



Kocaeli Üniversitesi  
Tıp Fakültesi

*Bilimsel ve insancıl sağlık hizmeti için...*



# Türkiye'deki HIV Genotip Dağılımı ve İlaç Direnci Durumu

Doç.Dr.Murat Sayan  
Merkez Laboratuvarı  
PCR Birim Sorumlusu Öğretim Üyesi

HIV/AIDS Sempozyumu  
26-27 Kasım 2011  
Antakya

# HIV genotipleme ve subtiplemeye hedefler

- Dolaşan subtip ve rekombinant formların surveyansını yapmak
- HIV'in epidemiyolojik olarak nasıl yayıldığını anlamak.
- HIV'in yüksek mutasyon, rekombinasyon ve turnoverını kısaca genetik değişimini izlemek
- HIV genotip/subtiplerinin AIDS'e progresyonunu anlamak.
- Tedavi rejimleri üzerindeki etkisini anlamak
- Aşı çalışmalarına zemin oluşturmak

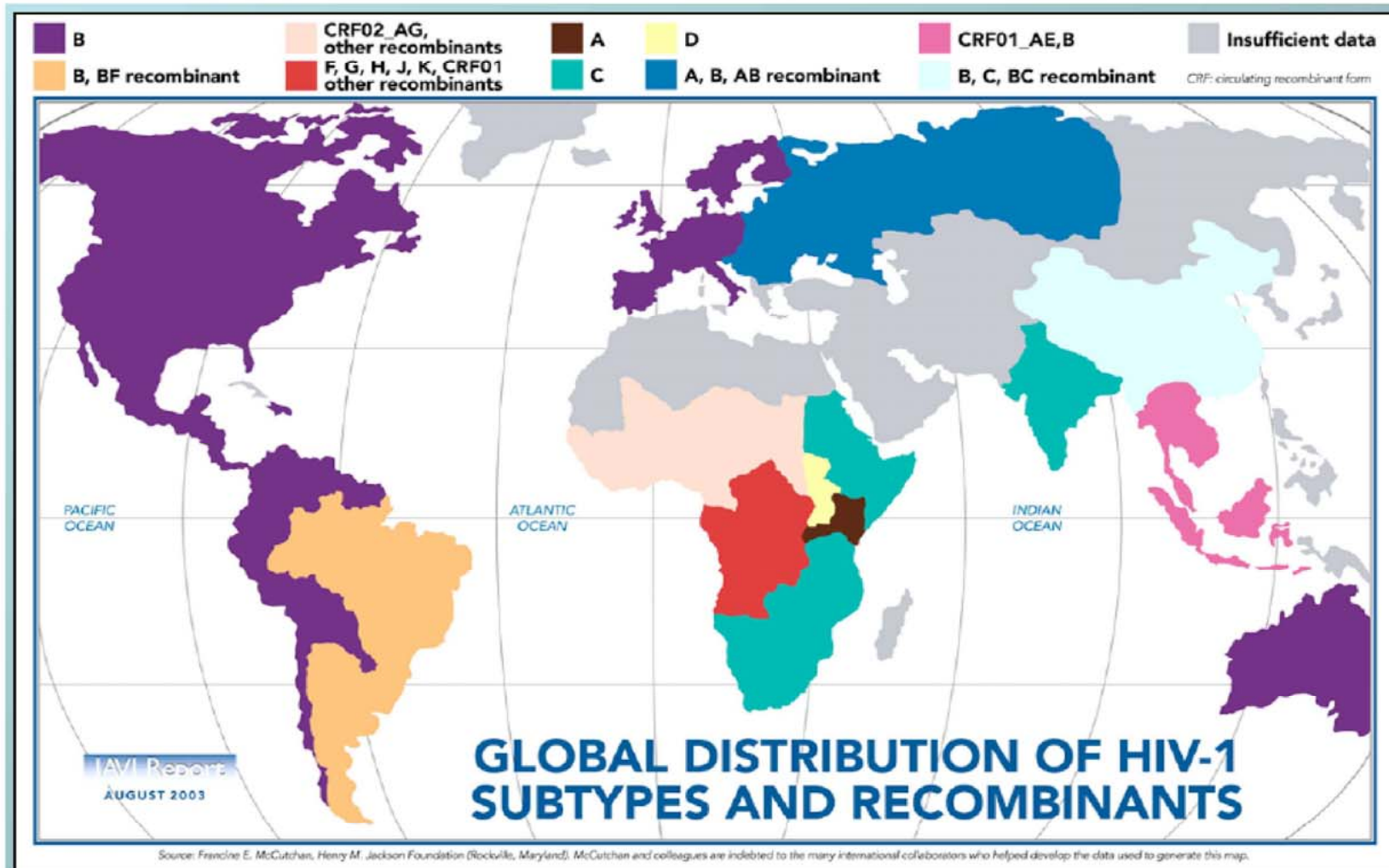
# Filogenetik analizlere göre HIV genotip ve subtipleri

<b>Genotip</b>	<b>Grup</b>	<b>Subtip</b>	<b>Subsubtip</b>	<b>CRF</b>
HIV-1	M,N,O,P	A-D, F-H, J-K	A1- A4 F1, F2	49 adet
HIV-2	A, B			

## En sık görülen HIV-1 grup M Dolaşan Rekombinant Formlar (CRFs)

- CRF01\_AE Güneydoğu Asya, Orta Afrika
- CRF02\_AG Batı ve Orta Batı Afrika
- CRF03\_AB Rusya (Kaliningrad)
- CRF04\_cpx A, G, H, K, U Yunanistan, Kıbrıs
- CRF05\_DF Demokratik Kongo Cumh.
- CRF06\_cpx A, G, J, K Orta Afrika (Mali, Senegal, Nijerya, Burkina Faso, Niger)
- CRF07\_BC Kuzeybatı Çin
- CRF08\_BC Güneydoğu Çin
- CRF09\_cpx Senegal, US
- CRF10\_CD Tanzanya
- CRF11\_cpx A, E, G, J Orta Afrika (Kamerun, Güney Afrika Cumh., Gabon)
- CRF12\_BF Uruguay, Arjantin

# HIV-1 subtip ve CRF global dağılımı





## Genetic subtypes of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in Istanbul, Turkey

Gülden Yılmaz\*, Kenan Mıdilli, Salih Türkoğlu, Zübeyir Bayraktaroğlu, A. Mert Kuşkucu, Emine Özkan, Leman Atasever, Semra Çalangu, Kemal Altaş

*Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul 34303, Turkey*

**Table 3** The HIV genotypes of 27 patients

Genotype	Number
A	4
B	19
C	1
D	1
F1	2 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> One Russian sex worker and one high-risk sexual contact with a foreign partner.

# HIV genotip/subtip ve direnç tayini yöntemleri

- **Genotipik yöntemler**
  - DNA dizi analizi
    - [PCR ürünlerinin dizi analizi](#)
    - Klonlanmış varyantların dizi analizi
  - Line probe assay (LIPA)
  - PCR-RFLP
  - Real-Time PCR
- Matrix-assisted laser desorption/ionisation-Time of light Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS)
- **Fenotipik yöntemler**

# DNA dizi analizi

## avantajlar

- *RT ve proteaz* geninde geniş bir bölgeyi analiz etmek mümkün
- Potansiyel yeni mutasyonları belirlemek olanaklı
- Analiz edilen genom bölgesinde; **frameshiftleri ve insersiyon/delesyonları** görmek mümkün
- Elde edilen diziyle aynı anda; **HIV genotipleme, subtipleme ve CRF analizleri** yapmak mümkün.

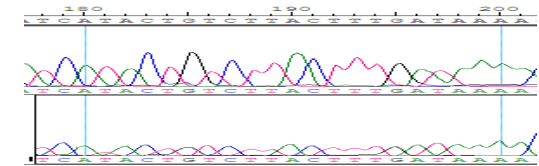
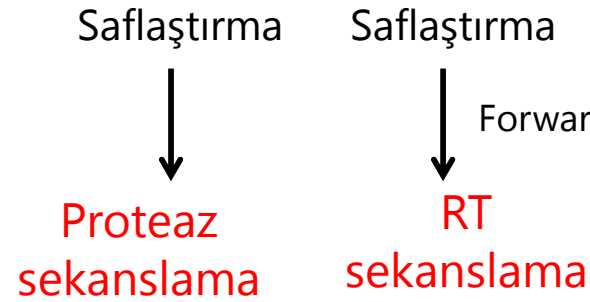
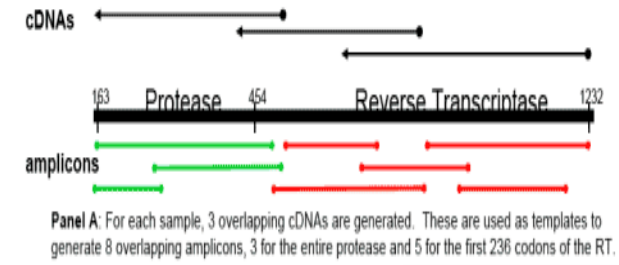
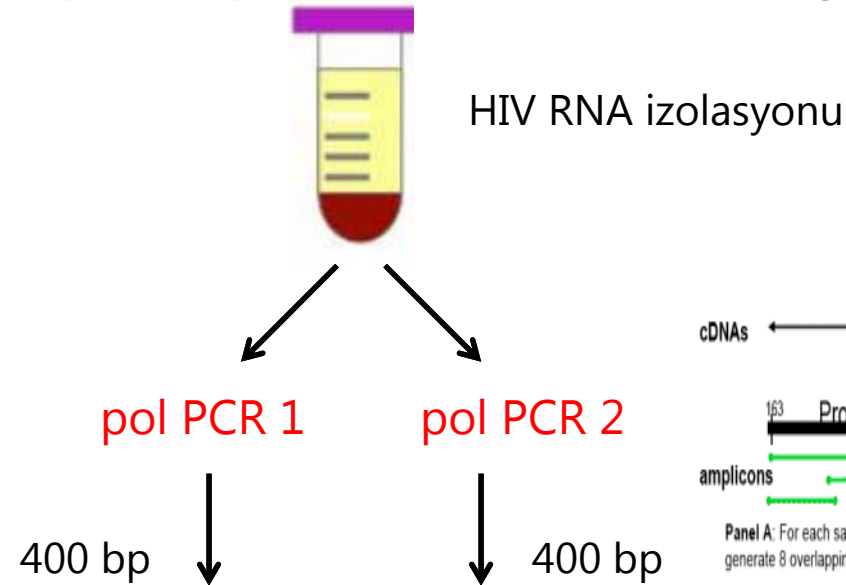
## dezavantajlar

- Analitik duyarlılık; mutant virus popülasyonu **>%10** ise başarılı
- HIV RNA yükü; **>500 kopya/ml** ise başarılı



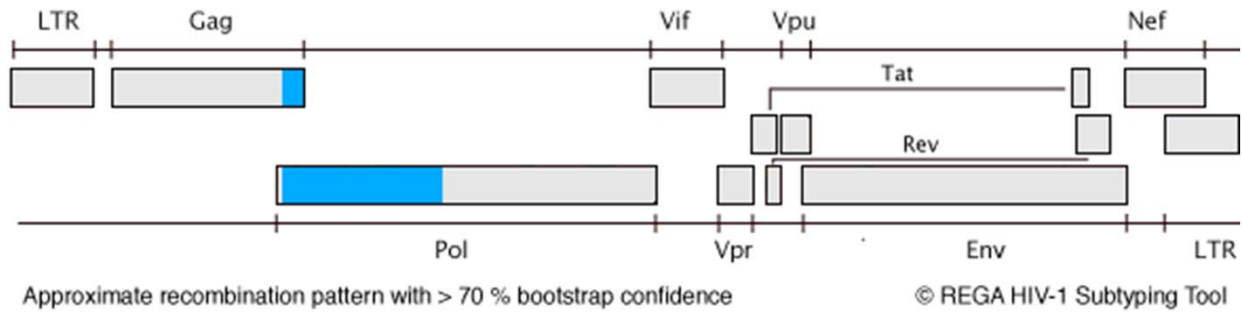
# Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab., PCR Ünitesi

## HIV-1 genotip/subtip ve ilaç direnci analizi algoritması

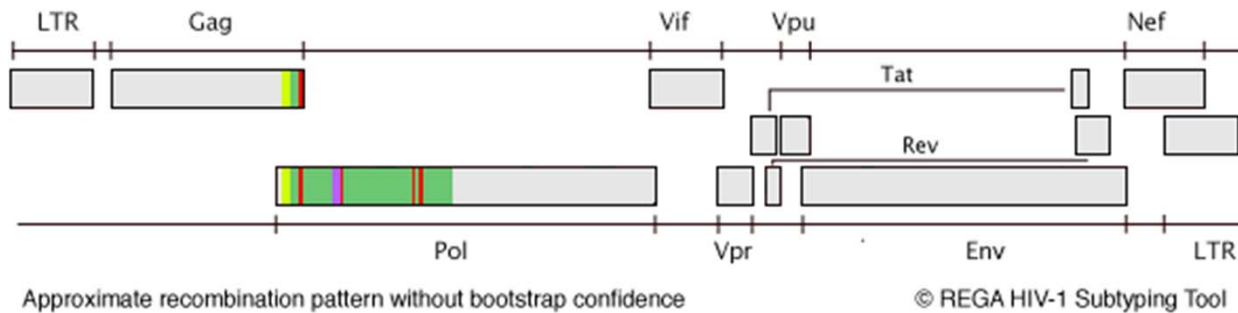


Dizilerin birleştirilmesi (800 bp)

Alignment, baz atama, data analizi ve raporlama



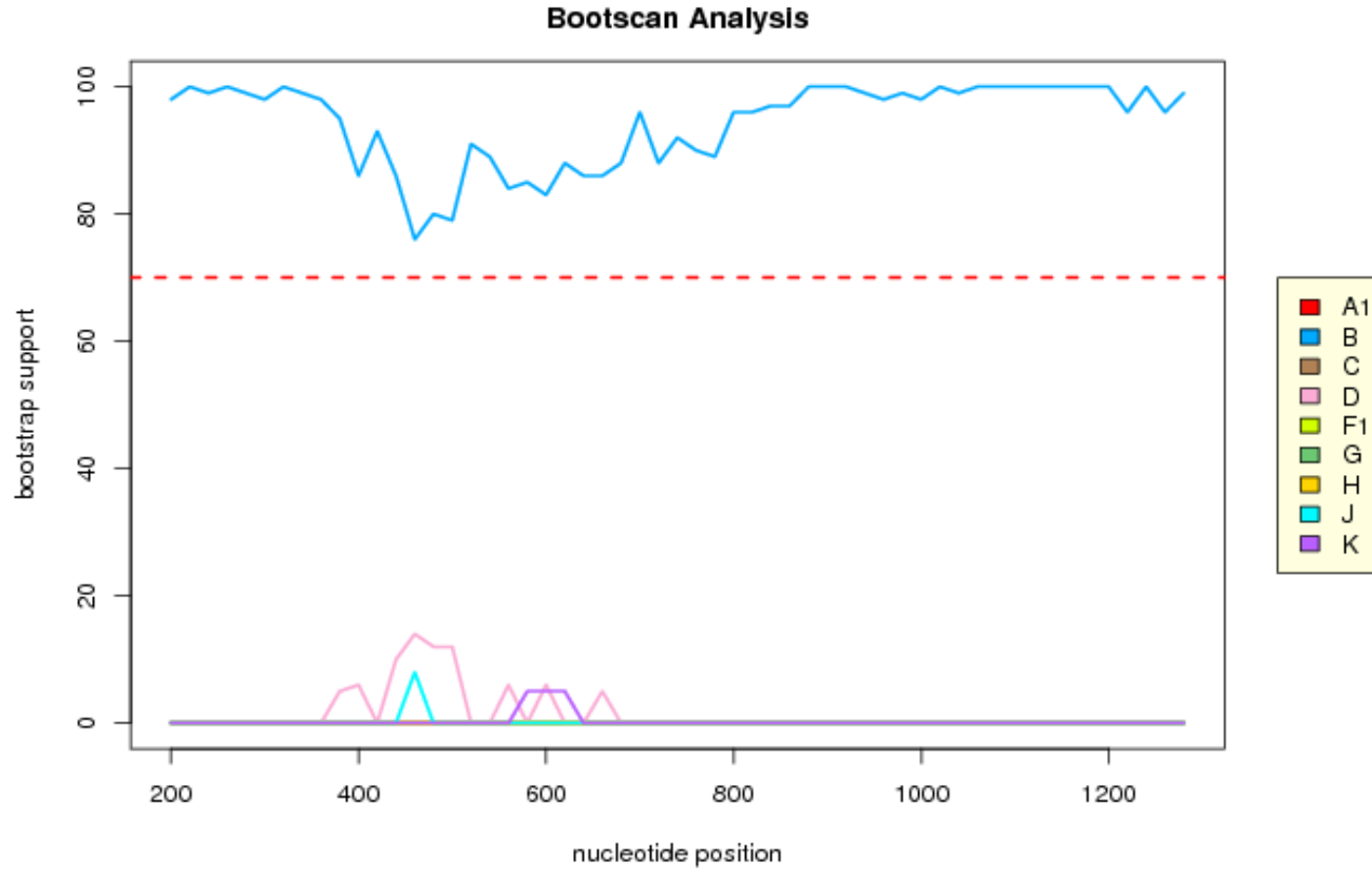
HIV-1 grup M  
subtip B



HIV-1 grup M  
CRF 02\_AG

# HIV-1 Subtip Rekombinasyon Analizi

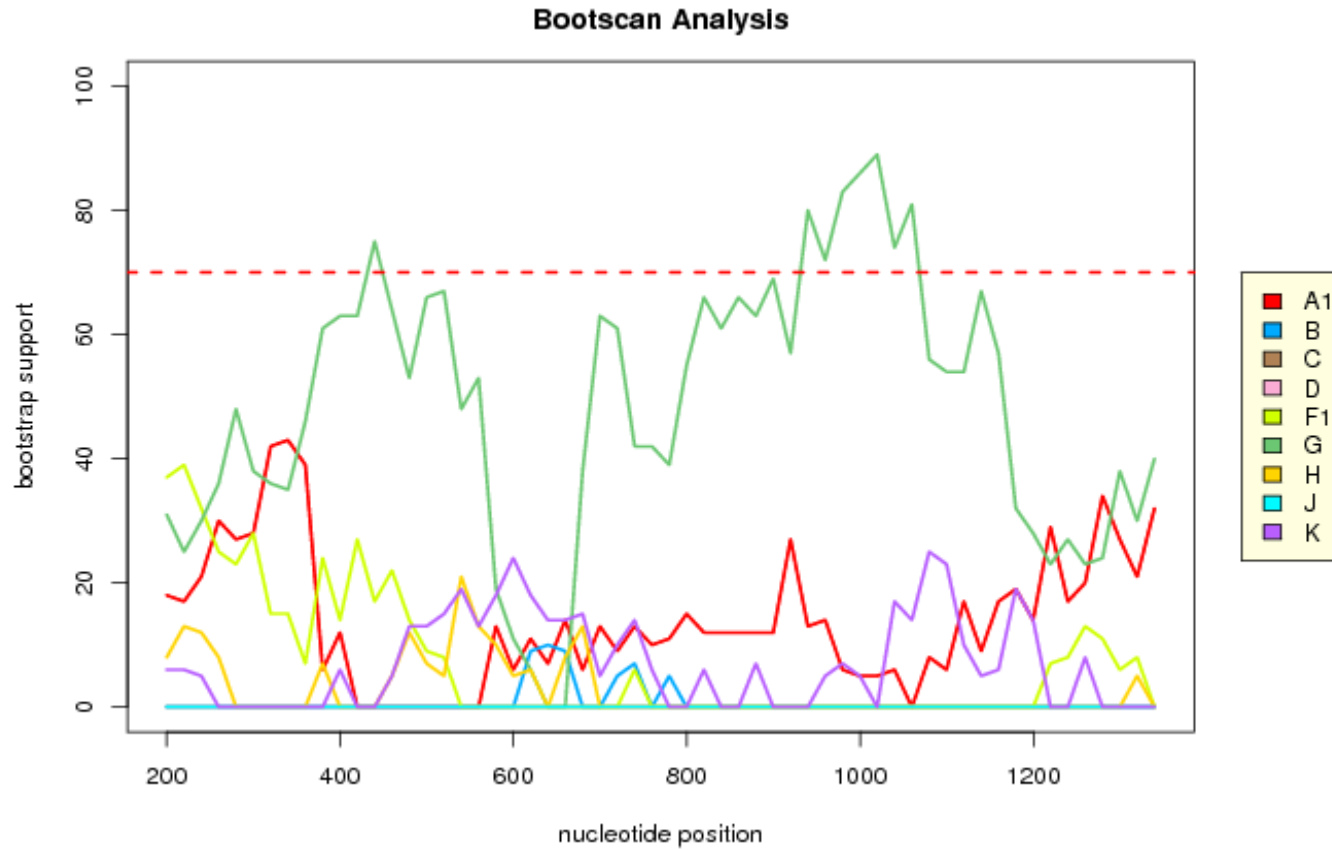
HIV-1 grup M  
subtip B



Bootscan cluster support: 1.0

# HIV-1 Subtip Rekombinasyon Analizi

HIV-1 grup M  
CRF 02\_AG



Bootscan cluster support: 0.81

Merkezimize HIV-1 ilaç direnci analizi için başvuran hastalar:

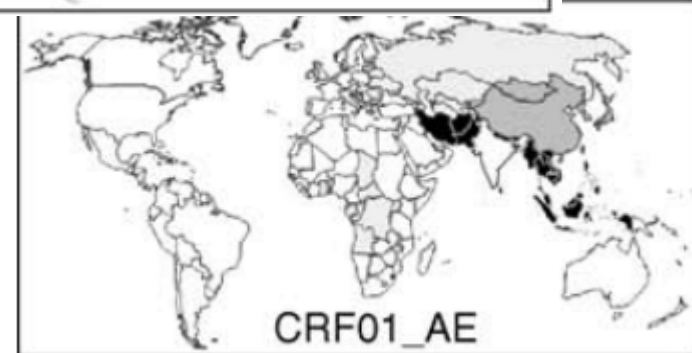
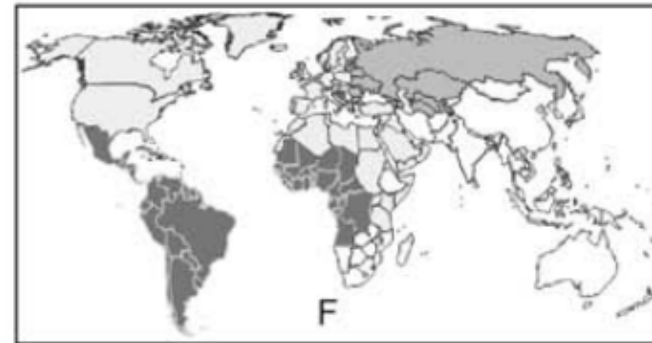
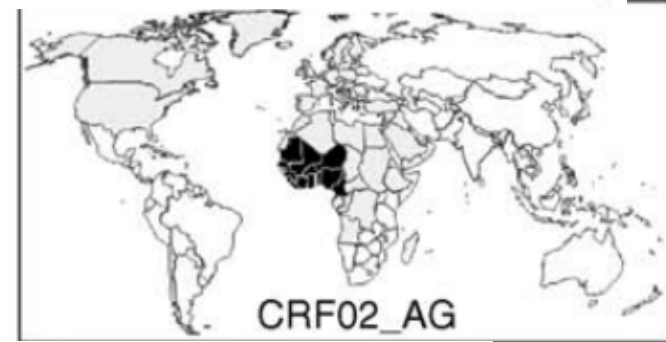
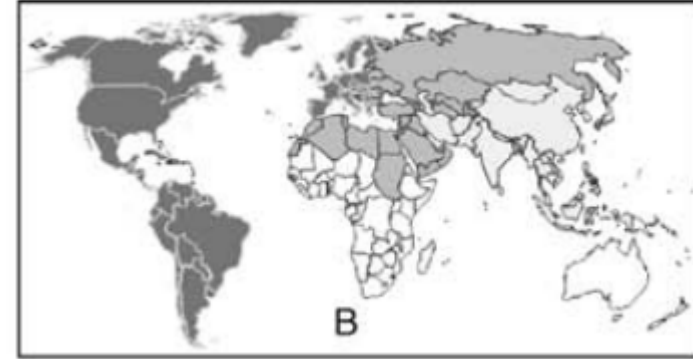
Merkez	Hasta sayısı	Erkek/ Kadın	Tedavi/ Naif	Sonuçlan- dırılan	Devam eden	Başarısız
Kocaeli Üniv.	44	39/5	40/4	28	1	15
Marmara Üniv.	7	4/3	2/5	4	3	-
Ege Üniv.	3	3/-	2/1	3	-	-
Samsun 19 Mayıs Üniv.	3	3/-	3/-	2	1	-
Çanakkale 18 Mart Üniv.	1	1/-	1/-	1	-	-
Göztepe Eđt.Arş.H.	101	91/10	11/90	90	2	9
Kartal Eđt.Arş.H.	2	2/-	1/1	2	-	-
Şişli Etfal Eđt.Arş.H.	2	2/-	2/-	2	-	-
Samatya Eđt. Arş.H.	2	2/-	-/2	2	-	-
Haydarpaşa Numune H.	4	3/1	2/2	2	2	-
Haseki Eđt.Arş.H.	1	1/-	-/1	1	-	-
Amerikan Hast.	1	1/-	-/1	1		
<b>Toplam</b>	<b>171</b>	<b>152/19</b>	<b>64/107</b>	<b>138</b>	<b>9</b>	<b>24</b>

HIV sekanslamada başarı oranımız (%86)

Kocaeli Üniv.Tıp Fak.Hast.  
Merkez Lab. PCR Ünitesi

## HIV-1 subtip sonuçlarımız

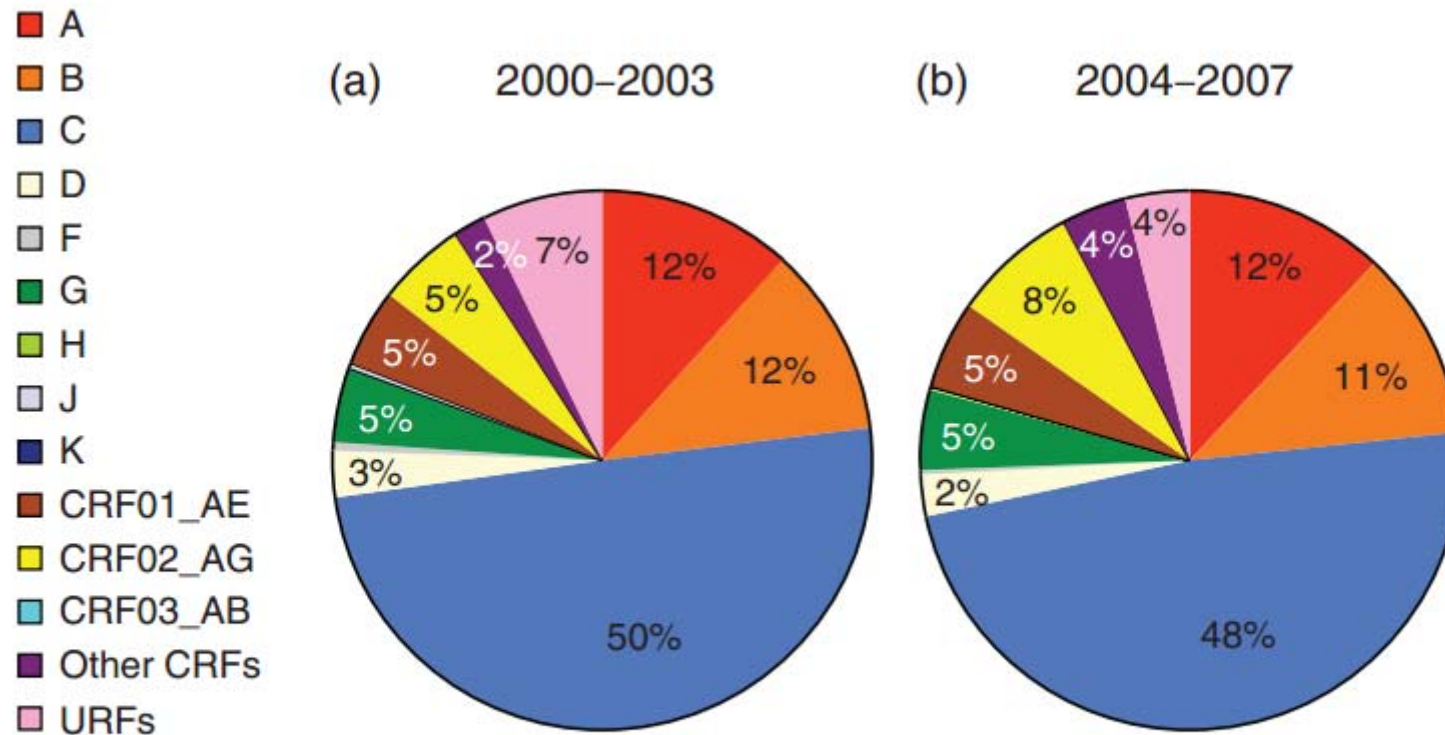
<b>HIV-1 subtip</b>	<b>n=138</b>	<b>%</b>
B	75	54
CRF02_AG	21	15
F1	17	13
CRF01_AE	8	6
CRF03_AB	4	3
CRF12_BF	4	3
G	3	2
A1	2	1,5
C	2	1,5
D	1	0,7
F1+B	1	0,7



## Saptadığımız CRF tipleri

- CRF01\_AE Güneydoğu Asya, Orta Afrika
- CRF02\_AG Batı ve Orta Batı Afrika
- CRF03\_AB Rusya (Kaliningrad)
- CRF04\_cpx A, G, H, K, U Yunanistan, Kıbrıs
- CRF05\_DF Demokratik Kongo Cumh.
- CRF06\_cpx A, G, J, K Orta Afrika (Mali, Senegal, Nijerya, Burkina Faso, Niger)
- CRF07\_BC Kuzeybatı Çin
- CRF08\_BC Güneydoğu Çin
- CRF09\_cpx Senegal, US
- CRF10\_CD Tanzanya
- CRF11\_cpx A, E, G, J Orta Afrika (Kamerun, Güney Afrika Cumh., Gabon)
- CRF12\_BF Uruguay, Arjantin

## Global HIV-1 subtip ve CRF dağılımının yıllar içindeki görünümü



**Fig. 1. Global distribution of HIV-1 subtypes and recombinants in 2000–2003 and 2004–2007.** The number of infections...



# Ülkemizde HIV-1 subtip ve CRF dağılımının yıllar içindeki görünümü

2006

2011

Table 3 The HIV genotypes of 27 patients

Genotype	Number
A	4
B	19
C	1
D	1
F1	2 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> One Russian sex worker and one high-risk sexual contact with a foreign partner.

HIV-1 subtip	n=138
B	75
CRF02_AG	21
F1	17
CRF01_AE	8
CRF03_AB	4
CRF12_BF	4
G	3
A1	2
C	2
D	1
F1+B	1

# Antiretroviral ilaç direncinin önemi

- ART ilaç direnci testleri sıklıkla proteaz ve RT gen bölgelerini hedefler.
  - Bu bölgelerin analizi proteaz inhibitörleri, nükleozid RT inhibitörleri ve nonnükleozid RT inhibitörleri hakkında bilgi verir.
- ART: antiretroviral
- Doğal gelişen HIV-1 mutant varyantlar ilaç direncine yol açabilir.
  - Bir çok çalışma, henüz ART tedavisi başlanmamış (naif) HIV-1 (+) bireylerde primer ilaç direncinin geliştiğini göstermektedir.
  - Kombine ART tedavisinin HIV-1 enfeksiyon morbidite ve mortalitesinde iyileşme sağlaması, ilaç direncinin yakından izlenmesi gerektiğini göstermektedir.
  - İlaç direncinin bulaştırılması artış gösteren bir problemdir. Bu sorun, ABD de %1-27, Avrupa'da %2-52 oranında rapor edilmektedir.

# Neden ilaç direnci gelişiyor

## viral faktörler

- HIV'in replikasyon kapasitesi çok yüksek ( $T_{1/2}$  yaklaşık 1 gün)
- RT enzimi hatalı sentez yapıyor ve bunu düzeltemiyor
- Mutasyon sıklığı yüksek  $3 \times 10^{-5}$  mutasyon/baz/replikasyon siklusu
- Rekombinasyon yeteneği yüksek. En az 6-7 RNA segmenti proviral DNA sentezine katılıyor.
  - Rekombinasyon, ilaç direncinin hızlı yayılmasındaki en güçlü mekanizmadır.

# Antiretroviral ilaç direnci analizi: ne zaman?

- Primer HIV enfeksiyonunda
- Antiretroviral tedavi başlamadan önce
- HIV (+) gebe kadınlarda
- Yenidoğanın HIV enfeksiyonunda
- İş kazası sonrası proflaksi gereksiniminde (kaynağın HIV (+) olduğu doğrulanmış ise)
- Tedavi başarısızlığında

**Table 2. Clinically available genotypic drug interpretation systems update**

Interpretation System	Source	Levels	Access
HIVdb v 6.0.10 Stanford, USA (20 Jan 2011)	Experts Rule-based	<u>S/PL/LL/IR/HR</u>	<a href="http://hivdb.stanford.edu/">http://hivdb.stanford.edu/</a> <a href="http://www.hiv-grade.de">http://www.hiv-grade.de</a>
EuResist 2.0 EuResist Network GEIE (November 2011)	Database (> 6,000 TCE plus additional features)	Quantitative. probability for short-term response with specific drug combinations	<a href="http://www.euresist.org">http://www.euresist.org</a>
GenoSure MG V12; Monogram Bioscience/LabCorp (October 2010)	Proprietary computational algorithm (>200,000 G/P)	S/RP/R	<a href="http://www.monogramhiv.com">http://www.monogramhiv.com</a>
ANRS v 19 (HIV-1 and HIV-2) France (July 2010)	Experts Rule-based	S/I/R	<a href="http://www.hivfrenchresistance.org/index.html">http://www.hivfrenchresistance.org/index.html</a> <a href="http://hivdb.stanford.edu/pages/asi/">http://hivdb.stanford.edu/pages/asi/</a> <a href="http://www.hiv-grade.de">http://www.hiv-grade.de</a>
HIV-TRePS 1.0 RDI (2010)	Database (> 60,000 TCE plus additional features)	Quantitative. probability for short-term response with specific drug combinations	<a href="http://www.hivrvi.org/treps/">http://www.hivrvi.org/treps/</a>
HIV-GRADE 12/2009 Germany (December 2009)	Experts Rule-based	S/I/LS/R	<a href="http://www.hiv-grade.de">http://www.hiv-grade.de</a>
Rega v 8.0.2 (HIV-1 and HIV-2) Leuven, Belgium (16 June 2009)	Experts Rule-based	S/I/R with drug-GSS weighting factors	<a href="http://regaweb.med.kuleuven.be/software/regal_algorithm/">http://regaweb.med.kuleuven.be/software/regal_algorithm/</a> <a href="http://hivdb.stanford.edu/pages/asi/">http://hivdb.stanford.edu/pages/asi/</a> <a href="http://www.hiv-grade.de">http://www.hiv-grade.de</a>
AntiRetroScan v 2.0 ARCA, Italy (10 January 2009)	Experts Rule-based	100/75/50/25/0 in % activity with drug-GSS weighting factors	<a href="http://www.hivarca.net/includeGenpub/AntiRetroScan.htm">http://www.hivarca.net/includeGenpub/AntiRetroScan.htm</a>
Virco®TYPE HIV-1 report vpt-LM 4.3.01 Virco (5 January 2009)	Database (> 59,000 G/P > 8,000 TCE)	Quantitative; lower clinical cut-off at 20% loss of response, upper at 80%	For information: <a href="http://www.vicolab.com">http://www.vicolab.com</a>
Geno2pheno v 3.0 Arevir, Germany (December 2008)	Database (> 1,000 G/P)	S/I/R Quantitative	<a href="http://www.genafor.org">http://www.genafor.org</a> <a href="http://www.geno2pheno.org/index.php">http://www.geno2pheno.org/index.php</a>

Çeşitli HIV ilaç direnci değerlendirme sistemleri bulunmaktadır.

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab. PCR ünitesi sonuçları:

Naif hastalarda  
HIV-1 ilaç direnci analiz sonuçları (n=86)

İlaç	Mutasyon karakteri	Hasta sayısı	Mutasyon tipi	Durum
Proteaz İnhibitörleri	Minör -sessiz- mutasyonlar	21	L10F/I/V, A71T/V, M46K, Q58E, F53Y	Tüm PI' lerine duyarlı
Proteaz İnhibitörleri	Minör mutasyonlar	1	T74S	nelfinavir (NFV) LR
Proteaz İnhibitörleri	Minör mutasyonlar	1	L10I, G73S	atazanavir/r (ATV/r) LR nelfinavir (NFV) LR saquinavir/r (SQV/r) LR tipranavir/r (TPV/r) LR
Proteaz İnhibitörleri	Mutasyon yok	63	-	Tüm PI' lerine duyarlı

PI: Protease inhibitors  
LR: low resistance

## Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab. PCR ünitesi sonuçları:

### Naif hastalarda HIV -1 ilaç direnci analiz sonuçları (n=86)

İlaç	Mutasyon karakteri	Hasta sayısı	Mutasyon tipi	Durum
NRTI	Sessiz mutasyon	3	A62V, L74F	Tüm NRTI'lere duyarlı
NRTI	Primer direnç mutasyonu	1	T215D	abacavir (ABC): PLR didanosine (DDI): PLR
NRTI	Primer direnç mutasyonları	1	M41L, T215D	abacavir (ABC): LR zidovudine (AZT): IR stavudine (D4T): IR didanosine (DDI): LR tenofovir (TDF): LR
NRTI	Mutasyon yok	81	-	Tüm NRTI'lere duyarlı

PLR: potential low resistance

LR: low resistance

IR:Intermediate resistance

# Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab., PCR ünitesi sonuçları:

Naif hastalarda

HIV-1 ilaç direnci analiz sonuçları (n=86)

PLR: potential low resistance  
LR: low resistance

İlaç	Mutasyon karakteri	Hasta sayısı	Mutasyon tipi	Durum
NNRTI	Sessiz mutasyon	5	K101Q, E138A	Tüm NNRTI ilaçlara duyarlı
NNRTI	Primer direnç mutasyonu	1	K103N	efavirenz (EFV) HR nevirapine (NVP) HR
NNRTI	Primer direnç mutasyonları	1	K101E	efavirenz (EFV): LR etravirine (ETR): LR nevirapine (NVP): IR rilpivirine (RPV): LR
NNRTI	Primer direnç mutasyonları	1	V179D	efavirenz (EFV): PLR etravirine (ETR): PLR nevirapine (NVP): PLR delavirdin (DLV): PLR
NNRTI	Primer direnç mutasyonları	1	E138AKT	efavirenz (EFV): PLR etravirine (ETR): PLR nevirapine (NVP): LR delavirdin (DLV): LR
NNRTI	Mutasyon yok	77	-	Tüm NNRTI'lere duyarlı



Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab. PCR ünitesi sonuçları:

## Naif hastalarda doğal gelişen HIV-1 ilaç direnci

Mutasyon oranı:

37/86 (%43)

Primer ilaç direnci:

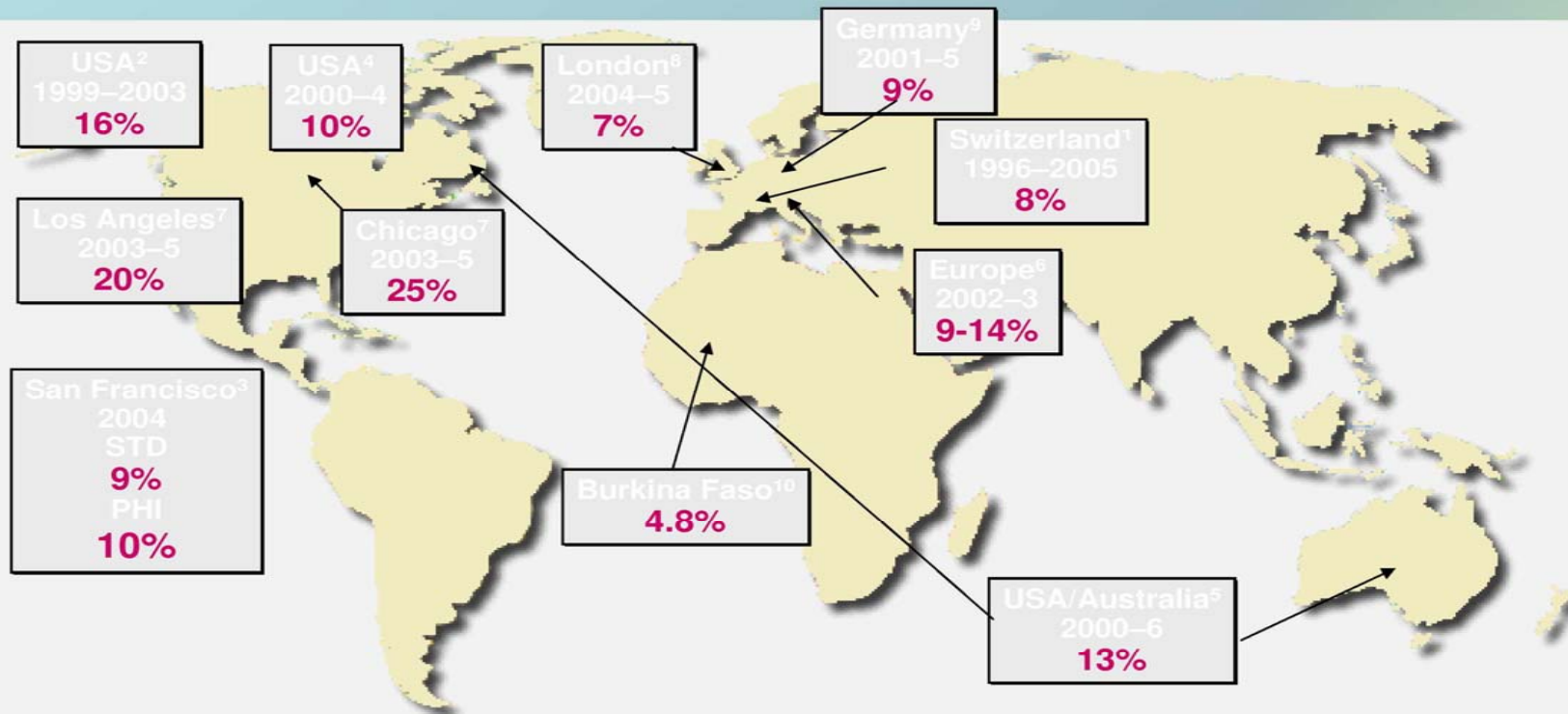
8/86 (%9)

## Avrupa ve Amerika'da naif bireylerde HIV-1 primer ilaç direnci sıklığı

Study Site	N=	Period	Prevalence
USA <sup>14</sup>	377	1995-2000	23%
France <sup>83</sup>	249	1999-2000	10%
Belgium <sup>84</sup>	93	2000	7.2%
Greece <sup>85</sup>	101	2002-2003	9%
UK <sup>86</sup>	2537	1996-2003	14.2%
Europe <sup>87</sup>	2208	1996-2002	10%

Source: Lab Med © 2006 American Society for Clinical Pathology

# Prevalence of drug resistance in ART-naïve persons



1. Yerly et al. XV International Drug Resistance Workshop; June 13-17, 2006; Sitges, Spain. Abstract 105; 2. Eshleman et al. XV International Drug Resistance Workshop; June 13-17, 2006; Sitges, Spain. Abstract 102; 3. Little et al. XV International Drug Resistance Workshop; June 13-17, 2006; Sitges, Spain. Abstract 97; 4. Ross, et al. XV International Drug Resistance Workshop; June 13-17, 2006; Sitges, Spain. Abstract 107; 5. Little et al. XV International Drug Resistance Workshop; June 13-17, 2006; Sitges, Spain. Abstract 103; 6. Wensing et al. XV International Drug Resistance Workshop; June 13-17, 2006; Sitges, Spain. Abstract 98; 7. Bennett, et al. XV International Drug Resistance Workshop; June 13-17, 2006; Sitges, Spain. Abstract 103; 8. Garcia A, et al. *HIV Med* 2006;7:1; 9. Oette et al. *HIV* 8, Glasgow 2006, P236; 10. Tebit et al. *J AIDS* 2006;43:144;

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab. PCR ünitesi sonuçları:  
Antiretroviral tedavi altındaki hastalarda  
HIV-1 ilaç direnci analiz sonuçları (n=52)

İlaç	Mutasyon karakteri	Hasta sayısı	Mutasyon tipi	Durum
Proteaz İnhibitörleri	Minör mutasyonlar	9	L10I/V, A71T/V, M46K, Q58E, F53I, G48R	Tüm PI'lerine duyarlı
Proteaz İnhibitörleri	Minör mutasyonlar	8	L10V, Q58E	tipranavir/r (TPV/r) LR
Proteaz İnhibitörleri	Minör mutasyonlar	1	T74S	nelfinavir (NFV) LR
Proteaz İnhibitörleri	<u>Majör</u> mutasyonlar	7	L24I, M46I, I54V, V82A, K43T, V32I, L33F, I47V, I54M, L90M	atazanavir/r (ATV/r) I ya da LR darunavir/r (DRV/r) S ya da IR fosamprenavir/r (FPV/r) I ya da LR indinavir/r (IDV/r) I/L ya da HR lopinavir/r (LPV/r) I ya da LR nelfinavir (NFV) I ya da HR saquinavir/r (SQV/r) S/I/ya da HR tipranavir/r (TPV/r) S ya da LR
Proteaz İnhibitörleri	Mutasyon yok	27	-	Tüm PI'lerine duyarlı

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab. PCR ünitesi sonuçları:

## Antiretroviral tedavi altındaki hastalarda HIV -1 ilaç direnci analiz sonuçları (n=52)

İlaç	Mutasyon karakteri	Hasta sayısı	Mutasyon tipi	Durum
NRTI	Sessiz mutasyon	2	T69S, V118I	Tüm NRTI'lere duyarlı
NRTI	Primer direnç mutasyonları	16	M41L, A62V, K65R, D67N, T69D/N, K70E/R, L74V, V118I, M184I/V, T215C/D/I/F/N/S/T/Y, K219E/K/Q	lamivudine (3TC) S ya da HR abacavir (ABC) PL/L/ IR ya da HR zidovudine (AZT) I/L ya da HR stavudine (D4T) S/I/L ya da HR didanosine (DDI) S/I/L ya da HR emtricitabine (FTC) S ya da HR tenofovir (TDF) S/I/PL ya da LR
NRTI	Mutasyon yok	34	-	Tüm NRTI'lere duyarlı

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab. PCR ünitesi sonuçları:

Antiretroviral tedavi altındaki hastalarda  
HIV -1 ilaç direnci analiz sonuçları (n=52)

İlaç	Mutasyon karakteri	Hasta sayısı	Mutasyon tipi	Durum
NNRTI	Sessiz mutasyon	5	K101Q, K103R, E138A, H221DN	Tüm NNRTI ilaçlara duyarlı
NNRTI	Primer direnç mutasyonları	11	L100I, K101E, K103N, V108I, V179E, V106I, Y181C, Y188L, G190R, A98G, P225H	efavirenz (EFV): PL ya da HR etravirine (ETR): S/PL/L ya da HR nevirapine (NVP): PL ya da HR delavirdin (DLV): PL ya da HR
NNRTI	Mutasyon yok	36	-	Tüm NNRTI'lere duyarlı

Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fak.Hast., Merkez Lab. PCR ünitesi sonuçları:

## Antiretroviral tedavi altındaki hastalarda HIV-1 ilaç direnci özeti (n=52)

İlaç	Mutasyon saptanan n (%)	Sessiz mutasyon n(%)	İlaç direnci n(%)
PI	25 (%48)	9 (%17)	16 (%31)
NRTI	18 (%35)	2 (%4)	16 (%31)
NNRTI	16 (%31)	5 (%10)	11(%21)
<b>Toplam</b> (hastaya göre)	<b>38 (%73)</b>	<b>10 (%19)</b>	<b>28 (%54)</b>








Kocaeli Üniversitesi, Enf.Hast.ve Klin.Mikr.  
takip edilen hastalarda HIV-1 ilaç direnci (n=28)

İlaç	Mutasyon saptanan n (%)	Sessiz mutasyon n(%)	İlaç direnci n(%)
PI	12 (%42)	3 (%10)	minör 8 (%28) <b><u>majör 1 (%4)</u></b> toplam (%32)
NRTI	6 (%21)	2 (%7)	<b>4 (%14)</b>
NNRTI	5 (%18)	4 (%14)	<b>1(%4)</b>
<b>Toplam</b> (hastaya göre)	<b>17 (%60)</b>	<b>8 (%28)</b>	<b>6 (%21)</b>



# Aslında HAART'da daha fazla ilaç ve hedef bölge bulunmaktadır.



protease inhibitors		
	name	page
	atazanavir <i>Reyataz</i>	34
	darunavir <i>Prezista</i>	35
	fosamprenavir <i>Telzir</i>	36
	indinavir <i>Crixivan</i>	36
	nelfinavir <i>Viracept</i>	39
	ritonavir <i>Norvir</i>	40
	saquinavir <i>Invirase</i>	42
	tipranavir <i>Aptivus</i>	43


NRTIs / NtRTI		
	name	page
	3TC lamivudine, <i>Epivir</i>	21
	abacavir <i>Ziagen</i>	22
	AZT zidovudine, <i>Retrovir</i>	23
	d4T stavudine, <i>Zerit</i>	24
	ddI didanosine, <i>Videx, VidexEC</i>	25
	FTC emtricitabine, <i>Emtriva</i>	28
	tenofovir <i>Viread</i>	29







 information series for hiv-positive people

**Drug Chart tenth edition 2010** (unless stated, drugs are reproduced actual size)

NNRTIs		
	name	page
	efavirenz <i>Sustiva</i>	30
		
	etravirine <i>Intelect</i>	31
	nevirapine <i>Viramune</i>	32

Fusion and entry inhibitors		
	name	page
	T-20 enfuvirtide, <i>Fuzeon</i> not to size	45
	maraviroc <i>Celsentri</i>	46

Integrase inhibitors		
	name	page
	raltegravir <i>Isentress</i>	47

Combination tablets		
	name	page
	<b>Atripla</b> efavirenz, tenofovir and FTC	17
	<b>Combivir</b> AZT and 3TC	18
	<b>Kaletra</b> lopinavir and ritonavir	38
	<b>Kivexa</b> 3TC and abacavir	19
	<b>Trizivir</b> AZT, 3TC and abacavir	20
	<b>Truvada</b> FTC and tenofovir	20

# Özetle

- İlaç direnci analizi bir «magic bullet» “sihirli değnek” değildir ancak hastalara önemli bir destektir.
- İlaç direnci analizi, diğer komponentlerle birlikte HIV bakım ve tedavi standartının bir parçası olmalıdır.