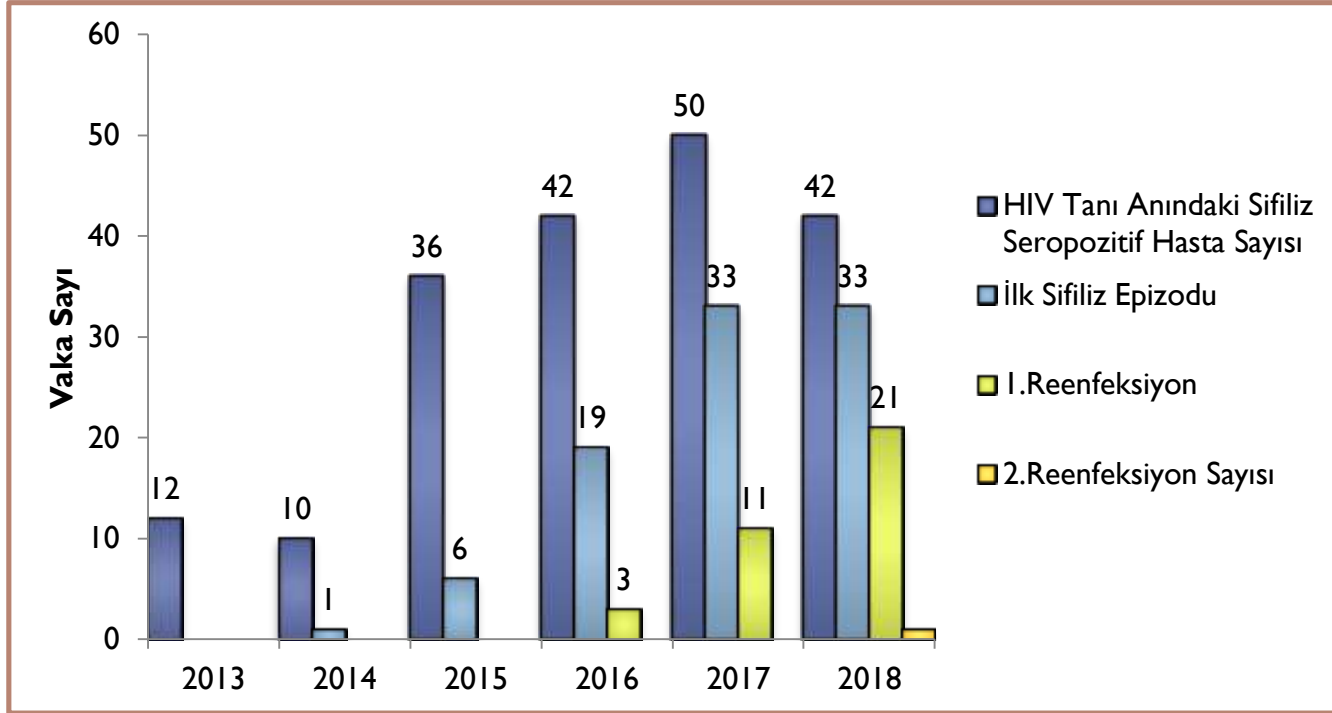


Yıl	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2013/2018
Heteroseksüel							
Yeni Vaka	0	0	1	1	13	7	22
Hasta Yılı	9,3	28,6	56,2	94,1	128,6	139,0	455,8
İnsidans (100 hasta yılı)	0,00	0,00	1,78	1,06	10,11	5,04	4,83
%95 CI	-	-	0,26-12,41	0,15-7,47	6,04-16,93	2,45-10,37	3,21-7,26
Homoseksüel							
Yeni Vaka	0	1	5	21	30	46	103
Hasta Yılı	15,4	56,1	117,4	226,2	314,3	383,0	1112,5
İnsidans (100 hasta yılı)	0,00	1,78	4,26	9,28	9,54	12,01	9,26
%95 CI	-	0,26-12,43	1,81-10,04	6,18-13,95	9,55-13,42	9,16-15,75	7,70-11,13

Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi ile Sifiliz İnsidansını Belirleyen Faktörler (n=568)

	Tek Değişkenli			Çok Değişkenli		
	p	HR	%95 CI	p	HR	%95 CI
Cinsiyet (Erkek)	0,090	2,042	0,618-0,956			
HIV tanılanmadaki yaş (Ref:18-30) yaş	0,085					
31-40 yaş	0,218	0,777	0,519-1,161			
41-50 yaş	0,013	0,429	0,220-0,838			
>50 yaş	0,713	0,877	0,436-1,765			
Eğitim düzeyi (İlkokul)	0,024					
Ortaokul-lise	0,073	1,956	0,940-4,069			
Lisans	0,004	2,748	1,371-5,508			
Yüksek lisans ve üzeri	0,104	2,661	0,819-8,651			
Cinselyönelim (ESE)	0,001	2,213	1,378-3,554	0,019	1,771	1,097-2,859
Hbs Ag veya Anti HCV	0,796	1,099	0,536-2,257			
ART Oyküsü (Yok)	<0,001	4,494	2,270-8,894	<0,001	3,929	1,971-7,833

Yıllara göre HIV enfeksiyonu tanı anındaki sifiliz seropozitif hasta sayısı ve takiplerindeki sifiliz epizodlarına göre vaka sayıları



Prevelans ve insidans çalışmasına dahil edilen toplam 877 hastanın 282(%32)'sinin sifiliz ile karşılaşmış olduğu görüldü.

SONUÇ

- Çalışmamızda hem HIV/AIDS tanı anındaki(%22,2) hem de kümülatif sifiliz koenfeksiyon(%32) oranının yüksek olduğu görülmüştür.
- Dolayısıyla HIV ile enfekte hastalarda sifiliz taraması, sifiliz teşhisi konulan hastalarda da HIV taraması yapılmalıdır.
- Prevalans çalışmamızda ileri yaş, TPHA pozitifliği için risk faktörü olarak saptanmıştır.
- Bu duruma yaşla birlikte kümülatif olarak sifilizle karşılaşma oranının artmış olmasının neden olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇ


- Çalışmamıza göre eğitim seviyesinin artmasıyla sifiliz insidansında azalma görülmemiştir .
- İnsidans çalışmamızda sifiliz vakalarının %55.5'inde semptom ve bulgu yoktu.
- Bu nedenle HIV ile enfekte hastalarda semptom veya bulgu olmasa da sifiliz açısından düzenli tarama testi yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

- İnsidans çalışmamızda ART almamanın sifiliz için bağımsız risk faktörü olduğu saptandı.
- Bozulmuş immün sistemle birlikte tedavi uyumsuz hastalarda riskli cinsel davranışların devamının buna neden olabileceği düşünülmüştür.
- Çalışmamızda ART almayan hasta sayısının az olması (18 hasta) nedeniyle bu konuda daha yüksek katılımlı hasta gruplarında çalışılmasına ihtiyaç vardır.

SONUÇ

- Bizim çalışmamızda ESE'lerin oranı prevalans ve insidans çalışmasında %68 olup Türkiye'deki çalışmalara göre yüksektir.
- Özellikle HIV ile enfekte ESE'lerde yeni tanı anındaki yüksek sifiliz seroprevalansı ve heteroseksüel erkeklere göre sifiliz insidansının yaklaşık iki kat fazla olması, sifiliz riskinin 1.7 kat artması bu popülasyonda düzenli, daha sık aralıklarla sifiliz taraması ve takibinin yapılmasını, ayrıca bu artışa neden olan risk faktörlerinin araştırılıp gerekli önlemlerin alınmasına ihtiyaç olduğunu vurgulamaktayız.

- 
- Çalışmamızın kısıtlılıkları;
 - Restrospektif nitelikte bir çalışma olması,
 - Hastaların cinsel partner sayısı ve cinsel davranış özellikleri başta olmak üzere sifiliz için risk faktörlerinin değerlendirilememesi olmuştur.