

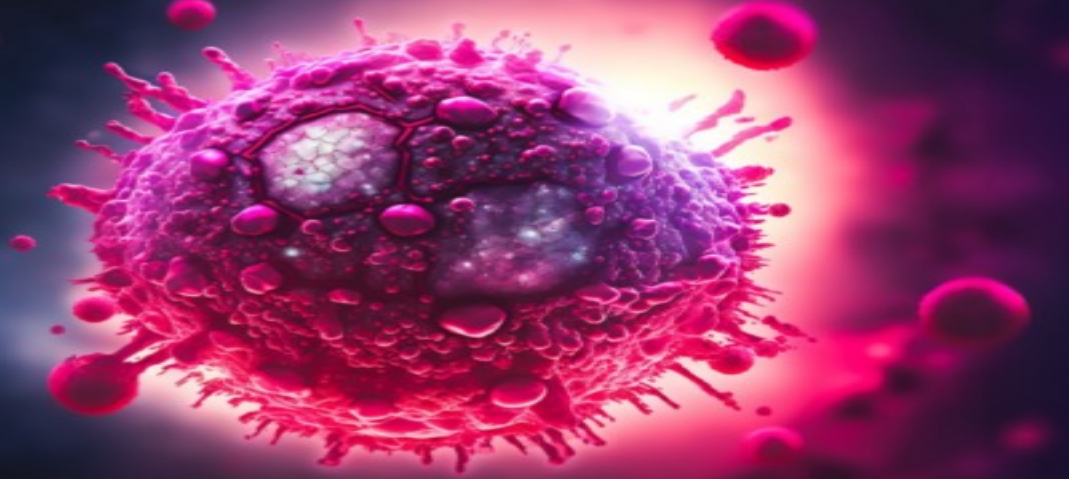
KARADENİZ HIV SİMPOZYUMU



26-27 Mayıs 2024 Omtel Hotel, SAMSUN



HIVÇG KLİMİK DERNEĞİ
HIV/AIDS ÇALIŞMA GRUBU



Olgular Eşliğinde HIV ile İnfekte Hastalarda Mikobakteriyel İnfeksiyonlar



Dr.Öğr.Üye.Hatun Öztürk Çerik

Ordu Üniversitesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

1. Olgu

- H.Y.
- 51 yaşında, erkek hasta
- Su tesisat işçisi
- İlkokul mezunu
- Ordu/Altınordu'da yaşıyor
- Ordu Devlet Hastanesi-Ondokuz Mayıs Üniversitesi- Ordu Üniversitesinde takipleri olan hasta

2.9.21 Ordu Devlet Hastanesi(ODH)-Dahiliye

- 3 haftadır ateşlenme
- Halsizlik, kırgınlık
- Son 15 günde 7-8 kilo kaybı,
- İshal yok,
- Çiğ süt tüketimi yok.
- Fizik Muayene: **Sol akciğer bazalde raller**
- **Ailede tüberküloz öyküsü mevcut**

- Siprofloksasin 2 gündür kullanıyor
- Alkolik hepatit şüphesi ile gastroenterolojiye yönlendirilmiş
- Tomografileri planlanmış

Laboratuvar (2.9.2021)

HEMOGRAM

Lökosit (mm ³)	5520
Lenfosit (mm³)	670
Nötrofil (mm ³)	4160
Hemoglobin (g/dL)	14.7
Platelet (mm ³)	134

BİYOKİMYA

Kreatinin (mg/dL)	0.6
ALT (U/L)	44,5
AST (U/L)	50
GGT (U/L)	186
ALP (U/L)	176
T.Bilirubin/D.Bilirubin	0.6/0.4
LDH (U/L)	227
CRP (mg/L)	103
Sedimentasyon (mm/h)	45
CA-125 (U/mL)	44 (0-35)
HbA1C	6.7

Laboratuvar (2.9.2021)

Seroloji-Eliza	
HBsAg	Negatif
Anti-HBS	Negatif
Anti-HBc IgG	Pozitif
Anti-HBc IgM	Negatif
Anti-HAV IgM	Negatif
Anti-HCV	Negatif
Brusella-Rose Bengal ve Coombs	Negatif
Gaitada gizli kan	Negatif

Anti-HIV bakılmamış
E-nabız incelendiğinde;
13.5.2020'de HIV testi
bakıldığı görüldü.

Mayıs/2020 :Ordu Eğitim Araştırma-Dermatoloji

Bel kısmında **Zoster**, Ekim ayında yine olmuş, stres var ama çok yoğun değil, kilo kaybı yok, gece terlemesi yok, halsizlik yok, Platelet 110.00 düşük, Akş yüksek, ürik asit yüksek
Anti-HIV doğrulama sonucu gelmedi, hasta dahiliyeye yönlendirildi.

Toraks ve Abdomen

Bilgisayarlı Tomografi (2.9.21)

- Sol akciğer alt lobda hava artışına bağlı **hiperareasyon** dikkati çekmiştir
Sağ akciğer alt lobda **milimetrik parankimal nodül** mevcuttur
- Pankreas baş kesimi düzeyinde net sınır ayrımın yapılamadığı yaklaşık **65 mm** çapa ulaşan **hipodens kitle** lezyonu ve **çevresinde enflamatuvar dansite artışları**, nodüler dansiteler mevcuttur (Lenfadenopati?, Periapuler ca?)

Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ)-Dahiliye (7.9.21)

- 3 haftadır baş dönmesi ve ateş şikayeti mevcut
- **3 hafta içerisinde 10 kilo kaybı** olmuş, iştahsızlık mevcut
- Ölçülen **38 derece ateşi** oluyormuş,
- **Gece terlemesi arada** oluyormuş
- Bulantı-kusma yok,
- Karın ağrısı yok
- Kabızlık-ishal yok
- Öksürük-balgam, Nefes darlığı yok
- **Baş dönmesi ve Baş ağrısı var**
- Hematemez- melana- hematokezya-
- İdrar miktarında azalma yok, idrarda yanma yok
- **Ailede abla Meme CA öyküsü** mevcut
- **Tüberküloz öyküsü yok**
- Hayvancılıkla uğraşmıyor, çiğ süt tüketimi yok
- Hazır su tüketiyormuş

Ek hast: Gut, Zona, HT

Kull ilaç: Verapamil

Ameliyat: yok

Sigara: 20 paket/yıl (3 yıldır kullanmıyor)

Alkol: Haftada 3-4 kez bira kullanıyormuş

**Ateş etiyojisi açısından Enfeksiyon polk.
yönlendirildi**

Abdomen usg istendi

Sonuçları ile BT planlanabilir

Enfektif tablo olmaması halinde metformin başlanacak

Laboratuvar -OMÜ (7.9.2021)

HEMOGRAM

Lökosit (mm ³)	5520-----4270
Lenfosit (mm³)	670-----520
Nötrofil (mm ³)	4160-----3330
Hemoglobin (g/dL)	14.7-----14
Platelet (mm ³)	134----- 128

ELİZA

Anti-HIV	Pozitif
-----------------	----------------

BİYOKİMYA

Kreatinin (mg/dL)	0.6-----0.8
ALT (U/L)	44,5-----49
AST (U/L)	50-----59
GGT (U/L)	186-----183
ALP (U/L)	176-----162
T.Bilirubin/D.Bilirubin	0.6/0.4-----0.5/0.3
CRP (mg/L)	103-----100
Sedimentasyon (mm/h)	45-----94
Tiroid Fonksiyon Testleri	Normal

OMÜ-Enfeksiyon Hastalıkları (7.9.21)

3 haftadır 37-38 civarında ateşi oluyormuş,
Genelde **aksamları** çıkıyormus,
Bazen **üşüme titreme** eşlik etmekteymiş
Boğaz ağrısı yok
Öksürük balgam yok
Nefes darlığı yok
Bulantı kusması yok
İshal yok Dizüri yok
Kilo kaybı 10 günde 10 kg kaybı var
İstahsızlık yakınması mevcut
Gece terlemesi oluyormuş

Bilinen hastalık: Gut hastalığı (Tedavi almıyor)

1 sene önce zona geçirmiş

Ordu merkezde yaşıyor

Meslek:Su tesisatçısı

Seyahat öyküsü yok

Kedi köpek, hayvan teması yok, evcil hayvan beslemiyor

Çiğ süt tüketimi ve taze peynir tüketimi yok

Tüberküloz öyküsü yok, Ailede tüberküloz öyküsü yok

Diş tedavisi yaptırmamış

Yatış öyküsü yok

Ates:36

va:69.8 kg boy:169 cm

ta:110/70

Yeni tanı, Kazanılmış İmmün Yetmezlik tanısı ile yatışı uygundur.

Hangi testleri isteyelim?

HIV RNA (Kopya/mL)	45972181
CD4 Hücre (mm ³)/ %	7 / %2
CD8 Hücre (mm ³)/ %	224 / %52
CD4/CD8	0.03
VDRL	Negatif
TPHA	Negatif
CMV IgG	Pozitif
Toxoplazma IgG	Negatif
Rubella IgG	Pozitif
HSV 2 IgG	Negatif
Anti-HAV IgG	Negatif

Kontrastlı Toraks BT (8.9.21)

- **Sağ hiler bölgede 16x20 mm olan hipodens **LAP** izlendi.**
- Diğer düzeylerde milimetrik reaktif lenf nodları mevcuttur.
- Her iki akciğer parankim kesitlerinde değerlendirildiğinde; **her iki akciğerde yaygın millier nodüller izlendi. Öncelikle millier Tbc lehine düşünüldü.**



430998136 (M)

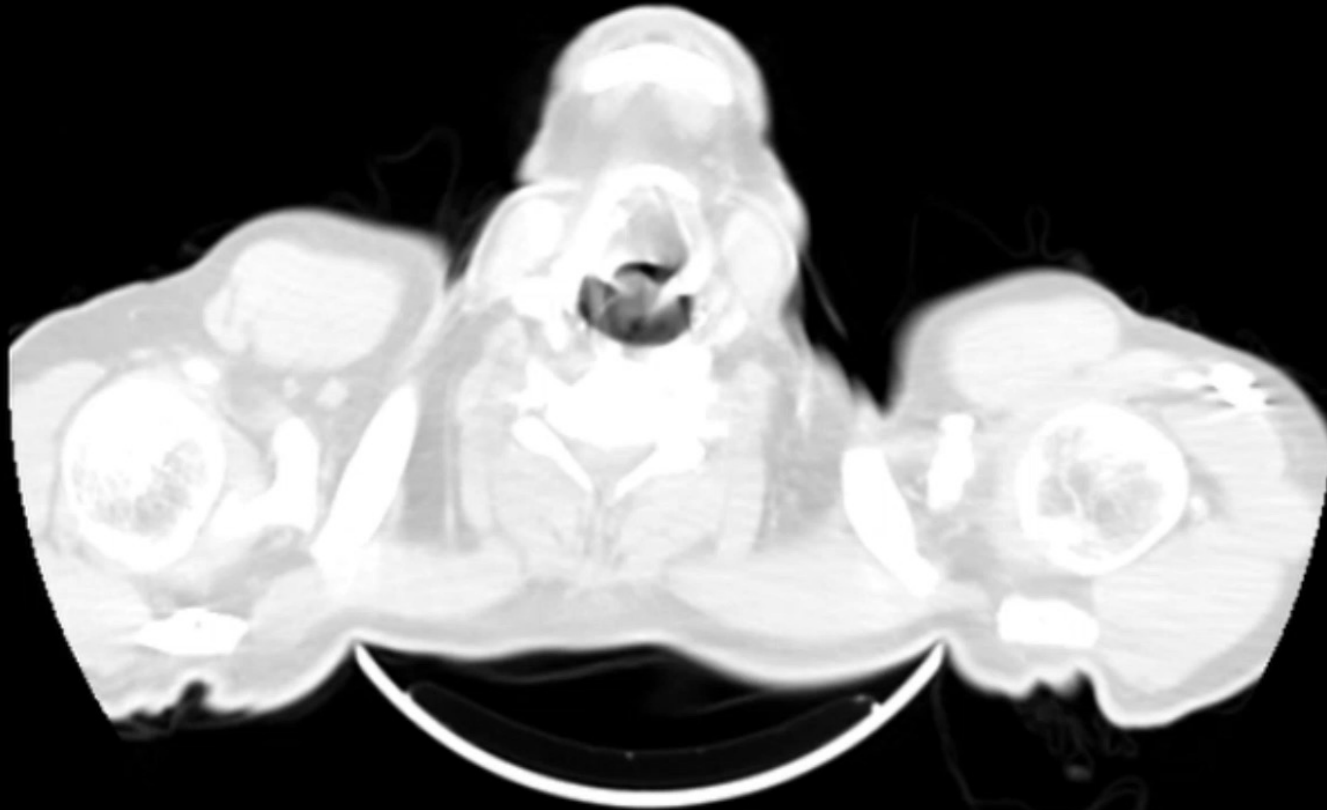
D.T.:06.09.1970

CT

Body 5.0 Venous/Phase CE 08.09.2021 12:38:12

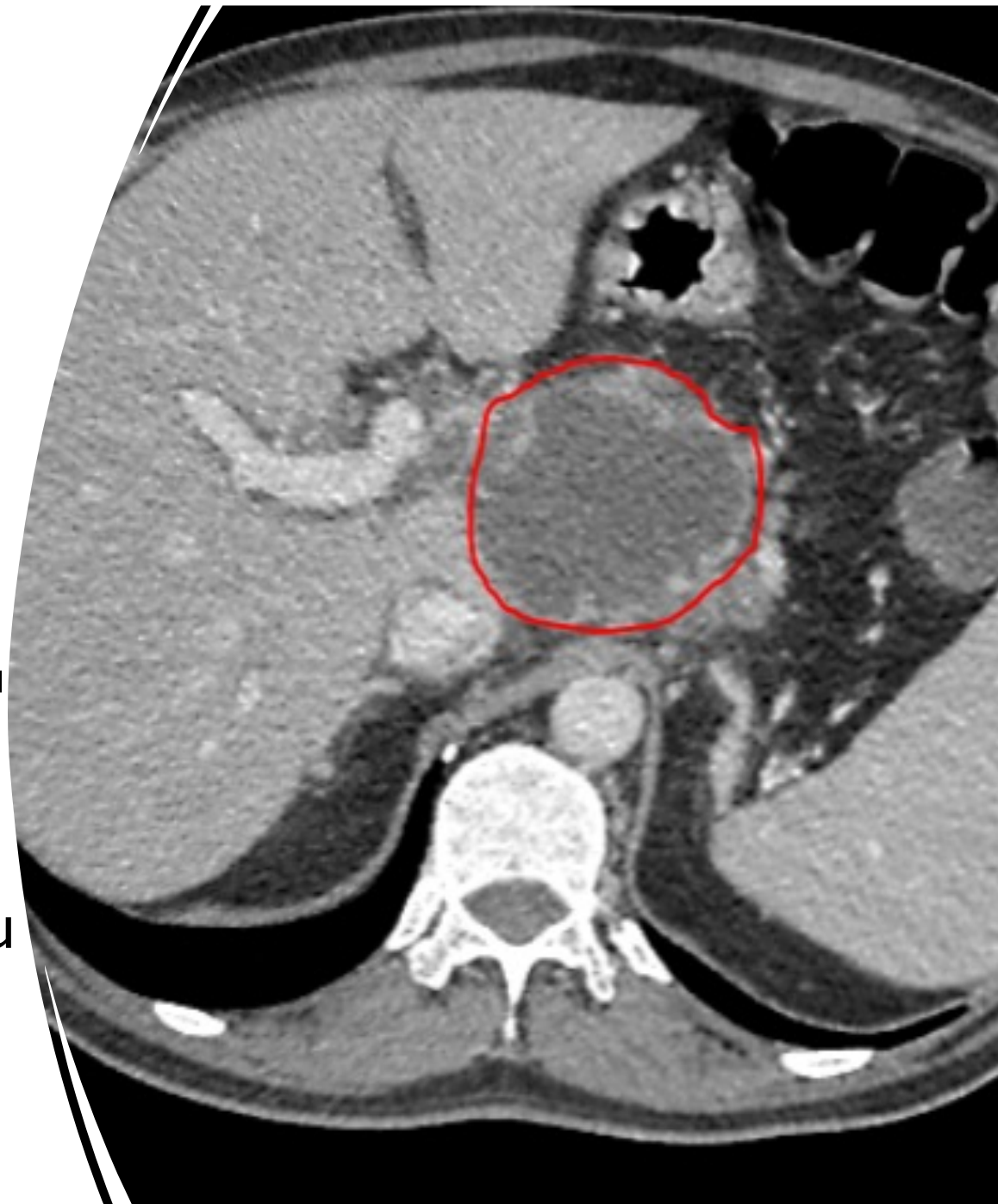
Th:5.00

1.0X



Abdomen BT (8.9.21)

- Pankreas gövdesi, karaciğer kaudat lob ve mide arasında
- En geniş yerinde boyutları **75x54** mm boyutlarda
- Kaudat lob parankimine ve karaciğer hilusuna uzanan,
- İyi sınırlı, lobüle kontürlü çevresel kontrastlanan öncelikle **apseyi düşündüren lezyon** dikkati çekmiştir.
- Lezyon çevresinde, retrokaval alanda, mezenterik grupta, aortokaval, paraaortik alanda, çoğunluğu **nekrotik** büyüğü 14 mm boyutlarda ölçülen **çok sayıda lenf nodu** görülmüştür.
- Hastane veritabanından hastanın immün yetmezlik tanısı olduğu öğrenilmiş olup bu bilgi ışığında öncelikle **peripankreatik tüberküloz ve bununla ilişkili nekrotik lenf nodları** akla gelmektedir.



Abdominal Apse-BT



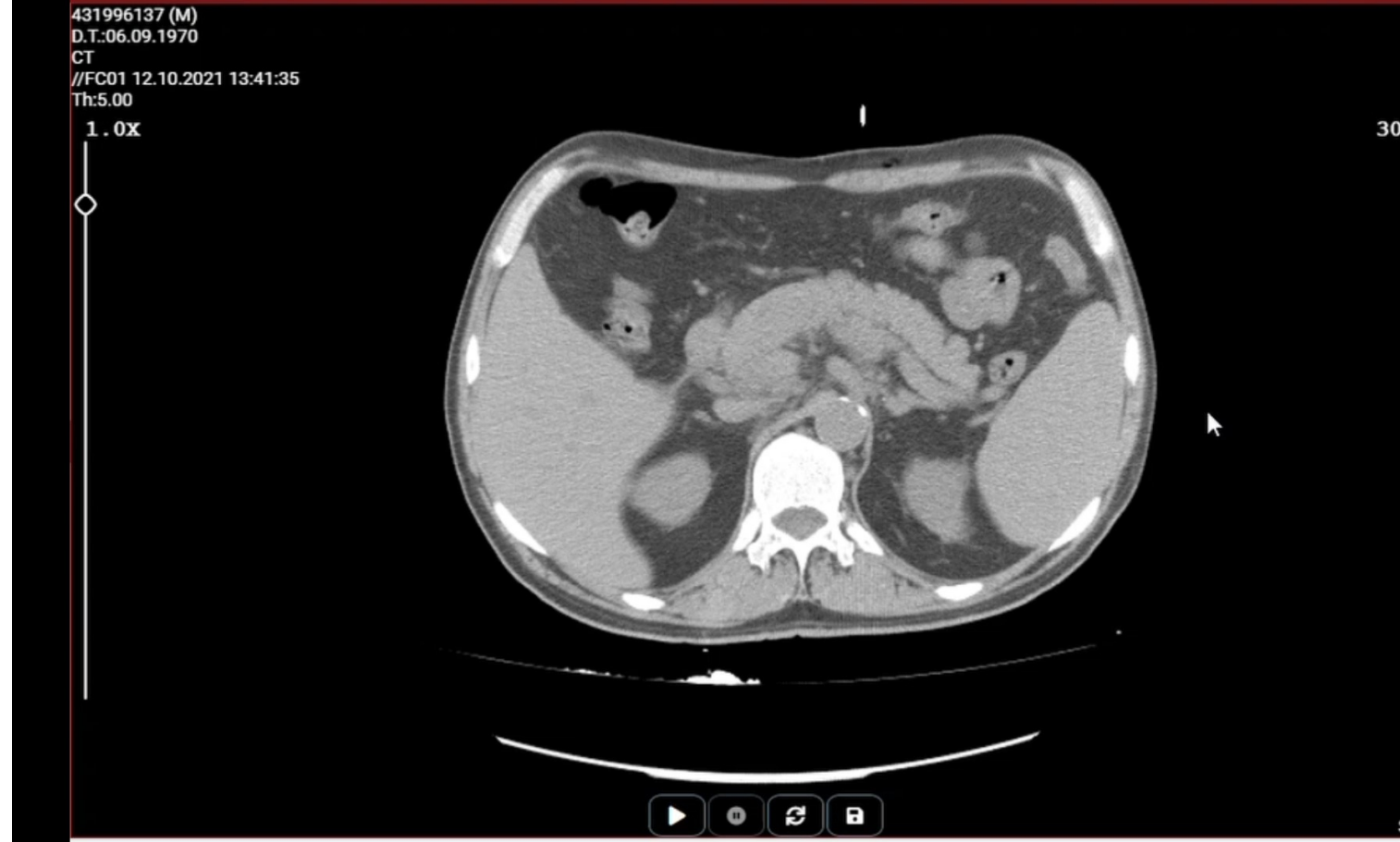
11/9/21

- Yatışının 5 günü
- Ateş:37.4 °C Kan Basıncı:110/70 mm/Hg
- SpO2:%95 Solunum Sayısı:24/dk

- BT'de Milliyer-Tüberküloz ile uyumlu tutulum görülmesi üzerine hastaya 4'lü Anti-Tüberküloz tedavi (İsoniazid/Rifampisin/Etambutol/Pirazinamid) başlanmıştır.

Perkütan Apse drenajı-BT (14.9.21)

- Pankreas gövdesi ile karaciğer kaudat lob ve mide arasında yerleşim gösteren, en geniş yerinde boyutları 75x 54 mm boyutlarda ölçülen, kaudat lob parankimine ve karaciğer hilusuna uzanan, iyi sınırlı, lobüle kontürlü çevresel kontrastlanan apseye drenaj kateteri yerleştirildi.



- Apse kültürü üreme yok
- ARB Negatif
- Mikobakteri kültüründe üreme yok

17.9.21 Bronkoskopi

- ARB negatif
- Mikobakteri kültüründe üreme yok
- BAL kültüründe üreme yok

24.9.21

- Anti-Tüberküloz tedavisinin 14. gününde hastaya antiretroviral (TDF/ FTC/DOL) başlanmıştır.

27.9.21

HEMOGRAM	
Lökosit (mm ³)	2460
Lenfosit (mm³)	260
Nötrofil (mm ³)	1930
Hemoglobin (g/dL)	9.9
Platelet (bin/mm ³)	124

Hastanın yatışı sırasında pansitopenisin derinleşmesi üzerine hematolojiye danışılmış.

Periferik yaymada ek bir bulgu saptanmamış ve takip önerilmiş.

1.10.21

- Yatışının 23.gününde taburcu edilmiş.

20.10.22 OMÜ-Enfeksiyon Hastalıkları- Kontrol

- Şikayet: Hasta kontrole geldi. İlaçlarını düzgün kullanıyormuş. İştahsızlık devam ediyormuş.
- Sigara 25 paket yıl, 3 yıldır içmiyor
- Alkol nadiren kullanıyormuş.
- Fizik Muayene: VA:60 Boy:171 TA:90/65

27.10.21 Ordu Devlet Hastanesi(ODH)-Acil

- Bulantı ve batın üst kadrandan **karın ağrısı**
- FM: Batında hassasiyet +, defans ve rebound saptanmamış, **Asit+**
- Akut batın düşünülmemiş.
- Tüberküloza sekonder düşünölmüş.
- Enfeksiyon Hastalıklarına konsölte edilmiş.

Abdomen Ultrasonografi (27.10.21)

- Karaciğer boyutları ve konturları doğaldır.
Dalak normal boyut ve ekodadır.
- **Orta hatta ~30 mm çapında şüpheli heterojen hipoekoik alan izlendi.
BT ile değerlendirilmesi önerilir.**
- **Perihepatik ve pelvik bölgede 10 cm kalınlığa ulaşan serbest mayi izlendi.**

ODH- Abdomen BT (27.10.21)

- Pankreas süperior kesiminde küçük omentumda yaklaşık **36x25 mm boyutlu lobüle konturlu koleksiyon** alanı izlenmiştir.
- Büyük **omentum düzeyinde diffüz kalınlaşma**, yağ dokuda dansite artışları mevcuttur.
- **Pelviste yaygın serbest sıvı** izlenmiştir. Tarif edilen bu bulgular **peritoneal tümöral tutulum** açısından şüphelidir. Bu açıdan doku tanısı önerilir.

ODH- Toraks BT (27.10.21)

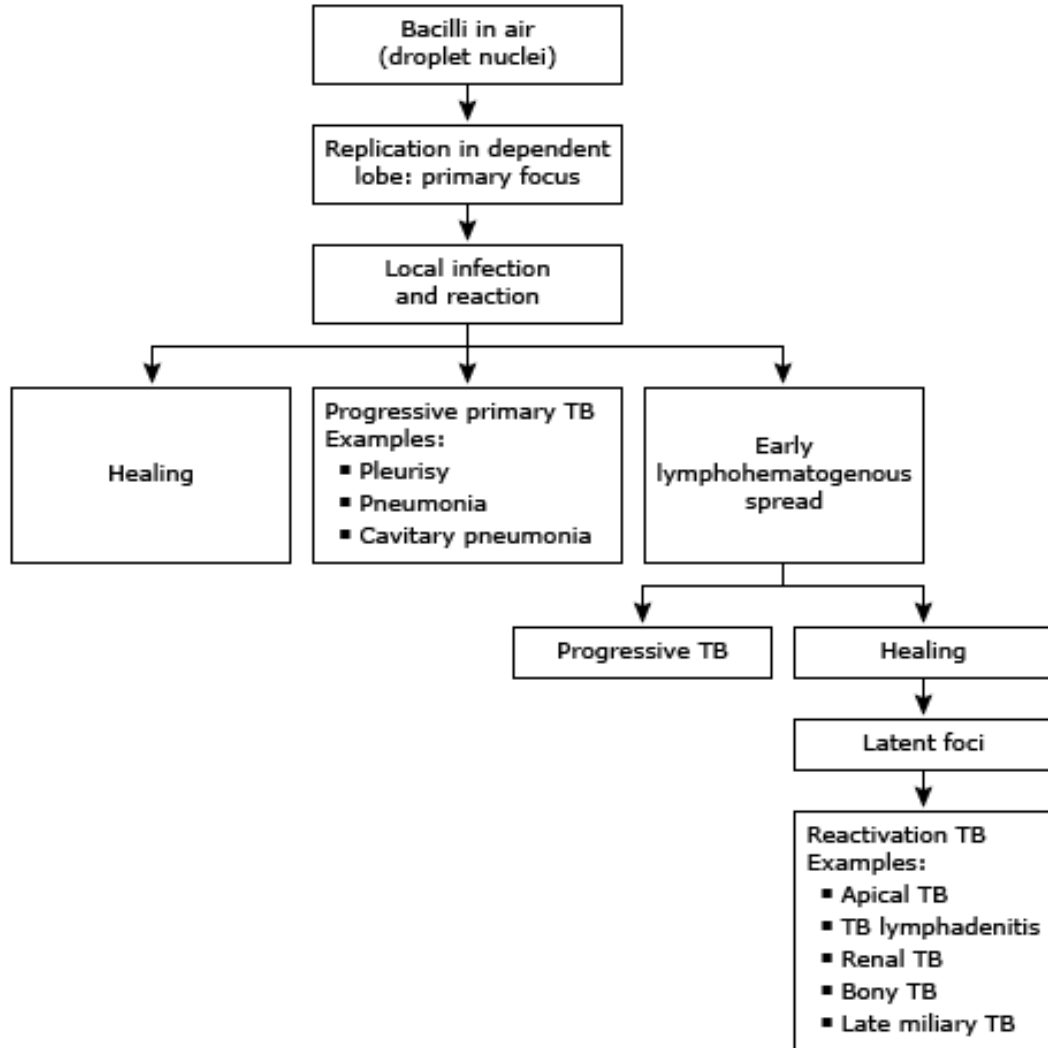
- Sağ akciğer alt lobda **periferik buzlu cam dansitesi** ve **konsolidasyon** alanı izlenmiş olup, **ön planda viral pnömoni** açısından şüphelidir. CORADS 4.

ODH-Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Konsültasyonu:

- Hastanın 9 Eylül ve 27 Ekim Toraks BT karşılaştırıldı.
- Bugün çekilen Batın BT incelendi.
- Milier tüberküloz? İlaç dirençli tüberküloz? tanıları ile **solunum izolasyonu** imkanı olan bir merkezde takibi uygundur.
- Hastanın mevcut tablosuna COVID-19 eşlik ediyor olabilir, tanımlamak için COVID-19 PCR alınması uygundur.

Tüberküloz-İzolasyon

Pathogenesis of tuberculosis and miliary tuberculosis



Solunum ile TB bulaşma riski:

- Aktif tedavi edilmemiş pulmoner veya laringeal TB
- Kaviter hastalık
- Mycobacterium tuberculosis (MTb) nükleik asit amplifikasyonu (NAA) testi pozitif balgam varlığı
- Aside dirençli basil (ARB) için pozitif yayma ile balgam
- MTb kültürü pozitif olan balgam

TB bulaşma riskiyle sonuçlanabilecek prosedürler :

- Endotrakeal entübasyon
- Bronkoskopi
- Balgam indüksiyonu
- Göğüs fizik tedavisi
- Aerosol haline getirilmiş ilaçların uygulanması
- **Tüberküloz apsesinin irrigasyonu**
- Tedavi edilmemiş TB hastalığı olan bir kadavraya otopsi

OMÜ-Enfeksiyon Hastalıkları (27.10.21)

- 1 Hafta önce başlayan karın ağrısı
- Nefes darlığı
- Bulantı ve kusma

- **FM:** Boy:170 cm VA:59 kg
- Ateş:36⁰C KB:110/70mmHg, SS:19/dk Nabız:112/dk
- Kaşektik görünümde
- Hareket halindeyken takipneik
- Sağ akciğer orta zondan bazale kadar ral +
- Batın sağ üst kadranda hassasiyet +, defans ve rebound yok

27.10.21

HEMOGRAM

Lökosit (mm ³)	2460--4110
Lenfosit (mm³)	260---400
Nötrofil (mm ³)	1930--3370
Hemoglobin (g/dL)	9.9----10.8
Platelet (mm ³)	124--123

BİYOKİMYA

Kreatinin (mg/dL)	0.6-----0.8-----0.8
ALT (U/L)	44,5-----49-----18
AST (U/L)	50-----59-----35
GGT (U/L)	186-----183
ALP (U/L)	176-----162-----84
T.Bilirubin/D.Bilirubin	0.6/0.4-----0.5/0.3-----0.5/0.3
CRP (mg/L)	103-----100-----101
Sedimentasyon (mm/h)	45-----94-----50

- COVID-19 PCR negatif
- Balgam ARB negatif
- Balgam kültürü ve kan kültürü alınıyor
- Balgam mikobakteri kültürü gönderiliyor
- Pnömoni ön tanısı ile Piperasilin tazobaktam başlanılıyor.

Pulmoner BT Anjiografi (2.11.21)

- **Sağda alt lob posterior, lateral, anterior segmental ve subsegmental dallarda embolik dolma defektleri izlendi.**
- Perikardiyal alanda hafif sıvı artışı izlendi.
- Paratrakeal, aortikopulmoner, subkarinal, **milimetrik lenf nodları** izlendi.
- Solda minimal, **sağda 1 cm** kalınlığında **plevral sıvı** izlendi.
- Üst batından geçen sınırlı kesitlerde; **batında yaygın serbest sıvı** mevcuttur. **Mezenterik yağlı dokuda kirlenme** ile birlikte **çölyak trunkus** düzeyinde büyüğü **2,5x3,5 cm** olan birkaç adet **kistik LAP? Pankreatik kistik lezyonlar?** mevcuttur.
- **Her iki akciğerde yaygın millier tarzda nodüller** izlendi. **Millier TBC? Pnömokonyoz?** açısından anlamlı olabilir.
- **Sağda alt lob posterior - lateralde periferik alanda geniş alveolar konsolidasyon izlendi (enfarkt).** Solda lingular segmentte sekel bant izlendi.

437398864 (M)
D.T.:06.09.1970
CT
CTA 1.0 CTA CE 02.11.2021 15:40:16
Th:1.00

1.0X

123/298



Parasentez ve Periton Biyopsisi (3.11.21)

Asit Sitoloji:

- Eritrositler ile kaplı bir zeminde, dağınık mezotel hücreleri, az sayıda lenfosit, nötrofil ve histiyosit gözlenmiştir.
- Malignite Negatif

Periton İğne Biyopsisi:

- Adipoz dokuya ait iğne biyopsi örneklerinde epiteloid histiyositler (CD163), lenfoplazmositer tipte iltihabi hücre infiltrasyonu içeren granülomlar gözlenmiştir. Nekroz izlenmemiştir.
- EZN ile spesifik mikroorganizma izlenmemiştir.

Patolojik Tanı:

- **GRANÜLOMATÖZ İLTİHABİ OLAY**

05.11.2021

- Tenofovir/ Emtrisitabin/ Dolutegravir
- Anti-Tüberküloz (İzoniazid/Rifampisin/Pirazinamid/Etambutol)
- Pnömoni ile Piperasilin-tazobaktam 9.gününde
- PTE nedeni ile Enoksaparin sodyum 2x0,4ml başlandı
- Takiplerinde ateşi olmadı
- Vitalleri stabil

6.11.2021

- Pansitopeni

HEMOGRAM	
Lökosit (mm ³)	2460—4110--- 1880 --- 1270
Lenfosit (mm³)	260 ---- 400 ----- 220 ----- 150
Nötrofil (mm ³)	1930—3370---1400----970
Hemoglobin (g/dL)	9.9 ----- 10.8 ----- 8.4 ----- 8
Platelet (mm ³)	124—123---- 104 ----- 116

Kemik İliđi Aspirasyonu ve Biyopsisi(10.11.21)

- Yer yer atipik atipik hücre (Plazmosit) görüldü
- >%5 Plazma hücreleri
- Displazi görüldü
- PATOLOJİK TANI :
PLAZMASİTOZİS GÖSTEREN İLİK DOKUSU
- Plazma hücre proliferasyonu HIV ilişkili reaktif plazmositozis olarak yorumlanmış.
- Olası hematolenfoid neoplaziler açısından takip önerilmiş.
- Nötrofil <500 mm³ olması halinde G-CSF başlanmasını önermiş.

HIV-Plazmositoz

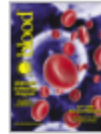


Volume 126, Issue 23, 3 December 2015, Page 4630

203.Lymphocytes, Lymphocyte Activation and Immunodeficiency, including HIV and Other Infections

Quantification of Marrow Plasmacytosis in HIV Patients

Timothy O'Brien MD¹, Lynda Bowman BS, SH (ASCP)^{* 1}



Results:

65 pts were identified; 9 were excluded due to dry taps, so there were 56 evaluable marrow aspirates. Reasons for performing the aspirate and biopsy included: lymphoma staging (NHL in 11/65, HL in 4/65); abnormal SPEP (2/65); abnormal MRI (1/65); FUO (14/65), Kaposi's sarcoma/fevers (3/65), pancytopenia (15/65), thrombocytopenia (6/65), neutropenia (2/65) and anemia (10/65). The average marrow plasma cell percentage was 4.6%, with a range from 0- 21% (median 4%). Only 7/56 (12.5%) had >10% plasma cells. Of these 7 cases, only one had an identifiable cause (multicentric Castleman's) for the plasmacytosis. The 6 others had no neoplastic or infectious etiology, except for HIV itself (including one with 21% plasma cells). All had polyclonal plasmacytosis.

> [Int J Infect Dis.](#) 2024 May 2:107083. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107083. Online ahead of print.

Reactive plasmacytosis in HIV infection

Kyo J P H Renshof¹, Yorick Sandberg²

Affiliations + expand

PMID: 38703813 DOI: [10.1016/j.ijid.2024.107083](#)

Highlights

- HIV in a 70-year-old presenting as weight-loss, anemia, thrombocytopenia
- Extreme plasmacytosis and polyclonal hypergammaglobulinemia
- HIV infection can trigger extensive plasma cell responses

12.11.2021

- ART (TDF/FTC/DOL)
 - İkili anti-tüberküloz tedavisine geçildi (İzoniazid/Rifampisin)
 - Enoksaparin sodyum 2x0,4 ml almakta
 - Piperasilin tazobaktam kesildi
 - Takiplerinde ateşi olmadı
 - Vitalleri stabil
 - VA: 55 kg
-
- Takiplerinde nötropenik olması nedeniyle Filgrastim başlandı

22.11.2021

- Taburcu 😊
- Tenofovir/Emtrisitabin/Dolutegravir devamı
- Rifampisin/İzoniazid tedavisinin devamı
- Enoksaparin sodyum 2x0,4 ml devamı
- 2 hafta sonra Enfeksiyon Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları Poliklinik kontrolü

06.12.2021 OMÜ-Enfeksiyon Hastalıkları

- Şikayet: Hasta kontrole geldi.
- İlaçlarını düzgün kullanıyormuş.
- İştahı düzelmiş. Şikayeti yokmuş.
- Fizik Muayene: VA:60 kg

8.3.22-OMÜ Enfeksiyon Hastalıkları

- Şikayet: Hasta kontrole geldi.
- Kol ve ayağında ağrı +.
- İlaçları düzgün kullanıyormuş.
- Fizik Muayene: VA:64

- 27.10.22 ve 7.2.23 Ordu Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Poliklinik başvurusu var
- Mayıs 2023 tekrar heyet için başvurduğunda ODÜ Enfeksiyon Hastalıklarına geliyor

Enfeksiyon Hastalıkları Notu

Kazanılmış immün yetmezlik

1.5 yıl önce tanılı

Geçirilmiş Miliyer Tüberküloz

Tedavi uyumu tam değil

Kontrol HIV RNA 1269 kopya/ml

Yeni CD4 yok

Yeni tetkikler istenildi, hasta ODÜ-ENF takibine alındı.

5.10.23 ODÜ-Enfeksiyon Hastalıkları

- CD4 T lenfosit: 39 hücre/mm³
- HIV RNA 195.000 kopya/ml
- TDF/FTC/DOL düzenli aldığını söylüyor
- Kontrol Abdomen USG: Hepatomegali (170 mm) ve Grade 2-3 hepatosteatoz dışında başka bir bulgu saptanmadı
- Direnç testi istendi
- Profilaksi başlandı

HIV RNA

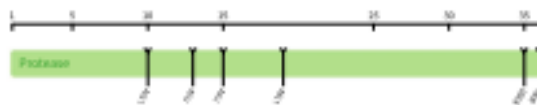
Tarih	HIV RNA (Kopya/mL)
8.9.21	45.972.181
7.10.21	8.570.000
20.10.21	2081
6.12.21	154
8.3.22	1269
15.6.23	36.100
3.10.23	195.000
14.12.23	200
20.5.24	184.000

CD4/CD8 Lenfosit

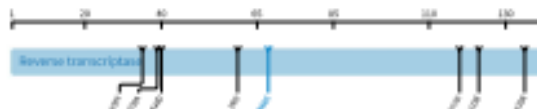
Tarih	Lenfosit (mm ³)	CD4 Sayı(mm ³) / %	CD8 Sayı(mm ³) / %
9.9.21	430	7 / %2	224 / %52
20.10.21	420	34 / %8	164 / %39
6.12.21	360	79 / %22	173 / %48
31.5.23	880	34 / %4	550 / %62
20.9.23	1250	39 / %3	944 / %75
23.10.23	1220	64 / %5	968 / %79
15.5.24	1430	Sonuç bekleniyor	

Sequence quality assessment

Protease (PR)



Reverse transcriptase (RT)



• **Note:** 313 positions were not sequenced or aligned: R

Drug resistance interpretation: PR

PI Major Mutations: None
 PI Accessory Mutations: None
 PR Other Mutations: L10V • I13V • I15V •

Protease Inhibitors	
atazanavir/r (ATV/r)	Susceptible
darunavir/r (DRV/r)	Susceptible

PR comments

Other

L10I/V are polymorphic, PI-selected accessory mutations that increase the replication of viruses with other PI-resistance mutations.

Mutation scoring: PR

HIVDB 9.5.1 (2023-11-05)

No drug resistance mutations were found for PI

Drug resistance interpretation: RT

HIVDB 9.5.1 (2023-11-05)

NRTI Mutations: **S68G**
 NNRTI Mutations: None
 RT Other Mutations: V35T • T39A • E40D • V60I • V118I • D123E • I135R • R211K • F214L • D237E

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors		Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	
abacavir (ABC)	Susceptible	doravirine (DOR)	Susceptible
zidovudine (AZT)	Susceptible	efavirenz (EFV)	Susceptible
stavudine (D4T)	Susceptible	etravirine (ETR)	Susceptible
didanosine (DDI)	Susceptible	nevirapine (NVP)	Susceptible
emtricitabine (FTC)	Susceptible	rilpivirine (RPV)	Susceptible
lamivudine (3TC)	Susceptible		
tenofovir (TDF)	Susceptible		

RT comments

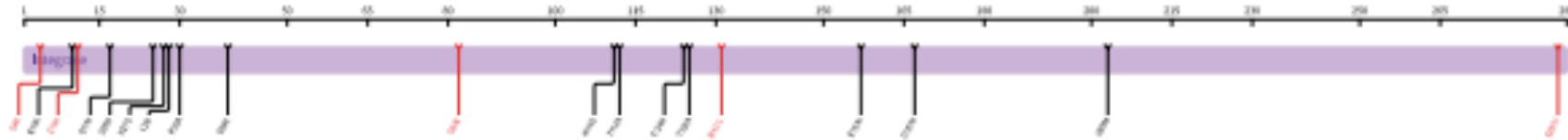
NRTI

S68G is a polymorphic mutation that is often selected in combination with K65R. It partially restores the replication defect associated with K65R.

Other

V118I is a polymorphic accessory NRTI-resistance mutation that often occurs in combination with multiple TAMs.

Integrase (IN)



- **Severe warning:** The following 7 APOBEC mutations were present in the sequence: IN: G4K, E10K, E11K, D25N, G82E, E157K, D167N.
- **Warning:** There is one APOBEC-associated mutation at a drug-resistance position: IN:E157K.
- **Warning:** There are 5 unusual mutations in IN: G4K, E11K, G82E, W131L, E287Y.

Drug resistance interpretation: IN

HIVDB 9.5.1 (2023-11-05)

INSTI Major Mutations:

None

INSTI Accessory Mutations:

None

IN Other Mutations:

G4K • E10K • E11K • D17N • D25N • N27G • L28I • P30A • S39C • G82E • K111S • T112A • T124N • T125A • W131L • E157K • D167N • I203M • E287Y

Integrase Strand Transfer Inhibitors

bictegravir (BIC)	Susceptible
cabotegravir (CAB)	Susceptible
dolutegravir (DTG)	Susceptible
elvitegravir (EVG)	Susceptible
raltegravir (RAL)	Susceptible

Tedavi planı?

2.Olgu

4.2.21-OMÜ Enfeksiyon Hastalıkları

- L.Ö. 49 yaşında erkek,
- Altınordu/Ordu
- Balıkçı, tek başına yaşıyor
- Ortaokul mezunu

- 18.7.2019'da Anti-HIV testi pozitif saptanmış ancak tedavisi 10 gün önce dış merkezde başlanmış

- 15 gündür 38-39 °C ateş ve boyunda şişlik
- Son 6 ay içinde 35 kg kilo kaybı
- Geceleri 3-4 defa çamaşır değiştirecek kadar gece terlemesi mevcut
- Kuru öksürük +
- Saç dökülmesi

Özgeçmiş:

- Anksiyete bozukluğu
- Kronik Hepatit B
- Benign Prostat Hipertrofisi
- 2020'de gövde ön ve arka yüzlerde, saçlı deride psoriatik plaklar nedeni ile başvuruları olmuş
- 1 yıl önce koroner anjiyografi olmuş, stenti yok
- Sigara/Alkol kullanmıyor (2 yıl önce bırakmış)
- Tüberküloz öyküsü yok

Fizik Muayene

- Vücut Ağırlığı (VA):68 kg , Boy:179 cm VKİ:21
- Orofarenks:Sert damakta etrafı beyaz hareli **veziküler lezyonlar**
- Boyun **sol servikalde, level 5'te, 3*2cm, lastik kıvamında, fiks, ağrısız kitle mevcut**
- Batın: **Karaciğer ve dalak palpasyon ile ağrılı, traube kapalı**
- Ekstremiteler: **Sol kol proksimalde şişlik ve ağrı mevcut**

Laboratuvar (4.2.2021)

HEMOGRAM

Lökosit (mm ³)	4000
Lenfosit (mm ³)	1140
Nötrofil (mm ³)	2580
Hemoglobin (g/dL)	9.4
Platelet (bin/mm ³)	253

ELİZA

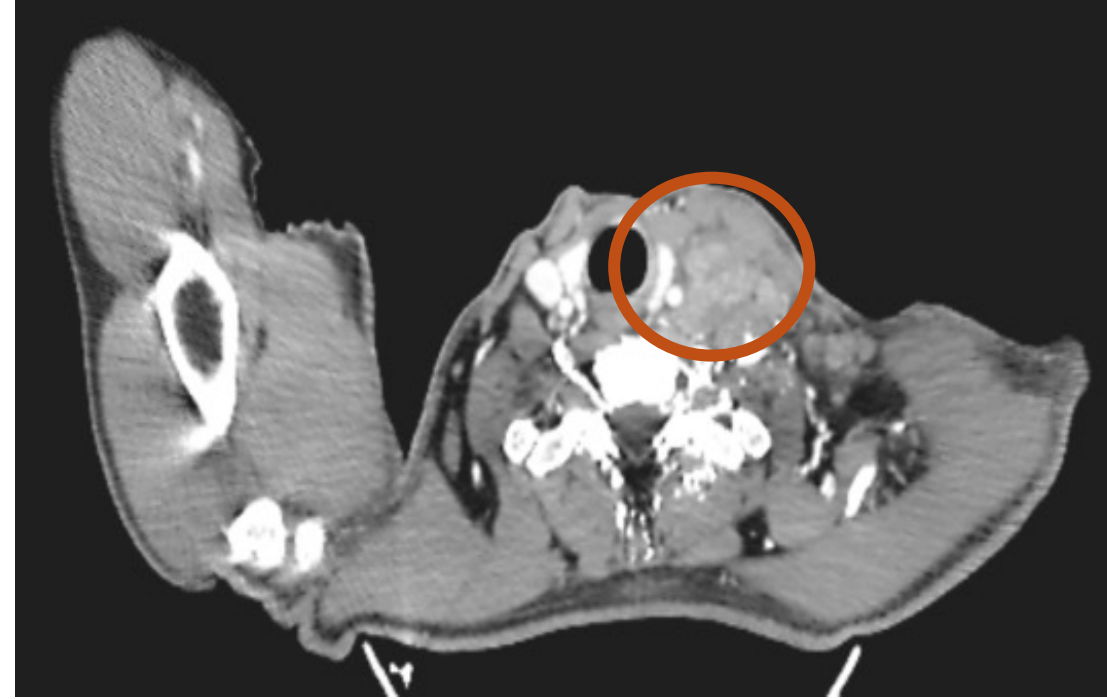
HBsAg	Pozitif
Anti-HBs	Negatif
HBeAg	Negatif
Anti-Hbe	Pozitif
Anti-HCV	Negatif

BİYOKİMYA

Kreatinin (mg/dL)	0.75
ALT (U/L)	35
AST (U/L)	42
GGT (U/L)	45
ALP (U/L)	55
T.Bilirubin/D.Bilirubin	0.3/0.17
LDH (U/L)	328
CRP (mg/L)	8.8
Sedimentasyon (mm/h)	99
TSH	3.3
HbA1C	6.2

Boyun Bilgisayarlı Tomografi (BT)-04/02/2021

- Boyunda solda düzey III, IV, V te, düzey IV te konglomerasyon yapmış nekroze 3,5x5,5 cm boyutunda kitle görünümü oluşturmuş, diğer lokalizasyonlarda homojen kontrastlanma gösteren dağınık, büyüklüğü 1x1,5 cm olan çok sayıda LAP izlendi. LPH? Met?.
- Solda jugular ven bası altındadır. Karotis arter lateralde nekroze konglomere LAP kitlesi tarafından sarılmıştır.
- Sol maksiller sinüste minimal mukozal kalınlaşmalar izlendi.



Toraks ve Abdomen BT-04/02/2021

- Her iki akciğer **apikal plevral yüzeylerde düzensiz kalınlaşmalar** çekintiler paraseptal amfizem mevcuttur.
- **Prevasküler, paratrakeal, aortikopulmoner, subkarinal, bilateral hiler** en büyükleri 1,5 cm olan çok sayıda **LAP izlendi**. LPH?. **Her iki aksillada da milimetrik çok sayıda lenf nodu** izlendi.
- Karaciğer 195 mm vertikal uzunlukta(**hepatomegali**),
- Dalak 119 mm vertikal uzunlukta, **dalakta tüm parankimde diffüz dağılım gösteren milimetrik çapta hipodens lezyonlar**
- **Sol gastrik grupta, çöliak, portokaval alanda, karaciğer dalak hilusunda, mezenterde, aortokaval, paraaortik** alanda büyükleri çöliak grupta 19x13 mm, portokaval alanda 25x14 mm, dalak hilusunda 18x10 mm, renal düzey paraaortik alanda 15x10 mm boyutlarda bazıları 1 cm'yi geçmeyen **lenf nodları** mevcuttur.
- **Bulgular; splenik tutulum, granülomatöz ya da hematolojik hastalık, lenf nodları ve kemik dansitesinde artış hematolojik hastalık açısından anlamlı olabilir**

Üst ekstemite doppler USG

- Sol sefalik ven başlangıcından distale kadar uzanan trombüs mevcut (Tromboflebit?)

8.2.21

- HIV RNA, CD4, HIV Direnç testi gönderilmiş.
- TDF/FTC/DOL başlanmıştır.
- Enoksaparin sodyum başlanmıştır.
- Lenfoproliferatif hastalık açısından PET/CT planlanmıştır.
- Eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılmıştır.

15/02/2021 PET/CT

Baş Boyun:

Sol seviye 2-3'te birkaç adet **milimetrik hipermetabolik lenf nodu** mevcuttur (en belirgin SI IVmaks : 10,59).

Toraks:

Yukarıda tanımlanan sol supraklavikuler lenf nodu paketleri, sol yüksek **mediastinal** alanlarda da benzer

- Yorum: Servikal, aksiller, mediastinal ve abdominopelvik alanlarda öncelikle lenfoproliferatif hastalık düşündüren metabolik bulgular mevcuttur.

Çölyak ve portal alanlarda çok sayıda çoğunluğu subsantimetrik boyutlarda anlamlı **hipermetabolik lenf nodları** izlenmiştir (çölyak ortalama SUVmaks : 6,91; portal ortalama SUVmaks : 8,16). **Renal hiluslar** seviyesinde solda belirgin benzer şekilde çok sayıda **hipermetabolik lenf nodu** mevcutken kolon medialinde **parakolik alanda** da benzer şekilde ametabolik nodüler lezyonlar izlenmiştir (en belirginini 34x25 mm; SUVmaks : 13,49). Sol ana iliak (SUVmaks : 10,59), sol internal iliak (SUVmaks : 4,15) olmak üzere birkaç adet **iliak hipermetabolik lenf nodu izlenmiştir.**

1.3.21

- Sol supraklaviküler **operasyon bölgesinde şişlik** ve palpasyonla **fluktuasyon-krepitasyon** gelişmiş.
- Boyun BT:
 - Üst mediastene uzanım gösteren **44x22mm** boyutlarında periferik kontrastlanma gösteren, **abse** ile uyumlu görünüm
- KBB pernoz dren yerleştirmiş.
- Piperasilin-tazobaktam başlanmıştır.
- Kandida özefajiti nedeni ile flukonazol tedaviye eklenmiştir.

4.3.21

- Biyopsi bölgesinden göğüse doğru yayılan ağrı+
- Mediastinit? açısından tekrar görüntüleme planlanmış.

Boyun BT (4.3.21)

- Boyun sol yarıda düzey IV -V te, supraklavikular alanda **konglomerasyon** yapmış, **çoğunlukla santral hipodens nekroz içeren, düzey IV te 4x5 cm konglomere kitle** görünümünde, diğer alanlarda **dağınık LAP** şeklinde izlenen çok sayıda LAP izlendi.
- Boyun sağ yarıda ve diğer düzeylerde milimetrik reaktif görünümlü lenf nodları mevcuttur.
- **Sol maksiller sinüste sinüzit** ile uyumlu mukozal kalınlaşma mevcuttur.
- Solda **subklavyen ven tromboze** görünümündedir.

Toraks BT (4.3.21)

- **Mediastende tüm alanlarda,** sol hiler, interlober daha fazla ve bu alanlarda sınırları net ayırt edilemeyen bazıları **santral hipodens nekroz içeren büyükleri 2 cm çapa ulaşan çok sayıda LAP** izlendi. Ayrıca **sağ parakardiyak alanda yağlı doku içerisinde büyükleri 1,5 cm çapa ulaşan birkaç adet LAP** izlendi. LPH?
- Solda **minimal plevral sıvı** izlendi.
- Her iki akciğerde dağınık olarak **birkaç adet mikronodül,** sol akciğer **üst lobda belirsiz sınırlı sentrilobüler buzlu cam dansitesi-minimal septal belirginlikler** izlendi. **Viral pnömoni** açısından anlamlı olabilir.

İlk Biyopsi raporu ;

Eksizyonel Lenf Nodu Biyopsi Raporu (24.2.21)

- Normal lenf nodu yapısının bozulmuş
- Merkezlerinde **nötrofilik apselerin** bulunduğu, birbirleriyle bir kısmı çok sayıda, **epiteloid histiyositler ve multinükleer dev hücrelerden kurulu granülomlar** gözlenmiştir.
- Yapılan immünohistokimyasal çalışmada PAS, EZN, GMS ile spesifik mikroorganizma gözlenmemiştir. Zeminde tabakalar halinde **plazma hücreleri** dikkati çekmiştir.
- **Vakada başta tüberküloz olmak üzere nekrotizan granümatöz lenfadenit yapan nedenlerin araştırılması önerilir.**
- Tanı: NEKROTİZAN GRANÜLOMATÖZ LENFADENİT

8/03/21

- KIYS: TDF/FTC/DOL
 - Servikal apse: Piperasilin-tazobaktam 6. gününde
 - Özefajit: Flukonazol 6. gününde
 - Tüberküloz lenfadenit: Anti-tüberküloz (İsoniazid/Rifampisin/Pirazinamid/Etambutol) başlandı
 - Dolutegravir 2x50 mg'a çıkıldı
-
- Apse kültürü ve kan kültürlerinde üreme yok
 - Apse ARB, *Mycobacterium tuberculosis* PCR negatif
 - HIV RNA 2.490.000 kopya/ml
 - CD4 T-Lenfosit 82 hücre/mm³

15.3.21

- AST: 760
- ALT: 401
- Anti-tüberküloz tedavi kesilmiş.
- Piperasilin-tazobaktam ve Flukonazol 14. gününde kesilmiş.

ABDOMİNAL ULTRASONOGRAFİ (16.3.21)

- Karaciğer 200 mm vertikal uzunlukta(**HM**), parankim ekosu doğaldır.
- **Dalak** 125 mm vertikal uzunlukta, **parankim ekosu heterojendir.**
- Karaciğer hilusunda, mezenterde, çölyak grupta ve paraaortik alanda büyüğü 33X14 mm boyutlarında, **konglamerat oluşturmaya meyilli, multiple LAP** izlendi.
- Batında barsak ansları arasında minimal **serbest anekoik mayi** mevcuttur.

17.03.2021

Servikal LAP eksizyon bölgesinde tekrar şişme ve kızarıklık

Boyun USG:

- Boyunda solda düzey IV-V'de **supraklaviküler** alanda konglamerasyon yapmış **34X18 mm, hipoekoik heterojen LAP'lar**
- Bunun komşuluğunda **53X20 mm boyutlarında, hipoekoik, heterojen, yoğun içerikli koleksiyon** mevcuttur.
- Solda düzey V'de sınırları net ayırt edilemeyen, **hipoekoik heterojen koleksiyon alanı ve çevresindeki yağlı dokuda ekojenite ve kalınlık artışı** mevcuttur.

İnsizyonel biyopsi patoloji (23.3.21)

- Mikroskopi: Geniş alanda nekroz içeren iğne biyopsi örneğinde **nekroz devamında histiyositler ve lenfoid elemanlar** gözlenmiştir.
- PAS, EZN, GMS ile spesifik mikroorganizma izlenmedi.
- Tanı: **NEKROTİZAN LENFADENİT**

23.3.21

- Mikobakteri kültüründe üreme yok
 - Tüberküloz PCR pozitif
 - ARB negatif
-
- TANI?
 - IRIS

6/4/21-Taburcu 😊

- KCFT regrese
- Tekrar anti-tüberküloz tedavisi başlandı
- ART devam ediliyor
- Hastaya mama ve B vitamini reçete edildi
- 1 ay sonra poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi

Poliklinik Kontroller

- Hasta düzenli kontrole geliyor
- İlaçları düzgün kullanıyor??
- Zona atağı geçiriyor
- VA:67 kg-----84 kg
- Anti-tüberküloz tedavi 9 aya tamalanıyor

CD4/CD8 T-lenfosit

Tarih	CD4 (Hücre mm ³ /%)	CD8 (Hücre mm ³ /%)
8.2.21	82 / %5	820 / %50
1.3.21	205 / %25	287 / %35
23.6.21	213 / %25	255 / %30
29.9.21	291 / %17	684 / %40
24.11.21	324 / %18	702 / %39
9.12.22	382 / %21	528 / %29
14.11.23	365 / %16	1235 %55

HBV DNA ve HIV RNA

Tarih	HBV DNA (IU/ml)	HIV RNA (Kopya/ml)
4.2.21	2000	2.490.000
8.3.21		2000
4.4.21		384
18.5.21		69
23.6.21		58
20.9.21	4	314
24.11.21	Negatif	893
26.1.12		129
9.12.22		1404
10.11.23		22.000
4.4.24		

Rapor Mart 2022'de bitmiş
Yeni rapor Ağustos 2022

Rapor Ağustos 2023'de
bitmiş
Yeni rapor Kasım 2023

