



HIV ile Yaşayan Kişilerde HLA-B*5701 Prevalansı: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma

Prevalence of HLA-B*5701 in People Living with HIV: A Single Center Retrospective Study

Tuğçe ŞİMŞEK BOZOK¹(iD), Gülden ERSÖZ¹(iD), Mehmet Burak Yavuz ÇİMEN²(iD),
Lülüfer TAMER²(iD), Ali KAYA¹(iD)

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Makale atfı: Şimşek Bozok T, Ersöz G, Çimen MBY, Tamer L, Kaya A. HIV ile yaşayan kişilerde HLA-B*5701 prevalansı: Tek merkezli retrospektif çalışma. FLORA 2024;29(1):40-44.

ÖZ

Giriş: HLA-B*5701, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) nükleozid revers transkriptaz inhibitörü olan abakavire karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişmesi ve HIV enfeksiyonunun yavaş ilerlemesi veya ilerlememesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada; antiretroviral tedavi (ART) deneyimi olmayan HIV ile yaşayan kişilerin HLA-B*5701 pozitifliğinin prevalansının tespiti ve HLA-B*5701 pozitif kişilerin yaş, cinsiyet, CD4⁺, CD8⁺ T lenfosit ve HIV-RNA değerlerinin negatif kişilere göre karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Haziran 2018-Kasım 2022 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğinde takip edilen ART deneyimi olmayan HIV ile yaşayan kişilerin HLA-B*5701, yaş, cinsiyet, hastaneye ilk başvuru CD4⁺, CD8⁺ T lenfosit ve HIV-RNA değerlerine hasta dosyası ve hastane bilgi sisteminden ulaşıldı. HLA-B*5701 pozitiflik oranı ve HLA-B*5701 pozitif olan HIV ile yaşayan kişilerin negatiflere göre yaş, cinsiyet, ilk başvuru CD4⁺, CD8⁺ T lenfosit ve HIV-RNA değerleri istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 375 hastanın 49 (%13.0)'u kadın, 326 (%87.0)'sı erkekti. 375 hastadan beşi (%1.3) HLA-B*5701 pozitif olarak tespit edildi. Beş hastanın biri kadın, dördü erkek, yaş ortalaması 50.6 ± 24.6 yıld. HLA-B*5701 testi pozitif kişilerin ortalama HIV-RNA değeri 251.596 ± 479.232 kopya/mL, CD4⁺ T lenfosit sayısı 539.4 ± 328.7/μL, CD8⁺ T lenfosit sayısı 793.2 ± 392.6/μL olarak bulundu. HLA-B*5701 testi negatif olan 370 kişinin ortalama CD4⁺ T lenfosit sayısı 446.4 ± 265.3/μL, CD8⁺ T lenfosit sayısı 1261.1 ± 832.4/μL ve HIV-RNA değeri 815.668 ± 3.223.024 kopya/mL olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmada HIV ile yaşayan kişilerde HLA-B*5701 pozitifliği %1.3 oranında düşük bulundu. Oran düşük olsa bile mortalitesi yüksek olan hipersensitivite reaksiyonunun önüne geçmek için HLA-B*5701 taramasının yapılması ancak düşük prevalanslı bölgelerde maliyet etkinlik analizi için daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: CD4⁺ lenfosit; CD8⁺ lenfosit; HIV; HIV-RNA; HLA-B*5701

Geliş Tarihi/Received: 17/05/2023 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 11/07/2023

©Telif Hakkı 2024 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.



Creative Commons Atıf-GayriTicari-AynıLisanslaPaylaş 4.0 Uluslararası Lisansı altında lisanslanmıştır.

Çevrim içi Yayın Tarihi: 22.03.2024

ABSTRACT

Prevalence of HLA-B*5701 in People Living with HIV: A Single Center Retrospective Study

Tuğçe ŞİMŞEK BOZOK¹, Gülden ERSÖZ¹, Mehmet Burak Yavuz ÇİMEN², Lülüfer TAMER², Ali KAYA¹¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Mersin University Faculty of Medicine, Mersin, Türkiye² Department of Medical Biochemistry, Mersin University Faculty of Medicine, Mersin, Türkiye

Introduction: HLA-B*5701 has been associated with the development of hypersensitivity reactions to abacavir, an inhibitor of HIV (human immunodeficiency virus) nucleoside reverse transcriptase, and slow progression or non-progression of HIV infection. This study aimed to determine the prevalence of HLA-B*5701 positivity in treatment naïve people living with HIV (PLWH) and to compare age, gender, CD4+, CD8+ T lymphocyte, and HIV-RNA values of HLA-B*5701 positive people compared to negative people.

Materials and Methods: Between June 2018 and November 2022, treatment-naïve PLWH living with HIV who were followed at the Mersin University Faculty of Medicine Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology Polyclinic were included in the study. HLA-B*5701, age, gender, CD4+, CD8+ T lymphocyte, and HIV-RNA values at the first admission to the hospital were extracted from the patient files and hospital information system. The positivity rate of HLA-B*5701 and the age, gender, CD4+, CD8+ T lymphocyte, and HIV-RNA values at the first admission of people living with HIV who tested positive for HLA-B*5701 were statistically analyzed compared to those who tested negative.

Results: Of 375 patients, 49 (13.0%) were female and 326 (87.0%) were male. Five (1.3%) of 375 patients were found to be HLA-B*5701 positive. One of the five patients was female, and four were male, with a mean age of 50.6 ± 24.6 years. The mean HIV-RNA value of HLA-B*5701-positive individuals was 251.596 ± 479.232 copies/mL, CD4+ T lymphocyte count was $539.4 \pm 328.7/\mu\text{L}$, and CD8+ T lymphocyte count was $793.2 \pm 392.6/\mu\text{L}$. The mean CD4+ T lymphocyte count was $446.4 \pm 265.3/\mu\text{L}$, CD8+ T lymphocyte count was $1261.1 \pm 832.4/\mu\text{L}$ and HIV-RNA value was $815.668 \pm 3.223.024$ copies/mL in 370 patients whose HLA-B*5701 tests were negative.

Conclusion: In the study, HLA-B*5701 positivity was identified in 1.3% of people living with HIV. Despite the low rate, it is suggested that HLA-B*5701 screening be conducted to prevent hypersensitivity reactions with high mortality. However, further studies are needed for cost-effectiveness analysis in regions with low prevalence.

Key Words: CD4+ lymphocyte; CD8+ lymphocyte; HIV; HIV-RNA; HLA-B*5701

GİRİŞ

Dünya'da 2021 yılında insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile yaşayan kişi sayısının 38.4 milyon olduğu, yeni tanı alan kişi sayısının 1.5 milyon olduğu belirtilmiştir^[1]. Abakavir, HIV ile yaşayan kişilerde kombine antiretroviral tedavisi (ART) için kullanılan reverse transkriptaz inhibitörlerinden biridir. Abakavir tedavisini en çok sınırlayan etki, hastaların %4-9'unda ve özellikle tedavinin ilk altı haftasında meydana gelen bir abakavir hipersensitivite reaksiyonu (HSR)'dur^[2]. Abakavir ile ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonları ölümcül olabilir. Genellikle tedavinin ilk 42 günü içinde ortaya çıkarlar^[3]. Abakavir aşırı duyarlılık reaksiyonunun semptomları deri döküntüsü, ateş, halsizlik, gastrointestinal semptomlar ve solunum semptomları olarak görülebilir. Hipersensitivite reaksiyonu gelişirse, abakavir tedavisi kesilir ve genellikle 72 saat içinde semptomlarda düzelme görülür^[4]. HLA-B*5701, abakavire karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ek olarak HIV infeksi-

yonunun yavaş ilerlemesi veya ilerlememesi ile ilişkili bulunmuştur. Antiretroviral tedavisi deneyimi olmayan HLA-B*5701 pozitif HIV ile yaşayan kişilerin, negatiflere göre anlamlı olarak daha yüksek CD4+ T lenfosit sayısına ve daha düşük viral yüke sahip olduğu belirtilmiştir^[5,6]. Waters ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, HIV ile yaşayan kişilerde HLA-B*5701 prevalansı %7.3 (54/735) olarak tespit edilmiştir^[7]. Başka bir çalışmada %6.3 oranında HLA-B*5701 alel pozitifliği saptanmıştır ve abakavire bağlı gelişebilecek ilaç toksisitesini önlemek için tarama yapılması önerilmiştir^[8]. HLA-B*5701 aleli, ilerleyici olmayan HIV enfeksiyonu olan kişilerde anlamlı olarak daha yüksek oranda bulunmuştur^[9].

Bu çalışmada; ART deneyimi olmayan HIV ile yaşayan kişilerdeki HLA-B*5701 pozitifliğinin prevalansı ve HLA-B*5701 pozitif ve negatif kişilerin yaş, cinsiyet, ilk başvurudaki CD4+, CD8+ T lenfosit ve HIV-RNA değerlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Haziran 2018-Kasım 2022 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğine başvuran ART deneyimi olmayan, HLA-B*5701 testi çalışılan 18 yaş üstü 375 HIV ile yaşayan kişi çalışmaya dahil edildi. Polikliniğimizde takip edilen ancak HLA-B*5701 test istemi yapılamayan HIV ile yaşayan kişiler çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, HLA-B*5701, CD4⁺, CD8⁺ T lenfosit ve HIV-RNA sonuçları hasta dosyası ve hastane bilgi sistemi aracılığıyla retrospektif olarak değerlendirildi.

HLA-B*5701 analizleri; nükleotid dizilerine özgün problemlerin DNA üzerinde komplementer bölgeye bağlanmasına dayanan polimeraz zincir reaksiyonu-Sekans Spesifik Oligonükleotid (PCR-SSO) yöntemi kullanılarak analizör (Luminex 100/200, Luminex Corp, ABD) ile çalışıldı.

Elde edilen tüm veriler SPSS 20.0 paket programına (IBM, Armonk, NY, ABD) girilerek analiz edildi ve $p < 0.05$ değerler anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Rektörlüğü, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 01.02.2023 tarihli ve 71 sayılı kurul kararı ile onaylanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 375 hastanın 49 (%13.0)'u kadın, 326 (%87.0)'sı erkekti. Yaş ortalaması 40.7 ± 14.1 yıldır. 375 hastanın beşinde (%1.3) HLA-B*5701 aleli pozitif sonuçlanmıştır. HLA-B*5701 aleli pozitif olan beş hastanın yaş ortalaması 50.6 ± 24.6 yıldır ve biri (%20) kadın, dördü (%80) erkekti. HLA-B*5701 aleli negatif olan 370 hastanın 48 (%13)'i kadın, 322 (%87)'si erkekti. Yaş ortalaması 40.5 ± 13.9 yıldır. HLA-B*5701 aleli pozitif/negatif olan HIV ile yaşayan kişilerde ortalama CD4⁺ T lenfosit sayısı, CD8⁺ T lenfosit sayısı ve HIV-RNA değerleri Tablo 1'de gösterildi. HLA-B*5701 pozitif hasta sayısının az olması nedeniyle HLA-B*5701 aleli pozitif ve

negatif HIV ile yaşayan kişilerin CD4⁺, CD8⁺ T lenfosit ve HIV-RNA düzeylerinin arasındaki fark istatistiksel açıdan değerlendirilemedi. Ancak HLA-B*5701 pozitif olan HIV ile yaşayan kişilerin HLA-B*5701 negatif kişilere göre daha yüksek CD4⁺ T lenfosit sayısı, daha düşük HIV-RNA düzeylerine sahip olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Abakavir, diğer antiretroviral ajanlarla kombine halde kullanılabilen, HIV'e karşı aktiviteye sahip bir nükleozid reverse transkriptaz inhibitörüdür. Abakavir'in tedavide kullanımını sınırlayan en önemli yan etkisi, immünolojik aracılı bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. HIV ile yaşayan kişilerde abakavire bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu, HLA-B*5701 alelinin varlığı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir^[10]. HLA-B*5701 tarama testi, aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştirme riski taşıyan hastaları belirleyerek abakavire karşı potansiyel riskleri en aza indirir^[4].

Yapılan farklı çalışmalarda; Varsova'da HIV ile yaşayan kişilerde HLA-B*5701 pozitifliği %5.5 (133/2393), Amerika Birleşik Devletleri'nde %3.4 (13/185) oranında tespit edilmiş olup Nijerya'da HLA-B*5701 pozitifliği saptanmamıştır^[11-13]. Kuzey Amerika'da yapılan çok merkezli bir çalışmada ise beyaz ırkta %7.2, siyah ırkta %2.8 ve diğer ırklarda %5.6 oranında HLA-B*5701 alel pozitifliği bulunmuştur^[14]. On Avrupa ülkesini kapsayan çok merkezli diğer bir çalışmada 9720 hasta dahil edilmiş ve Avrupa'daki HLA-B*5701 prevalansı %4.98, ülkelere göre ise oranın %1.53 (Finlandiya) ile %7.75 (İsviçre) arasında değiştiği ve beyaz popülasyonda siyah popülasyona göre daha yüksek prevalansın olduğu belirtilmiştir. HLA-B*5701 taramasının, abakavire bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarının sıklığını ve bu reaksiyonların yönetilmesiyle ilişkili maliyetleri önemli ölçüde azaltma potansiyeline sahip olduğu düşünülmüştür^[15]. Orta ve Batı Afrika'da HIV ile yaşayan 4016 bireyin değerlendirildiği çalışmada; genel HLA-B*5701 yaygınlığı %0.1 olarak bulunmuş ve prevalans çok düşük olduğu için tarama

Tablo 1. HLA-B*5701 pozitif/negatif kişilerin ortalama CD4⁺ T lenfosit, CD8⁺ T lenfosit ve HIV-RNA değerleri

	Ortalama CD4 ⁺ T Lenfosit Sayısı/μL	Ortalama CD8 ⁺ T Lenfosit Sayısı/μL	Ortalama HIV-RNA (kopya/mL)	Toplam n (%)
HLA-B*5701 pozitif	539.4 ± 328.7	793.2 ± 392.6	251.596 ± 479.232	5 (%1.3)
HLA-B*5701 negatif	446.4 ± 265.3	1261.1 ± 832.4	815.668 ± 3.223.024	370 (%98.7)

yapılması önerilmemiştir^[16]. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Samsun'da HIV ile yaşayan kişilerde HLA-B*5701 pozitifliği %3 (3/100), Türkiye'de iki farklı bölgeyi içeren çalışmada Samsun'da %4.8 (11/227), Antalya'da %1.1 (3/260) oranında pozitiflik saptanmış, Malatya'da üniversite hastanesinde 47 hastanın dahil edildiği çalışmada ise HLA-B*5701 aleli tespit edilmemiştir^[17-19]. Çalışmamızda, ülkemiz verilerine göre aynı bölgede yer alan Antalya iline benzer olarak HIV ile yaşayan kişilerde %1.3 oranında HLA-B*5701 alel pozitifliği saptandı.

HLA-B*5701 aleline sahip olan veya olmayan HIV ile yaşayan kişilerde yaş, cinsiyet ve CD4⁺ T lenfosit sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir^[12]. HLA-B*5701 alel pozitifliğinin kadınlarda %9.9, erkeklerde %6.9 oranında olduğu ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır^[7]. Başka bir çalışmada ise medyan yaş ve başlangıç CD4⁺ T lenfosit sayılarının, HLA-B*5701 pozitif hastalarda HLA-B*5701 negatif hastalara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirtilmiştir^[11]. Çalışmamızda HLA-B*5701 aleli pozitif olan dört erkek (%80), bir kadın (%20) vardı ve yaş ortalaması HLA-B*5701 alel negatif hastalar ile benzerdi.

HIV ile yaşayan kişilerde bugüne kadar tanımlanan koruyucu HLA etkileri arasında en tutarlı genetik epidemiyolojik ilişkilerden birinin HLA-B*57 ile olduğu belirtilmiştir^[20]. HLA-B*57, HIV enfeksiyonunun edinilmiş immün yetmezlik sendromu (acquired immune deficiency syndrome, AIDS)'na daha yavaş ilerlemesi ve kişilerin daha düşük viral seviyelere sahip olması ile ilişkilidir^[21]. HIV enfeksiyonu olan 88 hastanın dahil edildiği bir çalışma, B*57 süper tipi (B*57 ve B*58 alellerini içeren B*57s) ile AIDS'e gecikmiş ilerleme arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır^[22]. HLA-B*5701 alelinin HIV enfeksiyonunda ilerleme göstermeyen hastalarda anlamlı oranda daha fazla olduğu görülmüştür^[9,23]. HLA-B*5701'in HIV enfeksiyonu ilerlemesinin üzerine koruyucu etkide olduğu ve bunun, HIV antijenlerine karşı daha etkili bir T hücre tepkisi aracılığıyla elde edildiği belirtilmiştir^[24]. Antiretroviral tedavisi almayan HLA-B*5701 pozitif bireylerin, negatiflere göre anlamlı oranda daha yüksek CD4⁺ T hücre sayısına ve daha düşük viral yüke sahip olduğu bulunmuştur^[5]. Çalışmamızda, HLA-B*5701 aleli pozitif ve negatif HIV ile yaşayan kişilerin CD4⁺,

CD8⁺ T lenfosit ve HIV-RNA düzeylerinin arasındaki farkın araştırılması amaçlandı. Ancak HLA-B*5701 pozitif hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiki açıdan değerlendirilemedi. Ancak çalışmamızda, HLA-B*5701 pozitif olan HIV ile yaşayan kişilerin HLA-B*5701 negatif kişilere göre daha yüksek CD4⁺ T lenfosit sayısı, daha düşük HIV-RNA düzeylerine sahip olduğu görüldü.

Çalışmamızda HLA-B*5701 prevalansı %1.3 oranında saptandı. HIV ile yaşayan kişilerde abakavir ile kombine ART başlanmadan önce HLA-B*5701 taramasının yapılması abakavire bağlı hipersensitivite reaksiyonu gelişmesini önleyeceği bilinmektedir. Bu nedenle HIV ile yaşayan kişilerin takip ve tedavisinde görev alan merkezlerde bu tarama testinin yapılması önemlidir. Düşük prevalanslı bölgelerde maliyet etkinlik analizi açısından araştırılması için daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2023/71, Tarih: 01.02.2023).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: Tüm yazarlar

Analiz/Yorum: Tüm yazarlar

Veri Sağlama: Tüm yazarlar

Yazım: Tüm yazarlar

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2022. Erişim adresi: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2022/factsheet> (Erişim tarihi: 16.04.2023).
2. Wolf E, Blankenburg M, Bogner J, Becker W, Gorriahn D, Mueller M, et al. Cost impact of prospective HLA-B*5701-screening prior to abacavir/lamivudine fixed dose combination use in Germany. *Eur J Med Res* 2010;15:145-51. <https://doi.org/10.1186/2047-783X-15-4-145>
3. Dean L. Abacavir therapy and HLA-B*57: 01 genotype. In: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ, eds. *Medical Genetics Summaries*. National Center for Biotechnology Information (US), 2015.

4. Ma JD, Lee KC, Kuo GM. HLA-B*5701 testing to predict abacavir hypersensitivity. *PLoS Curr* 2010;2:RRN1203. <https://doi.org/10.1371/currents.RRN1203>
5. UK Collaborative HIV Cohort Study Steering Committee. HLA B*5701 status, disease progression, and response to antiretroviral therapy. *AIDS* 2013;27:2587-92. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000432613.95455.71>
6. Makadzange AT, Gillespie G, Kimani J, Kiama P, Easterbrook P, Bwayo JJ, et al. Identification of a novel HLA B* 57 restricted cytotoxic T-lymphocyte epitope within HIV-1 rev. *AIDS* 2006;20:462-4. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000206509.39654.8e>
7. Waters LJ, Mandalia S, Gazzard B, Nelson M. Prospective HLA-B* 5701 screening and abacavir hypersensitivity: A single centre experience. *AIDS* 2007;21:2533-4. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328273bc07>
8. Lalonde R, Thomas R, Rachlis A, Gill M, Roger M, Angel J, et al. Successful implementation of a national HLA-B* 5701 genetic testing service in Canada. *Tissue Antigens* 2010;75:12-8. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2009.01383.x>
9. Migueles SA, Sabbaghian MS, Shupert WL, Bettinotti MP, Marincola FM, Martino L, et al. HLA B* 5701 is highly associated with restriction of virus replication in a subgroup of HIV-infected long term nonprogressors. *Proc Natl Acad Sci ABD* 2000;97:2709-14. <https://doi.org/10.1073/pnas.050567397>
10. Mallal S, Nolan D, Witt C, Masel G, Martin A, Moore C, et al. Association between presence of HLA-B* 5701, HLA-DR7, and HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir. *The Lancet* 2002;359:727-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07873-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07873-X)
11. Aksak-Waş BJ, Parczewski M, Urbańska A, Hackiewicz M, Kowalska JD. Influence of HLA-B* 5701 on 20 year survival rate among patients living with HIV. *Plos One* 2021;16:e0255834. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255834>
12. Small CB, Margolis DA, Shaefer MS, Ross LL. HLA-B* 57: 01 allele prevalence in HIV-infected North American subjects and the impact of allele testing on the incidence of abacavir-associated hypersensitivity reaction in HLA-B* 57: 01-negative subjects. *BMC Infect Dis* 2017;17:1-6. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2331-y>
13. Agbaji OO, Akanbi MO, Otoh I, Agaba PA, Akinsola R, Okolie V, et al. Absence of HLA-B* 57: 01 among patients on antiretroviral therapy in Nigeria: Implications for use of Abacavir. *Niger Postgrad Med J* 2019;26:195-8. https://doi.org/10.4103/npmj.npmj_75_19
14. Young B, Squires K, Patel P, Dejesus E, Bellos N, Berger D, et al. First large, multicenter, open-label study utilizing HLA-B* 5701 screening for abacavir hypersensitivity in North America. *AIDS* 2008;22:1673-5. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32830719aa>
15. Orkin C, Wang J, Bergin C, Molina J-M, Lazzarin A, Cavassini M, et al. An epidemiologic study to determine the prevalence of the HLA-B* 5701 allele among HIV-positive patients in Europe. *Pharmacogenet Genomics* 2010;20:307-14. <https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e3283390666>
16. Kolou M, Poda A, Diallo Z, Konou E, Dokpomiwa T, Zoungrana J, et al. Prevalence of human leukocyte antigen HLA-B* 57: 01 in individuals with HIV in West and Central Africa. *BMC Immunol* 2021;22:1-8. <https://doi.org/10.1186/s12865-021-00427-7>
17. Deveci A, Çoban AY, Durupınar B. HIV ile enfekte hastalarda insan lökosit antijeni (HLA)-B* 57: 01 prevalansı. *Mikrobiyol Bul* 2016;50:544-51. <https://doi.org/10.5578/mb.29179>
18. Inan D, Sayan M, Deveci A, Ucar F. HLA-B* 57: 01 Allele Prevalence in Turkish HIV Infected Patients and the value of Real-Time PCR Allele Testing Compared with Sequence Specific Primer Technique. *HIV Drug Therapy*. 2020.
19. Toplu SA, Bayindir Y, Ersoy Y, Memisoglu F, Kose A, Otlu G. Evaluation of HLA-B* 57: 01 and its effect on antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus infection: Experience of a University Hospital. 2020. <https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2020.09.983>
20. Carrington M, O'Brien SJ. The influence of HLA genotype on AIDS. *Annu Rev Med* 2003;54:535-51. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.54.101601.152346>
21. Gao X, O'Brien TR, Welzel TM, Marti D, Qi Y, Goedert JJ, et al. HLA-B alleles associate consistently with HIV heterosexual transmission, viral load and progression to AIDS, but not susceptibility to infection. *AIDS* 2010;24:1835. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32833c3219>
22. López-Vázquez A, Miña-Blanco A, Martínez-Borra J, Njobvu P, Suárez-Alvarez B, Blanco-Gelaz M, et al. Interaction between KIR3DL1 and HLA-B* 57 supertype alleles influences the progression of HIV-1 infection in a Zambian population. *Hum Immunol* 2005;66:285-9. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2005.01.001>
23. Salgado M, Simón A, Sanz-Minguela B, Rallón NI, López M, Vicario JL, et al. An additive effect of protective host genetic factors correlates with HIV nonprogression status. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;56:300-5. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182036f14>
24. Aksak-Waş BJ, Urbańska A, Leszczyszyn-Pynka M, Chober D, Parczewski M. Clinical parameters, selected HLA and chemokine gene variants associated with late presentation into care of people living with HIV/AIDS. *Infect Genet Evol* 2022;97:105180. <https://doi.org/10.1016/j.meejid.2021.105180>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Tuğçe ŞİMŞEK BOZOK

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Mersin, Türkiye
E-posta: tugce_0103@hotmail.com