

Türkiye'de Saptanan İlk Human Immunodeficiency Virus Tip 2 (HIV-2) Enfeksiyonu

Gül den Yılmaz¹, Halis Akalın², Nilgün Işık¹, Abdul Hamid Assaf¹, Okan Töre², Selim Badur¹

Özet: Hindistan'da böbrek transplantasyonu olmuş, HIV enfeksiyonu açısından riskli davranış tanımlamayan kişide saptanan HIV-2 enfeksiyonu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: HIV-2

Summary: The first human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) infection detected in Turkey. A patient with HIV-2 infection who has no high risk behaviour other than having a renal transplantation operation in India is presented.

Key Words: HIV-2

Giriş

AIDS etkeni ikinci bir retrovirus olan human immunodeficiency virus tip 2 (HIV-2) ilk kez 1986 yılında Batı Afrika'da AIDS'li hastalardan izole edilmiştir (1). HIV-1 ile enfeksiyon tüm dünyada yaygın olarak saptanırken, HIV-2 özellikle Batı Afrika'da endemik olup belirli ülkelere yeni yayılmaktadır. Avrupa, Güney ve Kuzey Amerika, Hindistan, Kuzey ve Doğu Afrika'dan, çoğu Batı Afrika ile ilişkisi saptanmış HIV-2 ile enfeksiyonlar bildirilmektedir (2).

Bu yazıda, yurdumuzda ilk kez saptanan bir HIV-2 enfeksiyonu sunulmuş ve HIV-2 enfeksiyonunun epidemiyolojik özellikleri ve serolojik tanısı irdelenmiştir.

Olgu

1993 yılı Kasım ayında Hindistan'ın Bombay kentinde böbrek transplantasyonu ameliyatı olan 23 yaşındaki hastaya ilk kez 1994 yılı Aralık ayında, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalında HIV antikorunu açısından tarama testi uygulanmıştır. Enzyme linked immunosorbent assay (EIA) ile pozitiflik saptanmıştır. Doğrulama testi için İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalına gönderilen ilk serum örneği ile EIA yöntemi ile Abbott Recombinant HIV-1/HIV-2 3rd Generation EIA (Abbott Diagnostics Division) ve Vironostika HIV Uni-Form II (Organon Teknika) kitleri kullanılarak reaktif sonuç elde edilmiş ve Western blot (WB) yöntemi (Lav blot I, Diagnostic Pasteur) ile p25, p34, p40, p55, p68 bantları ile kuşku sonuç vermiştir. Serokonversiyon olasılığı nedeni ile istenen ikinci kan örneğinde iki ay sonra WB yöntemi ile önceki bantlara ek olarak gp 160 bandı da saptanınca bu olasılık üzerinde durularak hastanın izlenmesine karar verilmiştir. Ancak 6. ay da ek band artışı olmaması ve tipik pozitif band paterninin oluşmaması üzerine serokonversiyon olasılığından uzaklaşarak, hasta HIV-2 enfeksiyonu açısından incelenmiştir. WB yöntemi ile (Lav blot II, Diagnostic Pasteur) ile p16, p26, gp36, p56, p68, gp105 ve gp140 bantları saptanarak HIV-2 enfeksiyonu doğrulanmıştır.

İrdeleme

AIDS etkeni HIV-1 ve HIV-2'nin dünyadaki yayılımı farklılık göstermektedir. HIV-1 Amerika, Avrupa ve Asya'da çoğu eşcinsel ve damar içi uyuşturucu kullananlar olmak üzere belirli risk grupla-

rında epidemik şeklinde yayılmıştır. Gelişmiş ülkelerde heteroseksüel ilişki ile bulaşan olgular artarak birlikte bu yol ile bulaşma daha çok Afrika ve bazı Asya ülkelerinde görülmektedir. HIV-2 ise Batı Afrika'da özellikle heteroseksüel ilişki ile bulaşmaktadır. Dünyanın diğer bölgelerinde henüz çok yayılmamıştır (3).

İlk kez 1985 yılında Senegalli araştırmacılar, sağlıklı hayat kadınlarında simian immunodeficiency virus (SIV) ile çapraz reaksiyon veren antikorlar saptamışlardır (4). 1986 yılında Batı Afrika'da AIDS'li hastalardan HIV-2 izole edilmiştir (1). HIV-2'nin Batı Afrika'da en azından 1966'dan beri varlığı gösterilmiştir (5). HIV-2 prevalansı Batı Afrika'nın bazı şehirlerinde çok yüksek olup, hayat kadınlarında % 15-64'e varan HIV-2 seropozitifliği bildirilen şehirler vardır. Guinea-Bissau'da erişkinlerin % 8.9'unun infekte olduğu saptanmıştır (5). Afrika'nın diğer bölgelerine daha sınırlı yayılım göstermektedir. Özellikle Protekiz, Fransa ve Almanya'dan en fazla olmak üzere Avrupa'nın çeşitli ülkelerinden de HIV-2 enfeksiyonu bildirilmiştir (6). Amerika Birleşik Devletlerine ilk HIV-2 olgusu 1988 yılında Batı Afrika'dan gelen bir AIDS'lide görülmüştür (7). ABD'de yapılan çalışmalar HIV-2 prevalansının çok düşük olduğunu göstermektedir. 24 milyon donör taraması sonucunda HIV-2 ile infekte kişi saptanmamıştır. 1988-1990 yılları arasında HIV açısından risk altındaki 31 533 kişide % 10 oranında HIV-1 enfeksiyonu saptanmıştır. HIV-2 ise sadece iki kişide (0.006 oranında) bulunmuştur. Kanada, Brezilya ve Hindistan'dan da HIV-2 enfeksiyonu bildirilmiştir (2). Türkiye'den HIV-1'e bağlı ilk AIDS olgusu 1985 yılında İstanbul'da saptanmıştır (8). HIV-1 ile infekte kişilerin çoğuna virus cinsel temas ya da damar içi uyuşturucu kullanımı sırasında bulaşmıştır (9). Sunduğumuz bu olgunun özgeçmişinde ise HIV enfeksiyonu riski olabilecek bir durum söz konusu değildir. Olası bulaş kaynağı olarak Hindistan'da transplante edilen böbreğin vericisinin infekte olduğu veya ameliyat sırasında infekte kan nakli yapıldığı düşünülmektedir.

HIV-2'nin bulaşma yolları HIV-1'e benzemektedir. Ancak cinsel yolla bulaşması HIV-1'e göre üç kez ve vertikal olarak on kez daha azdır. HIV-2 de immünoşüpresyona ve AIDS'e yol açtığı halde infekte kişilerde viremi, HIV-1 ile infekte olanlara göre daha düşüktür (3,10). Viral yükteki bu farklılık, HIV-2'nin daha düşük oranda bulaşmasını, HIV-1'e kıyasla uzun inkübasyon dönemini ve farklı epidemiyolojisini açıklamakta yardımcı olmaktadır. HIV-1 ile HIV-2'nin epidemiyolojilerindeki en önemli fark HIV-2 ile infekte kişilerde seroprevalansın yaş ile artış göstermesidir. Oysa HIV-1 seroprevalansı belirli yaş gruplarına konsantredir ve özellikle çocuklar ve cinsel yünden aktif erişkinlerde yaygındır (11).

HIV-2, HIV-1 ile % 30-60 genetik homoloji gösterir. Daha korunmuş gag ve pol genleri arasındaki homoloji diğer genlere oranla daha fazladır. HIV-1 ve HIV-2 arasındaki bu genetik ben-

(1) İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, Çapa-İstanbul

(2) Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Görükle-Bursa

zerlik HIV-1 ve HIV-2 arasında sık rastlanan çapraz serolojik reaksiyona yol açar. Viral lizati içeren EIA'nı kullandığı HIV-1 antikor testleri ile % 41-91 oranında HIV-2 antikorları da tayin edilir. İki virus arasında en sık çapraz reaksiyona yol açan antikorlar kor ve pol proteinlerine karşı oluşurlar; env antijenleri genellikle çapraz reaksiyona yol açan antikor oluşturmazlar.

Her iki virustan antijenleri içeren EIA testleri geliştirilmiştir. ABD'de 1992 yılından beri donör taramalarında bu tür testler kullanılmakta ve Dünya Sağlık Örgütü donör taramalarında bu testlerin kullanılmasını önermektedir. HIV-1/2 EIA ile pozitif sonuç veren örnekler, HIV-1 WB ile doğrulama testi için tutulurlar. Negatif veya kuşku pozitif sonuç verilerse HIV-2 açısından incelenirler. HIV-2'ye karşı antikor içeren örnekler HIV-1 WB ile teste tabi tutulduklarında, kuşku sonuç verirler. Pozitiflik kriterlerine uymayacak şekilde band içeren örneklere kuşku sonuç denir. Nedenleri arasında serokonversiyon, HIV-2 ile çapraz reaksiyon ve otoimmünite sayılabilir. Çoğunun nedeni de henüz bilinmemektedir. Bazı HIV-2-pozitif örnekler HIV-1 blot'taki tüm antijenler ile reaksiyon verdikleri halde genellikle gag ve pol antijenleri ile çapraz reaksiyon verirler. Bu yüzden HIV-1 WB gag ve pol antijenleri ile çapraz reaksiyon verirler. Bu yüzden HIV-1 WB gag ve pol'e karşı reaksiyon gösterir ise HIV-2'den şüphe edilmelidir (2,12). Sunduğumuz bu olguda ilk serum örneğinde kuşku sonuç elde edildiğinde henüz Türkiye'de HIV-2 ile infeksiyon saptanmadığı için HIV-1 ile serokonversiyon şüphesi ile kişi takibe alınmıştır. İkinci kan örneğinde WB yöntemi ile ek olarak bir kılıf bandı olan gp 160 elde edilince, serokonversiyon olasılığı daha da ağırlık kazanmıştır. Ancak 6. ayda ek band artışı olmaması ve pozitiflik kriterlerine uyan sonuç elde edilmemesi üzerine HIV-2 infeksiyonu açısından incelemeye tabi tutulmuştur. Bu kişinin serumu HIV-1 WB'da env bandı oluşturması açısından da ilgi çekicidir. ABD'de donör kanları HIV-1/2 açısından taramırken HIV-2 prevalansı henüz çok düşük olduğu için her test için HIV-2 araştırılması şart koşulmamaktadır. CDC, şu durumlarda iki virus açısından taramayı önermektedir: [1] HIV-2'nin endemik olduğu bölgeden gelenlerde ya da HIV-2 ile infekte olmuş kişilerle cinsel temasa girenlerde; [2] klinik bulgusu olup HIV-1 antikor negatif olan ya da HIV-1 WB ile gag ve pol bantları içeren kuşku sonuç elde edilenlerde (2,13). Sonuç olarak HIV-2 infeksiyonu henüz tüm dünyada sınırlı yayılım göstermekle birlikte HIV antikor taramalarında HIV-1/2 EIA ile pozitif sonuç elde edildiğinde, bundan sonraki aşamada uygulanan HIV-1 WB deneyi negatif ya da kuşku

sonuç verirse, serokonversiyon olasılığının yanı sıra kişiden dikkatlice alınacak hikayesinde HIV-2 infeksiyonu riski varsa, HIV-2 infeksiyonu olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu serumlara HIV-2 WB deneyi uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986; 233: 343-6
2. Chamberland ME, Ward JW, Curran JW. Epidemiology and prevention of AIDS and HIV infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1174-1203
3. De Cock KM, Adjuorlolo G, Ekpin E, et al. Epidemiology and transmission of HIV-2. *JAMA* 1993; 270: 2083-6
4. Barin F, M'Boup S, Denis F, et al. Serological evidence for virus related to simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet* 1985; 2: 1387-9
5. Markovitz DM. Infection with the human immunodeficiency virus type 2. *Ann Intern Med* 1993; 118: 211-8
6. O'Brien TR, George JR, Holmberg SD. Human immunodeficiency virus type 2 infection in the United States. *JAMA* 1992; 267: 2775-9
7. Ruef C, Dickey P, Schable CA, et al. A second case of acquired immunodeficiency syndrome due to human immunodeficiency virus type 2 in the United States: the clinical implications. *Am J Med* 1989; 86: 709-12
8. Tangün Y. AIDS'in klinik ve hematolojik yönleri. In: Çetin ET, Badur S, eds. *Cinsel Temasta Bulaşan Hastalıklar ve AIDS*. İstanbul: Bayda Basım Yayın Dağıtım AŞ, 1986: 184-96
9. Yılmaz G, Badur S, Çetin ET. Seroprevalence of HIV infection among people attending the HIV/AIDS diagnostic laboratory for HIV antibody test since 1985 in İstanbul. *Med Derg* 1995; 104: 43
10. Barker E, Barnett SW. Human immunodeficiency viruses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington: ASM Press, 1995: 1098-114
11. Daley CL. HIV Disease in Africa. In: Cohen PT, Sande MA, Volberding PA. *The AIDS Knowledge Base*. Boston: Little, Brown and Co, 1994: 1.6-1-1.6-21
12. Constantine NT, Callahan JD, Watts DM. Retroviral testing essentials for quality control and laboratory diagnosis. Boca Raton: CRC Press, 1992: 89-119
13. Celum CL, Coombs RW, Jones M. Risk Factors for repeatedly reactive HIV-1 EIA and indeterminate Western blots. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1129-37