



# HIV/AIDS Hastalarına Ait HIV RNA Sonuçlarının Analizi

## Analysis of HIV RNA Results in HIV/AIDS Patients

Kadriye Kart Yaşar, H. Ahmed Kehribar\*, Havva Kaşıkçı\*, Nermin Cebeci\*,  
Filiz Pehlivanoğlu\*, Gönül Şengöz\*, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu\*

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, 65 human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonlu olgunun demografik özellikleri ve HIV RNA sonuçları irdelenmiştir.

**Yöntemler:** Haziran-Eylül 2010 tarihleri arasında HIV RNA istenen olguların serum örneklerinden, realtime PCR yöntemiyle HIV RNA düzeyleri çalışılmıştır. 'Highly active antiretroviral therapy' (HAART) alan takipli olgularda HIV RNA düzeyinin 500 kopya/ml'nin altında olması, virolojik yanıt olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Elli beşi erkek, 68 hastanın yaş aralığı 23-80; yaş ortalaması 42±12 idi. Bir yıldan fazladır tanısı olan altı olgu ise, dış merkezde takip edilen olgulardı. Diğer 59 olgudan 23-69 yaş aralığındaki 15 olgu, tedavisiz yeni tanılı olgulardı. Bu olgularda HIV RNA aralığı 481 ile 1.497.088 kopya/ml (ortalama 215.554 kopya/ml) idi. Klinik takibi olan 44 olgunun 39'u (%89) HAART tedavisi almakta ve HIV RNA aralığı negatif ile 680.842 kopya/ml arasındaydı. HAART alan 39 olgunun 25'inde (%64); altı ay ve daha uzun süredir tedavi altındaki 33 olgunun ise 22'sinde (%67) viral yük 500 kopya/ml'nin altındaydı.

**Sonuç:** Çalışmadaki 65 HIV/AIDS olgusunun %25'i yeni tanılıydı. Takipli olgularımızın %89'u HAART almakta olup, virolojik yanıt %64 idi. Viral yanıtın düşük olması, hasta uyumsuzluğu yanında ilaç direncine bağlı olabilir. Önemli bir takip parametresi olan HIV RNA; yeni olguların doğrulanması, direnç gelişiminin takibi ve tedavi cevapsizliğinin önceden tahmin edilmesinde de faydalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni 2014; 52: 80-3*)

**Anahtar Sözcükler:** HIV/AIDS, HIV RNA, PCR, viral yük, virolojik yanıt

### Abstract

**Aim:** In this study, we retrospectively evaluated the demographic features and the results of human immunodeficiency virus (HIV) RNA testing in 65 cases with HIV infection.

**Methods:** We analyzed HIV RNA values in patients investigated using real time polymerase chain reaction (RT-PCR) between June and September 2010. HIV RNA levels of less than 500 copies/ml in patients receiving highly active antiretroviral therapy (HAART) were considered virological response.

**Results:** Of 65 patients aged between 23-80 years old (median: 42±12), 55 were male; and six of them were diagnosed over one year and followed up in different medical centers. In fifteen patients (25%), who were aged between 23 and 69 years and were newly diagnosed with HIV, HIV RNA levels were found to be between 481 and 1.497.088 copies/ml (median 215.554 copies/ml). Of 44 patients followed up in our clinic, 39 (89%) were receiving HAART and their HIV RNA levels ranged between 0 and 680.842 copies/ml, and viral load was <500 copies/ml in 25 of 39 (64%) cases. This rate was obtained in 22 of 33 (67%) subjects who were on HAART for more than six months.

**Conclusion:** Of our patients, 25% were new diagnosed. Of all patients followed up, 89% were on antiretroviral therapy and the virological response was 64%. This result may be related with patient incomppliance and antiretroviral resistance. HIV RNA level which is an important follow-up parameter may be helpful for confirming new cases and predicting antiviral resistance and virological failure. (*The Medical Bulletin of Haseki 2014; 52: 80-3*)

**Key Words:** HIV/AIDS, HIV RNA, PCR, viral load, virological response

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Kadriye Kart Yaşar  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji  
Kliniği, İstanbul, Türkiye E-posta: hkkyasar@gmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 20 Haziran 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22 Eylül 2013

**XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (7-11 Kasım 2010, Girne, Kıbrıs) poster olarak sunulmuştur.**

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing.

## Giriş

Yaklaşık 30 yıldır bilinen HIV enfeksiyonu ve AIDS, kısa geçmişine rağmen araştırmalara ve yeniliklere açık, değişen bir sürece sahiptir. Bu nedenle bu enfeksiyonun tedavisi ve izleminde kesin yargılar veya kalıplaşmış tanımlamalar yapmak zordur.

Kazanılmış İmmun Yetmezlik sendromu (AIDS) Centers for Disease Control (CDC) tarafından ilk kez 1981'de Kaposi sarkomu, Pneumocystis carini (Pjiroveci) pnömonisi ve düşük CD4 T lenfositleri olan bir grup hastayla beraber tanımlanmış ve virüs 1983'te izole edilmiştir. 1984 yılında, CD4 molekülünün HIV reseptörü olduğu belirlenirken, 1985 yılında ilk tanı testleri ortaya konmuş ve ELISA testi ile tüm kan ve kan ürünlerinin HIV açısından taranması zorunlu hale getirilmiştir (1). Daha sonra, 1991 yılında virüs yükünü belirleyen moleküler tabanlı tanı testleri geliştirilmiş ve 1995'te HIV RNA'nın kantitatif olarak tayini mümkün olabilmıştır (2). 1996 yılından itibaren tedavide önemli bir kilometre taşı olan üçlü ilaç tedavisi yaygın olarak kullanıma girmiştir (3).

HIV enfeksiyonunda tanı, kural olarak antikor testlerine dayanır. Ancak, kimi zaman virüsün varlığını göstermeye yönelik olarak, çoğu zaman da tedavi kararının verilmesi ve tedaviye cevabın izlenmesinde CD4 sayısı ile beraber kantitatif olarak HIV RNA'nın tespiti önerilmektedir (3,4). Tedavi kararını ve prognozu tayin eden esas faktör CD4 sayısı olsa da, son yıllarda baskılayıcı kombinasyon tedavisi olan "Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART)" sırasında, HIV-1 RNA seviyesi 50-400 kopya/ml arasında seyreden ve düşük düzey viremi kabul edilen olgularda ilaca dirençli suşların varlığı veya enfekte latent hücrelerden virüs replikasyonuna işaret eden bulgularla beraber, viral yük tayininin önemi bir kez daha ortaya konmuştur (5).

Kliniğimiz, ülkemizin en yoğun HIV pozitif hasta takip ve tedavisi yapılan kliniklerinden birisidir. Çalışmamızda, moleküler tanı laboratuvarında çalışılan 65 olguya ait HIV RNA sonuçları ve hastalara ait demografik özellikler irdelenmiştir.

## Yöntemler

Haziran-Eylül 2010 tarihleri arasındaki üç aylık süre zarfında hastanemizin moleküler tanı laboratuvarına, HIV RNA çalışılmak üzere 68 hastanın serum örnekleri gönderilmiştir. Yeni kurulan moleküler tanı laboratuvarında biyogüvenlik kabininde serum örneklerinden EZ1 otomatik izolasyon cihazında RNA izolasyonu yapılmıştır. İzole edilen örneklerden, Rotor Gene Q cihazında (QIAGEN, Almanya) Real time PCR yöntemiyle kantitatif olarak HIV RNA düzeyleri çalışılmıştır. Elde edilen HIV RNA sonuçları ve istek yapılan hastalara ait demografik özellikler, retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kliniğimizde takibi yapılan 44 olgudan HAART tedavisi alanlarda HIV RNA düzeyinin 500

kopya/ml'nin altında olması, virolojik yanıt olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

HIV RNA isteği yapılan 55'i erkek 68 hastanın yaş aralığı 23-80 olup yaş ortalaması  $42 \pm 12,2$  idi. Olgulardan üçü; anti HIV antikorları negatif olup, HIV pozitif kan ve vücut sekresyonları ile teması olan olgulardı ve üçünde de temas sonrası HIV RNA düzeyi negatif saptandı. Beşi erkek altı olgu ise, bir yıldan fazladır tanısı olan ve başka bir dış merkezde takip edilen, sadece HIV RNA testi yaptırmak için kliniğimize başvuran hastalardı. HIV RNA isteği yapılan olguların dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kliniğimizde takip edilen olgulara ait özellikler ise Tablo 2'de yer almaktadır.

Tüm olgular içinde, kliniğimizde takibi olan 44 olgunun 39'u (%89) HAART tedavisi (iki nükleozid revers transkriptaz inhibitörü ile bir proteaz inhibitörü veya non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörü) almaktaydı. Bu olgulardan 25'inin (%64) HIV RNA düzeyi negatif veya <500 kopya/ml idi. HIV RNA negatif saptanan olguların sekizi üç yıl ve daha uzun süredir, üçü ise 4-6 aydır tedavi alıyordu. Altı ay ve daha uzun süredir tedavi alan 33 olgunun ise 22'sinde (%67) virolojik yanıt vardı. Bu olguların dokuzunda HIV RNA negatif (%27,3), 13'ünde <500 kopya/ml idi. Virolojik yanıtın alınmadığı 11 olgunun sekizinde HIV RNA <5000 kopya/ml iken, üçünde 21,025, 45,278 ve 205,588 kopya/ml idi. Tedavi almayan beş olgudan sadece birinde HIV RNA düzeyi negatif olup dördünde 44,293-282,120 kopya/ml arasında idi. Altı ay ve daha uzun süredir antiretroviral tedavi alan 33 olgunun HIV RNA ortalaması, altı aydan kısa süredir tedavi alan altı olgunun HIV RNA ortalamasından daha düşüktü ancak, istatistiksel farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Üç aylık süre zarfında moleküler tanı laboratuvarından HIV RNA isteği yapılan 15 olgu ise; son üç ay içinde anti HIV antikorları pozitif bulunarak, Western Blot doğrulama testi yanında HIV RNA düzeyi ölçülmek suretiyle doğrulaması yapılmak istenen yeni tanılı olgulardı. Bu olguların özellikleri ise Tablo 3'te özetlenmiştir.

## Tartışma

Kazanılmış İmmun Yetmezlik sendromu (AIDS), ilk kez 1981 yılında tanımlanmış, etken virüs 1983'te izole edilmiş ve bu süre içinde 60 milyondan fazla kişi HIV ile enfekte olmuş, bu kişilerin yaklaşık 25 milyonu bu hastalık nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Türkiye'de ise son yıllara dek bildirilen yaklaşık 4000 civarı HIV enfeksiyonlu olgunun sıklıkla 35-50 yaş aralığında ve erkek hakimiyetinde olduğu bilinmektedir.

Türkiye'de HIV ile ilgili testler; 1986 yılında hastalık tanısı amacıyla, 1987 yılında ise kan, doku, organ bağışlarında,

kayıtlı seks işçilerinde ve büyük cerrahi girişimlerden önce tarama amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Kayıtsız riskli gruplardaki göreceli yükseklik ve son yıllarda ülkemizden bildirilen olgulardaki artış, dikkat çekicidir. 2009 yılında tüm dünyada 33,300,000 HIV enfeksiyonlu kişi yaşadığı ve 2,600,000 HIV ile enfekte yeni olgu olduğu tahmin edilmektedir. Korunmaya yönelik eğitimin artırılması ve yeni geliştirilen hızlı ve güvenilir moleküler testlerin giderek yaygınlaşması, etkin tedavilerle viral yükün azaltılması gibi nedenlerle yeni olgu sayısı giderek azalmaktadır. WHO 2010 yılı raporuna göre, tüm dünyadaki yeni saptanan olgu sayısı, HIV/AIDS'in pik yaptığı 1999'a kıyasla yaklaşık beş kat azalmıştır (6).

Moleküler tanı laboratuvarımızda son üç aydır HIV RNA tetkiki yapılan olgularımızın da büyük çoğunluğu erkek (%80) ve yaş ortalaması 42 idi. Yeni tanı olguların da 2/3'ü erkek olup yaş ortalaması benzer idi. Ülkemizden HIV/AIDS'e dair olgularla ilgili yayınlar az olsa da, Sağlık Bakanlığı'nın son verilerine göre, erkek olguların oranı (%71) bariz biçimde fazladır (7). Taşdelen ve ark.'nın (8) beş yıllık dönemde izledikleri 27 olgunun 22'si de erkek ve yaş ortalaması çalışmamıza yakın değerlerdeydi.

Günümüzde kantitatif HIV RNA testleri, HAART tedavisi altındaki olguların tedavi cevabının takibi yanında,

HIV enfeksiyonunun erken dönemde teşhisi amacıyla da kullanılmaktadır (9). Çalışmamızda da, üç olguya, HIV pozitif kan ve vücut sekresyonları ile temasları olması nedeniyle, erken dönem HIV enfeksiyonunun araştırılması amacıyla HIV RNA bakılmış olup hepsinde temas sonrası HIV RNA düzeyi negatif idi. Kliniğimizde son üç aydır izlediğimiz ve HIV RNA istediğimiz olguların 15'i (%25) yeni tanı ve tedavisiz kişilerdi. Yeni tanı bu olgularda da kadın/erkek oranı 1:2 şeklindeydi. Yaş aralığı 23-69 olup ortalama 43,2 idi. Yeni tanı bu olgularda HIV RNA aralığı 481-1,497,088 kopya/ml (ortalama 215,554 kopya/ml) idi. Sağlık Bakanlığı'nın 2008 yılı istatistiklerine göre, 2001-2007 yılları arasında insidans azalmakla beraber, 2008 yılında yeniden artarak 0,07/100,000 olarak bildirilmiştir. 2010 yılında ise insidans daha da artmış ve 0,09/100,000 olmuştur (10,11). Takip edilen olgularımız arasında yeni tanı olguların kısmen yüksekliği bu durumla uyumludur. Ancak, bu olgular içinde aslında tanısı yeni olmayan, hastalığını gizleyen veya farklı merkezlere başvurarak tetkik yaptıran eski tanı olguların da mevcut olması muhtemeldir. HIV/AIDS'li olgular, hastalığını bildiğini gizleyebilir veya ayrımcılığa maruz kalmadan sağlık hizmeti alabilmek için, aynı anda birden fazla merkeze başvurabilir. Altı aydan daha kısa süredir tanısı olan ancak, serokonversiyon süresi kesin olarak belli olmayan bu olgularda HIV RNA seviyesinin tedavili ve çoğunlukla da AIDS tablosu gelişmiş olgulara kıyasla yüksek olması beklenen bir bulgudur. Ancak, Geskus ve ark.'nın (12) çalışma sonuçlarına göre; HIV RNA seviyesi serokonversiyondan altı ay sonra tanımlayıcı bir belirteç olmasına rağmen, dört yıllık serokonversiyon sonrası HIV RNA seviyesi anlamlı bir farklılık göstermemiş, CD4 sayısında düşme daha belirgin bir hastalık göstergesi olarak sonuçlanmıştır. Son yıllarda benzer çalışmalar sonucu tedaviye karar verme ve hastalık takibinde CD4 sayısı daha belirleyici hale gelmiştir. Ancak, HIV RNA

**Tablo 1.** HIV RNA isteği yapılan olguların dağılımı

Olgular	n (%)
Temas öykülü olgular	3 (4)
Dış merkez takipli HIV/AIDS olguları	6 (9)
Yeni tanı HIV/AIDS olguları	15 (22)
Kliniğimizde takipli HIV/AIDS olguları	
Tedaviye ara verilen olgular	44 (65)
< 6 aydır tedavi alan olgular	5 (7)
≥ 6 aydır tedavi alan olgular	6 (9)
	33 (49)

**Tablo 2.** HIV RNA isteği yapılan takipli olguların özellikleri

	Yaş	HIV RNA (kopya/ml)
Erkek (n=34)	24-63 (40,3±10,06)	0-483,132 (18,821±82,154)
Kadın (n=5)	39-70 (51,2±11,4)	0-680,842 (176,937±263,992)
≥ 6 aydır tedavi alan (n=33)	(40,85±8,35)	0-203,588 (8,659±35,459)
< 6 aydır tedavi alan (n=6)	(46,5±10,79)	0-680,842 (206,472±272,874)
Tedavisi kesilmiş olan (n=5)	31-46 (38,8±6,49)	0-282,120 (89,068±99,091)

**Tablo 3.** Yeni tanı 15 olgunun özellikleri

	Yaş	HIV RNA (kopya/ml)
Erkek (n=10)	23-69 (43,7±15,2)	481-1,497,088 (297,363±480,780)
Kadın (n=5)	36-47 (42,2±3,7)	515-22,783 (10,628±8,551)
Toplam (n=15)	23-69 (43,2±12,6)	481-1,497,088 (215,554±412,452)

seviyesinin  $\geq 100,000$  kopya/ml olması, mortaliteyle ilişkili bulunduğundan, HIV RNA seviyesinin takibi şarttır (13).

Dış merkezden takipli altı olgunun dördünde HIV RNA negatif, diğer ikisinde ise 478 ve 13,762 kopya/ml idi. Kliniğimizde izlenen ve HAART tedavisi almakta olan 39 olgudan 25'inin (%64) HIV RNA düzeyi negatif veya  $<500$  kopya/ml idi. HIV RNA negatif saptanan olguların sekizi üç yıl ve daha uzun süredir, üçü ise 4-6 aydır tedavi alıyordu. Altı aydan uzun süredir tedavi alan 33 olguda ise HIV RNA düzeyi ortalaması 8,659 kopya/ml idi. Bu gruptaki virolojik cevap oranı ise (HIV RNA  $<500$  kopya/ml) %67 idi. Bu olguların dokuzunda HIV RNA negatif (%27,3), 13'ünde  $<500$  kopya/ml idi. Kilaru ve ark. (4) 158 naif hastada altı aylık HAART tedavisi sonrası %82 oranında virolojik tam yanıt ( $<50$  kopya/ml) elde etmişlerdir. Bu çalışmaya dahil edilen hastaların tamamının naif hasta olması HAART başarısını arttırmış olabilir. Zira olgularımızın bir kısmı, önceden antiretroviral tedavi almış veya AIDS ile ilişkili hastalıkları olan ileri evre hastalardı. HAART tedavisinin etkinliğini irdeleyen çalışmalar, önceden tedavi almış, CD4 sayısı düşük ve AIDS ile ilişkili hastalıkları bulunan ilerlemiş hasta gruplarında tedavi cevabının daha düşük olduğunu ortaya koymuştur (14). Virolojik yanıtın alınmadığı 11 olgunun sekizinde HIV RNA  $<5000$  kopya/ml idi. Tedaviye cevabı etkileyen önemli bir parametre de hasta uyumudur. HIV/AIDS'li olgularda ilaçlara bağlı yan etkiler, ilaçların aksatılması, unutulması gibi sebepler; tedavi uyumunu bozan önemli faktörlerdir. Virolojik cevap oranlarımızın düşüklüğü bu sebeplerle ilişkili olabilir. Bunun yanında antiretroviral ilaç direnci de virolojik yanıtı etkileyen bir diğer önemli sebeptir. Ülkemizde direnç testlerinin yaygın olarak yapılamaması, direnç testlerinin ödemeleriyle ilgili sıkıntılar, tedavi cevapsızlığının ilaç direncine bağlı olduğu düşünülen olgularda klinisyeni zor durumda bırakmaktadır. Altı aydan kısa süredir tedavi alan altı olgudan ikisinde HIV RNA negatif ve birinde  $<500$  kopya/ml idi. HAART tedavisi alan olgularda, HIV RNA takibi tedavi cevabının değerlendirilmesi için şarttır. Ayrıca, periyodik viral yük bakılarak bu olgularda düşük düzey viral reboundun (LLVR) saptanması sayesinde tedavi yetmezliği ya da dirençli mutantların tahmin edilmesi de mümkün olabilir (15).

Sonuç olarak, kliniğimizde son dönemde HIV RNA tetkiki ile yeni tanı konmuş HIV enfeksiyonlu olgu sayısı, tetkik edilen hasta sayısının dörtte biri gibi önemli bir kısmıdır. Bu sayı içinde başka merkezlere de başvuran ve önceden tanıli olgular olması da muhtemeldir ancak, ülkemizdeki olgu sayısının arttığı da bir gerçektir. Olgu sayısının bildirilen resmi rakamlardan çok daha fazla olabileceği düşünülmektedir. Hem tedaviye yeni başlanan, hem de uzun süredir tedavi alıp ara verilen olgu grubumuzda virolojik tedavi cevabının iyi olduğu

söylenbilir. Ancak, hasta uyumsuzluğu ve ilaç direnci gibi sebepler, tedavi cevabımızın istenen düzeyde olmaması ile ilişkili olabilir. HIV RNA düzeyi, HIV pozitif hasta tedavi protokolü içinde, CD4 sayısı ile beraber önemli bir takip parametresidir. Ancak günümüzde kantitatif moleküler yöntemlerle viral yükün saptanması; tedaviye cevabın değerlendirilmesi yanında, mikroelisa yöntemiyle anti-HIV antikor pozitif bulunan yeni olguların doğrulanması ve direnç gelişiminin önceden tahmin edilmesi amacıyla da kullanılabilir. Bu konuyla ilgili olarak, ülkemize ait verileri ortaya koyabilecek daha fazla olgu ve takip parametresinin olduğu ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Badur S. 2007 yılında AIDS: nereden nereye geldik? ANKEM Derg 2007;21(Özel 2):S1-S6.
2. Fauci AS. HIV and AIDS: 20 years of science. Nat Med 2003;9:839-43.
3. Hogg RS, Yip B, Chan KJ, et al. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. JAMA 2001;286:2568-77.
4. Kilaru KR, Kumar A, Sippy N, Carter AO, Roach TC. Immunological and virological responses to highly active antiretroviral therapy in a non-clinical trial setting in a developing Caribbean country. HIV Med 2006;7:99-104.
5. Tobin NH1, Learn GH, Holte SE, et al. Evidence that low-level viremia during effective highly active antiretroviral therapy result from two processes: expression of archival virus and replication of virus. J Virol 2005;79:9625-34.
6. WHO 2010 Global Report. Epidemic update. Chapter 2. [http://www.unaids.org/globalreport/global\\_report.htm](http://www.unaids.org/globalreport/global_report.htm).
7. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. [www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-72577/h/saglikistatistikleriYilligi2010.pdf](http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-72577/h/saglikistatistikleriYilligi2010.pdf)
8. Taşdelen-Fışgın N, Tanyel E, Sarıkaya-Genç H, Tülek N. HIV/AIDS olgularının değerlendirilmesi. Klimik Derg 2009;22:18-20.
9. Rouet F, Ekouevi DK, Chaix ML, et al. Transfer and evaluation of an automated, low-cost real-time reverse transcription-PCR test for diagnosis and monitoring of human immunodeficiency virus type 1 infection in a West African resource-limited setting. J Clin Microbiol 2005;43:2709-17.
10. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2008. [www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-2952/istatistik-yilliklari.html](http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-2952/istatistik-yilliklari.html).
11. Tümer A. AIDS nedir? Dünyada ve Türkiye'de AIDS. Ankara Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi. (erişim Eylül 2013). <http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDSweb2011.pdf>
12. Geskus RB1, Prins M, Hubert JB, et al. The HIV RNA setpoint theory revisited. Retrovirology 2007;4:65.
13. Wood E1, Hogg RS, Yip B, Moore D, Harrigan PR, Montaner JS. Impact of baseline viral load and adherence on survival of HIV-infected adults with baseline CD4 cell counts  $\geq 200$  cells/ $\mu$ l. AIDS 2006;20:1117-23.
14. Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA 2008;300:555-70.
15. García-Gascó P1, Maida I, Blanco F, et al. Episodes of low-level viral rebound in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: frequency, predictors and outcome. J Antimicrob Chemother 2008;61:699-704.