

# VI.EN ZOR OLGU: NE ÖĞRENDİM?

*HIV enfeksiyonunda Fırsatçı Enfeksiyonların tedavi ve yan etki yönetimi*

Dr. Tuba ÖZGÜMÜŞ, Dr.Ülkü KARA, Dr. Ömer KAPLAN, Uz.Dr Gülhan ÖZDEMİR, Doç.Dr.Nagehan  
Didem SARI

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

31.03.2026

ii,29 yaş erkek hasta,

Bekar, İstanbul'da yaşıyor.

Acil servise bilinç bulanıklığı nedeniyle yakınları tarafından getirildi.

Yakınlarından alınan anamnezde,

- 5 gün önce baş ağrısı, bulantı ve kusma şikayeti başlamış.
- 2-3 gündür olan yer zaman oryantasyonunda kayıp, zaman zaman halüsinasyon görme ve uykuya meyil şikayeti varmış
- Dokümente ateşi yok,

- Bilinen kronik hastalığı yok
- Düzenli ilaç kullanımı yok
- Sigara, alkol ve uyuşturucu madde kullanım öyküsü yok(bilinen)
- Seyahat öyküsü yok
- Bilinen geçirilmiş TB ve TB temas öyküsü yok

## Acil serviste yapılan Fizik Muayenede

- Ateş: 37,7 C°
- Tansiyon:130/70 mmHg
- Nabız:110/dk Satürasyon %99 (OH)
- Bilinç uykuya meyilli, nonoryante nonkoopere
- Ense sertliđi mevcut, Kernig ve Brundzski pozitif**
- AC sesleri önden dinlemekle doğal
- Batın rahat, defans-rebound yok
- Kalp sesleri ritmik, ek ses üfürüm duyulmadı
- Ciltte döküntü, lezyon yok

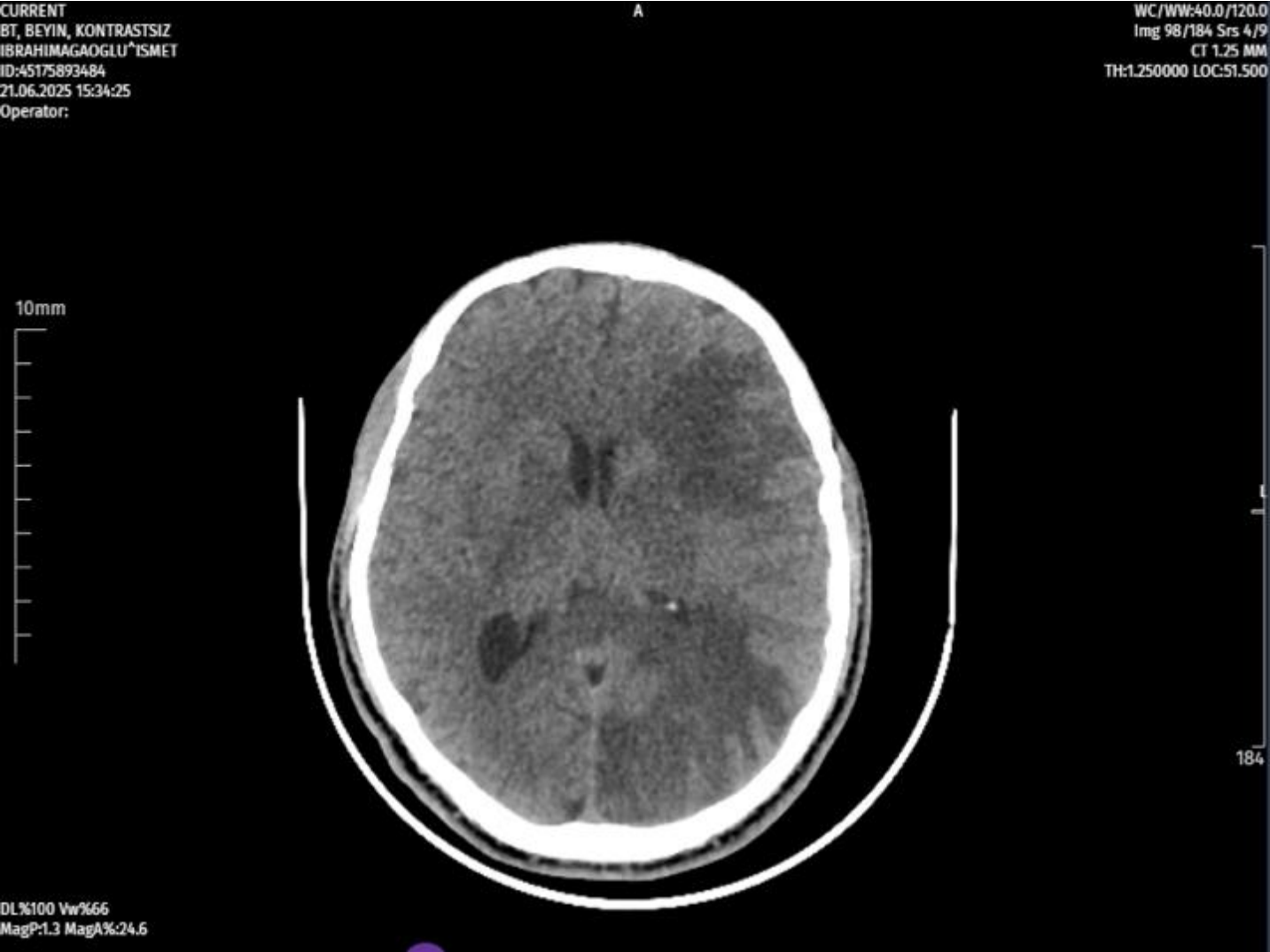
E-nabız'da son 1 yıl içinde farklı merkezlerde 4 kez anti-HIV bakıldığı ve reaktif saptandığı görüldü.

# İlk başvuruda acilde yapılan tetkikler

HEMOGRAM
WBC: 5.57 x 10 <sup>9</sup> /L (4-10)
HGB: 12.3 g/dL (12-16)
PLT: 74 x 10 <sup>9</sup> /L (100-400)
LYM: 0.4 x 10 <sup>9</sup> /L (%7.2)
NEU: 4.83 x 10 <sup>9</sup> /L (%86.8)

	BIYOKİMYA	
GLUKOZ: 129 mg/dL	ALT: 20 U/L	Na: 131 mmol/L
ÜRE: 33.4 mg/dL	T.BİL: 0.5 mg/dL	K: 3.7 mmol/L
KREATİNİN: 0.8 mg/dL	T.PROTEİN: 75.2 g/L	CRP:2
AST: 25 U/L	ALBÜMİN: 37 g/L	PROC: 0.03

# Beyin BT:



Sol oksipital lobda paryetal lobda, frontal lobda intrakraniyal yer kaplayıcı lezyon ile uyumlu geniş ödem alanları izlenmektedir.

Sağ parahipokampal gyrus lokalizasyonunda hipodens alan izlendi.

Ayırıcı tanıda ensefalomiyelit de düşünülmüştür.

**Edinsel İmmun Yetmezlik?** beyinde kitle, ödem görüntüleri fırsatçı enfeksiyonları düşündürmektedir

**SORU 1-** HIV'le yaşayan bireylerde aşağıdakilerden hangisi MSS'de yer kaplayıcı lezyon etyolojisinde ön planda akla gelmez?

- a. Primer MSS lenfoması
- b. Toxoplasma
- c. Kriptokok
- d. PML
- e. Tüberküloz

# **SORU 1- HIV'le yaşayan bireylerde aşağıdakilerden hangisi MSS'de yerkaplayıcı lezyon**

**CEVAP: D**

**PML:CD4 < 50/mm<sup>3</sup> iliřkisi:** PML genellikle CD4 dűzeyi ok dűřűk olan AIDS hastalarında gűrűlűr. Bilin bulanıklıđı, biliřsel yıkım ve fokal nűrolojik bulgularla (konuřma bozukluđu, yűrűme gűlűđu vb.) gelir.

PML genellikle **kitle etkisi yaratmayan, kontrast tutmayan beyaz cevher lezyonları** ile karakterizedir.

# Kraniyal Kitle için Ayırıcı Tanılar

1. Serebral toksoplazmozis
2. Primer santral sinir sistemi lenfoması
3. Tüberküloz / SSS tüberkülozu
4. Bakteriyel apse
5. Fungal lezyonlar/apse (özellikle *Aspergillus*, *Candida sp*)
6. Nocardial beyin apsesi
7. Kriptokokkom gibi daha nadir fungal kitle lezyonları
8. Primer beyin tümörü / gliom
9. Metastaz

Hasta ön planda fırsatçı enfeksiyon lehinde değerlendirildi ve meningoensefalit ön tanısıyla enfeksiyon hastalıkları servisine interne edildi.

**Soru 2:** 29 yaşında, HIV şüpheli hastada gelişen akut bilinç bulanıklığı ayırıcı tanısında aşağıdakilerden hangisi tedavi algoritmasına etkisi de göz önüne alındığında öncelikli olarak dışlanması gereken durumlar arasındadır?

- A. Serebral Toksoplazmoz
- B. Kriptokok Menenjit
- C. Primer SSS Lenfoması
- D. HIV Ensefalopatisi
- E. SSS Tüberkülozu (Tüberkülom/Menenjit)

## **CEVAP: E**

SSS Tüberkülozu (Tüberkülom/Menenjit): Beyin parankiminde kitle etkisi yaratan lezyonlardır. Özellikle **Toksoplazmoz** ve **Primer SSS Lenfoması** ile radyolojik olarak ayırt edilmeleri (özellikle HIV hastalarında) çok zordur.

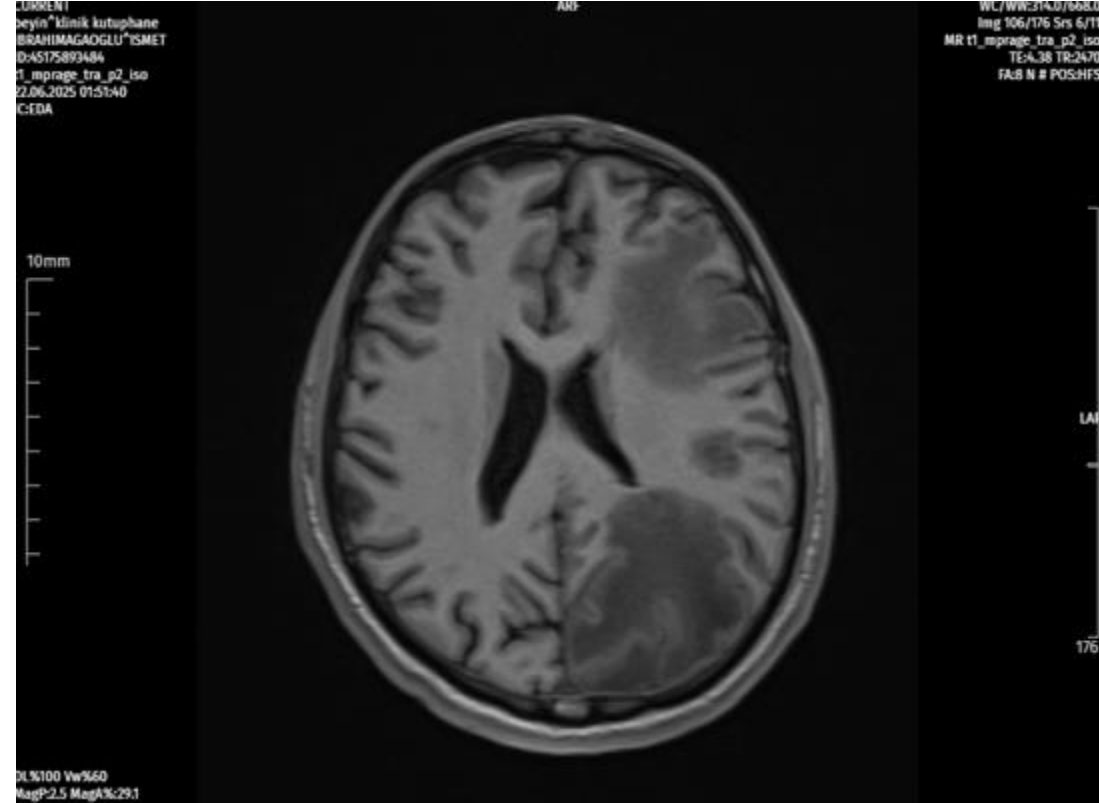
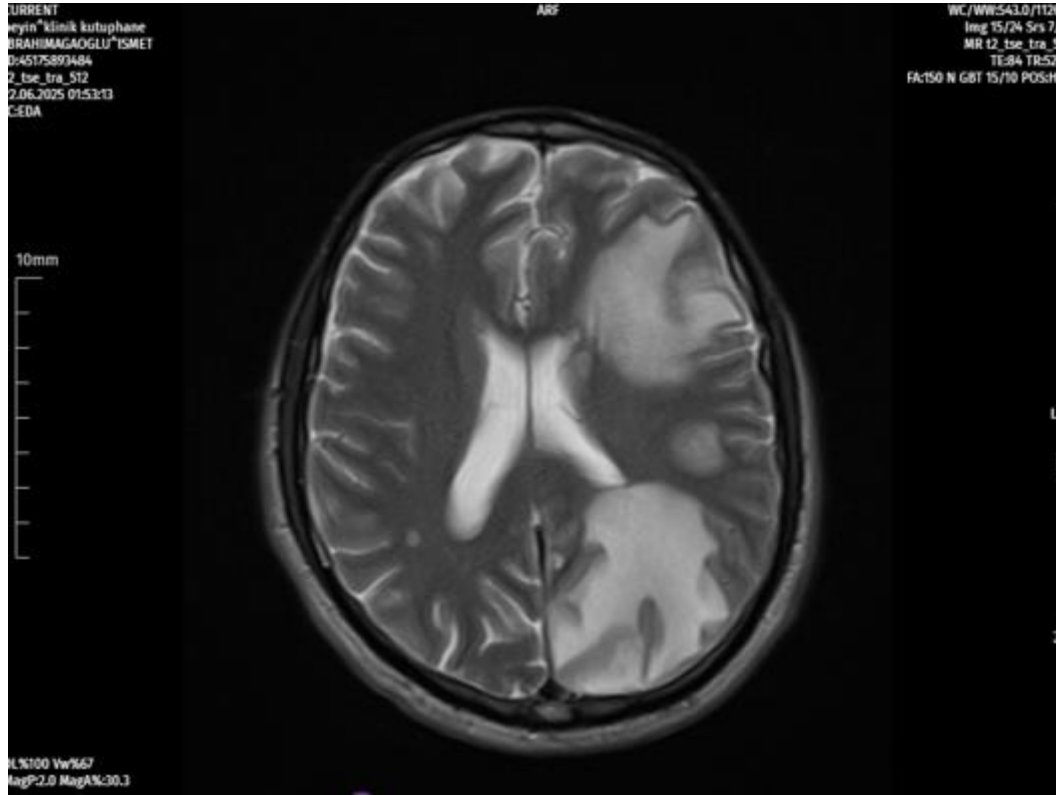
TBC ilaçları ile ART'ler arasında ciddi ilaç etkileşimi mevcuttur.

Ampirik olarak **seftriakson 2x2 gr + vankomisin 2x1 gr + TMP-SMX 2x1600/320 mg + deksametazon 4x4gr** başlandı.

HIV tetkikleri istendi. (Doğrulama, İmmun yetmezlik paneli, HIV RNA, ilaç direnci)

Antitoxoplazma IgM-IgG, antiCMV IgM-IgG ve diğer viral serolojileri  
Serumdan kriptokok antijeni istendi.

# Kontrastlı Kraniyal MR



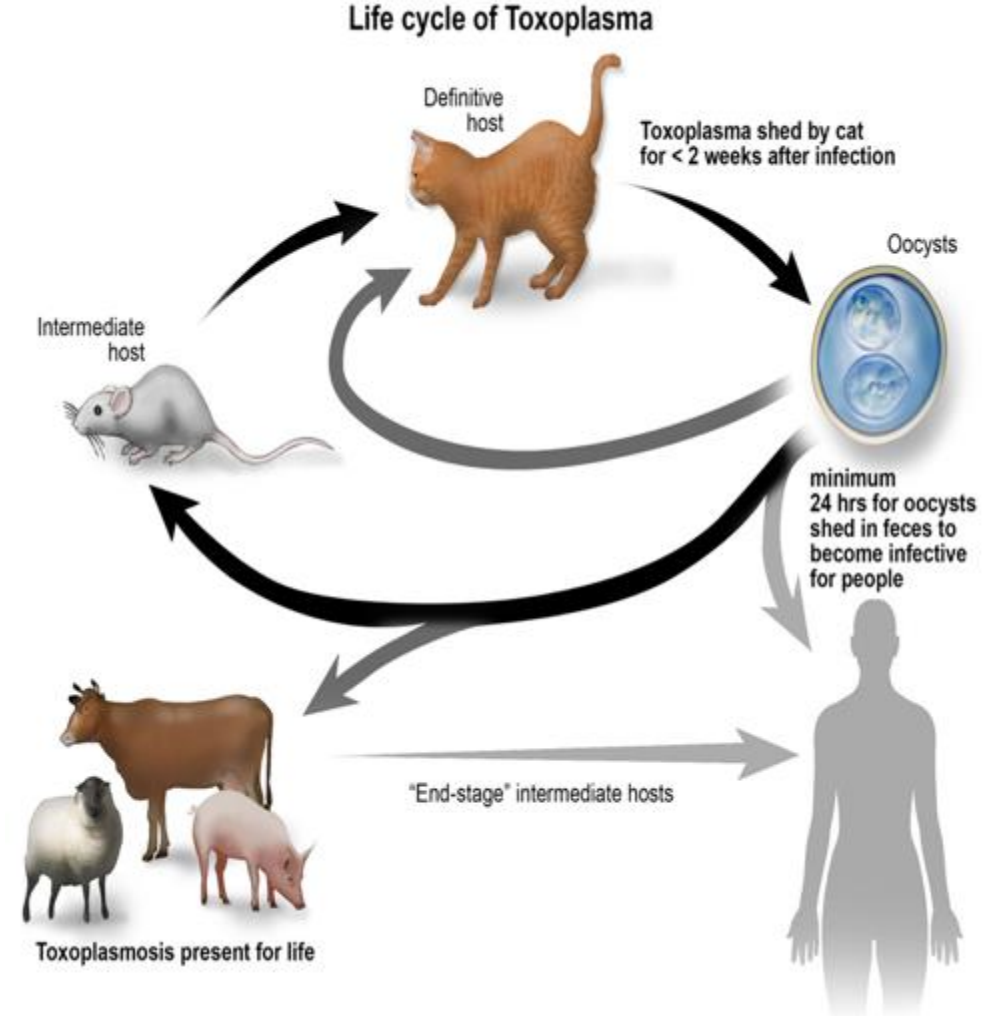
Sol parietal bölgede sol oksipital bölgede, verteks düzeyinde, sol sentrum semiovale düzeyinde, sol sentrum semiovale anterior düzeyde multipl sayıda büyüğü yaklaşık 39x23mm ebatlı T1 hipo, T2 hiperintens IV KM sonrası periferik kontrastlanma gösteren periferik beyaz cevheri ödemin eşlik ettiği multipl sayıda lezyon izlenmektedir

# Serebral Toxoplazmozis

Hastalık çoğunlukla, hücresel bağışıklığın ilerleyici kaybı nedeniyle latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu ortaya çıkar.

Uygun profilaksi almayan ve CD4 sayısı 100'den az olan HIV toksoplazma seropozitif hastalarda, reaktif toksoplazmoz gelişme olasılığı %30 kadar yüksektir.

HIV ile enfekte hastalarda tipik tablo genellikle bir veya daha fazla halka şeklinde kontrast madde tutulumu gösteren beyin lezyonlarıyla seyreden **serebral toksoplazmoz (toksoplazmik ensefalit) şeklindedir**



# Serebral Toxoplazmozis - Tanı

- Beyin görüntülemesinde genellikle ödemle ilişkili çoklu veya tekli ***halka şeklinde kontrastlanan beyin lezyonları*** görülür.
- Bazal gangliyonların, kortikomedüller kavşağın veya beyin beyaz maddesinin etkilenme eğilimi vardır.
- BOS analizi genellikle mononükleer pleositoz, yüksek protein seviyesi ve bazen de düşük BOS glukoz seviyesi gösterir.
- BOS'ta *T. gondii* için yapılan PCR testi %100 özgüllüğe sahip ancak yalnızca %44-%65 duyarlıdır.

Takibinin 3.gününde

-Hastanın bilinci açıldı, oryante koopere şekilde takip edildi.

LP yapıldı

# LP sonrası BOS incelemesi

-Berrak  
-Hücre sayımında 15/ml lökosit, %96 PMNL  
-Glukoz:78 mg/dL (eş zamanlı 159 mg/dL)  
-Protein:1868 mg/dL  
-LDH:44 U/L

- Gram boyamada mikroorganizma görülmedi.
- Nonspesifik kx,
- Mikobakteri kx –PCR,
- Toxoplazma PCR,
- Kriptokok antijeni
- VDRL ve Brusella
- Multipleks BOS PCR için örnek gönderildi.

### **SORU 3:**

29 yaşında, CD4 sayısı  $1h/mm^3$  olan ve beyin görüntülemesinde halkasal kontrast tutan çok sayıda lezyon saptanan hastada, tanıyı desteklemek ve ayırıcı tanıyı netleştirmek için BOS'ta bakılması gereken en spesifik tetkik aşağıdakilerden hangisidir?

- A. BOS Toxoplasma gondii PCR
- B. BOS glukoz- protein seviyesi
- C. BOS Gram preparatı
- D. BOS sitolojik incelemesi
- E. BOS kültür ve antibiyogramı

### **SORU 3:**

29 yaşında  
halkasal k  
desteklem  
en spesifik

### **CEVAP:A**

**"BOS Toxoplasma gondii PCR"**

**Duyarlılık** :%50-60 civarındadır (Yani negatif çıkması hastalığı dışlamaz).

**Özgüllük** :%90-100'e yakındır (Yani pozitif çıkması tanıyı kesinleştirir).

D. BOS sitolojik incelemesi

E. BOS kültür ve antibiyogramı

## LP sonrası BOS incelemesi

- Berrak
- Hücre sayımında 15/ml lökosit, %96 PMNL
- Glukoz:78 mg/dL (eş zamanlı 159 mg/dL)
- Protein
- LDH:4

**Hepsi negatif sonuçlandı**

- Gra
- Nor
- Mik
- Toxo
- Kriptokok antijeni
- VDRL ve Brusella
- Multipleks PCR için örnek gönderildi.

# Serebral Toxoplazmozis - Tedavi

## Başlangıç tedavisi (6 hafta)

1. **Sülfadiazin** (günde dört kez 1500 mg) + **Pirimetamin** (200 mg yükleme dozunu takiben günlük 75 mg) + **Lökovorin** (günde 10 ila 25 mg)
2. **Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX)** – Günde iki kez ağızdan veya intravenöz olarak verilen 5 mg/kg trimetoprim ve 25 mg/kg sülfametoksazol

## İdame tedavisi:

1. **Sülfadiazin** (günde iki ila dört bölünmüş dozda 2000 ila 4000 mg) **pirimetamin** (günde 25 ila 50 mg) + **lökovorin** (günde 10 ila 25 mg)
2. **TMP-SMX** (günde iki kez bir çift güçlü tablet)

# Serebral Toxoplazmozis tedavi yan etkisi

- **Hematolojik Toksisite (Kemik İliği Baskılanması):** TMP-SMX, folat metabolizmasını bozar. Zaten HIV nedeniyle baskılanmış kemik iliğinde **nötropeni, trombositopeni ve anemi** derinleşebilir.
- Mutlaka **Leucovorin (Folinik Asit)** desteđi eklenmelidir.
- **Hipersensitivite Reaksiyonları:** HIV pozitif hastalar sülfonamidlere karşı genel popölasyondan çok daha duyarlıdır. Basit bir döküntüden **Stevens-Johnson Sendromu (SJS)** veya **Toksik Epidermal Nekroliz (TEN)**'e kadar gidebilir.
- **Nefrotoksisite ve Elektrolit Bozukluđu:** Özellikle **Hiperkalemi** (potasyum yükselmesi) çok sıktır. Trimethoprim, böbrek tübüllerinde amilorid benzeri etki yaparak potasyum atılımını engeller.

## HIV'e yönelik tetkikler sonuçlandı

Takibinin 5.gününde

**-HIV RNA:76868 kopya/ml CD4: 1 h/ml**

**-TDF/FTC + DTG** başlandı.

-Deksametazon kesilerek prednol 60 mg olarak tedaviye devam edildi.

-Seftriakson+vankomisin tedavisi BOS sonuçlarına göre kesildi.

Takibinin 8.gününde

Nonspesifik antibiyoterapi kesildi,

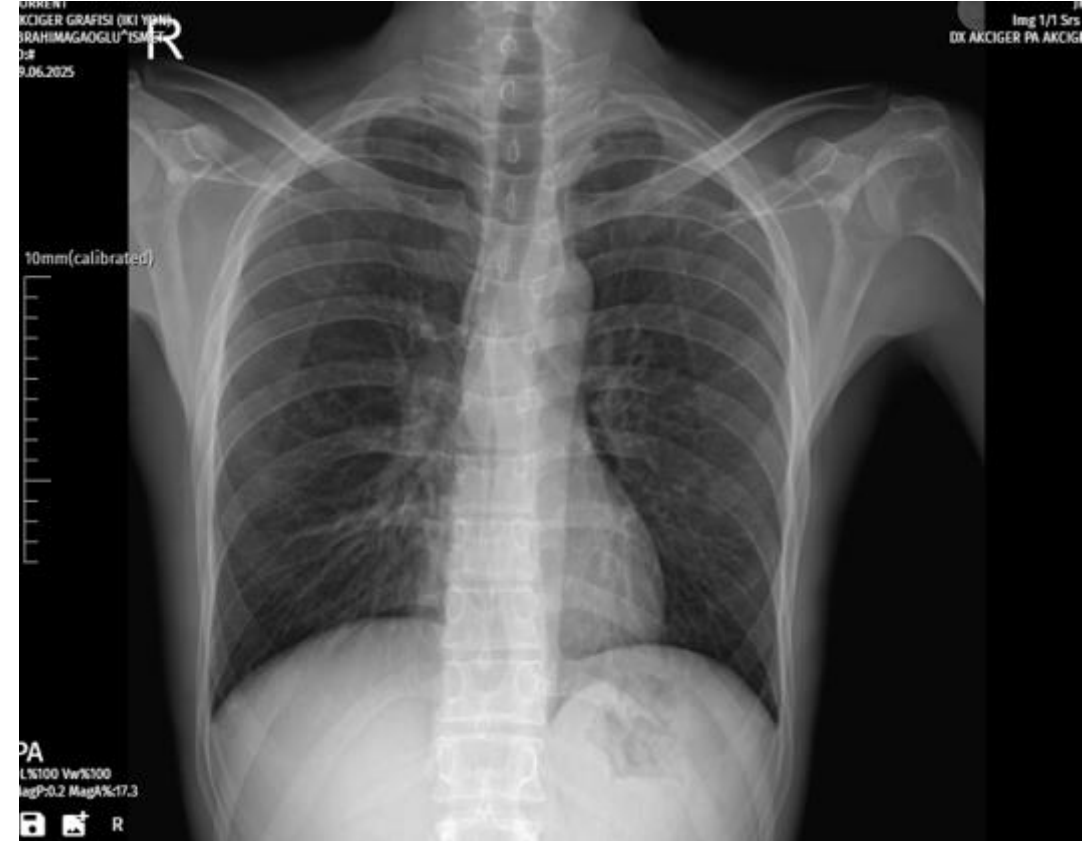
-Kuru öksürük ve efor dispnesi başladı.

-Bulantı kusma, karın ağrısı, ishal yok

-FM'de **Solunum sesleri bilateral azalmış**

**PA Akciğer grafisinde belirgin bulgu yok**

-Batın muayenesi doğal



- Solunum paneli,
- Nonspesifik balgam kültürü,
- PJP PCR
- Mikobakteri kx-PCR istendi (3 gün)

## HEMOGRAM

WBC: 9.17 10<sup>9</sup>/L

HGB: 13 g/dL

PLT: 84 10<sup>9</sup>/L

LYM: 0.62 10<sup>9</sup>/L

NEU: 8.07 10<sup>9</sup>/L (%88)

## BİYOKİMYA

GLUKOZ: 79 mg/dL

**ALT:298U/L**

**Na: 130 mmol/L**

ÜRE: 56.6mg/dL

**GGT:166 U/L**

K: 4.6 mmol/L

KREATİNİN: 0.7  
mg/dL

T.BİL: 0.58 mg/dL

CRP: 1 mg/L

**AST: 94 U/L**

**LDH: 348 U/L**

PROC: 0.05

Abdomen USG'de patoloji saptanmadı

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
	PNEUMOCYSTIS JIROVECIİ PCR	Pozitif		Saptanmadı	<a href="#">Grafik.</a>

- Serebral toksoplazmoz için başlanmış olan **TMP-SMX 3x1600/320 mg IV/gün ve 60 mg prednol dozu 2x40 mg** olacak şekilde PCP pnömonisi tedavisine uygun olarak revize edildi.
- Oral kandida plakları için nistatin 4x2 PO/gün+ **Flukonazol 1x400 mg** başlandı

**SORU 4:** Toksoplazma ensefaliti için yüksek doz TMP-SMX alırken bilateral interstisyel infiltratlar ve hipoksi gelişen (PJP şüphesi) bu hastada, yönetime aşağıdakilerden hangisinin eklenmesi sağkalımı en çok etkiler?

- A) Bactrim dozunu iki katına çıkarmak
- B) Tedaviye ampirik geniş spektrumlu antibiyotik (Seftriakson) eklemek
- C) Tedaviye Adjuvan Kortikosteroid (Prednizolon) eklemek
- D) Bactrim'i kesip intravenöz Pentamidin'e geçmek
- E) Hemen Antiretroviral Tedavi (ART) başlamak

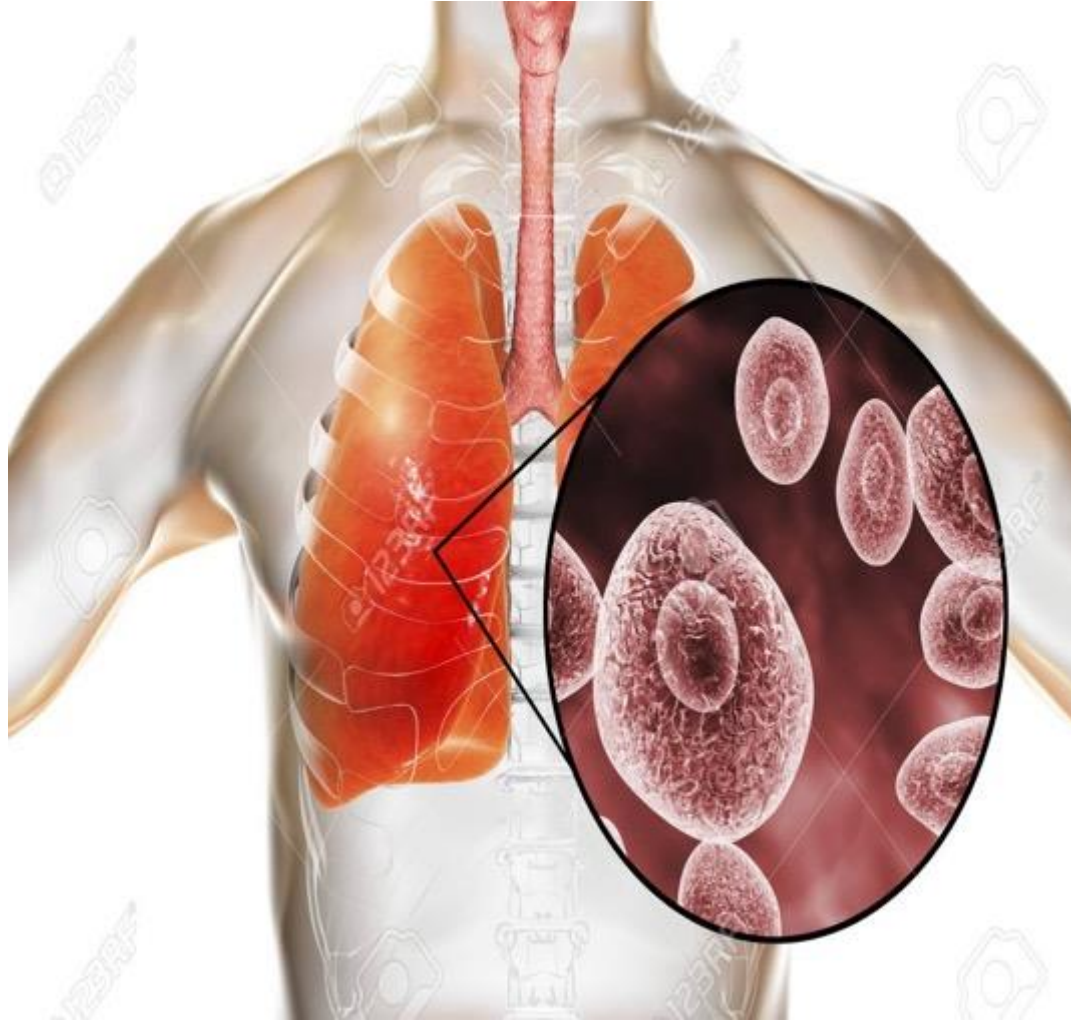
Toksoplazma ensefaliti için yüksek doz TMP-SMX alırken bilateral interstisyel infiltratlar ve hipoksi gelişen (PJP şüphesi) bu hastada,

**CEVAP C** PJP tedavisinde PaO<sub>2</sub> < 70 mmHg veya A-a gradyenti > 35 ise, mikroorganizmaların parçalanmasıyla inflamasyonu baskılamak ve solunum yetmezliğini önlemek için **steroid** hayati önem taşır.

D) Bactrim'i kesip intravenöz Pentamidin'e geçmek

E) Hemen Antiretroviral Tedavi (ART) başlamak

# PCP Pnömonisi



- *Pneumocystisjirovecii* pnömonisi olarak adlandırılan , en sık bağışıklık sistemi zayıflamış kişileri etkileyen ve bazı durumlarda yaşamı ciddi şekilde tehdit edebilen bir mantar enfeksiyonudur
- PJP ile başvuran hastalarda ateş, öksürük, nefes darlığı ve şiddetli vakalarda solunum yetmezliği belirtileri görülebilir

- Akciğer röntgeni tipik olarak yaygın bilateral perihiler interstisyel infiltratları ortaya çıkaracaktır. Bu değişiklikler, hastalık ilerledikçe giderek daha homojen hale gelir.
- LDH düzeyinin yüksek olması
- Serum beta-D-glukagon düzeyinin yükselmesi
- Balgamının veya bronkoalveolar lavaj sıvısında PCR pozitifliği

# PCP Pnömonisi - Tedavi

**Trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX)** – Günde 3-4 kez intravenöz olarak verilen 15-20 mg/kg trimetoprim ve 75-100 mg/kg sülfametoksazol

Ve gerekli durumlarda\* steroid tedavisi



Steroid tedavi endikasyonları:

- Oda havasında PaO<sub>2</sub> <70 mmHg
- Arteriyal alveolar oksijen gradiyenti  $\geq$  35 mmHg

# PCP Pnömonisi Tedavi

Trime  
intrav  
sülfar

Ve ge

Hastanın CD4 düzeyinin ve PLT sayısının düşük olması ve intrakranial kitle nedeniyle var olan steroid dozu arttırıldı

mg/kg

Steroid tedavi endikasyonları:

- Oda havasında PaO<sub>2</sub> <70 mmHg
- Arteriyal alveolar oksijen gradiyenti  $\geq$  35 mmHg

## HEMOGRAM

WBC: 6.45 10<sup>9</sup>/L

HGB: 14.2 g/dL

**PLT: 31 10<sup>9</sup>/L**

LYM: 0.5 10<sup>9</sup>/L

NEU: 5.5 10<sup>9</sup>/L (%86.5)

## BİYOKİMYA

GLUKOZ: 72  
mg/dL

ALT: 51 U/L

Na: 130.1  
mmol/L

ÜRE: 50 mg/dL

GGT: 35 U/L

K: 4.3 mmol/L

KREATİNİN:  
0.7 mg/dL

ALP: 79 U/L

CRP: 5.9 mg/L

AST: 48 U/L

T.BİL: 0.6  
mg/dL

PROC: 0.15

Takibinin 15.gününde

-**CMV DNA: 66.000 IU/ml** olarak sonuçlandı.

-Trombositopenisi derinleşti.

-Periferik yayma :Plt: $50 \times 10^9/L$  ile uyumlu görüldü, ön planda enfeksiyona sekonder veya ilaç ilişkili olabileceği düşünüldü.

## Takibinin 21.gününde

HEMOGRAM
WBC: 4.5 10 <sup>9</sup> /L
HGB: 11.6 g/dL
PLT: 64 10 <sup>9</sup> /L
LYM: 0.26 10 <sup>9</sup> /L
NEU: 2.4 10 <sup>9</sup> /L (%81.3)

	BİYOKİMYA	
GLUKOZ: 97 mg/dL	<b>ALT: 325 U/L</b>	Na: 136 mmol/L
KREATİNİN: 0.6 mg/dL	GGT: 237 U/L	K: 3.8 mmol/L
ÜRE: 37.4 mg/dL	ALP: 132.9 U/L	CRP:7.4 mg/dL
<b>AST: 103 U/L</b>	T.BİL: 0.34 mg/dL	PROC: 0.2

KCFT tekrar yükselme eğiliminde

-**Balgamdan gönderilen 3 ARB negatif** sonuçlandı

➤ PJP pnömonisine eşlik eden CMV enfeksiyonu???

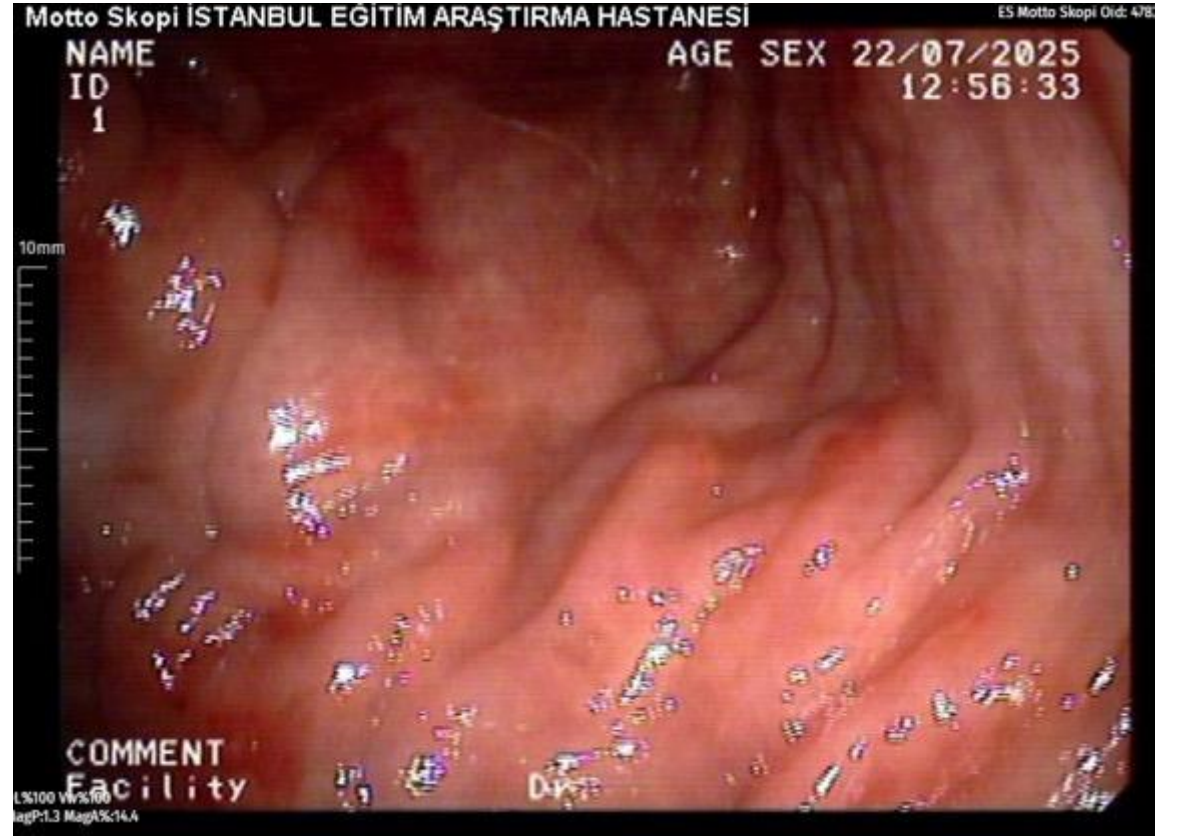
Tekrar **CMV DNA: 273 000 IU/ml**

➤ **Bulanti –kusma yakınması arttı**

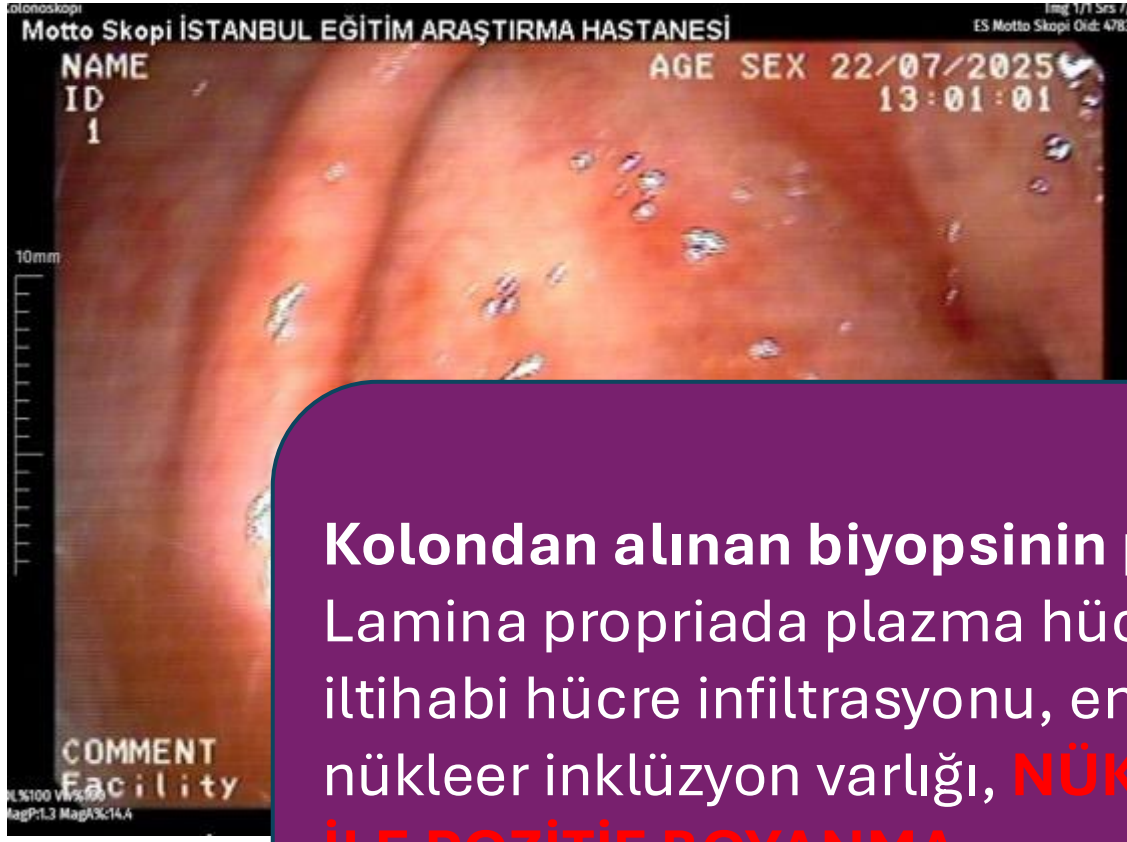
➤ **Göz dibi muayanesi:** Grade 1 papil ödem, CMV lehinde retinal değişiklik görülmedi.

➤ Endoskopi planlandı

*Gastroskopi:* Özefagus mukozası ve lümeni normal, pangastritle uyumlu



*Kolonoskopi:* Tüm kolonda yer yer mukozal enflame erozyone alanlar bazıları ortası aftöz lezyonlar **CMV kolit?** biyopsiler alındı.Rektum mukozası ve lümeni normal.



### Kolondan alınan biyopsinin patoloji raporu:

Lamina propriada plazma hücreleri ve nötrofilleri içeren hafif iltihabi hücre infiltrasyonu, endotel hücrelerinde çok sayıda nükleer inklüzyon varlığı, **NÜKLEER İNKLÜZYONLARDA CMV İLE POZİTİF BOYANMA**

*Kolonoskopi:* Tüm kolonda yer yer makrozal aftöz lezyonlar gözlemlendi, bazıları ortası aftöz lezyonlar şeklindeydi, biyopsiler alındı. Rektum mukozası ve lümeni normal. **CMV kolit?**

SORU 5: Toksoplazma/PJP için Bactrim alan ve yeni ART başlanan bu hastada CMV Koliti için Gansiklovir (veya Valgansiklovir) eklendiğinde, en korkulan ortak yan etki nedir?

- A. Nefrotoksisite
- B. Hepatotoksisite
- C. Şiddetli Kemik İliği Baskılanması (Nötropeni/Anemi)
- D. Periferik Nöropati
- E. Hipertansiyon

SORU 5: Toksoplazma/PJP için Bactrim alan ve yeni ART başlanan bu hastada CMV Koliti için Gansiklovir (veya Valgansiklovir) eklendiğinde, en korkulan ortak yan etki nedir?

**CEVAP C**

Hem **Bactrim** hem de **Gansiklovir**, kemik iliği üzerinde ciddi baskılayıcı (miyelotoksik) etki yapar. Bu hastada CD4 zaten 1 olduğu için, bu ilaç kombinasyonu hastayı **agranülositoz** (savunma hücrelerinin tamamen yok olması) riskine sokar.

E. Hipertansiyon

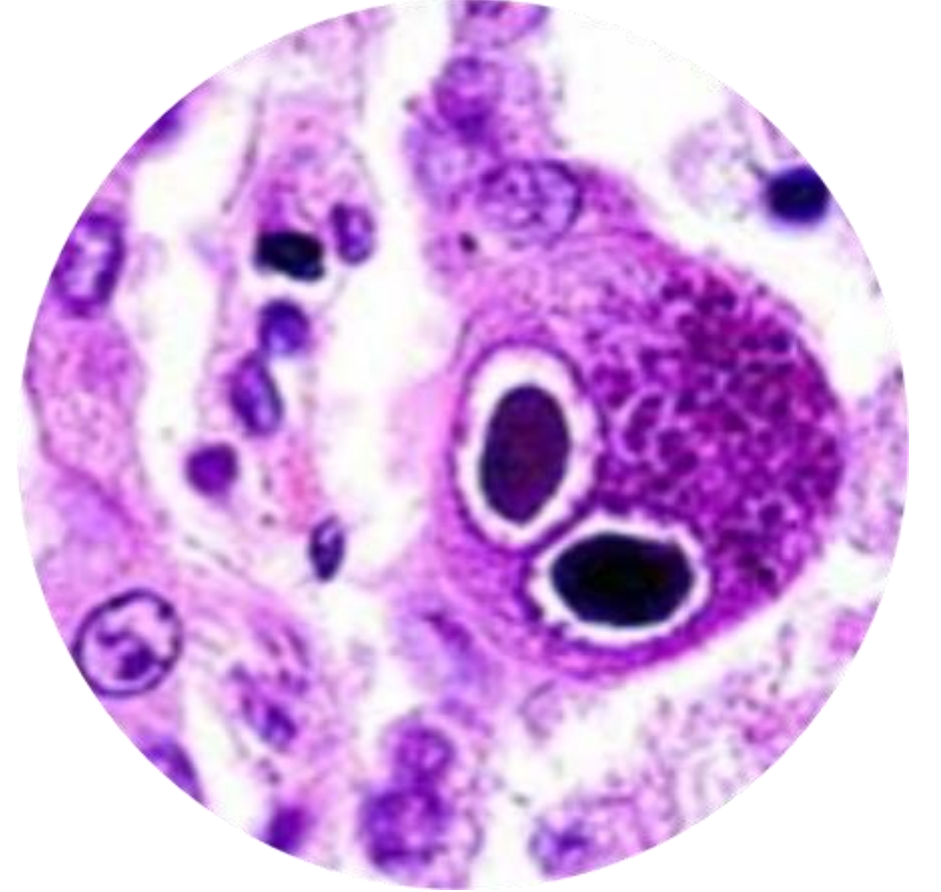
# CMV Koliti

- Kırk yaş üzeri bireylerin yarısından fazlasının yaşamlarının bir döneminde CMV ile enfekte olduğu bildirilmektedir.
- CMV , özellikle CD4+ T lenfosit sayısı  $< 50$  hücre/mm<sup>3</sup>, bu popülasyonda en sık görülen viral fırsatçı enfeksiyondur.
- CMV koliti en sık HIV/AIDS hastaları ve SOT, HSCT ön planda olmak üzere, immün yetmezliği olan tüm konaklarda
- Gastrointestinal CMV enfeksiyonunda, CMV'nin mukozal enfeksiyonu inflamasyona ve doku nekrozuna, vasküler endotel tutulumuna ve nihayetinde iskemik mukozal hasara yol açar.
- En sık görülen klinik belirtiler kilo kaybı, ateş, iştahsızlık, karın ağrısı, ishal (genellikle kanlı) ve halsizliktir.

# Tanı

- Şüpheli CMV enfeksiyonu için tercih edilen ilk test **serum viral DNA** tanımlamasıdır.
- Kantitatif CMV DNA polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri, viral tespit için tercih edilen yöntem ve CMV'yi tespit etmek için en hassas yöntemdir.
- Periferik kan lökositlerinde pp65 antijenini** tespit CMV enfeksiyonunun teşhisi için hızlı ve yarı kantitatif bir yöntemdir.
- Histopatolojik incelemede H+E boyamasında CMV inklüzyon cisimlerinin görülmesi CMV hastalığında altın standarttır.

- CMV koliti genellikle endoskopik muayenede mukozal ülserasyonların gösterilmesi, HE boyamalarında karakteristik **intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonların** histopatolojik olarak gösterilmesiyle teşhis edilir.
- Histopatolojik değişikliklerin yokluğunda, CMV'nin biyopsiden veya kolondan , özofagustan alınan hücrelerden PCR ile CMV DNA'sının saptanması, CMV koliti veya özofajiti teşhisi için yeterli değildir, düşük CD4 hücre sayısına sahip önemli sayıda hasta, klinik hastalık olmaksızın gastrointestinal sistemde CMV salgılayabilir.



Takiplerinde hastamızın karın ağrısı ara ara olmakla birlikte ishali, kanlı dışkılama şikayeti ve ateşi hiç olmamıştı

Ancak patolojik olarak CMV kolit tanısı aldı.

Almakta olduğu TMP-SMX + ART tedavisine **Gansiklovir 2x300 mg İV** eklendi.

## Tedavi:

- **Valgansiklovir** ve **gansiklovir**, CMV enfeksiyonu için birinci basamak tedavilerdir.
- Kullanımları hematolojik toksisite veya antiviral direncin gelişmesiyle sınırlı olabilir.
- Gansiklovire direnç, ilaç fosforilasyonunu bozan UL97'deki veya viral DNA polimerazını kodlayan UL54'teki mutasyonlar yoluyla ortaya çıkabilir.

## Yatışının 1. ayında

### HEMOGRAM

WBC: 3.16 10<sup>9</sup>/L

HGB: 11.4 g/dL

PLT: 157 10<sup>9</sup>/L

LYM: 0.41 10<sup>9</sup>/L

NEU: 2.53 10<sup>9</sup>/L (%79.9)

### BİYOKİMYA

GLUKOZ: 84 mg/dL

ALT: 63 U/L

Na: 137 mmol/L

ÜRE: 31.3 mg/dL

GGT: 60 U/L

K: 3.8 mmol/L

KREATİNİN: 0.8  
mg/dL

ALP: 67.5 U/L

CRP: 3.9 mg/L

AST: 43 U/L

T.BİL: 0.31  
mg/dL

PROC: 0.41

**HIV RNA: 511 kopya/ml**

CD4 sayısı: 0.649

CMV DNA: 69500 IU/ml

Gansiklovir IV tedavisi 21 güne tamamlandı.

TMP-SMX IV tedavi toplamda 48 gün verildi.

Taburculuğunda bactrim forte 2x2 po ve valgansiklovir 2x900 mg po/gün 1 ay daha devam edildi.

ART tedavisine devam edildi.

Poliklinik 15.gün (ART 60.gün) kontrolünde prodüktif öksürük, sarı yeşil balgam yakınması

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Balgam Kültürü	ÜREME OLDU			ÜREME OLDU
Bakteri Adı	PSEUDOMONAS AERUGINOSA			
Duyarlılık				
Üreme Düzeyi				
Açıklama	TRIMETOPRİM/SULFONAMİDLER / DOĞAL			
Antibiyotik Adı	Mik Sonuç	Zone Çap (mm)	Sonucu	
Aztreonam	16		DUYARLI, YÜKSEK DOZ	
Imipenem	0,5		DUYARLI, YÜKSEK DOZ	
Piperasilin/Tazobaktam	<=4		DUYARLI, YÜKSEK DOZ	
Seftazidim	4		DUYARLI, YÜKSEK DOZ	
Amikasin	2		DUYARLI, STANDART DOZ	
Siprofloksasin	0,5		DUYARLI, YÜKSEK DOZ	
Sefepim	8		DUYARLI, YÜKSEK DOZ	
Meropenem (diger)	<=0,25		DUYARLI, STANDART DOZ	
Kısıtlanmış 1 adet antibiyotik var.!				

## HEMOGRAM

WBC: 2.04 10<sup>9</sup>/L

HGB: 11.7 10<sup>9</sup>/L

PLT: 146 10<sup>9</sup>/L

LYM: 0.29 10<sup>9</sup>/L

NEU: 0,86 10<sup>9</sup>/L (%77.4)

**CRP:61 mg/L**

**Cipro 750 mg tb 2x1 PO/gün 15 gün**

Poliklinik 1.ay kontrolünde pansitopenisi olduğu görölmesi üzerine GSF-1 başlandı.

### HEMOGRAM

WBC: 1.36 10<sup>9</sup>/L

HGB: 11.6 10<sup>9</sup>/L

PLT: 68 10<sup>9</sup>/L

LYM: 0.16 10<sup>9</sup>/L

NEU: 1.05 10<sup>9</sup>/L (%77.4)

**HIV RNA: 118 kopya/ml**

**CD4 sayısı: 0.54**

5 gün üst üste GSF-1 uygulandı.  
Yeterli Kİ cevabı alınamadı

## GSF-1 uygulama endikasyonları

- Nonmyeloid malignitelerde myelosupresif kemoterapi sonrası
- AML indüksiyon veya konsolidasyon kemoterapisi sonrası
- HSCT sonrası myeloid yenilenmede
- Ciddi kronik nötropenide
- HIV enfeksiyonu sırasında gelişen nötropenide

North American and European Approved Uses of Cytokines to Prevent or Treat Infection

GSF-1'le yeterli yanıtı olmayan hasta tekrar interne edildi.

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Balgam Kültürü	ÜREME OLDU			ÜREME OLDU / ÜREME OLDU

Bakteri Adı PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Duyarlılık

Üreme Düzeyi

Açıklama TRIMETOPRİM/SULFONAMİDLER / DOĞAL

Antibiyotik Adı	Mik Sonuç	Zone Çap (mm)	Sonucu
Imipenem	2		DUYARLI, YÜKSEK DOZ
Aztreonam	2		DUYARLI, YÜKSEK DOZ
Piperasilin/Tazobaktam	<=4		DUYARLI, YÜKSEK DOZ
Seftazidim	2		DUYARLI, YÜKSEK DOZ
Siprofloksasin	>=4		DİRENÇLİ
Sefepim	0,5		DUYARLI, YÜKSEK DOZ
Meropenem (diger)	1		DUYARLI, STANDART DOZ
Amikasin (diger)	4		DUYARLI, STANDART DOZ

Kısıtlanmış 2 adet antibiyotik var.!

## HEMOGRAM

WBC: 1.35 10<sup>9</sup>/L

HGB: 10.3 10<sup>9</sup>/L

PLT: 45 10<sup>9</sup>/L

NEU: 0.85 10<sup>9</sup>/L

LYM: 0.32 10<sup>9</sup>/L

**Pseudomonas pnömonisi**

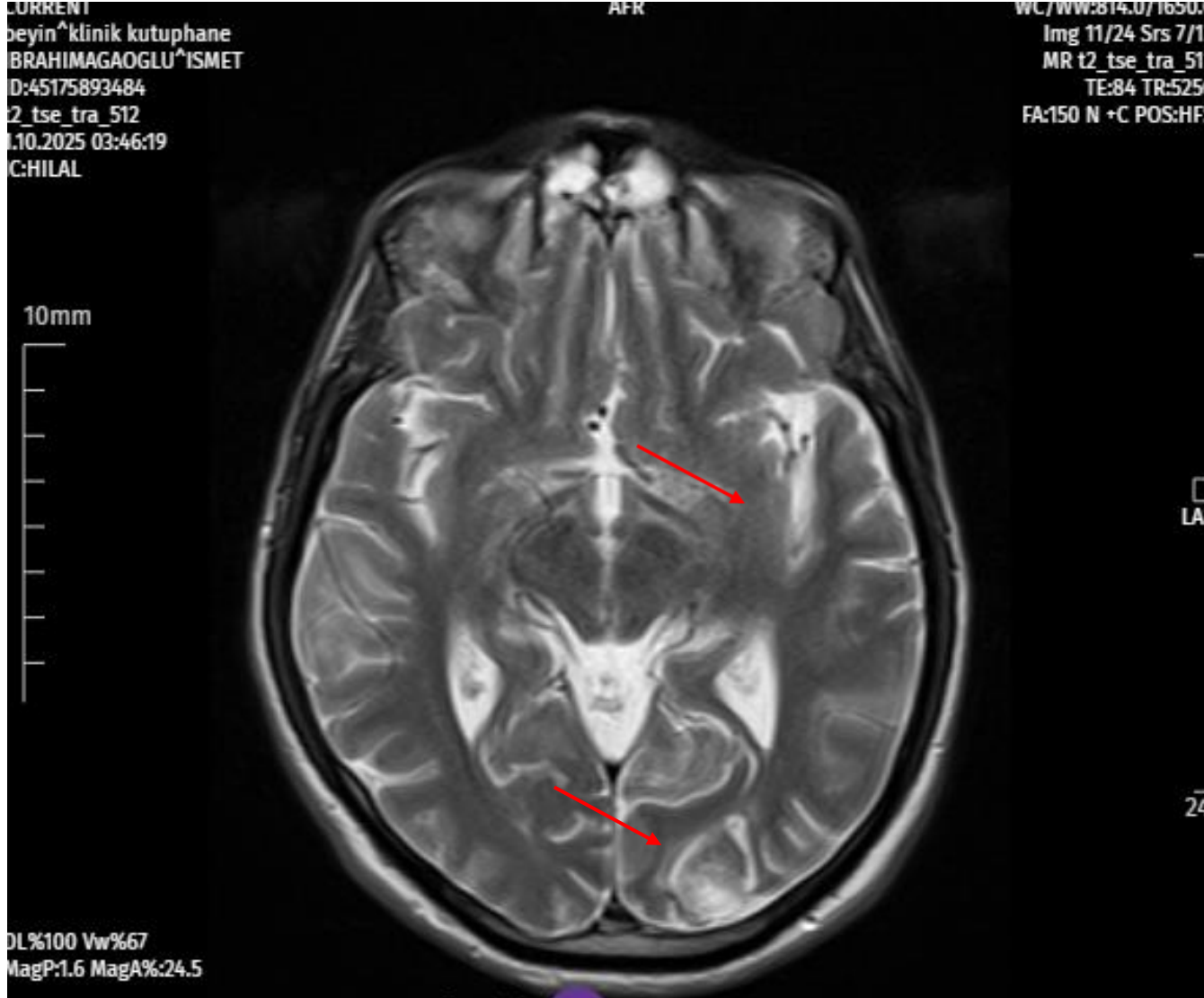
Periferik yayması: Atipik hücre görülmedi. PLT 70-80 binle uyumlu, normokrom mikrositter eritrositler kronik hastalık anemisi ile uyumlu olarak sonuçlandı.

Eşlik eden enfeksiyonlar veya ilaç ilişkili olabileceği düşünöldü.

**CMV DNA: 36600 IU/ml**

**PCP PCR: Negatif**

# Serebral Toxoplazmoz Tedavisinin 2. Ayı – Kranial MR



Sol oksipital lobta civarı kesintili periferal kontrastlanan toplam boyutu 17x15 mm'ye ulaşan sol frontal operküler düzeyde toplam boyutu 12x6 mm'ye ulaşan; sağ internal kapsül genusu seviyesinde nodüler kontrastlanan 3 mm çapında lezyonlar saptanmıştır. Lezyonlar T2A incelemelerde minimal periferik ödem ile birlikte hafifçe yüksek sinyali olup T1A incelemelerde ise düşük sinyalli görünümündedir.

Önceki incelemelerle karşılaştırıldığında sol frontaldeki lezyonun gerilediği, sol temporaldeki lezyonun ise daha belirgin kontrastlandığı görülmüştür.

➤ Serebral toxoplazmozis tedavisi revize edildi

**klindamisin 3x600 mg po + primetamin 1x50 mg po + folinik asit 1x25 mg po** olarak deęiřtirildi.

➤ Meropenem 3x1gr IV/gün 15 güne tamamlanarak taburcu edildi

# Serebral Toxoplazmozis – Tedavi (Alternatif)

## Başlangıç Tedavisi

- **Klindamisin** (günde dört kez intravenöz veya oral olarak 600 mg) + **pirimetamin** + **lökovorin**
- **Atovaquone** (günde iki kez 1500 mg oral yolla) + **pirimetamin** + **lökovorin**
- **Atovaquone** + **sülfadiazin**
- **Atovaquone**

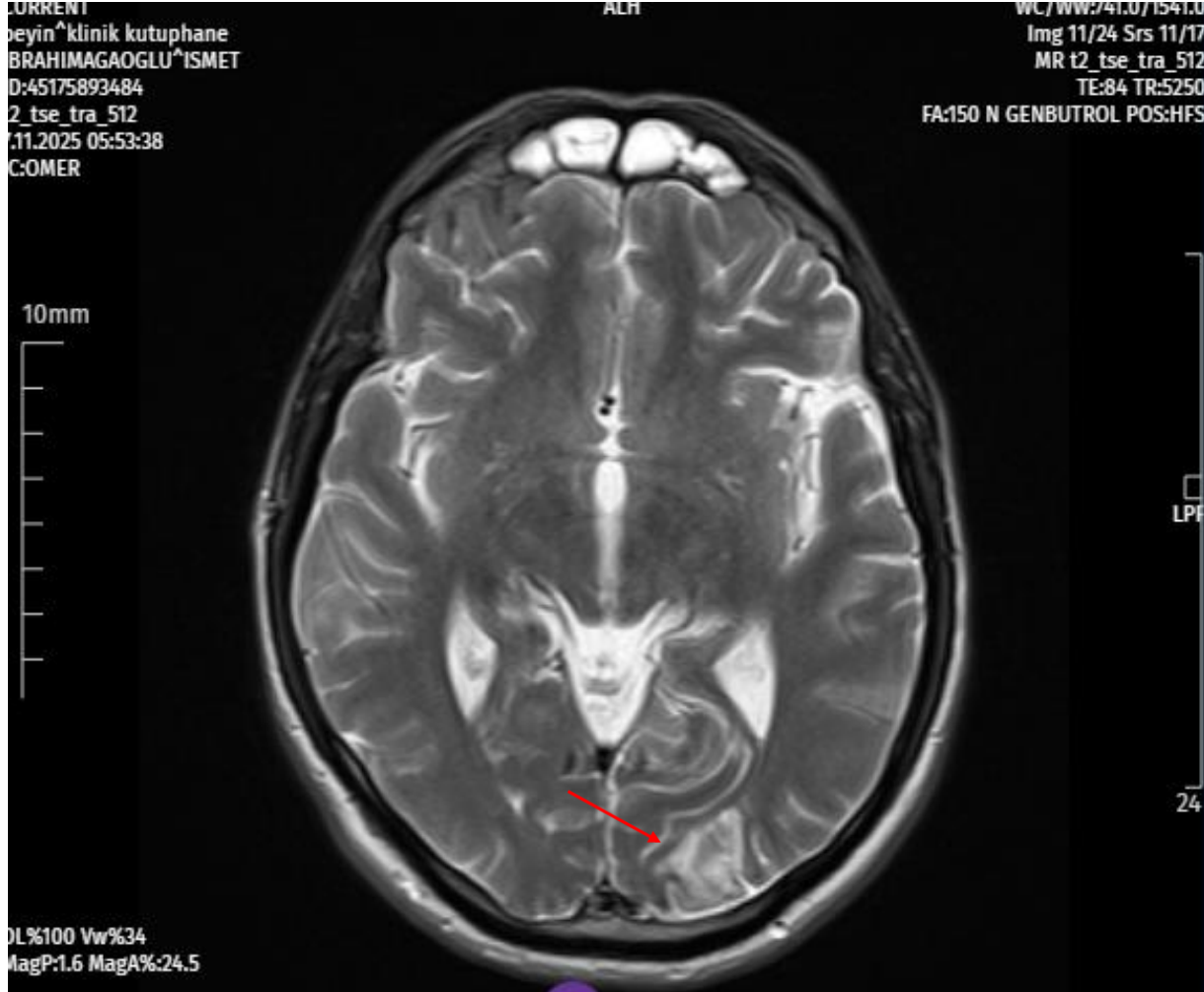
## İdame Tedavisi

- **Klindamisin** (sekiz saatte bir 600 mg) + **pirimetamin** (günde 25 ila 50 mg) + **lökovorin** (günde 10 ila 25 mg)
- **Atovaquone** (günde iki kez 750 ila 1500 mg) + **pirimetamin** + **lökovorin**
- **Atovaquone** + **sülfadiazin**
- **Atovaquone** monoterapisi

## 2. Yatışın taburculuğundan 15 gün sonra

- Seboreik dermatit + External otit nedeniyle ayaktan takipli,
- Cipro gut damla ve ALOH damla
- Acil servise çenede kitlenme, şuur kaybı, gözlerde deviasyon, kasılma şeklinde nöbet? gelmiş.
- Tekrar interne edildi.
- Hastaya 1500 mg levetirasetam yüklenmesi, idame tedavi olarak 500 2x1 levetirasetam başlanarak
- Görüntülemeleri tekrarlandı.

### 3. Yatışındaki Kranial MR



Sağda kapsüla interna genu seviyesinde milimetrik nodüler kontrastlanma, sol frontal lobta orta frontal girus düzeyinde jukstakortikal yerleşimli periferel kontrastlanma ayrıca sol oksipital lobta periferel nodüler kontrastlanma odaklarında bulunduğu en büyükleri sol oksipitalde 2 cm çapa ulaşan perilezyonel ödemin eşlik ettiği kitleler saptanmıştır.

## HEMOGRAM

WBC: **1.47** 10<sup>9</sup>/L

HGB: **9.4** 10<sup>9</sup>/L

PLT: **84** 10<sup>9</sup>/L

NEU: **0.98** 10<sup>9</sup>/L

LYM: **0.37** 10<sup>9</sup>/L

Hasta hematoloji ile birlikte konseyde değerlendirildi.

- Folat-B12 düzeylerinin tekrarlanması
- CMV DNA PCR'ın tekrar istenmesi
- Hemofagositik sendrom için serum ferritin, trigliserid, fibrinojen, karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, Bilirubin), LDH istenmesi
- Kİ biyopsisi yapılması planlandı.

## Anemi etyoloji için istenenler

RETİKÜLOSİT: % 1.7	B12:655 ng/L
HAPTOGLOBİN: 108 mg/dL	FOLAT: 5
LDH: 171	DEMİR: 59.8 (↓)
T.BİL: 0.34	TDBK: 261.2
DİREKT COOMBS: Negatif	FERRİTİN: 260
İNDİREKT COOMBS: Negatif	FİBRİNOJEN: 237 mg/dL
TRİGLİSERİD: 178 mg/dL	T.BİLİRUBİN: 0.4 mg/dL
AST: 22 U/L	ALT: 21 U/L

**CMV DNA: 81200 IU/ml**

**Kemik iliği bx patoloji sonucu:**

Kesintisiz olgunlaşan üç serili hematopoez, myeloid ve eritroid seride hafif sola kayma, megakaryositlerde fokal hafif artış, nadir dismorfik değişiklikler, hafif retikülin lif artışı izlenen normoselüler kemik iliği Blast artışı izlenmemiştir.

Kemik iliği süpresyonu HIV'e bağlı megakaryositlerin tutulumu ve CMV'ye bağlı olarak düşünöldü.

Dirençli CMV enfeksiyonu düşünölerek **Foskarnet 2x1 İV** olarak revize edildi.

21 gün indüksiyon ve 9 gün idame tedavi verilerek tedavisi tamamlandı

### ***Tedaviye dirençli CMV:***

Uygun dozda antiviral tedavi uygulandıktan en az 14 gün sonra klinik veya virolojik yanıt alınamaması, refrakter veya dirençli CMV enfeksiyonu olarak tanımlanır.

Antiviral direnç bilinen bir neden olsa da refrakter CMV, belgelenmiş direnç olmaksızın da ortaya çıkabilir, ancak bu tür vakalara ilişkin veriler sınırlıdır.

- **Sidofovir** ve **foskarnet**, öncelikle direnç veya toksisitenin birinci basamak tedavinin etkinliğini sınırladığı durumlarda kullanılan ikinci basamak ajanlardır.
- Her iki ilaç da intravenöz olarak uygulanır ve önemli nefrotoksisite ile ilişkilidir.
- Bu antivirallerin tümü nihayetinde viral DNA polimerazı hedef alır ve UL54'teki mutasyonlar gansiklovir, sidofovir ve foskarnete çapraz direnç kazandırabilir.

- **Letermovir** ise farklı bir etki mekanizmasına sahip, CMV'ye özgü bir antiviraldir.
- Bu ajan, terminaz kompleksinin pUL56 alt birimini hedef alarak viral DNA işleme ve paketlemenin son aşamasını engeller.
- Letermovir iyi tolere edilir, hematolojik veya renal toksisiteye sahip değildir ve hem oral hem de intravenöz formülasyonlarda mevcuttur.

## Tablo 2

### Sitomegalovirüs enfeksiyonu veya hastalığı tedavisinde kullanılan antiviraller

İlaç / Yol	Endikasyon	Doz	Yan Etkiler	Yorumlar
Valgansiklovir Oral (yüksek doz)	CMV enfeksiyonu • CMV DNA $<1 \times 10^5$ IU/mL CMV hastalığı GCV direnci ( $<5 \times$ GCV EC50)	900 mg günde 2 kez 1350-1800 mg günde 2 kez	Lökopeni Anemi Trombositopeni	Böbrek yetmezliğinde doz ayarla Gİ emilimini değerlendir Başlangıç IV gansiklovir sonrası oral seçenek
Gansiklovir İntravenöz (yüksek doz)	CMV enfeksiyonu • CMV DNA $>1 \times 10^5$ IU/mL Hastane yatışı gerektiren CMV GCV direnci ( $<5 \times$ GCV EC50)	5 mg/kg 12 saatte bir 7.5-10 mg/kg 12 saatte bir	Lökopeni Anemi Trombositopeni	Böbrek yetmezliğinde doz ayarla Tedaviyi tamamlamak için oral valgansiklovire geçilebilir
Foskarnet İntravenöz	GCV direnci olan CMV ( $\geq 5 \times$ GCV EC50)	90 mg/kg 12 saatte bir	Nefrotoksisite Elektrolit kaybı Sitopeniler	Böbrek yetmezliğinde doz ayarla Hidrasyon ve elektrolit takibi gerekir
Sidofovir İntravenöz	GCV ve FOS'a dirençli CMV	5 mg/kg haftada 1 (2 doz), sonra 2 haftada bir	Yüksek nefrotoksisite	Alternatif daha düşük dozlar kullanılabilir
Letermovir Oral / İntravenöz	Primer CMV? Sekonder CMV? CMV hastalığı? GCV/FOS direnci	480 mg/gün (CSA ile 240 mg)	Periferik ödem Baş ağrısı Bulantı İshal	CYP3A4 inhibitörü CSA düzeyini artırır Takrolimus düzeyini artırabilir HSV/VZV'ye etkisiz

# Taburculuk öncesi kontrolü

## HEMOGRAM

WBC: 2.65 10<sup>9</sup>/L

HGB: 9.1 g/dL

PLT: 125 10<sup>9</sup>/L

LYM: 0.41 10<sup>9</sup>/L

NEU: 1.79 10<sup>9</sup>/L

## BİYOKİMYA

GLUKOZ: 103  
mg/dL

ALT: 16 U/L

Na: 137 mmol/L

ÜRE: 13.7 mg/dL

GGT: 25.4 U/L

K: 3.8 mmol/L

KREATİNİN: 0.9  
mg/dL

ALP: 62.5 U/L

CRP: 9 mg/L

AST: 36 U/L

T.BİL: 0.31 mg/dL

PROC: 0.03

Tedavi deęiřiklięi sonrasında (Foskarnet)

1. ay - CMV DNA: 1790 IU/ml

3. ay - CMV DNA: 93.6 IU/ml

4. ay - CMV DNA: 35.5 IU/ml

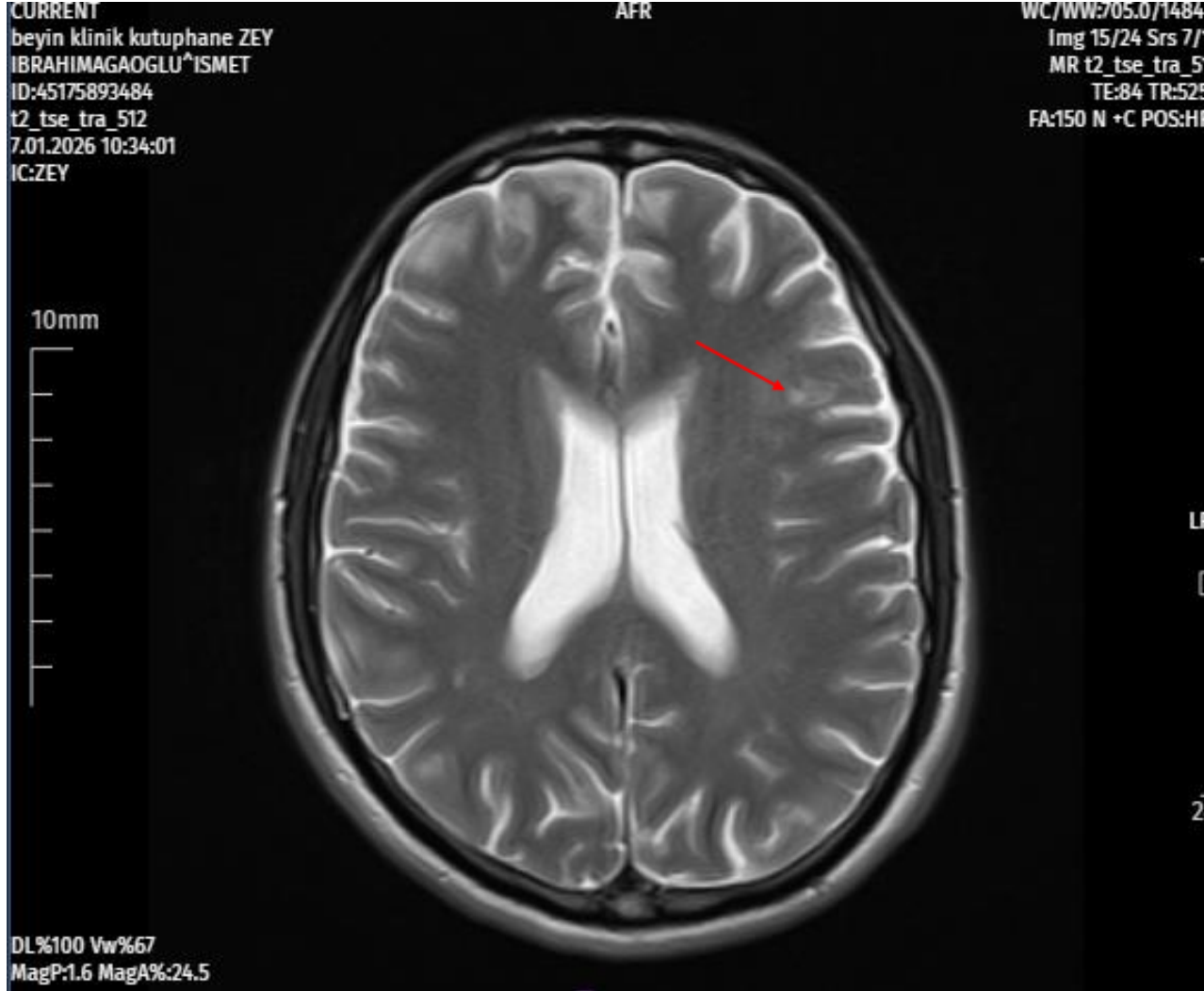
ART'nin 6.ayında :

HIV RNA: 68.9 kopya/ml

CD4 sayısı: 92.99 h/ml

Serebral toxoplazmoz için idame tedavisi hala devam etmekte.

# Serebral Toxoplazmozis Tedavisi 6. ayı – Kranial MR



Sol frontal lobta subkortikal ak maddede T2A'da yüksek sinyali olan 1 cm çapında lezyon, sol oksipital lobta heterojen T2A sinyalleri, postkontrast incelemede sol temporal ve oksipitalde belirgin kontrastlanma izlenmiştir.

**Önceki kontrastlı kranial MR inceleme ve güncel incelemeler karşılaştırıldığında tanımlanan lezyonların boyutlarında belirgin gerileme izlenmiş olup tedaviye yanıtı desteklemektedir.**



**Dinlediđiniz iin teŖekkrler...**