



TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



BÜYÜK VİZİT

Uzm.Dr. Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK

KLİMİK 2018

31 Mart 2018, Belek, Antalya

Acil Dahiliye;

- LG, 41y., erkek, boya işçisi, bekar, İstanbul
- **Şikayet:** Karın ağrısı, kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, ateş
- **Hikaye:**

Son bir aydır halsizlik, iştahsızlık ve >%10 kilo kaybı (65'ten 55'e) vardı.

Son 2 haftadır eşlik eden Karın ağrısı sağ üst kadrana lokalize olmakla birlikte gezici karakterdeydi.

Son 2 gündür de 39°C'yi bulan sürekli ateşi ve gece terlemesi başlamıştı.

Sistem sorgusu:

- Ateş var, gece terlemesi var, kilo kaybı var, halsizlik var, iştahsızlık var,
- Burun akıntısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı yok,
- Öksürük yok, balgam yok,
- Karın ağrısı var, bulantı-kusma yok, ishal yok, kabızlık var, dizüri yok
- Döküntü yok,

- **Özgeçmiş:** Bilinen kronik hastalığı yok, allerji yok
4 yıl önce bel soğukluğu,
2 yıl önce darp sonucu bacadan bıçaklanma,
10 yıl önce düğünde ensesine kurşun saçması saplanma var.
- **Soygeçmiş:** Anne 63y, SS , Baba 68y.da ASKH, 6 kardeş SS
- **Çevrede benzer hastalık (TB) :** Yok (Babasının 30 yıl önce TB geçirdiğini, 1 ay tedavi aldığını hatırlıyor)
- **Alışkanlıklar:** Sigara 18 paket-yıl, alkol yok

FM

- VA=55 kg, Boy: 176 cm, GKS: 15
- Ateş: 38,6°C Nabız: 119/dk KB=100/65 mmHg,
- BB: OF, tonsiller, mukoza doğal
- Sol supraklavikuler LAP, (1x1 cm.lik, düzgün yüzeyli, mobil, ağrısız)
- Arka servikal zincirde ve sol submandibulerde 1x1 cm .lik, düzgün yüzeyli, mobil, ağrısız LAP'lar mevcut.
- SS: Ral yok, ronkus yok.
- KVS: S1+, S2+, ek ses yok, üfürüm yok, PTÖ yok.
- GIS: Defans yok, Rebound yok, Sağ alt kadranda Hassasiyet var, HSM yok

Laboratuvar

- BK: 7400/ μ L (PMNL %80, Lenfosit %9,5)
- Hb: 10 g/dL, MCV: 81 fL, Hct %30,4, RDW %14,2
- Kreatinin: 0,71 mg/dL, BUN: 8 mg/dL
- AST: 26 U/L, ALT=24 U/L, Albumin: 3,5 g/dL, INR=1,2
- Na: 136 mEq/L ,K: 4,6 mEq/L
- LDH: 247 U/L (0-248)
- sO₂:%97 (95-99), pO₂: 90 mmHg (83-108)
- Prokalsitonin: 0,08 ng/mL (0-0,5)
- CRP=135 mg/L (0-5)
- Kan kültürü: İnkübasyon devam ediyor (sinyal yok)

Birth Date : 10.05.1970

M/41Y

Acc. No : B4412945

R

85 kVp

Sol hiler
dolgunluk

- Acil Dahiliye tarafından
Lenfoma ve AC CA ön tanıları ile
Abdomen USG, Boyun-Toraks-Abdomen CT planlandı.

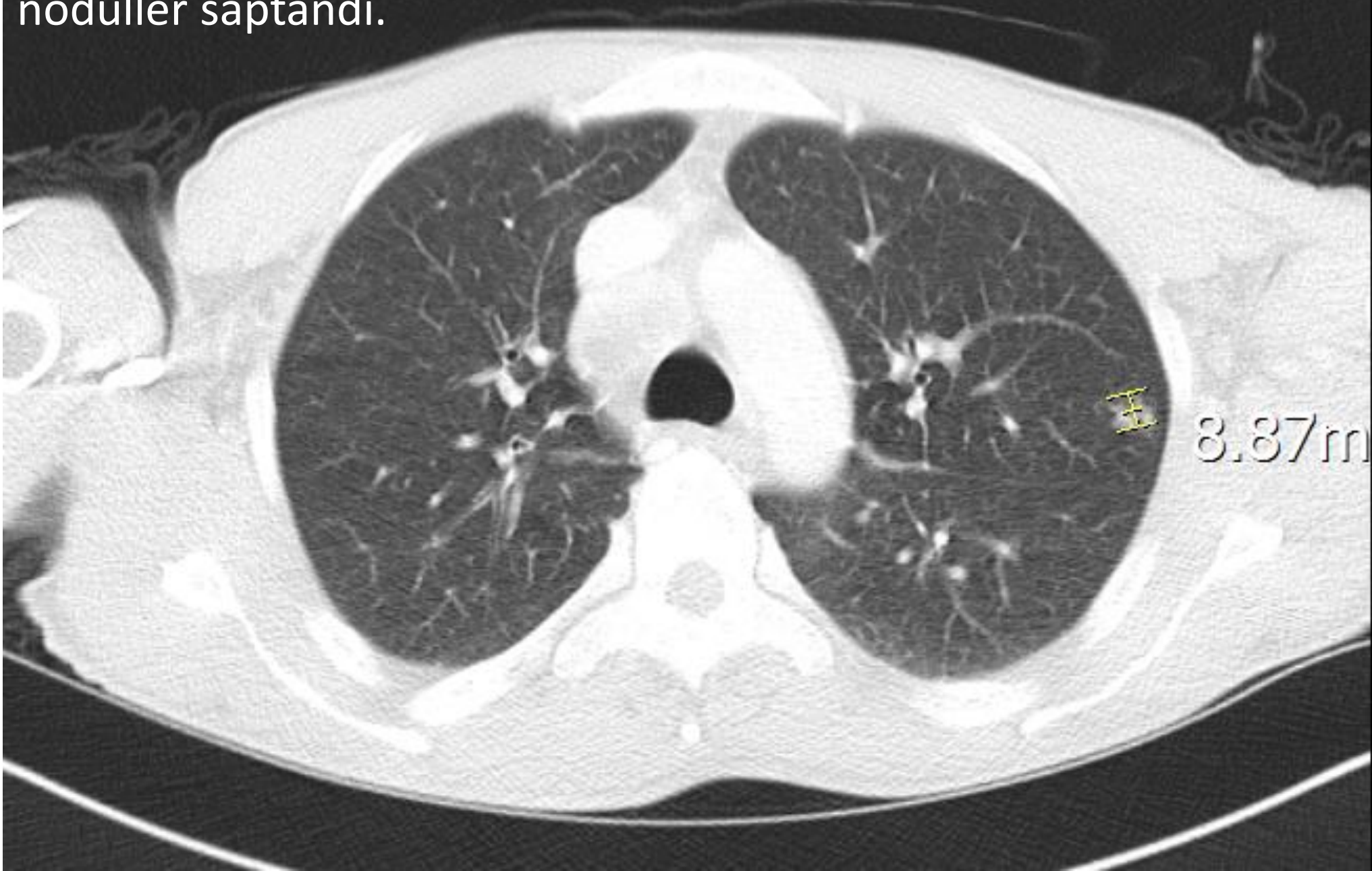
BOYUN CT

- Bilateral lateral ve posterior servikal zincirlerde milimetrik boyutlu lenf nodları görülmektedir.

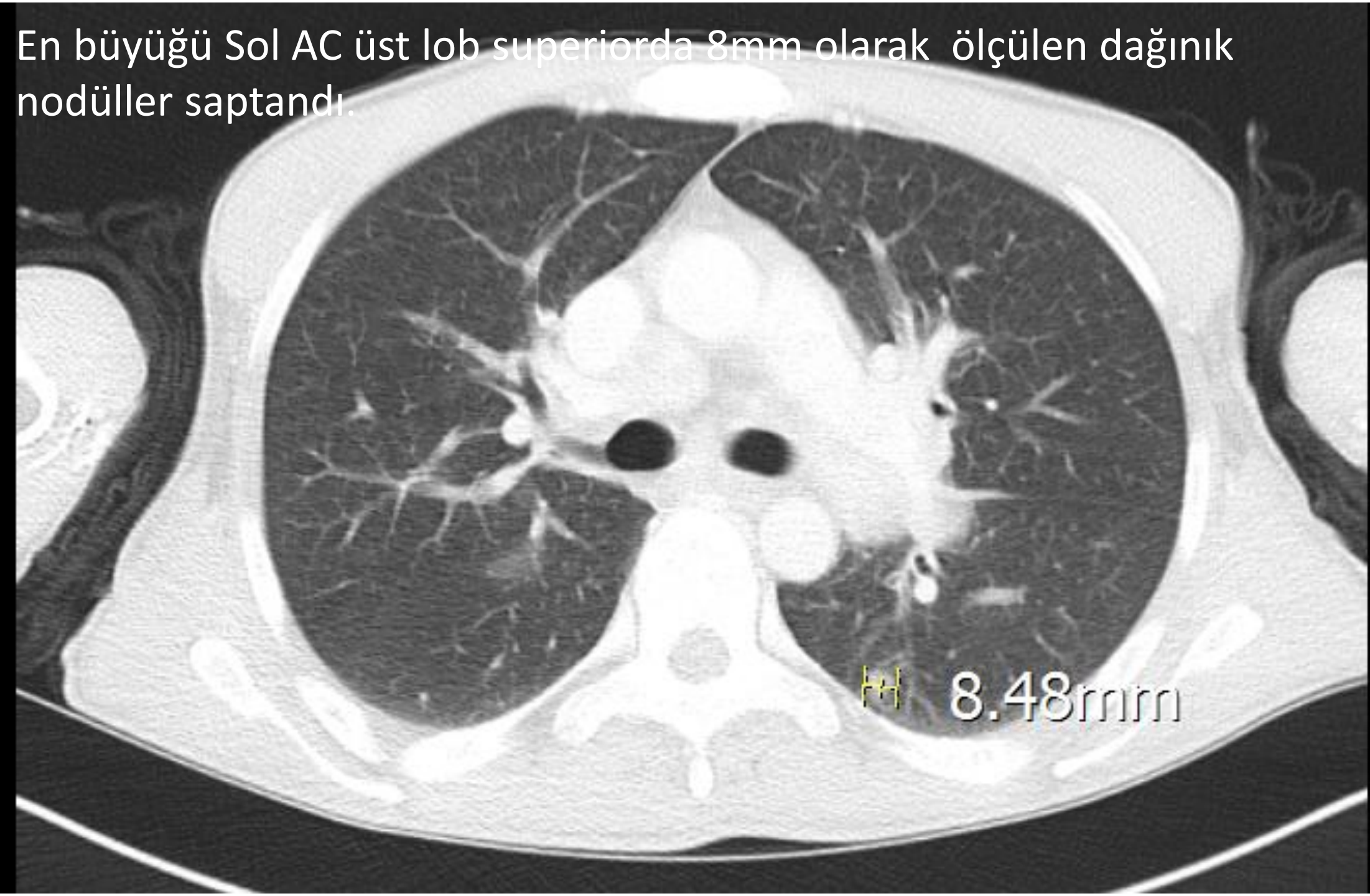
TORAKS CT

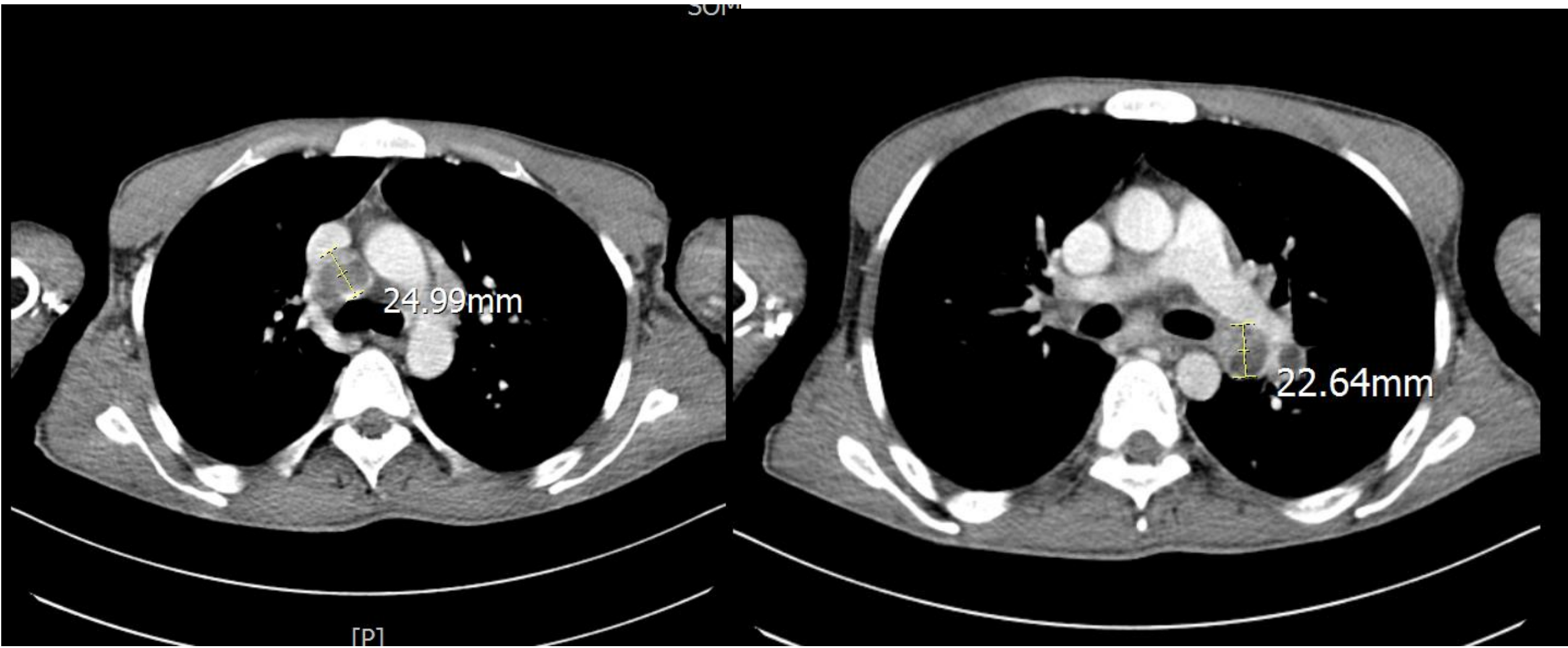
- AC parankim yapılarının değerlendirilmesinde ;

En büyüğü Sol AC üst lob superiorda 8mm olarak ölçülen dağınık nodüller saptandı.



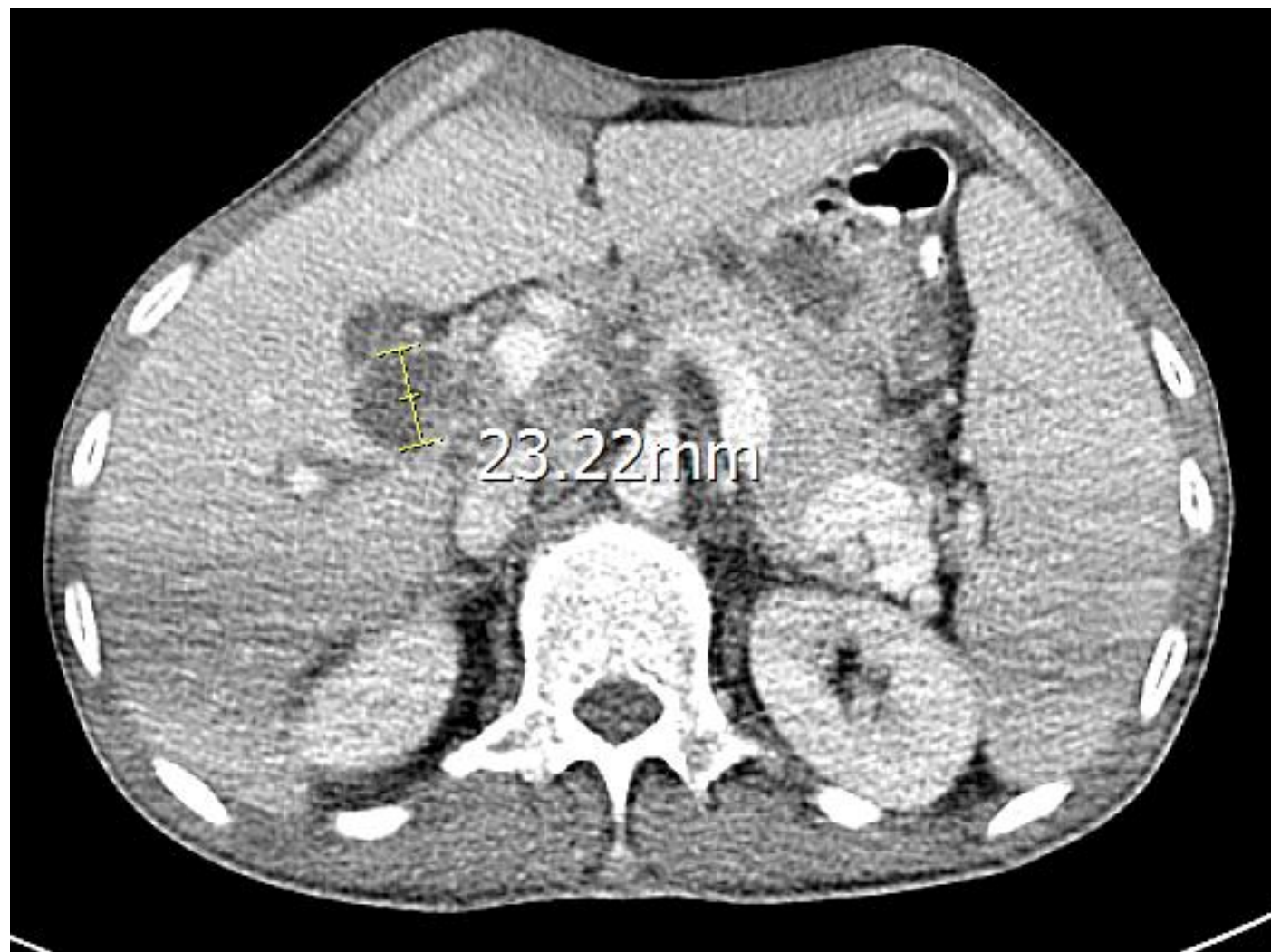
En büyüğü Sol AC üst lob superiorda 8mm olarak ölçülen dağınık nodüller saptandı.





Mediastende en büyüğü 3x2 cm ölçülen periferik kontrast tutulumu olan çok sayıda bazıları konglomere hipodens lezyon gelişimleri izlendi.

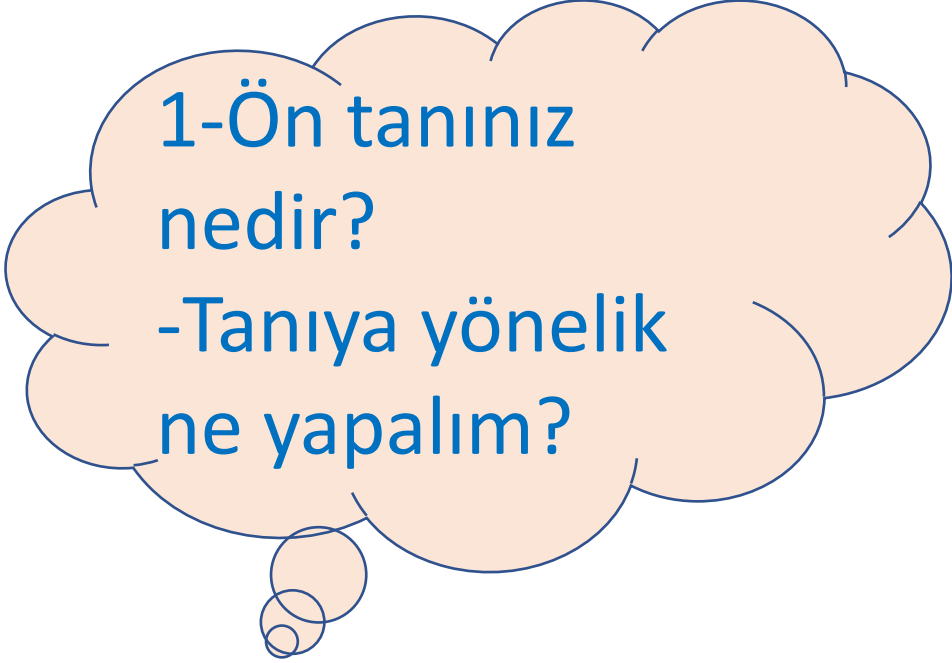
Abdomen CT:



Karaciğer uzun ekseninde 215 mm, dalak 165 mm ölçüldü (**HSM**). KC parankiminde **periportal ödem** ile uyumlu görünüm izlendi. Çölyak aks ve portal hilus lokalizasyonunda en büyüğü 2,5 cm **ortası nekrotik** karakterde **LAP**'lar izlendi.

Tüm Batın USG:

- Safra kesesi kontrakte, **diffüz belirgin duvar kalınlaşması**,
- Portal hilus inferior komşuluğunda 32x28 mm boyutlu, içinde kistik alan bulunan izoekoik solid lezyon.
- KC sol lob lateral segmentte 15x10 mm boyutlu hiperekoik lezyon.
- Splenomegali



1-Ön tanınız
nedir?

-Taniya yönelik
ne yapalım?



- Mediastinoskopi ile LN rezeksiyonu yapıldı.
- Mikrobiyoloji:

★ ARB pozitif,

★ Xpert MTB/RIF: **Mycobacterium tuberculosis complex** saptandı.

Rifampisin: Duyarlı (RIF direnci ile ilişkili *rpoB* gen mutasyonu negatif)
(Kültürde de sonrasında üreme oldu. ADT yapıldı)

- Patoloji:

Lenf nodu yapısı ortadan kalkmıştır (2x2x0,8 cm bej renkli elastik kıvamlı fragmente doku parçası)

- Dörtlü anti-TB (H,R,Z,E) başlandı.
- Tedavinin üçüncü gününde indüklenmiş balgamda da ARB (+)'liği saptandı.



YASAL HIV TESTİ İSTEME SEBEBİ; TB

TB Hastalarında HIV Testi Yapılma Durumu ve HIV (+) TB Hasta Sayısı, 2009-2014

YIL	Toplam TB Hastası	HIV Testi Yapılan*		HIV (+) TB Hastası	
		Sayı	%**	Sayı	%**
2009	17.402	?	?	1	0,01
2010	16.551	581	3,5	14	0,08
2011	15.679	7.241	46,2	29	0,18
2012	14.691	8.646	58,9	45	0,31
2013	13.409	8.787	65,5	32	0,24
2014	13.378	9.344	69,8	45	0,34

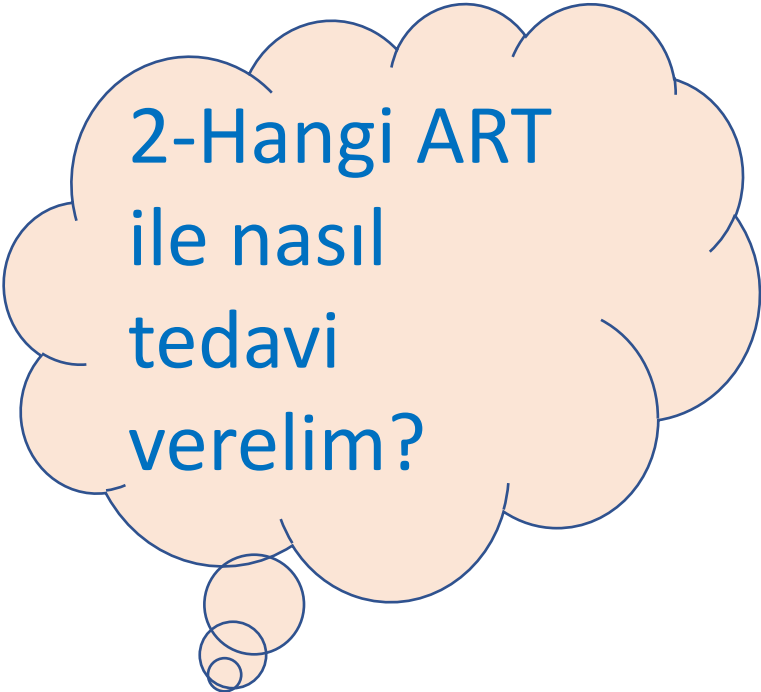
*04.03.2011 tarihinde 2011/14 sayılı “Tüberkülozlu hastalarda HIV tanı testi yapılması” konulu Genelge yayımlanmıştır.

**Yüzdelere toplam TB hasta sayısı üzerinden alınmıştır.

- TB tanısı konması nedeniyle istenen antiHIV pozitif geldi.
- HIVRNA= 553.429 kopya/mL
- CD4(%/sayı)= %2/4 hücre/mm³
- Profilaktik antibiyotikleri başlandı. TMP-SXT 1x1 ve Azitromisin 1x1250/hf

Seroloji (Ko enfeksiyon varlığı araştırıldı)

- Hbsag: Negatif, AntiHBcIgG: Negatif, AntiHBs: Negatif
- AntiHAV IgG: Pozitif
- AntiHCV: Negatif
- TPHA: Negatif
- Anti-Toxoplasma IgG: Pozitif
- Anti-CMV IgG: Pozitif> *Göz dibi doğal izlendi.*



2-Hangi ART
ile nasıl
tedavi
verelim?

	RAL	RAL AUC ↑ 19%, C _{min} ↓ 20%	No dose adjustment necessary.
Rifampin	DTG	<u>Rifampin with DTG 50 mg BID</u> <u>Compared to DTG 50 mg BID Alone:</u> - DTG AUC ↓ 54%, C_{min} ↓ 72% <u>Rifampin with DTG 50 mg BID</u> <u>Compared to DTG 50 mg Once Daily Alone:</u> - DTG AUC ↑ 33%, C_{min} ↑ 22%	<u>Dose:</u> DTG 50 mg BID (instead of 50 mg once daily) for patients without suspected or documented INSTI mutation. Alternative to rifampin should be used in patients with certain suspected or documented INSTI-associated resistance substitutions. Consider using rifabutin.
	EVG/c	Significant ↓ EVG and COBI expected	Contraindicated.
	RAL	<u>RAL 400 mg:</u> - RAL AUC ↓ 40%, C_{min} ↓ 61% <u>Rifampin with RAL 800 mg BID</u> <u>Compared to RAL 400 mg BID Alone:</u> - RAL AUC ↑ 27%, C_{min} ↓ 53%	<u>Dose:</u> RAL 800 mg BID, instead of 400 mg BID Do not coadminister RAL 1200 mg once daily with rifampin. Monitor closely for virologic response or consider using rifabutin as an alternative rifamycin.
Rifapentine	DTG	Significant ↓ DTG expected	Do not coadminister.

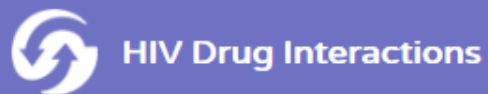
		No Interaction Expected
		Dolutegravir
		Isoniazid
		More Info ▼

🔴 Do Not Coadminister
🟠 Potential Interaction
🟡 Potential Weak Interaction
🟢 No Interaction Expected
⚡ No Clear Data

🔴 Do Not Coadminister
🟠 Potential Interaction
🟡 Potential Weak Interaction
🟢 No Interaction Expected
⚡ No Clear Data

Results Key

	Dolutegravir	Emtricitabine (FTC)	Tenofovir-DF
Dolutegravir		🟢	🟢
Emtricitabine (FTC)	🟢		🟢
Ethambutol	🟢	🟢	🟢
Isoniazid	🟢	🟢	🟢
Methylprednisolone	🟢	🟢	🟢
Pyrazinamide	🟢	🟢	🟢
Rifampicin	🟠	🟢	🟢
Tenofovir-DF	🟢	🟢	



Donate Now →

Apps ▼

[About Us](#)

[Interaction Checkers](#)

[Prescribing Resources](#)

[Videos](#)

[Site News](#)

[Contact Us](#)

[Support Us](#)

Potential Interaction

Dolutegravir

Rifampicin

Quality of Evidence: High ⓘ

Summary:

Coadministration decreased dolutegravir concentrations and a dose adjustment of dolutegravir is recommended. Coadministration of rifampicin (600 mg once daily) and twice daily dolutegravir (50 mg twice daily) decreased dolutegravir Cmax, AUC and Ctrough by 43%, 54% and 72%, respectively, compared to twice daily dolutegravir alone. When coadministration of these doses was compared to once daily dolutegravir (50 mg once daily), dolutegravir Cmax, AUC and Ctrough increased by 18%, 33% and 22%, respectively. A dose adjustment of dolutegravir to 50 mg twice daily is recommended when coadministered with rifampicin in the absence of integrase class resistance. In the presence of integrase class resistance this combination should be avoided.

Description:

Coadministration decreased dolutegravir AUC, Cmax and Ctrough by 54%, 43% and 72%, respectively by induction of UGT1A1 and CYP3A. The recommended dose of dolutegravir is 50 mg twice daily when co-administered with rifampicin in the absence of integrase class resistance. In the presence of integrase class resistance this combination should be avoided.

Tivicay Summary of Product Characteristics, ViiV Healthcare, January 2017

- AntiTB tedavinin 13. gününde TDF/FTC (1x1) + DTG (2X1) başlandı.
- KCFT ve BFT normal seyreden, yan etki izlenmeyen hasta taburcu edildi. (ART 8. gün)
- 2 gün sonra 39,6°C'yi bulan ateş şikayeti ile tekrar başvurdu.

- ART 10. günde yatışı yapıldı.
- Kan kültürleri alındı.
- Sistem sorgusunda ateş dışında pozitifliğe rastlanmadı.
- FM: Posterior servikal zincirde ele gelen 2x1 cm.lik LAP boyut artışı saptandı.
- Torax CT yenilendi: Sol AC posteriorda nodül büyüklüğünde artış izlendi.
- Mediastinal LAP boyutunda minimal küçülme izlendi.

14.02.2017

Anti-TB BAŞLANDI.

HIVRNA=500.000

CD4=4

0. gün



13. gün



23. gün



27.2.2017

ART
BAŞLANDI.

9.3.2017

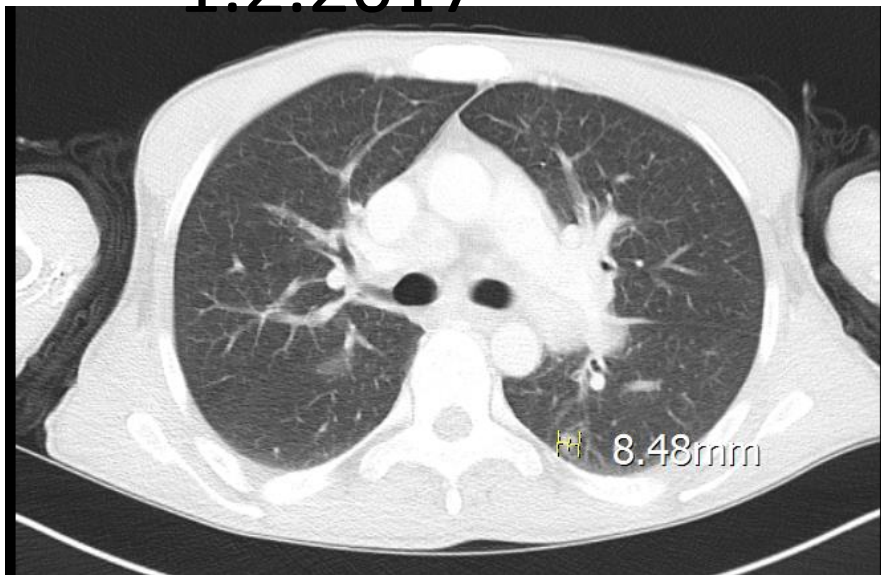
ART 2. HF
ATEŞ, LAP

HIVRNA:86

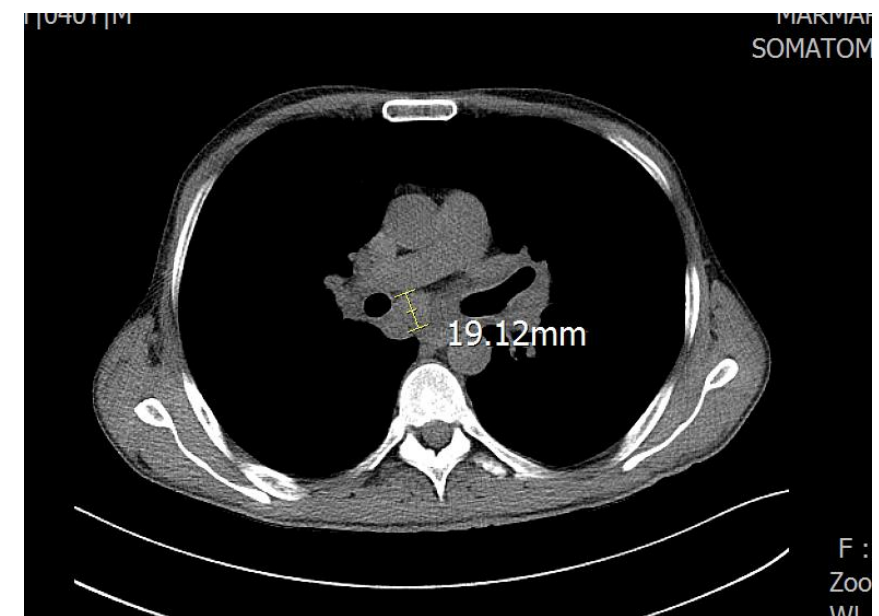
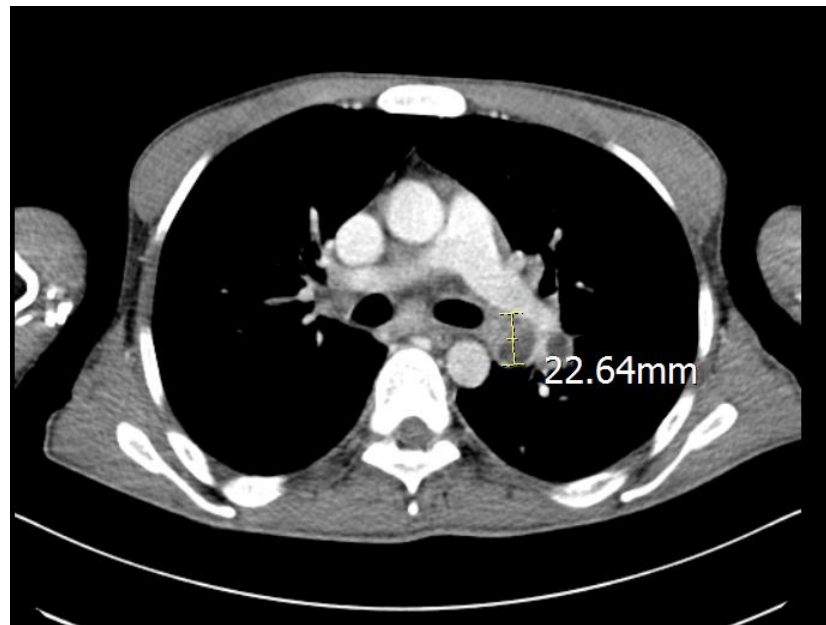
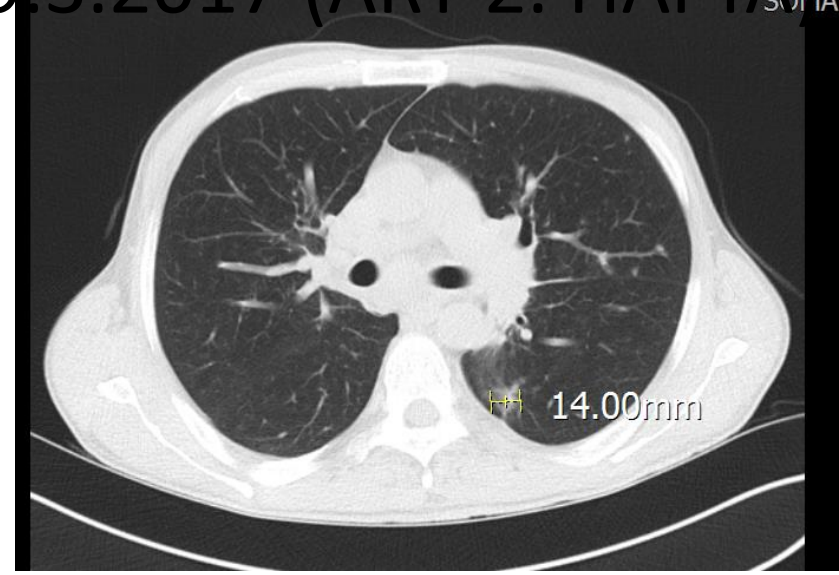
CD4=65

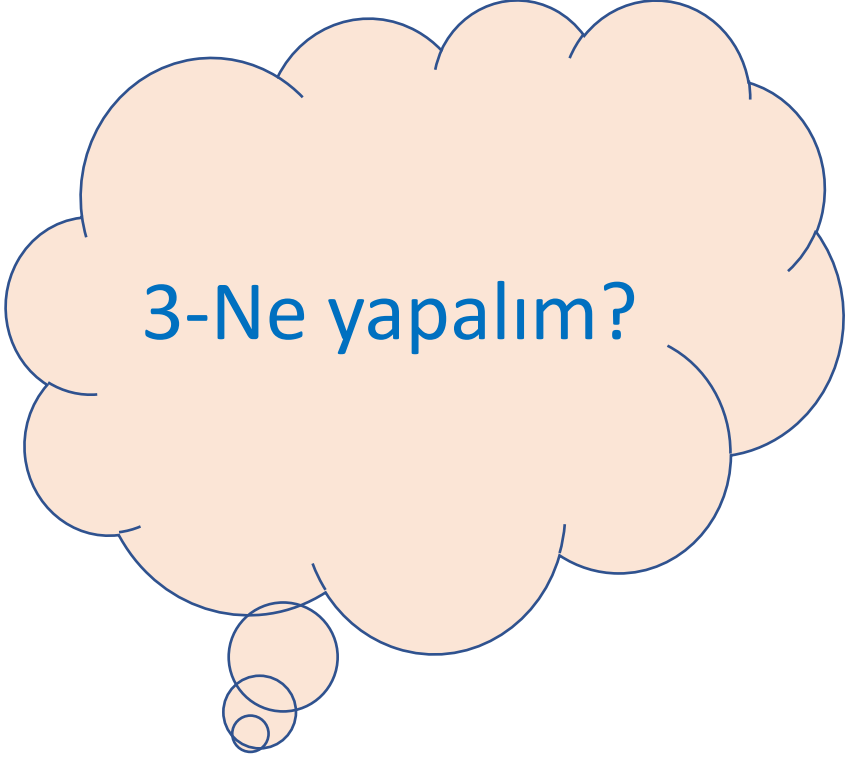


1.2.2017



9.3.2017 (ART 2. HAFTA)





3-Ne yapalım?

Table 1 Key features common to both the TB and cryptococcal IRIS case definitions of the INSHI^a

Paradoxical IRIS

- Reliable diagnosis of the OI^b prior to initiating ART
- Improvement on treatment for the OI prior to ART
- Clinical deterioration within the first months of ART (first 3 months for TB-IRIS; first 12 months for cryptococcal IRIS)^c
- Deterioration with inflammatory manifestations related to the OI
 - Alternative explanations for deterioration excluded (OI drug resistance, poor adherence to OI treatment, another infection or neoplasm, and drug toxicity or reaction)

- Paradoksik TB-IRIS düşünülerek 40 mg metilprednizolon i.v. başlandı.

- Ateş yanıtı 6 gün süreyle alınamadı.
- Alınan ardışık kan kültürlerinde üreme olmadı (48 saat arayla).



4-Nasıl bir yol
izleyelim?

Rifampicin reduces effectiveness and bioavailability of prednisolone

W A C McALLISTER, P J THOMPSON, S M AL-HABET, H J ROGERS

Abstract

Rifampicin is an inducer of hepatic drug metabolising enzymes. This results in interactions with several drugs including oral anticoagulants, hypoglycaemics, and contraceptives. Concurrent treatment with prednisolone and rifampicin is given when tuberculosis coexists with a disease that is sensitive to steroids, when the diagnosis is uncertain, or occasionally in the treatment of severe tuberculosis. Two patients with respiratory disease were treated with both drugs: their condition improved considerably after rifampicin was withdrawn. Seven patients were then studied to assess the effect of rifampicin on the pharmacokinetics of prednisolone. Overall, rifampicin increased the plasma clearance of prednisolone by 45% and reduced the amount of drug available

Introduction

Rifampicin is an inducer of the hepatic mixed function oxygenase enzymes involved in drug metabolism.^{1,2} Needle biopsy specimens of the liver from patients receiving rifampicin show an increase in cytochrome P₄₅₀³ and proliferation of smooth endoplasmic reticulum in the hepatocytes.⁴ Rifampicin induces its own metabolism⁵ during continuous treatment as demonstrated by a shortened half life. In addition, rifampicin can accelerate the elimination of the contraceptive pill,⁶ leading to menstrual disturbance and unwanted pregnancy. Tolbutamide, hexobarbitone,⁷ and oral anticoagulants⁸ are other drugs whose metabolism is similarly affected. Deterioration in renal⁹ and allograft function¹⁰ associated with concomitant rifampicin treatment may be cited as indirect evidence of the effect of this drug on steroid metabolism.

- Extra-pulmonary TB w/bone or joint involvement: 6 to 9 months (BII);
- Extra-pulmonary TB in other sites: 6 months (BII)

Total duration of therapy should be based on number of doses received, not on calendar time

in experienced
I).

interacting ART.

Paradoxical IRIS that is not severe can be treated with NSAIDs without a change in TB or HIV therapy (BIII).

For severe IRIS reaction, consider prednisone and taper over 4 weeks based on clinical symptoms (BIII).

For example:

- If receiving RIF: prednisone 1.5 mg/kg/day for 2 weeks, then 0.75 mg/kg/day for 2 weeks
- If receiving RFB: prednisone 1.0 mg/kg/day for 2 weeks, then 0.5 mg/kg/day for 2 weeks

A more gradual tapering schedule over a few months may be necessary for some patients.

- Ateş yanıtı alınmaması nedeniyle prednizolon 2x 40 mg verildi. Ateş yanıtı alındı.
- Haftalık kademeli düşürülerek hasta taburcu edildi.
(3-4 günde bir 8mg)