

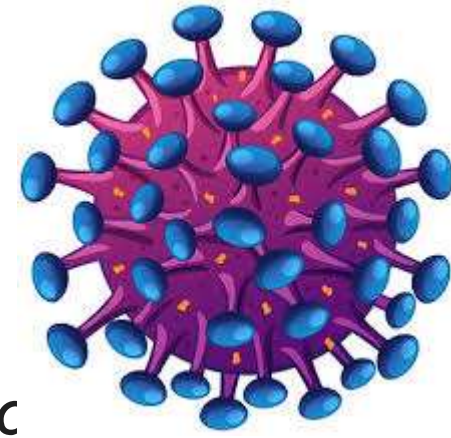
Fırsatçı Enfeksiyonla Gelen Hastaya Antiretroviral Tedavi (ART)Başlanması

Dr.Funda Şimşek

SBÜ Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

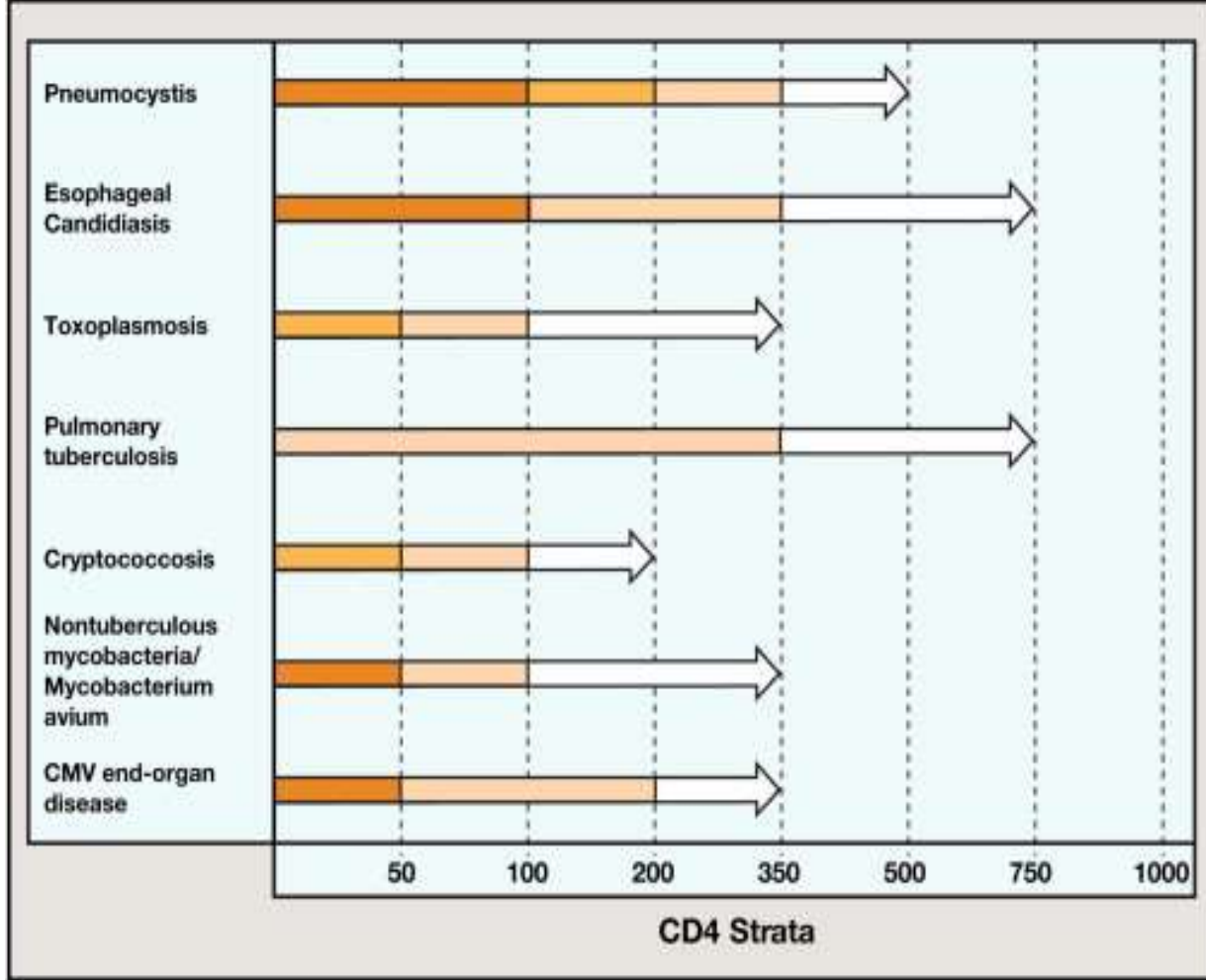
Viral Enfeksiyonlar ve Bağışıklama Simpozyumu -Eylül 2024



- İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu dünya çapında morbidite ve mortaliteye neden olur.
- Fırsatçı enfeksiyonlar antiretroviral tedavinin (ART) yaygın kullanımı öncesinde daha sık ve şiddetli olarak görülmekle birlikte, günümüzde de halen HIV ile enfekte hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedenidirler
- Her ne kadar antiretroviral tedavi (ART), son 20 yılda HIV epidemiyolojisini, hayatta kalma oranının artması ve fırsatçı enfeksiyonların azalmasıyla değiştirmiş olsa da SSS fırsatçı enfeksiyonları , morbiditenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir.
- HIV enfeksiyonu sırasında fırsatçı enfeksiyonların zamanlaması her zaman enfeksiyonun ciddiyeti ile ilişkili değildir.

Fırsatçı patojenler farklı CD4 T hücresi düzeylerinde görülebilir.

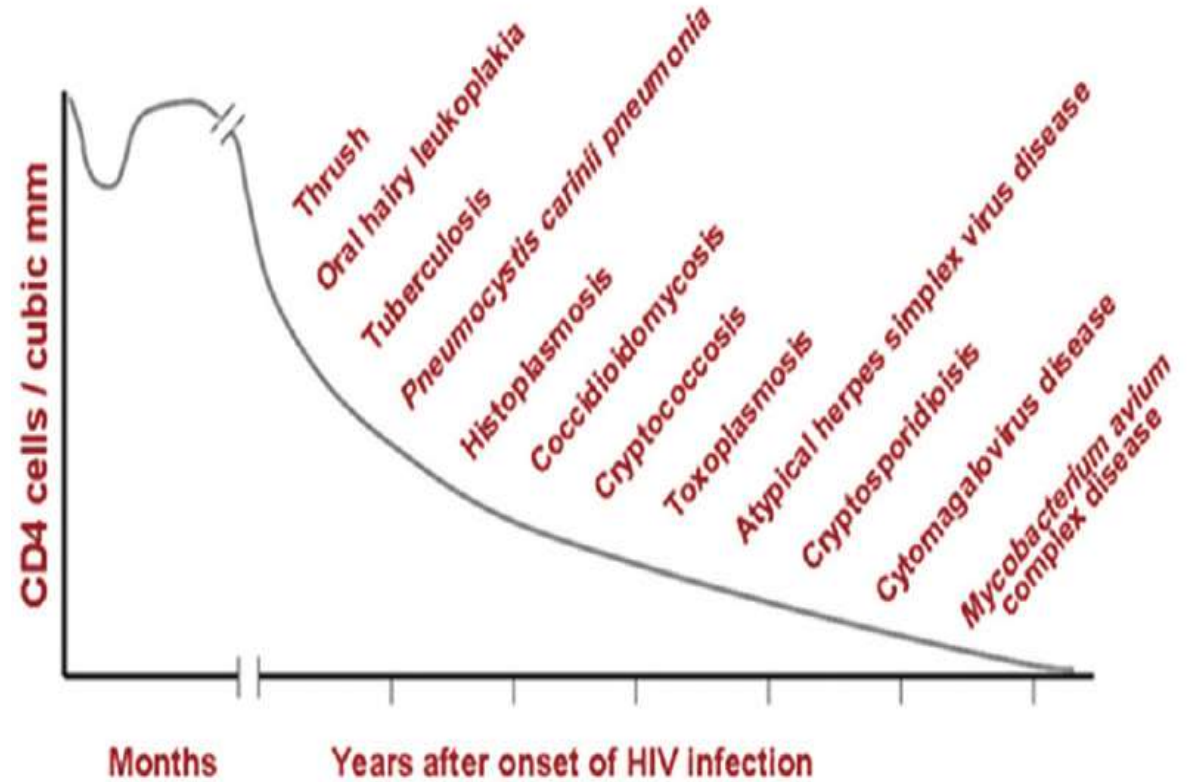
T Cell Susceptibility to HIV Influences Outcome of Opportunistic Infections, Cell 155, October 24, 2013



CD4 sayısından bağımsız sık görülenler:

TB
Pnömonok pnömonisi
Zona

Natural History of HIV-1 Infection



İmmun Rekonstitüsyon Sendromu(IRIS)

- HIV ile enfekte hastalarda ART'nin başlanmasıyla birlikte immün sistemin restorasyonu ve vücudun mikroorganizmaya karşı verdiği immün yanıt sonucunda ortaya çıkan klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır
- Paradoxical IRIS
- Unmasking IRIS

- Paradoxical IRIS

- ART başlanmadan önce aktif enfeksiyon mevcut,
- ART başlamadan enfeksiyon tedavisine klinik yanıt vardır
- ART başladıktan 1-4 hafta sonra yeni veya tekrarlayan semptomlar veya klinik ve radyolojik bulgularda kötüleşme

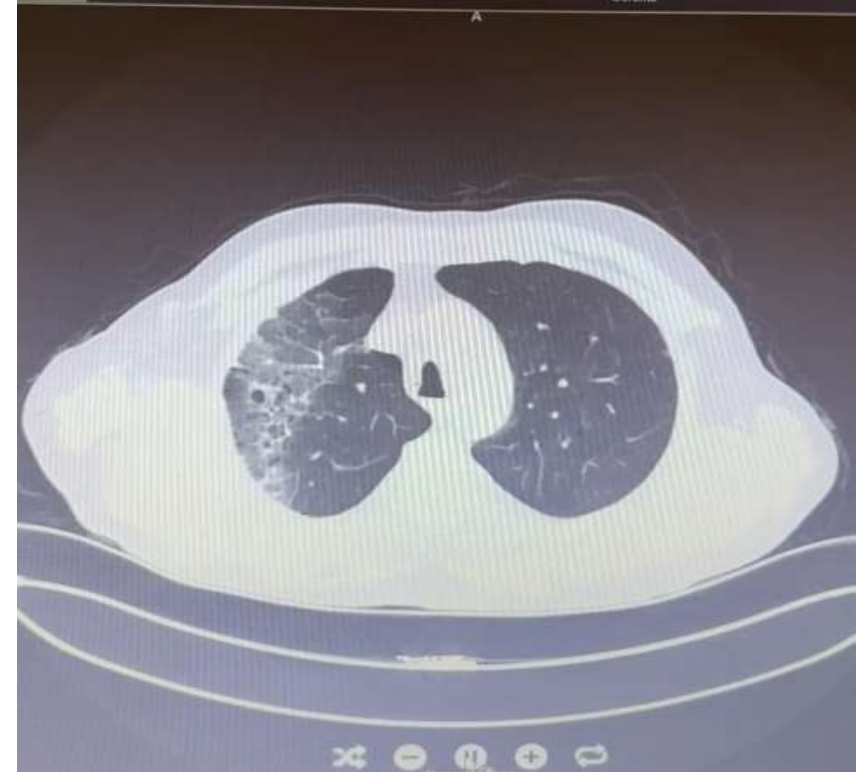
- Unmasking IRIS

- ART başlanırken aktif enfeksiyon farkedilmemiş hastalarda
- ART'nin ilk haftalarında semptomların artmış bir şekilde ortaya çıkması

Olgu-1

52 y. E

- 2 haftadır antibiyotiklere rağmen devam eden ateş, öksürük, nefes darlığı şikayeti ile yatış (2023 Nisan)
- FM: Bilateral ,özellikle sağda krepitan raller
- Anti HIV pozitif
- HIV RNA ;834 000 kopya/ml
- CD4 T hücre sayısı: 184 /mm³



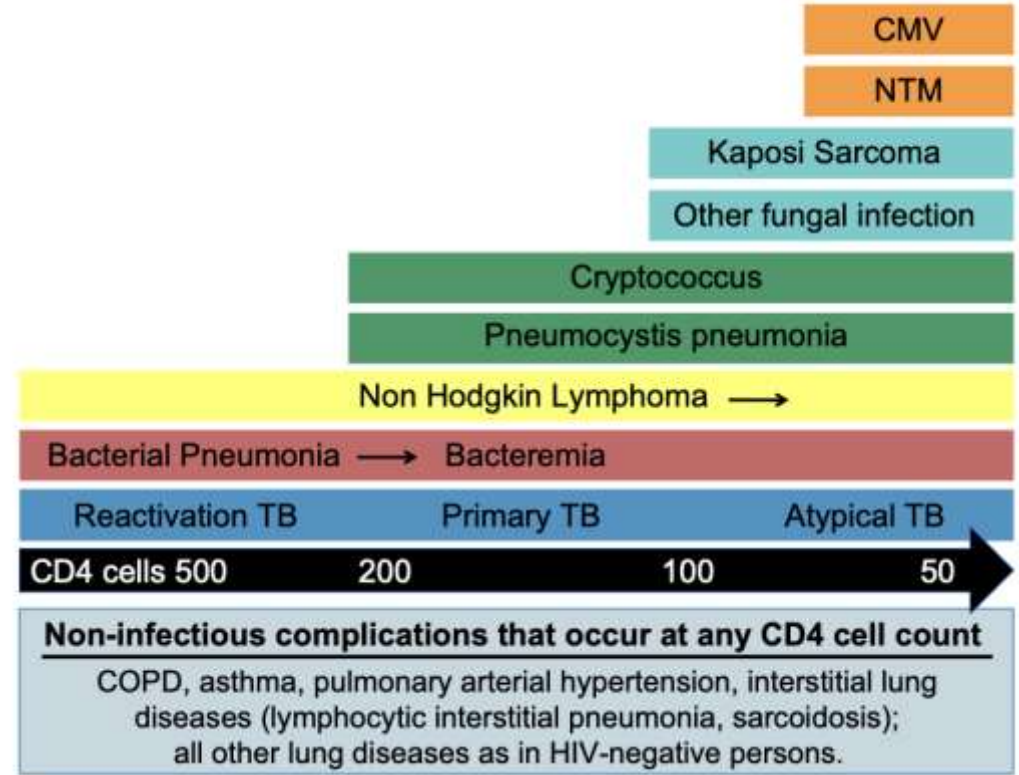
Pnömoni ile gelen HIV hastası

- Etkenler
- Tanı
- Tedavi

HIV (PLWH) ile yaşıyan kişilerde akciğer hastalıkları riski ve CD4 hücre sayısı ile ilişkisi

Pathogenesis of HIV-related lung disease. Cribbs et al., 2020, Physiol Rev 100: 603- 632

- CD4+ sayısı <200 hücre/ μ l',
- Pneumocystis pnömonisi ,
- Cryptococcus, CMV ve
- Tüberküloz dışı mikobakteriler(NTM)
- dahil olmak üzere birçok akciğer enfeksiyonu meydana gelir.
- Bakteriyel pnömoni ve tüberküloz (TB) herhangi bir CD4+ sayısında ortaya çıkabilir,
- CD4+ sayısı azaldıkça hastalığın şiddeti artma eğilimindedir.



Toplumdan kazanılmış pnömoni (TKP)

- HIV ile yaşayan bireylerde daha sık
 - ART almıyor olması riski daha da arttırıyor
- CD4 sayısından bağımsız olarak HIV ile yaşayan bireylerde en sık infeksiyonlar arasında
- Bakteriyel pnömoni HIV tanısı koyduran ilk belirti olabilir
- Tekrarlayan pnömoni (≥ 2 atak/yıl)
AIDS-tanımlayıcı durumlardan biri

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus spp*
- ***Mycobacterium tuberculosis***
- ***Pneumocystis jirovecii***
- Diğer fırsatçı enfeksiyonlar
(endemik funguslar,...)
- Respiratuvar virüsler (Influenza, SARS-CoV-2,...)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*

TKP - Tanısal yaklaşım

- Kan kültürleri
 - Bakteremi riski yüksek
- Balgam Gram-boyaması ve kültür
- *L. pneumophila* ve *S. pneumoniae* için üriner Ag testleri
- Solunum virüslerine yönelik PCR testleri
- Bakteriyel pnömonide antibiyoterapiye klinik cevap 48-72 saat içinde alınır.
- **CD4 <100/mm³ ise klinik cevap daha geç görülebilir (> 7gün)**

ART Başlama Zamanı

- Bakteriyel pnömonili hastalarda, pnömoni tedavisine başlandıktan sonraki 2 hafta içinde başlanmalıdır.
- Yeni HIV Enfeksiyonu tanısı almış hastada ; 2 hafta içinde ART başlanmalıdır(AI)

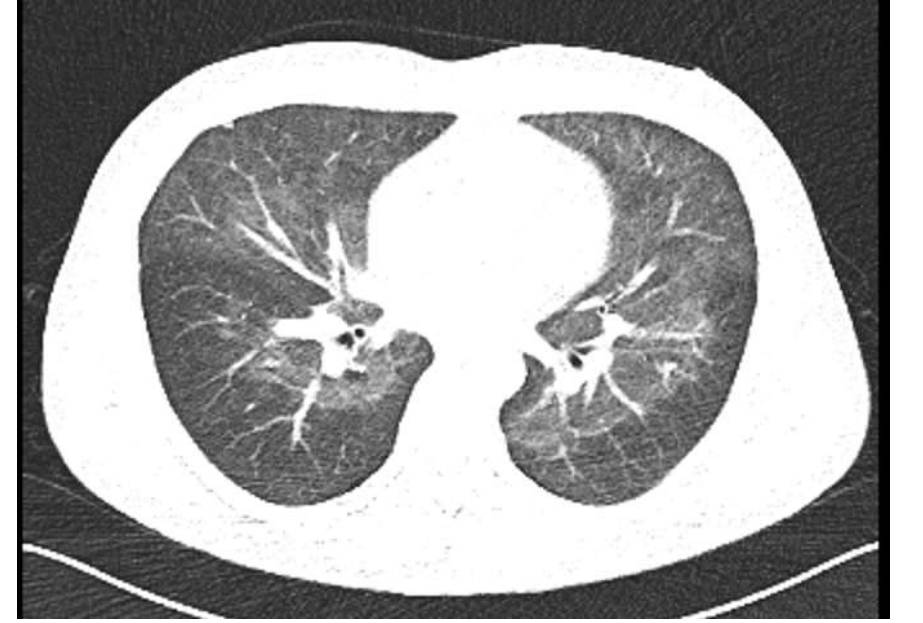
Olgu 2-

48 y, E, Solunum sıkıntısı, öksürük,
ağızda beyaz plaklar,

Yeni tanı HIV Enfeksiyonu, Mart 2024

Torax CT:

- Her iki akciğerde medialden periferere doğru **kelebek tarzı buzlu cam görünümü**
- Atipik pnömonik infiltrasyon ?



Olgu-2

- Kan, balgam kültürleri alındı,
- Ampirik olarak TMP-SXT (TMP: 15mg/kg+75 mg/kg/gün) 3 x 1 IV ve metilprednizolon 2 x 40 mg IV başlandı.
- HIV-RNA: 1.258.317 kopya/ml.
- CD4 sayısı: 108 /mm³ olarak geldi.

PCP - Risk faktörleri

- CD4 <200/mm³ (%90)
- CD4 <%14
- Önceden PCP atağı
- Oral kandidiazis
- Rekürren bakteriyel pnömoni
- İstemsiz kilo kaybı
- Yüksek HIV RNA yükü

PCP - Klinik/Lab /Radyoloji

- Subakut başlangıç
- Progresif artan dispne, ateş, kuru öksürük, göğüs ağrısı
- Hipoksemi (en karakteristik)
- Eforla oksijen desaturasyonu
- Artmış LDH >500 mg/Dl
- AC grafisi/Toraks BT; Diffüz, bilateral, simetrik interstisyel infiltrasyon, "buzlu cam" görünümü (**kelebek paterni**) (tipik)
- Kavitasyon, plevral effüzyon sık değildir.

PCP - Tanı

- Klinik görünüm, kan testleri ve göğüs radyografileri PCP için patognomonik değil
- **Kesin tanı:** Doku, BAL sıvısı veya indüklenmiş balgam örneğinde histopatolojik veya sitolojik olarak organizmanın gösterilmesi
 - Transbronşiyal ve açık akciğer biyopsilerinin duyarlılığı %95-100 , BAL %90-99, indüklenmiş balgam %50-%90.
- **PCR** - oldukça duyarlı ve spesifik
 - Yüksek organizma yükü hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir.
 - Ancak, kolonizasyonu aktif hastalıktan ayıramayabilir.
- **1,3 β -D-glucan** yükselir.
 - Spesifik değil.
 - Düşük seviye PCP olasılığını azaltır.

Pasaport No	:		Numune Kabul Tarih, Saat	:		
Cinsiyet	:	Erkek	Laboratuvar No	:		
Doğum Tarihi	:	1990-01-01 00:00:00	Laboratuvar Kabul	:		
Dosya No	:	5329640492				
ULUSAL MIKOLOJİ REFERANS LABORATUVARI						
Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Numune Ci
Pneumocystis spp PCR (Realtime)		Real time PCR			POZİTİF	Balgam

ART Başlama Zamanı

- Henüz başlamamışsa, PCP tanısından sonraki 2 hafta içinde başlanmalıdır (AI).
- Kesin tanı konmadan önce PCP tedavisi başlanabilir.

-*Tüberküloz dışında fırsatçı enfeksiyonları olan HIV'li 282 kişiyle yapılan randomize kontrollü çalışma,
%63'ünde kesin veya olası PCP tanısı
- Erken ART başlanan hastalarda geç başlanana göre (12.gün ve 45.gün) AIDS'e ilerleme veya ölüm insidansı (ikincil bir çalışma son noktası), önemli ölçüde daha düşüktü.

- PCP sonrası IRIS nadir

Genellikle PCP atağından sonraki haftalar içinde meydana gelir,

Semptomlar , ateş ve öksürük ve nefes darlığı dahil pulmoner semptomların tekrarlaması veya alevlenmesinin yanı sıra önceden iyileşen göğüs radyografisinin kötüleşmesi.

HIV'li kişiler ART başlandıktan sonra semptomların tekrarlaması açısından yakından takip edilmelidir

Diğer nedenlerin dışlanması durumunda kortikosteroid kullanılması öneriliyor

PCP - Tedavi

- Hafif-Orta Hastalıkta
- İlk seçenek:
 - TMP/SMX 15-20/75-100 mg/kg/gün PO (3 bölünmüş dozda), **21 gün**
 - TMP/SMX 3 x 2 fort tbl (160/800 mg) PO
- Alternatif tedaviler:
 - Dapsone 100 mg/gün PO + TMP 15 mg/kg/gün PO (3 bölünmüş dozda)
 - Primaquine 30 mg (baz)/gün PO + Klindamisin 4 x 450 mg veya 3 x 600 mg PO
 - Atovaquone 2 x 750 mg PO (yiyeceklerle)
- Orta-Ciddi Hastalıkta
- İlk seçenek:
 - TMP/SMX (15-20/75-100 mg/kg/gün IV (3 veya 4 bölünmüş dozda), **21 gün**
- Alternatif tedaviler:
 - Pentamidin 1 x 4 mg/kg IV /gün (≥60 dk infüzyon ile)
 - Primaquine 1 x 30 mg (baz) PO /gün + Klindamisin [4 x 600 mg IV veya 3 x 900 mg IV] veya [4 x 450 mg PO veya 3 x 600 mg PO].

PCP - KS tedavisi

- Orta-ciddi hastalıkda
- PCP tedavisinin 72 saati içinde ve mümkün olduğunca erken başlanmalı
- 1.-5.günler: 2 x 40 mg prednizon PO
- 6.-10.günler: 1 x 40 mg PO
- 11.-21.günler: 1 x 20 mg PO

Olgu-3

- HIV pozitif, tedavisini düzgün kullanmamış hasta ,yutkunma güçlüğü ve oral alım zorluğu
- Oral kandidal plakları var.



Mukokütanöz kandidiyaz

- Orofaringeal ve özefajial kandidiyazis sık
- Özellikle $CD4 < 200/mm^3$



- **Primer profilaksi: Önerilmez.**- orofaringeal kandidiyaz çok düşük morbidite, dirençli suş, pahalı, QT uzaması
- **Orofaringeal kandidiyaz** tedavi: Flukonazol 200 mg yükleme,
- 100-200 mg /gün PO, 1-2 hafta
- **Özefajit ;**
- Sistemik antifungal tedavi gerekli, topikal önerilmez(AI)
- Flukonazol 200 mg yükleme, 100-400 mg PO veya IV, 2-3 hafta

Vulvovaginal Candidiasis

- Fluconazol 150 mg PO tek doz , komplike ise 7 gün **(AII)**, veya
- Topical azoller (i.e., clotrimazole, butoconazole, miconazole, tioconazole, or terconazole) 3-7gün **(AII)**, veya
- Ibrexafungerp 300 mg PO 2x1 , 1 gün **(BI)**, veya
- Azole-dirençli *Candida glabrata* vaginitis, borik asid 600 mg vaginal supp 1x1 14 gün **(BII)**

- Mukokütanöz kandidiyazis hızlı cevap verir (48-72 saat)
- Antifungal tedaviye cevap yoksa (>7 gün) (%4-5) → endoskopi
 - CMV, HSV
- Sekonder profilaksi: Önerilmez.
 - Sadece sık ve ciddi rekürens varsa
 - CD4 >200/mm³ olana kadar verilir.

ART Başlama Zamanı

- Mukokutanöz kandidiyazı olan kişilerde ART'nin başlanmasıyla ilgili özellikli durum bulunmamaktadır.
- Kandidiyaz tedavisi tamamlanıncaya kadar ART tedavisinin ertelenmesi gerektiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.
- Çok nadir IRIS bildirilmiş*

- *Thambuchetty N, Mehta K, Arumugam K, Shekarappa UG, Idiculla J, Shet A. The epidemiology of IRIS in southern India: an observational cohort study. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017;16(5):475-480.

Bartonelloz

- Bartonella spp,
- CD4 <50/mm³ daha sıklıkla görülür
- Kedi tırnağı hastalığı,
- Basiller Anjiomatozis,
- Peliyoz hepatit,
- Osteomyelit,
- Bakteremi
- NBA etkeni olabilir
- Tanı , biyopsi ile histopatolojik , İFA

Bartonella Symptoms

Neuropsychiatric

- Insomnia
- Anxiety/Rage
- Depression
- Hallucinations
- Memory loss

Nervous System

- Encephalitis
- Meningitis
- Optic nerve swelling
- Blurred vision
- Seizures

Skin

- Skin lesions
- Stretch-mark like rash
- Swollen lymph nodes
- BA (Bacillary angiomatosis) lesions

Circulatory System

- Endocarditis
- Myocarditis
- Anemia/Low platelets
- Vasculitis
- Tachycardia (POTS)

Musculoskeletal

- Muscle pain
- Bone pain
- Arthritis
- Osteomyelitis
- Pain in soles of feet

Other

- Fever/Chills
- Fatigue
- Hepatitis
- Enlarged spleen
- Enlarged thyroid



lymedisease.org
POWERED BY PATIENTS

Bartonelloz

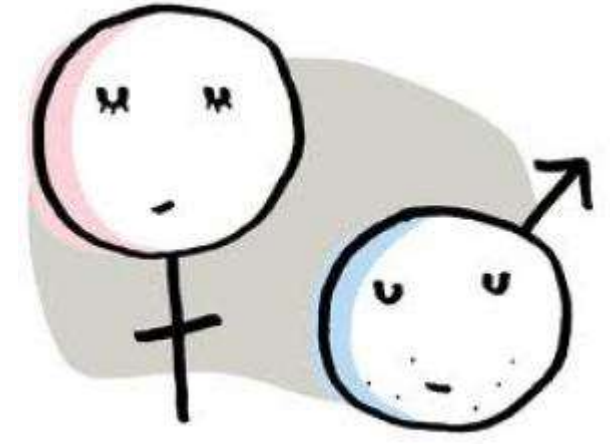


- **Tedavi Doxycycline** 100 mg PO or IV 2x1 (**AII**), veya
- Erythromycin 500 mg PO or IV 4x1 (**AII**)
- SSS enfeksiyonu;
- Doxycycline 100 mg PO / IV 2x1 +/- rifampin 300 mg PO / IV 2x1 (**AIII**)
- Tedavi süresi 3 ay
- **ART naiv hastalarda tedavi Bartonella tedavisi ile eş zamanlı başlanmalıdır,**
- SSS tutulumu /oftalmik lezyonu olanlarda ART başlamadan önce 2-4 hafta doksisiklin+rifamisin grubu antibiyotikle tedavi edilmelidir. (CIII)

Kriptosporidiyaz

- *Cryptosporidium* , protozoa
- CD4 < 100/mm³ ise risk daha yüksek,
- Gaitada ookistlerin asid-fast ya da immnunfloresan yöntemle saptanması, ELISA, PCR
- Nitazoksanid, paromomisin
- ART başlanması önerilir (**AII**). Tedavinin bir parçası
- PI invitro hayvan modellerinde etkili
- *İRİS* ekstraintestinal 3 vakada rapor edilmiş

Olgu 3



- Özgeçmiş: **Kronik Hepatit B (2011)**
- Ocak 2023 tarihinde acil servise başvurusunda **Anti HIV: reaktif** sonuçlanan hastanın

19.01.2023 HIV PCR: 667.000 Kopya/mL
CD4 Sayısı: 27 /mm³

- **Dil üzerinde beyaz plak**
- **Sklera ve tüm vücutta yaygın ikter**
- **Umblikal bölgeden sol hipokondriyak bölgeye uzanan veziküler lezyonlar**
- **Batında yaygın hassasiyet, distansiyon**



Varisella zoster virus (VZV) enfeksiyonu

- HIV ile enfekte hastalarda herpes zoster insidansı HIV negatif bireylere göre 15 kat daha fazla,
- Primer VZV enfeksiyonu (suçiçeği) geçirildikten sonra, latent VZV'nin reaktivasyonu ile herpes zoster (zona) gelişir.
- Suçiçeği HIV ile enfekte hastalarda özellikle pnömoniye neden olarak mortal seyredebilir.
- HIV ile enfekte hastaların %20-30'u bir ya da daha fazla zona atağı geçirir; bu olguların yaklaşık %10-15'inde postherpetik nevralji gelişir.
- HIV ile enfekte hastalarda Herpes zosterin en sık komplikasyonu dissemine zosterdir
- CD4 T lenfosit sayısı < 200 hücre/mm³ olanlarda daha sık görülür.

VZV-HIV ile enfekte hastalarda Korunma/Tedavi

Tablo 8.3. HIV ile enfekte hastalarda VZV enfeksiyonlarının önlenmesi.

Temastan önce VZV primer enfeksiyonunun önlenmesi: Aşılama

- » CD4 T lenfosit sayısı ≥ 200 hücre/mm³ olanlarda 3 ay arayla 2 doz aşı önerilir.
- » Aşıya bağlı hastalık gelişirse asiklovir önerilir.
- » HIV ile enfekte hasta ile aynı evde yaşayan ve VZV'ye duyarlı olan bireylerin de aşılması önerilmelidir.
- » Temas sonrası profilaksi için varisella zoster Ig verildiyse aşılama için en az 5 ay beklenmelidir.
- » Temas sonrası profilaksi için asiklovir verildiyse aşılama için en az 3 gün beklenmelidir.

Temas sonrası profilaksi

- » Varisella zoster Ig* en kısa sürede ve temastan sonra 10 gün içinde **veya**
- » Asiklovir 5 X 800 mg, PO, 5-7 gün **veya**
- » Valasiklovir 3 x 1 gr, PO, 5-7 gün

*Türkiye'de bulunmamaktadır

Tablo 8.4. HIV ile enfekte hastalarda VZV enfeksiyonlarının tedavisi.

Primer varisella enfeksiyonu (Suçiçeği)	
<i>Komplike olmayan vakalar</i>	
Önerilen tedavi	Valasiklovir 3 x 1 gr, PO, 5-7 gün veya Famsiklovir 3 x 500 mg, 5-7 gün, PO
Alternatif tedavi	Asiklovir 5 x 800 mg, 5-7 gün, PO
<i>Ciddi veya komplike vakalar</i>	
	Asiklovir 3 x 10-15 mg/kg/gün, IV, klinik iyileşmeden sonra veya organ tutulumu yoksa orale geçilebilir; toplam 7-10 güne tamamlanır.
Herpes zoster (Zona)	
<i>Akut lokalize dermatomal</i>	
Önerilen tedavi	Valasiklovir 3 x 1 gr, 7-10 gün, PO veya Famsiklovir 3 x 500 mg, 7-10 gün, PO
Alternatif tedavi	Asiklovir 5 x 800 mg, 7-10 gün, PO
<i>Dissemine deri lezyonları veya organ tutulumu</i>	
	Asiklovir 3 x 10-15 mg/kg/gün, IV; klinik iyileşme görülene dek Sonra oral tedaviye geçilir (valasiklovir 3 x 1 gr, famsiklovir 3 x 500 mg veya asiklovir 5 x 800 mg) toplam 10-14 güne tamamlanır.

ART Başlama Zamanı

- HIV enfeksiyonu tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede ART başlanmalıdır.
- VZV'nin neden olduğu hastalığın varlığı ART'nin ertelenmesi veya durdurulması için bir gösterge değildir.

• IRIS

- *ART'ye başladıktan yaklaşık 16 hafta sonra VZV reaktivasyonu sıklığında artış gözlemlenmiş.
- IRIS gelişmesi durumunda Herpes zoster atakları aynı şekilde yönetilmelidir.

*Grabar S, Tattevin P, Selinger-Leneman H, et al. Incidence of herpes zoster in HIV-infected adults in the combined antiretroviral therapy era: results from the FHDH-ANRS CO4 cohort. *Clin Infect Dis*. 2015;60(8):1269-1277

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)

- Primer JCV enfeksiyonu asemptomatik, çocukluk çağında
- Kronik taşıyıcılık
- Sağlıklı kişilerin %20-30'unda idrarda viral DNA saptanabilir
- Kombine ART den önce
- AIDS hastalarında %3-7 oranında

Table S1. CPE 2008 and CPE 2010 scores for HIV Antiretroviral Medications.

Medication	CPE 2008 Score	CPE 2010 Score
Abacavir	1	3
Amprenavir	0.5	N/A
Amprenavir-r	1	N/A
Atazanavir/r	0.5	2
Darunavir-r	0.5	3
Delavirdine	1	3
Didanosine	0	2
Efavirenz	0.5	3
Emtricitabine	0.5	3
Enfuvirtide	0	1
Etravirine	N/A	2
Fosamprenavir	0.5	2
Fosamprenavir-r	1	3
Indinavir	0.5	3
Indinavir-r	1	4
Lamivudine	0.5	2
Lopinavir-r	1	3
Maraviroc	1	3
Nelfinavir	0	1
Nevirapine	1	4
Ritonavir	0	1
Raltegravir	0.5	3
Saquinavir/r	0	1
Stavudine	0.5	2
Tenofovir	0	1
Tipranavir-r	0	1
Zalcitabine	0	1
Zidovudine	1	4

Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)

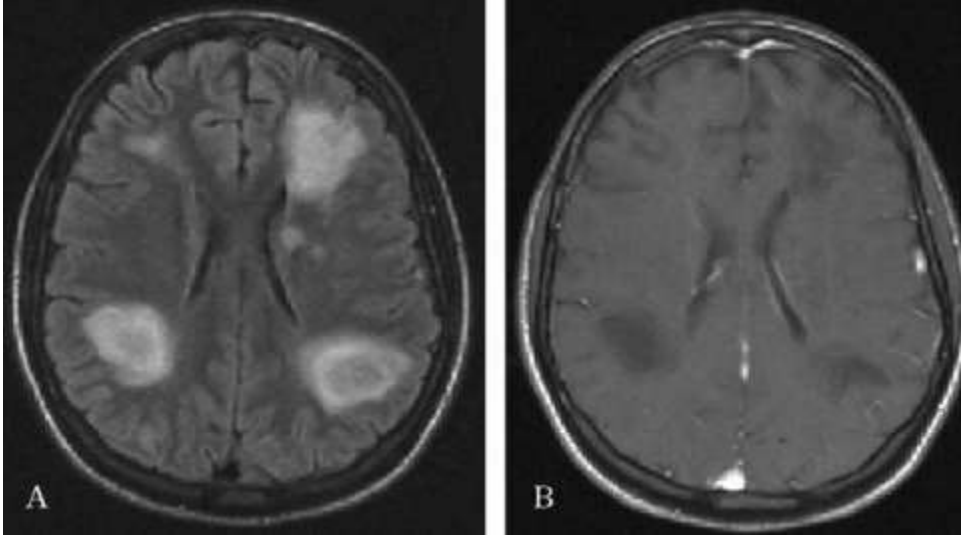
Çoğunlukla beyaz cevherde, fokal demyelinizan lezyonlarla karakterize fırsatçı infeksiyon

CD4 T lenfosit sayısı düşük olan hastalarda görülmekle birlikte, bazen etkin ART alan hastalarda da gelişebilir

- Sinsi başlayan ve giderek ilerleyen fokal nörolojik bulgular
- Hemiparezi, hemianopsi, dismetri, ataksi
- Konuşma ve görme bozuklukları
- Ateş ve baş ağrısı nadir: toksoplazmozun aksine

PML

- MR'da tek soliter lezyon olarak başlar, her yeri tutabilir
- BOS'ta PCR ile JCV DNA duyarlılık %80, özgüllük %90
- Beyin biyopsisi



Koralnik IJ. Neurology 1999;52:253-260
De Luca A. AIDS 2008;22:1759-67

Kontrast tutmayan demyelinizan lezyonlar kitle etkisi yok

ART Başlama Zamanı

PML ve JC virüsü enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisi için etkin bir antiviral tedavi yoktur.

PML tanısı konulduğunda ART kullanmayan hastalarda hızla ART başlanmalıdır(**AI**)

Tedavi cevabı klinik takip ve MR ile takip edilmeli

ART den önce BOS da JCV saptanır düzeyde ise tedavi cevabını değerlendirmede kantitasyon takibi yapılabilir , net bir rehber önerisi yok

PML-İRİS/ inflamatuvar PML

- ART başlanmasından sonraki ilk haftalar ila aylar içinde ortaya çıkabilir.
- Klasik PML den farklı klinik ve radyolojik özelliklerle ortaya çıkabilir , kontrast tutulumu, ödem ve kitle etkisi olan lezyonlar ve daha hızlı bir klinik seyir
- İleri dönem HIV enf/Düşük CD4 sayısı/HIV viral yükünde hızlı düşme sonrasında bu durum daha olası
- . PML tanısı konmuş bir hastada hem maskesi düşmüş
- hem de paradoksal kötüleşme gözlemlenmiştir.

PML-İRİS

HIV ile ilişkili PML'de İRİS sık gelişir ve steroid tedavisi gerektirebilir.

- Steroid kullanma kararı zor olabilir
- Enfeksiyonu kontrol altına alan immun yanıt
- PML'ye karşı inflamatuvar yanıt bazen virüsün kendisinden daha zarar verici olabilir

CMV Hastalığı

- Herpesvirus ailesinden çift sarmallı DNA virüsü
- Dissemine veya end-organ hastalığına yol açabilir.
- Çoğunlukla daha önce enfekte olmuş bireyde latent enfeksiyonun reaktivasyonu şeklinde gelişir.
 - Öz.CD4 $<50/\text{mm}^3$ olduğunda
 - İleri dönem HIV enfeksiyonu olan kişiler ART başladıktan sonra bile CMV retinitisi gelişme riski altındadır.

CMV retinitisi

- En sık görülen uç-organ hastalığı
- Başlangıçta 2/3 tek taraflı, tedavi olmazsa bilateral progresyon gösterir.
- Asemptomatik olabilir.
- Karakteristik oftalmolojik görünüm: intraretinal kanama olan veya olmayan kabarık, sarı-beyaz retina lezyonları
- Etkili ART veya anti-CMV tedavi olmazsa 6 ayda retinal lezyonlar genişler.



CMV

- **Kolit %5-10 , özefajit**

- Kilo kaybı, ateş, iştahsızlık, halsizlik, karın ağrısı, ishal

- Öz.çekumda perforasyon ve akut batın gelişebilir.

- Kanama veya perforasyon hayatı tehdit edebilir.

- **Ensefalit**

- Poliradikülomiyelopati veya transverse miyelit

- GB-benzeri sendrom

- Sıklıkla BOS'da nötrofilik pleositoz, düşük glukoz yüksek protein vardır.

- .

CMV - Tanı

- Kesin tanı: Dokuda virüsün gösterilmesi
- Retinit tanısı: Oftalmoskopik muayenede karakteristik retinal değişikliklerin gösterilmesi ile (%95 PPD)
 - PCR negatifliği CMV'yi ekarte ettirmez.
- Kolit ve özefajit tanısı: Endoskopik incelemede mukozal ülserasyonların görülmesi ve histopatolojik olarak karakteristik intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonların gösterilmesi ile
- Dokuda PCR ile DNA belirlenmesi histopatolojik değişiklikler yoksa tanı için yeterli değildir. (Klinik hastalık yokken de CMV atılımı olabilir!!!)

CMV - Tedavi

- **Retinit tedavisi: Önce indüksiyon tedavisi (14-21 gün,**
 - retinal muayenedeki klinik cevaba göre)
 - Gansiklovir 2 x 5 mg/kg /gün IV veya valgansiklovir 2 x 900 mg /gün PO
- İndüksiyon tedavisi ile retinit kontrol altına alındıktan **sonra idame tedavisi** (sekonder profilaksi)
- Valgansiklovir 1 x 900 mg /gün PO,
- ART immün rekonstitüsyon sağlayana ve lezyonlar tamamen iyileşene kadar (**en az 3-6 ay**)
- CD4 <50/mm³ olursa retinit reaktivasyonu sıktır! Bu yüzden, **CD4 <100/mm³** olduğunda idame tedavi yeniden başlamalıdır.

ART Başlama Zamanı

- Uç organ hastalıkları için anti-CMV tedavisine başladıktan sonra 2 hafta içinde ART'yi başlanması öneriliyor(CIII)
- Aktif CMV retinitisi ve nörolojik hastalığı olanlarda IRIS (immune reconstitution inflammatory syndrome) ve IRU (immune reconstitution uveitis) gelişebilir.
 - Kısa süreli kortikosteroid (perioküler veya intravitreal veya sistemik) verilir.
- ART başlanmasının 1-2 hafta geciktirilmesi önerilir.
- ART başlanmasından sonra retinitde kötüleşme yaşayan hastaya üveit yoksa
KS verilmemeli!

Olgu-4

- 23 yaş, erkek , Aralık 2022
 - Cilt muayenesinde kollarda, boyun, göğüs ön duvarı, karın cildinde olmak üzere
 - 8 adet 1,5x1 cm boyutlarında olan mor renkli, endüre plak şeklinde lezyonlar mevcut.
- CD4 SAYISI:66 /mm³,
- HIV RNA: 381.000 Kopya / mL
- Ciltten alınan punch biyopsi raporu
 - Kaposi Sarkomu ile uyumlu
- ART başlandı ,Tıbbi Onkoloji Kliniği ile beraber değerlendirdi.
- Visseral tutulumun araştırılmasına yönelik PET-CT çekilmesine karar verildi.



Kaposi Sarkomu

HIV ile enfekte olgularda Kaposi sarkomu görülme riski yüksektir,

- Human herpesvirus-8 ile ilişkili, özellikle erkeklerde görülür
- **Cilt tutulumu en sık görülen formudur.** Oral kavite, akciğerler ve sindirim sistemi olmak üzere cilt dışı tutulumlar da sık görülür.
- HIV ile enfekte Kaposi sarkomu olan olgulara özellikle ART başlanmalıdır ,sistemik tutulum varsa KT

Tedaviye Başlama Zamanı-IRIS

- Erken ART başlanmalıdır.
- KS-IRIS, maskesi düşmüş IRIS ve ya paradoksal kötüleşme ile çıkabilir , önemli mortalite morbidite nedeni
- ART'ye başlayan KS hastalarının %6 ila %34'ünde görülür.
- **KS-IRIS tedavisi**
- Sistemik kemoterapiyi ve destekleyici önlemleri içerir.
- **Kortikosteroid tedavisi** HIV'li kişilerde önceden var olan KS'nin alevlenmesiyle ilişkilendirildiğinden,
- KS-IRIS'in tedavisinde **steroid kullanımı kesinlikle önerilmez (AIII)**

KS-IRIS gelişimi için risk faktörleri

- İleri KS tümör evresi (T1)
- Tedavi öncesi HIV viral yükü $>5 \log_{10}$ kopya/mL,
- Tedavi öncesi saptanabilir plazma HHV-8, ve
- Eşzamanlı kemoterapi olmadan tek başına ART'nin başlatılması.

Olgu-4 ART nin 3. ayında

- Kaposi sarkomuna ait lezyonları belirgin solmuş.
- Yeni gelişen şikayeti yok.

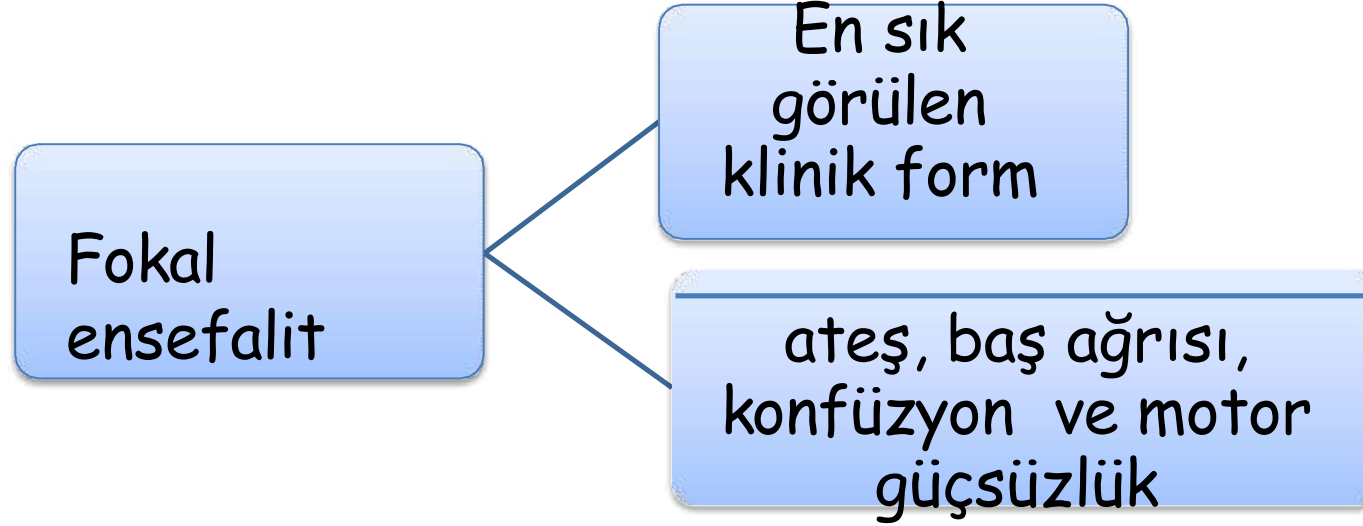


Toksoplazma Ensefaliti

- Primer infeksiyon asemptomatik
- HIV infekte kişilerde latent infeksiyonun reaktivasyonu
- *T. gondii* seronegatif olanlarda toksoplazmoz nadir

CD4 $>200/\text{mm}^3$ olan hastalarda nadirdir.
CD4 $<50/\text{mm}^3$ olan hastalar en yüksek risktedir.

Toksoplazma Ensefaliti Klinik



- Fokal defisitlere bağlı nöbet, hemiparezi, afazi
- Serebral ödeme bağlı konfüzyon, demans, letarji
- Bazen fokal olmayan bulgular: Psikiyatrik semptomlar



Serebral Toksoplazmoz Tanısı

Serebral Toksoplazmoz Kesin Tanısı

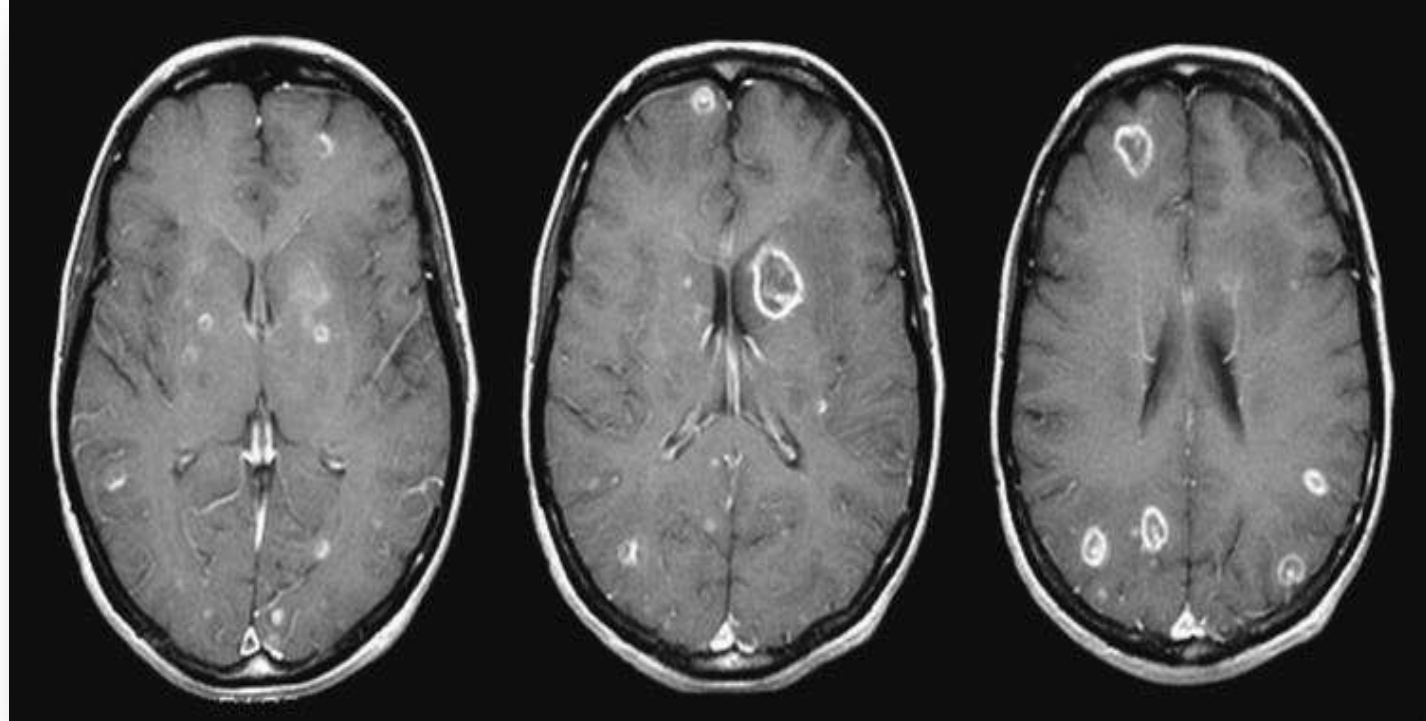
- Uygun klinik bulgular
- Görüntüleme yöntemleri ile tek veya çok sayıda kitle lezyonu
- Klinik örnekte mikroorganizmanın saptanması

BOS'ta *T.gondii* PCR Duyarlılık %96-100,
Özgüllük %50

IgG antikorlarının negatif olması tanı olasılığını azaltır.
IgM sıklıkla negatif. Kantitatif titre yararlı değil.

TE - Radyoloji

- CT / MRI: Korteksin gri cevherinde ve bazal gangliada multiple, kontrastlanan, çevresi ödemli lezyonlar (tipik)
 - Tek lezyon olabilir.
 - MRI duyarlılığı > CT
- Diffüz ensefalit
 - Hızlı seyirli ve fatal
- PET-CT
- Hiç bir görüntüleme
- tam spesifik değil.



Toksoplazma Ensefaliti Tedavi

İki hafta içinde Klinik
düzelme Radyolojik
düzelme



Tedaviye
devam

6 hafta

Lezyonlarda kitle etkisi ve
ödem varsa



Kortikosteroid
tedavi

Nöbet öyküsü
varsa



Antikonvülzan
tedavi

Toksoplazma Ensefaliti Tedavi

İlk Seçenek	Alternatif
Primetamin 200 mg başlangıç dozu, sonra • ≤ 60 kg Primetamin 50 mg/gün po+ sülfadiazin 1000 mg 4x1 + folinik asit 10-15 mg/gün po/iv • >60 kg Primetamin 75 mg/gün, sülfadiazin 1500 mg 4x1 + folinik asit 10-15 mg/gün	Primetamin-folinik asit + klindamisin 600 mg 4x1
	TMP-SMX (TMP 5 mg/kg, SXT 25 mg/kg) 2x1 iv/po
	Atovakon 1500 mg 2x1 + primetamin- folinik asit
	Atovakon 1500 mg 2x1 + sülfadiazin
	Atovakon 1500 mg 2x1
	Primetamin-folinik asit+ azitromisin 900- 1200 mg/gün

Guideline for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, 2024

ART Başlama Zamanı

- Toksoplazmozis olgularında ART'nin başlama zamanı konusunda kesin veri yok
- Toksoplazmozis tedavisine başlandıktan sonra 2-3 hafta içinde ART başlanması önerilmekte

IRIS

- TE- IRIS az sayıda olgu bildirilmiş
CD4 sayısı artışına paralel beyin ödeminde artma
ART ve toksoplazmoz tedavisinin devamı ve
steroid dozunun arttırılması öneriliyor

- Tanı konulmamış olgularda maskelenmiş infeksiyon ortaya çıkabilir
65 olguluk bir seride 3 olgu ART tedavisinden sonra ortaya
çıkmiş
(ortalama 41 günde, ortalama CD4 sayısı: 222/mm³)

Lawn SD. Current Opin Infect Dis2007; 20-482-86.

Tremont-Lukas IW. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82: 691-95.

Mycobacterium avium Complex (MAC) Hastalığı

- Çevrede (yiyecek, su) yaygın olarak bulunur.
- İnhalasyon, yutulma, inokülasyon yoluyla bulaşır.
- Insandan insana bulaş olası değildir.
- Tipik olarak $CD4 < 50/mm^3$ olanlarda görülür.
 - Diğer faktörler; HIV RNA > 1000 kopya/mL, ART'ye rağmen devam eden viral replikasyon, önceki veya eşzamanlı fırsatçı enfeksiyonlar, *M.avium* antijenlerine azalmış in vitro lenfoproliferatif immune cevap (T-hücre defekti)
- ART almayan ve ileri immunsupresyonu olanlarda %20-40
 - ART ile belirgin bir şekilde insidans azalıyor

MAC Hastalığı - Klinik

ART almayanlarda

- Sıklıkla dissemine multiorgan enfeksiyonu
- Erken semptomlar az ve belirlenebilen mikobakteremiden haftalar önce görülebilir.
- Ateş, gece terlemeleri, kilo kaybı, diare, karın ağrısı, yorgunluk

ART alanlarda

- Lokalize hastalık
- Servikal veya intraabdominal lenfadenit, pnömoni, perikardit, osteomyelit, cilt veya yumuşak doku abseleri, bursit, genital ülserler, CNS enfeksiyonu
- Lokalize sendromlar IRIS'in de belirtisi olabilir.

MAC - Bulgular/Tanı

- Hm, Sm, LAP
- Anemi
- ALP yüksekliği

- MAC izolasyonu
 - Kan, LN, KI, steril vücut sıvıları ve doku kültüründen
- Solunum veya GI sistemde MAC belirlenmesi kolonizasyonu gösterebilir. !
 - Bu yüzden, bu örneklerin rutin taranması ve pre-emptive tedavi önerilmez

MAC - Profilaksi /Tedavi

- 2 veya 3'lü kombinasyon
 - (1) Klaritromisin 2 x 500 mg PO /gün veya azitromisin 500-600 mg
 - (2) Etambutol 15 mg/kg/gün PO
 - (3) Rifabutin 300 mg/gün PO
- İleri immunsupresyon ($CD4 < 50/mm^3$),
- yüksek mikobakteriyel yük,
- ART'nin etkili olmaması durumunda 3. veya 4. ilaç eklenebilir:
 - (4) FQ (levofloksasin 500 mg/gün PO veya moksifloksasin 400 mg/gün PO)

Tedaviye Başlama Zamanı-IRIS

- Tanı konur konmaz antimikobakteriyel tedavi ile birlikte **aynı zamanda hemen ART** başlanır.
- ART immune rekonstitüsyona yol açmadığı sürece antimikobakteriyel tedavi sürdürülür.
- Mac ilişkili IRIS'i aktif MAC enfeksiyonundan ayırt etmek zor.
- İleri derecede immunsupresyonu olan ve ART ile hızlı supresyon sağlanan hastalarda görülür. Yüksek Alkalen fosfataz !!
- IRIS semptomları gelişirse öncelikle **NSAI** verilmelidir.

- **Olgu-5**
- 12.07.2022
- 45 yaş, erkek ,
- **Şikayet:** 4 gündür davranış değişikliği, anlamsız davranışlar, bilinçte dalgalanma
- Son 3 ayda 10 kg kaybetmiş

Olgu-5

Fizik Muayene

- Genel durum orta-iyi, Ara ara anlamsız davranışları oluyormuş
- Ateş 38 C, vital bulguları stabil
- MIB negatif
- Fokal nörolojik bulgu saptanmadı
- Solunum ve batin muayenesi olağan

Kraniyal BT;

- Senil serebral atrofi.

Difüzyon MR;

- Serebral ve serebellar parankimde akut iskemi-enfarkt ile uyumlu bulgu saptanmadı

Nöroloji takipleri sırasında 3 kez 38 derece ateşi olan hasta, Anti HIV reaktif, yatışının 3.gününde tarafımıza danışıldı.

Olgu 5

HIV RNA : 262000 kopya/ml, CD4: 18/mm³

LP sonuçları:

- Hücre sayımı 10/mm³ lökosit, 1 eritrosit
 - BOS glukoz: 70 mg /dL (kan şekeri: 106 mg /dL)
 - Protein: 96 mg/dL
 - Gram boyaması: Mikroorganizma görülmedi.
-
- Seftazidim 3x2 gram iv
 - Asiklovir 3*750 mg iv başlanması önerildi.
 - Serolojisi istendi.

Barkodu : 179167885947
Müracaat No : 2022 / 1392740

İstek Zaman
19.07.2022 11:

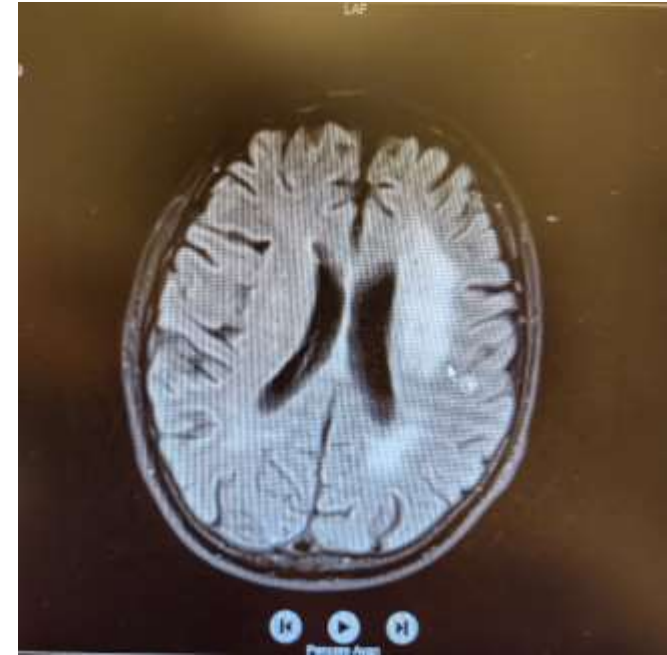
Tetkik	Sonuç	Ünit
Herpes simplex virus 1	SAPTANMADI	
Cryptococcus neoformans/gattii	SAPTANDI	
Cytomegalovirus	SAPTANMADI	
Enterovirus	SAPTANMADI	
Escherichia coli K1	SAPTANMADI	
Haemophilus influenzae-	SAPTANMADI	
Herpes simplex virus 2	SAPTANMADI	
Human herpesvirus 6	SAPTANMADI	
Human parechovirus	SAPTANMADI	
Listeria monocytogenes	SAPTANMADI	
Neisseria meningitidis	SAPTANMADI	
Streptococcus agalactiae	SAPTANMADI	
Streptococcus pneumoniae-	SAPTANMADI	
Varicella zoster virus	SAPTANMADI	

Olgu-5

Kontrastlı Kranial MR (20.07.2022/8.gün):

- Bilateral lateral ventrikül korpusu çevresinde **periventriküler ak maddede ve korpus kallosum'da T2 ve FLAIR serilerde ise kontrast tutulumu olmayan patolojik sinyal alanları**
 - Tanımlanan değişiklikler **PML** ?ile uyumludur.
 - **HIV ensefalopati** ?.

- BOS - *C. neoformans* antijeni: Pozitif
- BOS - Multipleks PCR'da etken saptanmadı.
- BOS - JC virüs saptanmadı.
- BOS mikobakteri ARB ve PCR negatif.
- BOS mikobakteri kültürü üreme olmadı



Olgu-5-

- İdrar ve BOS kültüründe *C. neoformans* üredi.
- *Hasta HIV enfeksiyonu ve Kriptokok menenjitisi tanılarıyla kliniğimize nakil alınarak indüksiyon tedavisi düzenlendi;*
- Lipozomal Amfoterisin-B 1x250 mg iv (3-4 mg/ka)
- Flukonazol 1x800 mg iv başlandı.
- TMP-SMX ds 1x1 po
- BOS - HSV PCR negatif
- Asiklovir tedavisi kesildi (7 gün).



- Antifungal tedavinin 17. günü

Kontrol;

- Hücre sayımı: 24/mm³ lökosit, 20000 eritrosit
- Hücre cinsi: %80 lenfosit, %20 PNL
- Glukoz: 37 mg /dL (kan şekeri: 107 mg /dL)
- Protein: 122 mg /dL
- BOS açılış basıncı: 18cm/H₂O
- Çini mürekkebi: mikroorganizma görülmedi.

- Antifungal tedavinin 32.günü

- BOS kültürü: üreme olmadı.
- BOS aerob kültürü: üreme olmadı.
- Amfoterisin-B tedavisi 32. günde kesildi.
- Konsolidasyon tedavisi için Flukonazol 1x800 mg dozunda devam edildi.
- Antifungal tedaviden toplam 4 hafta sonra ART başlandı.
- Kontrol idrar kültüründe üreme olmadı.

	HIV RNA	CD4 T LENFOSİT SAYI-YÜZDE	CD4/CD8 ORANI
18.07.2022 (tedavi öncesi)	262,000 k/mL	18 mm ³ - % 2	0,02
29.08.2022 (15.gün)	897 k/mL	48 mm ³ - % 7	0,09
06.10.2022 (50.gün)	53 k/mL	157 mm ³ - % 11	0,15

Olgu-5

- 5 hafta sonra çekilen kontrol kraniyal MR'da (16.12.2022);
 - Ak madde lezyonları stabil devam etmekte.
 - **Kontrast tutulumu saptanmadı.**
- Taburculuktan iki hafta sonra flukonazol dozu 1x200 mg'a düşülerek sekonder profilaksiye geçildi



Kriptokok Enfeksiyonu

HIV enfeksiyonu
+
Meningoensefalit
bulguları Ateş
Baş ağrısı
Konfüzyon
Letarji



Kriptokok
enfeksiyonu

Kriptokok İnfeksiyonu: Tedavi

Başlangıç tedavisi (en az 2 hafta)

Konsolidasyon tedavisi (en az 8 hafta)

İdame tedavi-en az 1 yıl

- Lipozomal amfoterisin B (3-4 mg/kg İV) ve flusitozin (25 mg/kg PO), 4x1
- Amfoterisin B deoksikolat (0.7 mg/kg) + flusitozin
- Lipozomal amfoterisin B (3-4 mg/kg iv) + Flukonazol (400 mg IV)
- Flukonazol (200 mg PO)

Antifungal tedavi CD4 T hücre sayısı >100 hücre / μ L ve HIV viral yük 3 aydır saptanamaz düzeyde ise kesilir

Kİ: İnttrakraniyel basınç artışı

- Konfüzyon
- Bulanık görme
- Papilödem
- Alt ekstremitte klonusu

❖ Lomber ponksiyon yoluyla BOS drenajı

❖ 20 ila 25 mL BOS alınması

❖ Açılış basıncı <20 cm H₂O olarak normalleşene kadar günlük olarak tekrarı

❖ Tolere edemeyen hastalarda şant veya ventrikülostomi

❖ Steroid, asetazolamid önerilmez



Olgu-5- EACS 2023

When to start ART in Persons with Opportunistic Infections (OIs)

	Initiation of ART	Comments
General recommendation	As soon as possible within 2 weeks after starting treatment for the opportunistic infection	
TB meningitis	In persons with CD4 < 50 cells/ μ L, ART should be initiated within the first 2 weeks after initiation of TB treatment, if close monitoring and optimal TB treatment can be ensured ART initiation should be delayed for 4 weeks in all other cases	Corticosteroids are recommended as adjuvant treatment Where very close monitoring and optimal treatment are available, ART could be initiated early in selected cases
Cryptococcal meningitis	Defer initiation of ART for at least 4 weeks	Corticosteroids are not recommended as adjuvant treatment Where very close monitoring and optimal treatment are available, earlier ART start could be considered in selected cases

ART Başlama Zamanı

- ART'ye 4 ila 6 haftalık antifungal tedaviden sonra başlanması öneriliyor ;
- KS tedavide kullanılması önerilmiyor
- , ART'ye başlamadan önce BOS kültürlerinin steril olmasını sağlamak IRIS riskini azaltmaktadır
- Erken ART grubunda, gecikmiş ART grubuna kıyasla 6 aylık mortalitede anlamlı derecede daha büyük bir artış meydana geldi (%45'e karşı %30, P = 0,03). B
- Bu artış ilk 8 ila 30 günü arasında belirgindi (P = 0,007).
- BOS beyaz hücre sayısı <5 hücre/ μ L olan kişiler arasında mortalite daha da fazlaydı (P = 0,008).
- Erken ART grubundaki ölümlerin fazlalığı muhtemelen paradoksal IRIS'e atfedilebilir.
- Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med.* 2014;370(26):2487-2498

ART Başlanması ve IRIS

- Kriptokokal menenjitli HIV'li kişilerin tahminen %10 ila 30'unda, ART'ye başlandıktan sonra IRIS .
- IRIS riski, ART'ye başlamadan önce BOS kültürünün negatifleşmesi ,
- konsolidasyon tedavisi olarak günde 800 mg flukonazol kullanılması ve
- ART başlangıcının antifungal tedavinin başlangıcından itibaren 4 ila 6 hafta ertelenmesiyle en aza indirilebilir (AII).

Paradoksal IRIS - BOS kültüründe üreme olmaması etkili/ antifungal tedaviye rağmen kötüleşen klinik hastalık

Kültür pozitif relapsla birlikte tedavi başarısızlığı.

Pozitif kültürlerin devam etmesi

ART Başlanması ve IRIS

- IRIS gelişirse ; , hem ART hem de antifungal tedaviye devam etmek ve
- varsa yüksek ICP'yi azaltmak (AII).
- Amfoterisin B tedavisinin yeniden başlatılması veya flukonazol dozunun günde 1.200 mg'a yükseltilmesi (BIII).
- Şiddetli IRIS semptomlarının azaltılmasını için kısa süreli steroid kullanılması
- Serum C-reaktif protein (CRP) genellikle IRIS geliştiği sırada yükselir;
- CRP, IRIS mevcutsa kortikosteroid tedavisi sonrası izlemde kullanılabilir.

Tüberküloz

- CD4 T lenfosit sayısından bağımsız olarak HIV enfeksiyonunun her evresinde tüberküloz (TB) ortaya çıkabilir.
- İmmün yetmezlik ilerledikçe gelişme riski artmaktadır.
- Pulmoner tüberküloz olgularının yarısından fazlasının CD4 T lenfosit sayısı 200/mm³'ün üzerindedir.
- Yaygın tüberküloz insidansı ise immün yetmezliğin ileri evresinde daha yüksektir.
- Etkin antiretroviral tedavi (ART) ve anti-TB ilaçlar olmasına rağmen, TB tüm dünyada AIDS ile ilişkili ölümlerin en önemli nedeni olmaya devam etmektedir.

Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu ve Hastalığı

- Basilin alınmasından sonra sıklıkla 2-12 hafta içinde immün cevap basilin çoğalmasını kontrol altına alır
- Latent TB enfeksiyonu (LTB)
 - Canlı basiller yıllarca kalabilir.
 - Asemptomatik ve enfeksiyöz değil.
- TB hastalığı
 - Klinik olarak aktif hastalık (primer hastalık)
 - Latent enfeksiyonun reaktivasyonu
- ART almayan HIV ile enfekte bireyde TB reaktivasyonu %3-16/yıl (vs.%5)
- TB hastalığının varlığı HIV enfeksiyonunun seyrini olumsuz etkiler.

Tüberküloz

- Hafif bağışıklığı baskılanmış hastalarda üst lob ve/veya bilateral infiltrasyon, kavitasyon, pulmoner fibrozis

- Şiddetli bağışıklığı baskılanmışlarda atipik seyir
- Primer tüberküloz hastalarına benzer
- Balgam yayması genellikle negatif
- Genellikle alt loblarda unilateral, bilateral infiltrasyon
- Tipik kaviteler lezyon oranı %25

EACS 2023

When to start ART in Persons with Opportunistic Infections (OIs)

	Initiation of ART	Comments
General recommendation	As soon as possible within 2 weeks after starting treatment for the opportunistic infection	
TB meningitis	<p>In persons with CD4 < 50 cells/μL, ART should be initiated within the first 2 weeks after initiation of TB treatment, if close monitoring and optimal TB treatment can be ensured</p> <p>ART initiation should be delayed for 4 weeks in all other cases</p>	<p>Corticosteroids are recommended as adjuvant treatment</p> <p>Where very close monitoring and optimal treatment are available, ART could be initiated early in selected cases</p>
Cryptococcal meningitis	Defer initiation of ART for at least 4 weeks	<p>Corticosteroids are not recommended as adjuvant treatment</p> <p>Where very close monitoring and optimal treatment are available, earlier ART start could be considered in selected cases</p>

Tüberküloz Menenjit

- ❖ TB menenjit olgularında ART, 4 hafta sonra başlanmalı
- ❖ CD4 T lenfosit sayısı <50 hücre/ mm^3 olan TB menenjit olgularında 2 hafta içerisinde ART başlanması uygun

TB - IRIS

- ART'nin erken komplikasyonu olarak sık görülür
- Paradoxical IRIS
- Unmasking IRIS

Paradoxical IRIS

- ART başlanmadan önce aktif TB tanısı alanlarda
- ART başlamadan TBC tedavisine klinik yanıt vardır
- ART başlandıktan 1-4 hafta sonra yeni veya tekrarlayan semptomlar veya klinik ve radyolojik bulgularda kötüleşme
- 2-3 ay sürebilir, kendi kendini sınırlar.
 - Semptomatik tedavi, NSAİ
 - Ciddi olgularda KS verilebilir.
- Risk faktörleri:
 - CD4 $<100/\text{mm}^3$
 - Yüksek viral yük
 - Dissemine veya ekstrapulmoner TB
 - TB tedavisinin ilk 1-2 ayı içinde ART başlanması

Unmasking IRIS

- ART başlanırken aktif TB farkedilmemiş hastalarda
- ART'nin ilk haftalarında TB semptomlarının artmış bir şekilde ortaya çıkması
- Bulgular hayatı tehdit ediyorsa KS verilmesi önerilir.
- Bu durumda standart TB tedavisinin hızla başlanması önerilmektedir.

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)

Definition

Paradoxical worsening ("Paradoxical IRIS") or new onset ("Unmasking IRIS") of symptoms during the ART-induced immune-reconstitution period in association with inflammatory signs (by physical exam, imaging or tissue biopsy), after exclusion of the expected course of a treated/untreated OI or drug toxicities

Prevention

Cryptococcal meningitis

paradoxical IRIS	Start therapy with amphotericin B plus flucytosine and defer start of ART for 4-6 weeks
unmasking IRIS	Determine serum cryptococcal antigen in persons newly HIV-diagnosed or unsuccessfully treated with CD4 counts < 100 cells/ μ L. If cryptococcal antigen is detected, examine CSF to rule out cryptococcal meningitis. If meningitis is ruled out, start pre-emptive therapy. For details, see below the specific section on cryptococcal disease

Tuberculosis

paradoxical IRIS	Prophylactic prednisone (40 mg qd po for 2 weeks, followed by 20 mg qd po for 2 weeks) may be considered as it reduced the risk of TB-IRIS by 30% in persons with CD4 cell count < 100 cells/ μ L and no TB meningitis or rifampin resistance who started anti-TB treatment within 30 days prior to ART
-------------------------	---

Treatment

In general, OI-IRIS resolve within a few weeks with continuation of specific treatment for the OI, without discontinuing ART and without anti-inflammatory treatment. In life-threatening or other cases where anti-inflammatory treatment is contemplated by the physician, corticosteroids or non-steroidal anti-inflammatory agents can be used. However, little or no data support their use or specific administration schedules in the specific conditions

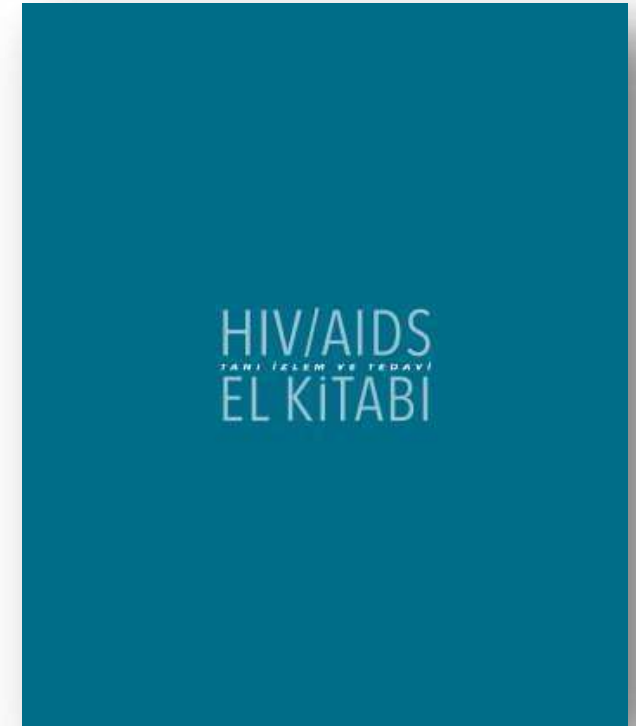
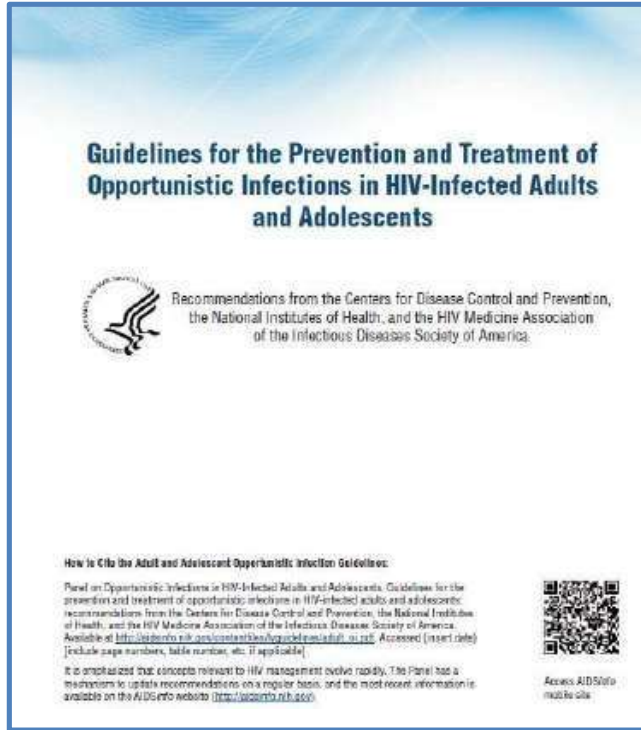
TB-IRIS	Prednisone 1.5 mg/kg/day po for 2 weeks, then 0.75 mg/kg/day for 2 weeks
PML-IRIS	Methylprednisolone 1 g/day iv for 3-5 days or dexamethasone 0.3 mg/kg/day iv for 3-5 days, then oral tapering

Sonuç

HIV enfekte bireylerde fırsat enfeksiyonlar yaşamı tehdit eden tablolara neden olabilir.

- Özellikle ileri evredeki hastalarda, fırsat enfeksiyonlar konusunda dikkatli olmalı
- Hem aşılama hem de profilaktik antibiyotiklerin kullanılması fırsat enfeksiyonlardan korunmada önemli
- IRIS riskini de değerlendirerek, en kısa sürede immunitenin toparlanması için ART başlanmalı
- İlaç ilaç etkileřimlerine dikkat etmeli

Rehberler



- Sabrınız için teşekkür ederim