

HIV İnfeksiyonunda Antiretroviral Direnç Olgusu

Dr. Melda Türken

SBÜ; İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

KLİMİK HIVÇG İzmir Bölge Toplantısı

13.06.2025

Anamnez

- 39 yaş, kadın, çalışmıyor, bekar, yehova şahidi
- Şubat.2011
- Yakınma
 - Halsizlik, iştahsızlık
 - Yutma güçlüğü
 - Kilo kaybı (6 ayda 30 kg)
 - İshal (kanlı?, yumuşak kıvamlı)
- Öykü
 - 1998 yılından beri HIV pozitif, 2008'de ART başlanmış
 - Son dönem ART (TDF/FTC+EFV) düzensiz kullanıyor, takibe gitmiyor
 - Birkaç aydır yakınmaları başlamış

Anamnez

- Özgeçmiş

- 1998 HIV infeksiyonu (eşi pozitif saptanması üzerine test edilmiş)
- 2008 yılında YDE ve derin anemi nedeniyle başvurusu sonrası ART başlanmıştır
 - Lamivudin/Zidovudin 2*1 ve Nevirapin 2*1 (2008)
 - TDF/FTC ve Efavirenz (2009)
- Hemoroid (1,5 yıl önce medikal tedavi almış)

- Soygeçmiş

- Anne HT
- Eşi HIV pozitif (1997), trafik kazasında exitus

Fizik muayene

- GD orta, bilinç açık, koopere ve oryante
- Ateş: 36°C, **TA:110/50 mmHg**, Nb:80/dk
- **Kaşektik** görünümde (35 kg) ve güçsüzlük nedeniyle yürüyemiyor
- Dilde **moniliyazis** ile uyumlu görünüm mevcut
- Solunum, kardiyak ve batin muayene olağan

Laboratuvar/görüntüleme

- **Lökosit: 1300/mm³** (%80 PNL%16 lenfosit)
- **Hemoglobin: 6.1 gr/dL, Hematokrit: %18.7 MCV:115 fl**
- **Trombosit: 125 K/UL**
- **Sedimentasyon: 83 mm/saat**
- CRP: 0.64 mg/dL
- Glu:65 mg/dL AST: 25 U/L, ALT: 7 U/L
- Üre: 55mg/dL Kreat:0,7 mg/dL
- TFT: normal
- Demir:89ug/dL, **DBK:24 ug/dL**
Ferritin:573ug/dL
- **B12:278 pg/ml** Folat:8.07 mg/ml
- Gayta patoloji yok, **GGK eser**
- Kültürlerinde üreme yok (kan, idrar, gaita, boğaz)
- Enfeksiyon diğer serolojik belirteçlerinde akut enfeksiyöz bulgu yok
- **CD4: 2 (%1) hücre/mm³ CD8:%85**
- **HIV RNA: 43.100 kopya/mL**
- **CMV DNA: 95.000 kopya/mL**
- **HIV direnç istendi**
- Toraks ve Batın BT olağan
- **Endoskopi: kandida özofajiti**

İzlem

- HIV enfeksiyonu/AIDS
- Kaşeksi
- Pansitopeni
- Orofarengeal kandidiyazis, kandida özofajiti
- CMV enfeksiyonu? (kolit, özefajit?)

İzlem

- **TMP/SMZ ve azitromisin profilaksisi**
- **Flukonazol** 14 gün
- Hematoloji: PY atipik hücre saptanmadı. Pansitopeni için kan transfüzyonu ve kemik iliği aspirasyon/biyopsisi önerildi; olgu kabul etmedi (kan nakli reddi için bilgilendirilmiş onamı alındı).
- Göz dibi bakısı retinit yok
- CMV koliti? (kanlı ishal) RSS ve biyopsiyi kabul etmedi, **gansiklovir** başlandı
- TMP/SMZ ve gansiklovir etkileşimi nedeniyle **pansitopeni** derinleşti, tedavilere ara verildi, **GM-CSF (filgrastim)** verildi
- 1 ay sonra CMV DNA negatifleşti, klinik bulgular geriledi

AIDS/HEPATİT ARAŞTIRMA VE DOĞRULAMA LABORATUVARI
HIV ANTİRETROVİRAL İLAÇ DİRENCİ TEST RAPORU

Protokol No	2011
Rapor Tarihi	28.03.2011
Hastanın Adı Soyadı	AYATAL72
Numuneyi Gönderen Kurum/Kuruluş	İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Numunenin Geliş Tarihi	-
Numunenin Çalışma Tarihi	28.03.2011
Numunenin Cinsi	Plazma
HIV RNA PCR test sonucu	-

HIV-1 subtip: B

PROTEAZ İNHİBİTÖRLERİ (PI)

PI Majör direnç mutasyonu	Yok
PI Minör direnç mutasyonu	Yok
Diğer mutasyonlar	N37S, R57K, I62V, L63P

Proteaz inhibitörleri	
Atazanavir/r (ATV/r)	Duyarlı
Darunavir/r (DRV/r)	Duyarlı
Fosamprenavir/r (FPV/r)	Duyarlı
İndinavir/r (IDV/r)	Duyarlı
Lopinavir/r (LPV/r)	Duyarlı
Nelfinavir (NFV)	Duyarlı
Sakinavir/r (SQV/r)	Duyarlı
Tipranavir/r (TPV/r)	Duyarlı

Yorum

I62V ve L63P, PI alanlarda almayanlara kıyasla daha sık rastlanan mutasyonlardır.

NÜKLEOZİD/NÜKLEOTİD REVERS TRANSKRİPTAZ İNHİBİTÖRLERİ (NRTİ)
NONNÜKLEOZİD REVERS TRANSKRİPTAZ İNHİBİTÖRLERİ (NNRTİ)

NRTİ Direnç mutasyonları	K70E, M184V
NNRTİ Direnç mutasyonları	K101G, K103N, V108I
Diğer mutasyonlar	E36EK, A98AS, D123E, K166KR, P176PS, I178M, T200I, R211K

Nükleozid/Nükleotid RTİ

Lamivudine (3TC)	Yüksek derecede dirençli
Abakavir (ABC)	Orta derecede dirençli
Zidovudin (AZT)	Duyarlı
Stavudin (D4T)	Duyarlı
Didanozin (DDI)	Orta derecede dirençli
Emtrisitabin (FTC)	Yüksek derecede dirençli
Tenofovir (TDF)	Düşük derecede dirençli (*)

(*): REGA – Belçika değerlendirmesine göre tenofovire orta derecede dirençli kabul edilmektedir (K70E).

Non-Nükleozid RTİ

Delavirdin (DLV)	Yüksek derecede dirençli
Efavirenz (EFV)	Yüksek derecede dirençli
Etravirin (ETR)	Duyarlı
Nevirapin (NVP)	Yüksek derecede dirençli

Yorum

K70E/G, tenofovir, abakavir, didanozin ve daha az oranda, lamivudin ve emtrisitabin duyarlılığını azaltır.

M184V/I, lamivudin ve emtrisitabine yüksek derecede; didanozin ve abakavire düşük derecede direnç neden olur. Zidovudin, tenofovir ve stavudin duyarlılığını artırır.

K101E/P/N/H/Q, NNRTİ kullanımı ile birlikte ortaya çıkan mutasyonlardır.

K103N; nevirapin, delavirdin ve efavirenze yüksek derecede direnç neden olur. Tek başına etravirin duyarlılığı üzerine etkisi yoktur. Ancak, etravirin duyarlılığı üzerine L100I ve muhtemelen K101P ile sinerjik etkisi vardır.

V108I, etravirin dışındaki tüm NNRTİ'ne duyarlılıkta düşük düzeyde azalmaya neden olur. NNRTİ tedavisi olmaksızın nadiren saptanır.

A98S, NNRTİ duyarlılığını azaltmayan sık rastlanan bir mutasyondur.

İzlem (2008-2014)

Tarih	Mayıs 2008	Temmuz 2008	Ocak 2009	Şubat 2011	Mart 2011	Mayıs 2011	2012	2013	Eylül 2014
HIV RNA kopya/ml	77000	<50	negatif	43100 (direnç saptandı)	160	25	Negatif	negatif	61300
CD4 (sayı/yüzde)	%5	%10 (261)	%6 (139)	%1 (2)	%1	%4 (30)	%7 (324)	%10 (445)	%3 (78)
ART	3TC/ZDV+NVP		TDF/FTC+EFV (2010 yılı düzensiz kullanım, takipsiz)		TDF/FTC+rLPV (2014 düzensiz kullanım)				

İzlem (2014-2025)

Tarih	Aralık 2014	Mart 2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Mayıs 2024	Nisan 2025
HIV RNA kopya/ml	89.300 Direnç saptanmadı	negatif	35	2350	negatif	negatif	negatif	26	281	222	negatif	negatif
CD4 (sayı/yüzde)		%3 (93)	%5 (135)	%7 (208)	%8 (219)	%12 (351)	%11 (262)	%15 (360)	%18 (389)	%19 (450)	%18 (384)	%19 (482)
ART	Tedavi almıyor	rDRV+ RAL			rDRV+DTG						TDF/FTC+DTG	

Kilo alımı(+30 kg)
Dislipidemi
HT

İzlem (son durum)

- 53 yaş
- TDF/FTC+DTG tedavisiyle ilaç uyumu var
- Kilo:98 kg (diyet ve tedavi değişikliği sonrası 12 kg verdi)
- TA takibi olağan
- Statin kullanmıyor, lipit düzeyleri kontrol altında
- DEXA: Lomber osteopeni, femur normal
- BFT olağan (GFR:63, proteinüri yok, hipofosfatemisi yok)



Dinlediğiniz için teşekkür ederim