Özgün Araştırma/Original Article *Mikrobiyol Bul 2025;59(3):307-319*/doi: 10.5578/mb.20250318

Geliş Tarihi (Received): 07.02.2025 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 25.05.2025

HIV ile Enfekte Anne Bebeklerinin Yönetimi: On Sekiz Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Management of Infants Born to HIV-Infected Mothers: Eighteen Years of Single-Center Experience

Elif DEDE[1](ID), Neslihan METE ATASEVER[1](ID), Beril YAŞA[2](ID), Meltem BOR[2](ID), Asuman DEMİRBUĞA[1](ID), Behiye Benaygül KAÇMAZ[1](ID), Ayper SOMER[1](ID), Selda HANÇERLİ TÖRÜN[1](ID)

[1] İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul.

[1] *İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Infectious Diseases, İstanbul, Türkiye.*

[2] İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul.

[2] *İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, İstanbul, Türkiye.*

**Bu çalışma, 18. Ulusal Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışlama Kongresi (20-23 Şubat 2024, KKTC)'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur*

***Bu çalışma, 43rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (26-30 Mayıs 2025, Bükreş)'de poster olarak sunulmuştur.*

Makale Atıfı: *Dede E, Mete Atasever N, Yaşa B, Bor M, Demirbuğa A, Kaçmaz BB ve ark. HIV ile enfekte anne bebeklerinin yönetimi: On sekiz yıllık tek merkez deneyimi. Mikrobiyol Bul 2025;59(3):307-319.*

ÖZ

Çocuklarda insan immün yetmezlik virüsü [human immunodeficiency virus (HIV)] enfeksiyonunun en yaygın bulaş yolu perinatal bulaştır. Anneden bebeğe gebelik, doğum ve emzirme sırasında HIV enfeksiyonu bulaşabilir. Bu çalışmada HIV ile enfekte annelerden doğan bebek ve annelere ait özelliklerin, perinatal HIV geçişini önlemek için uygulanan yöntem ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Üçüncü basamak bir hastane olan merkezimizde Ocak 2007-Aralık 2024 tarihleri arasında izlenen HIV ile enfekte anneden doğan bebeklerin verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Bebeklerin demografik ve perinatal bilgileri, anne sütü alma durumu, uygulanan antiretroviral (ARV) profilaksi, konjenital anomali varlığı, ebeveynlerinin HIV enfeksiyonu, annelerin HIV enfeksiyonuna ve gebelik seyrine ait özellikleri kaydedilmiştir. Çalışmadaki HIV ile enfekte anneden doğan 120 bebeğin %54.2 (n= 65)'si erkek olarak belirlenmiştir. Bu olguların %62.5 (n= 75)'i diğer merkezlerden yönlendirilmiştir. On dokuz (%15.8) olgunun preterm ve 11 olgunun (%9.2) gestasyonel yaşa göre küçük doğduğu belirlenmiştir. Olguların 91 (%75.8)'inin sezaryen ile doğduğu tespit edilmiştir. İki olguda (%1.7) konjenital kardiyak anomali saptanmıştır. Annelerin 70 (%58.3)'i gebelikten önce, 40 (%33.3)'ı gebelik sırasında ve 10 (%8.3)'u doğumda tanı almıştır. Annelerin çoğunluğunun (%59.2) 20-30 yaş aralığında ve %26.7'sinin yabancı uyruklu olduğu belirlenmiştir. Annelerin 70 (%58.3)'ine gebelik öncesinde, 30 (%25)'una gebelik sırasında ARV tedavi başlanmıştır. Annelerin %73.3 (n= 88)'ünün son trimesterde HIV-1 RNA değeri < 20 kopya/mL ve %82.5 (n= 99)'inin CD4 sayısı ≥ 200 hücre/mm^3 olarak değerlendirilmiştir. Olguların 82 (%68.3)'si düşük riskli anne bebeği, 38 (%31.7)'i yüksek riskli anne bebeği olarak belirlenmiştir. Yüksek

İletişim (Correspondence): *Uzm Dr. Elif Dede, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.* ***Tel (Phone):*** *+90 (537) 694 4676,* ***E-posta (E-mail):*** *elifded_@hotmail.com*

riskli olmasına rağmen 15 olgu ilaç temininde yaşanan problemler nedeniyle sadece zidovudin profilaksisi almıştır. Dış merkezlerden yönlendirilen beş bebeğin geç başvuruları nedeniyle (3, 5, 2, 3, 29. gün) uygun profilaksileri almaları sağlanamamıştır. Doksan dört olguya (%78.3) 4-6 haftadan itibaren kotrimoksazol profilaksisi uygulanmıştır. Olgulardan dördünün (%3.1) izleminde HIV-RNA değerleri pozitif saptanmıştır. Bu dört olguda; annelerinin gebelik takipleri düzenli yapılamamış, doğum sonrası süreçte ARV profilaksileri yüksek riskli anne bebeği olmalarına rağmen uygun olarak başlanamamıştır. Etkili önlemlerle perinatal HIV bulaşmasını azaltmak ve ortadan kaldırmak mümkündür. Bu çalışma, sevk edilen bebeklerin yaşadığı sorunların tespitiyle bu konuda daha fazla eğitim yapılması ve yenidoğana uygulanacak profilaktik ilaçların yenidoğan formülasyonuna uygun temin edilmesinin önemini gözler önüne sermektedir.

Anahtar kelimeler: *HIV; perinatal bulaş; Türkiye; profilaksi.*

ABSTRACT

The most common route of transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in children is perinatal transmission. HIV can be transmitted from mother to baby during pregnancy, delivery and breastfeeding. This study aimed to evaluate the characteristics of mothers and babies born to HIV-infected mothers and the methods applied to prevent perinatal HIV transmission and their outcomes. Data of babies born to HIV-infected mothers who were followed up at our tertiary hospital between January 2007 and December 2024 were retrospectively analyzed. Demographic and perinatal information of the patients, breastfeeding status, antiretroviral (ARV) prophylaxis, presence of congenital anomalies, HIV infection of the parents, characteristics of the mothers regarding HIV infection and pregnancy course were recorded. In our study, 65 of the 120 (54.2%) babies born to HIV-infected mothers were male. Of the patients, 62.5% (n= 75) were referred from other centers. Nineteen (15.8%) cases were born preterm and 11 (9.2%) cases were born small for gestational age. Ninety-one (75.8%) of the cases were born via cesarean section. Congenital cardiac anomalies were detected in two (1.7%). It was observed that 70 (58.3%) of the mothers were diagnosed before pregnancy, 40 (33.3%) during pregnancy and 10 (8.3%) at birth. The majority of mothers (59.2%) were between the ages of 20-30 and 26.7% were foreign nationals. ARV treatment was initiated in 70 (58.3%) of the mothers prior to pregnancy and in 30 (25%) during pregnancy. Of the mothers, 73.3% (n= 88) had HIV-1 RNA values < 20 copies/mL and 82.5% (n= 99) had CD4 counts ≥ 200 cells/mm^3 in the last trimester. Of these cases, 82 (68.3%) were infants of low-risk mothers and 38 (31.7%) were infants of high-risk mothers. Despite being high risk, 15 cases received only zidovudine prophylaxis due to problems in drug supply. Appropriate prophylaxis could not be provided to five babies referred from external centers due to their late applications (days 3, 5, 2, 3, 29). HIV-RNA values were positive in the follow-up of four (3.1%) of our cases. It is possible to reduce and eliminate perinatal HIV transmission by using effective measures. This study highlights the importance of identifying the problems experienced by referred babies, providing more education on this issue and providing prophylactic drugs that are suitable for newborn formulation.

Keywords: *HIV; perinatal transmission; Türkiye; prophylaxis.*

GİRİŞ

Perinatal insan immün yetmezlik virüsü [human immunodeficiency virus (HIV)] geçişi, HIV prevalansının yüksek olduğu bölgelerde küresel olarak önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya genelinde 2023 yılında 39.9 milyon (36.1 milyon-44.6 milyon) kişinin HIV ile enfekte olduğu ve bunların %53'ünü kadın ve kız çocuklarının (15 yaş üstü kadınlar) oluşturduğu tahmin edilmektedir. Her yıl 1.2 milyondan fazla yenidoğan HIV'e maruz kalmaktadır. HIV ile enfekte çocuk (0-14 yaş) sayısı 1.4 milyona ulaşmıştır. Her yıl 120000 (83000-170000) yeni çocuk olguda HIV enfeksiyonu saptanmaktadır[1].

Türkiye, 2018 yılı Avrupa HIV/AIDS Sürveyans Raporu'nda HIV epidemisinin dünyada artış oranının en hızlı olduğu ülkelerden olan Orta Avrupa ülkeleri arasında değerlendi-

rilmiştir[2]. Türkiye'de ilk HIV pozitif olgunun tespit edildiği 1985 yılından itibaren 45835 kişinin HIV doğrulama testi pozitif olarak bildirilmiştir. Bu olguların 1158 (%2.5)'i 15-19 yaş aralığındaki ergenler ve 324 (%0.7)'ü 15 yaşın altındaki çocuklardır. Bulaş yolu bildirilen olgular içinde anneden bebeğe geçiş %1.2'dir[3].

Anneden bebeğe HIV enfeksiyonu gebelik, doğum, doğum sonrası ve emzirme sırasında herhangi bir zamanda bulaşabilir. Antiretroviral (ARV) ilaçlar ve etkili önleyici yöntemler sayesinde, gebelerden bebeklerine bulaşma oranı önemli ölçüde azalmıştır. Anneden bebeğe bulaşmayı önleme yöntemleri arasında; erken tanı koymanın sağlanması, annelerin uygun ARV tedavi alması ve takibinin yapılması, doğumun sezaryen şeklinde planlanması, bebeğe ARV profilaksi başlanması ve anne sütü yerine formül mama ile besleme yer alır. HIV enfeksiyonu olan annelerden doğan tüm bebeklere mümkün olan en kısa sürede, ideal olarak doğumdan sonraki altı saat içinde profilaksi uygulanmalıdır[4,5]. Profilaksi türü, annenin virolojik yüküne ve bebeğin vertikal HIV bulaşma riskinin yüksek olup olmamasına bağlıdır. Vertikal bulaş için risk faktörleri arasında gebelik veya emzirme döneminde maternal serokonversiyon, gebelik sırasında yüksek maternal HIV yükü (> 1000 kopya/mL'den fazla) ve ileri maternal HIV hastalığı bulunmaktadır[6,7].

Bu çalışmada, HIV ile enfekte anneden doğan bebeklerin ve annelerin demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi, perinatal HIV geçişini önlemek için uygulanan yöntemler ve sonuçlarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 24.01.2025 ve Karar no: 02).

Çalışma Tasarımı ve Veri Toplama

Üçüncü basamak bir hastane olan merkezimizde Ocak 2007-Aralık 2024 tarihleri arasında çocuk enfeksiyon hastalıkları bölümünde izlenen HIV ile enfekte annelerden kendi merkezimizde doğan ve diğer merkezlerden sevk edilen bebekler çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyaları ve dijital kayıtlar retrospektif olarak incelendi. Hastaların cinsiyet, başvuru tarihi, doğduğu merkez, doğum haftası, doğum kilosu, doğum şekli, anne sütü alma durumu, bebeğe verilen ARV profilaksisi, profilaksi başlangıç zamanı, profilaksi süresi, ilaç yan etkisi, kan sayımı, konjenital anomali varlığı, ebeveynlerinin HIV enfeksiyonu, postnatal yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YDYBÜ) yatış durumu, annelerin HIV enfeksiyonuna ve gebelik seyrine ait bilgiler, gebelikte kullandığı ARV tedavi, doğum sırasında HIV RNA değerleri ve CD4 T lenfosit sayıları kaydedildi.

HIV ile Enfekte Anne Bebeği Takip Uygulaması

Bebeğin doğum sonrasında merkezde ''Amerika Birleşik Devletleri'nde Gebelik Sırasında Antiretroviral İlaçların Kullanımına İlişkin Öneriler ve Perinatal HIV Bulaşmasını Azaltmaya Yönelik Müdahaleler'' rehberi, Dünya Sağlık Örgütü ve T.C. Sağlık Bakanlığı rehberleri doğrultusunda perinatal HIV maruziyetinde bebek izlemi yapıldı.

Gebeliği boyunca uygun ARV tedavi alan ve viral baskılanması olan, ilaca uyumu iyi olan anneler düşük riskli olarak kabul edildi ve dört hafta boyunca zidovudin profilaksisi uygulandı. Gebeliği veya doğum sırasında ARV ilaç almamış anneler, sadece doğum sırasında ARV ilaç almış anneler, gebeliği veya doğum sırasında ARV ilaç almış ancak doğum sırasında saptanabilir viral yükü olan anneler ve gebeliği veya emzirme sırasında akut veya primer HIV enfeksiyonu olan anneler yüksek riskli olarak kabul edildi. Bu annelerin bebeklerine en az 6-8 hafta olacak şekilde ARV ilaç kombinasyonu önerildi. Doğumda veya doğum sonrası yapılan test pozitifliği saptanan, HIV durumu bilinmeyen anneler veya doğum sonrası pozitif HIV antikor testi olan yenidoğanlar da yüksek riskli olarak değerlendirildi. Anne sütü ile beslenmesi önerilmedi[4,6].

Mikrobiyolojik Analiz

Emzirilmeyen bebekte HIV dışlanma kriteri; iki ya da daha fazla negatif virolojik test (NAT, RNA veya DNA) (birisi ≥ 1 aylıkken, diğeri ≥ 4 aylıkken) veya iki ayrı örnekte negatif iki HIV antikor testi (≥ 6 aylıkken) olarak uygulandı. Bebeklerin izleminde virolojik test olarak HIV-RNA polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] (COBAS AmpliPrep®/COBAS TaqMan® HIV-1 Test 96 System; Roche Molecular Diagnostics, İsviçre) yöntemi kullanıldı. Kitin standart değer aralığı 20-10000000 kopya/mL arasındadır. HIV ile enfekte anne bebeklerinden, doğumdan sonraki ilk 48 saat, 2-3. haftada, 4-6. haftada ve 4-6. ayda olmak üzere dört kez HIV-RNA PCR testi istendi. ARV tedavisi kesildikten bir ay sonra HIV-RNA testi tekrarlandı. İzlemine devam edilen ve negatif virolojik testlere sahip olgularda 18. ayda anti-HIV antikoru bakıldı. HIV-RNA testlerinden birinin pozitif çıkması, HIV enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Pozitif çıkan test tekrarlandı, tekrarın da pozitif çıkması halinde olgu HIV ile enfekte olarak kabul edildi. Doğumdan sonraki 4-6. haftada, HIV enfeksiyonu durumu belirlenemeyen bebeklere *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi (PCP) için profilaksi başlandı. Ko-trimoksazol profilaksisine başlanmasına, sadece yüksek riskli anne bebeklerine uygulanmasındaki yararın gösterilmesi ve 2019 yılından itibaren ulusal rehberlerde bu şekilde yer alması nedeniyle risk değerlendirmesi sonucunda karar verildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler Microsoft Office Excel 2019'da değerlendirildi. İstatistiksel analiz SPSS sürüm 21.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. Sürekli değişkenler için ortalama, medyan, minimum ve maksimum değerler kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 128 anti-HIV pozitifliği saptanan anne bebeğinden sekiz tanesi çalışma dışı bırakılmıştır. Bu sekiz bebeğin annesinde doğumda anti-HIV düşük titrede pozitif olarak değerlendirilmiş ve doğrulama testleri birinci hafta sonunda negatif saptanması üzerine ARV profilaksisi kesilmiştir. HIV-RNA testi pozitif saptanan dört (%3.1) bebekte ARV profilaksisi tedaviye geçilmiştir.

Çalışmadaki HIV ile enfekte anneden doğan 120 bebeğin %54.2 (n= 65)'si erkek olarak belirlenmiştir. Bu olguların %37.5 (n= 45)'i kendi merkezimizde doğmuş, %62.5 (n= 75)'i diğer merkezlerden yönlendirilmiştir. On dokuz (%15.8) olgu preterm doğmuştur. On bir bebek (%9.2) gestasyonel yaşa göre küçük [small for gestational age (SGA)], bir bebek ise gestasyonel yaşa göre büyük [large for gestational age (LGA)] olarak değerlendirilmiştir. Olguların 91 (%75.8)'i sezaryen ile doğmuştur. İki bebekte (%1.7) konjenital kardiyak anomali saptanmıştır. Bu bebeklerde; ventriküler septal defekt (VSD) (n= 1) ve sekundum atriyal septal defekt (ASD) (n= 1) mevcuttur.

Annelerin 70 (%58.3)'i gebelikten önce, 40 (%33.3)'ı gebelik sırasında ve 10 (%8.3)'u doğumda tanı almıştır. Annesi doğumda tanı alan üç olgu anne sütü almış, diğerleri doğumdan itibaren formül mamayla beslenmiştir. Bu olguların merkezimize kontrol başvurularından sonra anne sütünün kesilmesi sağlanmıştır. Gebelikten dört yıl önce HIV enfeksiyonu tanısı konan bir anne kendi isteğiyle, ARV profilaksisi altında, aylık HIV viral yük ve muayene kontrolleriyle emzirme danışmanı eşliğinde altı ay süreyle bebeğini emzirmiştir. Aileye gerekli bilgilendirmeler yapılarak onam alınmıştır. Anne sütü verilen bu olgu 21 ay takip edilmiş ve 18 aylık iken bakılan anti-HIV testi negatif saptanmıştır. İzlemine halen devam edilmektedir.

Bebeklerin büyük çoğunluğuna (%95.8) birinci günde zidovudin ile ARV profilaksisi başlanmıştır. Diğer merkezlerden yönlendirilen beş bebeğin geç başvuruları nedeniyle (3, 5, 2, 3, 29. gün) uygun profilaksi almaları sağlanamamıştır.

Olguların %80.8 (n= 97)'i sadece zidovudin, %15 (n= 18)'i zidovudin+nevirapin veya zidovudin+lamivudin olarak ikili ARV ve %4.2 (n= 5)'si zidovudin+lamivudin+nevirapin veya zidovudin+lamivudin+raltegravir olarak üçlü ARV profilaksisi almıştır. Olguların 82 (%68.3)'si düşük riskli anne bebeği, 38 (%31.7)'i yüksek riskli anne bebeği olarak belirlenmiştir. Yüksek riskli olmasına rağmen 15 olgu ilaç temininde yaşanan problemler nedeniyle sadece zidovudin profilaksisi almıştır. Doksan dört olguya (%78.3) 4-6 haftadan itibaren kotrimoksazol profilaksisi uygulanmıştır.

Olguların %81.6 (n= 98)'sının izlemindeki kan sayımı bulguları normal olarak saptanmıştır. Diğerlerinin 11 (%9.2)'inde anemi, ikisinde (%1.7) lökopeni saptanmıştır. Olguların izleminde; hipergamaglobülinemi saptanan iki olgunun HIV-RNA değeri pozitif saptanmıştır. On bir olguda (%9.2) hipogamaglobülinemi saptanmış ve bu olguların üçüne süt çocuğunun geçici hipogamaglobülinemisi tanısıyla intravenöz immünglobülin (IVIG) tedavisi uygulanmıştır. İzlemde tüm olguların immünglobülin değerleri normal aralıkta gözlenmiştir.

Otuz olgu (%25) postnatal YDYBÜ'de; prematürite (n= 9), sepsis (n= 8), hiperbilirubinemi (n= 2), mekonyum aspirasyon sendromu (n= 3), yenidoğanın geçici takipnesi (n= 1) ve konvülziyon (n= 1) tanılarıyla izlenmiştir. Altı olgu ilaç uyumu açısından takip amacıyla YDYBÜ'ye yatırılmıştır. Olgular ortalama 19.1 ± 19.4 ay (en küçük= 1 ay, en büyük= 156 ay) süreyle takip edilmiştir. HIV ile enfekte anne bebeklerinin özelliklerine Tablo 1'de yer verilmiştir.

Tablo I. *HIV ile Temaslı Bebeklerin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri (n= 120)*

	n (%)
Cinsiyet	
Kız	55 (%45.8)
Erkek	65 (%54.2)
Doğduğu Hastane	
Kendi hastanemiz	45 (%37.5)
Diğer hastaneler	75 (%62.5)
Gestasyonel Yaş (hafta)	
Preterm (> 37 hafta)	19 (%15.8)
Term (37-42 hafta)	101 (%84.2)
Postterm (> 42 hafta)	0
Doğum Kilosu	
SGA	11 (%9.2)
AGA	108 (%90)
LGA	1 (%0.83)
Doğum Şekli	
Vajinal	29 (%24.1)
Sezaryen	91 (%75.8)
Kongenital Anomali	2 (%1.7)
Anne Sütü	
Var	4 (%3.3)
Yok	116 (%96.7)
ARV Profilaksisi	120 (%100)
Zidovudin	97 (%80.8)
Zidovudin+nevirapin/Zidovudin+lamivudin	18 (%15)
Zidovudin+lamivudin+nevirapin/Raltegravir	5 (%4.2)
ARV Profilaksi Başlangıç Zamanı (gün)	
Postnatal 1. gün	115 (%95.8)
> Postnatal 1 gün	5 (%4.2)
Kotrimoksazol Profilaksisi	
Var	94 (%78.3)
Yok	26 (%21.7)
Kan Sayımı Bulgusu	
Anemi	11 (%9.2)
Lökopeni	2 (%1.7)
Nötropeni	6 (%5)
Trombositopeni	3 (%2.5)
Yok	98 (%81.6)

Tablo I. *HIV ile Temaslı Bebeklerin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri (n= 120) (devamı)*

	n (%)
İmmünglobulin Değerlendirmesi	
Hipogamaglobülinemi	11 (%9.2)
Hipergamaglobülinemi	2 (%1.7)
Yaşa göre normal	107 (%89.3)
Babada HIV	
Var	86 (%71.7)
Yok	34 (%28.3)
Postnatal YDYBÜ Yatışı	
Var	30 (%25)
Yok	90 (%75)
HIV Son Durum	
Enfekte	4 (%3.3)
Enfekte değil	116 (%96.7)
Mortalite	1 (%0.83)

SGA: Gestasyonel yaşına göre küçük (small for gestational age), AGA: Gestasyonel yaşına uygun (aproppriate for gestational age), LGA: Gestasyonel yaşına göre büyük (large for gestational age), ARV: Antiretroviral, YDYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi.

Olguların dördünün (%3.1) izleminde HIV-RNA değerleri pozitif saptanmıştır. Tüm olgular yüksek riskli anne bebeği olarak tespit edilmiştir.

Üç günlükken merkezimize yönlendirilen birinci olguda, annede gebeliğinin 36. haftasında HIV enfeksiyonu saptanmış, son trimesterde zidovudin+lopinavir/ritonavir başlanmış ve doğum öncesi HIV-1 RNA değeri 67000 kopya/mL olarak tespit edilmiştir. Bebek 39. haftada sezaryen ile doğmuş ve doğum sırasında anneye zidovudin (intravenöz) verildiği öğrenilmiştir. SGA olarak doğan ancak postnatal önemli bir sorun yaşamayan ve iki günlükken bakılan ilk HIV-1 RNA değeri 87500 kopya/mL bulunan olgu merkezimize sevkle kabul edilmiştir. Zidovudin profilaksisi almakta olan olguya zidovudin+lamivudin+lopinavir/ritonavir tedavisi başlanmıştır. Dört aylıkken ateş ve öksürük şikayetleriyle polikliniğe başvuran hastaya oral tedavi başlanmış ancak evde genel durumu kötüleşmiş ve bir gün sonra sağlık merkezine eksitus halde getirilmiştir. Otopsi sonucunda; olgunun akciğer enfeksiyonuna bağlı solunum yetmezliği ile kaybedildiği, kan kültüründe ise *Klebsiella pneumoniae* ve *Salmonella* spp., akciğer dokusunun aerob kültüründe *Streptoccocus agalactiae* ve *Klebsiella* spp. üremesi, dalak dokusunda *K.pneumoniae* ve *Salmonella* spp. üremesi olduğu saptanmıştır.

Annesinde doğum sırasında HIV enfeksiyonu saptanan ikinci olgu bebek, iki aylıkken merkezimize yönlendirilmiştir. Bebek 40. gestasyonel haftada vajinal yolla doğmuştur. Annenin tanı sırasındaki HIV-1 RNA sayısı > 102000 kopya/mL, CD4 sayısı 196 hücre/mm³ olarak saptanmıştır. Bebeğin anne sütü almadığı ve doğum sonrası ilk gün

zidovudin+lamivudin ile profilaksi başlandığı öğrenilmiştir. Merkeze başvurusundaki ilk HIV viral yükü 89500 kopya/mL olarak bulunmuştur. Olgu HIV ile enfekte kabul edilip üçlü ARV tedavi (zidovudin+lamivudin+lopinavir/ritonavir) başlanmıştır. İzleminde viral yükü negatifleşen hasta 13 yaşında ve halen merkezimizde takip edilmektedir.

Altı günlükken merkezimize yönlendirilen üçüncü olgunun annesinde doğum sırasında bakılan anti-HIV, pozitif saptanmıştır. Hashimoto tiroiditi bulunan anneye kontrol tetkikleri önerildiği öğrenilmiştir. Sezaryen ile doğan bebek emzirilememiştir. Bebeğe postnatal birinci günde zidovudin profilaksisi başlandığı belirlenmiştir. Başvurusunda annede koronavirüs hastalığı-2019 pandemisi nedeniyle doğrulama ve HIV-1 RNA PCR bakılamadığı öğrenilmiştir. Olgunun başvurusundaki ilk HIV-1 RNA sayısı 2051485 kopya/mL ve CD4 1910 hücre/mm³ saptanmıştır. Zidovudin profilaksisi zidovudin+lamivudin-lopinovir/ritonivir tedavisi olarak devam edilmiştir. Takibinde viral yükü negatifleşmiştir. Beş yaşındaki hasta halen merkezimizde izlenmektedir.

Merkezimize altı günlükken yönlendirilen dördüncü olgunun annesinde doğum sırasında anti-HIV pozitif saptanmıştır. Sezaryen ile doğan ve doğum sonrası emzirilmeyen bebeğe postnatal ilk 24 saatte zidovudin profilaksisi başlanmıştır. Yüksek riskli anne bebeği olarak değerlendirilen bebeğe, nevirapinle birlikte ikili ARV profilaksisi planlandığı ancak ilacın temin edilemediği öğrenilmiştir. Başvurusundaki HIV-1 RNA ilk değeri 298720 kopya/mL saptanan hastanın ARV profilaksisi zidovudin+lamivudin+lopinavir/ritonavir tedavisine geçilmiştir. Yedi yaşında olan hasta halen merkezimizde takip edilmektedir.

Annelerin çoğunluğunun (%59.2) 20-30 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir. Olguların %26.7'sinin yabancı uyruklu olduğu belirlenmiştir. Bu ülkelerin bölge bazında; Doğu Avrupa'da [Rusya (n= 8), Ukrayna (n= 1), Bulgaristan (n= 1), Moldova (n= 1)], Asya'da [Özbekistan, Türkmenistan, Azerbaycan (n= 18), Tayland (n= 1)], Afrika'da (Fas; n= 1, Nijerya; n= 1) olduğu belirlenmiştir. Gebeliklerin %44.2'sinin plansız olduğu ifade edilmiştir. Annelerin %58.3 (n= 70)'üne HIV tanısı gebelikten önce konulmuştur. Annelerin %16.7 (n= 20)'sine doğum sonrası ARV tedavi başlanmıştır. HIV ile enfekte annelerin özelliklerine Tablo II'de yer verilmiştir.

TARTIŞMA

Dünya genelinde yeni HIV ile enfekte olguların ve perinatal enfeksiyonların sayısındaki azalmaya rağmen HIV epidemisi, gelişmekte olan ülkelerin karşı karşıya olduğu önemli zorluklardan biridir[8,9]. HIV pozitif çocukların çoğu gebelikte, doğum sırasında veya emzirmeyle perinatal dönemde enfekte olmaktadır[10]. Önlemler uygulanmadığında perinatal dönemde anneden bebeğe HIV geçiş oranı %15 ile %45 arasında değişmektedir[11]. Bu oranlar sezaryen doğum, doğum sonrası bebeğe ARV profilaksisi başlama, emzirme yerine formül mamayla beslenme gibi perinatal dönemde anneden bebeğe HIV geçişini azaltan etkili önleme stratejilerinin önemini vurgulamaktadır. Türkiye'de perinatal HIV bulaşını ve enfeksiyon sonuçlarını değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır[12-14]. Bu çalışmada; Türkiye'deki üçüncü basamak bir hastanede HIV ile enfekte anne bebeklerinin özellikleri ve perinatal bulaşma incelenmiştir.

Tablo II. *HIV ile Enfekte Annelerin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri (n= 120)*

	n (%)
Gebelik Yaşı (Yıl)	
18-19	8 (%6.7)
20-30	71 (%59.2)
> 30	41 (%34.2)
Etnik Köken	
Türk	88 (%73.3)
Doğu Avrupa	11 (%9.2)
Asya	19 (%15.8)
Afrika	2 (%1.7)
HIV Tanısının Zamanı	
Gebelikten önce	70 (%58.3)
Gebelik sırasında	40 (%33.3)
Doğumda	10 (%8.3)
ARV Başlangıç Zamanı	
Gebelikten önce	70 (%58.3)
Gebelik sırasında	30 (%25)
Doğum sonrası	20 (%16.7)
Planlı Gebelik	67 (%55.8)
Gebelik Komplikasyonu	
Preeklampsi	4 (%3.3)
Erken membran rüptürü	6 (%5)
Gestasyonel diyabetes mellitus	4 (%3.3)
Yok	106 (%88.3)
Son Trimester HIV-1 RNA	
< 20 kopya/mL	88 (%73.3)
≥ 20 kopya/mL	32 (%26.7)
Son Trimester CD4 Sayısı	
< 200 hücre/mm^3	21 (%17.5)
≥ 200 hücre/mm^3	99 (%82.5)

ARV: Antiretroviral.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, HIV ile enfekte gebeler ve bebeklerinde tüm perinatal bulaş önlemleri alındığında, perinatal HIV bulaşma oranları %1'in altına düşürülmüştür[15]. Birleşik Krallık'ta ARV tedavi tüm HIV pozitif annelere ücretsiz olarak sağlandıktan sonra vertikal HIV geçiş oranı %0.25'e kadar gerilemiştir[16]. Avrupa'daki farklı ülkelerde vertikal HIV geçişi %1.2-1.4 oranında bildirilmiştir[17,18]. Ülkemizde yapılan iki çalışmada perinatal bulaş oranlarının %6.2 ve %8.3 olduğu gösterilmiştir[12,14]. Türkiye'den bildirilen

kısıtlı sayıda olgu ile yapılan iki çalışmada ise herhangi bir perinatal bulaş vakası gözlemlenmemiştir[13,19]. Bu çalışmada perinatal bulaş oranı %3.1 olarak gelişmiş ülkelerdeki oranlara göre yüksek ancak ülkemizdeki son 10 yılda yapılan bazı çalışmalara göre düşük düzeydedir. Merkezimizde takip edilen ve doğum sonrası ilk altı saatte değerlendirilen bebeklere uygun ARV profilaksisi başlanmış ve bu olguların izleminde pozitif HIV-RNA değerine rastlanmamıştır. Bu durum HIV pozitifliği saptanan gebelerin doğum öncesi, doğum sırasında ve bebeğin postnatal dönemdeki izlemi ve uygun profilaksi almasının perinatal bulaş riski için önemini vurgulamaktadır.

HIV enfeksiyonunun perinatal bulaşını azaltmak için en önemli önlemlerden biri, tüm HIV pozitif gebeler için erken ARV tedavisidir[11]. Birçok çalışmada, ARV profilaksisinin HIV'in perinatal bulaş riskini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir[20,21]. Türkiye'de HIV ile enfekte annelerde yapılan çalışmalarda gebelik öncesinde annelerde ARV tedavi başlanma oranları %54.5, %76.9, %94.5 olarak saptanmıştır[13,14,19]. Bu çalışmada da gebelerin %58.3'üne gebelik öncesi ARV tedavisi başlandığı bilinmektedir. Ancak enfekte olan üç bebeğin annesi doğumda tanı almış ve bir bebeğin annesi ise doğum öncesi HIV serolojisinin pozitif olmasına rağmen doğumdan sonra tanı almıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğünün 2018 yılı doğum öncesi bakım rehberinde gebeliğin ilk 14 haftası içinde izlemde gebenin bilgi ve onayı dahilinde HIV testi önerilmektedir[22]. Gebelik sırasında anneye verilen ARV tedavisinin ve bebeğe uygulanan ARV profilaksisinin perinatal HIV bulaşmasını önlemede en önemli iki faktör olduğu bildirilmiştir[23]. Bu nedenle HIV ile enfekte gebelerin erken tanınması için ülkemizde daha fazla çaba gösterilmesi gerektiği düşünülmektedir.

HIV ve bebek besleme kılavuzlarında, HIV ile enfekte annelerin doğum sonrası bulaşma riskini önlemek için bebeklerini emzirmemeleri önerilmektedir. Tedavi uyumu iyi olan, virolojik baskılaması olan anne bebeklerinde bulaş riski azalsa da sıfır olmadığı vurgulanmaktadır. Afrika ülkeleri ve Hindistan'da yapılan çok merkezli bir çalışmada, ARV tedavi kullanan anneler sırasıyla altı ve 12 aylıkken emzirdiklerinde HIV bulaşma riskinin %0.3 ve %0.6 olduğu bildirilmiştir[24]. Emzirme yoluyla HIV bulaşma mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Mevcut bilgi eksikliği ve emzirme sırasında nadiren görülen HIV bulaşmalarının anne sütü ve/veya plazma HIV viral yükü tespit edilemeyen bireylerden gerçekleştiği gerçeği, karar vermeyi zorlaştırmaktadır[25]. Çalışmada üç annenin doğumda tanı almalarına ve yüksek riskli olmalarına rağmen sevk edilme sürecinde emzirmeye devam ettikleri saptanmıştır. Negatif viral yüke sahip ve tedavi uyumu iyi olan bir anne, altı aylık süreyle bebeğe ART profilaksisi altında emzirmeyi kendi isteğiyle seçmiş ve danışmanlık verilmiştir.

Perinatal HIV bulaşmasına yönelik diğer önemli koruyucu yöntem elektif sezaryendir. Doğuma yakın HIV-RNA düzeyi > 1000 kopya/mL olan veya HIV-RNA düzeyi bilinmeyen tüm gebelere, antepartum dönemde ARV tedavisi almasından bağımsız olarak bebeğe HIV geçiş riskini azaltmak için 38. gebelik haftasında sezaryen önerilmelidir. HIV-RNA düzeyi > 1000 kopya/mL olan veya HIV-RNA düzeyi bilinmeyen gebelerde spontan

membran rüptürüyle başvuru durumunda perinatal geçiş riskini azalttığına dair kanıtlar yeterli olmasa da acil sezaryen önerilmektedir[6]. Çalışmadaki gebelerin %75.8'i sezaryen ile doğum yapmıştır ve gebelerin %5'inde erken membran rüptürü saptanmıştır. İzlemde HIV-RNA değeri pozitif saptanan bir bebek vajinal yolla doğmuştur.

Dokuz ülkenin dahil edildiği sistematik bir analizde, HIV ile enfekte annelerden doğan bebekler arasında erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve gebelik yaşına göre küçük doğma riskinin daha yüksek olduğu ortaya koyulmuştur[26]. Bu çalışmadaki bebeklerin %15.8'i preterm doğmuş ve %9.2'si gestasyonel yaşına göre küçük olarak saptanmıştır.

Temmuz 2023 sonu itibarıyla, gebelik sırasında herhangi bir ARV ajana maruz kalan annelerden doğan bebeklerde Antiretroviral Gebelik Kayıt Defteri'ne bildirilen konjenital anomali prevalansı; 22017 canlı doğumda 643 (%2.9)'tür. Bu oran Amerika Birleşik Devletleri Sağlık ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı (CDC)'nın bildirdiği doğumsal anomali oranından (%2.72) önemli ölçüde farklı değildir[27]. HIV ile enfekte gebelerden doğan bebeklerde konjenital kardiyovasküler malformasyon prevalansında HIV ile enfekte olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır[28]. Çalışmamızda gebelik sırasında ARV tedavi başlanan iki gebenin bebeğinde konjenital kardiyak anomali saptanmıştır (%1.7).

Çalışmanın kısıtlılıkları; tek merkezden olguların dahil edilmesi ve benzerlerine göre daha küçük bir örneklem içermesidir. Ancak çalışmanın Türkiye'deki HIV ile enfekte annelerin takip edildiği üçüncü basamak bir merkezden anneden bebeğe HIV geçişiyle ilgili kapsamlı veri sunduğu düşünülmektedir. Kliniğimiz HIV ile enfekte çocuk hastaları değerlendiren bir merkez olması nedeniyle HIV maruziyeti olan bebekler açısından da ülkemizdeki en geniş vaka popülasyonuna sahiptir.

Sonuç olarak perinatal HIV bulaşmasını azaltmak ve ortadan kaldırmak önleyici yöntemlerle mümkündür. Çalışmada %3.1 oranında anneden bebeğe perinatal dönemde HIV bulaşı belirlenmiştir. Bu bebeklerin enfekte olmasında annelerin geç tanı alması, gebelik takiplerinin düzenli yapılmaması ana etken olarak bulunmuştur. Sevk edilen bu yüksek riskli bebeklerin yaşadığı sorunların tespiti sonucunda; bu konuda daha fazla eğitim yapılmasına ülkemizde ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Tüm bunlarla birlikte enfekte olmalarını engellemede diğer etken de uygun profilaktik ilaçların verilmesidir. Bu çalışma yenidoğanlara uygulanacak profilaktik ilaçların formülasyonunun yenidoğana uygun şekilde ivedilikle temin edilmesinin önemini gözler önüne sermektedir. Pediyatrik HIV epidemiyolojisi, anneden bebeğe HIV bulaşını önleme çabalarının başarısıyla ilişkilidir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma, İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Tarih: 24.01.2025 ve Karar no: 02). Ailelerden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. UNAIDS DATA 2024. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2024. Erişim adresi: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/data-book-2024_en.pdf (Erişim tarihi: 06.01.2025).
2. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2019 - 2018 data. Stockholm, ECDC; 2019. Erişim adresi: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ hiv-surveillance-report-2019.pdf (Erişim tarihi: 06.01.2025).
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. HIV/AIDS istatistikleri. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/Ek_HIV-AIDS_Istatistikleri.pdf (Erişim tarihi: 06.01.2025).
4. Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the use of antiretroviral drugs during pregnancy and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Department of Health and Human Services. Erişim adresi: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new (Erişim tarihi: 03.01.2025).
5. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Department of Health and Human Services. Erişim adresi: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv. (Erişim tarihi: 06.01.2025)
6. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. HIV/AIDS tanı tedavi rehberi 2019 Ankara. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov. tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/ hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi 2019.pdf (Erişim tarihi: 06.01.2025).
7. Vijayan V, Naeem F, Veesenmeyer AF. Management of Infants Born to Mothers with HIV Infection. Am Fam Physician 2021; 104(1): 58-62.
8. Esber A, Cohen S, Dempsey A, Cheever LW. Using systems of care and a public health approach to achieve zero perinatal HIV transmissions. JAMA Pediatr 2017; 171: 421-2. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.4871
9. Evans C, Jones CE, Prendergast AJ. HIV-exposed, uninfected infants: New global challenges in the era of paediatric HIV elimination. Lancet Infect Dis 2016; 16: e92-107. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00055-4
10. Newell ML, Brahmbhatt H, Ghys PD. Child mortality and HIV infection in Africa: A review. AIDS 2004; 18(Suppl 2): S27-34. https://doi.org/10.1097/00002030-200406002-00004
11. World Health Organization (WHO). Mother-to-child transmission of HIV, 2024. Erişim adresi: https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-andstis-programmes/hiv/ prevention/mother-to-child-transmission-ofhiv (Erişim tarihi: 09.08.2024).
12. Sütçü M, Aktürk H, Somer A, Hançerli Törün S, İnce Z, Çoban A, et al. Mother-to-child transmisson of HIV: An eight-year experience. Mikrobiyol Bul 2015; 49: 542-53. https://doi.org/10.5578/mb.9838
13. Yakut N, Kepenekli E. Evaluation of infants with HIV-infected mothers and perinatal transmission in Turkey: A single-center experience. North Clin Istanb 2021; 8(3): 243-8. https://doi.org/10.14744/nci.2021.59013
14. İnkaya AÇ, Örgül G, Halis N, Alp Ş, Kara A, Özyüncü Ö, et al. Perinatal outcomes of twenty-five human immunodeficiency virus-infected pregnant women: Hacettepe University experience. J Turk Ger Gynecol Assoc 2020; 21: 180-6. https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2019.2019.0033
15. Lampe MA, Nesheim SR, Oladapo KL, Ewing AC, Wiener J, Kourtis AP. Achieving elimination of perinatal HIV in the United States. Pediatrics 2023; 151(5): e2022059604. https://doi.org/10.1542/peds.2022-059604
16. NHS England. Integrated screening outcomes surveillance service (ISOSS) HIV Report 2021. Erişim adresi: https://www.gov.uk/government/publications/infectious-diseases-in-pregnancy-screening-isoss-hiv-report-2021 (Erişim tarihi: 10.12.2024).
17. Fernández-Ibieta M, Ramos Amador JT, Guillén Martín S, González-Tomé MI, Navarro Gómez M, Iglesias González-Nicolás E, et al. Why are HIV-infected infants still being born in Spain? An Pediatr (Barc) 2007; 67: 109-15. https://doi.org/10.1157/13108731
18. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas JP, Dollfus C, et al. ANRS French Perinatal Cohort. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. AIDS 2008; 22: 289-99. https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3282f3d63c

19. Çay Ü, Tapaç NN, Özgür Gündeşlioğlu Ö, Alabaz D. İnsan immün yetmezlik virüsü ile infekte anne bebekleri ve perinatal geçisin değerlendirilmesi. Turkish J Pediatr Dis 2022; 16(4): 287-92. https://doi.org/10.12956/tchd.980415
20. Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. Cochrane Database Syst Rev 2011; (7): CD003510. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003510.pub3
21. Mugwaneza P, Lyambabaje A, Umubyeyi A, Humuza J, Tsague L, Mwanyumba F, et al. Impact of maternal ART on mother-to-child transmission (MTCT) of HIV at six weeks postpartum in Rwanda. BMC Public Health 2018; 18: 1248. https://doi.org/10.1186/s12889-018-6154-6
22. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kadın ve Üreme Sağlığı Dairesi Başkanlığı. (2018). Doğum öncesi bakım yönetim rehberi. Yayın No: 925; 2018; 2-8. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kadin-ve-ureme-sagligi-db/Rehberler/dogum_oncesi_bakim_2020.pdf (Erişim tarihi: 06.01.2025).
23. Yitayew YA, Bekele DM, Demissie BW, Menji ZA. Mother to child transmission of HIV and associated factors among HIV exposed ıinfants at public health facilities, Dessie Town, Ethiopia. HIV AIDS (Auckl) 2019; 11: 343-50. https://doi.org/10.2147/HIV.S221409
24. Flynn PM, Taha TE, Cababasay M, Fowler MG, Mofenson LM, Owor M, et al; PROMISE Study Team. Prevention of HIV-1 transmission through breastfeeding: Efficacy and safety of maternal antiretroviral therapy versus infant nevirapine prophylaxis for duration of breastfeeding in HIV-1-infected women with high CD4 cell count (IMPAACT PROMISE): A randomized, open-label, clinical trial. J Acquir Immune Defic Syndr 2018; 77(4): 383-92. https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001612
25. Malaba TR, Nakatudde I, Kintu K, Colbers A, Chen T, Reynolds H, et al. 72 weeks post-partum follow-up of dolutegravir versus efavirenz initiated in late pregnancy (DolPHIN-2): An open-label, randomised controlled study. Lancet HIV 2022; 9(8): e534-e43.
26. Tang LY, Zhang CB, Gao S, Wang ZQ, Miao HZ, Xia JH. Epidemiological characteristics of HIV infected pregnant women and exposed infants in Guangdong province, 2014-2017. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 2019; 40(11): 1392-7.
27. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry international interim report for 1 January 1989-31 January Morrisville, NC: Registry Coordinating Center; 2023. Erişim adresi: https://www.apregistry.com (Erişim tarihi: 10.05.2025).
28. Lai WW, Lipshultz SE, Easley KA, Starc TJ, Drant SE, Bricker JT, et al. Prevalence of congenital cardiovascular malformations in children of human immunodeficiency virus-infected women: The prospective P2C2 HIV Multicenter Study. P2C2 HIV Study Group, National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. J Am Coll Cardiol 1998; 32(6): 1749-55. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00449-5

Bu eser CC BY-NC Atıf-GayriTicari Türev Eser Yaratma 4.0 Uluslararası Lisansı kapsamında lisanslanmıştır.
Veri Paylaşım Beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul talepler doğrultusunda sorumlu yazardan temin edilebilir.
©Telif Hakkı 2025 Mikrobiyoloji Bülteni'ne aittir. Makale metnine www.mikrobiyolbul.org web sayfasından ulaşılabilir.