



Dr. Coşkun Çeltik\*, Dr. Özer Pala\*\*

## Giriş

*Retroviridae* genusu içinde yer alan ve tek sarmallı bir RNA virüsü olan "Human Immune Deficiency Virus (HIV)" enfeksiyonları giderek artmakta ve tüm dünyaya yayılmaktadır. Buna paralel olarak enfekte çocuk sayısı da artmaktadır. Dünyadaki ilk "Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)" olgusunun tanımlanmasından bu yana HIV ile enfekte çocuk sayısı 3.5 milyon dolayına ulaşmıştır. Hastalık insidansı 1.000 canlı doğumda % 1,7 olarak bildirilmektedir. TC Sağlık Bakanlığı'nın 2002 verilerine göre Türkiye'deki HIV ile enfekte kişi sayısı 1.515 olup, bunların 452'sinin AIDS'li olgular, 1063'ünün ise HIV pozitif olgular olduğu bildirilmiştir. HIV ile enfekte olguların 30'unu 15 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır.

Günümüzde, dünyadaki tüm erişkin olguların yaklaşık yarısı doğurganlık çağındaki kadınlardır. Bu nedenle çocukluk dönemi AIDS olgularının da artış göstermesi kaçınılmazdır. Nitekim, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2002 verilerine göre 15 yaş altında saptanan HIV pozitif olgu sayısının 3.2 milyona ulaşması da bu saptamayı doğrulamaktadır.

## Bulaşma

Enfeksiyon etkeninin bulaşmasında çoğu enfeksiyonda olduğu gibi vertikal (anneden çocuğa) ve horizontal geçiş (diğer bulaşma biçimleri) söz konusudur. Ancak çocuklarda vertikal yol %90 sıklıkla görüldüğü için çok daha önemlidir. Vertikal geçiş gebelik ile ilgili olarak; antenatal, perinatal, postnatal olmak üzere üç dönemde olabilmektedir. Bunlar arasında geçişin en sık olduğu dönem perinatal dönemdir. Bulaşma antenatal dönemde transplasental yolla olabildiği halde, perinatal dönemdeki bulaşma doğum sırasında anne ve çocuk kanlarının karışması ya da çocuğun anne kan ve sekresyonları ile teması sonucunda gelişir. Postnatal dönemdeki bulaşmada ise anne sütü önemli rol oynar.

Bulaşmanın hangi dönemde olduğunun HIV enfeksiyonun saptandığı zamanla ilgili olarak belirlenebileceği kabul edilmektedir. Enfeksiyon doğumdan sonraki ilk iki gün

içinde saptanmışsa antenatal, 90. günden sonra saptanmışsa perinatal, 2-90. gün arasında saptanmışsa her iki dönemle ilgili bulaşma söz konusudur.

Çocuklarda enfeksiyon horizontal olarak da geçebilmekte, bu geçiş tipi % 10 olguda saptanmaktadır. Bu geçişte enfekte kan ve kan ürünlerinin kullanımı, enfekte materyallerle temas, özellikle adolesan dönemde cinsel ilişki ve intravenöz ilaç kullanımı söz konusudur.

Genel olarak, aile içinde aile bireylerinden çocuklara bulaşma riski, bireyde cilt bütünlüğünü bozan yara, aynı dış fırçasının kullanımı gibi kolaylaştırıcı bir durum olmadığı sürece çok azdır. Ayrıca tükürkle bulaşma olasılığının da çok düşük olduğu belirlenmiştir. HIV ile enfekte annelerin çocuklarında enfeksiyon saptanma oranı % 13-42 oranında değişmektedir. Burada rol oynayan etmenler tam olarak anlaşılacakla birlikte, anneye bağlı bazı risk etmenlerini taşıyanlarda bu oranın arttığı saptanmıştır. Bu risk etmenleri Tablo 1'de verilmiştir.

## Klinik Bulgular

Çocuklardaki klinik bulgular erişkinlere göre bazı farklılıklar göstermekte ve klinik seyir çocuklarda daha hızlı olmaktadır. Bu nedenle, erken tanı için klinik bulguların iyi bilinmesi önemlidir. Nedeni açıklanamayan ateş, büyüme ve gelişme geriliği, hepatomegali, generalize lenfadenopati, ilerleyici nörolojik hastalık bulguları (konvülsiyonlar, bilinç değişiklikleri, kazanılmış işlevlerin kaybı, nöromotor defisit, akkiz mikrosefali), yineleyen bakteriyal enfeksiyonlar, kronik ishal, kronik otit ve sinüzit, kronik parotitis ve fırsatçı

**Tablo 1.** Anneden bebeğe bulaşta risk etmenleri.

<b>Annedeki hastalığın terminal dönemde olması</b> Spesifik gp 120 antikorlarının bulunmaması
<b>Absolü CD 4 lenfosit sayısının &lt;400 olması</b> Sigara içimi
<b>A vitamini eksikliği</b> Erken membran rüptürü ve plasental enfeksiyon (korioamnionit)
<b>Prematür doğum eylemi</b> Vaginal yolla doğum (sezaryen ile doğumla enfeksiyon riski üç kat azdır.)





**Tablo 2.** Çocuklardaki AIDS'nin erişkinlerdekinden farkları.

Enkübasyon dönemi daha kısadır
<b>Hızlı klinik seyir gözlenir</b>
Kronik parotitis daha sık çocuklarda görülür
<b>LİP genelde çocuklarda görülür</b>
Nörolojik belirtiler erken gelişir ve ilerleyici ensefalit sıklığı
<b>İkincil bakteriyel enfeksiyonlar daha sıklıkla görülür</b>
AIDS'e özgü Kaposi sarkomu gibi maligniteler daha enderdir, lenfoma ise daha sıklıkla görülür (çocuklarda Kaposi sarkomu bugüne kadar ancak 10 olguda bildirilmiştir).

enfeksiyonlar görülebilir (Tablo 2'de çocuklardaki klinik bulguların erişkinlerden farkı gösterilmiştir.) Ayrıca çocuklarda Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) gelişimi erişkinlere göre daha sık olup, bu durumda yineleyici öksürük ve takipne atakları yanı sıra siyanoz ve çomak parmak görülür. Akciğer grafisinde bilateral retikülodüler interstisyel infiltrasyonlar ve hiler lenfadenopati görünümü tipiktir. LİP'e oranla bağışıklığı çok zayıflamamış olgularda gelişen bir durumdur ve bunlarda klinik gidiş daha yavaştır. Tam tersine sekonder bakteriyel ya da fırsatçı enfeksiyonların geliştiği hastalarda ise klinik çok kötü seyreder ve bu hastalar bir kaç ay içinde kaybedilirler.

Genel olarak fırsatçı enfeksiyonların gelişebilmesi için immün yanıtın çok düşük

**Tablo 3.** AIDS'de saptanan enfeksiyon etkenleri.

<b>A. Yineleyen bakteriyel etkenler:</b>
1- S. aureus,
2- S. pneumoniae,
3- Salmonella spp,
4- H. influenzae
<b>B. Fırsatçı enfeksiyon etkenleri</b>
1- Pnömosistis karini (en sık görülen fırsatçı enfeksiyon etkenidir)
2- Kandida
3- Virüsler; Sitomegalovirüs, Herpes simpleks, varisella, kızamık
4- Mikrobakteriler; M. tüberkülozis, M. avium.
5- Diğer mantar ve zoonoz etkenleri; kriptosporidium, kriptokok, histoplazma ve toksoplazma (erişkinlerde daha sıklıkla).

olması gerekir. Çocuklarda CD-4 düzeyleri daha yüksektir ve hiperimmünglobulinemi bulunur. Bu nedenle fırsatçı enfeksiyonlar çocuklarda daha az sıklıkta görülür. Tablo 3'te hastalığa eşlik edebilecek enfeksiyon etkenleri sıralanmıştır.

### Tanı

Çocukluk çağında HIV enfeksiyonunun tanısı yaşlara göre farklılık göstermektedir. Anneden gelen antikorların varlığı nedeniyle 18 aydan küçük çocuklarda tanı daha zordur. Aşağıda tanı kriterleri verilmiştir.

#### I. Yenidoğan ve 18 aydan küçük çocuklarda tanı:

- a) Aşağıdakilerden en az birinin iki kez pozitifliği;
- HIV kültürü,
  - HIV PCR,
  - HIV p24 antijen tarama
- ya da

b) Hastanın tanımlayıcı klinik ve immunolojik bulgularının olması

#### II. 18 aydan büyük çocuklarda tanı,

- a) Anti-HIV antikorları için;
- ELISA,
  - Western Blot,
  - IFA testlerinin pozitif olması.
- b) Tanımlayıcı klinik ve immunolojik bulgularının olması

### Tedavi

Tedavide belirlenmiş olan temel ilkelere uyulması çok önemli olup, uzman çocuk hekimleri yanı sıra, beslenme uzmanı ve çocuk psikiyatri hekimlerinin de yardımı gereklidir.

#### Tedavide temel ilkeler şunlardır:

- 1- Antiviral tedavinin uygulanması,
- 2- Sekonder bakteriyel enfeksiyonların ve fırsatçı enfeksiyonların tedavisi ve profilaksisi,
- 3- Aşılama programının uygulanması (Tablo 4),
- 4- İmmunolojik destek (IVIG tedavisi),
- 5- Beslenme, büyüme ve gelişmenin desteklenmesi,
- 6- Nöropsikiyatrik destek.

**Tablo 4.** AIDS'li çocuklarda aşılama.

Önerilen aşılar	Önerilmeyen aşılar
DBT	BCG
Pnömokok	Oral polio
İnfluenzae	Varisella
İnaktif polio	
Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak*	
H. influenzae tip b	
Hepatit B ve A	

\*KKK aşısı, ağır immün yetmezlik varsa önerilmez.

**Tablo 5.** AIDS tedavisinde kullanılan antiretroviral ilaçlar

Nükleozid ilaçlar	Günlük doz	Yan etki
Zidovudin (ZDV, AZT)	60-180 mg/m <sup>2</sup>	Kemik iliği supresyonu, miyopati
Didanosin (ddI)	100 mg/m <sup>2</sup>	Periferik nöropati, pankreatit
Lamivudin (3TC)	4 mg/kg	Döküntü, alopesi, ishal
Stavudin (d4T)	1.3-2 mg/kg	Periferik nöropati
Zalcitabir (ddc)	0.005-0.01 mg/kg	Periferik nöropati, pankreatit, anemi
<b>Nonnükleozid ilaçlar</b>		
Nevirpin	60 mg/m <sup>2</sup>	Döküntü, ateş, trombositopeni
Proteaz inhibitörleri		
İndinovir	500 mg/m <sup>2</sup>	Baş ağrısı, ikter, nefrolitiazis
Rifonavir	400 mg/m <sup>2</sup>	Kusma, ishal

**Kaynaklar:**

- 1- Kanra G, Çetin İ, Kurne O. Çocuklarda HIV enfeksiyonu. Editörler: Özalp İ, Yurdakök M, Coşkun T. *Pediatride Gelişmeler*, Ankara: Sinem Ofset 1999; 606-627.
- 2- T.C. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. *Bildirilen AIDS vakaları ve taşıyıcıları, Türkiye verileri*, 31 Aralık 2002.
- 3- Tümer A, Ünal S. HIV/AIDS Epidemiyolojisi ve Korunma. *Aile ve Toplum Eğitim-Kültür ve Araştırma Dergisi*. 2001; 1 (4): 97-104.
- 4- Tümer A, Ünal S, Tülek N, Çetinkaya Şardan Y, Ustaçelebi Ş, Türker A, Dokuzoğuz B, Güven GS, Duyan V. HIV/AIDS. *Uzun Ö, Ünal S (ed). Güncel bilgiler ışığında İnfeksiyon Hastalıkları*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2002; 903-1014.
- 5- Yögev R, Chadwick EG. *Acquired Immunodeficiency Syndrome (Human Immunodeficiency Virus)*. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* (16th edition). Philadelphia: WB Saunders Co. 2000; 1022-1032.
- 6- Salman N. *Pediatric AIDS*. Editörler: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric* (3. baskı) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2002; 570-572.

AIDS tedavisinde çeşitli antiretroviral ilaçlar geliştirilmiş olup bunlar Tablo 5'te verilmiştir. AIDS'de en sık görülen ikincil enfeksiyon etkeni *S. pneumoniae* (pnömokok)'dur. Bu etkene yönelik yüksek doz kristalize penisilin preparatları kullanılabilir. Eğer direnç düşünülüyorsa sefalosporinler, glikopeptidler (vankomisin, teikoplanin) ya da karbapenemler (meropenem, tiopenem) tercih edilebilir. Fırsatçı patojenler arasında ise en sık Pnömosistis karini ve kandida enfeksiyonları görülür. Pnömosistis enfeksiyonlarının profilaksisi ve tedavisinde trimetoprim-sulfametoksazol kombinasyonu etkili iken, kandida ve diğer mantar enfeksiyonlarında amfoterisin-B kullanılır. Ayrıca AIDS'li hastalarda tüberkülozu da akıldan çıkarmamak gerekir ve her hastada PPD, akciğer grafisi ve bakteriyolojik yöntemlerle bu hastalık araştırılmalı ve gerekirse tedavi verilmelidir.

**Korunma**

Çocukluk çağı HIV enfeksiyonlarında asıl kaynak anne olduğuna göre, burada en önemli konu, tüm gebelerin HIV taramasından geçirilmesi ve HIV pozitif gebeliklerin erken dönemde sonlandırılmasıdır. İlerlemiş bir gebelik söz konusu ise gebeliğin 14-34. haftasından başlayarak Zidovudin (+Lamivudin) tedavisi ve doğum sonrasında da bebeğin Zidovudin (+Lamivudin) ile tedavisinin üç ay daha sürdürülmesi korunma için uygun bir yaklaşımdır. Ayrıca anneye doğum başlayınca tek doz 200 mg Nevirapin ve doğumdan sonra yenidoğan bebeğe ilk 72 saat içinde tek doz 2 mg/kg Nevirapin verilmesi korunmada etkili uygulamalardır. Korunma için viral zarf aşılı ve pasif bağışıklama çalışmaları da sürmektedir.

Doğum sonrası dönemde anne sütünün bulaştırıcı olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle

gelişmiş ülkelerde anne sütü verilmesi yasaklanmıştır, diğer taraftan virüsün en fazla kolostrumda bulunması ve olgun sütün Glikozaminoglikan HIV inhibitörü içermesi nedeniyle olgun sütün verilebileceği konusu gündeme gelmiştir (gp 120'nin CD4 lenfositlere bağlanmasını engeller). Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde önemli bir besin kaynağı olan anne sütünün kesilmesiyle, malnütrisyon ve gelişme geriliğinin sonucu olarak enfeksiyonların daha da artacağı ve yaşam süresinin kısılacağı görüşü yaygındır. Bu nedenle gelişmekte olan ülkelerde anne sütünün verilmesi önerilmektedir.

**Prognoz**

Vertikal geçiş sonucunda enfeksiyon gelişen olgularda, horizontal geçişle enfeksiyon oluşan olgulara göre prognoz daha kötüdür. Bu olguların 1/3'ünün, AIDS bulguları ilk altı ayda gelişir. Bunlarda bakteriyel enfeksiyonlar sık görülmekte ve bu da prognozu daha kötü yönde etkilemektedir. Horizontal geçişle oluşan AIDS hastalarında enfeksiyon bulguları daha geç dönemde gelişmektedir. Bu olguların 2/3'ünde bulgular bir yaşından sonra ortaya çıkar. Bu hastalarda inkübasyon dönemi ve klinik gidiş, erişkinlerde olduğu gibi uzundur ve daha yavaş ilerler. Bunlarda LİP ve kandidiazis gelişimi sıktır.

