

HİBRİT

XI. HIV/AIDS KURSU

# İLK ADIMDA HASTA YÖNETİMİ

25 Ocak 2025

Wyndham Grand İstanbul  
Kalamış Marina Hotel



HIVCG

KLİMİK DERNEĞİ  
HIV/AIDS ÇALIŞMA GRUBU

## HIV İle Yaşayan Bireylerde Olgular Eşliğinde Akciğer İnfeksiyonları

Doç.Dr. Asuman İnan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

# Olgu

1

- 38 yaş erkek hasta
- Son 3 ayda 7 kg kilo kaybı
- 3 gün önce başlayan ateş, öksürük, nefes darlığı, görme bulanıklığı yakınmaları ile başvurdu.

## Fizik muayene

- Ateş 38.2 °C , solunum sayısı 30/dk
- Akciğer oskültasyonu: bilateral ince raller
- Oksijen ihtiyacı 4 L/dk

## Laboratuvar bulguları

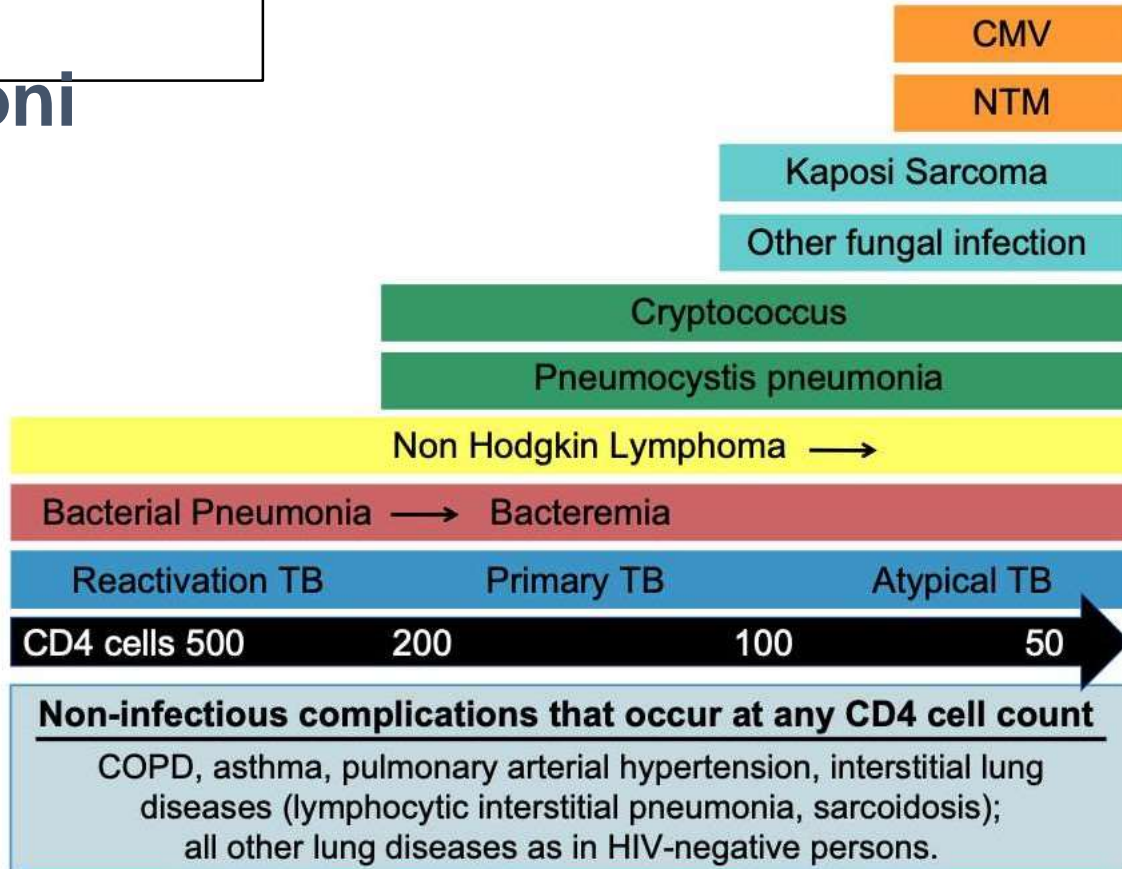
- BK: 13.000 (%81 PNL)
- CRP: 130 (N.<5)
- AntiHIV(+)

## Toraks Bilgisayarlı Tomografi:

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



# HIV + Pnömoni



# Toplumdan kazanılmış pnömoni (TKP)

- HIV ile yaşayan bireylerde daha sık
  - ART almayanlarda risk daha yüksek
- CD4 sayısından bağımsız olarak HIV ile yaşayan bireylerde en sık enfeksiyonlar arasında
- Bakteriyel pnömoni HIV tanısı koyduran ilk belirti olabilir
- Tekrarlayan pnömoni (  $\geq 2$  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 (en az 2 set)
  - Bakteremi riski yüksek
- Balgam Gram-boyaması ve kültür
  - Mümkünse antibiyotik başlamadan önce veya 12-18 saat içinde
- *L. pneumophila* ve *S. pneumoniae* için üriner Ag testleri
- Solunum virüslerine yönelik PCR testleri

# Olgu-1

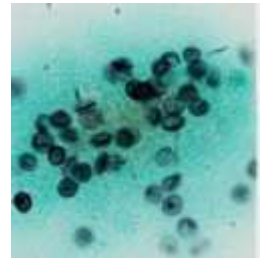
---

- Kan, balgam kültürleri alındı, bronkoskopi planlandı ancak yapılamadı.
- Ampirik olarak TMP-SXT (TMP: 5mg/kg) 3 dozda IV ve prednizolon 2 x 40 mg IV başlandı.
- HIV-RNA: 1.258.317 kopya/ml.
- CD4 sayısı: 50 h/mm<sup>3</sup> (%13) olarak geldi.

# *Pneumocystis Jirovecii*

---

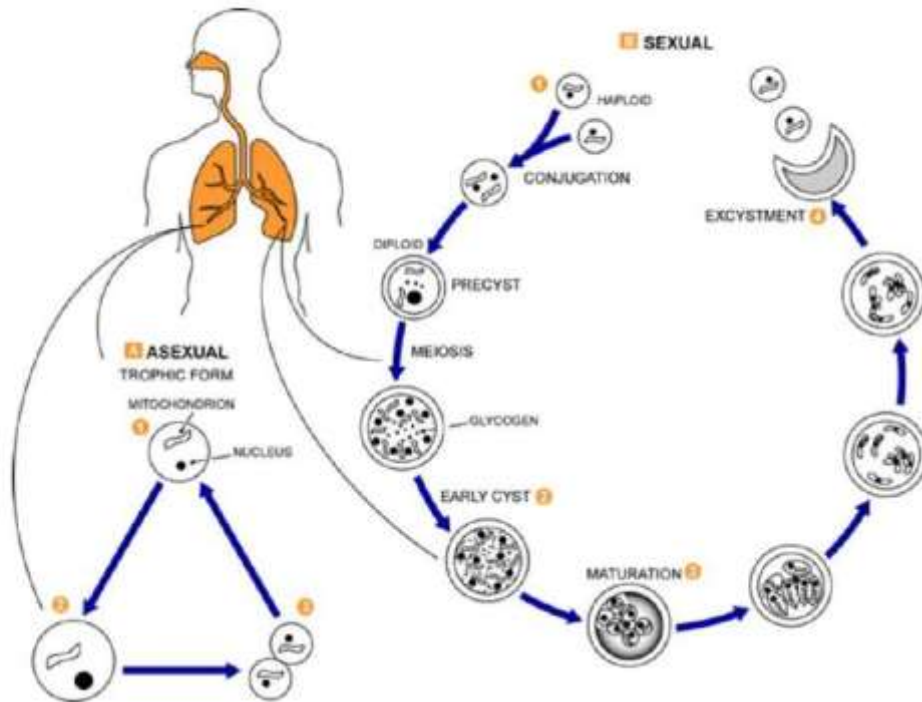
- Ribozomal RNA analizine göre fungus olarak tanımlanan fırsatçı patojen
- Mantar besiyerinde üremez
- Anti-protozoan tedaviye duyarlı
- Anti-fungal ilaçlara duyarlı değil
- Hücre duvarı ergosterol içermez, kolesterol içerir





# *Pneumocystis Jirovecii*

## Life Cycle



Trofik  
(Trofozoi  
d)

Prekist  
(Sporozoi  
d)

Kis  
t

# PJP – Risk

## faktörleri

---

- CD4 <200/mm<sup>3</sup> (%90)
- CD4 <%14
- Önceden PCP atağı
- Oral kandidiyazis
- Reküran bakteriyel pnömoni
- İstemsiz kilo kaybı
- Yüksek HIV RNA yükü

*P.*

*jirovecii*

---

Yaklaşık üç haftadır devam eden yavaş yavaş artan semptomlar

- Ateş (%80-100)
- Öksürük (%95)
- Nefes darlığı (%95)
- Yorgunluk
- Titreme
- Göğüs ağrısı
- Kilo kaybı

Hastaların yaklaşık %5-10'u asemptomatik Oral kandidiyazis birlikteliği sık

# *P. Jirovecii*

---

- Hipoksemi (en karakteristik)
- Eforla oksijen desaturasyonu
- Artmış LDH >500 mg/dL

# PJP: Akciğer grafisi

Olguların dörtte birinde akciğer grafisi normal

En yaygın radyografik anormallik yaygın, bilateral, interstisyel veya alveolar infiltrasyon

Buzlu cam, **kelebek paterni** tipik

Üst lobta infiltrasyon ve **pnömotoraks** da görülebilir

Daha az yaygın olarak

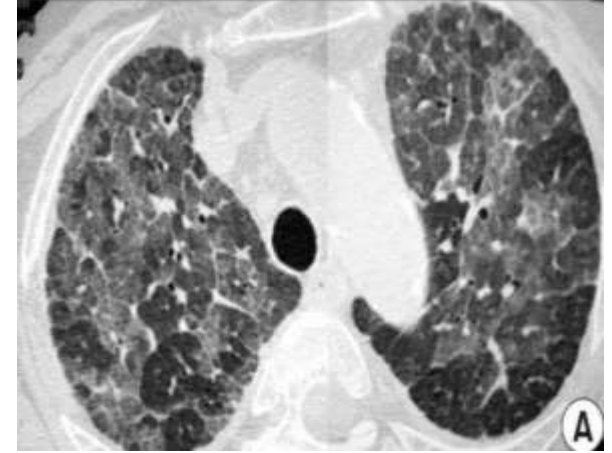
- Lobar veya segmental infiltrasyon
- Kist
- Nodul
- Plevral effüzyon



<https://emcrit.org/ibcc/pjp/>

# PJP: Akciğer tomografisi

- Buzlu cam görünümü (perihiler veya orta bölgelerde)
- Septal kalınlaşmalar
- Pnömosel
- Plevral efüzyon ve lenfadenopati (nadir)

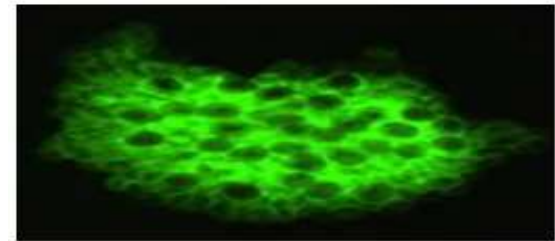
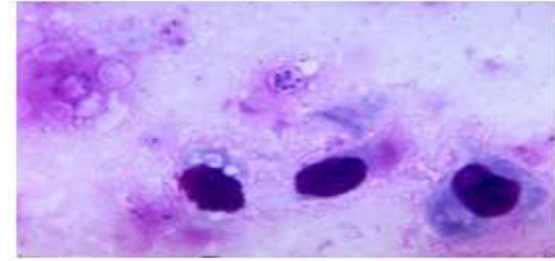


## Atipik tutulum

- Konsolidasyon
- Kavitasyon

# Boyama yöntemleri

- Giemsa, Diff-Quik ve Wright boyama: Kist ve trofik formlar
- Grocott-Gomori methenamine Gümüş, Gram-Weigert, Kristal violet, toluidine mavisi, calcofluor beyazı: Kist duvarı
- Direkt immunfloresan (BAL'da duyarlılık %98)



# PJP –

## Tanı

- Kesin tanı: Doku, BAL sıvısı veya indüklenmiş balgam örneğinde histopatolojik veya sitopatolojik olarak organizmanın gösterilmesi
  - Transbronşiyal ve açık akciğer biyopsilerinin duyarlılığı %95-100 , BAL %90-99, indüklenmiş balgam %50-%90.
- PZR – oldukça duyarlı ve spesifik
  - Yüksek organizma yükü hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir.
  - Ancak, kolonizasyonu aktif hastalıktan ayıramayabili
- 1,3  $\beta$ -D-glucan yükselir.
  - Spesifik değil.
  - Düşük seviye PCP olasılığını azaltır.

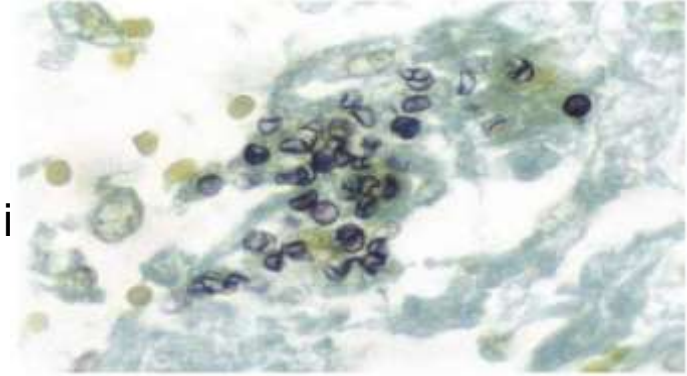


FIGURE 13.7. Gomori's methenamine silver (GMS) stain shows the typical round and collapsed crescent or boat-shaped cyst forms of *Pneumocystis*.



# PJP- Tanı

---

- **Kesin tanı:**

- öksürük, efor dispnesi ve
- solunum yolu örneklerinde kist veya trofik formların sitolojik veya histopatolojik olarak gösterilmesi

- **Olası tanı:**

- CD4 < 200 / mm<sup>3</sup> ve
- dispne, eforla ortaya çıkan desaturasyon, öksürük ve
- PCP ile uyumlu radyoloji ve
- bakteriyel pnömoninin dışlanmış olması ve
- PCP tedavisine yanıt

# PJP Primer Profilaksi

CD4 <200 hücre/mm<sup>3</sup>, <%14, veya tekrarlayan oral kandidiyazis , proflaksi başlanır

CD4 sayısı >**100** hücre / µL ve 3 ay boyunca HIV viral yük saptanmıyorsa profilaksi sonlandırılır

	İlaç	Yorum
Toksoplazma pozitif veya negatif	<b>TMP-SMX</b> 80/400 mg PO 160/800 mg PO 160/800 mg PO haftada 3 gün/hafta PO	
Toksoplazma serolojisi negatif	<b>Pentamidin</b> 300 mg inhaler /ay	Ekstra pulmoner bulguları önlemez
	<b>Dapson</b> 100 mg PO	G6PD eksikliğinin kontrolü
	<b>Atovakon susp</b> 1500 mg (yiyeceklerle birlikte)	
Toksoplazma serolojisi pozitif	<b>Dapson</b> 200 mg/hafta PO <b>+primetamin</b> 75 mg/hafta PO <b>+folinik asid</b> 25-30 mg/hafta PO	G6PD eksikliğinin kontrolü
	<b>Atovakon susp</b> , 750 mg, 2x1 PO <b>+primetamin</b> 75 mg/hafta PO <b>+folinik asid</b> 25-30 mg/hafta PO	

	İlaç	Yorum
Önerilen tedavi	<b>TMP-SMX</b> , 5 mg/kg , 3x1 TMP için IV / PO	Myelotoksik etkili
	+prednizolon 40 mg PO 2x1, 5 gün 40 mg PO 1x1, 5 gün 20 mg PO 1x1, 10 gün	PaO <sub>2</sub> <10 kPa veya <70 mmHg, A-a O <sub>2</sub> gradienti >35 mmHg ise prednizolon ilk 72 saat içerisinde başlanmalı (Tercihen TMP/SMX'ten 15-30 dak önce)
Alternatif tedavi (Orta-şiddetli enfeksiyon için)	<b>Primakin</b> (30 mg baz)	G6PD eksikliğini kontrol et
	<b>+klindamisin</b> 600-900 mg 3x1, IV/PO	Tedavi süresi 21 gün
	veya <b>pentamidin</b> 4 mg/kg ( 1saat üzeri inf.)	
	Her bir rejim için prednizolon 40 mg PO 2x1, 5 gün 40 mg PO 1x1, 5 gün 20 mg PO 1x1, 10 gün	İlk 72 saat içerisinde başlanmalı Bazı çalışmalarda kaspofungin veya diğer ekinokandinlerin eklenmesi önerilir
Hafif - orta seyirli PCP için alternatif tedavi	<b>Primakin</b> (30 mg baz)	
	<b>+klindamisin</b> 600-900 mg 3x1, IV/PO	
	veya <b>atovakuon</b> susp, 750 mg, 2x1	
	veya <b>dapson</b> , 100 mg PO	G6PD eksikliğinin kontrolü
	<b>+trimetoprim</b> , 5 mg/kg PO	

# Sekonder Profilaksi

	ilaç	Yorum
Toksoplazma pozitif veya negatif	<b>TMP-SMX</b> 80/400 mg PO 160/800 mg PO 160/800 mg PO haftada 3 gün/hafta PO	
Toksoplazma serolojisi negatif	<b>Pentamidin</b> 300 mg inhaler /ay	Ekstra pulmoner bulguları önlemez
	<b>Dapson</b> 100 mg PO	G6PD eksikliğinin kontrolü
	<b>Atovakuon susp</b> 1500 mg (yiyecekle birlikte)	
Toksoplazma serolojisi pozitif	<b>Dapson</b> 200 mg/hafta PO <b>+primetamin</b> 75 mg/hafta PO <b>+folinik asid</b> 25-30 mg/hafta PO	G6PD eksikliğinin kontrolü
	<b>Atovakuon susp</b> , 750 mg, 2x1 PO <b>+primetamin</b> 75 mg/hafta PO <b>+folinik asid</b> 25-30 mg/hafta PO	

CD4 sayısı >100 hücre /  $\mu$ L ve 3 ay boyunca HIV viral yük saptanmıyorsa sekonder profilaksi sonlandırılır

# PJP IRIS

---

## *Special Consideration with Regards to Starting ART (Including IRIS)*

If not already started, ART should be initiated in patients, when possible, within 2 weeks of diagnosis of PCP (**AI**). In a randomized controlled trial of 282 patients with opportunistic infections (OIs) other than TB, 63% of whom had definite or presumptive PCP, the incidence of AIDS progression or death (a secondary study endpoint) was significantly lower among participants who initiated ART early than among those who delayed ART (median 12 days and 45 days after OI therapy initiation, respectively).<sup>100</sup> Of note, none of the participants with PCP enrolled in the study had respiratory failure requiring intubation;<sup>100</sup> initiating ART in such patients is problematic given the lack of parenteral preparations and unpredictable absorption of oral medications, as well as potential drug interactions with agents commonly used in the ICU.<sup>101</sup>

- ART almayan hastalara iki hafta içerisinde ART başlanmalı

# Olgu-1 devam

---

- Hasta oksijen satürasyon düşüklüğü ve takipne nedeni ile bir gün yoğun bakım ünitesinde izlendi, ertesi gün kliniğimize nakil alındı
- Histopatoloji: Gomore gümüş boyama ile *P. jirovecii*
- Gözdibi muayenesi: CMV retiniti

# CMV retinitisi

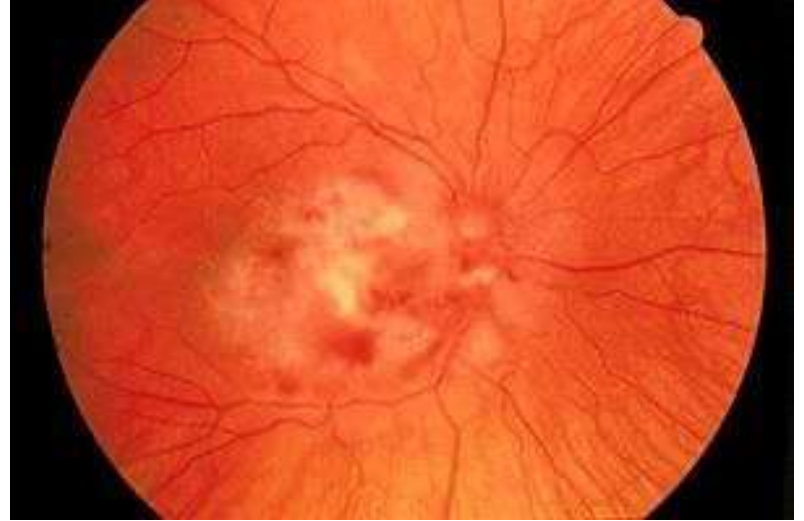
---

- En sık görülen end-organ hastalığı
- CMV koliti, CMV pnömonisi diğer sık görülenler
- CMV retinitisi başlangıçta 2/3 tek taraflı, tedavi olmazsa bilateral progresyon gösterir.
- Asemptomatik olabilir.
- Uçuşan cisimler, skotom veya periferik görme alanı kusurları gibi semptomlar
- Azalmış görme keskinliği veya merkezi görme alanı defektleri (arka retina lezyonları, öz. makula veya optik diski etkilerse)

# CMV retinitis

---

- Karakteristik oftalmolojik görünüm:  
intraretinal kanama olan veya olmayan kabarık, sarı-beyaz retina lezyonları
- Etkili ART veya CMV tedavisi olmazsa 6 ayda retinal lezyonlar genişler.





# Olgu-1

## devam

---

- İlk günler çok ciddi solunum sıkıntısı, hipoksemi, ateş yüksekliği olan hastanın klinik tablosu tmp/sxt ve metilprednizolon tedavisinin 5.gününden itibaren çok hızla düzelmeye başladı.
- 2 haftadan sonra tenofovir alafenamid/emtrisitabin/ bictegravir başlandı.
- PJP tedavisi 21 güne tamamlandı kontrolleri sürdürüldü sekonder profilaksi verildi.
- Valgansikovir 2x900 mg oral 21 gün indüksiyon
- 1x900 mg oral 6 ay idame tedavi sürdürüldü.

# İlaç etkileşimleri dikkat !

## Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement: Print

No Interactions Found

Patient Regimen Clear All

- ✕
- ✕
- ✕

## HIV Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

Language ▼  
Apps ▼

About Us Interaction Checkers Prescribing Resources Videos Site News Contact Us Support Us

Interactions with Lenacapavir (Sunionca8) now available - [click here](#) for more details.

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? [Click here for covid19-druginteractions.org](#)

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="tenofovir"/> <span>✕</span>	<input type="text" value="ganc"/> <span>✕</span>	<input type="checkbox"/> Check HIV/ HIV drug interactions <span>Switch to table view</span> <span>Reset Checker</span>
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<span>Potential Interaction</span>
<input type="checkbox"/> alafenamide (BIC/FTC/TAF)	<input checked="" type="checkbox"/> Fluconazole <span>i</span>	<span>Tenofovir-DF (TDF)</span>
<input type="checkbox"/> Darunavir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (DRV/c/FTC/TAF)	<input checked="" type="checkbox"/> Ganciclovir <span>i</span>	<span>Fluconazole</span>
<input type="checkbox"/> Doravirine/Lamivudine/	<input checked="" type="checkbox"/> Ganciclovir <span>i</span>	

# Multidisipliner Yaklaşım



<b>ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON</b>	[REDACTED]	30.04.2018 19:27
HASTA ENFEKSİYON HASTALIKLARINDA GÖRÜLDÜ. BİLİNÇ AÇIK KOOPERE BİLİNE HIV+ OLAN HASTANIN DİNLEMEK AC SESLERİ BAZALLERDE AZALMIŞ SOLUNUM SAYISI 36/DK OLAN HASTANIN AKIĞ PH:7.48 PO2:86 POQ2:28+SAT:66.4 OLAN HASTANIN MEVCUT DURUMUYLA YOĞUN BAKIM ENDİKASYONU BULUNMAKTADIR. YOĞUN BAKIMIMIZDA BOS YER VE BOŞ YATAK OLMADIĞINDAN DIŞ YERİ NAKLİ UYGUNDUR.		
<b>ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON</b>	[REDACTED]	01.05.2018 16:33
31 YAŞINDA HIV+ HASTA ENFEKSİYON HASTALIKLARI KLİNİĞİ İZOLE ODADA GÖRÜLDÜ BİLİNÇ AÇIK ORYANTE KOOPERE OKSİJEN ALTINDA ALINAN KAN GAZI PH:7.4 PO2:78 POQ2:29 LAKTAT:1.4 HCO3:22 VİTAL BULGULARI TA:120/70MMHG KTA:104/DK SPO2:95 SS:26/DK HASTANIN KLİNİĞİNİN STABİL OLDUĞU GÖZLENMİŞTİR. YOĞUN BAKIMIMIZDA BOS YER VE BOŞ YATAK OLMADIĞINDAN DIŞ YERİ NAKLİ UYGUNDUR. KLİNİĞİNDE DEĞİŞİKLİK OLMASI DURUMUNDA REKONSULTASYONU ÖNERİLİR. SAYGILARIMLA.		
<b>[REDACTED] BAŞI</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>GÖĞÜS HASTALIKLARI (Uzm. Dr. [REDACTED])</b>	[REDACTED]	02.05.2018 13:54
Prokalsitonin 0.18 CRp 0.7 Lökosit 7 bin Ako.grf Solda yaygın sağ orta alt zonda interstisyel pnömonik dansite artışı HRCT çekilmesi SO2 takibi ve O2 3 litre önerilir.		
<b>PSİKİYATRİ (Doç. Dr. [REDACTED])</b>	[REDACTED]	02.05.2018 16:02
hasta görüldü. 2013 yılında HIV tanısı almış, 5 yıldır ailesinin ve iş yerindekilerin öğrenmesini istemediği için tedavi görmemiş, hastalık belirtilerinin artması sebebiyle ailesine açıklamış, cinsel yönelimini de aile yeni öğrenmiş, hastanın bu durumla ilgili kaygılan ve hastalık belirtilerinin ilerlemesi ile ilgili kaygılan mevcut, ilaç etkileşimi nedeniyle şu an antidepresan önerilmedi, aile ile görüşüldü hastaya nasıl yaklaşabilecekleri konusunda öneriler sunuldu, taburuluk sonrası psikiyatri polikliniğine başvurusu önerilir.		
<b>GÖZ HASTALIKLARI (Doç. Dr. [REDACTED])</b>	[REDACTED]	02.05.2018 16:30
HASTANIN ÖN SEGMENTİ NORMALDİR. FUNDUSTA LEZYONLAR İZLENDİ FAKAT TAN İÇİN FLOUROCELEN Lİ ANJİYO ÇEKİLMESİ GEREKMEKTEDİR. HASTANIN GENEL DURUMU AÇISINDAN UYGUN GÖRÜŞENİZ OD4 DÜZEYİ , KULLANDIĞI İLAÇLARIYI LİSTESİYLE BERABER TARAFIMIZDA YARIN REKONSULTASYONU UYGUNDUR. GÖNDERMEDEN ÖNCE 1785 E BİLGİ VERMENİZ RICA OLUNUR.		
<b>KULAK-BURUN-BOĞAZ HASTALIKLARI (Doç. Dr. [REDACTED])</b>	[REDACTED]	02.05.2018 16:46
HASTANIN OROFARENKS MUAYENESİNDE DİLDE KANDİDAL LEZYONLAR GÖRÜLDÜ. VOKAL KORDLAR BİLATERAL HAREKETLİ LARENKSİSTE KANDİDİYAZIS GÖRÜLMEDİ. VOKAL KORDLARA KADAR OLAN BÖLÜMDE KBB PATOLOJİSİ GÖRÜLMEDİ. OP DR FGB DR SK DR HA		
<b>GÖZ HASTALIKLARI (Uzm. Dr. [REDACTED])</b>	[REDACTED]	03.05.2018 13:43
HASTA DOÇENT DR ECE TURAN VURAL A DANIŞILDI. HASTANIN FUNDUS FOTOĞRAFLARI ÇEKİLDİ VE DEĞERLENDİRİLDİ. HIV RETİNİTİ DÜŞÜNÜLDÜ. ÖMY RETİNİTİ DÜŞÜNÜLMEDİ. GÖZ ANJİYO SUNA GEREK DUYULMADI. HAFTAYA PERSEMBE GÜNÜ DR E TURAN VURALA DANIŞILMAK ÜZERE REKONSULTASYONU UYGUNDUR.		
<b>KARDİYOLOJİ (Uzm. Dr. [REDACTED])</b>	[REDACTED]	04.05.2018 12:17
YAPILAN KARDİYAK DEĞERLENDİRMESİNDE EKG/SİNÜS RİTMİ, ENOSU NORMAL EKO BULGULARI NORMAL SAĞ KALP FONKSİYONLARI ANA PULMONER ARTER VE SAĞ SOL PULMONER ARTER OSTIUMLARI AÇIK OLARAK İZLENDİ.		
<b>GÖĞÜS CERRAHİSİ (Uzm. Dr. [REDACTED])</b>	[REDACTED]	04.05.2018 12:45
pazartesi günü için FOB planlandı.		
<b>GÖĞÜS HASTALIKLARI (Uzm. Dr. [REDACTED])</b>	[REDACTED]	04.05.2018 14:16

# Olgu

## 2

- 41 yaş erkek hasta
- Son 5 ayda 10 kg kilo kaybı
- 1 ay önce başlayan ateş, öksürük, balgam yakınmaları başvurdu.

### Fizik muayene

- Ateş 38.1 °C , solunum sayısı 20/dk, KTA: 90/dk
- Akciğer oskültasyonu: sol orta zonda raller
- Karaciğer 3 cm ele geliyor,traube kapalı, dalak palpabl

### Laboratuvar bulguları

- BK: 10.700 (%87 PNL)
- CRP: 72 (N.<5), SED:80 mm/h, Hb: 9.06 g/dL
- AntiHIV(+)

# Olgu

2



**Toraks BT:** Sol akciğer orta zonlarda konsolide alanlar

**Batin BT:** Hepatomegali (220 mm), splenomegali (160 mm)

# Olgu 2

---

- Balgam Kültürü: NBF
- Kan Kültürü: Üreme yok
- Balgamda ARB: Negatif
- Balgamda *M.tuberculosis* PZR: Negatif
- Balgamda DFA *P.jiroveci*: Negatif
  
- 2. ve 3. gün balgamda ARB:+++ pozitif
- Balgam kültüründe *M.tuberculosis* üredi

# Olgu 2

---

- HIV-RNA: 950.000 kopya/ml.
- CD4 sayısı: 8 h/mm<sup>3</sup> (%9)

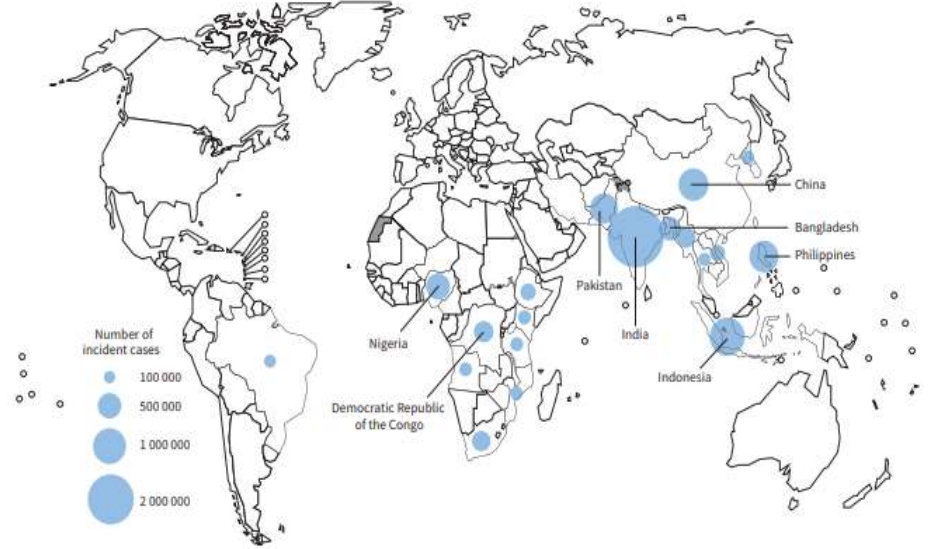
# Tüberküloz

- 2023'te dünyada toplam 1,2 milyon kişi tüberküloz nedeni ile kaybedildi
- Bunlardan 161 000 kişi HIV ile infekte
- Tüberküloz dünya çapında, ölüm nedenleri arasında ilk sırada



**TUBERCULOSIS IS THE LEADING  
KILLER OF PEOPLE WITH HIV**

Estimated number of incident TB cases in 2023, for countries with at least 100 000 incident cases\*



\* The labels show the eight countries that accounted for about two thirds of the global number of people estimated to have developed TB in 2023.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>



# Tüberküloz

- HIV ile infekte tüm bireyler **ilk tanı anında latent tüberküloz infeksiyonu (LTBI) açısından test edilmeli (PPD/IGRA)**
- TB prevalansının yüksek olduğu bölgelerde tanı anında akciğer grafisi çekilmeli
- CD4 sayısı  $<200$  hücre/mm<sup>3</sup> olan HIV enfekte bireyler, **CD4 sayısı 200 hücre/mm<sup>3</sup> üzerine çıktığında IGRA veya PPD** tekrarı önerilir
- Yıllık IGRA/PPD tekrarı sadece tekrarlayan maruziyeti olan olgulara önerilir



## Latent tuberculosis

Indication: TST > 5 mm or positive IGRA or close contacts to persons with sputum smear positive tuberculosis. See [Assessment at Initial & Subsequent Visits](#)

Some national guidelines consider the ethnicity, CD4 count and ART usage to define indication for latent tuberculosis treatment

*HIV/AIDS TANI TEDAVI REHBERİ*

- TDT  $\geq$ 5 mm ise ya da IGST pozitif ise,
- Geçirilmiş TB düşündür en akciğer filminde üst zonlardaki fibrotik lezyonlar var ve TB tedavisi g ormemiŐ ise.

Latent TB enfeksiyonu tedavisinin verilmesi hastalığın aktif hale dönüşme riskini ve TB'nin bulaşımını azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda latent TB tedavisi uygulanan hastalarda aktif enfeksiyon gelişme riski % 62 oranında, mortalite % 26 oranında azaldığı gösterilmiştir. Bu nedenlerden ötürü latent TB saptanan HIV pozitif hastalara tedavi önerilmektedir.

# Latent tüberküloz tedavisi

- **INH** 300 mg/gün+ piridoksin 25-50 mg/gün, 6-9 ay
- **RIF** 600 mg/gün, 4 ay
- **INH** 300 mg/gün + **rifapentin** (>45 kg ise 600mg) PO/gün + piridoksin 25–50 mg/gün, 4 hafta

- **Rifapentin** (>50 kg ise 900 mg) (haftada bir kez) + **INH** (15 mg/kg) (maksimum 900 mg) haftada bir kez + **piridoksin (50 mg)**, 3 ay
- **INH** (300 mg/gün)+ **RIF** (600 mg/gün)+ piridoksin 25-50 mg, 3 ay

# 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 kaviter lezyon oranı %25

# Tüberküloz- Klinik

---

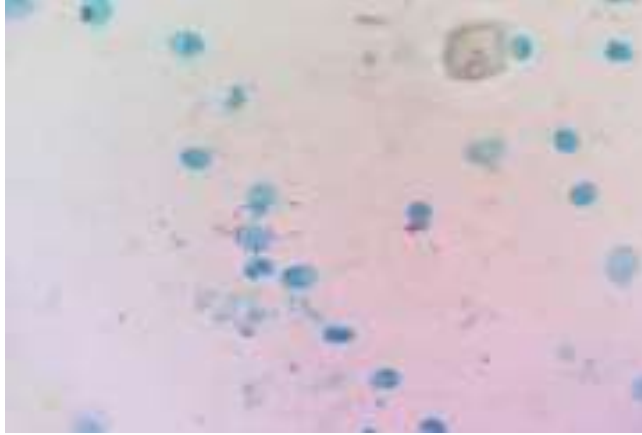
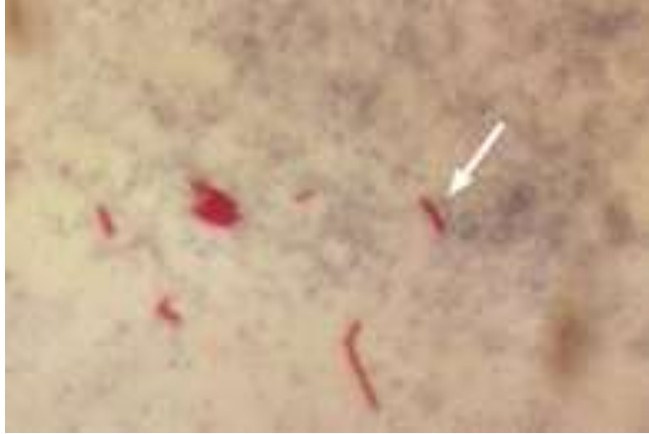
## Akciğer Tüberkülozu

- CD4>200/mm<sup>3</sup> olduğunda kavite olsun ya da olmasın akciğer infiltrasyonu üst loblarda belirgin
  - Ateş, gece terlemesi, öksürük, hemoptizi
- Tüberküloz granülomu oluşur
- İmmünosüpresyon geliştikçe atipik pulmoner prezentasyon veya tüberküloz plöriti
- Hematojen ve lenfatik yayılım
  - Dissemine infeksiyon
  - Ekstrapulmoner tüberküloz

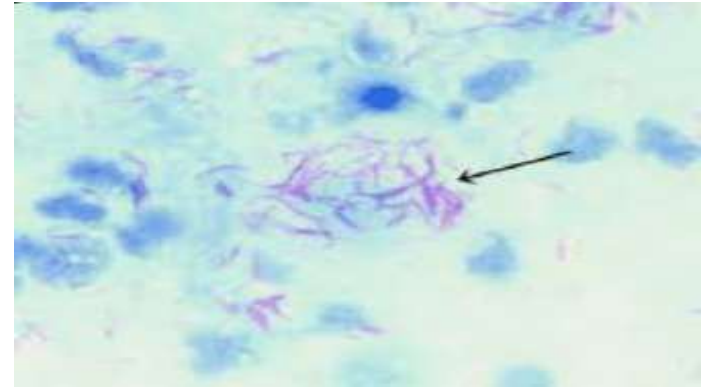
## Dissemine Tüberküloz

- CD4<200/mm<sup>3</sup> olduğunda multipl küçük granüler lezyonlar
- Ateş
- Kilo kaybı
- Batında asit, karın ağrısı

# Tüberküloz Tanı: Boyamalar



- HIV-tüberküloz koinfeksiyonunda yayma %24-65negatif

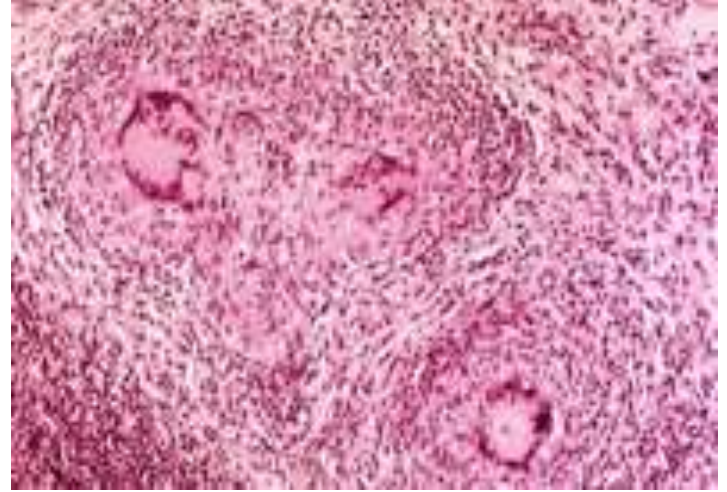
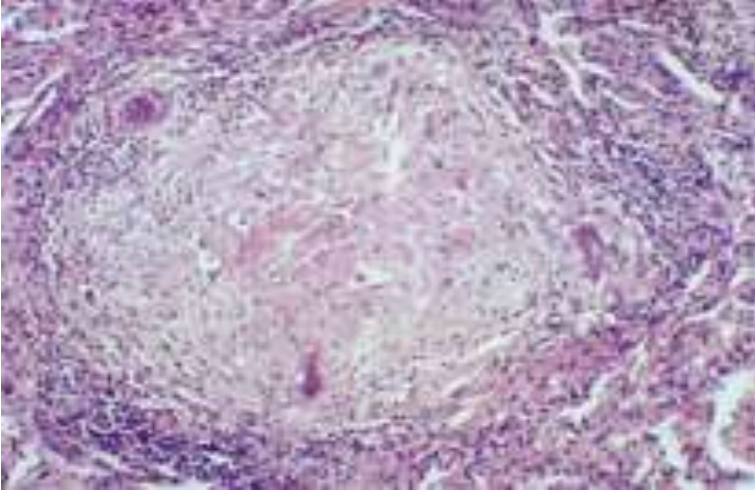


# Tüberküloz Tanı: Kültür

- Kültür altın standart
- 4-8 haftada sonuçlanır
- Duyarlılık %19-96, özgüllük %100
- Dissemine tüberkülozda kan veya balgam kültürü



# Tüberküloz Tanı: Histopatoloji





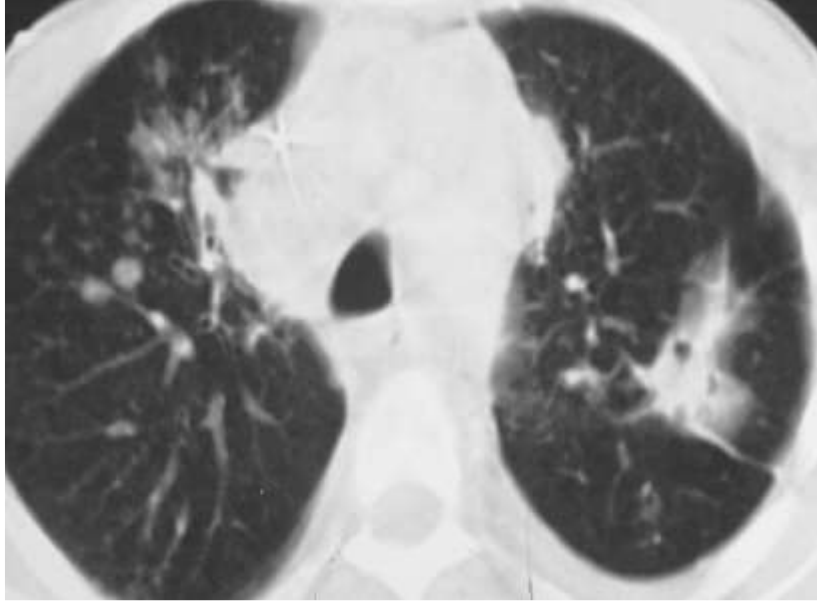
# Tanı

- Xpert MTB/RIF™ testi hem *M. tuberculosis*'ı, hem de rifampisin direncine eşlik eden *rpoB* gen mutasyonunu belirler
- Nükleik asid amplifikasyon testinin testinin duyarlılığı ARB negatiflerde %50- 80, ARB pozitiflerde %90
- Genel duyarlılık %88, özgüllük %98
- Duyarlılık örneklerde değişkenlik göstermekte
  - LAP: %96, BOS: %85, mide aspiratı: %78, plevral mayi: %

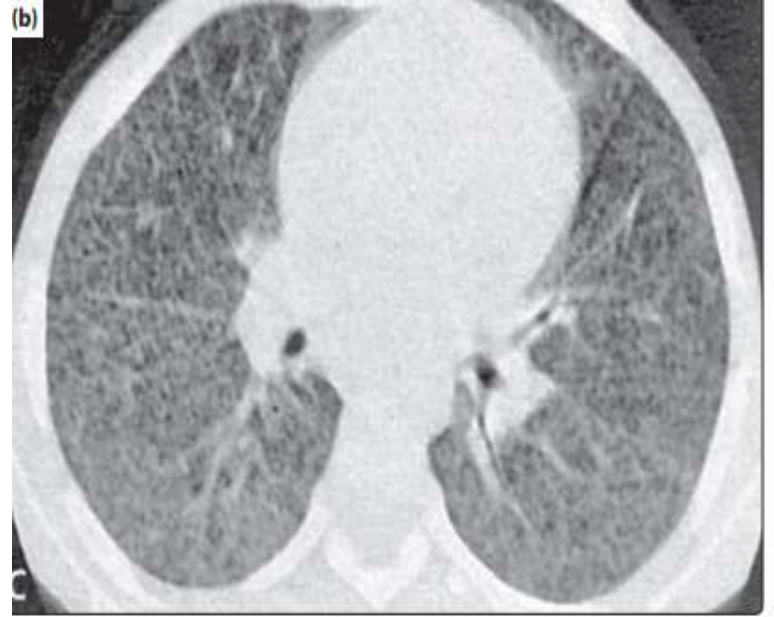


# Tüberküloz Tanı: Radyoloji

Sol üst lobda kavite



Milier tüberküloz



# Tedavi

---

- Tedavi HIV enfekte olmayan hastalar ile benzer
- Direkt Gzlem Tedavisi (DGT) tedavisi uygun
- İntermitan tedavi nerilmez
- İla etkileşimi gzden geirilmeli



# Tedavi

Disease	Drug	Dose*	Comments*
Susceptible <i>Mycobacterium tuberculosis</i>			
Initial phase	rifampicin + isoniazid (+ pyridoxine) + pyrazinamide + ethambutol	Weight based	<b>Initial phase</b> for 2 months. Possibility to omit ethambutol, if <i>M. tuberculosis</i> is known to be fully drug sensitive. Preventive steroid therapy may be considered to avoid IRIS, see <a href="#">IRIS section</a> .  Corticosteroids are recommended as adjunct treatment in TB meningitis and TB with
Alternative Initial phase	rifabutin + isoniazid (+ pyridoxine) + pyrazinamide + ethambutol		
Continuation phase	rifampicin/rifabutin + isoniazid (+ pyridoxine)		

- İlaça duyarlı akciğer TB için süre 6 ay
- TB tedavisi ile 8. haftada kültür pozitif akciğer TB için süre 9 ay
- SSS veya dissemine tutulumda 9 ay
- Kemik-eklem tutulumu varsa 6-9 ay

An alternative shorter regimen (only in patients with CD4>100) of rifapentine, isoniazid, pyrazinamide and moxifloxacin for 2 months, followed by rifapentine, isoniazid and moxifloxacin for 2 months can be used, if rifapentine is available (see [WHO Guidelines, 2022](#)) Evidence on efficacy of this regimen in extrapulmonary TB is limited.

\* Intermittent regimens (2 or 3 times per week) are contraindicated in persons with HIV. Missed doses can lead to treatment failure, relapse or acquired drug resistance.  
Insufficient evidence is available to recommend any ultra-short (<4 months) regimens in HIV patients.

# Tedavi

Regimen	Main requirements	Additional guidance (footnotes)
<b>Recommended regimens with rifampicin</b>		
<b>2 NRTIs + NNRTI</b>		
TXF/XTC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bedtime or 2 hours before dinner	I (tenofovir salts) II (EFV: suicidality. HIV2 or HIV-1 group 0)
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL At bedtime or 2 hours before dinner	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: suicidality. HIV-2 or HIV-1 group 0)
<b>Alternative regimens with rifampicin</b>		
<b>2 NRTIs + INSTI</b>		
TXF/XTC + DTG bid		I (tenofovir salts) IV (DTG: dosing)
TXF/XTC + RAL bid		I (tenofovir salts) V (RAL: dosing)
ABC/3TC + RAL bid	HBsAg negative HLA-B*57:01 negative	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: dosing)
<b>Other combinations with rifabutin</b>		
<b>2 NRTIs + PI/r</b>		
TXF/XTC + DRV/r	With food	VI (rifabutin dosing)
ABC/3TC + DRV/r	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL With food	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (rifabutin dosing)

# Olgu 2 Tedavi

---

- Rifampisin 600 mg
- İzoniyazid 300 mg+piridoksin 50 mg/gün
- Pirazinamid 1500 mg
- Etambutol 1000 mg/gün oral tedavi başlandı



# IRIS

---

- HIV ile infekte bireylerde ART'nin başlanmasıyla birlikte immun sistemin restorasyonu ve vücudun tüberküloz basiline karşı yanıtının ortaya çıkması sonucu oluşan klinik bir durum
- Görülme oranı %8-40
- Sıklıkla ART başlandıktan sonraki ilk 3 hafta içinde ortaya çıkar
  - Prediktör faktörler
    - $CD4 < 50/mm^3$
    - Yüksek viral yük
    - Mevcut tüberküloz kliniğinin ciddiyeti-dissemine infeksiyon
    - Antitüberküloz ve ART başlanması arasındaki sürenin kısa olması

# Paradoksal IRIS

---

- ART başlamadan önce aktif TB tanısı konulan
- Tipik olarak TB tedavisi ile klinik iyileşme olan hastalarda
- ART başlamasından 1 ila 4 hafta sonra (bazen daha geç) yeni veya tekrarlayan semptomlar gelişir
  - Israr eden ateş, yeni ortaya çıkan veya büyüyen LAP ve yeni ortaya çıkan veya kötüleşen akciğerde infiltrasyon bulguları
  - Antienflamatuvar ilaçlar
  - Steroid tedavisi



# Maskesi Düşen IRIS (Unmasking IRIS)

---

- Tüberkülozu olan ancak tanı almamış hastalarda, ART başlanması sonucunda gelişen bir durum
- Bu hastalarda özellikle ART'nin ilk haftalarında TB inflamatuvar bulgularında hızlı ilerleme görülebilir
  - Genellikle akciğer tüberkülozu olan bu hastalarda, bakteriyel pnömoniye benzer yüksek ateş, konsolidasyon, solunum sıkıntısı ve septik bulgular gelişebilir
  - Ayrıca fokal inflamatuvar apse ve lenfadenit
  - Standart TB tedavisi hızla başlanmalı
  - Kortikosteroid?

## 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/ $\mu$ 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

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

# TB IRIS

---

- TB IRIS gelişen hastalarda prednizon 1.5 mg/kg/gün 2 hafta  
0.75 mg/kg/gün 2 hafta
- Yaşamı tehdit eden SSS-IRIS: 1.5 mg/kg/gün 2 hafta verip daha sonra azaltılır

## Olgu 2: Tedavi

- Rifampisin 600 mg
- İzoniiazid 300 mg+piridoksin 50 mg/gün
- Pirazinamid 1500 mg
- Etambutol 1000 mg/gün oral ile TB tedavisi
- TMP-SMX ile PJP, toksoplazmozis için profilaksi başla



- 2 hafta sonra TDF/FTC + raltegravir 2x400mg /gün oral ile ART başlandı
- Tedavinin 5.yılında HIVRNA: negatif, CD4: 412h /mm<sup>3</sup> (%30)



Teşekkür Ederim

[asumaninan@hotmail.com](mailto:asumaninan@hotmail.com)

asumanseninan





# HIV-TÜBERKÜLOZ-Klinik

## **Akciğer Tüberkülozu**

- CD4>200/mm<sup>3</sup> olduğunda kavite olsun ya da olmasın akciğer infiltrasyonu üst loblarda belirgin
  - Ateş, gece terlemesi, öksürük, hemoptizi
- Tüberküloz granülomu oluşur
- İmmünosüpresyon geliştikçe atipik pulmoner prezentasyon veya tüberküloz plöriti
- Hematojen ve lenfatik yayılım
  - Dissemine infeksiyon
  - Ekstrapulmoner tüberküloz

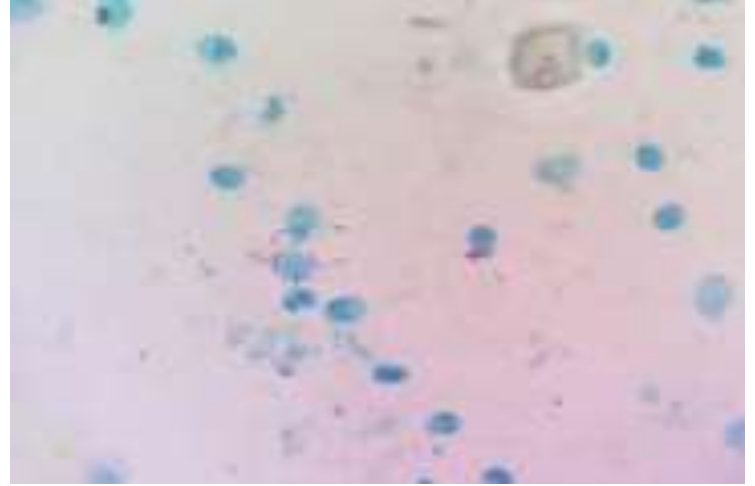
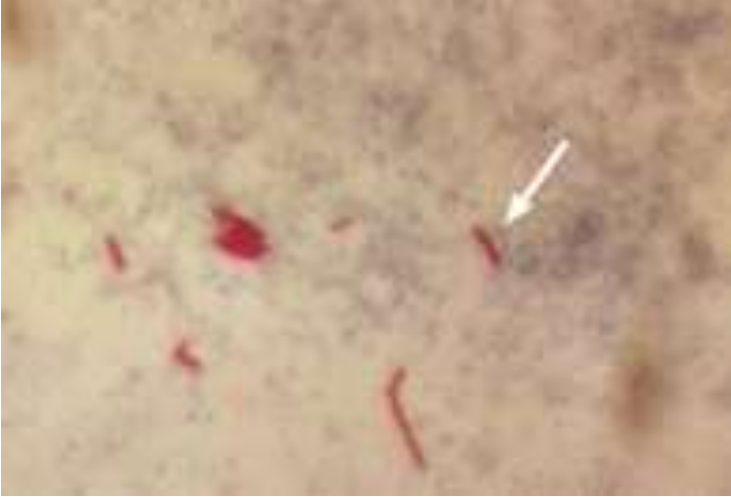
## **Dissemine Tüberküloz**

- CD4<200/mm<sup>3</sup> olduğunda multipl küçük granüler lezyonlar
- Ateş
- Kilo kaybı
- Batında asit, karın ağrısı



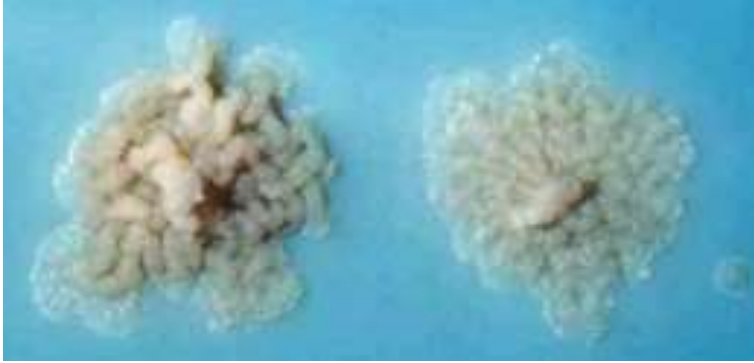
# TÜBERKÜLOZ-TANISAL YAKLAŞIM

---



- HIV-tüberküloz koinfeksiyonunda yayma negatifliği  
%24-65

# TÜBERKÜLOZ-TANISAL YAKLASIM



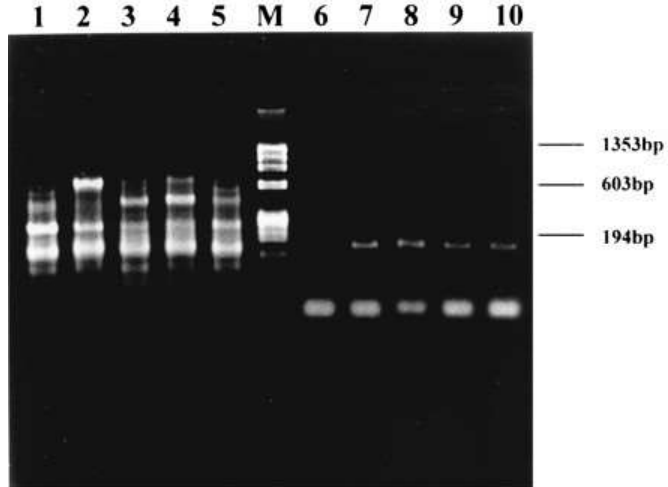
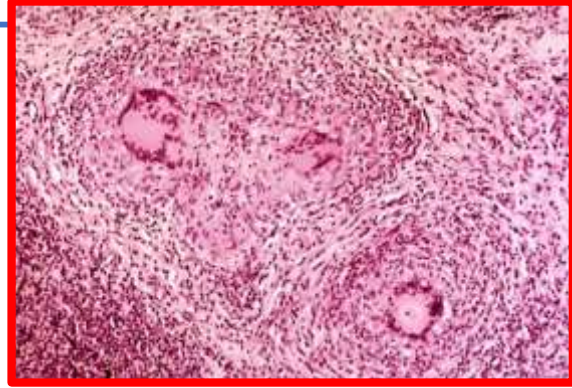
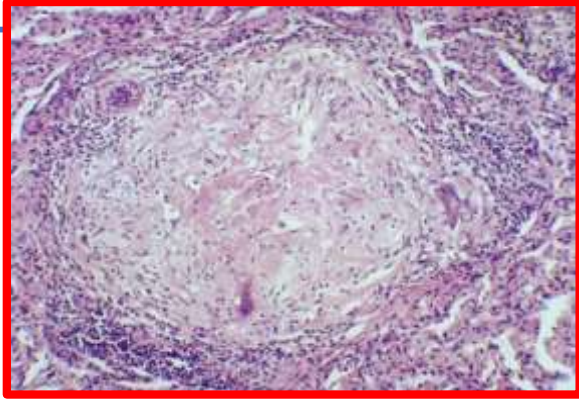
**Kültürün duyarlılığı %19-  
96**

**Kültürün özgüllüğü  
%100**

- **Kültür altın standart**
- **4-8 haftada sonuçlanır**

**Dissemine  
tüberkülozda kan  
veya balgam  
kültürü**

# TÜBERKÜLOZ-TANISAL YAKLAŞIM



# TÜBERKÜLOZ-TANISAL YAKLAŞIM

- Xpert MTB/RIF testi
- Nükleik asid amplifikasyon testi
- Rifampisin direnci-hızlı sonuç

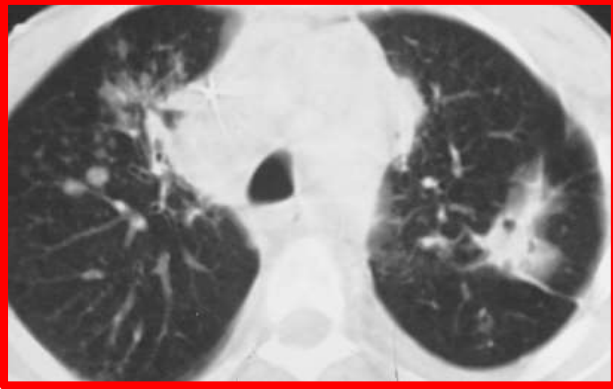
- Genel duyarlılık %88, özgüllük %98
- Duyarlılık örneklerde değişkenlik göstermekte
  - LAP: %96
  - BOS: %85
  - Mide aspiratı: %78

- Pozitif yayma varlığında duyarlılık % 34
- Negatif yayma, pozitif kültür varlığında pozitiflik %50-80 civarında
- Üç kez tekrarda pozitiflik %90

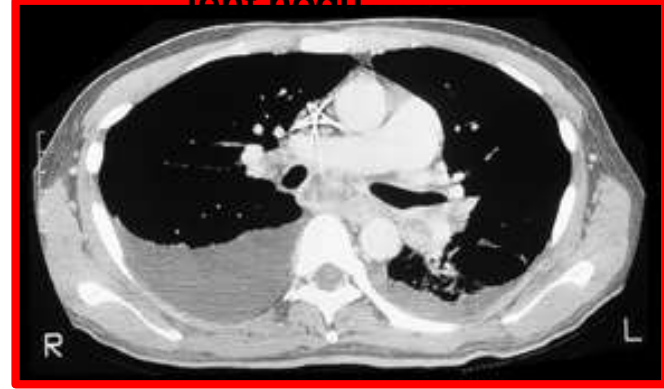
# TÜBERKÜLOZ-TANISAL YAKLAŞIM-

Radyoloji

Sol üst lobda kavite



Plevral effüzyon,  
multipl mediastinal  
lenf nodu



---

# OLGU-1- SORULAR

- **Neden antiretroviral tedavi başlanmadı?**
- **Hangi antiretroviral tedavi bu hastada tercih edilmelidir?**

# Tüberküloz-HIV/AIDS Koinfeksiyonuna Yaklaşım

- ART'yi mümkün olan en kısa sürede başla
- TB tedavisi başladıktan sonraki iki hafta içinde
- TBC menenjit belirti ve bulguları varsa geciktirilebilir

- Düşük CD4 lenfosit sayısı olan kişilerde erken başladığında IRIS açısından dikkat edilmeli
- CD4 T lenfosit sayısı  $<100/\text{mm}^3$  olan hastalarda ART başlangıcından itibaren 4 hafta boyunca prednizon (14 gün boyunca 40 mg/gün, ardından 14 gün boyunca 20 mg/gün prednizon) kullanımı

lokal IRIS gelişimini önleyebilir

October 2022

# Bağıışıklığın Yeniden Yapılanmasına Bağlı Yangı Sendromu-BYYS

---

## IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

- HIV infekte hastalarda ART'nin başlanmasıyla birlikte immun sistemin restorasyonu ve vücudun tüberküloz basiline karşı yanıtının ortaya çıkması sonucu oluşan klinik bir durum
- Görülme oranı %8-40
- Sıklıkla ART başlandıktan sonraki ilk 3 hafta içinde ortaya çıkar
- Prediktör faktörler
  - $CD4 < 50/mm^3$
  - **Yüksek viral yük**
  - **Mevcut tüberküloz kliniğinin ciddiyeti-dissemine infeksiyon**
  - **Antitüberküloz ve ART başlanması arasında 30 günden az zaman olması**



# Bağışıklığın Yeniden Yapılanmasına Bağlı Yangı Sendromu-BYYS

---

## IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

IRIS tanısı konmadan önce dikkat edilmesi gereken önemli:

- Tüberküloz tanısı DSÖ kriterleri doğrultusunda, ART başlanmadan önce konmalı
- Antiretroviral tedavi başlanmadan önce tüberküloz tedavisi sonucunda hastanın durumunun stabil hale gelmesi gerekmekte
- Tüberkülozda ilaç direncine bağlı tedavi başarısızlığı, tüberküloz tedavisine uyumsuzluk, diğer fırsatçı infeksiyonlar veya maligniteler ve ilaç toksisitesi veya etkileşimi gibi durumlar dışlandıktan sonra IRIS tanısı konulmalı

## IRIS'in iki türü tanımlanmış

### Paradoksal TB-

- ART başlamadan önce aktif TB tanısı konulan hastalarda
- Tipik olarak TB tedavisi ile klinik iyileşme
- ART başlamasından 1 ila 4 hafta sonra (bazen daha geç) yeni veya tekrarlayan semptomlar gelişir

- Israr eden ateş, yeni ortaya çıkan veya büyüyen LAP ve yeni ortaya çıkan veya kötüleşen akciğerde infiltrasyon bulguları
- Antienflamatuvar ilaçlar
- Steroid tedavisi belirtilerin ciddiyetine bağlı olarak, prednizolon 1,5 mg/kg 14 gün, devamında 0,75 mg/kg 14 gün

## IRIS'in iki türü tanımlanmış

### Maskesi düşen TB- IRIS

- **Tüberkülozu olan ancak tanı almamış hastalarda, ART başlanması sonucunda gelişen bir durum**
- **Böyle bir durumda TB-IRIS'in maskelenmesi söz konusu**
- **Bu hastalarda özellikle ART'nin ilk haftalarında TB inflamatuvar bulgularında hızlı ilerleme görülebilir**
- **Genellikle akciğer tüberkülozu olan bu hastalarda, bakteriyel pnömoniye benzer yüksek ateş, konsolidasyon, solunum sıkıntısı ve septik bulgular gelişebilir**
- **Ayrıca fokal inflamatuvar apse ve lenfadenit**
- **Standart TB tedavisinin hızla başlanması**

# Tüberküloz-HIV/AIDS Koinfeksiyonuna Yaklaşım



- Önerilen tedavi-Rifampisinli
- 2NRTIs + NNRTI
  - Tenofovir/Emtristabin veya Tenofovir/Lamivudin + Efavirenz
  - Tenofovir/Emtristabin/Efavirenz
    - **Yatarken veya akşam yemeğinden iki saat önce**
  - Abakavir/Lamivudin + Efavirenz
    - ❖ **HLA-B\*57:01 negatif, HBsAg negatif, HIV-RNA < 100,000 kopya/ml**
    - ❖ **Yatarken veya akşam yemeğinden iki saat önce**

October 2022

# Tüberküloz-HIV/AIDS Koinfeksiyonuna Yaklaşım

- Alternatif tedavi- Rifampisin
- 2NRTIs + INSTI
  - Tenofovir/Emtristabin veya Tenofovir/Lamivudin + Dolutegravir (günde iki kez)
  - Tenofovir/Emtristabin veya Tenofovir/Lamivudin + Raltegravir (günde iki kez)
  - Abakavir/Lamivudin + Raltegravir (günde iki kez)
- Alternatif- Rifabutin
- 2 NRTIs + PI/r
  - Tenofovir/Emtristabin veya Tenofovir/Lamivudin + Darunavir/r veya Atazanavir/r veya Lopinavir/r
  - Abakavir/Lamivudin + Darunavir/r veya Atazanavir/r veya Lopinavir/r

# Rifampisin-Rifabutin Antiretroviral Tedavi İle Kullanımı

ART	Rifampisin	Rifabutin
<b>NRTI</b>		
TDF-Tenofovir disoproxil fumarate	Her iki ilaç da standart dozda	Her iki ilaç da standart dozda
TAF*-Tenofovir alafenamid e	TAF günde <b>bir kez</b>	TAF-rifampisin çalışmaları göz önüne alınarak TAF günde <b>bir kez</b> önerilebilir
<b>NNRTI</b>		
Efavirenz	Her iki ilaç da standart dozda	Rifabutin 450 mg/gün Efavirenz <b>standart dozda</b>

\*Rifampisin varlığında TAF'ın günde bir kez kullanımı ile ilgili veriler  
veri yok

ART	Rifampisin	Rifabutin
<b>PI</b>		
LPV/r- Lopinavir/r <b>Başka alternatifler kullanılamıyor sa</b>	Çift doz LPV/r ya da RTV 2 x 400 mg	Rifabutin 150 mg/gün
DRV/r- Darunavir/r <b>Başka alternatifler kullanılamıyor sa</b>	Önerilmemekte	Rifabutin 150 mg/gün
ATV/r- Atazanavir/r <b>Başka alternatifler kullanılamıyor sa</b>	Önerilmemekte	Rifabutin 150 mg/gün
<b>INSTI</b>		

# Rifampisin-Rifabutin Antiretroviral Tedavi İle Kullanımı

---

<b>ART</b>	<b>Rifampisin</b>	<b>Rifabutin</b>
<b>CCR5 İnhibitörü</b>		
<b>Maravirok</b>	<b>Çift doz MVC günde iki kez</b>	<b>Her iki ilaç da standart dozda</b>
<b>FI</b>		
<b>Enfuvirtide (T20)</b>	<b>Her iki ilaç da standart dozda</b>	<b>Her iki ilaç da standart dozda</b>



# Sonuç

---

- HIV enfekte bireylerde fırsatçı enfeksiyonlar yaşamı tehdit eden tablolara neden olabilir
- Özellikle ileri evredeki hastalarda, fırsatçı enfeksiyonlar konusunda dikkatli olmalı
- Hem aşılama hem de profilaktik antibiyotiklerin kullanılması fırsatçı enfeksiyonlardan korunmada önemli
- IRIS riskini de değerlendirerek, en kısa sürede immünitinin toparlanması için ART başlanmalı







# 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

# CMV retinitisi

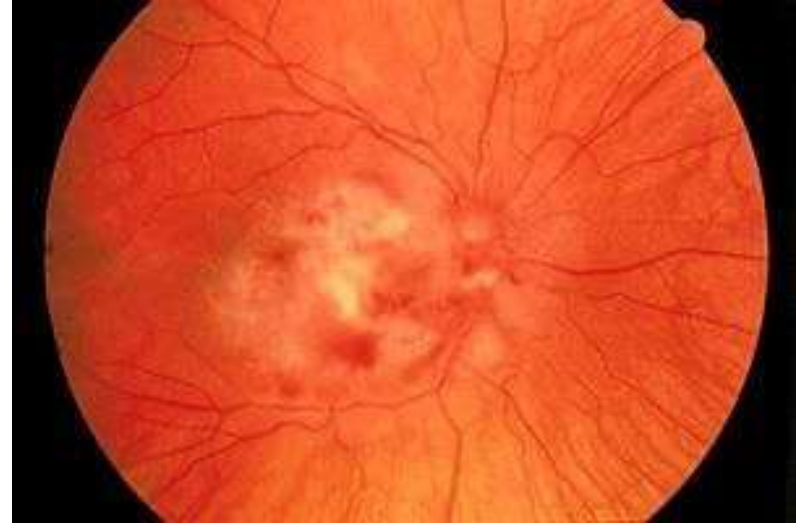
---

- En sık görülen end-organ hastalığı
- Başlangıçta 2/3 tek taraflı, tedavi olmazsa bilateral progresyon gösterir.
- Asemptomatik olabilir.
- Uçuşan cisimler, skotom veya periferik görme alanı kusurları gibi semptomlar
- Azalmış görme keskinliği veya merkezi görme alanı defektleri (arka retina lezyonları, öz. makula veya optik diski etkilerse)

# CMV

## retinitis

- 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 koliti

---

- %5-10
- Kilo kaybı, ateş, iştahsızlık, halsizlik, karın ağrısı, ishal
- Öz.çekumda perforasyon ve akut batın gelişebilir.
  - Kanama veya perforasyon hayatı tehdit edebilir.
- CT'de kolon duvarında kalınlaşma veya kitle görülebilir.



# Diğer CMV

## hastalıkları

---

- Pnömoni – nadir
  - BAL'da CMV PCR tanısal değildir.
- Ensefalit
- Ventriküloensefalit
  - Daha akut ve fokal nörolojik bulgular
  - CT/MR: periventriküler tutulum
    - tanıyı destekler
    - HIV.iliş.nörokognitif hastalıktan ayırır
- Poliradikülo miyelopati veya transvers miyelit
  - GB-benzeri sendrom (radiküler sırt ağrısı, idrar retansiyonu, progressif bilateral ayak güçsüzlüğü, flaccid parapleji)
  - Sıklıkla BOS'da nötrofilik pleositoz, hipoglikorasi, yüksek protein vardır.

# CMV –

## Tanı

---

- Kesin tanı: Dokuda virüsün gösterilmesi
- Retinit tanısı: Oftalmoskopi muayenesinde karakteristik retinal değişikliklerin gösterilmesi ile (%95 PPD)
  - Nadiren tanı net olmazsa aqueous veya vitreous humor örneklerinde CMV, HSV, VZV, *Toxoplasma gondii* için PCR yardımcı olabilir.
    - 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!!!)

- Pnömoni tanısı: Klinik ve radyolojik bulgular (diffüz pulmoner interstisyel infiltrasyon), akciğer dokusunda veya sitolojide multiple CMV inklüzyon cisimciklerinin tanımlanması ve bir başka patojenin olmaması
- Nörolojik hastalık tanısı: BOS'da yada beyin dokusunda sıklıkla PCR ile CMV bulunması
- Kanda antijen, kültür veya PCR CMV tanısı için önerilmez!
  - CMV viremi izlemi önerilmez. PPD düşüktür.
  - Düşük CD4 sayısı olanlarda end-organ tutulumu olmadan da CMV viremisi bulunabilir.
- Anti-CMV antikorlar hastalığı göstermez !
  - IgG negatifliği hastalık olasılığını azaltır.

# CMV –

## Profilaksi

---

- Valgansiklovir ile primer profilaksi CMV viremi olanda bile önerilmez!
- En iyi önleme ART ile CD4  $>100/\text{mm}^3$  sağlamak
- Hastalığın erken belirtilerini anlamak önemli.
- Bazı klinisyenler CD4  $<100/\text{mm}^3$  olan hastalarda başlangıç oftalmolojik muayene önermekte ???

# CMV –

## Tedavi

- Retinit tedavisi: Önce indüksiyon tedavisi (**14-21 gün**, retinal muayeneye dayanan klinik cevaba göre belirlenir)
  - Gansiklovir 2 x 5 mg/kg /gün IV veya valgansiklovir 2 x 900 mg /gün PO
  - Görmeyi tehdit eden lezyonların varlığında intravitöz gansiklovir (2 mg) veya foscarnet (2.4 mg) enjeksiyonu (haftalık, en azından başlangıçta ilave olarak)
    - intravitöz sidofovir hipotoni ve üveite yol açabildiğinden uygulanmamalıdır!
- 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  $<50/\text{mm}^3$  olursa retinit reaktivasyonu sıktır! Bu yüzden, **CD4  $<100/\text{mm}^3$**  olduğunda idame tedavi yeniden başlamalıdır.

- 
- Kolit veya özefajit için
    - IV gansiklovir ile başlayıp PO valgansiklovir ile devam, **21-42 gün** veya klinik düzelene kadar
  - Pnömoni ve nörolojik hastalık için
    - IV gansiklovir veya IV foscarnet veya kombinasyon
    - PO valgansiklovir ??
    - Süre ??
  - Retinit dışında kronik idame tedavisi önerilmez!

# CMV ve

## IRIS

---

- Aktif CMV retiniti 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!

- 
- Anti-CMV tedavi başlandıktan 2 hafta sonra ve aylık olarak oftalmoskopik muayene tekrarlanır.
    - İmmun iyileşme sağlandıktan sonra (>3 ay CD4 >100/mm<sup>3</sup>) 3 ayda bire indirilebilir.



# *Mycobacterium avium* Complex (MAC) Hastalığı

- Çevrede (yiyecek, su) yaygın olarak bulunur.
- İnhalasyon, yutulma, inokülasyon yoluyla bulaşır.
- Insandan insana bulaş olası değildir.
- Tipik olarak CD4  $<50/\text{mm}^3$  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

---

Tim, Sm,  
LAP

- Anemi
- ALP  
yüksekliği

# MAC –

## Tanı

---

- MAC izolasyonu
  - Kan, LN, Kİ, 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

---

- ART başlanan hastalar için primer profilaksi önerilmez !
- ART almayan veya ART altında viremik kalan kişilere eğer CD4  $<50/\text{mm}^3$  ise profilaksi önerilir:
  - Azitromisin 1 x 1200 mg PO /hafta veya 2 x 600 mg /hafta
  - Klaritromisin 2 x 500 mg PO /gün
  - Alternatif: rifabutin 300 mg PO/gün
  - Profilaksi başlamadan önce klinik değerlendirme ve kan kültürü ile MAC hastalığı ekarte edilmeli !
- Önceden başlanmış primer profilaksi supresif ART rejimi başlanan hastalarda kesilir.

# MAC -

## 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)

- 
- Tanı konur konmaz antimikobakteriyel tedavi ile birlikte **aynı zamanda hemen ART** başlanır.
  - ART immune rekonstitüsyona yol açmadığı sürece antimikobakteriyel tedavi sürdürülür.

# MAC –

## izlem

---

- **2-4 hafta içinde** ateşin düşmesi ve kanda veya dokuda mikobakteri yükünün azalması beklenir.
- 4-8 haftada klinik cevap yoksa MAC için kan kültürleri tekrarlanmalıdır.
  - Duyarlılık testine göre tedavi rejimi **en az 2 yeni ilaç** içermelidir:
    - Rifabutin
    - AG (amikasin 10-15 mg/kg/gün IV veya streptomisin 1 gr/gün IV/IM)
    - FQ
- IRIS semptomları gelişirse öncelikle **NSAI** verilmelidir.
  - Semptomlar gerilemezse kısa süreli (4-8 hafta) sistemik KS (20-40 mg/gün PO prednizolon verilir.



# MAC – Kronik idame tedavisi (Sekonder profilaksi)

---

- Başlangıç tedavisi ile aynı
- 12 ay MAC tedavisini tamamlayan, asemptomatik kalan, ART başladıktan sonra  $>6$  ay  $CD4 >100/mm^3$  olanlarda sekonder profilaksi kesilebilir.
- Supresif ART rejimi mümkün olmayan,  $CD4 <100/mm^3$  kalan hastalarda tekrar sekonder profilaksi başlanabilir.

# CMV

---

---

## CMV infeksiyonu için risk faktörleri

- CD4 sayısı  $<50/\text{mm}^3$
- Hastanın ART almaması
- HIV RNA  $>100.000 \text{ IU/ml}$  olması

# CMV

---

---

- HIV infekte hastalarda CMV'ye bağlı demans

ventriküloensefalit

poliradikülopatiya

- CT veya MR'da periventriküler tutulum CMV'ye bağlı ventriküloensefalit

- Klinik bulgular

Letarji, poliradikülopati, transvers

# CMV

## CMV nörolojik tutulum

- Klinik bulgular
- Görüntüleme
- PCR ile BOS'ta ve beyin dokusunda CMV'nin gösterilmesi, sensitivite ve spesifite yüksek

## MR

- Ventrikülit, menenjit, enfarkt,
- Hidrosefali, serebral atrofi

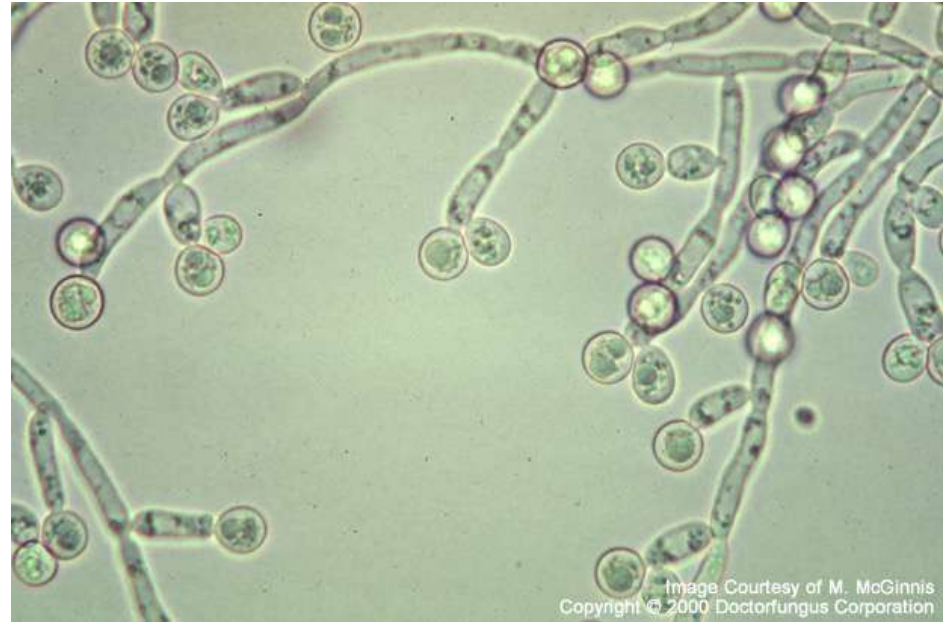


# Mukokütanöz kandidiyaz

- Orofaringeal ve özefajial kandidiyazis sık
- Öz.CD4<200/mm<sup>3</sup>



# Mukokütanöz kandidiyaz



# Mukokütanöz kandidiyaz

Primer profilaksi: Önerilmez.

Tedavi: Flukonazol 100 mg /gün PO, 1-2 hafta özefajit için 100-400 mg PO veya

IV, 2-3 hafta

- Alternatifler (orofaringeal için):
  - Nistatin süspansiyon 4 X 4-6 mL/gün PO
  - Klotrimazol pastil 5 X 10 mg/gün PO
  - Mikonazol 1 x 50 mg tbl/gün PO (mukoadezif)
  - İsavukonazol 50-100 mg/gün PO (özefajit için)

- Alternatifler (özefajit için):
  - Vorikonazol 2 x 200 mg / gün PO/IV
  - Caspofungin 1 x 50 mg /gün IV
  - Mikafungin 1 x 150 mg /gün IV
  - Anidulafungin 1 x 50 mg /gün IV (100 mg yükleme sonrası)
  - Lipozomal AmB 3-4 mg/kg/gün IV