

GLORIA GOLF
RESORT HOTEL
BELEK / ANTALYA

13 -16 MART 2019



Büyük Vizit Olgu Sunumu

Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
16.03.2019 Antalya

Olgu (K.K.)

- 50 yaş /erkek
- Ahıska Türkü, evli, işsiz
- Uzun yıllar Ukrayna'da yaşamış
- Eşi Ukrayna vatandaşı

➤ Yakınma (09.02.2018)

- Halsizlik, yorgunluk, gece terlemesi, kilo kaybı (son üç ayda 10 kg), davranış değişiklikleri, unutkanlık, yakınlarını tanıyamama

Öykü

- Son bir yılda halsizlik, yorgunluk, ateş yakınmaları olduğu için iki kez Acil Servise, bir kez İç Hastalıkları Polikliniği'ne başvuru
 - Yapılan tetkiklerde lökopeni ve karaciğer fonksiyon test (KCFT) yüksekliği ve anti-HCV pozitifliği
- Polikliniğimize yaklaşık üç ay önce başvurmuş (13.11.2017)
 - Ancak tetkik sonuçları ile kontrole gelmemiş
- Uzun yıllar Ukrayna'da yaşamış
- Korunmasız, multipartner cinsel yaşam öyküsü mevcuttu.

➤ **Özgeçmiş**

- Bilinen sistemik hastalık öyküsü yok
- Ukrayna'da anti-HIV pozitif, anti-HCV pozitif saptanmış
- Herhangi bir tedavi almamış

➤ **Soygeçmiş**

- Özellik yok

➤ **Alışkanlıklar**

- Sigara 5 paket/yıl
- Alkol kullanımı yok

- Eşi Ukrayna uyruklu/anti-HIV pozitif

➤ **FM (ilk değerlendirme-09.02.2018)**

- **Genel durumu orta, şuuru açık, oryantasyon ve kooperasyonu kısmen mevcut**
- Ateş: 36.8 °C , TA: 110/80 mmHg , SDS: 18/dk , Nb: 92/dk
- Kilo: 70 kg
- Boy: 175 cm

➤ **FM (ilk değerlendirme-09.02.2018)**

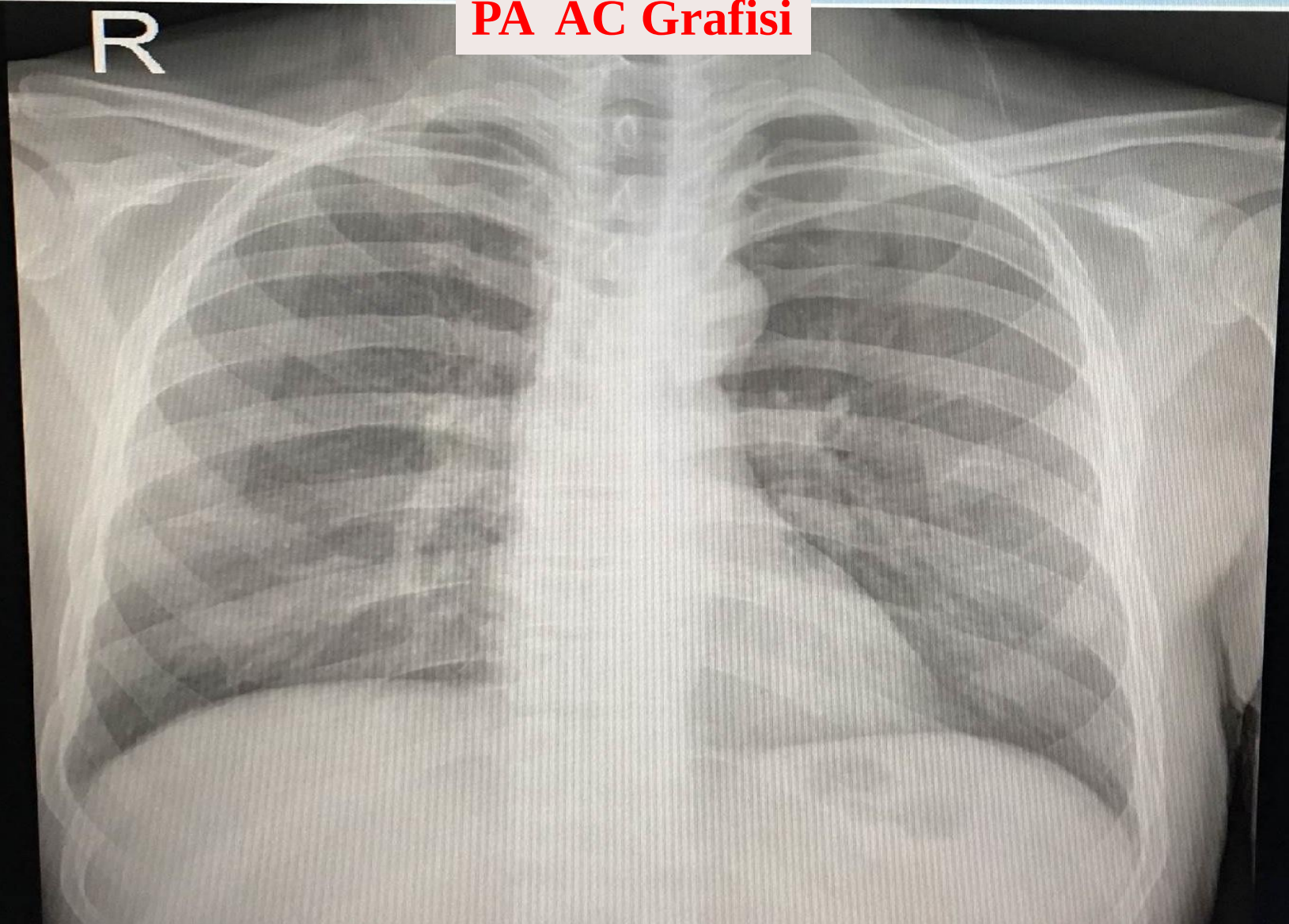
- **Orofarenks mukozasında kandida plakları, ağız bakımı kötü**
- **KVS:** Ritmik, ek ses/üfürüm yok
- **Solunum sistemi:** Doğal, ral/ronküs yok
- **Batın:** Rahat, defans/rebaund yok, hassasiyet yok
- **SSS:** Ense sertlięi ve meningeal irritasyon bulguları yok
- Bilişsel ve motor fonksiyonlarda yavaşlama mevcut**
- **Ekstremiteler:** Döküntü, kızarıklık, ödem yok



İlk başvuru-Laboratuvar (09.02.2018)

- **Lökosit: 3300/mm³ (%82 nötrofil, %8.8 lenfosit), hgb: 9,4 g/dl, trombosit:224x10³/mm³**
- **Üre: 38 mg/dl, kreatinin: 1,2 mg/dl**
- **ALT: 131 U/lt, AST: 517 U/lt, GGT: 131 U/lt**
- **Total protein: 5,5 g/dl, albümin: 2,9 g/dl**
- **CRP: 28,8 mg/lt**
- **Sedimentasyon: 70 mm/H**
- **PPD: 0 mm**

PA AC Grafisi



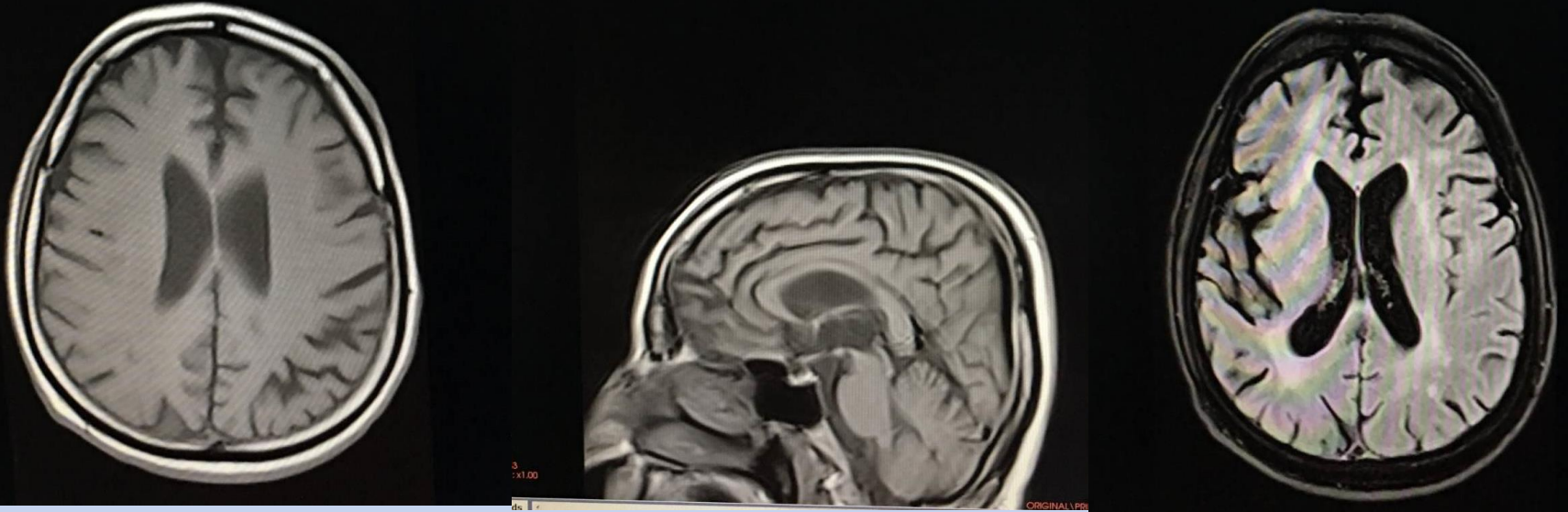
Akciğer grafisinde belirgin özellik saptanmadı.

Polikliniğimize yaklaşık üç ay önce başvurduğu dönem (13.11.2017)

- Polikliniğimize yaklaşık üç ay önce ilk başvurduğu dönem yapılan tetkikleri sistemden incelendi;
 - Anti-HIV pozitif
 - Anti-HCV pozitif
 - Lökosit:3600/mm³, trombosit:187000/mm³
 - ALT:52 U/l, AST:74 U/l
 - **HCV RNA: 24490 IU/ml**

Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı (14.02.2018)

- HIV doğrulama, HIV RNA, CD4+ T lenfosit, HCV genotip gibi ileri tetkikleri istendi.
- Batın ultrasonografi (USG)
 - Karaciğer uzun aksı 18 cm (artmış)
 - Dalak uzun aksı 14 cm (artmış)
- Toraks BT
 - Bilateral akciğerlerde sentrilobüler amfizematöz değişiklikler izlendi.



- Kontrastlı Kranial MR görüntüleme
 - Serebral atrofi
 - Kortikal sulkus ve fissürler, her iki lateral ventrikül genişlemiş
 - Her iki serebral beyaz cevherde geniş iskemik-gliotik alanlar

❖ **Hastada yutma güçlüğü mevcut !**

➤ **Kandida özefajiti?**

➤ Orofarengeal kandidiyazis + disfaji

➤ **Kandida özefajiti**

➤ Nistatin süspansiyon + flukonazol İ.V tedavi

➤ Kandida özefajitinde en sık (%95) ortaya çıkan yakınma yutma güçlüğü

➤ HIV pozitif bir hastada

➤ **Orofarengeal kandidiyazis + yeni gelişmiş yutma güçlüğü**

kandida özefajiti için önemli bir gösterge

Klinik Seyir - takibinin 7. günü (20.02.2018)

- Hastanın yatışında gönderilen **VDRL** sonucu; **pozitif**
- **TPHA; 1/320** titrede pozitif
- Hastanın mevcut nörolojik tablosu
 - Santral sinir sistemi infeksiyonu?/nörosifiliz?/AIDS demans kompleksi?

➤ **Hastaya LP yapıldı**

- BOS tetkiklerinde;
 - ✓ Direkt bakıda lökosit ve mikroorganizma görülmedi
 - ✓ BOS biyokimyası normal
 - ✓ Mikobakteri PCR negatif
 - ✓ ARB negatif

Klinik Seyir - takibinin 7. günü (20.02.2018)

- **BOS;**
- Viral ve bakteriyel menenjit etkenleri; PCR **negatif**
 - Enterovirüs, Herpes virüsler (HSV 1-2, VZV)
 - *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*
- Referans Laboratuvarına örnekler gönderildi;
 - HIV ve sifiliz doğrulama ile primer HIV direnci açısından serum örnekleri
 - Nörosifiliz açısından BOS örneği
- BOS bakteri ve tüberküloz kültüründe daha sonra üreme olmadı

Klinik Seyir - takibinin 10. günü (23.02.2018)

- Yatışından beri ara ara ateşi olan hastanın alınan 4 set kan kültüründe anlamlı üreme olmadı
 - İdrar kültüründe 100.000 cfu/ml ESBL+ *E. coli* üredi
 - Üriner sistem yakınması yok
 - Genital bölge muayenesinde hipospadias tespit edildi
 - Hastaya meropenem 3 x1 gr İ.V. tedavi başlandı
- Takiplerinde ateşi geriledi ve daha sonra olmadı
 - Kontrol idrar kültüründe üreme olmadı

Klinik Seyir - takibinin 11. günü (24.02.2018)

- Referans Laboratuvarı sonuçları
 - BOS VDRL negatif
 - Serum VDRL sonucu pozitif
 - Serum VDRL titresini $\frac{1}{4}$ pozitif
 - Primer HIV direnci saptanmadı
 - Anti-HIV doğrulama testi pozitif gelen hastanın bildirimi yapıldı
 - Depo penisilin 2.4 milyon ünite yapıldı, birer hafta arayla toplam üç doz yapılması planlandı

Klinik Seyir - takibinin 16. günü (01.03.2018)

- HIV RNA: 290.000 kopya/ml (HCV ko-infeksiyonu)
- CD4+ T lenfosit: 24 hücre/mm³ (%2.4)

Hangi anti-retroviral tedavi (ART) ?

- Hastaya ART başlandı
 - Emtrisitabin 200mg/tenofovir disoproksil fumarat 245 mg (**truvada**)
1×1 tb ve dolutegravir 50 mg (**tivicay**) 1×1 tb



- HCV/HIV ko-infeksiyonu olan hasta için önerilen ilk ART rejimleri HCV infeksiyonu olmayan bireylerle aynı
- HIV + HCV olan bir hastada tedavi planlandığında
 - ART ve HCV tedavi rejimleri, potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri ve toksisiteler!
- HCV/HIV ko-infeksiyonu olan tüm hastalar
 - Tedavi süresince ve sonrasında siroz, HCC ve karaciğer yetmezliği açısından yakın takip

Klinik Seyir - takibinin 16. günü (01.03.2018)

- HIV RNA: 290.000 kopya/ml
- CD4+ T lenfosit: 24 hücre/mm³ (%2.4)
 - *Pneumocystis jiroveci (carinii)* pnömonisi (PCP) profilaksisi amacıyla

➤ PCP

➤ PCP risk faktörleri

- En temel risk faktörü immünosüpresyon düzeyi
- CD4+ T lenfosit sayısının <200 hücre/mm³
- Daha önce PCP geçirilmiş olması
- Ağızda mantar enfeksiyonu öyküsü
- Plazma HIV RNA düzeyinin yüksek olması

PCP

- Bazal CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³
 - ART başlandıktan sonra artarak en az üç ay süreyle ≥ 200 hücre/mm³ olunca primer profilaksi kesilebilir
- Birey PCP için tedavi gördükten sonra sekonder profilaksi önerilmekte
 - Sekonder profilakside TMP-SMZ günde tek doz ya da çift doz
- CD4+ T lenfosit sayısı ≥ 200 hücre/mm³ iken PCP gelişirse
 - ART ile CD4+ T lenfosit artışına bakılmaksızın yaşam boyu profilaksi

- Hastamızda CD4+ T lenfosit sayısı <50 (24) hücre/mm³
 - Göz Hastalıkları konsültasyonu (rutin kontrol)
 - Sol gözde CMV retinitisi başlangıçlı olabilecek bir lezyon
 - Hastaya CMV retinitisi ön tanısı ile valgansiklovir 2×900 mg tedavi başlandı
 - 2 hafta sonra valgansiklovir 1×900 mg idame tedavi şeklinde devam edildi
 - CMV DNA çalışılmıyor

- **ART tedavinin 8. haftası (30.04.2018)**

➤ **HCV tedavisi !**

➤ 03.04.2018 HIV RNA: 213 kopya/ml (ART 1. ay sonu)

➤ HCV açısından karaciğer biyopsi yapıldı

✓ Paritaprevir/ombitasvir/ritonavir 1×2 tablet ve dasabuvir 2×1 tablet (PROD) tedavisi başlandı

✓ Toplam 12 haftalık tedavi planlandı

✓ PROD tedavisi

✓ 1. ay bitiminde HCV RNA: 56 IU/ml

✓ 3. ay bitiminde (02.08.2018) HCV RNA: Negatif, ALT: 14 U/lt, AST: 28 U/lt

✓ Tedavi bitiminin 3. ve 6. ayında HCV RNA: Negatif



➤ **Olgu yaklaşık 1 yıldır takibimizde**

- **HIV/AIDS**
- **Kronik Hepatit C**
- **Sifiliz**
- **Kandida özefajiti**
- **CMV retinitisi**

➤ Hastanın halen kullandığı ilaçlar

- TMP-SMZ
- Valgansiklovir
- Emtrisitabin 200 mg/tenofovir disoproksil fumarat 245 mg (truvada)
- Dolutegravir 50 mg (tivicay)

Olgunun takibi boyunca yapılan rutin laboratuvar sonuçları

	1.gün	5. gün	10.gün	13.gün	17. gün	21.gün	24.gün
Lökosit sayısı(/mm ³)	3000	3300	2000	2600	1800	3100	4100
Hemoglobin (gr/dl)	9.2	8.9	9.9	8.2	8.8	9.8	9.7
Trombosit sayısı (/mm ³)	195000	230000	192000	169000	227000	263000	283000
Lenfosit sayısı (/mm ³)	470	350	300	290	400	420	440
Nötrofil sayısı	2310	2690	1550	2040	1120	2370	3360
Üre mg/dl	39	25	31	28	41	26	
Kreatininmg/dl	1.11	1.01	1.2	1.21	0.94	1.1	
ALT (U/lt)	104	106	42	21	36	21	
AST (U/lt)	311	327	115	46	82	50	
CRP (mg/dl)	19	21.3	96.4	85.1	20.3	5.36	
Sedimentasyon mm/H	70		68				

Olgunun takibi boyunca bakılan HIV RNA ve CD4+ T lenfosit sayıları

Tarih	14.02.2018 (Tedavi öncesi)	03.04.2018 (ART 1. ayı)	08.06.2018 (ART 3. ayı)	06.07.2018	10.10.2018 (ART 7. ayı)
CD4+ T Lenfosit sayısı	24		60		115
CD4+ T Lenfosit (%)	2.4		14		13
HIV RNA Kopya/ml	290000	213	69	Negatif	Negatif

➤ Olgunun yapılan son kontrolünde (01.03.2019)

- HCV RNA: Negatif
- HIV RNA: Negatif
- CD4+ T lenfosit sayısı: 134 (%15)



Sonuç olarak

- Olgumuz HIV/AIDS + HCV ko-infeksiyonu
- Fırsatçı infeksiyonlar/cinsel yolla bulaşan infeksiyonların gözden geçirilmesi açısından önemli
- Tedavi edilmemiş HIV infeksiyonu ve HIV ile ilişkili immünosüpresyon, fırsatçı infeksiyonların gelişme riskini önemli ölçüde artırmakta
- Özellikle CD4+ T lenfosit sayısı düşük olgularda, ART tedavinin yanı sıra ko-infeksiyonların tedavisi ile
 - Yaşam süresi artmakta
 - Ek fırsatçı infeksiyonlar azalmakta
 - Daha yüksek oranda viral baskılanma sağlanmakta



Teşekkürler...

