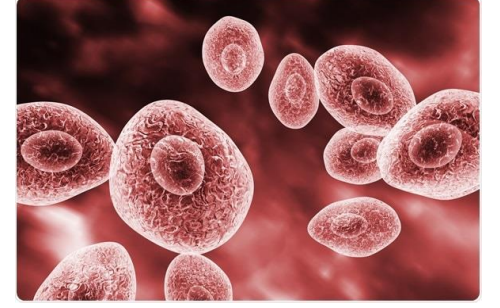




Pneumocystis Pnömonisi (PCP)

Dr. Yasemin Çağ
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikr. AD

Epidemiyoloji

- Pneumocystis jiroveci pnömonisi insidansı son yıllarda etkili ART ve profilaksi nedeniyle belirgin azalmıştır
 - 2000-2003 **0.92** 100 kişi/yıl, 2008-2010 **0.39** 100 kişi/yıl
- Ancak halen CD4 sayısı düşük HIV enfekte bireylerde fırsatçı enfeksiyonların önde gelen nedenlerinden
 - Hastalığından haberdar olmayan
 - Tedavi alamayan
 - Tedaviye uyumsuz
 - MDR HIV ile enfekte tedaviye yanıtızs hastalar

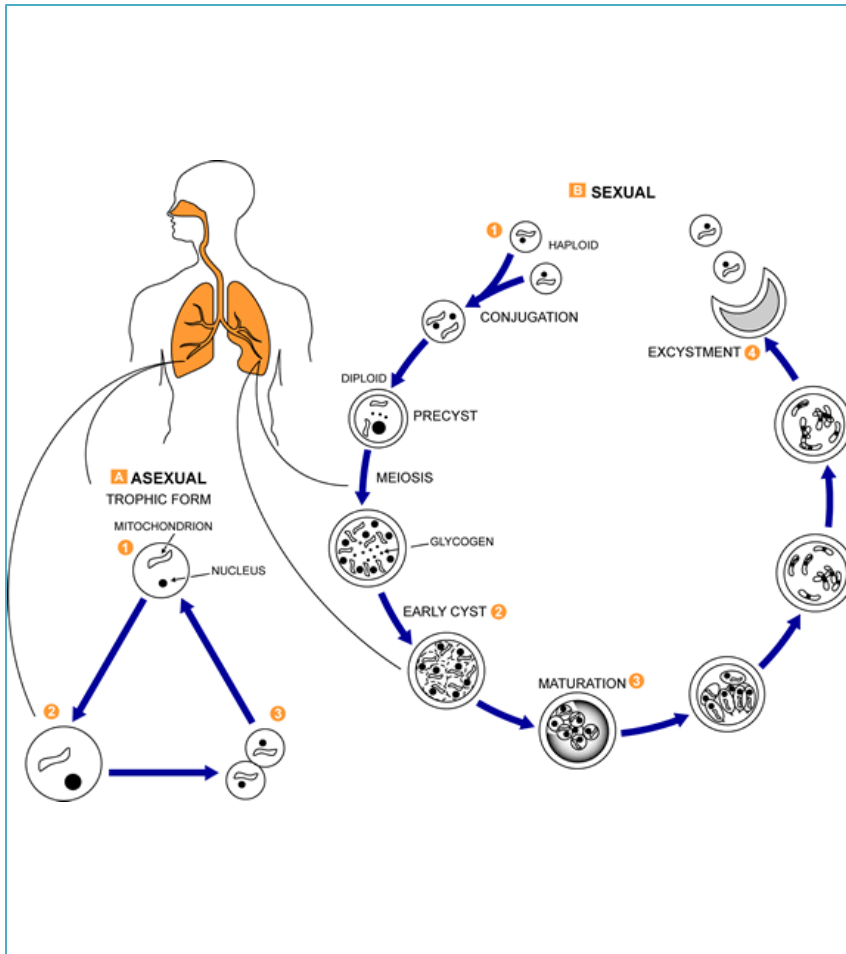
Mikrobiyoloji

- Yıllarca protozoon olarak sınıflandırılmış
- rRNA ve diğer gen sekans analizlerine göre atipik bir fungus
 - Hücre membranında ergosterol yerine kollersterol içerir
 - Fungal kültür ortamında üremez
 - Kotrimaksazol ve pentamidin gibi antiprotozoal ilaçlarla tedavi edilir

Terminoloji

- Organizmanın taksonomisi değiştirildi;
 - Pneumocystis carinii sadece fareleri enfekte eden pneumocystis
 - **Pneumocystis jirovecii** insanları enfekte eden farklı türler
- PCP kısaltması hala Pneumocystis pnömonisini belirtmek için kullanılmakta
- Pneumocystis pneumonia

Pneumocystis jiroveci yaşam siklusu



- Üç farklı morfolojik forma sahiptir
- Trofik form: Enfeksiyon sırasında akciğerlerde baskın
- Prekist (sporozoit)
- Kist: *Pneumocystis* yayılımında önemli rol oynar

Patogenez

- **Major yüzey glikoproteini (Msg)**
 - Organizmanın alveol epitel hücrelerine bağlanmasında rol alır
- Hücre duvarında bulunan **Beta glukan**
 - İnflamatuvar yanıtın başlamasında rol alır
- **Alveolar makrofajlar**
 - Mikroorganizmanın akciğerlerden temizlenmesinde primer rol alır
- **CD4 T lenfositlerin yokluğunda alveolar makrofaj aktivasyonu zayıflar**
- **Nötrofiller**
- **Sonuç: Akciğer hasarı ve oksijenizasyonda bozulma**

Bulaş

Reaktivasyon? Yeni enfeksiyon?

- Hava yolu ile
- İnsanların %85'i 2 yaşına kadar primer enfeksiyonu geçirir
 - Sonrasında kişi immunsupresif olmadıkça latent
 - İmmunsupresyonla reaktivasyon ???
- Kişiden kişiye
 - Kolonizasyon
- Nozokomiyal

Vargas, Sergio L., et al. Clinical infectious diseases 32.6 (2001): 855-861.

Risk faktörleri

- **ART almayan hastalarda ileri immunsupresyon**
- CD4<200 hücre /mm³ (Vakaların yaklaşık %90'ı)
- CD4 yüzdesi < % 14
- Geçirilmiş PCP
- Oral kandidiyazis
- Tekrarlayan bakteriyel pnömoni
- Kilo kaybı
- Yüksek plazma HIV RNA seviyeleri

Klinik

HIV (+) hastada semptomlar başlangıçta silik

- Vakaların çoğunda tanı konulmadan 3 hafta öncesinde semptomlar mevcut
- Ateş (%80-100)
- Öksürük (%91)
 - Nonprodüktif
- Nefes darlığı (%95)
- Eforla artan yorgunluk ve dispne
- Göğüs ağrısı
- Kilo kaybı
- %5-10 asemptomatik

Fizik muayene

- Hafif ve orta vakalarda genellikle normal
- Inspiratuar raller ve ronküsler
- Ateş
- Takipne
- Taşikardi
- Oral kandidiyazis

Ekstrapulmoner hastalık

- Nadir (<%1)
- İlerlemiş hastalık
- Profilakside inhaler pentamidin gibi alternatif tedavi alan hastalar
- Lenf nodu, karaciğer, dalak, kemik iliği, göz, kulak, tiroid vb., disemine tutulum
- Lokalize tutulumda prognoz daha iyi

Görüntüleme

Akciğer grafisi

Sıklıkla

- **Diffüz, bilateral, interstisyel veya alveolar infiltratlar**
 - Kelebek tarzı

Daha nadiren

- Lober veya segmental infiltrasyonlar
- Nodül
- Kist
- Kavite
- Spontan pnömotorax

Başlangıçta hastaların $\frac{1}{4}$ 'ünde normal X ray



Görüntüleme

HRCT

- Bilateral, yamalı veya noduler buzlu cam görünümü
- Sensitivite %100, spesifite %89



Benito, Natividad, et al European Respiratory Journal 39.3 (2012): 730-745.

Görüntüleme

Nükleer yöntemler

- ^{18}F FDG PET CT
- Galyum 67 sitrat taraması
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA inhalasyon sintigrafisi

Tanı

- **Kesin tanı:**
 - öksürük, efor dispnesi ve
 - solunum yolu örneklerinde kist veya trofik formların sitolojik veya histopatolojik olarak gösterilmesi
- **Olası tanı:**
 - $CD4 < 200 / mm^3$ ve
 - dispne, eforla ortaya çıkan desaturasyon, öksürük ve
 - PCP ile uyumlu radyoloji ve
 - bakteriyel pnömoninin dışlanmış olması ve
 - PCP tedavisine yanıt

Laboratuvar bulguları

- CD4 < 200 hücre / mm³ (<% 14)
- Artmış alveolo-arteriyel oksijen gradienti
 - hafif <35 mmHg
 - ciddi >45 mmHg
- LDH yüksekliği
 - Olguların %90'ında artmış, nonspesifik ancak kötü prognoz göstergesi
 - Yaşayan hastalarda ortalama 340 IU, ölen hastalarda ortalama 447 IU
- 1,3 beta D glukon yüksekliği
 - Nonspesifik, tanıda yardımcı
 - Cut off: 85 sensitivite %98, spesifite %94

Tanı

Altın standart: solunum yolu örneklerinde organizmanın boyama yöntemleriyle gösterilmesi

- **İndüklenmiş balgam** (hipertonik salin)
 - Sensitivite %55-90 , spesifite %98
 - Spontan çıkarılan balgam önerilmez
- **BAL sıvısı**
 - Sensivite %90-99
- **Akciğer biyopsi materyali (TTiB)**
 - Sensivite %95-100

Cruciani, M., et al. "Meta-analysis of diagnostic procedures for *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected patients." *European Respiratory Journal* 20.4 (2002): 982-989.

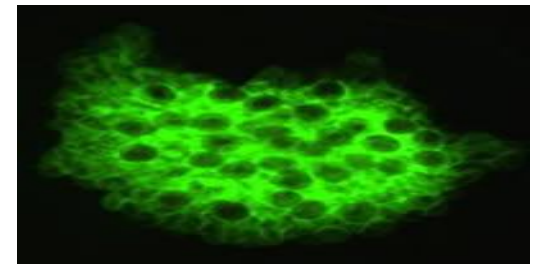
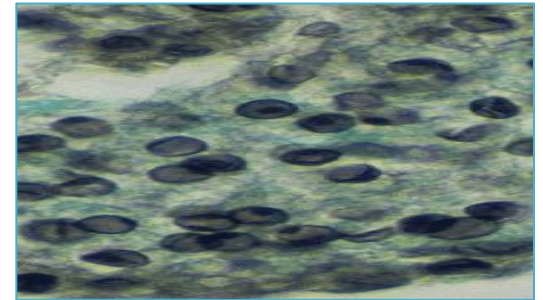
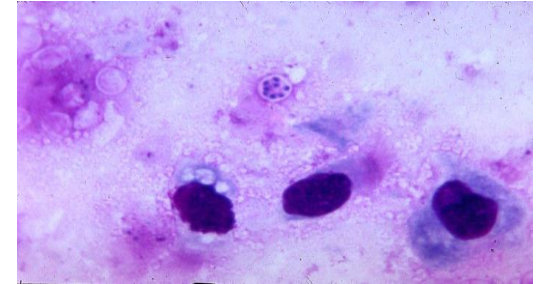
Catherinot, Emilie, et al.." *Infectious Disease Clinics* 24.1 (2010): 107-138.

aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0

Tanı

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)



Tanı

Moleküler tanı

- Nested veya konvensiyonel PCR
 - Enfeksiyon kolonizasyon ayırımı yapılamaz
- Kantitatif real-time PCR
 - Enfeksiyon kolonizasyon ayırımında daha etkili ancak eşik değerler hala standardize edilememiştir
- Pneumocystis mRNA'sının (Phsb1) ısı şok proteinini hedef alan revers-transkriptaz PCR
 - Enfeksiyon kolonizasyon ayırımında umut verici
 - Sensivite %100 spesifite %98



Diagnosis of Pneumocystis pneumonia: evaluation of four serologic biomarkers.

Esteves F¹, Calé SS², Badura R³, de Boer MG⁴, Maltez F⁵, Calderón EJ⁶, van der Reijden TJ⁴, Márquez-Martin E⁷, Antunes F⁸, Matos O².

TABLE 4. Laboratory methods for *Pneumocystis jirovecii* detection, including worldwide microscopic, molecular and serologic/biochemical standard technical procedures for *P. jirovecii* detection

Method	Technique	Sensitivity ^a	Specificity ^a	Estimated cost per sample, US\$ (€)	Approximate time load (hours) ^c	Most suitable specimens (also available specimens)	Observations
Microscopy	GMS	82% (BAL)	98% (BAL)	140.30 (102.9) (BAL)	3	BAL or biopsy	Needs experienced/qualified microscopist; needs invasive and expensive samples; cumbersome protocol; identification of cysts; recommended combination with Giemsa or Giemsa-like stains; allows semiquantification methods; optical microscope
	TBO	80% (BAL)	100% (BAL)	129.10 (94.7) (BAL)	2	BAL or biopsy	Needs experienced/qualified microscopist; needs invasive and expensive samples; identification of cysts; recommended combination with Giemsa or Giemsa-like stains; allows semiquantification methods; optical microscope
	Giemsa (or DQ)	75% (BAL)	100% (BAL)	130.50 (95.7) (BAL)	1	BAL or biopsy	Needs experienced/qualified microscopist (very difficult to read); needs invasive and expensive samples; identification of trophic forms and intracytic bodies; recommended combination with GMS or TBO; allows semiquantification methods; optical microscope
	IFMAb	100% (BAL)	100% (BAL)	138.50 (101.6) (BAL)	2	BAL, IS or biopsy	Excellent sensitivity/specificity; easy to read; needs invasive and expensive samples; allows semiquantification methods; needs expensive/specific equipment (fluorescence microscope)
Molecular	PCR nested	100% (BAL)	89% (BAL)	142.80 (104.7) (BAL)	8	BAL, IS or biopsy (OW, ES, NPA)	Needs experienced/qualified staff; needs invasive and expensive samples; alternative noninvasive samples may be used; detection of low fungal burdens (e.g. colonized patients); possible false-positive findings; allows further genotyping; needs expensive/specific equipment (thermocycler)
	RT-qPCR	99% (BAL)	80% (BAL)	139.90 (107.0) (BAL)	4	BAL, IS or biopsy (OW, ES, NPA)	High-throughput format; needs experienced/qualified staff; needs invasive and expensive samples; alternative noninvasive samples may be used; possible false-positive findings; detection of low fungal burdens (e.g. colonized patients); allows quantification; needs expensive/specific equipment (real-time apparatus)
Serologic/biochemical	BG	91.1% (serum)	63.9% (serum)	23.40 (24.0) (serum)	3	Serum	High-throughput format; minimally invasive and inexpensive samples; positive results in other interstitial lung diseases (false-positive findings); recommended confirmation of results with GMS/Giemsa, TBO/Giemsa or IFMAb; not quantitative; needs expensive/specific equipment (microplate reader)
	KL-6	71.5% (serum)	70.8% (serum)	33.30 (24.4) (serum)	2.5	Serum	High-throughput format; minimally invasive and inexpensive samples; positive results in other interstitial lung diseases (false-positive findings); needs combination with GMS/Giemsa, TBO/Giemsa or IFMAb; not quantitative; needs expensive/specific equipment (microplate reader)
	LDH	79.7% (serum)	33.3% (serum)	6.00 (4.4) (serum)	2	Serum	High-throughput format; minimally invasive and inexpensive samples; positive results in organ damage cases (false-positive findings); needs combination with GMS/Giemsa, TBO/Giemsa or IFMAb; not quantitative; needs expensive/specific equipment (microplate reader)
	BG/KL-6	94.3% (serum)	89.6% (serum)	52.60 (45.4) (serum)	5.5	Serum	High-throughput format; minimally invasive and expensive samples; not quantitative; needs expensive/specific equipment (microplate reader)

- 260 hasta (183 HIV +), retrospektif, gözlemsel
- Beta Glukan (BG) en güvenilir serolojik biyobelirteç
- BG + KL-6 (Krebs von den lungen 6 antijen) kombinasyon testi,: Sensitivite % 94.3 Spesifite % 89.6

The presence of *Pneumocystis jirovecii* DNA in plasma is associated with a higher mortality rate in patients with AIDS-associated *Pneumocystis pneumonia*.

Wang M¹, Dai X¹, Huang Y¹, Sun J¹, Dong X¹, Guo Y¹, Hu C¹, Zhou Q¹, Zhu B¹.

Author information

Abstract

To examine the relationship between *Pneumocystis jirovecii* DNA (PJ-DNA) levels in blood from AIDS-associated *Pneumocystis pneumonia* (AIDS-PCP) and mortality, and to correlate mitochondrial large subunit rRNA (mtLSUrRNA) gene polymorphism with mortality, we performed a retrospective study including AIDS-PCP patients between 2014 and 2016 from one hospital in China. PJ-DNA in plasma was measured by nested polymerase chain reaction (PCR) of the mtLSUrRNA gene and in positive specimens we further detected the level of PJ-DNA using qPCR. Polymorphisms were observed at two positions (85 and 248) of the mtLSUrRNA gene by sequencing. The PJ-DNA positivity rate for survivors and nonsurvivors was 13.64% (9/66) and 78.57% (11/14) ($P \leq .001$), respectively. Using multivariate analysis, we found that lactate dehydrogenase, PaO₂, albumin and PJ-positive in blood were independent predictors of death ($P = .011$; $P = .042$; $P = .01$; $P \leq .001$, respectively). The PJ-DNA level in the nonsurvivor group ($n = 11$) was higher than that of the survivor group ($n = 9$) (54610.3copies/ ml vs. 934.5 copies/ml, $P = .006$). Nine had genotype 1, and 88.89% (8/9) patients died. Of nine with genotype 3, 11.11% (1/9) died ($P = .003$). In conclusion, high PJ-DNA level detected by analyzing plasma and mtLSUrRNA genotype 1 are strongly associated with death in AIDS-PCP patients.

- HIV (+) PCP 80 hasta, retrospektif
- serumda PJ DNA pozitifliği, LDH yüksekliği, PaO₂, albumin düşüklüğü mortalite prediktörleri

Ayırıcı tanı

- Enfeksiyonlar
 - tüberküloz
 - non-tüberküloz mikobakteriler
 - toksoplazma
 - CMV
 - Influenza
 - diğer fungal etkenler
- Tümörler
 - kaposi sarkomu
- Pulmoner hipertansiyon
- Pulmoner emboli
- İlaç reaksiyonları

Tedavi zamanlaması

- Kritik hastalarda tedavi empirik olarak başlanabilir ve tanısal yöntemler tedavi sonrasına ertelenebilir.
 - Tanısal testlerin uygulanması ve sonuç alınması zaman alabilir
 - Kistler uygun tedaviden haftalar sonra bile görülebilir.

Tedavi

Orta ve ciddi hastalıkta

Primer Tedavi

- TMP-SMX: (TMP 15–20 mg - SMX 75–100 mg)/kg/gün IV, (3-4 doza bölünür)

Steroid Tedavisi

- ✓ PaO₂ <70 mmHg
- ✓ Alveolo-arteriyel O₂ gradienti ≥35 mm Hg
- Prednizon (veya metilprednizolon) tedavinin ilk 72 saati içinde başlanmalı
 - İlk 5 gün 40 mg PO 2x1
 - 6–10. günlerde 40 mg PO 1x1
 - 11–21. güne dek 20 mg PO 1x1
- Prednizon TMP-SXT'den 15-30 dak önce

Adjunctive corticosteroids for the treatment of *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in patients with HIV: A meta-analysis

LI WANG¹, HAO LIANG^{1,2}, LI YE^{1,2}, JUNJUN JIANG^{1,2}, BINGYU LIANG^{1,2} and JIEGANG HUANG^{1,2}

The present study aimed to evaluate the effects of adjunctive corticosteroid treatment on *Pneumocystis jiroveci* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus (HIV). A literature search of relevant randomized controlled trials (RCTs) published prior to March 2014 was performed using a number of websites, including PubMed, EMBase and Ovid, using the following keywords: Corticosteroids, glucocorticoids, cortisol, corticosterone, HIV/acquired immunodeficiency syndrome, *P. jiroveci* pneumonia, and PCP. All RCTs investigating the use of adjunctive corticosteroids for the treatment of *P. jiroveci* pneumonia in patients with HIV were evaluated in the present study. Stata 11.0 software was used to calculate the relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) following tests for consistency and potential biases. Six RCTs investigating a total of 548 patients were evaluated in the present meta-analysis. The experimental groups (n=270) demonstrated a mortality rate of 15.2% (n=41); as compared with 27.7% (n=77) in the control groups (n=278). The present meta-analysis demonstrated that the RR and 95% CI were 0.55 and 0.35-0.85 (P<0.05), respectively, following treatment with adjunctive corticosteroids. This result indicated that patients in the experimental group had a 0.55 times reduced risk of mortality compared with the control group. Therefore, the results of the present meta-analysis demonstrated that the administration of adjunctive corticosteroids for the treatment of *P. jiroveci* pneumonia in patients with HIV may reduce the mortality rate of patients in the early phase of the disease.

Tedavi

Hafif ve orta hastalık

Primer Tedavi

- TMP-SMX: (TMP 15–20 mg/kg/gün- SMX 75–100 mg/kg/gün), oral 3 doza bölünür
veya
- TMP-SMX fort tb – 3x2 tb

Tedavi

Alternatif Tedavi

- **Pentamidin (AI)**
 - 4 mg/kg IV/gün >60 dakikalık infüzyon
- **Primakin + Klindamisin (AI)**
 - Primakin 30 mg/gün (base) PO + (Klindamisin [IV 600 4x1 veya 900 mg 3x1] or [PO 450 mg 4x1 veya 600 mg 3x1])
- **Dapson + TMP (BI)**
 - Dapson 100 mg/gün PO + TMP 15 mg/kg/gün PO (3 doza bölünür)
- **Atovakuon (BI)**
 - 2x750 mg PO

Thorax. 2011 Jun;66(6):537-8. doi: 10.1136/thx.2010.135350. Epub 2010 Sep 29.

A trial of caspofungin salvage treatment in PCP pneumonia.

Armstrong-James D, Stebbing J, John L, Murungi A, Bower M, Gazzard B, Nelson M.

Of these 12 patients, 10 individuals received treatment with caspofungin as a component of salvage therapy after first-line treatment failure, and two received caspofungin following first-line drug toxicity. Patients received caspofungin in combination with clindamycin/primaquine (6/12), cotrimoxazole (4/12) or intravenous pentamidine (2/12).

For the 10 patients who received caspofungin as a part of salvage therapy, two died, one from bilateral pneumothoraces which had been present since day 2 of diagnosis and one from Burkitt lymphoma. The patient with Burkitt lymphoma did not have microbiological confirmation of PCP. Therefore, for patients with microbiologically confirmed PCP treated with caspofungin, mortality was 1 in 10 or 10%.

EACS YBÜ yatışı gerektiren ciddi hastalar alternatif tedavi alıyorsa tedaviye
Caspofungin eklenebilir (Uzman görüşü)

Tedavi

- Tedavi süresi 21 gün
- ART naif hastada hemen başlanmamalı
 - mümkünse 2 hafta içinde başlanmalı
- Klinik yanıtızsızlık kararı için 4-8 gün beklenmeli

Early Antiretroviral Therapy Reduces AIDS Progression/Death in Individuals with Acute Opportunistic Infections: A Multicenter Randomized Strategy Trial

Andrew R. Zolopa^{1*}, Janet Andersen², Lauren Komarow⁸, Ian Sanne⁵, Alejandro Sanchez⁴, Evelyn Hogg⁷, Carol Suckow⁶, William Powderly³ for the ACTG A5164 study team

Outcome	Total	Early	Deferred	p-value
No Endpoint Information	36 (12.8%)	18 (12.8%)	18 (12.8%)	
Primary Endpoint				
AIDS Progression/Death	54 (19.1%)	20 (14.2%)	34 (24.1%)	
Plasma Viral Load >50 copies; no progression*	98 (34.8%)	54 (38.3%)	44 (31.2%)	
Plasma Viral Load <50 copies; no progression	130 (46.1%)	67 (47.5%)	63 (44.7%)	0.215 ^a
Secondary Endpoints				
AIDS Progression/Death	54 (19.1%)	20 (14.2%)	34 (24.1%)	0.035 ^b
HIV VL % <50 copies at 48 wks (ITT analysis)	143 (51%)	71 (50%)	72 (51%)	0.48 ^c
CD4 count at 24 weeks (median change from baseline) (IQR)	+115 (+71–+180)	+118 (+75–+186)	+104 (+66–+171)	0.22 ^c
CD4 count at 48 weeks (median change from baseline) (IQR)	+187 (+106–+269)	+187 (+95–+268)	+187 (+124–+271)	0.50 ^c
Safety Outcomes				
Had at least one ART Switch or interruptions,	104 (39%)	59 (42%)	45 (35%)	0.26 ^d
IRIS Confirmed	20 (7.1%)	8 (5.7%)	12 (8.5%)	0.49 ^d
Laboratory Adverse Events Grades 2–4	192 (68%)	90 (64%)	102 (72%)	0.16 ^d
Clinical Adverse Events Grades 2–4	130 (46%)	61 (43%)	69 (50%)	0.40 ^d
Subjects with Hospitalization	106 (38%)	55 (39%)	51 (36%)	0.71 ^d
Median Hospital Days (among hospitalizations)	5 (2–10)	5 (2–10)	6 (2–10)	0.79 ^c

*Includes subjects with missing outcomes.

^a Fisher's Exact Test; ^b Log-Rank Test; ^c Chi-Square Test; ^d Fisher's Exact Test.

- 282 hasta, %63 PCP
- erken ART median 12 gün, ertelenmiş ART median 45 gün
- AIDS progresyonu ve mortalite erken ART kolunda anlamlı oranda düşük

Zolopa AR, Andersen J, Komarow L, Sanne I, Sanchez A, Hogg E, Suckow C, Powderly W for the ACTG A5164 study team (2015) Early Antiretroviral Therapy Reduces AIDS Progression/Death in Individuals with Acute Opportunistic Infections: A Multicenter Randomized Strategy Trial. PLOS ONE 10(5): e005575.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005575>

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0005575>

İmmün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu (IRIS)

- ART başlanması sonrası klinik kötüleşme
- Paradoksik IRIS akla gelmeli
 - CD4 sayısında artışla beraber aşırı immün yanıt
- Nadir görülür
- Tedavi sonrası haftalar içinde ortaya çıkabilir
 - Ateş
 - Semptomların tekrarlaması veya alevlenmesi
 - Daha önce iyileşen AC grafisinin tekrar kötüleşmesi
- Tedavide diğer nedenler dışlanırsa steroidler verilebilir

Profilaksi kime ne zaman?

Primer Profilaksi

- CD4 <200 /mm³ (AI) veya $<14\%$ (BII)
- CD4 >200 - <250 /mm³ ART alamayacak veya CD4 düzenli takibi yapılamayacaksa (BII)
- ✓ Tekrarlayan oral kandidiyazis varsa
- ✓ Eş zamanlı immunsupresyon varsa
 - > 2 hafta boyunca > 20 mg prednizon eşdeğeri kortikosteroid kullanımı
 - Kanser kemoterapisi
 - Rituksimab gibi biyolojik ajanlar vb
 - Bu durumlarda profilaksi başlama ve durdurma kararı bireysel olmalı

Sekonder Profilaksi

- PCP geçiren hastada PCP tedavisi tamamlandıktan hemen sonra

Profilaksi

Primer tedavi

- **TMP-SMX fort tb 1x1/gün PO veya TMP-SMX tb 1x1/gün PO (AI)**

Alternatif Tedavi

- TMP-SMX fort tb haftada 3 defa PO (BI)
- Dapson 1x100 mg /gün PO veya 2x50 mg /gün PO (BI)
- Dapson 1x 50 mg/gün PO + (primetamin 50 mg + lökoverin 25 mg) haftada bir PO (BI)
- (Dapson 200 mg + Primetamin 75 mg + lökoverin 25 mg) PO haftada (BI)
- Aerosolize pentamidin 300 mg her ay (BI)
- Atovakuon 1x 1500 mg/gün PO (BI)
- (Atovaquone 1500 mg + pyrimethamine 25 mg + leucovorin 10 mg) 1x1/ gün PO (CIII)

Profilaksiyi ne zaman sonlandıralım?

- CD4 ART ile >3 ay >200 /mm³ ise
- CD4 100-200/mm³ ve HIV RNA 3-6 ay saptanamaz düzeyde ise profilaksi kesilmesi düşünülebilir
- Eğer PCP ART almakta iken ve CD4 >200/mm³ iken gelişmişse sekonder profilaksiye ömür boyu devam edilir (BIII).

Kesilen profilaksiye ne zaman tekrar başlayalım?

- CD4 <200 cells/mm³ olursa kesilen profilaksi tekrar başlanmalı (AIII)
- CD4 100-200/mm³ ise viral yük saptanabilir düzeyde ise profilaksiye yeniden başlanır (AIII).
- CD4<100/mm³ ise viral yükten bağımsız profilaksiye yeniden başlanır (AIII)

Discontinuation of Secondary Prophylaxis for *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus–Infected Patients: A Randomized Trial by the CIOP Study Group

Cristina Mussini,¹ Patrizio Pezzotti,⁴ Andrea Antinori,⁶ Vanni Borghi,¹ Antonella d'Arminio Monforte,⁷

This subgroup analysis assessing secondary prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) describes a multicenter, open-labeled, randomized, controlled trial evaluating the discontinuation of PCP prophylaxis. The main inclusion criterion was a history of PCP and an increase in the CD4 cell count to >200 cells/ μ L associated with receipt of highly active antiretroviral therapy for ≥ 3 months. The primary end point was the development of definitive or presumptive PCP. A total of 146 patients were enrolled (77 in the treatment discontinuation arm). After >2 years, 1 definitive and 1 presumptive case of PCP were observed, both of which occurred in patients who discontinued therapy. In most patients, secondary prophylaxis for PCP can be safely discontinued after potent antiretroviral therapy is initiated, but the threshold of >200 CD4 cells/ μ L may not be considered absolutely safe. Patients who present with symptoms after discontinuation of secondary prophylaxis should be evaluated for PCP despite high CD4 count and complete virus suppression.

- 176 hasta, >2 yıl takip
- 77 hastanın ART sonrası 3 ay CD4>200/mm³ olunca seconder profilaksi sonlandırılmış
- Kesilen grupta 1 hasta kesin, 1 hasta olası PCP gelişmiş

Prognoz

HIV (+) hastalarda mortalite

- Tedavi edilmeyen hastalarda %100
- Tedavi altında %10-20

Ewald, Hannah. *Cochrane database of systematic reviews* 4 (2015).

SONUÇ

- Günümüzde HIV (+) hastalarda PCP hala önemli mortalite ve morbidite sebebi
- Profilaksi ve ART hastalığı önlemede en önemli faktörler
- Klinik tanı, nonspesifik semptom ve bulgular nedeniyle zor olabilir
- PCP riski taşıyan, uyumlu klinik ve radyolojik bulgularla başvuran hastalarda PCP düşünülmelidir
- Tedavide hala en etkin ilaç TMP-SXT

leřekkuri er

