

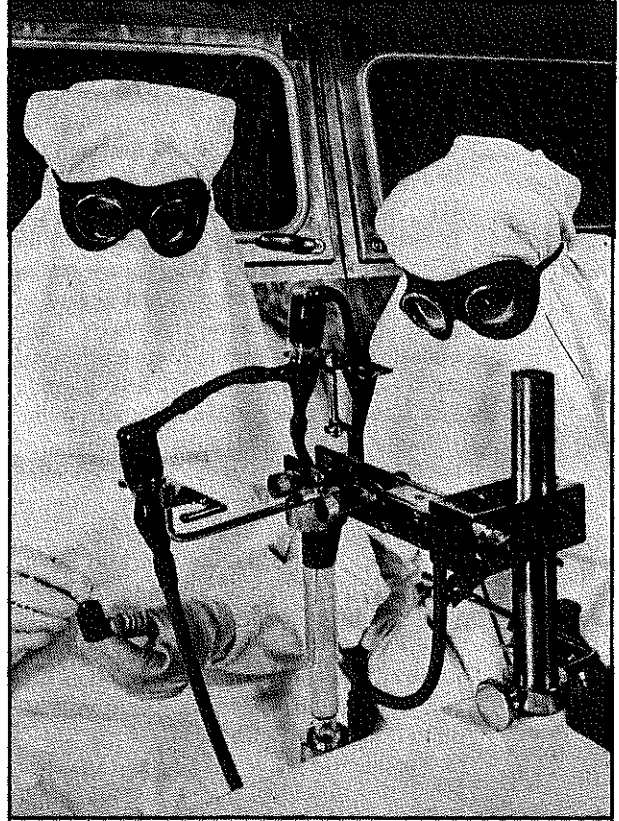
—AIDS—

KAZANILMIŞ İMMUN YETMEZLİK SENDROMU

Ufuk ABBASOĞLU(*)

Son senelerde özellikle ABD olmak üzere dünyanın çeşitli ülkelerinde görülen, immün sistemde ağır bir yetmezlik oluşması nedeniyle pekçok fırsatçı enfeksiyon ve habis tümör ile seyreden öldürücü bir hastalıktır. Hastalık etkeninin bir virüs olduğu yeni tespit edilmiş ve virüsün de Afrika orijinli olduğu sanılmaktadır(1). Afrika'da Kaposi sarkomları vak'aların % 90'ında HTLV-III antikörlerine rastlanmıştır(2). Virüs AIDS'in görüldüğü homoseksüellerden izole edilebilmiş ve izole edilen virüsün yetişkinlerin T-hücresi leukemia virüsünden farklı olduğu tespit edilmiştir. AIDS virüsü ile enfekte olmuş ve enfekte olmamış T hücreleri virolojik, serolojik ve elektron mikroskop çalışmalarında kullanılmış; virüsün farklı morfolojik yapısı gösterilmiştir. Virüs benzeri partiküller hastaların primer monocytoid kültürlerinde incelenmiştir(3). Nörolojik semptomlu, homoseksüel bir adamın beyin ve serobrospinal sıvısından AIDS ve ARV virüsü izole edilmiş bu tip hastaların çoğunda AIDS klinik bulgularına rastlanmıştır. Virüs periferik mononükleer hücrelerde kolaylıkla üremiştir. Sonuçlar, AIDS'li hastalarda nörolojik bozuklukların sebebinin ARV olduğunu ve virüsün T lenfositlerden diğer hücreleri de enfekte edebildiğini göstermiştir(4).

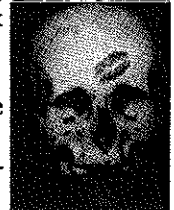
Virüs, Retrovirüsün altfamilyası Lenti-virüs'e benzemektedir. Konakçıdan virüsü ayırmak çok zordur. Vücudun tüm hücrelerinde olduğu kadar beyinde de latent, artık virüs kalmaktadır(4). RNA kapsayan virüs tanecğinde 24 adet öz protein, 41 adet yüzey protein tespit edilmiştir(5).



Klara ve arkadaşları(6) AIDS'li lenf nodülleriyle çalışmış, hücrelerde hipertrofi, çekirdeksiz, karakteristik stoplazmik organeller tespit etmişlerdir.

Virüse çeşitli isimler verilmiştir(7):

- HTLV-III: Human T-Lymphotropic Retrovirüs TİP III
- LAV: Lymphadenopathy-Associated Virüs



(*) Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Etiler-ANKARA



- AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome
- ARV: Associated Retrovirüs

Hastalıkla ilgili ilk bilgiler, 1981 Haziran ve Temmuzunda Los Angeles ve New York'daki 5 homoseksüelde Pheumocystis carinii ve 26 homoseksüelde Kaposi sarkoması ile ilgili olanlardır. Ardından da vak'a sayısı hızla artmıştır(5,8). Son birkaç yılda Uganda'nın kırsal kesiminde, en büyük belirtisi kilo kaybı ve ishal olan, halkın Slim Disease diye adlandırdığı bir hastalık görülmüştür(2,9). 71 hastanın 63'ünde tespit edildiğine göre hastalık HTLV-III ile birlikte olup, hastalığın dağılımında kadın-erkek sayısında farklılık görülmemiştir. Zaire yakınlarında rastlanan hastalık, klinik semptomlar açısından AIDS'e benzemektedir ve Uganda'da nadir olmasına rağmen burada Kaposi sarkomasıyla birlikte seyretmektedir. Sayılarında kısa sürede artma görülen hastaların ilkine 1982'de Rakai Bölgesinde rastlanmıştır. Hastaların çoğunda ateş, makulopapular kızamıklık, uzayan diare, nadiren solunum bozuklukları, oral kandidiasis görülmüştür. En önemli bulgu döküntü ve kilo kaybı olarak tespit edilmiştir. Hepsinde oral lezyonlara rastlanmıştır. Virüs sivrisinek, tahtakurusu, bitlerle geçebildiği gibi, enfekte enjeksiyonlarla hijyenik şartları bozuk köylerde yayılma ihtimalinin çok olduğu bildirilmektedir(9).

Feremand, W. ve arkadaşları(10), homoseksüel, biseksüel insanlarda, Siyah Afrikalılarda, ilaç alışkanlığı olanlarda, Haiti göçmenlerinde, hemofilili hastalarda araştırma yapmış: AIDS'lilerde aynı zamanda ateş, kilo kaybı, lenfadenopati izlemiştir. Tüm vak'alarda mikroskopta 70 nm çaplı yapılar görülmüştür. Partiküllerin çoğu ay şeklinde olup, bu yapılar daha sonra AIDS'de tanımlanan, morfolojik olarak C-Retrovirüse benzer yapıda olduğu bildirilmiştir(10). USA'da yapılan farklı çalışmalarda homoseksüellerde % 22-65, IV ilaç bağımlılarında % 87, hemofilili A'lı hastalarda % 56-72, AIDS'li erkeklerin kari-

sında % 35 oranında antikora rastlanmıştır. AIDS risk faktörü taşımayan şahıslarda da % 1 ve daha aşağı oranda antikor tespit edilmiştir(11). Hastalıkta serumdaki pozitiflik zamanı bilinmemekle beraber bir hemşirede enfekte iğne batmasını takibeden 27-49. günler arası antikorlar görülmüştür(11,12). Son yıllarda tespit edilebilir antikorların yokluğunda 6 ay veya daha uzun bir sürede birçok asemptomatik bireysel vak'lara rastlanmıştır(7).

Virüs; 4 AIDS'li annenin 3'ünün çocuğunun kanından, AIDS'li ve lenfadenopattili şahısların kanından, sperma ve tükürüğünden izole edilmiştir. Seropozitif homoseksüel, hemofilik, riskli kan vericilerde % 95 oranında virüse rastlanmıştır(7). AIDS ve preAIDS'li hastalardan HTLV-III'ün izolasyonu yapıldığında şu sonuçlar bildirilmiştir(5).

Pre AIDS'li	% 85.7
AIDS'li çocukların sağlam anneleri	% 75
Genç AIDS'li	% 37.5
Kaposili yetişkin AIDS'li	% 30.2
Fırsatçı hastalıklı, yetişkin AIDS'li	% 47.6
Normal homoseksüel taşıyıcılar	% 4.5
Normal heteroseksüel taşıyıcılar	0

Antikor tarama çalışmalarında ise,

AIDS	% 87.8
Pre AIDS	% 78.6
IV ilaç bağımlılarında	% 60
Homoseksüellerde	% 26.6

oranlarında tespit edilmiştir.

Hastalığın inkubasyon zamanı 9 ay-6 yıl arasında değişmektedir. Hastalık, enfekte iğneler, kan nakilleri, seksüel ilişki ile geçebildiği gibi hasta anneden plasenta yoluyla etkenin bebeğe de ulaştığı tespit edilmiştir. Virüse maruz kalanlarda AIDS'in gelişmesi % 4-19, ARS'nin gelişmesi % 25 oranındadır. Hastalığa yakalananla-



rın % 70 i 2 yıl içinde, % 90 i 3 yıl içinde ölmektedirler. AIDS virüsünü almış kişilerde;

Pneumocystis carinii
Mucosal candidiasis
Mycobacterium avium
Akciğer enfeksiyonları
Toxoplasmosis
Cytomegalo
Ebstein-Barr
Herpes simplex
Varicella-Zoster

İntestinal protozoal enfeksiyonlar (amoebiosis) gibi fırsatçı enfeksiyonlara zemin hazırlanmış olmaktadır(5).

Hiçbir semptom göstermeyen 8 AIDS'li sperma vericiden hemen hamile kalan kadınların bebeklerinde antikora rastlanmıştır, 1 yıl sonra hamile kalan kadınların bebekleri ise normal doğmuştur. Araştırmacılar, spermanın taze kullanılmamasını önermektedirler(13). Avrupa'da virüsün neden olduğu, % 74 fırsatçı enfeksiyonlu, % 23 Kaposi sarkomalı, % 16 da hem fırsatçı enfeksiyonlu hem de Kaposi sarkomalı hastalar tespit edilmiştir. Afrikalıların AIDS vak'alarında sadece Kaposi sarkomalı hastalara rastlanmıştır(5).

Yüksek riskli gruplarla yapılan çalışmada:

Riskli erkeklerde	% 72
IV ilaç bağımlılarında	% 17
Haitililerde	% 4
Hemofilili hastalarda	% 1
Kan nakli yapılanlarda	% 1
Diğerlerinde	% 5

oranında antikora rastlanmıştır(5)

1984 yılında:	milyonda
USA	27.6
Danimarka	6
İsviçre	5
Fransa	4
Almanya	1.8

Hollanda	1.8
İngiltere	1.6
İsveç	1.5
Norveç	1.0
Finlandiya	0.8
İspanya	0.5
Yunanistan	0.2
İtalya	0.2
Orta Avrupa	1.5

USA'da:

sene	vak'a	ölüm
1979	10	8
1980	46	42
1981	252	211
1982	980	696
1983	2643	1594
1984	4293	1456
1985/Şubat	263	66

İngiltere'de ise 1979'dan 1985 Şubatına kadar toplam 118 vak'ada 51 ölüm kaydedilmiştir(5).

Finlandiya'da gönüllü check-up isteyen 200 homoseksüelin 4-16 aylık araştırmalarında 17'sinin HTLV-III antikoru taşıdığı saptanmıştır. Antikor titresi düşük bir şahıs 6 ay içinde seronegatif hale gelmiş ve hiç semptom gelişmemiştir. Seronegatif bir şahıs ise bu zamanda seropozitif hale gelmiştir. Çalışmanın başlangıcında yüksek antikor titrelili 14 şahsın antikor titreleri daha da yükselmiştir. HTLV-III lü bütün şahıslarda immun yetersizlikle birlikte mukokutan lezyonlar izlenmiştir. T-helper hücrelerinin sayısı düşmüş, PPD'ye cevap azalmıştır. Hastalarda CMV, EBV, HSV-1, HSV-2, Hepatitis-B, Toxoplasma gondii, Chlamydia trachomatis için rutin testler yapılmış, hepsinde CMV, EBV bulunmuş ve herpetik lezyonlara rastlanmıştır. Araştırmacılar semptomsuz, seropozitif şahısların rezervuar olup, hastalığın yayılabilirliğini vurgulamışlardır(14). Moss, A.R.(15) 1984 ün ortalarında San Francisco'da homoseksüellerde klinik AIDS vak'asını % 1-4 oranında tes-



pit etmiştir. Antikor araştırmasında gelişigüzel 189 homoseksüelde % 37,130 lenfadenopatili şahısta % 33 pozitif seruma rastlamıştır. Goedert, J.J. ve arkadaşları(16), 11 tüberkülozlu hastada AIDS antikorları tespit etmişler ve malnutrisyonlu, kortikosteroid tedavisi uygulanan şahıslarda AIDS antikorunu araştırmasının gerekliliğini bildirmişlerdir. Luzi, G. ve arkadaşları(17), 108 riskli ve normal serumla çalışmış, 12 seropozitif annenin çocuklarından 11'inin seropozitif olduğunu tespit etmişlerdir. Ablin, R.J.(18), hemofilik hastalarda AIDS nedeniyle ölümün % 58, aynı sürede sadece AIDS'den ölümün % 48 olduğunu tespit etmiştir. AIDS semptomları göstermeyen hemofiliklerde yüksek titrelere HTLV-III antikorları bulunmuştur.

AIDS semptomları göstermeyen, antikor taşıyıp taşımadıkları belli olmasa bile, hastalığın korkusunun homoseksüeller arasında fizyolojik bozukluklara neden olduğunu gösterir birçok rapor mevcuttur. 22 yaşında, homoseksüel, lenfadenopatili ve psikiatrik bozukluğu olan bir gençde antikor tespit edilmiştir. Beyin fonksiyon testleri normal olmasına rağmen hafızanın oldukça bozuk olduğu hastada, hastalığa bağlanan nöropsikiatrik komplikasyonların mevcut olduğu bildirilmiştir(19).

Hastalığın hızla yaygınlaşması, kan nakilleri ve plazma ürünlerinin kullanımında büyük bir korku doğurmuştur. Son incelemeler antikorların korunmada rol oynamadığını ortaya koymuştur. Pozitif serumlar AIDS'in gerçek teşhisine yardımcı olmadığı gibi, antikorun bulunmayışı da hastalığın olmadığı anlamına gelmez(20). US National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI); New York, Miami, Los Angeles ve San Francisco'daki kan bankalarına verilen her türlü kanı araştırmıştır. Bu enstitü 200 000 civarındaki normal insan kanında % 1-0.5 oranında antikor bulmuştur. Günümüzde Abbott, Electro-Nucleonics, Du-Pont-Biotech Research, Litton Bionetics, Travenol Ge-

nentech Diagnostics firmaları HTLV-III kitlerini piyasaya sürmüş ve günde 1000 kan numunesi incelemektedir(21).

Piyasada denenmekte olan 3 test mevcuttur(22):

1. ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)
2. COMPRIA (Competitive Radio Immuno Assay)
3. GACRIA (IgG Capture Assay)

Bu testler Virus Reference Laboratory, Colindale'de geliştirilmiş testlerdir. Testlerde kullanılan serumlar hem ısıyla muamele edilerek kullanılmış, hem de ısıtılmadan kullanılmış ve farklı sonuçlar alınmıştır. Araştırmacılar inaktive edilerek kullanılan serumlarda pozitif çıkanların, ısıtılmadan tekrar test edilmeleri gereğini vurgulamışlardır. US Centers şüpheli ve riskli serumları ELISA ile denemeden önce 56°C de 30' inaktive edilmesini önermektedir(23).

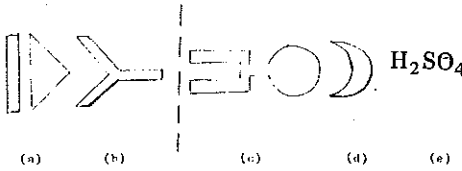
En yaygın olarak kullanılan test ELISA'dır(22,24). Testin üç şekli vardır (25,26):

1. Direkt ELISA
2. İndirekt ELISA
3. Likit Faz ELISA

Test kitinde bulunan re ajanlar şunlardır (24):

- HTLV-III antijeni kaplanmış test kuyuları
- HRP (Horse-Radish-Peroxidase) işaretleli, keçi anti-human immunglobulin
- Normal keçi serumu
- Dilüsyon buffer'i
- Fosfat buffer
- OPD (orto fenil diamin dihidroklorid) tabletleri ve silikagel kapsülleri
- Negatif kontrol (negatif insan serumu)
- Düşük titreli pozitif serum
- Pozitif kontrol (yüksek titreli pozitif serum)

Re ajanlar liyofilize olduğundan, paketler nem çekicilerle korunmaktadır. Testde kontrol hücre olarak enfekte olmamış T lymphocyteler kullanılmaktadır.



Testin yapılışı: Purifiye edilmiş HTLV-III antijeni (a), serum numunesi (b) ile 60', 37°C de inkube edilir. Daha sonra HRP işaretli keçi-anti-human Ig'i (c) ile 60', 37°C de tekrar inkube edilir. Bu süre sonunda kromogenic substratla (d) 30', 20-25°C de inkube edilir. Reaksiyon H₂SO₄ (e) ile durdurulur. Sonuçlar fotometrede (450-492 nm) okunur.

Eğer serum numunesinde antikor mevcutsa antijene tutunacaktır. Ortama enzim işaretli antikor katıldığında, daha önce birleşmiş antijen-antikor kompleksine bağlanır. Test kuyularında sarı-turuncu enzim substratı rengi oluşur. Oluşan renk, kontrol renklerle kıyaslandığında; düşük titreli pozitif kontrolden daha kuvvetli veya eşit renk varsa test pozitif, bu renkten daha zayıf bir renk varsa test negatif olarak değerlendirilir. Testin negatif çıkması, serumun HTLV-III antikorlarını ya hiç taşımadığı ya da tespit edilebilecek sınırların altında bir antikor seviyesinin varlığını gösterir. Testin pozitif çıkması serumun HTLV-III antikorlarını taşıdığı ya da non-spesifik reaktif bir ajanı gösterir. Pozitif çıkan testler yenilenmelidir ve bu şahıslarda klinik belirtilerle teşhis tamamlanmalıdır.

Hastalığın yakın temas, vücut salgılarıyla bulaştığı sanılmaktadır. Kan'ın önemli bir bulaş aracı olduğu da bilinmektedir. Hastalığa yakalanmada genetik bir yatkınlık da düşünülmektedir. Uyuşturucu maddeler ve sperm de immunosupresif etkileri dolayısıyla AIDS'in ortaya çıkmasını kolaylaştıran etkenler olarak bildirilmektedir(8).

Hastalığın tedavisinde, sadece hastalığın gelişimi geciktirilmektedir. Uyku

hastalığı gibi tropikal hastalıklara karşı bir ilaç olan Suramin denenmiştir. Hala tartışılmakta olan Suramin transkriptazı bloke ederek etki eder. 5 AIDS'li hasta 1. gün 200 mg, 3, 7, 14, 21, 28, 35. günler 1 g Suramin ile tedavi edilmişlerdir (27,28). Bundan başka AIDS'li, Kaposi sarkomalı, ARC'li 10 hastaya Suramin uygulanmıştır. İlacın ateş, idrar yolları anormallikleri, isilik gibi yan etkileri görülmüştür. Vak'aların çoğunda, son dozdan önce virüs seviyesi düşmüş, 3 vak'ada törapi sonunda virüs seviyesi tespit edilememiştir. Her vak'ada Suramin tedavisini takibeden haftalarda viral replikasyon tekrarlanmıştır. İlacın uzun süreli kullanımının gereği vurgulanmıştır. 1-3 haftada bir 100-150 µm/ml Suramin verilmekle kanda aynı seviyede tutulmuştur. Haftada 0.5 g seviye minimum toksisite göstermektedir. Suramin'in uzun süre kullanımının sonucu ile ilgili çalışmalar yoktur. Suramin'in, Interlökin-2 gibi T hücreleri stimulanı ile birlikte kullanılması faydalı olmuştur. Toksikite yükselmeden, virustatik etkinin yükselmesi, Suramin ile birlikte diğer antiviral ajanların verilmesiyle başarılı olmuş, aynı zamanda kemik iliği nakli de düşünülmüştür(27).

İnterferonlar, birçok hayvan retrovirüslerinin invivo ve invitro replikasyonunu durdurucu olarak bilinmektedir. Araştırmacılar rekombinant interferon Alfa-A'yı invitro, normal periferik kan mononükleer hücrelerin HTLV-III enfeksiyonunda denemişlerdir. Virüsü H9 hücresinde üretim teste hazırlamışlardır. Vesicular stomatitis virüsüne karşı oluşan interferon GM 2504 (Human Genetic Mutant Cell Respiratory, Camden N), HTLV-III replikasyonunu, dozla ilgili olarak aktiviteyi inhibe etmiştir. Virüsü inhibe ettiği doz 4-64 ünite/ml tespit edilmiştir. Tam inhibisyon 256-1024 µ/ml arasında mümkün olup, bu doz hedef hücrelere toksik olmamıştır. İnterferonun 10-100 milyon ünitesinin parenteral dozu, serum konsantrasyonunda 50-300 U/ml olmaktadır. Birçok



HTLV-III izolatlarıyla ve çeşitli interferonlarla (γ , β) invitro çalışmalar sürmektedir. Interferonla birlikte Suramin ve Ribavirin gibi ajanlarla sinerjetik etki üzerinde çalışılmaktadır(29).

AIDS virüsü ile çalışılan laboratuvarların temizliği de ayrı önem taşımaktadır. % 25 etanol veya % 1 glutaraldehit, medikal aletlerin dezenfeksiyonunda, Sodyum hipoklorid (NaOCl) % 0.2 laboratuvar masaları ve yerleri temizlemede kullanılır. %0.1 formalin çok yavaş etkilidir. β -propiolaktone hem yalnız hem de formalinle birlikte denemiştir. Etkili olmasına rağmen karsinojen yapısından dolayı laboratuvarlarda tavsiye edilmez(30).

AIDS virüsünü taşıyan, seropozitif şahıslara şu tavsiyelerde bulunulmaktadır(7):

- Diğer hastalıklara yatkın olduğunuzu unutmayın,
- İğne, traş bıçağı, diş fırçasını asla paylaşmayın,
- Kanımızın bulaştığı yerleri dezenfektanla temizleyin,
- Diş doktorunuzu haberdar edin,
- Doğacak bebeğinizin riskini düşünün,
- Kan vermekten kaçının,
- Prezervatif kullanın,
- Çevrenizdeki yakınlarınızın antikor yönünden kontrolünü yaptırın.

KAYNAKÇA:

1. Kanki, P.J., Kurth, R., Becker, W., Dreesman, G., McLane, M.F., Essex, M., "Antibodies to simian T-lymphotropic retrovirus type-III in African green monkeys and recognition of STLV-III viral proteins by AIDS and related sera" The Lancet, Jun. 8, 1330-1332, 1985.
2. Baylay, A.C., Popov, C.R., Dagleish, A.G., Downing, R.G., Tedders, R.S., Weiss, R.A., "HTLV-III serology distinguishes atypical and endemic Kaposi's sarcoma in Africa" The Lancet, Feb. 16, 359-361, 1985.
3. Karpas, A., Bevan, P.C., Gillson, W., Oates, J.K., "Lytic infection by British Aids Virus and Development of rapid cell test for antiviral antibodies," The Lancet, Sep. 28, 695, 1985.
4. Levy, J.A., Hollander, H., Shimabukuro, J., Mills, J., Kaminsky, L., "Isolation of Aids-Associated Retroviruses from cerebrospinal fluid and brain of patients with neurological symptoms", The Lancet, Sept. 14, 586-588, 1985.
5. Gallo, R., "Introduction to AIDS and anti-HTLV-III", Press conference at the US Nat. Cancer Institute, April 23, 1984.
6. Tenner-Racz, K., Racz, P., Dietrich, M., Kern, P., "Altered follicular dendritic cells and virus-like particles in AIDS and AIDS-related lymphadenopathy", The Lancet, Jan. 12, 105-106, 1985.
7. Centers for Disease Control, Food and Drug Administration, Alcohol, Drug and Mental Health Administration, National Institutes of Health, Health Resources and Services Administration, Morbidity and mortality Weekly Report, Jan. 11, 1985.
8. Yurdakök, M., "AIDS", Yeni Tıp Derg., 1:23-40, 1984.
9. Serwadda, D., et al. "Slim Disease", The Lancet, Oct. 19, 849-852, 1985.
10. Feremond, W., Menu, R., Dustin, P., Clumeck, N., Marcelis, L., Hupin, J., "Virus-like particles in lymphocytes of seven cases of AIDS in Black Africans", The Lancet, July 2, 52-53, 1983.
11. World Health Organisation-Geneva; "AIDS", Week.Epidem.Rec. No. 4, 25 Jan., 1985.
12. Russell, C., "AIDS virus infection found in British nurse", ABRA, Dec. 1984, PM-84-13.

13. Stewart, G.J., Cunningham, A.L., Driscoll, G.L., Tyler, J.P.P., Barr, J.A., Gold, J., Lamont, G.L., "Transmission of human T-cell lymphotropic virus type III by artificial insemination by donor", *The Lancet*, Sept. 14, 581-584, 1985.
14. Valle, S.L., Ranki, A., Suni, J., Saxinger, C., Antonen, J., Lahdevirta, J., Krohn, K., "Diversity of clinical spectrum of HTLV-III infection", *The Lancet*, Feb. 9, 301-304, 1985.
15. Moss, A.R., "What proportion of HTLV-III antibody positives will proceed to AIDS?" *The Lancet*, July 27, 223-224, 1985.
16. Goedert, J.J., Weiss, S.H., Biggar, R.J., Landesman, S.H., Weber, J., Grossman, R.J., Guroff, M.R., "Lesser AIDS and tuberculosis", *The Lancet*, July 6, 52, 1985.
17. Luzi, G., Ensoli, B., Turbessi, G., Scarpati, B., Aiuti, F., "Transmission of HTLV-III infection by heterosexual contact", *The Lancet*, Nov., 2, 1018, 1985.
18. Ablin, R.J., "Transglutaminase: Cofactor in aetiology of AIDS", *The Lancet*, Apr. 6, 813-814, 1985.
19. Thomas, C.S., Toone, B.K., Komy, A.E., Harwin, B., Farthing, C.P., "HTLV-III and psychiatric disturbance", *The Lancet*, Aug. 17, 395-396, 1985.
20. Blood transfusion, haemophilia and AIDS, *The Lancet*, Dec. 22/29, 1433-1435, 1984.
21. US Blood Banks AIDS Study, *Clinica*, no 114, Sep. 28, 8, 1984.
22. Mortimer, P.P., Parry, J.V., Mortimer, J.Y., "Which anti-HTLV-III/LAV assays for screening and confirmatory testing", *The Lancet*, Oct. 19, 873-876, 1985.
23. Akker, R., Hekker, A.C., Osterhaus, A.D.M.E., "Heat inactivation of serum may interfere with HTLV-III/LAV serology", *The Lancet*, Sept. 21, 672, 1985.
24. Vironostika Anti-HTLV-III-Work sheet, Microelisa system, from Organon Teknika, 1985.
25. Gülmezoğlu, E., "Bağışıklığın temelleri", *Sevinç Mat.*, Ankara, 148-150, 1983.
26. Öztürkmen, H., Personal communication, *Şap Kont. ve Arş. Ens. Ankara*, 1986.
27. Broder, S., et al., "Effects of Suramin on HTLV-III/LAV infection presenting as Kaposi's sarcoma or AIDS-related complex" *The Lancet*, Sept. 21, 627-630, 1985.
28. Zagury, D., Gagne, I., Reveil, B., Bernard, J., Zagury, J.F., Saimot, A.G., Sarin, P.S., Gallo, R., "Repairing the T-cell defect in AIDS", *The Lancet*, Aug. 24, 449, 1985.
29. Ho, D.D., Rota, T.R., Kaplan, J.C., Hartshorn, K.L., Andrews, C.A., Schooley, R.T., Hirsch, M.S., "Recombinant human interferon alfa-A suppresses HTLV-III replication in vitro", *The Lancet*, Marc. 16, 602-604, 1985.
30. Wallbank, A.M., "Disinfectant inactivation of AIDS virus in blood or serum", *The Lancet*, Marc. 16, 642, 1985.