

Özel konakta görülen enfeksiyonlar HIV infekte hasta

Dr. M.Taner Yıldırım
SBÜ Okmeydanı SAUM, İstanbul
2018.02.12-İstanbul, Kidok

ABC of AIDS

MICHAEL W ADLER

DEVELOPMENT OF THE EPIDEMIC

Original names of virus

Human T lymphotropic virus type III (HTLV III)
Lymphadenopathy associated virus (LAV)
AIDS related/associated virus (ARV)

Now

Human immunodeficiency virus (HIV)

The first recognised cases of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) occurred in the summer of 1981 in America. Reports began to appear of *Pneumocystis carinii* pneumonia and Kaposi's sarcoma in young men, whom it was subsequently realised were both homosexual and immunocompromised. Even though the condition became known early on as the acquired immune deficiency syndrome, its cause and modes of transmission were not immediately obvious. The virus now known to cause AIDS in a proportion of those infected was discovered in 1983 and given various names. The internationally accepted term is now the human immunodeficiency virus (HIV). More recently a new variant has been isolated, in patients with west African connections—HIV-II/LAV-II.

Diseases at least moderately indicative of underlying cellular immune deficiency

Protozoa and helminthic		Herpes simplex virus	Severe mucocutaneous disease > 1 month, pulmonary, gut, or disseminated
Cryptosporidiosis	Diarrhoea for > 1 month		
Isosporiasis			
<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	Pneumonia, CNS, or disseminated	Progressive multifocal leuco-encephalopathy	
Strongyloidosis			
Toxoplasmosis	Pneumonia or CNS	Cancer Kaposi's sarcoma Cerebral lymphoma Non-Hodgkin's lymphoma	No age restriction
Fungal			
Aspergillosis	CNS or disseminated	Diffuse, undifferentiated, and of B cell or unknown phenotype	>3 months after an opportunistic infection
Candidiasis	Oesophageal or broncho-pulmonary		
Cryptococcosis	Pulmonary, CNS, or disseminated	Lymphoreticular malignancy	
Histoplasmosis	Disseminated		
Bacterial		Others Chronic lymphoid interstitial pneumonitis in child under 13	
"Atypical" mycobacteriosis	(Species other than tuberculosis or lepra) disseminated		
Viral			
Cytomegalovirus	Lung, gut, or CNS		

AIDS was originally defined by the Centers for Disease Control in America as occurring in a person:

(a) with a reliably diagnosed disease that is at least moderately indicative of an underlying cellular immune deficiency—for example, Kaposi's sarcoma in a patient aged less than 60 years or an opportunistic infection.

(b) who has no known underlying cause of cellular immune deficiency or any other cause of reduced resistance reported to be associated with the disease.

This definition was used for surveillance purposes by most other countries. It was subsequently slightly modified in the light of the discovery of the causal agent and the development of laboratory tests to detect antibody and to include additional serious conditions (listed in the table). A further minor modification to take account of the changing clinical pattern will take place later this year.

ABC of AIDS

IAN V D WELLER

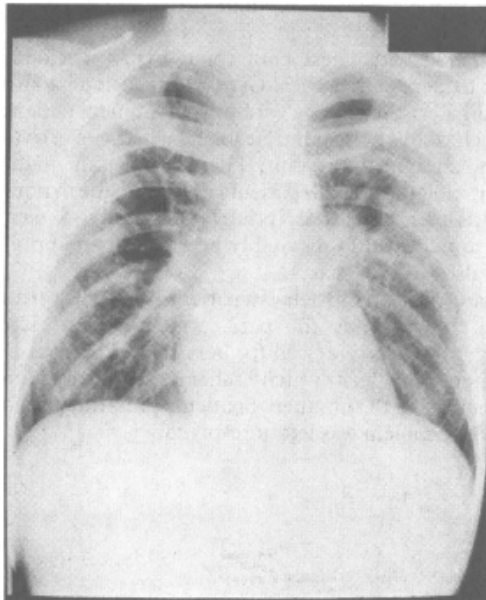
TREATMENT OF INFECTIONS AND ANTIVIRAL AGENTS

Treatment

- of complicating infections
- of the virus itself

The treatment of human immunodeficiency virus (HIV) infection has been largely limited to the treatment of its complications—namely, the opportunistic tumours and infections. Most of the infections are due to reactivation of latent organisms in the host or in some cases to ubiquitous organisms to which we are continuously exposed. In general the treatment of these infections suppresses rather than eradicates the organisms, so relapse is common when treatment is stopped. The side effects of many of the drugs used do not easily permit the long term treatment that is needed.

Protozoal infections



Pneumocystis carinii pneumonia—High dose intravenous co-trimoxazole for three weeks remains a standard first choice regimen for treating *P carinii* pneumonia, but once fever and symptoms have settled and blood gas values have improved the drug can be given by mouth from the second week. Side effects occur often, typically after seven to 10 days. Folinic acid (15 mg on alternate days) may be used to prevent cytopenia. If side effects are severe co-trimoxazole should be replaced by pentamidine. If possible this should be given by slow intravenous infusion to avoid hypotension and painful intramuscular sterile abscesses. Large controlled studies of prophylaxis have been conducted after first attacks of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Many doctors, however, use low dose co-trimoxazole two to four tablets daily or one tablet of pyrimethamine-sulphadoxine weekly (Fansidar), but sulphonamide sensitivity may be a problem with both these combinations. Monthly intramuscular pentamidine has also been used, and trials of pentamidine in an aerosol preparation are in progress.

Drug Treatment of HIV-Related Opportunistic Infections

Michael E. Klepser and Teresa B. Klepser

Division of Clinical and Administrative Pharmacy, College of Pharmacy, University of Iowa,
Iowa City, Iowa, USA

Contents

Summary	40
1. <i>Pneumocystis carinii</i> Pneumonia	41
2. Toxoplasmosis	45
3. Cryptococcosis	49
4. Histoplasmosis	53
5. Mycobacteriosis	53
5.1 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	53
5.2 <i>Mycobacterium avium</i> Complex	55
6. Cytomegalovirus	57
7. Coccidioidomycosis	61
8. Isosporiasis	64
9. Candidosis	64
10. Kaposi's Sarcoma	65
11. Herpes Simplex Virus	65
12. Varicella Zoster Virus	67
13. Treatment Recommendations	68

Summary

The AIDS epidemic has led to the emergence of several disease entities which in the pre-AIDS era were rare or seemingly innocuous. Experience of treating these diseases varies. In some instances, such as *Pneumocystis carinii* pneumonia, there is an abundance of published literature to direct our course of action. However, for many of these newly recognised diseases our treatment experience is limited. Furthermore, in many instances, well controlled trials evaluating treatment modalities in the AIDS population are lacking. We have identified 13 disease entities (*P. carinii* pneumonia, toxoplasmosis, cryptococcosis, histoplasmosis, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium* complex, cytomegalovirus, coccidioidomycosis, isosporiasis, candidosis, Kaposi's sarcoma, herpes simplex virus, and varicella zoster virus) and have reviewed the current literature with regard to their treatment.

Infection with HIV is characterised by a constellation of signs and symptoms; however, none is more striking than the progressive deterioration of host cellular immunity mediated by HIV. CD4+ lymphocytes,

a primary component of human cellular immunity, serve as a surrogate marker of disease progression and an indicator of the extent of immunosuppression. As the host immune system wanes, infected individuals

Drugs 1997
Ocak



**Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic
Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents**

Downloaded from <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 1/12/2018

Visit the AIDSinfo website to access the most up-to-date guideline.

Register for e-mail notification of guideline updates at <https://aidsinfo.nih.gov/e-news>.

Downloaded from <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 1/12/2018

What's New in the Guidelines

Updates to the Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents

The Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents document was published in an electronic format that could be easily updated as relevant changes in prevention and treatment recommendations occur.

The editors and subject matter experts are committed to timely changes in this document because so many health care providers, patients, and policy experts rely on this source for vital clinical information.

All changes are developed by the subject matter groups listed in the document (changes in group composition are also promptly posted). These changes are reviewed by the editors and by relevant outside reviewers before the document is altered. Major revisions within the last 6 months are as follows:

October 18, 2017

1. **Candida:** This section was updated a) to include isavuconazole as a treatment option for patients with uncomplicated esophageal candidiasis, b) to highlight the results of a study describing complications from fluconazole use during pregnancy, and c) to incorporate statements regarding the occurrence of infections by non-*albicans* *Candida* strains, the presence of drug-drug interactions and absorption considerations with posaconazole, and the importance of ART/immune restoration in preventing mucosal candidiasis.

August 10, 2017

1. **Bacterial Enterics:** This revision highlights new data from the CDC Health Advisory Network (April, 2017) indicating growing concern over fluoroquinolone resistant *Shigella* isolates. Fluoroquinolones should only be used to treat *Shigella* isolates when the MIC < 0.12 µg/ml. Reflex cultures of stools positive for *Shigella* spp. by culture-independent diagnostic tests is required for antibiotic sensitivity testing.

August 3, 2017

1. **Hepatitis B Virus:** This section was updated to include TAF/FTC as a treatment option for patients with HBV/HIV coinfection. Data on the virologic efficacy of TAF for the treatment of HBV in persons without HIV infection and TAF/FTC in persons with HBV/HIV coinfection are discussed.

The Panel no longer recommends adefovir or telbivudine as options for HBV/HIV coinfecting patients, as there is limited safety and efficacy data on their use in this population. In addition, these agents have a higher incidence of toxicities than other recommended treatments.

July 25, 2017

1. ***Pneumocystis* Pneumonia:** Sections of the *Pneumocystis* guidelines have been updated to modernize some of the language and to more closely reflect the standard of care in 2017, which includes early cART initiation for all patients. In addition, suggested criteria for stopping both primary and secondary prophylaxis in patients with HIV viral loads below detection limits and CD4 counts between 100 and 200 cells/mm³ are provided.
2. ***Toxoplasma gondii* Encephalitis:** Sections of the toxoplasmosis guidelines have been updated to modernize some of the language and to more closely reflect the standard of care in 2017, which includes early cART initiation for all patients. Greater detail is provided on management of toxoplasmosis during

pregnancy. In addition, suggested criteria for stopping primary prophylaxis in patients with HIV viral loads below detection limits and CD4 counts between 100 and 200 cells/mm³ are provided.

3. [Table 1](#), [Table 2](#) and [Table 4](#): Updated to reflect the changes in the sections.

July 6, 2017

1. **Progressive Multifocal Leukoencephalopathy/JC Virus Infection:** Evolving work on clinical PML management has allowed some clarification about the value and use of CSF PCR DNA detection, emphasizing the use of highly sensitive assays that are required to optimize sensitivity of CSF testing for JC virus and its specificity to the setting of PML. Also of interest is work demonstrating increases in JC-specific IgG with the onset of PML, recognizing that mere detection of JC antibodies is not generally helpful because of the high prevalence of JC antibodies in the population. A subtle but important evolution of understanding of PML management is that immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) is common, and when severe may be life-threatening in itself, leading to recommendation of corticosteroid use when it is suspected to be driving post-immune reconstitution clinical deterioration. Many references were also updated in this revision to reflect the most recent reports about PML detection and treatment.

May 18, 2017

1. **Tuberculosis:** In this revision, the epidemiology, diagnosis, and treatment sections for latent TB infection and TB disease were updated to include more recent statistics, diagnostic tests (e.g., IGRAs, Xpert MTB/RIF assay, LAM) and data regarding treatment (e.g., 3HP, when to start ART, new drugs for treatment of drug-resistant TB). In addition, [Table 1](#), [Table 2](#) and [Table 3](#) were updated to include preferred and alternative treatment regimens, and drug-drug interactions with commonly used medications.

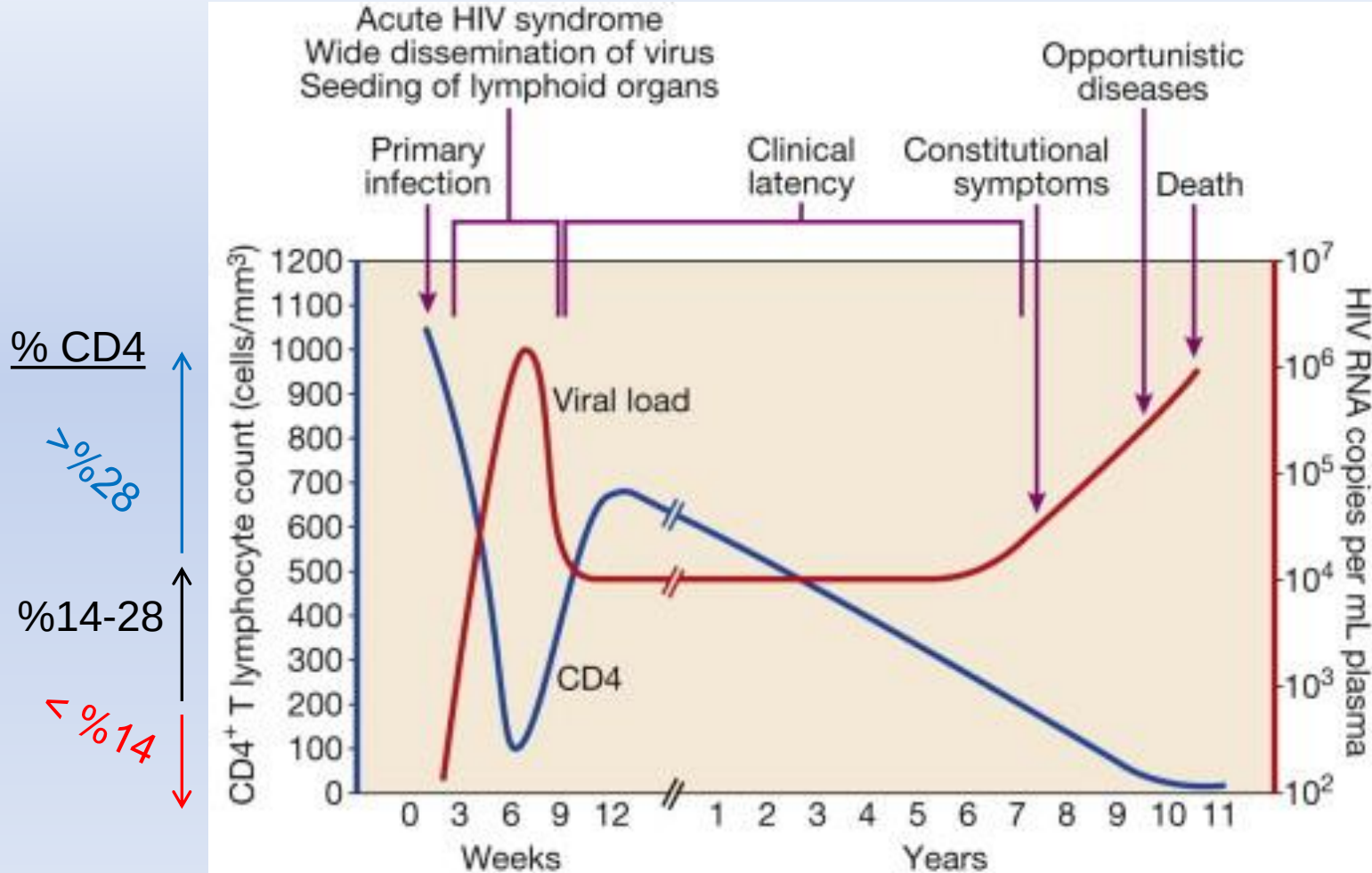
March 28, 2017

1. **Malaria:** The epidemiology and treatment sections were updated to include more recent statistics and data regarding treatment. Recently, [Table 5](#) was updated to add potential drug interactions between anti-malarial medications and commonly used medications, including hepatitis C direct acting agents, antibiotics, and antifungals.

March 13, 2017

1. [Table 5](#) has been updated with the following key modifications:
 - a. Antiretroviral drugs are removed from this table; clinicians should refer to the [Adult and Adolescent Antiretroviral Treatment Guidelines' Drug Interaction](#) section to review potential interactions and recommendations for when OI drugs are used concomitantly with certain antiretroviral drugs.
 - b. Drugs used for the treatment of hepatitis C virus infection and malaria are added to this table.
2. [Table 6](#) has been updated with the inclusion of adverse effects associated with drugs for the treatment of hepatitis C virus infection and malaria.

HIV infekte hastada bağışıklık



Günümüzde..

- Antiretroviral tedavinin (ART) başarısı HIV ile birlikte görülen fırsatçı infeksiyonların azalmasına yol açmıştır. Ancak gecikmiş olgu sorunu halen var
- CD4 sayısından bağımsız olarak erken ART başlanması önemlidir,
- ART'nin sağlayacağı immun düzelmenin yararı geç dönemde saptanan/başvuran hastalar için daha sınırlıdır
- Akut dönemdeki hastaya **hemen ART tedavi** başlanması immun kapasitenin korunması için çok değerlidir

Akut evre sınıflaması

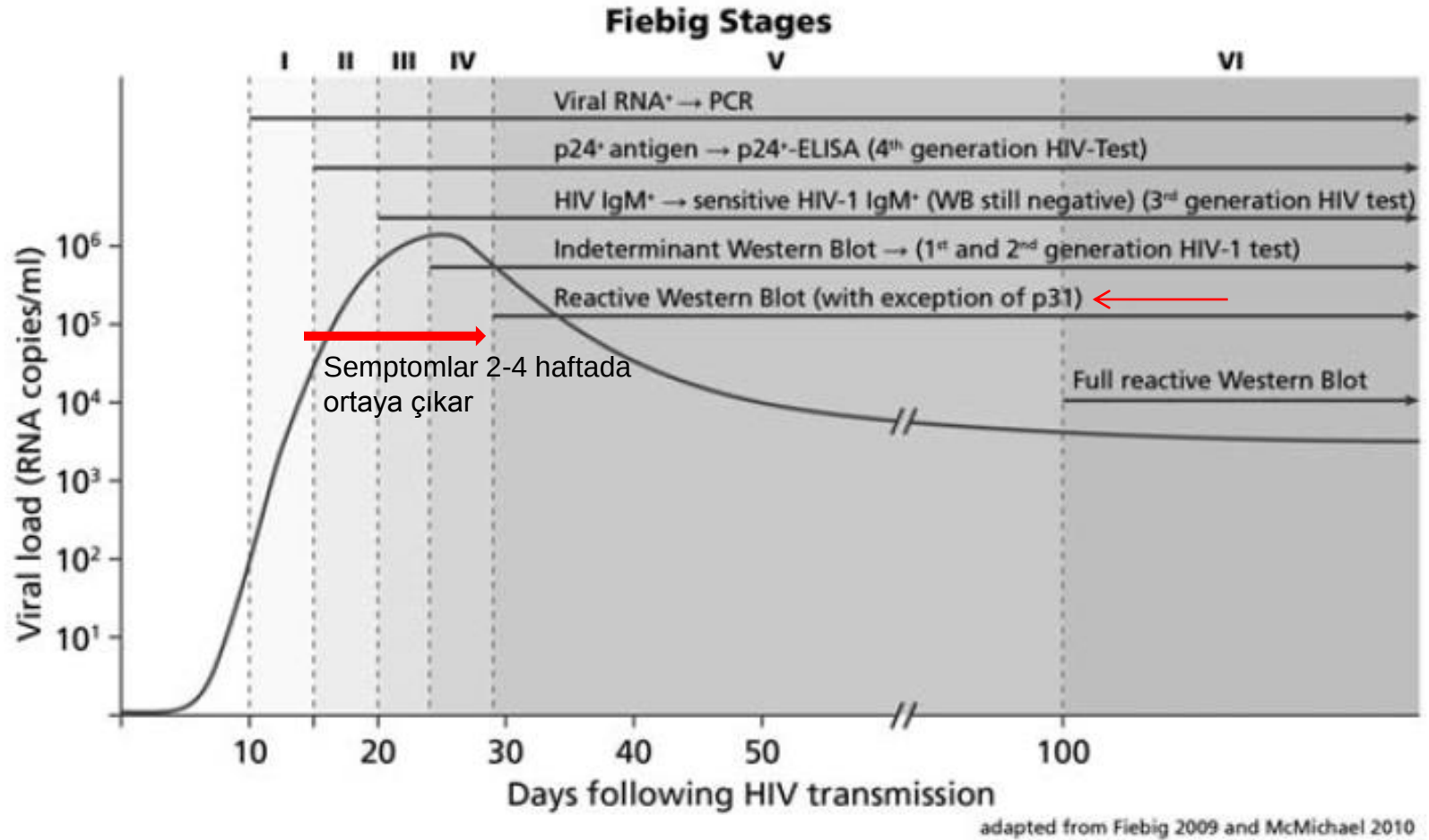


Figure 1: Fiebig stages of acute HIV infection

Bellek CD4 T hücre kaybının % 60-80 i erken infeksiyon döneminde olmaktadır *

Erken HIV infeksiyonu Fiebig evrenlenmesi

Fiebig evresi	Kümülatif süre/gün	HIV RNA	P24 antijeni	ELİSA	Western blot
1	5	+	-	-	-
2	10	+	+	-	-
3	14	+	+	+	-
4	19	+	+/-	+	indetermine
5	88	+	+/-	+	+ (p31 negatif)
6	belirsiz	+	+/-	+	+ (p31 pozitif)

CD4 sayısı ve CD4/CD8 oranı

CD4 T hücre sayısı, Fi'in kemoprofilaksisinde ve teşhisinde yol gösterir
CD4/CD8 oranı ve CD4 % si CD4 sayısındaki dalgalanmalara göre stabil

Table 3: Classification of HIV disease according to the CDC (1993)

Symptoms/ CD4 T cells	Asymptomatic or acute HIV disease	Symptomatic but not stage A or C	AIDS-defining illness*
>500/ μ l	A1	B1	C1
200–499/ μ l	A2	B2	C2
<200/ μ l	A3	B3	C3

* for AIDS-defining conditions please refer to Table 2

Table 4: Classification of HIV-disease according to the revised classification (2008)

Stage	AIDS-defining illness*	CD4 T cell count
1	None	>500/ μ l or $\geq$ 29%
2	None	200–499/ μ l or 14–28%
3 (AIDS)	Documented AIDS-defining illness	or <200/ μ l or <14%
unknown	No information available	No information available

* the AIDS-defining illnesses have remained unchanged and are listed in Table 2

Klinik kategori A ve B

Kategori A

- Asemptomatik HIV infeksiyonu
- Akut, semptomatik (primer) HIV infeksiyonu
- Persistan yaygın lenfadenopati

Kategori B

- Basiller anjiomatoz
- Pelvik infeksiyonlar, özellikle fallop tüpleri veya over apseleri
- Herpes zoster >1 dermatomu tutan veya tekrarlayan
- İdiyopatik trombositopenik purpra (ITP)
- Sistemik semptomlar >1 ay süren ateş veya bir ay süren diyare
- Listerioz
- Oral hairy leukoplakia (OHL)
- Orofarengeal kandidiyaz (oral thrush)
- Vulvovajinal kandidiaz, ya kronik (>1 ay) veya tedavisi zor
- Servikal displazi veya *in situ* karsinoma
- Periferik nöropati

Kategori C

AIDS tanımlayıcı hastalıklar

- **Kandidiaz** bronş, trakea veya akciğerde
- **Kandida özofajiti**
- **CMV enfeksiyonu** (KC, dalak, lenf nodu hariç)
- **CMV retinit** (görme kaybıyla)
- HIV-ilişkili ensefalopati
- **Herpes simplex** enfeksiyonları: kronik ülser (>1 ay); veya bronşit pnömoni, özofajit
- **Histoplazmoz**, yaygın veya AC dışı
- **Isosporiaz**, kronik, intestinal, >1 ay
- Kaposi sarcoma
- **Koksidioidomikoz**, yaygın veya AC dışı
- **Kriptokokoz**, AC dışı
- **Kriptosporidioz**, kronik, intestinal, >1 ay
- Lenfoma, Burkitt
- Lenfoma, immunoblastik
- Lenfoma, primary CNS
- **Mycobacterium avium complex** veya *M. kansasii*, yaygın veya AC dışı
- **Mycobacterium**, tanımlanamamış veya diğerleri
- **Pneumocystis pneumonia (PCP)**
- **Pneumonia**, bakteriyel, tekrarlı (>2 kez/yıl)
- Progressive multifocal leukoencephalopathy
- **Salmonella Sepsisi**, tekrarlı
- **Tüberküloz**
- **Toksoplazmoz**, serebral
- Wasting Syndrome
- Serviks karsinomu, invaziv

*WHO klinik sınıflaması gelir düzeyi düşük/orta ülkeler için düzenlenmiştir ve 4 kategoridir

Yaşın AIDS gelişim hızına etkisi

CD4 sayısı,HIV RNA düzeylerine göre

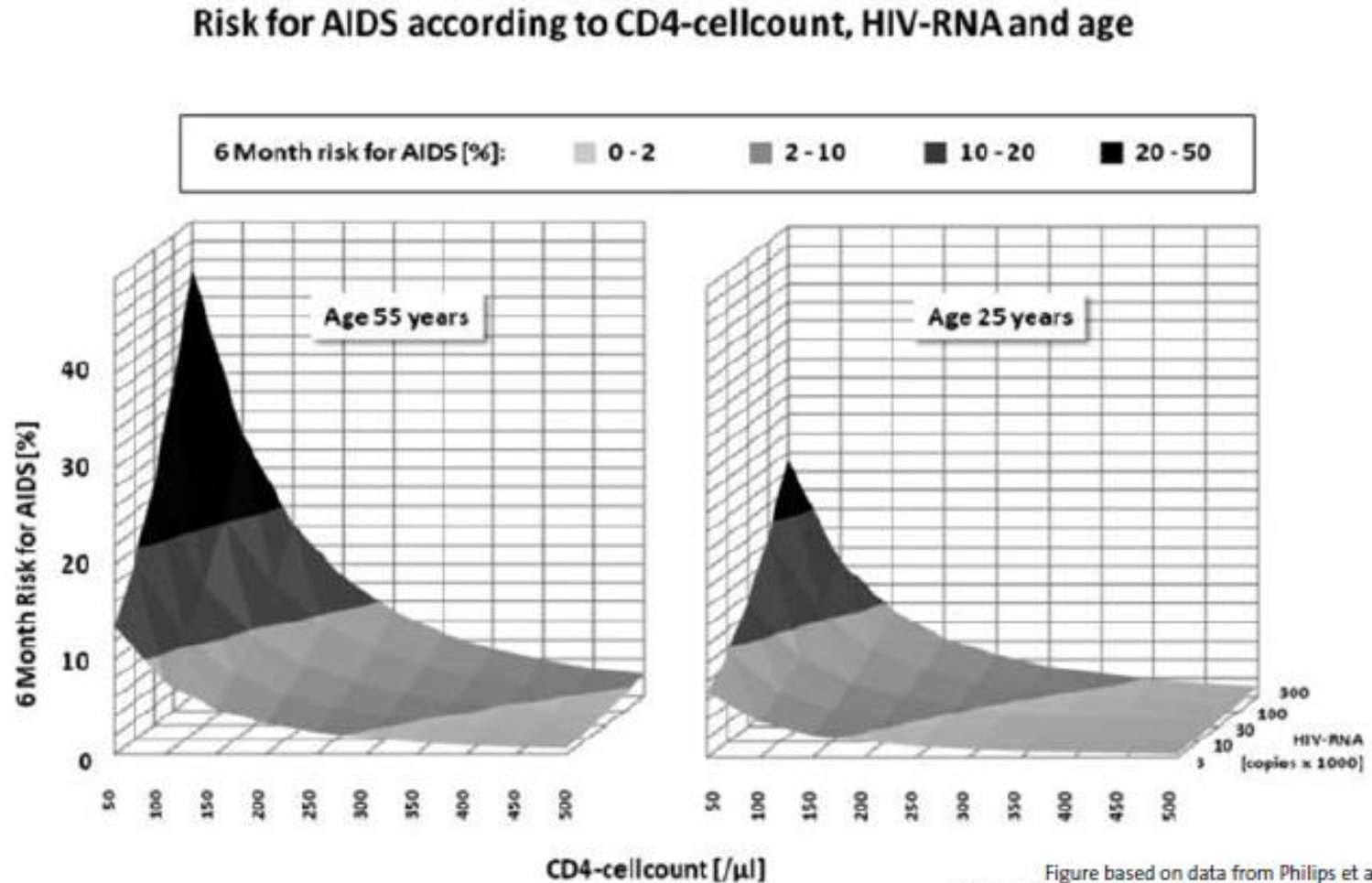


Figure based on data from Philips et al.
CASCADE Colaboration. AIDS 2004; 18 (1): 51-58.

Figure 2: Risk for AIDS according to CD4-cellcount, HIV-RNA and age

HIV ve PCP

CD4 sayısı <200 olan ve SXT profilaksi almayan nonspesifik tedaviye cevapsız pnömoni hastaları

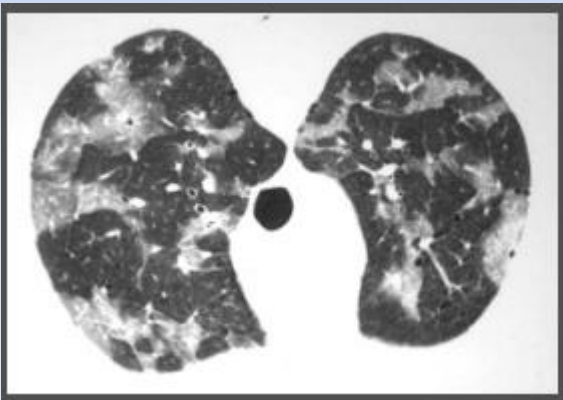
– Bulgular

- Kuru öksürük, ateş, dispne,
- AC dinleme bulgusu NS'dir

– Mikrobiyolojik tanı imkanları kısıtlı

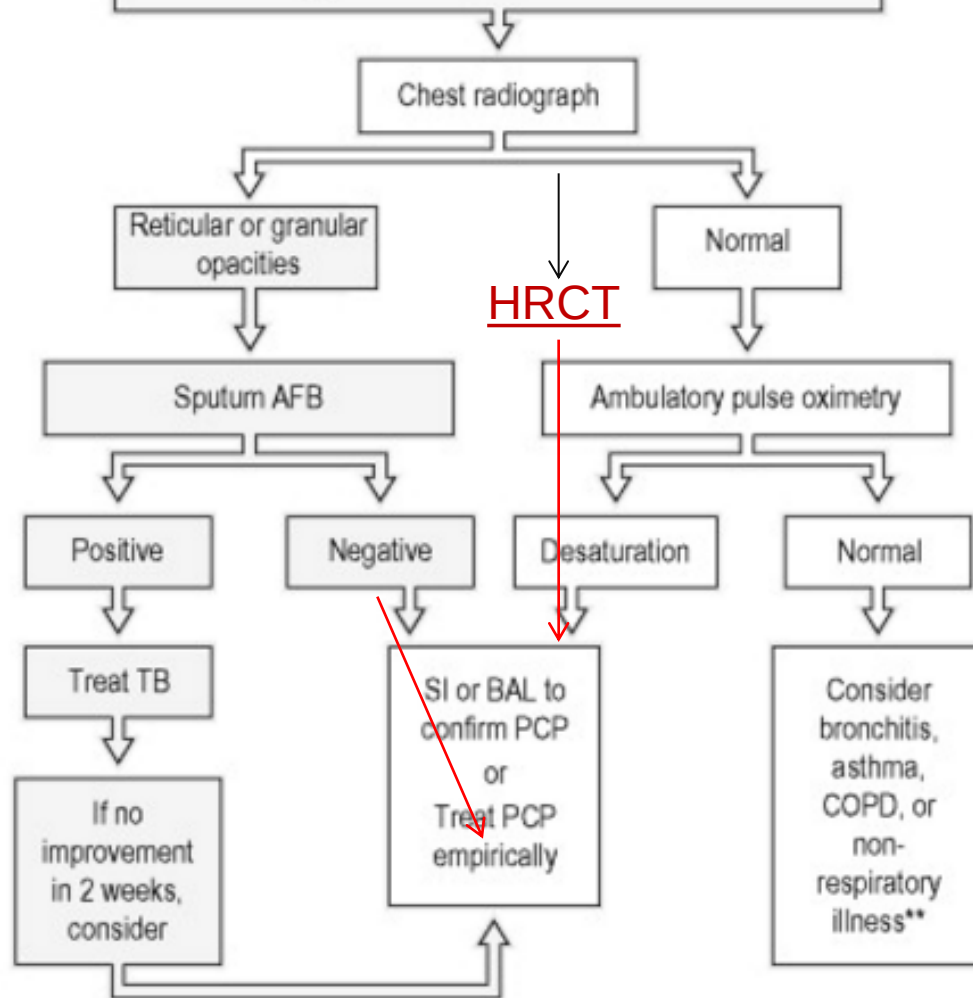
– PA grafi normal olabilir, HRCT veya AC-CT yararlı

HRCT: tipik yama tarzında buzluca görüntüleri



Diagnostic and management algorithm for PCP – low-resource settings

- HIV+ and WHO clinical stage 3–4 or CD4 ≤ 200 cells/mm³
- Exertional dyspnea, non-productive cough, fever
- >2 weeks of symptoms
- Not severely ill*



>39 C, KTA>120, SS>30
yürüme zorluğu.. **TBC ?**

PCP-tedavi

- Standart tedavi **21** gündür
- TMP-SXT ilk seçenek
 - 15-20 mg TMP/kg/günlük doz/iv 3-4 doza bölünür
 - 80mg TMP/ampul
 - Yaklaşık 9-12 ampul/gün (genelde 3x3 ampul/gün)
 - Hafif-orta olgularda 3x2 fort(DS)tbl/gün verilebilir
- Steroid ihtiyacı
 - O_2 saturasyonu $<93\%$, $PaO_2 <70$ mmHg veya alveolar-arteriel oksijen gradienti >35 mmHg ise
 - Prednizon (veya metilprednizolon eşdeğeri)
2x40mg /iv/gün 5 gün, takiben 5 gün 40mg/gün/iv, devamı 11 gün 20mg/gün/iv verilir

PCP de ayırıcı tanı ve komplikasyonlar

- Ayırıcı tanı
 - 4-8 günde düzelme olmazsa diğer tanılar akla gelmelidir. Tbc, bakteriyel, fungal..
- Komplikasyonlar
 - Mekanik ventilasyona giren hastalarda mortalite %60' a kadar çıkabilir
 - PCP de ince duvarlı kistler ve pnömosel %7 oranında görülür. Pnömotoraks gelişirse tüp drenaj ve operasyon gerekebilir

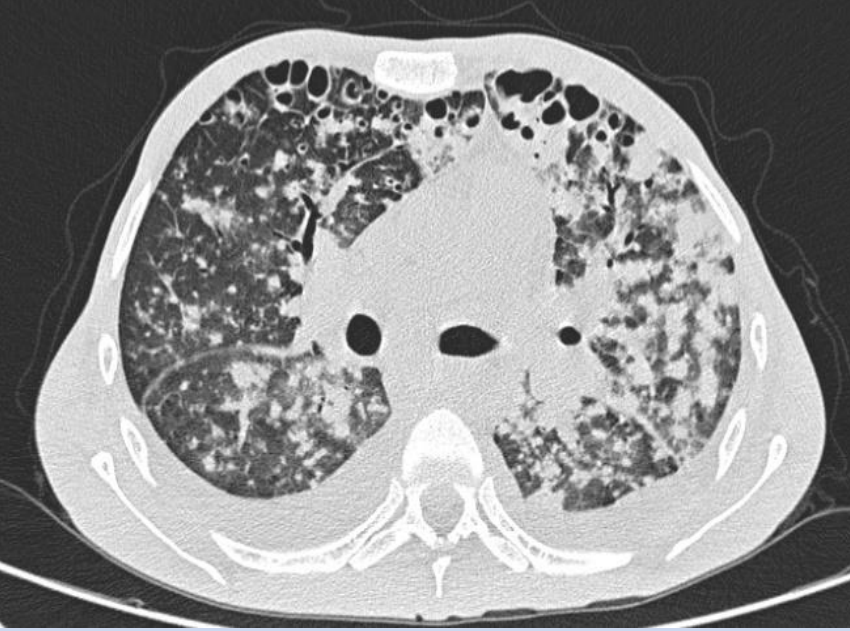
PCP'de-ART ve profilaksi

- ART tedavi almıyorsa
 - Bir an önce başlanır
- Profilaksi
 - Sekonder profilaksi
 - Tedavi sonrası 1 forte tbl/gün, CD4 3 ay >200 ise kesilebilir
 - Hasta CD4 >200 iken PCP geçirmişse ömür boyu profilaksi
 - Primer profilaksi
 - < 100-200 ise TMP-SXT 1 fort tbl/gün aşırı (haftada 3 gün) , <100 ise (her gün 1 tbl), CD4 6 ay >200 ise kesilebilir
 - Hastada orofarengeal kandidiaz öyküsü varsa primer profilaksi verilir

Olgu-1

- MM, bilinen kronik hastalık anamnezi olmayan 35 yaşında erkek hasta zayıflama, öksürük ve genel durum bozukluğu nedeniyle başvurdu
- Kaşektik görünümde (BMI: 15.6) şuur açık, ateş: 38.4 C, orofarengeal kandidiyazis ve boyunda LAP, hepatomegali, alt eksteremitelerde güç kaybı vardı. KVS ve AC dinleme bulgusu doğaldı
- BK:3500/mm³, Hb.9.4g/dL, Plt: 93.000/mm³ , Sed:125mm/h, CRP:172, AST/ALT:108/53, Kreatinin:1.18, Anti-HIV pozitif bulundu

Olgu-1



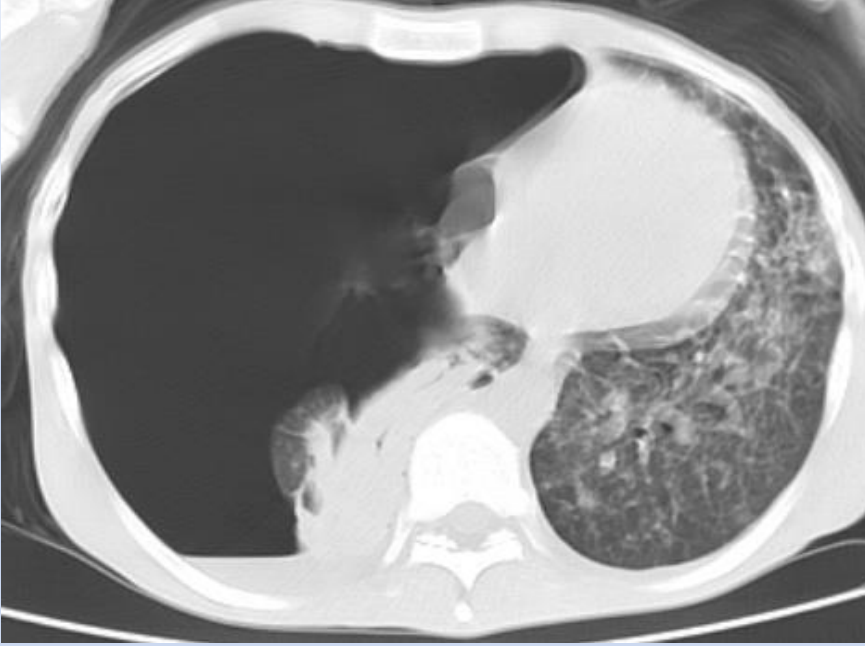
AC tomografisinde tüm akciğer parankiminde PCP düşündüren peribronşial buzlu cam tarzında ve kistik görünümde infiltrasyonlar saptandı.

AIDS ve fırsatçı AC enfeksiyonu tanısıyla yatırıldı.

CD4T hücre :21/mm³ ,
HIVRNA:1.16 milyon/kopya

Amprik tedavi(TMP-SXT, klaritromisin, meropenem, flukonazol) başlandı, 7.günde ateşi düştü genel durumu düzeldi. TMP-SXT tedavisi 21 güne tamamlandı CRP: 16 ya geriledi. 24. günde ani dispne gelişti..

Olgu-1



Sağda pnömotoraks nedeniyle tüp torakostomi yapıldı. 25.gün ART başlandı, 3 gün sonra tekrar ateş ve CRP yükseldi (IRIS?) Periferik kan TBC kültürü(BD-MGIT) alındı 1 hafta sonra kan kültüründe üreme sinyali görüldü (MAC ?). ART kesildi... 1 hafta sonrasında *M.tuberculosis complex* saptandı 30.günde çekilen göğüs tüpü 10 gün sonra tekrar takıldı. Tüp drenajında ARB(+) bulundu. Hasta 81 gün tüp drenajla izlendi, 93. gün taburcu edildi

İleri evre hastalarda fırsatçı infeksiyonlar bir arada veya ardışık görülebilir

HIV ve tüberküloz

- HIV⁺ hastaların yıllık tüberküloz olma riski genel toplum riskine göre 3-12 kat fazladır
- TB hastalığı her CD4 düzeyinde görülebilir bağışık yetersizliği arttıkça hastalık riski artar
- CD4 sayısı >350 olanlarda klinik görünümleri bağışıklığı normal olanlarla benzerdir
- Aktif hastalık düşünülmiyorsa ilk başta latent tüberküloz riski yüksek olan hastaların ayırt edilerek reaktivasyonu önlemek için profilaksi verilmesi önemlidir

Latent TB infeksiyonu tanı ve tedavisi

- **LTBİ** tanımı gereği PPD testi $> 5\text{mm}$ olan, klinik ve radyolojik olarak aktif TB düşünülmeyen HIV⁺ hastaları ifade eder
- HIV⁺ olanlarda CD4 sayısı <200 ise ve LTBİ tedavisi(proflaksi) verilmeyecekse, ART sonrası CD4 sayısı >200 olduğunda PPD tekrarı gerekir
- PPD anerjik olana eğer yakın temaslısında aktif TB yoksa profilaksi verilmez
- **LTBİ** saptananlara 6-9 ay profilaksi verilir
 - INH 300mg/gün + piridoksin25mg/gün

Tüberküloz ve HIV

- HIV⁺de TB hastalığı riski artışına yol açan etkenler
 - Düşük CD4 sayısı, geç başvuru, düşük VKİ, anemi, vireminin varlığı, DM
- TB kliniği bağışık yetmezliğin düzeyine ve tutulan sisteme göre değişir
 - Ateş, halsizlik, gece terlemeleri, kilo kaybı (genel)
 - Pulmoner, miliyer- disemine, akciğer dışı, menenjit vd
- CD4 sayısı <200 olanlarda hızlı ilerleyici sepsis send. ağır sistemik hastalık tablosu daha fazla görülür
- ART başlanan hastada bağışık düzelmeyeyle birlikte subklinik maskelenmiş TB aktif hale gelebilir

Tüberküloz ve HIV

- Tanı tedavi yaklaşımı HIV^{neg} olanlarla benzerdir, öncelikli hedef tüberkülozdur
- Lab tanısı
 - Radyoloji (atipik bulgular olabilir)
 - Mikroskopi, kültür, direnç testi (Kesin tanı)
 - NA testleri (dokudan PCR istenirse SF ile gönderilmeli)
 - Histopatoloji (atipik bulgular)
 - **Lipoararbinomannan** idrar tarama testi
 - CD4 sayısı ≤ 100 olan veya bilinmeyen
 - Ağır hastalarda öneriliyor
- Ayırıcı tanıda MAC veya diğer mikobakterilere !

Tüberküloz ve HIV tedavisi

- Ağır olgularda tanı için gerekli materyaller alındıktan sonra gecikmeden amprik tedavi başlanır
 - İlaç yan etkileri ve tedavi yanıtı takip edilir
- Kullandığı veya kullanacağı ART'ye göre TB tedavisi planlanır, standart olarak
 - Dörtlü INH/RIF/PZA/ETM 2 ay + 4-10 ay idame INH/RIF
- TB tedavisi başlanmış naiv hastada **IRIS**'i azaltmak için **gecikmeli ART** başlanır
 - CD sayısı ≤ 50 ise 2 hafta içinde
 - Diğer düzeylerde 4-8 haftada ART ye geçilir

Tüberküloz + ART tedavisi

TB ilacı	Günlük doz	TDF/FTC yanında seçilecek 3. ARV	Yorum
Rifampisin veya Rifabutin	>50 kg 600mg <50 kg 450mg 150mg/gün 300mg/gün	EFV ₆₀₀ (1x1) RAL ₄₀₀ (2x1-2), DTG ₅₀ (2x1) LPV ₂₀₀ /r ₅₀ (PI) (2x2) DTG ₅₀ (1x1), RAL ₄₀₀ (2x1)	<60kg da 600mg/gün EFV >60kg da 800mg/gün EFV Üveit ve nötropeni !!
INH	5mg/kg (300mg)		
ETM	15mg/kg(15-20)	40-55kg/800mg, 56-75kg/1200mg, 76-90kg/1600mg	
PZA	25mg/kg(20-30)	40-55kg/1000mg, 56-75kg/1500mg, 76-90kg/2000mg	

Steroid kullanımı

- **MSS** infeksiyonu deksametazon 0.3-0.4mg/kg/gün başlanır, azaltarak 3 aya kadar
- **Perikard** tutulumunda prednizon veya prednizolon 60mg/gün/po, azaltarak 6 hafta

IRIS'de steroid gerekirse

RIF bazlı tedavide 1.5mg/kg/gün 2 hafta sonra azalt 0.75mg/kg/gün 2 hafta
RFB + PI tedavide 1mg /kg/gün 2 hafta sonra azalt 0.5mg/kg/gün 2 hafta

Immun reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)

ART başlandıktan sonra bağışık yanıtın artmasıyla ortaya çıkan önceden bilinen-**Paradoxical IRIS** veya subklinik/ latent-**Unmasking IRIS** enfeksiyonla ilişkili beklenmedik kötüleşmedir
IRIS in şiddetini belirleyen iki temel değişken

- ART öncesi derin CD4 hücre kaybı
- ART sonrası viral baskılanmanın ve bağışık düzelmenin derecesidir

IRIS tanı kriterleri

- AIDS tablosunda düşük CD4 T sayısı genellikle <100 . Tüberkülozda >200 olsa da görülebilir
- ART ye olumlu virolojik ve immünolojik cevap
- Dışlanması gerekenler
 - Dirençli fırsatçı infeksiyon veya süperinfeksiyon
 - İlaç allerjisi, yan etkisi veya etkileşimi
 - Yetersiz ilaç düzeyi (alım eksikliği, malabsorbsiyon..)
- Kliniğin inflamatuvar bulgularla uyumlu olması
- ART başlanması ve klinik bulguların çıkışı arasında zamansal ilişki

IRIS le ilgili patojenler

Semptomlar yaygın/lokal

Yorum; sıklık süre

- | | | |
|--------------------------|-----|---|
| • <i>M.tuberculosis</i> | +++ | • HIV(-) de %2, HIV(+) de %36
10-180 gün sonra |
| • <i>M.avium complex</i> | ++ | • 1-8 hafta sonra |
| • <i>Cytomegalovirus</i> | ++ | • %16-33 hastada
Median 11 ay (1ay -4 yıl) |
| • <i>C.neoformans</i> | +++ | • 2-5 ayda çıkabilir |
| • JCV | + | • 3-6 haftada |
| • <i>P.jirovecii</i> | + | • Sık değil , 1 hafta içinde |

HIV ve yaygın *M.avium* Complex (MAC) hastalığı

- Etken çevresel olarak solunum veya sindirim yoluyla bulaşır. Erişkinlerin %7-12 enfekte olduğu saptanmış
- MAC hastalarından yakın temasla veya insandan insana hastalık bulaşmaz
- Hastalık özellikle CD4 T hücre sayısı < 50 olanlarda görülür
- Kemoproflaksi ve ART almayan ileri evre AIDS olgularında MAC hastalık insidansı %20-40 dır

Yaygın MAC hastalığı klinik, tanı, tedavi

- ART almayan AIDS olgularında hastalık tipik çoklu organ tutulumu şeklindedir
 - Semptomlarda hektik ateş, aşırı gece terlemeleri, iştahsızlık, kilo kaybı ve diyare
 - Fizik muayenede erime, hepatosplenomegali, jeneralize LAP, periferik LAP daha azdır
 - Laboratuvar bulgularında derin anemi, alkalen fosfataz yüksekliği dikkat çeker
- Kesin tanıda tbc uyumlu kan kültürleri yararlıdır
 - Lenf bezi, Kİ, doku biyopsi kültürleri, gaitada ARB..

Yaygın MAC hastalığı tedavi, profilaksi

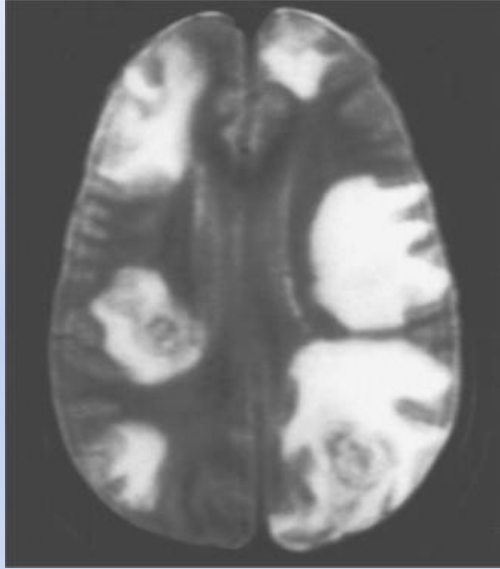
- Tedavi en az iki ilaçla 12 ay verilir
 - Klaritromisin 2x500mg(azitromisin 500-600mg) + etambutol 15mg/kg/gün ± rifabutin ± amikasin
 - Bulgular düzelmiş ve >6 ay CD4 T hücresi >100 ise tedavi kesilebilir, tekrar <100 hücre olursa tedavi yeniden başlanır(kronik idame tedavisi)
 - ART bir an önce(2 hafta içinde) başlanır, bakteremi olmaksızın kötüleşmede IRIS akla gelir
- Primer profilakside
 - CD4 <50 ise azitromisin 1200mg /hafta veya klaritromisin 2x500mg/gün verilir. CD4 sayısı 3 ay süreyle >100 ise profilaksi kesilir

Serebral Toksoplazmoz

- Çoğunlukla latent infeksiyonun reaktivasyonudur
- İlk başvuruda kafa içi kitle/apse şüphesi ile müdahale edilip daha sonra HIV tanısı konuluyor
 - Gereksiz cerrahi girişim veya radyoterapi verilebilir!
 - Tokso-IgG ve anti-HIV bakılmalı !!
- Gecikilmezse medikal tedaviye iyi yanıt alınır
- Tanı serolojik ve radyolojiktir (MRI, nadiren histolojik inceleme gerekir)
- Ayırıcı tanıda MSS lenfoması, mikobakteri, mantar infeksiyonları, apse , PML düşülebilir.

Serebral toksoplazmoz tanısı

MRI'da multifokal ödemin eşlik ettiği lezyonlar*



MRI Tedavi öncesi

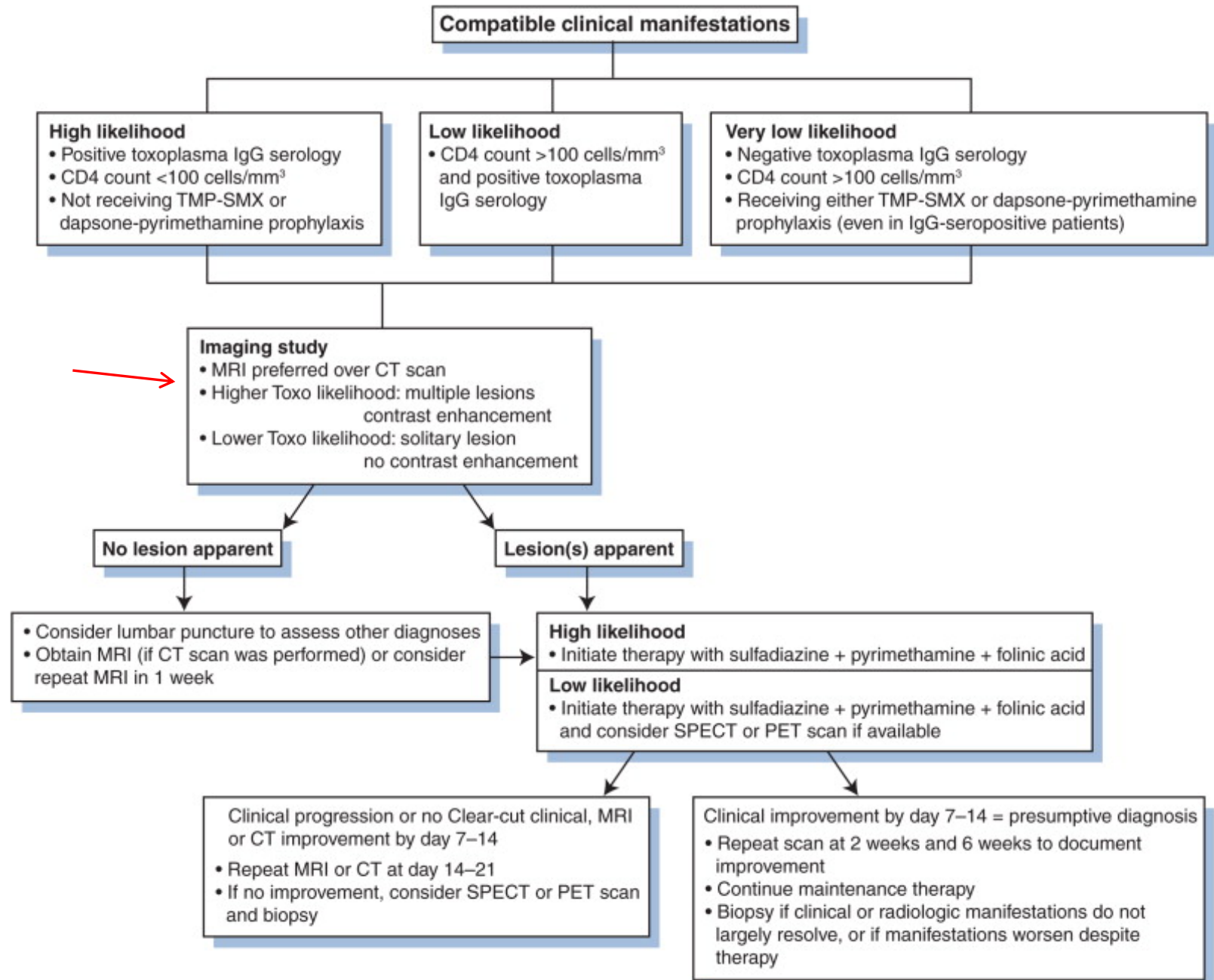


Tedaviden 3hft sonrası

Lenfoma ? Lezyonda thallium-201 SPECT taramasında tutulum yok.. Tokso IgG (+)

PML ? Gri değil beyaz cevheri tutar, kitle etkisi yapmaz, kontrast artışı yoktur

Toksoplazmik ensefalit şüphesinde yaklaşım algoritması



Serebral Toksoplazmoz tedavi korunma

- Başlangıç tedavisi ≥ 6 hafta (1. ve 2. seçenekler)

- Pyrimethamine 200mg yükleme dozunu takiben

- ≤ 60 kg ise

1.

- Pyrimethamine 50 mg PO/gün + sulfadiazine 1000 mg PO x4 + leucovorin 10–25 mg PO/gün **(AI)**

- >60 kg ise

- Pyrimethamine 75 mg PO daily + sulfadiazine 1500 mg PO q6h + leucovorin 10–25 mg PO gün

2.

- Pyrimethamine (leucovorin) + clindamycin 600 mg IV or PO x4 **(AI)**

veya

- TMP-SXT(TMP 5 mg/kg)(IV veya PO) x 2 **(BI)**

- Kronik idame

- TMP-SXT 2x1 fort tbl **(BIII)**

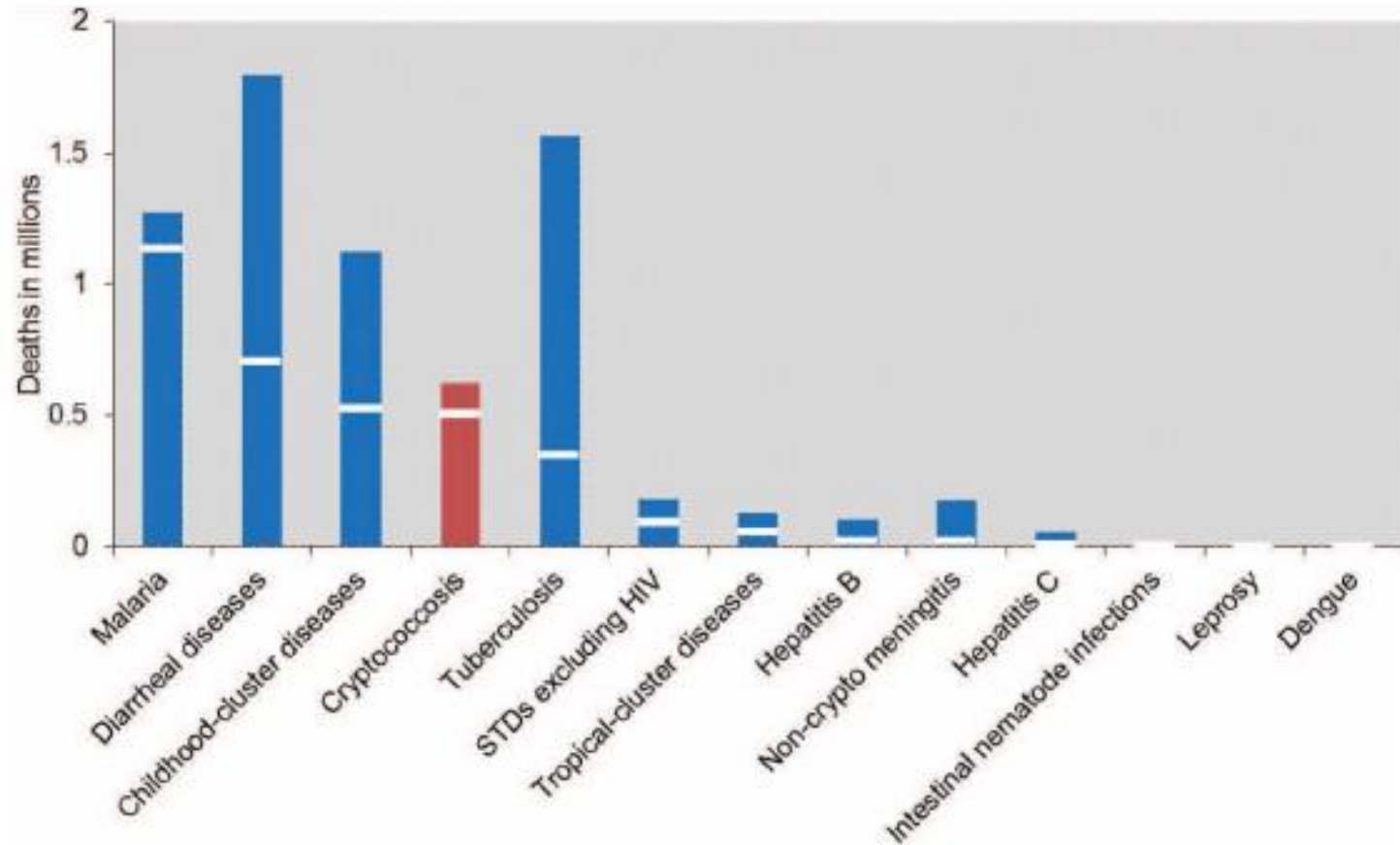
- CD4 sayısı >200 süresi >6 ay olursa kesilir.

- <200 olursa tekrar başlanır

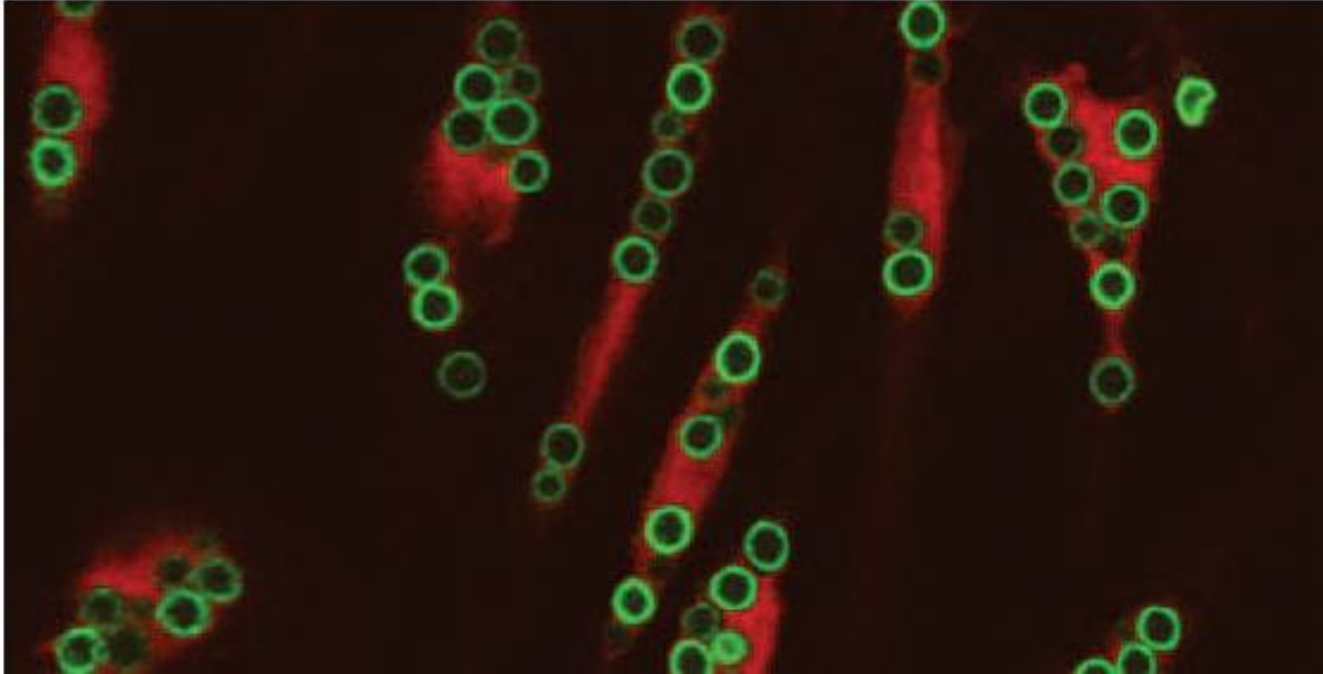
HIV ve kriptokokoz

- Disemine kriptokokoz ileri evre AIDS hastalarında yaşamı tehdit eden en önemli fungal hastalıktır
- Bir çok organ tutulabilir meningoensefalit en sık görülen klinik tablodur
- Kriptokokların 20 den çok türü var, *C.neoformans* başlıca insan patojenidir (*C.gattii* bir diğeri)
 - 34 milyon yıl önce genomları ayrılmış
 - İnsansı maymunlar 20 milyon yıl (*Hominidae* ailesi)
 - İnsan soyu 2.3-2.4 milyon yıl önce ayrılmış (*Homo* cinsi)
- Çevreden kurumuş maya veya spor olarak solunumla vücuda girer (pulmoner makrofajlar!)

İnfeksiyon hastalıklarından dünyada ölüm oranları, beyaz çizgiler Afrika'da görülen kısmı gösteriyor*

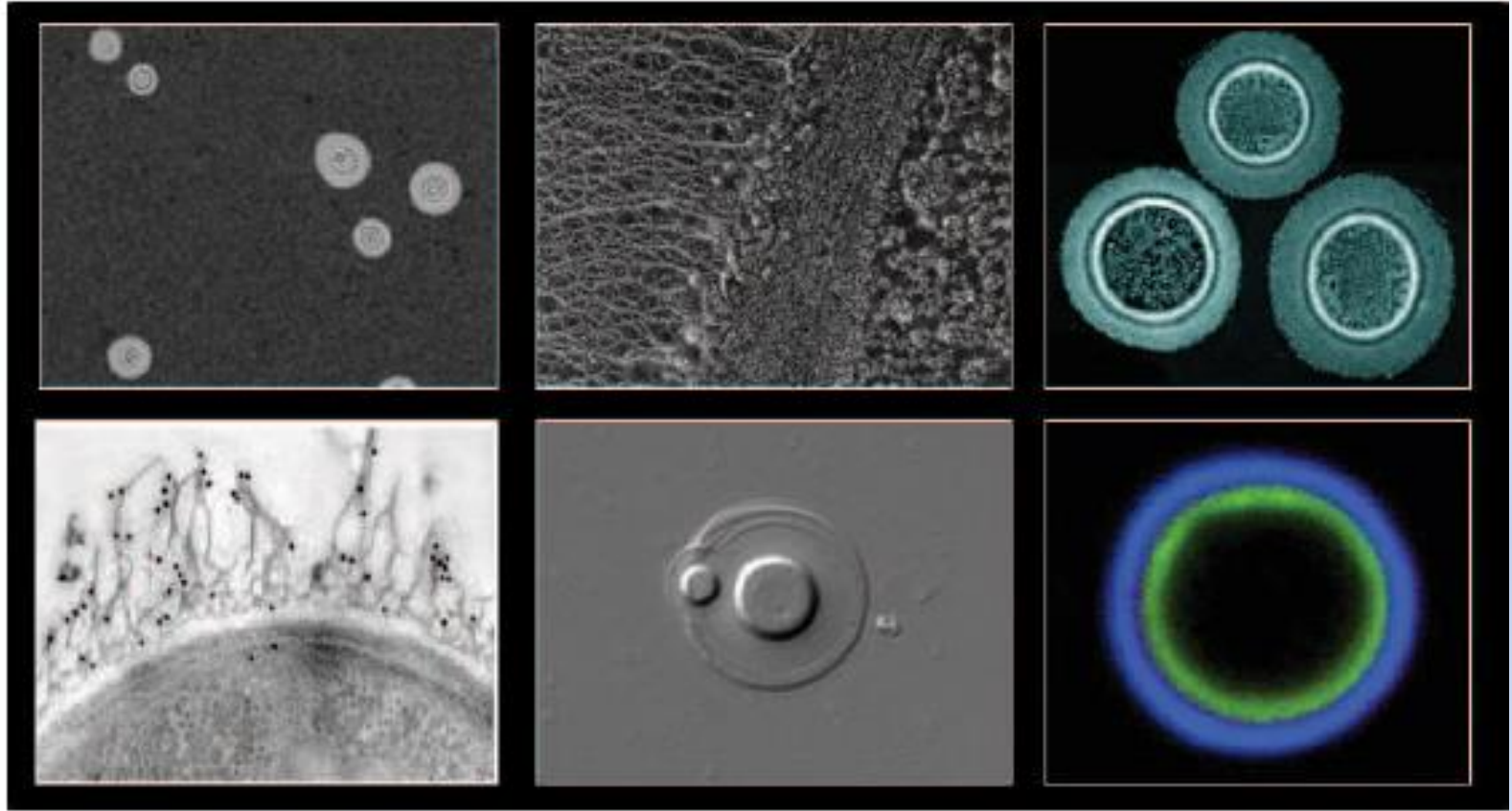


**Cryptococcus neoformans*: Historical curiosity to modern pathogen. *Yeast*. 2014 February ; 31(2): 47–60. doi:10.1002/yea.2997.



İnsan periferik kanında monositler içindeki kriptokoklar hücre sitozolü kırmızı maya kapsülleri yeşil renkte (konfokal mikrograf)

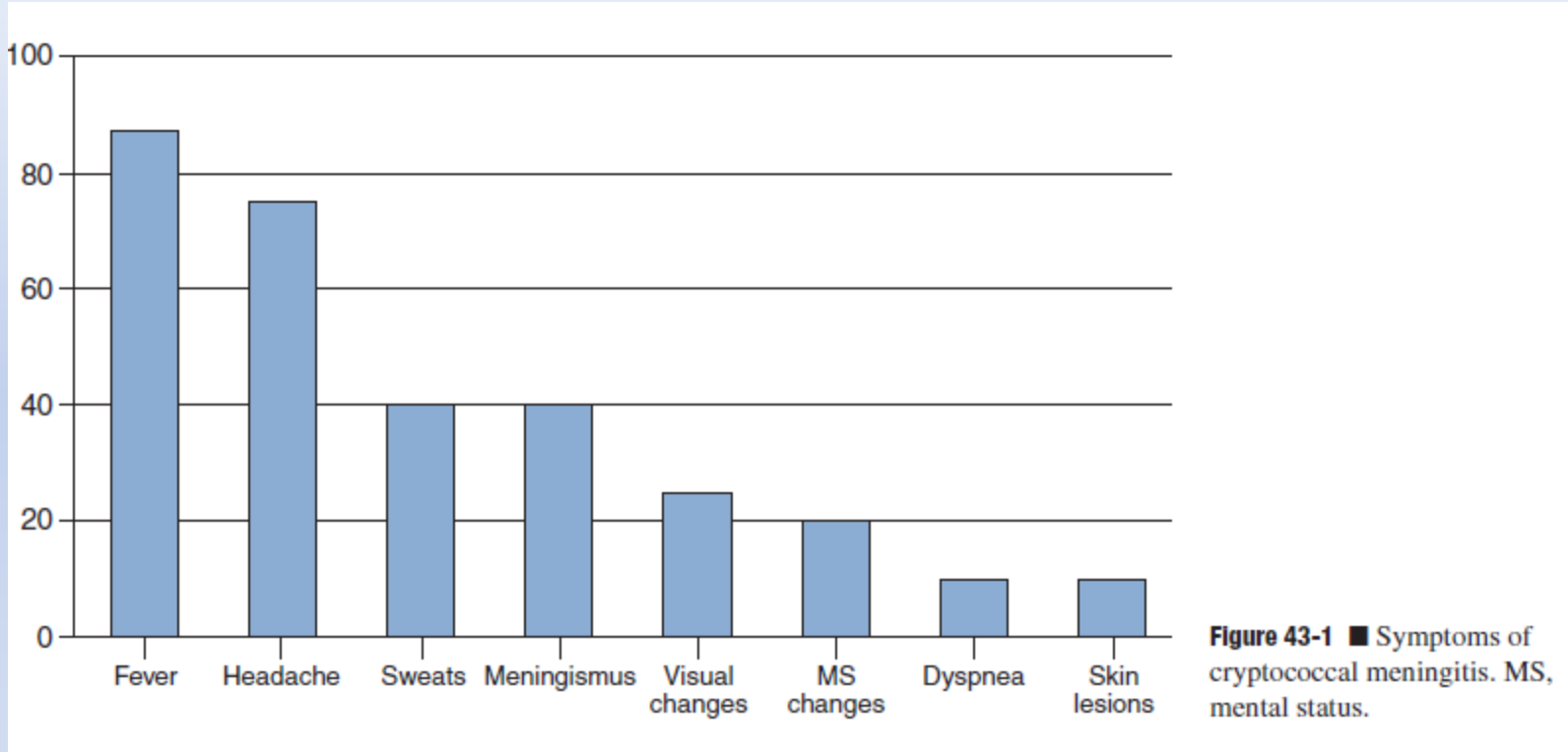
Kapsülü geniş ve hücre duvarı kalın olmasıyla bilinir



Kapsül görüntüleri: üst sıra çini mürekkebi boyama, elektron mikrograf kapsül lifleri, ince kesit üç hücre mikrografı, alt sıra immunelektron mikrograf (altınla konjuge kapsül antikorları bağlanmış), tomurcuklanan hücre, konfokal immunofloresan mikrograf kapsül mavi hücre duvarı yeşil

Kriptokok menenjitinde semptomlar subakut ve nonspesifik seyirlidir

Primer infeksiyonda ilk tutulan organ akciğerlerdir ve sonra latent halde kalır. İmmun supresyonla aktif hale gelerek MSS'ne tropizm ile öldürücü hastalık yapar



Mental durum değişikliği varsa ve mantar yükü çoksa prognoz olumsuzdur

Kriptokok meningoensefalitinde tanı

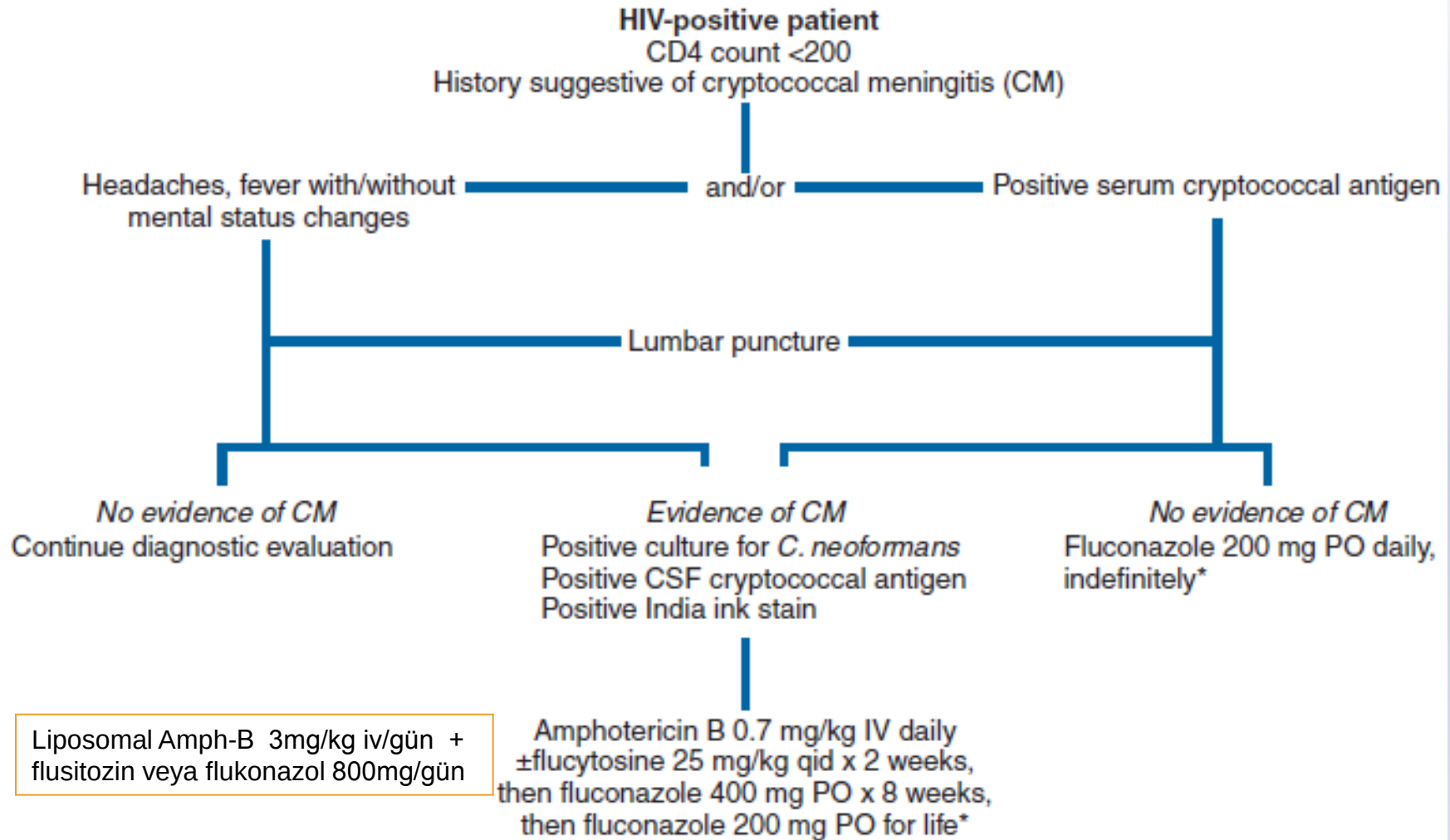
- Kliniği uyumlu hastada..
- Kranial BT/MRI + gözdibi + LP
- Kan kültürü ve BOS kültüründe kolay ürer
 - BOS bulguları değişkendir, normal bulgular hastalığı dışlamaz
 - Çini mürekkebi boyamada görülür
 - Antijen testi yardımcıdır
 - PCR ve Multipleks PCR istenebilir
 - Besiyerleri SDS, Kanlı Agar, KK sıvı besiyeri
 - AC tutulumu varsa LDH >500 IU, cilt lezyonlarına !

HIV+ hastalarda kan dolaşımı infeksiyonları etkenlerinin dağılımı

Causative Agent	Mean frequency % (range)	Setting of transmission %		Mean number of CD4+ (% of patients)		Outcome (mean crude mortality %)
		Community	Nosocomial	Any	<200	
Bacteria						
<i>S. aureus</i>	12 (2-28)	67	33	N.A.	N.A.	12
CONS	7 (0-26)	59	41	N.A.	N.A.	10
<i>S. pneumoniae</i>	13 (0-43)	77	23	41	59	9
NTS	15 (0-46)	80	20	30	70	34
<i>E.coli</i>	8 (0-31)	65	35	N.A.	N.A.	15
<i>P.aeruginosa</i>	6 (0-30)	50	50	N.A.	N.A.	32
Others	24 (10-60)					
Total Bacteria	70 (16-100)					20
Mycobacteria						
<i>M. tuberculosis</i>	17 (0-54)	100	0	0	100	48
NTM	6 (0-17)	100	0	0	100	
Total Mycobacteria	20 (0-63)					48
Fungi						
<i>Cryptococcus</i> spp	5 (0-21)	89	11	N.A.	N.A.	26
<i>Candida</i> spp	1 (0-3)	23	77	26	84	41
Total fungi	10 (0-44)					35
Total		78	22	5	95	30 (12-68)

Note. CONS: coagulase negative staphylococci; NTS: non typhoidal salmonella; NTM: non tubercular mycobacteria; N.A.: not available.

Kritokok menenjit tanı ve tedavi algoritması



* CD4 sayısı >100-200 ve süresi > 6ay ise profilaksi kesilebilir

Kriptokok menenjitisi tedavi basamakları

Basamak	İlaç ve doz	süre	yorum
İndüksiyon	Lip. Amp-B 3-4 mg/kg/gün/iv + flusitozin 4x25mg/kg/gün/po veya flukonazol 800mg/po-iv/gün	14 gün	BOS kontrolde üreme yoksa 2. basamağa geç, Nefrotoksiteye !!
Konsolidasyon	Flukonazol 1x800 mg/gün/po 1. gün 1x400 mg/gün/po sonra	8 hft	BOS basıncı <20mm Hg ½ başlangıç değeri ise 3. basamağa geç
Profilaksi/idame	Flukonazol 1x200 mg/po/gün	12 ay	CD4 sayısı >100 süresi 3-6 ay ise kesilebilir !
ART 5 hafta sonra başlanır			
IRIS gelişirse steroid eklenir			
Pre-emptiv tedavi : kanda antijen (+) BOS da temiz ise flukonazol, 800mg 2hf + 400mg 8hf			

CMV retinitisi ve HIV

- Hastalık genelde latent infeksiyonun reaktivasyonu sonucunda CD4 sayısı <50 olanlarda ortaya çıkar
- CMV IgG (+) dir, kanda CMV PCR(+) beklenir
- CD4 sayısı >100 ise tanı şüphelidir (HSV, VZV, Sy, Toks)
- Hastada şikayeti görme keskinliği azalması, görme alanı kaybı veya göz önünde hareketli yeni artefaktlar olabilir
- Deneyimli bir göz uzmanı retina muayenesi ile tanı konur, karasız kalırsa hasta amprik tedavi ile üst merkeze gönderilmelidir

CMV retinitinde tedavi, izlem

- Tedavi edilmezse tek taraflı hastalık her iki göze yayılarak körlüğe yol açar
- Başta haftalık fundoskopik takip yapılır
- İndüksiyon tedavisi 21 gün
 - Gansiklovir , 2 x 5 mg/kg /gün/iv (ağır olgular) ± göz içi implantı
 - Valgansiklovir tbl 450 mg (2 x 2tbl/gün/po, tok)
 - Fosckarnet iv, sideofovir iv etkindir
- İdame/sekonder profilaksi
 - Valgansiklovir tbl 450 mg , Valcyte® (1x2 tb/gün/po, tok)
 - İdame CD4 sayısı > 100-150 ve süresi > 6 ay ise kesilir
- ART hemen başlanır, gerekirse steroid verilir
- Rutin primer profilaksi önerilmez.

HIV ve Sifiliz

- HIV⁺ hastalarda Sy bulaş olasılığı yüksektir
- Sy varlığı diğer CYBH'lar gibi HIV bulaşını artırır
- Reenfeksiyon mümkündür partner tanı tedavisi önemlidir
- Sifiliz evreleri ve yaklaşık süreleri
 - Primer (1ay)
 - Sekonder (>1 <6 ay)
 - Latent <1 yıl ve >1 yıl
 - Tersiyer (KVS ve gummöz) 10 yıl

En çok bu evrelerde karşılaşıyoruz

Nörosifiliz (her evrede görülebilir)

Sifiliz lab. tanısı ve tedavisi

- Siflizin(Sy) HIV⁺ hastalardaki kliniği çoğunlukla HIV^{negatif} hastalarla benzerdir
- Lab. tanı nontreponemal (RPR/VDRL*) ve treponemal testler(TPHA) ile serolojiktir
 - RPR +/ TPHA+
- RPR titresinin saptanması tedavi yanıtının takibinde önemlidir. Sy tedavisi verilen hastalarda RPR titresi 3,6,9,12 ve24. ay bakılır
- VDRL^{negatif} bulunan HIV hastalarında risk durumuna göre 6-12 ayda bir test tekrarlanır

Nörosifiliz tanısı

- Her evrede şu semptomlarla fark edilebilir
 - Kranial sinir tutulumları
 - İşitme ve görme bozukluğu
 - Menenjit, inme
 - Mental durumda akut veya kronik değişimler
 - Vibrasyon(derin duyu) hissinde azalma
- Normal bireyleden farklı olarak üveit ve menenjit daha sık olabilir
- HIV⁺ bireyde erken sifilizde daha sık bulgu olarak oküler tutulumun yüksek olduğu belirtiliyor

Nörosifiliz tanısı

- Klinik bulguları olan hastalarda LP endikedir
 - BOS bulguları olmalı
 - Mononükleer hücre artışı (6-200 hücre/mm³)
 - Protein artışı
 - BOS-VDRL pozitif olmalıdır
 - Negatifse BOS FTA-ABS düşünülebilir (spesifitesi düşük)
 - RPR kullanılmaz
- Hastada başlangıçta sadece RPR titresi 1/≥32 diyerek klinik bulgu olmaksızın LP önerilmiyor
- Ancak latent Sy tedavi yanıtı izlerken serolojik gerileme olmadıysa; 1-reinfeksiyon 2-nörosifilizi ekarte etmek amacıyla LP yapılabilir. (BOS normalse 3x 2.4 /im/haftada)

Sifiliz tedavisi

- **Erken dönem** (primer,sekonder, erken latent)
 - Benzathine penicillin G 2.4 million U IM, 1 doz
 - Alternatif Doxycycline 100 mg 2x1/PO, 14 gün
- **Geç dönem**(tersiyer ve gummöz de dahil) >1 yıl
 - Benzathine penicillin G 2.4 million U/IM/haftada bir, 3 kere
- **Nörosifiliz**
 - Penisilin G, 18–24 milyon U/gün, 6x3–4 milyon U, IV/gün infüzyonla, 10-14 gün
 - Sonra haftada bir 2.4 benzatin pen.haftada bir x 3 kez (CIII)
 - Oküler sifiliz varsa BOS normal olsa da nörosifiliz gibi tedavi edilir

Sifiliz partner tedavisi

- Cinsel eşi sifiliz tanısı alan(primer, sekonder veya erken latent) kişi primer sifiliz geçirir.. Hastayla cinsel teması..
 - 3 ay içinde olmuşsa primer gibi (1x2.4/im tek doz)
 - Serolojisi negatif olsa da
 - >3 ay olmuşsa sekonder gibi(1x2.4/hafta 3 kez)
 - Serolojik test sonuçları yoksa veya test için gelmiyorsa bu yaklaşım geçerlidir

Progressif multifokal lökoensefalopati (PML)

- AIDS hastasında fırsatçı bir demyelinizan MSS infeksiyonudur. Oligodentrositlerin litik infeksiyonudur
 - Etkeni polyma virüs JC virus (JCV) dur.
- Primer infeksiyonu çocuklukta asemptomatik geçirilir ve kronik taşıyıcılıkla devam eder
- Dünyada yaygındır seroprevelansı erişkinlerde %39-69 dur, normal konakta idrarda viral DNA %20-30 pozitifdir

PML epidemiyoloji

- ART öncesi AIDS olgularında %3-7 rastlanır ve fatal seyrederken ART ile CD4 T hücre sayıları 100-200 e ulaşanlarda fırsatçı MSS infeksiyonları önlenmektedir
 - PML, ART sırasında IRIS tablosuyla ortaya çıkabilir
- HIV infeksiyonu dışında ender görülür, ancak diğer immun baskılayıcı tedavi veya hastalıkların komplikasyonu şeklinde ortaya çıkmaktadır
 - Organ nakli sonrası immun baskılayıcı tedavilere veya natalizumab efaluzimab, rituximab gibi monoklonal antikorların kullanımına bağlı olgular bildirilmiştir

PML klinik

- Fokal nörolojik hastalık ayırıcı tanısında yer alır. Genellikle sinsice ilerleyici bir tablodur. Lezyonlar farklı beyin alanlarını tutabilir ve hastaya özgü farklı belirtiler olur
 - Ör; oksipital lobda (hemianopsi), frontal ve pariyetal lobda (afazi hemiparezi, hemisensoryal bozukluklar), serebeller pedinkül ve derin beyaz cevherde (dismetri, ataksi)
- Parsiyel hafif bir bozukluk ilerleyici bir hal alır (bir bacakta güçsüzlük hemipareziye dönüşür)

PML ayırıcı tanı

- Demyelinizasyonun seyrinde bu durum haftalar içinde ortaya çıkar.
 - Ancak önde gelen diğer fokal bozukluklardan toksoplazmik ensefalit ve primer MSS lenfomada kliniğin oturması saatler ve günler içinde meydana gelir
- Baş ağrısı ve ateş hastalığın özelliği değildir diğer infeksiyöz nedenleri düşündürür. Yaklaşık %20 olguda kortekse yakın lezyonlarda nöbet olabilir

PML radyolojik tanı

- IRIS olmadığında görüntüleme ile ayırt edilebilir tipik olarak daha çok beyaz cevheri tutar, kontrastlanma ve kitle etkisi yapmaz
- Nadiren ani başlangıçlı lezyon difüzyon MRI da parlak görüntü verir inmeyi taklit edebilir. Yavaş ilerleyici tablo ile ayırt edilir
- Başlangıçta klinik ve radyolojik görüntüleme ile olası tanı konur
 - Lezyonlar T2 ağırlıklı sekansta hiperintens(beyaz), T2 sekansta hipointens (koyu) görünür

PML kesin tanı

- İlk adım BOS da JCV DNA sının PCR ile gösterilmesidir
 - ART almayan hastaların %70-90 ında pozitifdir, viral yük prognozla ilişkili bulunmuştur
 - ART alanların %60 ında pozitifdir
- JCV-PCR negatifse ve şüphe devam ediyorsa BOS da VZV-PCR ile VZV ensefaliti, EBV-PCR ile primer MSS lenfoma dışlanabilir
- Bazen beyin biyopsi ile kesin tanı konabilir

ART sırasında PML-IRIS

- ART başlanan hastalarda bir hafta bir ay içinde PML ortaya çıkabilir
 - Klasik PML den farkı daha hızlı seyirli olup MRI da kontrast artışı, ödem ve kitle etkisi olabilir
- Bu durum düşük CD4 sayısı ve yüksek viral yükü olanlarda daha çok olasıdır
- PML tedavisinde etkin ART başlanması ve sürdürülmesi dışında özgün bir tedavi yoktur
 - PML-IRIS saptanırsa ART ile birlikte 1g/iv/gün pulse steroid (metil prednizolon) 3-5 gün verilip 60mg/gün idame azaltılarak 1-6 haftada kesilir

Olgu-2

- 39 yaşında erkek hastaya asemptomatik HIV enfeksiyonu (evre-A2) tanısı konuldu
 - CD4 T hücre: 206, HIV RNA: 1.56 milyon kopya/ml
- TDF/FTC/EGV/COBI başlandı. İki hafta sonra ifade güçlüğü şikayeti başlayan hastada fizik muayene bulgularında özellik saptanmadı.
 - İnflamatuvar markırlar, kan sayımı, biyokimya normal
 - Kranial MRI da hiperintens alanlar görüldü,
 - Tanısal amaçlı LP yapıldı. BOS da 8 lökosit, 37 eritrosit, glukoz:46 (KŞ.96), protein:102, gram/çini boyama negatif ve kültürde üreme yok, tbc PCR (-)

Olgu-2

- MRI bulgularında nöroradyolojik görüş
 - PML IRIS yönünde bulgular var, PCNSL düşük olasılık, HSV ve toksoplazma değil, enfarkt yok
 - BOS'da JCV PCR negatif bulundu
- Nörolojik görüş
 - MR tekrarı JC virüs negatifse beyin biyopsi önerildi
- Tümör Konseyi
 - PCNSL düşünülmeyi, tanısal biyopsi önerildi

Olgu-2

- Hastanın konuşma ve hatırlama güçlüğü arttı
 - ART 4. haftada, CD T hücre:319
- MR kontrol, PET CT
 - MR infra ve supratentorial nöral parankimde multifokal asimetrik tarzda önceki incelemeye kıyasla progresyon gösteren ve yeni gelişen bulgular
 - PET CT de cross serebellar diasizis, solda belirgin frontal korteksde aktivite azalışı
- LP kontrol
 - BOS: 3 lökosit, 1 eritrosit, glikoz:57, protein:86
Multipleks-PCR(-), JCV PCR tekrarı(-)

Olgu-2

- Hastaya asiklovir eşliğinde, pulse steroid (1g/gün) tedavisi 10 gün verildi, 64mg/gün prednol ile ayaktan takibe alındı
 - 5. günden itibaren hastanın bulguları düzelmeye başladı 30.gün taburcu edildi
- 4 hafta sonra şiddetli baş ağrısı ile gelen hastaya MRI çekildi,
 - Sinüs trombozu saptandı, ateş nedeniyle alınan kan kültürlerinde *S.paratyphi B* üredi, ART 11. haftada CD4 T sayısı: 413, HIV RNA: 258 kopya/ml

ART başlanan HIV infekte hastada **PML-IRIS**'in steroid ile tedavisi sırasında gelişen serebral venöz tromboz + salmonella bakteremisi tedavi edildi

Bartonelloz

- Bartonella türleri(24) farklı klinik tablolar yapar
 - Kedi tırmığı hastalığı, retinit, siper humması, tekrarlayan bakteremi, endokardit, basiler anjiomatöz(BA) ve basiler peliöz hepatit
- Son iki şekline immun baskılanmış kişilerde rastlanır. HIV infekte olanlarda *B.henselae* ve *B.quintana* etken olarak saptanmıştır
 - Daha çok geç dönem($CD4 < 50$) olgularda görülür
- BA de *B.henselae etkense* kedi teması öyküsü vardır. *B.quintana* için vektör vücut bitleridir

Bartonelloz klinik

- BA lezyonları her organ sistemini tutabilir. En çok cilt lezyonları fark edilir. Kaposi sarkomu ve piyojenik granülom vb ile karışabilir.
- BA hematojen disemine infeksiyona işaret eder, ateş gece terlemesi kilo kaybı eşlik eder
- Bartonella infeksiyonu ileri evre AIDS ($CD4 < 100$) nedeni bilinmeyen ateş olgularında ayırıcı tanıda akla gelmelidir
- Endokardite daha çok *B. quintana* neden olur

Bartonelloz tanı ve tedavi

- Tanı biyopsi ile desteklenir. Serolojik testler HIV infekte kişilerde yeterli olmayabilir
 - Kültür pozitif olguların %25 inde seroloji negatif
 - Seroloji pozitifse titre ile tedavi yanıtı izlenebilir
- Tedavi en az 3 ay verilir
 - BA, pelioz hepatit, bakteremi ve osteomyelit de doksisisiklin 2x100mg/po
 - MSS tutulumu varsa doksisklin 2x100mg/po/gün ile birlikte rifampisin 2x300mg/po/gün verilir
 - Nüks olursa dox supresyon tedavi CD4 T sayısı >200, 6 ay süreyle veya dört kat titre azalıncaya kadar
 - ART tedavi: MSS tutulumu ve retinit varsa 2-4 hafta sonra önerilir (IRIS bildirilmemiş)

HIV ve AŞILAR

Immunization Schedule for Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Adults

Vaccine ↓	Indication →	HIV Infection CD4+ T lymphocyte count <200 cells/μL	HIV Infection CD4+ T lymphocyte count ≥200 cells/μL
Influenza *		1 dose IIV [†] annually	
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) *		Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yrs	
Varicella *		Contraindicated	2 doses
Human papillomavirus (HPV) Female *		3 doses through age 26 yrs	
Human papillomavirus (HPV) Male *		3 doses through age 26 yrs	
Zoster		Contraindicated	
Measles, mumps, rubella (MMR) *		Contraindicated	1 or 2 doses
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23)		1 dose followed by a booster at 5 years	
Pneumococcal 13-valent conjugate (PCV13) *		1 dose	
Meningococcal *		1 or more doses	
Hepatitis A *		2 doses	
Hepatitis B *		3 doses	



Aşıyla önlenebilen Fİ lar

Patojen	Aşı endikasyonu	Birincil aşı tercihi*	Diğer seçenek
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	- Hiç aşılanmamış ise CD4 düzeyinde bakılmaksızın - takiben ikinci aşı CD4 sayısı >200 ise CD4 sayısı <200 ise yapılır	PCV13 0,5 ml/im yapılır + PPV23 0,5 ml/ sc,im aşısı 8 hafta sonra CD4 sayısı >200 olana kadar beklenebilir	PPV23 0,5 ml /sc,im
	PPV23 aşıli ise	+ PCV13 1 yıl sonra yapılır	
	Tekrar aşılama	İlk PPV23 üzerinden ≥5 yıl geçmişse tekrar rapel yapılır	
İnfluenza A/B virus	Tüm HIV+ hastalar	Her yıl mevsimsel inaktif aşı	

* **PCV13**: pnömokal konjuge aşı-13 tip içerir, **PPV23**: pnömokokal polisakkarit aşı-23 tip içerir

Bazı fırsatçı infeksiyonların tedavisi sırasında ART tedavi zamanlaması

Fırsatçı infeksiyon	ART başlama zamanı
• Kriptosporidiyozis • Mikrosporidiyozis • PML	ART başlangıç tedavisinin bileşenidir gecikmeden başlanır
• PCP • MAC • Toksoplazmozis	Fİ tedavisi sırasında yaklaşık 2 hafta içinde ART başlanır
Tüberküloz	• CD4 hücre sayısı < 50 ise TB tedavisinden iki hafta sonra • CD4 hücre sayısı >50 ise TB tedavisinden 8-12 hafta sonra ART
Kriptokok menenjitinde	Fİ tedavisinden yaklaşık 5 hafta sonra ART başlanır

HIV'le birlikte diğer infeksiyonlar

- Anlatılanlar

- PCP + olgu
- TBC
- IRIS
- MAC
- Toksopazma ensefaliti
- Kriptokok menenjitisi
- CMV retinitisi
- Sifiliz
- PML + olgu
- Bartonelloz
- İmmuno/kemoproflaksi

- Anlatılmayanlar

- VZV
- HSV
- HPV
- HBV
- HCV
- SY dışı CYBH
- Kandidiyaz
- Histoplazmoz
- Koksidioidomikoz
- İsosporiaz

HIV⁺ hasta takibinde doğru yolu/yöntemi bulmak, az hata yapmak için öneriler

- Bilgiler hızla değişiyor ve artıyor, ancak bilgiye ulaşmak da o derece kolaylaşıyor
- Kılavuzlar
 - DHHS, EACS, SB vs
 - UpToDate, Medscape vs
 - <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/0>
- Kitaplar
 - HIV 2015/2016** Hoffmann/Rockstroh -765 sayfa (<https://hivbook.com/>) açık erişim
 - ClinicalKey (kurumsal erişim+ev+cep)
 - HIV AIDS Medicine Sande's(2013)
 - Dergiler,
 - Makaleler, reviewlar
- Kurs, simpozyum ve kongreler

+
Deneyim

+

Güncelleme

Bunun kolay bir yolu yok !

<http://www.klimik.org.tr/calisma-gruplari/hivaids-calisma-grubu/yararli-linkler/>