



SB-14

İstanbul'da HIV ile Enfekte Naif Hastalarda Direnç Mutasyonları, Genotip Dağılımı ve Küme Analizi

M.A. Kuskucu , H. Erdem, Y. Tuyji Tok, E. Yucebag , B. Mete , D. Yildiz , E. Zerdali , H. Kumbasar Karaosmanoglu , O. Altuntas Aydin , A. Gunduz , A. Oncul , M. Meric Koc , F. Tabak , K. Midilli

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

³SBÜ Şişli Hamidiye Etfal EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

⁴İstanbul Haseki EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

⁵İstanbul Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

⁶Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

⁷Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Giriş

- Bu çalışmada
 - Naif hastalardaki HIV-1 subtip dağılımı,
 - ARV direnç ve aktarılmış direnç mutasyonu oranlarını,
 - Olası bulaş ağlarını irdelemeyi amaçladık.

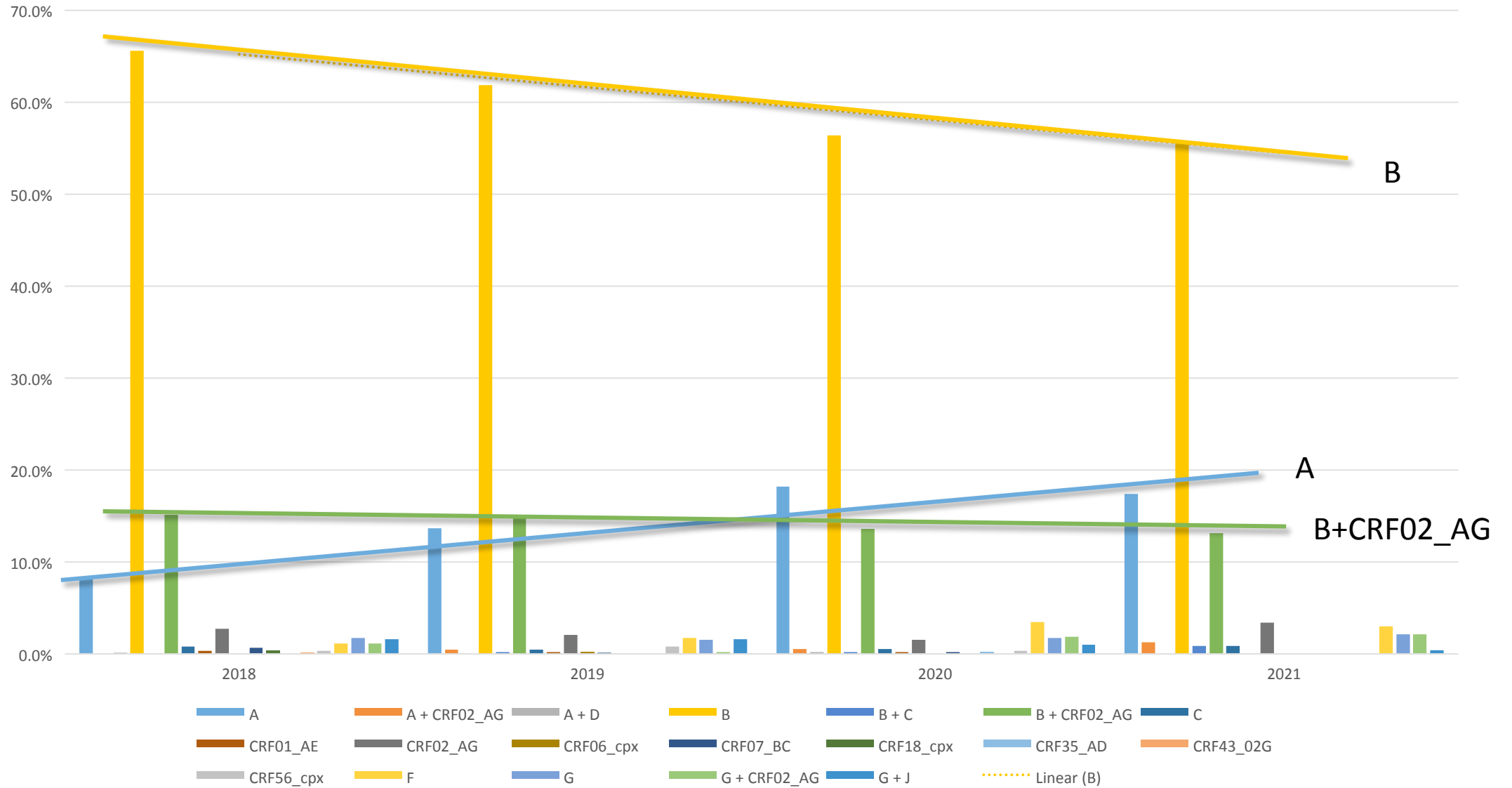
Yöntem

- 2018-2021 yılları arasında ; 2311 naif HIV-1 pozitif hastadan alınan plazma örnekleri çalışmaya dahil edildi
- Nükleik asit ekstraksiyonu
- RT-PCR ile Prot-RT gen bölgelerinin amplifikasyonu
- Nextera Kit ve Illumina MiniSeq platformu kullanılarak Yeni nesil dizileme işlemi gerçekleştirildi.

Yöntem

- Ham veri analizi ilaç direnci ve genotip tayini için Stanford Üniversitesi HIV İlaç Direnci Veritabanı kullanıldı.
- Küme analizi için Bayesian yöntemi ile filogenetik ağaç çizimi Ugene yazılımıyla yapıldı.

Yıllara Göre Genotip Dağılımları



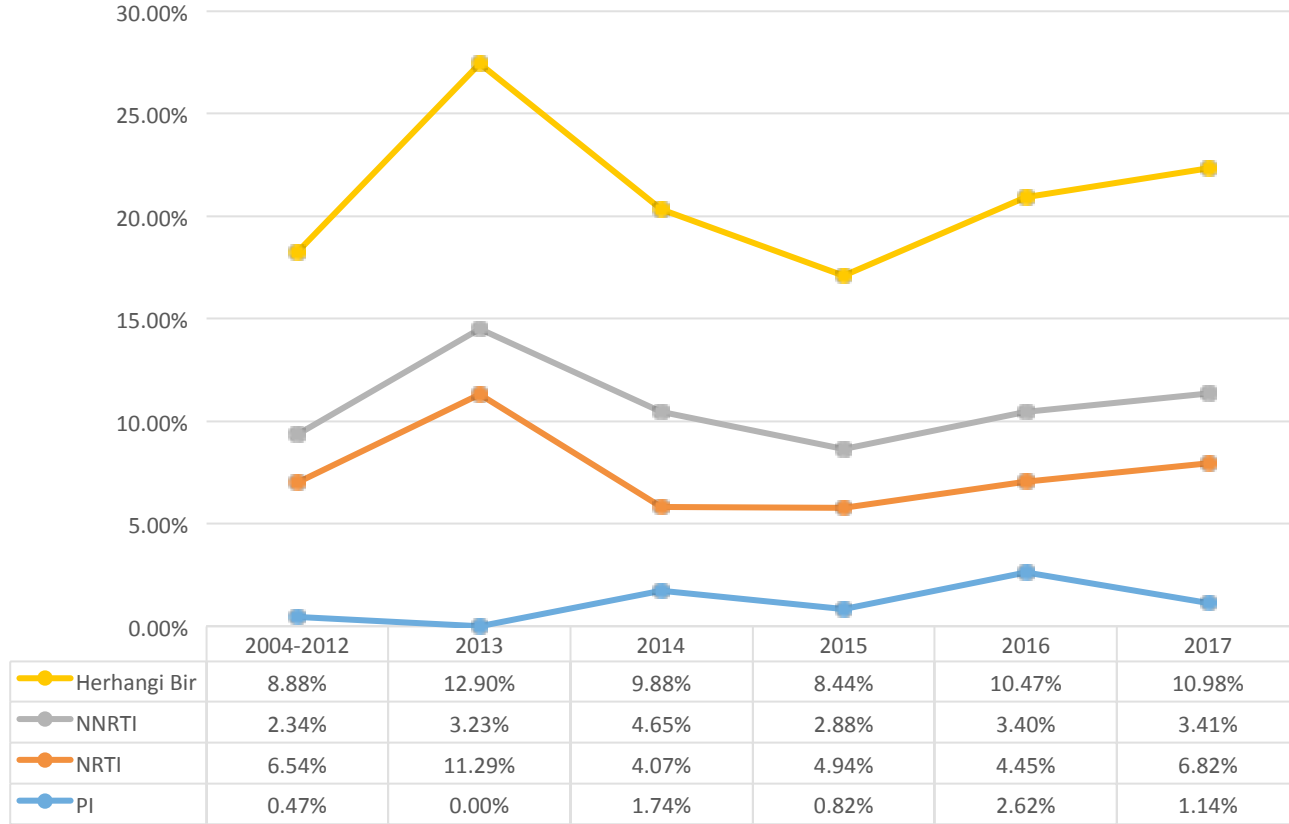
Geçmiş Yıllara ait (2004-2017)

Verilerimiz

PI ~ % 2

NRTI ~ % 4,5-5

NNRTI ~ % 3,5



Mevcut Çalışma ;

2018-2021 yılları arasında
2311 naif HIV-1

PI %2,4,

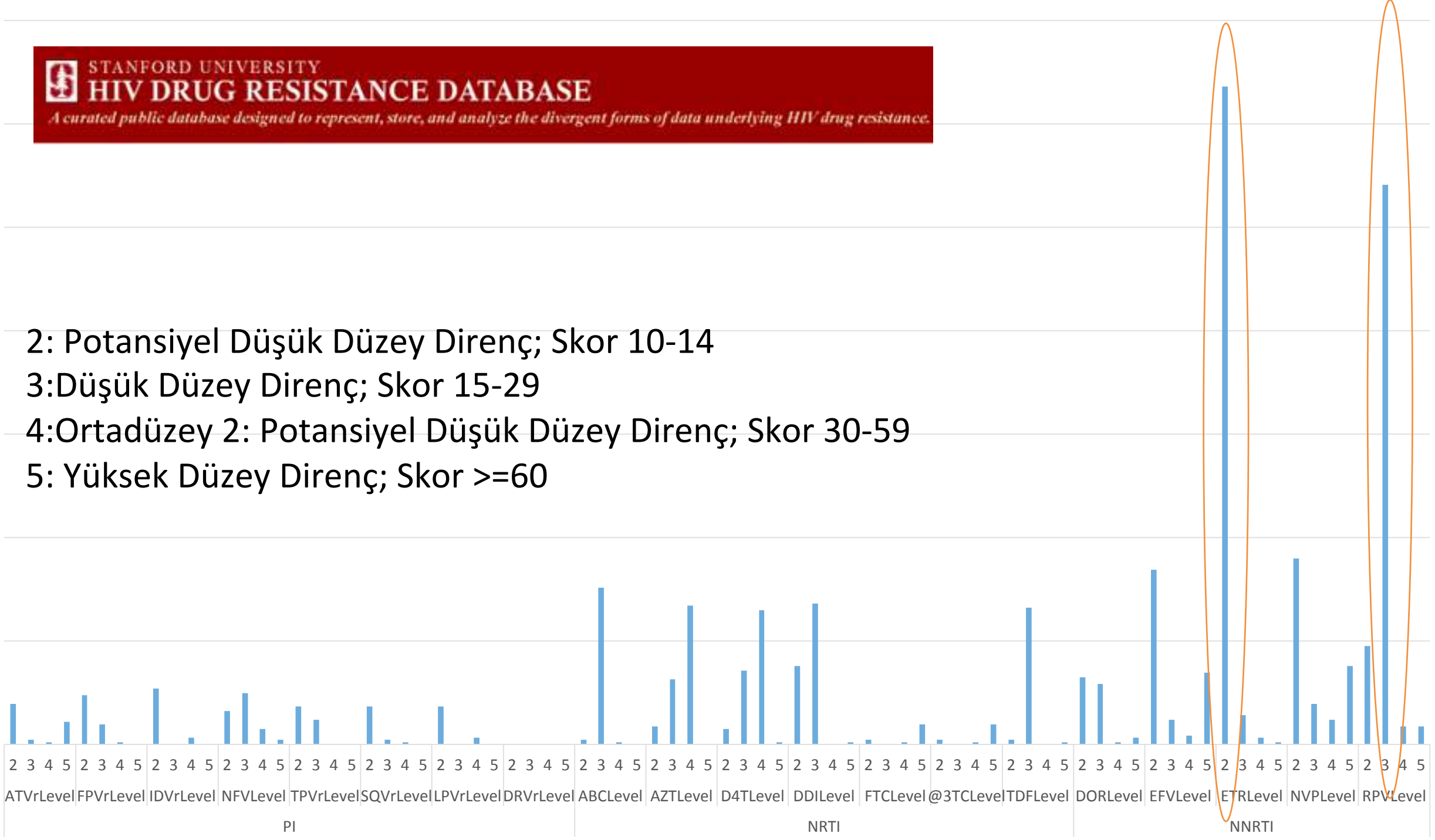
NRTI %4,8

NNRTI yaklaşık %3'tür.

Aktarılmış Direnç Mutasyon Oranları

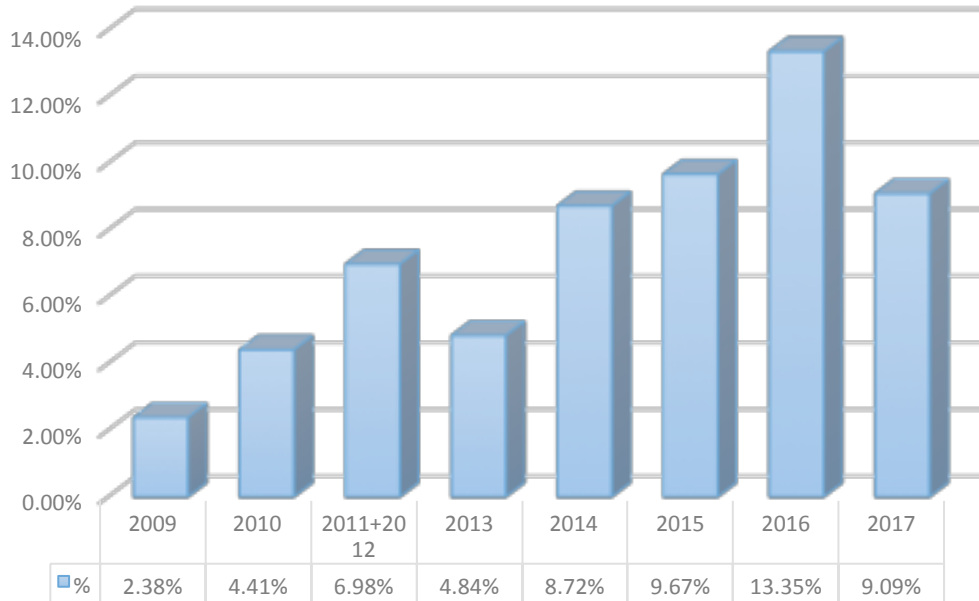
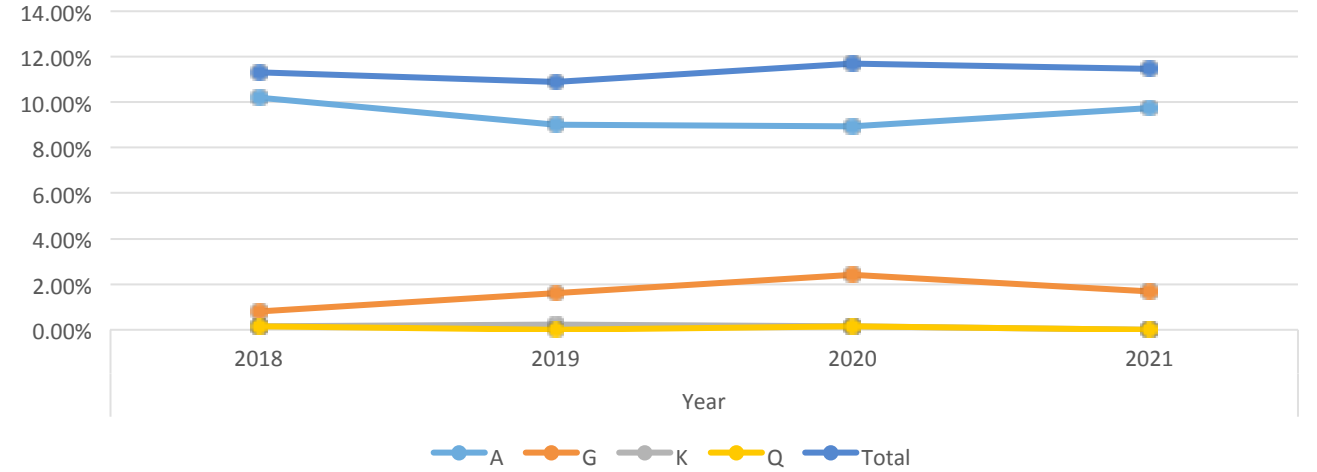
PI				NRTI				NNRTI			
WT	Mut	n	%	WT	Mut	n	%	WT	Mut	n	%
D30	N	1	0,04%	M41	L	64	2,77%	K101	E, P	9	0,39%
M46	I, L	17	0,74%	K65	R	1	0,04%	K103	N, S	32	1,38%
I50	V, L	10	0,43%	D67	N, G, E	7	0,30%	V106	M, A	1	0,04%
I54	V, L, M, A, T, S	1	0,04%	K70	R, E	4	0,17%	Y181	C, I, V	1	0,04%
V82	A, T, F, S, C, M, L	3	0,13%	V75	M, T, A, S	1	0,04%	G190	A, S, E	2	0,09%
N83	D	2	0,09%	M184	V, I	9	0,39%	P225	H	1	0,04%
I85	V	6	0,26%	T215	Y, F, I, S, C, D, V, E	74	3,20%				
				K219	Q, E, N, R	6	0,26%				

2: Potansiyel Düşük Düzey Direnç; Skor 10-14
 3:Düşük Düzey Direnç; Skor 15-29
 4:Orta düzey 2: Potansiyel Düşük Düzey Direnç; Skor 30-59
 5: Yüksek Düzey Direnç; Skor >=60



E138 Mutasyonları

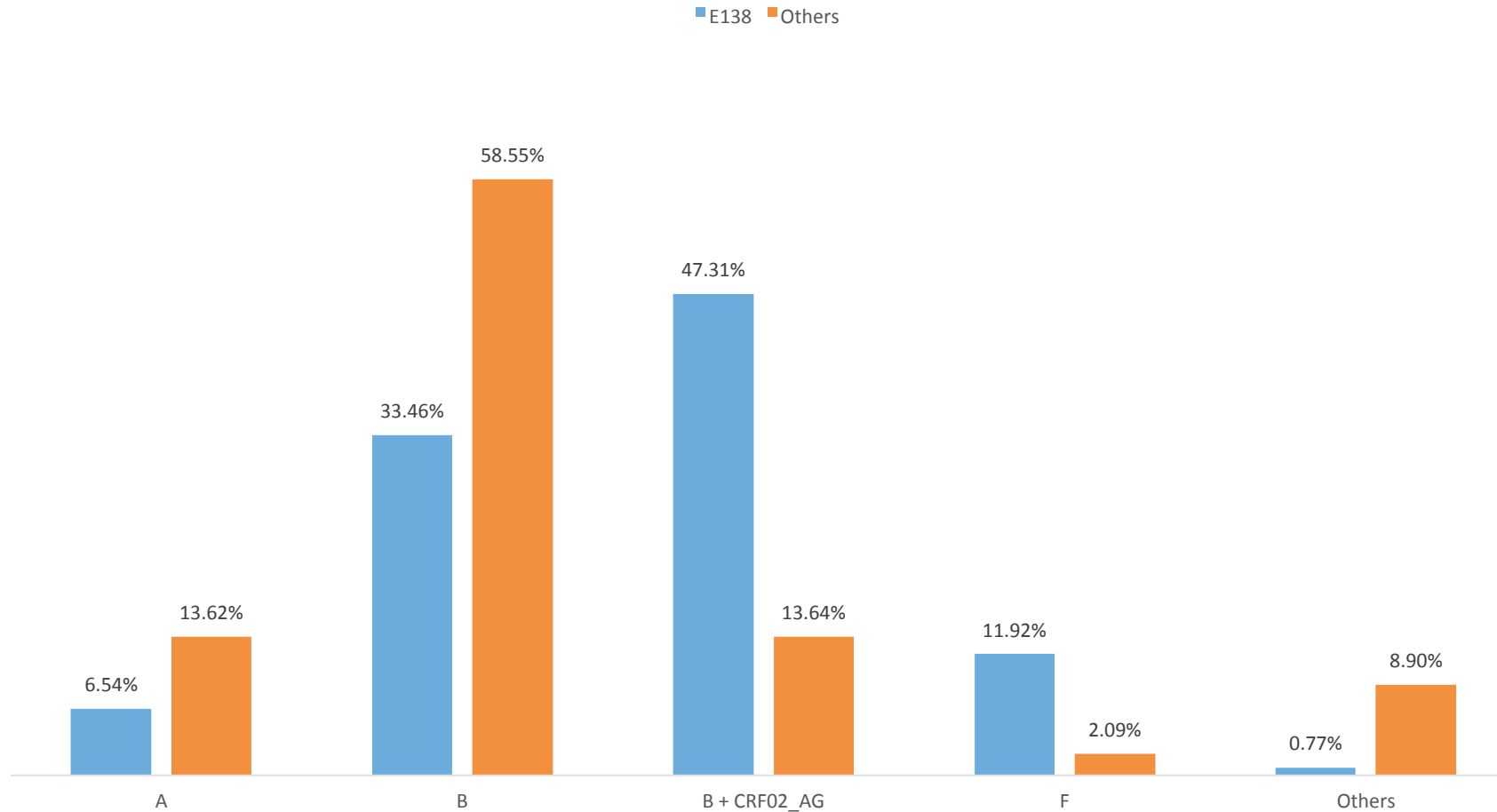
Yil	n	E138AG	%
2009	42	1	2.38%
2010	68	3	4.41%
2011+2012	43	3	6.98%
2013	62	3	4.84%
2014	172	15	8.72%
2015	486	47	9.67%
2016	382	51	13.35%
2017	264	24	9.09%



E138 Mutasyonları

Çalışma Döneminde ~
% 12

E138 Mutasyonları, Genotip Dağılımları



Consensus:

c c t c a a a t c a c t c t t t g g c a r c g a c c c a a t a g t a a c a g t a a g a g t a g g a g g a c a g a t

1 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50 52 54 56

HD_17_0613

HD_18_0023

HD_18_0035

HD_18_0037

HD_18_0043

HD_18_0050

HD_18_0057

HD_18_0086

HD_18_0134

HD_18_0137

HD_18_0157

HD_18_0159

HD_18_0173

HD_18_0198

HD_18_0207

HD_18_0214

HD_18_0238

HD_18_0261

HD_18_0300

HD_18_0310

HD_18_0314

Build Phylogenetic Tree

Tree building method: MrBayes

Model: MCNC Display Options

Substitution model: GTR (Nst=6)

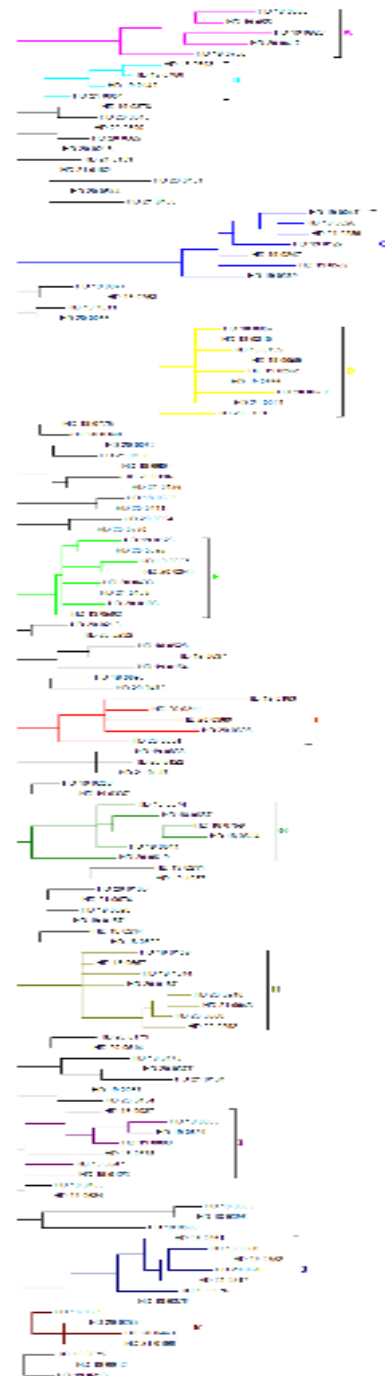
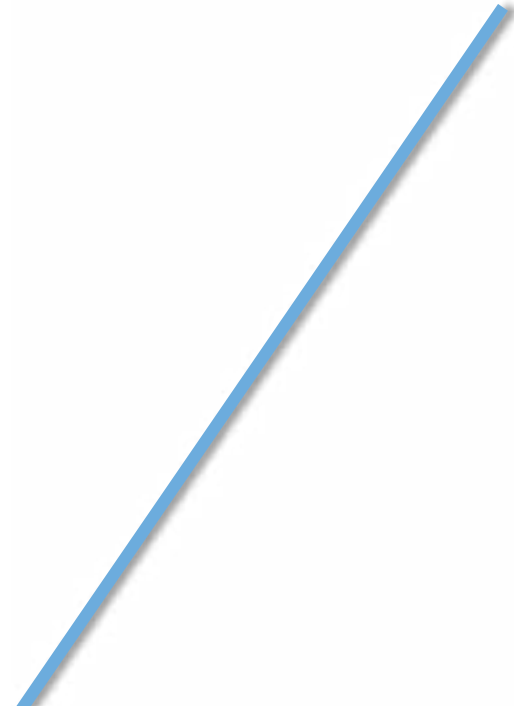
Rate: gamma

Gamma: 4

Save tree to: C:\Users\MK\Downloads\HIV_Buyuk\HIV_Buyuk\E138\E138.nwk

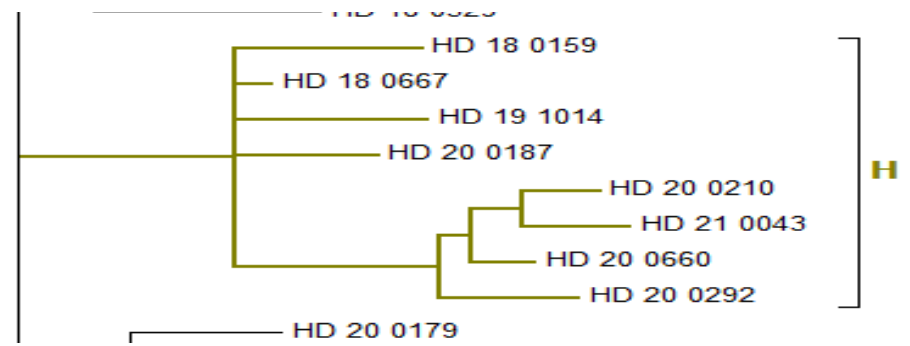
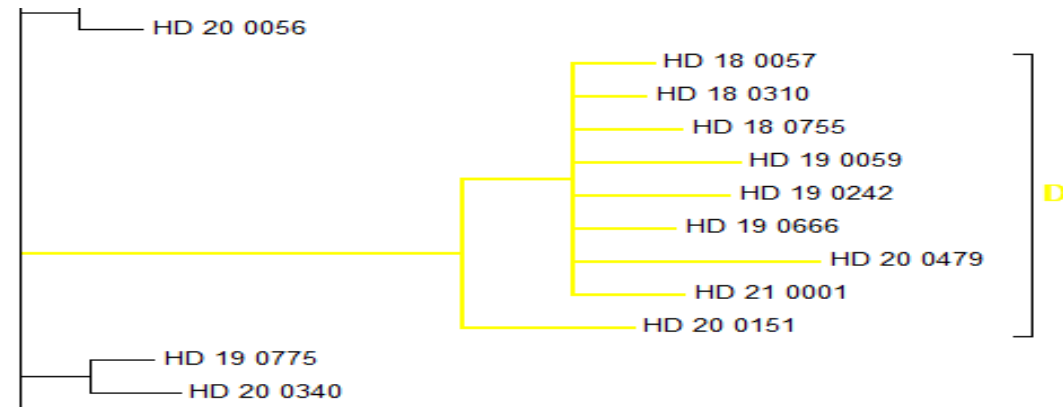
Buttons: Save Settings, Restore Default, Build, Cancel, Help

G	A	C	C	T	T	A	G	T	G	A	A	A	T	A	A	R	A	G	T	A	G	G	A	G	G	A	C	A	G	T	T	T	A	A	G	G	A	A																
T	G	G	C	A	R	C	G	A	C	C	C	A	T	A	G	T	C	A	C	A	G	T	A	A	A	A	T	A	G	A	G	G	G	A	C	A	G	A	C															
G	A	C	C	C	T	C	G	T	C	C	C	A	A	T	A	A	G	G	A	T	A	G	A	G	G	G	C	A	G	C	T	A	A	A	G	G	A	A																
T	G	G	C	A	R	C	G	A	C	C	C	T	T	A	G	T	C	A	C	A	G	T	A	A	G	A	T	A	G	R	G	G	G	A	C	A	G	C	T															
G	A	C	C	C	T	C	G	T	C	A	C	A	G	T	A	A	A	A	T	A	G	A	G	G	G	C	A	G	A	C	A	A	T	A	G	A	A	A																
T	G	G	C	A	R	C	G	A	C	C	A	A	T	A	G	T	C	G	A	A	G	T	A	A	A	A	T	A	G	A	G	G	G	A	C	A	G	A	T															
G	A	C	C	C	T	C	G	T	C	A	C	A	G	T	A	A	G	A	T	A	G	G	G	G	G	C	A	A	C	T	A	A	G	G	G	A	A	G	C															
G	A	C	C	A	A	T	A	G	T	C	A	C	A	G	T	A	A	A	A	T	A	G	A	G	G	G	A	C	A	G	A	T	A	A	T	A	G	A	A															
G	A	C	C	A	A	T	A	G	T	C	A	C	A	G	T	A	A	A	A	T	A	G	A	G	G	G	A	C	A	G	A	T	A	A	T	A	G	A	A															
G	A	C	C	C	A	T	A	G	T	C	A	Y	A	G	T	A	A	A	A	T	A	G	A	G	G	G	A	C	A	A	T	A	A	T	A	G	A	A																
G	A	C	C	C	A	T	A	G	T	C	A	M	A	G	T	A	A	A	A	T	A	G	A	G	G	G	A	C	A	A	T	A	A	T	A	G	A	A																
C	C	A	T	A	G	T	C	A	C	A	G	T	A	A	A	A	W	T	A	G	A	G	G	G	R	C	A	G	A	T	A	A	T	A	G	A	A	G	C															
[1	A	C	T	C	T	T	T	G	G	C	A	R	C	G	A	C	C	C	T	C	G	T	C	A	C	A	A	T	A	A	A	G	A	T	A	G	G	G	G	G	C	A	A	C	T	A	A	A	G	A	A	G	C
[1	A	C	T	C	T	T	T	G	G	C	A	R	C	G	A	C	C	C	T	T	A	G	T	G	A	M	A	A	T	A	G	T	A	G	G	A	G	G	A	C	A	G	T	T	T	A	A	G	G	A	A	G	C
[1	C	T	C	T	T	T	G	G	C	A	R	C	G	A	C	C	C	T	C	G	T	C	A	C	A	G	T	A	A	G	A	T	A	G	G	G	G	G	C	A	G	C	T	A	A	A	G	G	A	A	G	C	T



No	Grup	Üye Sayısı
1	A	5
2	B	4
3	C	7
4	D	9
5	E	8
6	F	5
7	G	6
8	H	8
9	I	7
10	J	7
11	K	4

A-K 11 Grup



Sonuç

- Verilerimiz, Subtip-B'nin halen baskın olmasına rağmen prevalansının azaldığını, subtip-A ve B+CRF02_AG'de bir artış olduğunu göstermiştir.
- ARV direnç oranları önceki yıllara benzer olsa da, sınırlı kullanıma rağmen ikinci nesil NNRTI'larda azalmış duyarlılığa neden olabilecek %10'un üzerindeki E138 mutasyonu oranları dikkat çekicidir.
- Küme analizi yerel iletim ağlarının oluştuğunu göstermektedir.