

Çok Geç Başvuran, İleri Evre HIV Hastalarının Yönetimi

KLİMİK 2025
26 Nisan 2025, Antalya



Prof. Dr. Çiğdem ATAMAN HATİPOĞLU

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği

Sunum planı

- HIV, son durum
- İleri evre HIV hastalığı tanımı
- DSÖ'nün ileri evre HIV hastaları için müdahale paketi
- İlk değerlendirme ve HIV testi
- Tarama testleri ve tanısal testler
- ART'nin yönetimi
- Profilaksi ve preemptif tedavi

HIV, son durum

- 2023 yılında 1.3 milyon yeni HIV tanısı

- 2023 yılında 630.000 kişi

AIDS-ilişkili
nedenlerle
hayatını kaybetti

olan kişiler

Çoğunluğu **ileri evre HIV hastalığı**

HIV, son durum

- HIV testinin ve tedavisinin yaygınlaştırılmasındaki başarılarla rağmen

İleri evre HIV hastalığı

tüm dünyada önemli bir sorun olmaya devam ediyor

HIV ile yaşayan kişilerin yarısına yakını

İleri evre HIV hastalığı

İleri evre HIV hastalığı

İleri evre HIV hastalığı tanımı (DSÖ)

Erişkin, adolesan ve >5 yaş çocuklarda

- **CD4 hücre sayısının <200 hücre/mm³ olması** veya
- **Hastalığın klinik evre 3 veya 4 olması**

- **Beş yaşından küçük tüm çocuklar**

- Hastalığın ilerlemesi ve ölüm riskinin yüksek olması nedeniyle

- Hem daha önce ART almamış, bakıma yeni giren bireyler

- Hem de ART'yi bıraktıktan sonra bakıma tekrar geri dönen bireyler

WHO, Global HIV Programme, Advanced HIV disease

WHO, Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid antiretroviral therapy, 2017

İleri evre HIV hastalığı

- Ağır hastalığı olan, **hastaneye yatırılması gereken** yetişkinler, ergenler ve çocuklar Aşağıdaki **tehlike belirtilerinden birini gösterebilir**
 - Erişkin ve adolesanlar
 - Solunum hızı $\geq 30/\text{dk}$
 - Kalp hızı $\geq 120/\text{dk}$
 - Yardımsız yürüyememe
 - Çocuklar
 - Letarji
 - Bilinç bozukluğu
 - Nöbet geçirme
 - Emmeme
 - Tekrarlayan kusma atakları

İleri evre HIV hastalığı

- **İleri evre HIV hastalığı olan bireyler**
 - Ağır derecede hasta olan
 - Hastaneye yatırılarak izlenmesi gereken
 - Ölüm riski yüksek olan bireyler
- ART'ye başladıktan sonra bile **yüksek ölüm riski** altında
 - CD4 hücre sayısının 100 hücre/mm³'ün altına düşmesiyle birlikte ölüm riski artmakta
- **Şiddetli hastalık ve ölümün en yaygın nedenleri**
 - Tüberküloz
 - Kriptokokal menenjit
 - Şiddetli bakteriyel enfeksiyonlar

WHY DO PEOPLE HOSPITALISED WITH HIV HAVE POOR OUTCOMES?



Seriously ill people living with HIV often suffer from a variety of life-threatening infections

20%

of people die
in hospital



Tuberculosis, cryptococcal meningitis and severe bacterial infections are the most common causes

19%

of people
successfully
discharged from
hospital are
re-admitted
within a year



Sometimes people are not linked to care following discharge from hospital

14%

die within a year
of discharge



Patients often suffer with long-term disabilities following discharge and still need care

İleri evre HIV hastaları

- **%20** hastanede ölüm
- **%19** taburcu, 1 yıl içinde tekrar yatış
- **%14** taburculuk sonrası 1 yıl içinde ölüm

Providing care to people with advanced HIV disease who are seriously ill: policy brief. WHO; 2023

İleri evre HIV hastalığı

- İleri evre HIV hastalığı olan kişilerde
 - Fırsatçı enfeksiyonlar
 - IRIS
 - Daha yüksek viral rezervuar
 - İnflamasyon
 - AIDS ile ilişkili olan ve olmayan komorbidite riskinde artış
 - Daha fazla sağlık hizmeti kullanımı
 - Daha sık kontrol ihtiyacı

WHO.

CD4 and Viral Load monitoring in advanced HIV disease

- CD4 testi ile ileri evre HIV hastalığının zamanında tanımlanması HIV programlarında hayati

DSÖ'nün ileri evre HIV hastaları için müdahale paketi

- DSÖ, **2023**, ileri evre HIV ile başvuran kişilerde morbidite ve mortaliteyi azaltmak için **müdahale paketi**
 - Majör fırsatçı enfeksiyonlar için tarama, tedavi ve profilaksi,
 - Hızlı ART başlatılması ve
 - Yoğunlaştırılmış uyum destek çalışmalarını
- **Amaç:** En yaygın hastalık ve ölüm nedenlerini yönetmek için tanı ve tedavilere erişimi artırmak

DSÖ'nün ileri evre HIV hastaları için müdahale paketi

- Bu müdahale paketi yatırılarak izlenen ve ciddi hastalığı olan **ileri evre hastalara yönelik** bakıma odaklanmakta
- **Ağır hastalığı olan kişilere bakım sağlamaya öncelik verilmeli**
 - Gelişen akut olaylar, yaşamı tehdit eden durumlar hızla tanınmalı, tedavi edilmeli
 - Gerekli profilaksiler önerilmeli
 - ART'ye devam edilmeli
 - Tedaviye uyum sağlanmalı

DSÖ'nün ileri evre HIV hastaları için müdahale paketi

- Birinci basamak sağlık hizmetine başvuran ancak **yatılı bakıma ihtiyaç duyan kişiler için**
 - Net sevk kriterleri belirlenmeli,
 - Daha üst düzey tesislere nakil için ambulans veya diğer ulaşım araçlarına erişimdeki engeller kaldırılmalı,
 - Hastaneden taburcu olduktan sonra da uygun takibin sağlanması için gerekli sevk mekanizması sağlanmalı
- **Takipten ayrılan HIV hastaları**
 - Hastalığın ilerlemesini engellemek için tekrar takip ve bakıma alınmalı

DSÖ'nün ileri evre HIV hastaları için müdahale paketi

- **Uyum ve destek müdahaleleri**

- Uyum danışmanlığı
- Ev ziyaretleri veya telefon görüşmeleri
- Evde bakım/palyatif bakım olanakları

- **Toplum kaynaklı kuruluşlar (STK)**

- HIV testini desteklemede
- İleri evre HIV hastalığı konusunda farkındalığı artırmada
- Hasta insanları bakım alabilecekleri merkezlere yönlendirmede
- Hastalıktan iyileşmenin ardından rehabilitasyon ve

İlk değerlendirme ve HIV testi

- İleri evre HIV nedeniyle hastaneye gelen birçok kişi HIV durumunu zaten biliyor
 - Hastaneye başvuru sırasında HIV durumları sorgulanmalı
- HIV durumlarını bilmeyen kişiler için, **DSÖ'nün HIV testi önerileri**

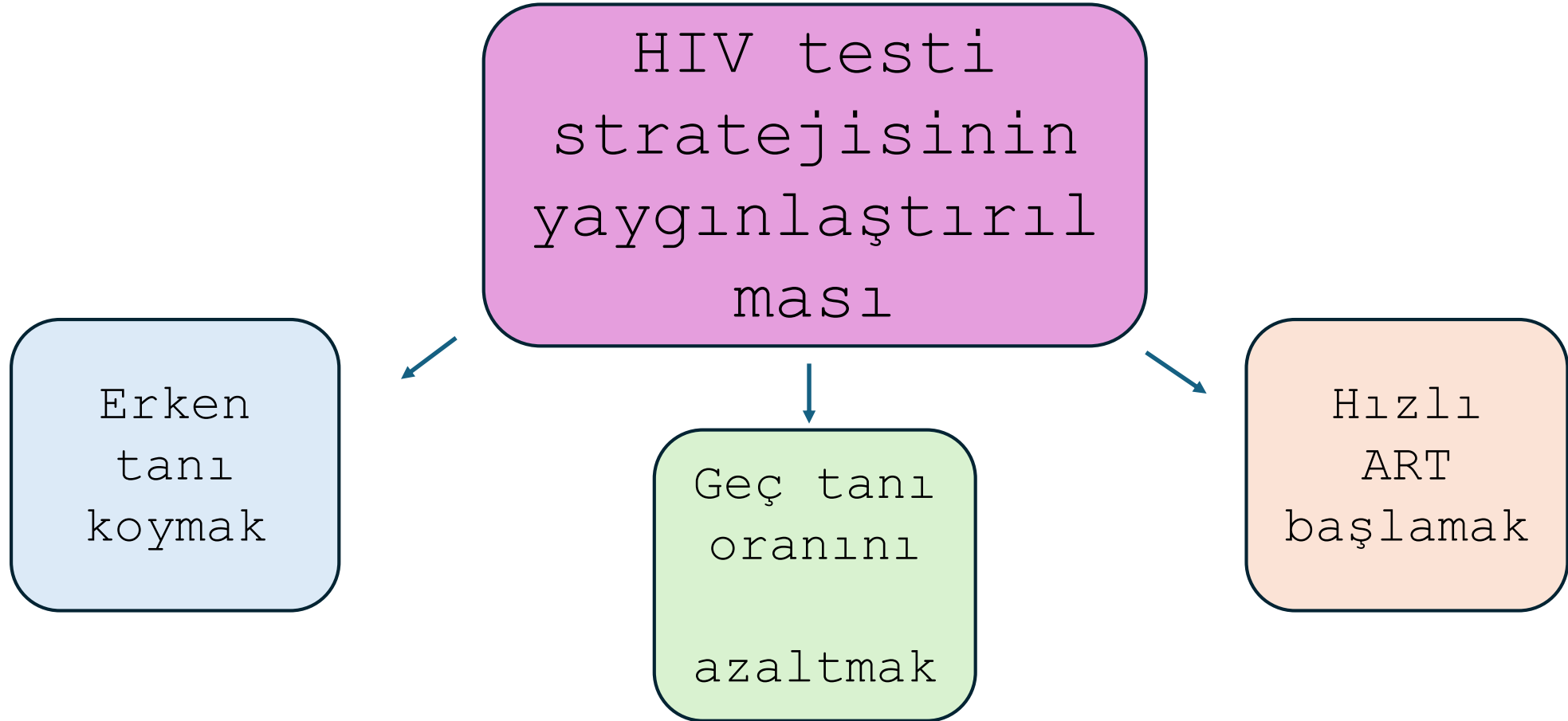
HIV yükünün **yüksek** olduğu yerlerde

Tüm sağlık kurumlarına başvuran, tüm kişilere

HIV yükünün **düşük** olduğu yerlerde

HIV enfeksiyonuna işaret edebilecek durumları olan kişilere

HIV testi



İlk değerlendirme ve HIV testi

- HIV durumunun bilinmesi, tanı ile ilişkili kararlar alma açısından önemli
 - HIV test hizmetlerinin akşamları ve hafta sonları ve
 - Hastanelerin tüm alanlarında mevcut olması düşünülmeli
- HIV testi gönüllülük esasına dayanıyor, ancak,
 - Kişi bilinçsizse ve kişinin en iyi bakımı alabilmesi için HIV testi yapmanın kişinin yararına olduğuna karar verilmesi halinde 

HIV

testinin yapılması

- Kişi zihinsel kapasitesini yeniden kazandığında testin

Tarama testleri ve tanısal testler

- CD4 hücre sayısı ve viral yük testleri
- Fırsatçı enfeksiyonlar için hastalığa yönelik testler
 - Kriptokok enfeksiyonu
 - Tüberküloz

CD4 hücre sayısı ve viral yük testleri

- HIV ile yaşayan kişiler hastaneye yatırıldığında veya ciddi bir hastalık nedeniyle başvurduğunda CD4 hücre sayımı yapılmalı
 - Flow sitometriye dayalı hasta başı CD4 testleri
- Fırsatçı enfeksiyonların olasılığını belirlemek ve profilaksi gereksinimi
- Tedavi başarısını göstermek
 - En az altı aydır ART alan kişilerde, düşük CD4 hücre sayısı, tedavi başarısızlığını düşündürülebilir
 - Viral yük testleri de yapılmalı

CD4 hücre sayısı ve viral yük testleri

- Bazen, bazal CD4 sayısı çok düşük iken tedavi başlananlarda viral yük tamamen baskılandığı halde CD4 sayısında artış yaşanmayabilir
 - **İmmün diskordans**
- İmmün diskordans olan kişilerde
 - İlaç iyi tolere ediliyorsa ART rejimleri değiştirilmemeli

Did you know?

Advanced HIV disease (AHD) means you have or could get certain illnesses that happen when someone's CD4 count is low.

- Anyone living with HIV who is older than five years and has a CD4 cell count less than 200 has AHD.
- All children with HIV younger than five years old are considered to have AHD if they have not been taking their ARVs every day for at least one year.

Get tested today to know you and your child's HIV and CD4 status!



Good News!

Advanced HIV disease (AHD) can be prevented!
Here's how...

1. Knowing you and your child's HIV status early and starting on ART immediately
2. Adherence and taking ART regularly
3. Taking prescribed medicines to prevent TB and other opportunistic infections
4. Getting you and your child's viral load tests when due



Fırsatçı enfeksiyonlar için hastalığa yönelik testler

- HIV ile yaşayan ve ciddi şekilde hasta olan kişilerin, belirli fırsatçı enfeksiyonlar için **tarama ve tanı testlerine** erişime ihtiyacı var
 - Bazı testler, ileri HIV hastalığı olan tüm bireylere sunulması gereken başlangıç **tarama** testleridir
 - Bazı testler ise yalnızca klinik bir endikasyon (ilgili hastalığın belirti ve semptomları) varsa, önceden belirlenmiş bir alt grupta veya pozitif bir tarama testinden sonra kişilere sunulması gereken **tanı** testleridir
 - Bazı testler hem tarama hem tanı amaçlı olarak kullanılabilir

Fırsatçı enfeksiyonlar için hastalığa yönelik testler

- Bu testlerin, sağlık sisteminin tüm seviyelerinde,
 - Ciddi hasta olan ileri evre HIV ile yaşayan bireylerin değerlendirilebileceği veya
 - Acil servisler gibi triyaj yapılabileceği,
 - Genellikle HIV hizmetlerinin bir parçası olarak kabul edilmeyen yerlerde de kullanılabilir hale getirilmesi önemli
- Bu testlerin **mesai dışında akşamları ve hafta sonları da erişilebilir** hale getirilmesi gerekli
- İleri evre HIV hastalarında tarama yapılması gereken en önemli enfeksiyonlar

Kriptokok enfeksiyonu

- CD4 sayısı <100 hücre/mm³ olan erişkinlerde ve adolesanlarda, **serumda** kriptokokal antijen taraması yapılmalı
 - CD4 sayısı <200 hücre/mm³, tarama yapılması düşünülmeli
- <10 yaş çocuklarda
 - Kriptokokal hastalık prevalansı düşüktür, hastalık belirtileri yoksa antijen taraması genellikle önerilmez
- Kriptokokal menenjit belirti ve bulguları olan
 - <10 yaş çocuklarda
 - Erişkin ve adolesanlarda serumda kriptokok antijen testi yapılmalı

Tüberküloz (TB)

- **DSÖ önerisi: HIV ile yaşayan tüm bireyler TB açısından taramalı**
- **TB taraması**
 - Öksürük, ateş, kilo kaybı ve gece terlemelerini sorgulayan dört semptomlu tarama testi
 - C-reaktif protein testi
 - Akciğer grafisi
 - Balgamda tüberküloz için moleküler tanı testi
- Tarama stratejisinin seçimi
 - Taranan popülasyonun özelliklerine ve mevcut kaynaklara bağlı
- **Tarama testi pozitif ise**
 - Balgamda TB için moleküler test
 - İdrarda lateral akış lipoarabinomannan testi (LF-LAM)

Tüberküloz (TB)

İdrarda LF-LAM testi

- TB belirtileri ve semptomları olan HIV ile yaşayan tüm kişilere yapılmalı
- TB semptomlarından bağımsız olarak
 - Ciddi hastalığı olan, evre 3 veya 4 bireylere
 - Yatırılarak izlenen ve CD4 sayısı <200 hücre/mm³ olan bireylere
 - Ayakta tedavi gören ve CD4 sayısı <100 hücre/mm³ olan bireylere de yapılmalı
- ✓ Üriner LAM testinin negatif olması tüberkülozu dışlamaz
- ✓ LAM testi pozitif ise TB tedavisi başlanmalı

Tüberküloz (TB)

TB moleküler testleri

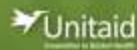
- Tarama testleri pozitif olan ve akciğer TB şüphesi olan kişilerde
 - Balgam veya diğer respiratuvar örneklerde
- Tarama testleri pozitif olan ve akciğer dışı TB şüphesi olan bireylerde
 - Kan, BOS, idrar, lenf nodu aspiratı veya biyopsisi, plevral, peritoneal, perikardiyal ve sinovyal sıvılarda

Prevent Meningitis!

The beginning stages of cryptococcal infection can be without symptoms. But if found early enough, medicine can be taken to kill the germ and prevent meningitis!

Note: The later stages of cryptococcal infection do have symptoms! Report to your clinic if you are experiencing:

- Headaches
- Sore eyes when looking at light
- Neck stiffness and pain
- Blurry/double vision
- Altered mental status
- Convulsions



AFROCAB

Be on Alert!

Tuberculosis (TB) is the number one cause of death in people with advanced HIV disease (AHD)

Get screened for TB at every clinic encounter or report to your clinic if you or your child is having any of the following:

- Cough for any amount of time
- Fever
- Weight loss
- Excessive sweating while sleeping at night (night sweats)



AFROCAB

HIV ile ilişkili infeksiyöz ve non-infeksiyöz durumların yönetimi

- HIV ile yaşayan kişilerde en sık hastaneye yatış nedenleri
 - TB, kriptokok infeksiyonu ve ciddi bakteriyel infeksiyonlar
- İleri evre hastalarda ağır seyirin ve hastaneye yatışın diğer nedenleri
 - Maligniteler
 - Solunum yolu infeksiyonları
 - Santral sinir sistemi infeksiyonları
 - Diyare
 - Wasting sendromu ve yetersiz beslenme

İleri evre HIV hastalarında ART'nin yönetimi

Hızlı ART

- HIV tanısının konulduğu günden itibaren 7 gün içinde ART'nin başlatılması
- İleri evre HIV olan kişilere hastalığın değerlendirmesi ve tedavinin başlatılması için öncelik verilmeli

Tedavi naif veya tedaviyi bırakmış olan, ART almayan bireyler

- ART almayan HIV ile yaşayan bireye **mümkün olan en kısa sürede ART başlanmalı**
 - DSÖ'nün ileri evre HIV pozitif bireylerde ART'ye başlamaya yönelik farklı bir önerisi yok

- MSS belirti ve semptomları olan kişilerde ART

TB menenjit	ART, TB menenjit tedavisinin başlanmasından dört hafta sonrasına
Kriptokokal menenjit	ART, kriptokokal menenjit tedavisinin başlanmasından 4-6 hafta sonrasına kadar ertelenmeli

- **TB**'li kişilere, mümkün olan en kısa sürede ve TB

Tedavi naif veya tedaviyi bırakmış olan, ART almayan bireyler

- TB veya kriptokokal menenjit dışındaki fırsatçı enfeksiyonları olan veya tanı için test sonuçlarını bekleyen kişiler için
 - ART'ye ne zaman başlanacağına dair belirli bir öneri yok
 - Erken ve gecikmiş ART arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilmemiş

Boniatti MM, et al. PLoS One. 2020;15:e0239452

Peralta-Prado AB, et al.. 11th IAS Conference

on HIV Science, 2021

- Daha önce ART almış ancak tedaviyi yarıda kesmiş kişilerin ilk ART rejimleri NNRTI bazlı ise, DTG bazlı bir rejime geçilmesi önerilmektedir

ART almakta olan bireyler

- Ciddi hastalığı olan ve ART'yi altı aydan uzun süredir alan birey
 - Tedavi uyumu değerlendirilmeli
 - HIV viral yük testi yapılmalı
- NNRTI bazlı bir rejim alan ve viral yükü 1000 kopya/mL'den fazla olan kişiler
 - DTG içeren ART rejimine geçirilmeli
- DTG veya PI içeren bir rejim alan yüksek viral yüke sahip kişiler
 - En az bir ay boyunca tedaviye uyumun artırılması için danışmanlık almalı ve
 - Viral yük testi tekrarlanmalı

Profilaksi ve preemptif tedavi

- Profilaksi ve önleyici tedavi mümkün olan en kısa sürede ve taburcu olmadan önce başlatılmalı
- Gerekli durumlarda
 - Kotrimaksazol profilaksisi
 - TB için önleyici tedavi
 - Kriptokokoz için preemptif tedavi verilmeli

Taburcu olduktan sonra

- Hastaneden taburcu olduktan sonra
 - Ölüm, tekrar yatış
- Taburcu olduktan sonraki tedavileri için sağlık hizmetine bağlanmaları için destek sağlamak
- Telefonla takip görüşmeleri gibi müdahaleler sağlamak
- İlaç temininde boşluklar olmaması için hastaneden taburcu olurken yeterli ilaç sağlanmalı

Implementing Advanced HIV Disease Care for Inpatients in a Referral Hospital in Malawi – Demand, Results and Cost Implications

Tom Heller ^{1 2}, Douglas Damba ¹, Tapiwa Kumwenda ¹, Jacqueline Huwa ¹, Christine Kamamia ^{1 2}, Angellina Nhlema ¹, Claudia Wallrauch ¹, Chimwemwe Chawinga ³, Cecilia Kanyama ^{3 4}, Lillian Gondwe-Chunda ⁴, Jonathan Ngoma ⁴, Beatrice Matanje ¹, Hannock Tweya ¹

- Malavi'de, yatan hastalara yönelik ileri HIV bakımı, Sağlık Bakanlığı ile sivil toplum kuruluşu arasındaki ortak bir program kapsamında sağlanmış
- Hastane kliniklerinin yanına ileri evre HIV hastalığı odası kurulmuş ve bir danışman, bir hemşire ve bir klinik görevlisi tarafından yönetilmiş
- Ekip, tüm yatan hastalara danışmanlık hizmeti sunmuş, CD4 hücre sayımı, LF-LAM ve serum kriptokokal antijen tarama testleri yapılmış
- ART almayan kişilere ART başlanmış, ART ve ko-trimoksazol profilaksisinin kliniklerde hızla başlatılabilmesi sağlanmış

- Afrika'daki dokuz ülke, ileri HIV bakımı sağlamak için, bir vakıf tarafından desteklenen modeli benimsemişler.
- Bu model, birincil sağlık merkezlerinden hastanelere hasta sevkini ve taşınmasını, numunelerin daha merkezi laboratuvarlara taşınmasını ve hastaneler ve diğer klinikler arasında iki yönlü tavsiye, destek, mentorluk ve kalite iyileştirmesini içermektedir

Ending AIDS deaths requires improvements in clinical care for people with advanced HIV disease who are seriously ill

Rachael M Burke¹, Nicholas Feasey², Ajay Rangaraj³, Maria Ruano Camps⁴, Graeme Meintjes⁵, Wafaa M El-Sadr⁶, Nathan Ford⁷

- İleri HIV hastalığı olan kişiler sağlık hizmetlerine iki şekilde başvurabilirler
 - Sağlıklı ancak ciddi hastalık geliştirme riski yüksek olanlar
 - Ciddi şekilde hasta olanlar
- Her iki grup da özel yönetim yaklaşımları gerektirir
- İlk grup genellikle birinci basamak bakım hizmetleriyle desteklenebilir
- Ancak ikinci grup, yüksek ölüm riski altındadır ve ileri tanı metotlarına ve klinik bakıma ve muhtemelen hastaneye yatırılmaya ihtiyaç duyar
- Ciddi hastalık ve ölüm riski altında olan HIV ile

Özetle...

- İleri evre hastaları saptamak için HIV ve CD4 sayısı testlerini yapmak önemli
- Tanı ve tarama testlerinin erişilebilir olması sağlanmalı
- Ağır kliniğe neden olan durumlar araştırılmalı ve tedavi edilmeli
- ART başlanmalı ve sürdürülmeli
- Yakın izlem sağlanmalı ve tedavi uyumu desteklenmeli

Teşekkürler...

