

HIV ile Yaşayan Bireylerde Olgular Eşliğinde Akciğer Fırsatçı İnfeksiyonları

Dr. Selda Sayın Kutlu

Pamukkale Üniversitesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

HIV ile infekte bireylerde pnömoniye yaklaşım

- **Fırsatçı infeksiyonların epidemiyolojisinde coğrafi farklılık**
 - ✓ Tüberküloz için endemik bölge, evsizlik, hapisane öyküsü, endemik mikozların olduğu bölgelere seyahat
- **İmmün baskılanmanın derecesi**
 - ✓ CD4 sayısı, ART alıp almaması
- **Profilaksi alıp almaması (PCP, vb)**
- **Damar içi madde ve sigara kullanımı, altta yatan KOAH olması**
- **Hastalığın seyri**
 - ✓ Akut (günler): Genellikle bakteriyel pnömoni
 - ✓ Subakut/kronik (haftalar): PCP, tüberküloz (TB), fungal infeksiyonlar
- **Görüntüleme bulguları**

CD4 hücre düzeyine göre etkenlerin dağılımı

CD4 düzeyi	Sık etkenler
Herhangi bir düzeyde	Bakteriyel pnömoni (<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>), <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (TB)
<200/mm ³	<i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi (PCP)
<100/mm ³	Bakteriyel pnömoni (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylooccus aureus</i>), fungal etkenler (<i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i>)
<50/mm ³	CMV, invaziv aspergilloz, <i>Mycobacterium kansasii</i> , <i>Mycobacterium avium</i> complex (MAC), <i>Toxoplasma</i>

HIV/Pulmoner hastalığı olanlarda bazal testler

Test	Yorum
Tüm hastalarda gerekli olanlar	
Tam kan sayımı	Nötropeni varsa <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'yı kapsayan ampirik tedavi endikedir.
Laktat dehidrogenaz	PCP'li hastaların çoğunda yüksektir; spesifik değildir.
Kan kültürleri	Özellikle <i>Streptococcus pneumoniae</i> kaynaklı bakteriyel pnömoni tanısında faydalıdır.
Ekspektore edilen balgam	Çoğu zaman elde edilemez; antibiyotik başlandıktan sonra gram boyama ve kültürün duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür.
İndüklenmiş balgam (PCP için boyama, ARB boyası ve kültür)	Çoğu merkezde <i>P. jirovecii</i> tanısı için ilk tercih edilen testtir; ancak duyarlılık değişkenlik gösterir.
AC grafisi	İmmün baskılanma artıkça duyarlılığı azalmakta
SARS-CoV-2 PCR, diğer virüsler	Uygun klinik durumlarda endikedir.

Başlangıç ampirik tedaviye yanıt vermeyen hastalarda önerilen testler

Test	Yorum
Fiberoptik bronkoskopi + BAL ± transbronşiyal biyopsi	BAL, PCP için yüksek duyarlılık ; CMV, Aspergillus gibi alternatif tanılar
Video yardımlı torakoskopik (VATS) biyopsi	Bronkoskopiye ulaşamayan periferik nodül/kitlelerde
Serum kriptokok antijeni	Dissemine hastalıkta ~%100 duyarlı ; pozitifse BOS incelemesi gerekli
Serum β-D-glukan	PCP'de sıklıkla pozitif; negatifse PCP olasılığı düşüktür
İdrar histoplazma antijeni	Endemik bölgede diffüz/retikülonodüler patern ve hiler adenopati varsa istenir
Yüksek çözünürlüklü BT (YÇBT)	Grafide görülmeyen lezyonları gösterir; normal BT, PCP'yi dışlar
Galyum sintigrafisi	Negatifse PCP dışlanır ; pozitif sonuçlar spesifik değil

Görüntüleme bulgularına göre ayırıcı tanı

Radyolojik görünüm	Olası nedenler
Yaygın interstisyel infiltratlar	<i>P. jirovecii</i> , <i>M. tuberculosis</i> , endemik mantarlar (<i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i>), viral enfeksiyonlar (COVID-19, İnfluenza), lenfositik interstisyel pnömoni, abakavir aşırı duyarlılığı
Fokal konsolidasyon	Piyojenik bakteriyel pnömoni (<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>), <i>M. tuberculosis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>Rhodococcus equi</i>
Hiler adenopati	<i>M. tuberculosis</i> , <i>H. capsulatum</i> , <i>Coccidioides</i> spp., lenfoma, <i>Mycobacterium avium</i> kompleksi (MAC)
Kaviter hastalık	Bakteriyel pnömoni (<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>), <i>M. tuberculosis</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>Aspergillus</i> spp., <i>Rhodococcus equi</i> , <i>P. jirovecii</i> (nadir), <i>Nocardia</i> spp., MAC
Nodüller veya kitleler	<i>M. tuberculosis</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>Aspergillus</i> spp., Kaposi sarkomu, akciğer kanseri, lenfoma
Normal radyografi	Hastaların %10'una kadar PCP veya tüberküloz vakalarında görülebilir.

Olgu 1

12.10.2021

- 22 yaşında erkek hasta
- **Şikayeti:** Ateş, üşüme, titreme, öksürük, balgam, nefes darlığı
- Üç gündür sağda batar tarzda ağrısı
- Sigara (+), madde kullanımı (+)
- **Fizik muayene:** Sağ alt bazalde raller (+)



Olgu 1

Öneriler

- Hastadan anti HIV gönderilmesi
- Kan kültürleri
- Balgam gram boyaması, kültürü
- Kùltürler alındıktan sonra seftriakson başlanması
- ✓ **Balgam Kùltürü:** *S. pneumoniae* + MSSA
- ✓ **Kan kùltürü:** *S. pneumoniae*
- ✓ **HIV RNA:** 35.59 IU/mL? (eşik değeri 60)
- ✓ **CD4 sayısı:** 150 hücre/mm³



DTG+ TDF/FTC başlandı.
Balgam Mikobakteri PCR (-)
Balgamda *M. tuberculosis* üremedi.

Bakteriyel pnömoni risk faktörleri

- **Düşük CD4 sayısı**
- **ART kullanılmaması veya aralıklı kullanımı**
- Kronik viral hepatit
- **Sigara ve alkol kullanımı**
- Damariçi ilaç kullanımı
- İleri yaş, beslenme bozukluğu, evsizlik
- Önceden geçirilmiş AIDS ilişkili olay
- Hava akımı kısıtlanmasının olduğu hastalıklar (KOAH, vb)

Etkili HIV tedavisi alan hastalarda bile HIV negatiflere göre bakteriyel pnömoni daha fazla görülmektedir.

Afessa B., et al. *Chest* 2000; 118:138-145

Heidari SL, et al. *Int J Infect Dis.* 2024 Feb;139:183-91

Biała M, et al. *Adv Clin Exp Med.* 2025;34(12):2011-16

Toplum kökenli pnömoni

- **Sık görülenler**

- ✓ *S. pneumoniae*
- ✓ *H. influenzae*

- **Daha az görülenler**

- ✓ *P. aeruginosa*
- ✓ *S. aureus*
- ✓ *Enterobacteriaceae*
- ✓ *Legionella* spp.
- ✓ *Chlamydophila* spp.
- ✓ *Mycoplasma pneumoniae*
- ✓ *Nocardia* spp.
- ✓ *Rhodococcus equi*



**Toplum kökenli
pnömonide en sık**

- HIV ile yaşayan bireylerde solunum yolu virüsleri özellikle influenza ve SARS-CoV-2 de toplum kökenli pnömoninin sık nedenleridir.
- Özellikle düşük gelirli bölgelerde mortalite daha yüksek seyredebilmektedir.

Toplum kökenli bakteriyel pnömoni özellikleri

- HIV ile yaşayan bireylerde patojen spektrumu geniştir ve bağışıklık düzeyine göre değişkenlik gösterir.

	Etkenler	Notlar
En sık görülenler	<i>S.pneumoniae</i> , <i>Haemophilus</i> spp.	En sık etkenler
İleri evre	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> (MRSA dahil)	HIV enfeksiyonu kontrol altında olmayanlarda daha fazla görülür.
Atipik patojenler	<i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i>	Nadir bildirilse de geniş kapsamlı testlerde daha sık saptanmaktadır.
Ayırıcı tanı	<i>M. tuberculosis</i> , <i>P. jirovecii</i>	Coğrafi bölgeye ve immünosüpresyon derecesine göre mutlaka değerlendirilmelidir.

- Radyolojik Bulgular:** Tipik olarak akciğer grafisinde tek taraflı konsolidasyon görülürken; kavite varlığı *P. aeruginosa* veya *S. aureus* enfeksiyonunu akla getirebilir.
- S. aureus* ve *S. pneumoniae*, influenza ile ilişkili pnömoniye neden olan en sık etkenler arasındadır.
- HIV ile yaşayan bireylerde HIV negatif bireylere göre **pnömoniye sekonder bakteriyemi riski, özellikle *S. pneumoniae* enfeksiyonlarda çok daha yüksektir.**
 - ✓ Düşük CD4 sayısı ve ART kullanmamak bu riski daha da artırır.

Rhodococcus equi pnömonisi

- HIV ile infekte bireyler bu etkene **duyarlıdır.**
- Hem **lokalize pulmoner** hem de **dissemine infeksiyon** yapabilen önemli ama nadir bir patojendir.
- **Klinik Tablo: Kronik seyirli, kaviter pnömonidir;**
 - ✓ Öksürük balgam
 - ✓ Zaman zaman hemoptizi
 - ✓ Uzamış, sinsi başlangıçlı klinik seyir
- Klinik tablo sıklıkla **TB veya NTM infeksiyonlarını taklit eder.**
- **Mikrobiyolojik Tanı**
- Balgam yaymasında;
 - ✓ Gram boyamada gram-pozitif kokobasil
 - ✓ **Asidorezistan boyada zayıf pozitiflik**
- **Kontaminasyon veya normal oral flora sanılmasına yol açabilir.**
- **Kan kültürü pozitifliği çok sık görülür**
- Bakteriyemi tanı koydurucu ve en güvenilir yöntemlerden biridir
- **Balgam ve kan kültürlerinin birlikte pozitif olması tanıyı güçlendirir.**

Rhodococcus equi pnömonisi



BT'de lingulada kavitasyon olan konsolidasyon

- Tedavi;
 - Uzun süreli
 - Birden fazla antibiyotik kombinasyonu gerektirir
- ↓
- ✓ Persistan infeksiyon
 - ✓ Nüks sık görülür.
 - ✓ ART ile immün düzelme sağlanamazsa, tedaviye rağmen semptomların tekrar etmesi yaygındır

Olgu 2

- 40 yaşında, erkek hasta
- Ateş, görmede bulanıklık
- **Ateş + takipne + iridodilata**
- VDRL/RPR: 1/64 TPHA
- CD4 sayısı: 69 h/mm³
- Toraks BT: Her iki akciğerde **periferik yayımlı düzensiz** konsolidasyon alanları, posteriorlarda yer yer konsolidasyon-buzlu doku

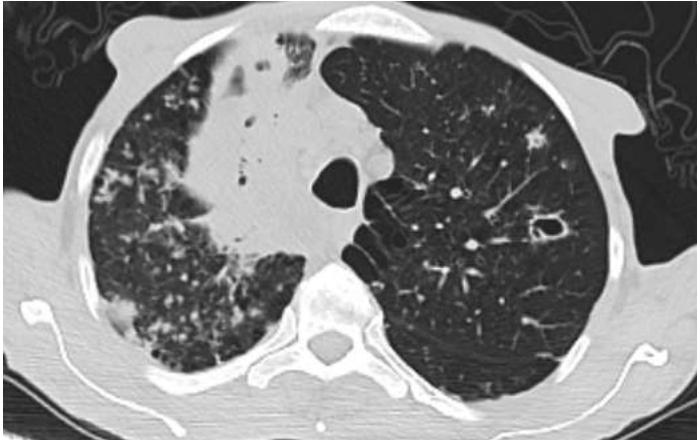


Nocardia pnömonisi

- ***Nocardia* türleri**, diğer oportunistik infeksiyonlara göre daha nadir görülmektedir.
- **PCP profilaksisinde kullanılan TMP-SMX'in kısmi koruyucu etkisine bağlanmaktadır**
 - ✓ **TMP-SMX *Nocardia* infeksiyonunu tamamen önleyemez.**
- Hastalık genellikle **subakut veya kronik seyirli**dir ve çoğu zaman **akciğerle sınırlıdır**.
- Pulmoner tutulumda **kavitasyon** gelişebilir
 - ✓ Klinik ve radyolojik olarak **tüberkülozu taklit** edebilir.
- **İleri derecede immünsüpresyonu olan hastalarda, bakteriyemi ve dissemine hastalık** gelişebilir; bu olgularda **kan kültürleri pozitif** saptanabilir.

Olgu 3

- 57 yaş erkek hasta, bekar
- Ateş, öksürük, balgam, gece terlemesi, kilo kaybı
- AC grafisinde kaviter lezyon
- Balgamda ARB pozitifliği
- Göğüs Hastalıkları Hastanesinden sevk
- Anti HIV pozitif



HIV RNA: 7.860.000 IU/ml, CD4: 37 h/mm³

Tüberkülozun küresel yükü

- Tüberküloz (TB) insidansı 131 vaka /100,000 kişi

2024	Tahmini yeni vaka Milyon	Tahmini ölüm Milyon
Tümü	10.7	1.23
HIV + tüberküloz	0.62	0.15

- **2024 yılında HIV-ilişkili TB, yeni vakaların %5.8'inde ve ölümlerin % 8.2'sinin nedeni olarak saptanmış.**
- HIV ile yaşayan bireyler arasında tüberkülozdan ölümler azalmakta
✓ **2024 yılında 2010 yılına göre %76 oranında azaldı**

HIV ve Tüberküloz

- **ART almayan HIV enfeksiyonu olan kişilerde, latent TB enfeksiyonu (LTBI)'nin reaktivasyonu sonucu TB gelişme riski yıllık %3–16 olarak tahmin edilmektedir.**
- **LTBI'si olan bireylerde yıllık TB gelişme riski, tedavi edilmemiş HIV varlığında HIV-negatiflere göre 3–12 kat daha fazladır.**
- TB hastalığı **her CD4 hücre sayısında** ortaya çıkabilir.
- **İmmünsüpresyon** artıkça risk artar.
- Etkili ART ile TB riski azalsa da, HIV' ile yaşayan bireylerde TB riski genel popülasyona göre daha yüksektir.

HIV ile yaşıyan bireylerde tüberküloz

TB önemi	HIV'de en önemli mortalite nedenlerinden biri
Risk	Latent TB reaktivasyonu ve yeni infeksiyon riski ↑
Bağıışıklık	CD4 hücre azalması → granülom oluşumu↓, kavite↓, basil yükü ↑
Sonuç	Daha yaygın, atipik ve dissemine hastalık

CD4 düzeyine göre klinik ve radyolojik özellikler

CD4 (h/mm ³)	Klinik özellikler	Akciğer tutulumu	Ekstrapulmoner TB
>200	HIV-negatif TB'ye benzer	Üst lob, kavite görülebilir	Daha nadir
<200	Atipik, subakut seyir, ağır sistemik tablo	Alt lob, diffüz infiltrasyon miliyer görünüm, LAP, Balgam ARB sıklıkla (-)	Sık

HIV-TB Birlikteliği- Tanı

- Belirti ve bulguların anatomik bölgesine göre (akciğerler, lenf bezleri, idrar, beyin-omurilik sıvısı) tüberküloz hastalığı için tanı testleri planlanır.

Radyografi: AC
grafisi, Toraks BT

Yayma ARB

Kültür

NAAT

Antimikrobiyal
duyarlılık

Lipoarabinomannan
(LAM)

Histopatoloji

Biyokimyasal
testler; ADA, vücut
sıvılarında glikoz,
protein, LDH

HIV-TB Birlikteliği- Tanı

- HIV ile yaşayan kişide **tüberküloz şüphesi olduğunda**, akciğer belirti ve bulguları olmasa bile her zaman AC görüntülemesi yapılmalıdır.
- **AC grafisi, ileri immün yetmezliği olan kişilerde düşük duyarlılığa sahiptir.**
- **Normal AC grafisine rağmen balgam tüberküloz kültürü pozitif olabilir.**

Normal göğüs radyografisine sahip tüberküloz hastalığı semptomları gösteren HIV ile yaşayan kişilerde

Akciğer semptomları olmayan ama vücudun başka yerlerinde tüberküloz hastalığına dair bulgular olan HIV ile yaşayan kişilerde



Balgam ARB yayması, balgam NAA testi ve balgam tüberküloz kültürü

HIV-TB Birlikteliği- Tanı

Balgam yayması, mikobakteriyel balgam-kan kültürleri alındı.

- Balgam **Ziehl-Neelsen** ile boyama; duyarlılık: %50-70; özgüllük: %98; **immün yetmezlik derecesinden etkilenir.**
- **Balgam kültürü immün yetmezlik derecesinden etkilenmez.** Sonuçlanması zaman alıcıdır ama duyarlılığı daha yüksektir.
 - ✓ Sensitivitesi: %80-98
 - ✓ Spesifitesi: $\geq$ %98
 - ✓ Üreme zamanı: 10-50 gün

Balgam yayma negatif-kültür pozitif TB hastalığı; HIV ile infekte bireylerde, özellikle ileri immün yetmezliği olan ve kaviter hastalığı olmayanlarda yaygındır.

- **Mikobakteriler için idrar ve kan kültürü; İmmün yetmezlikte pozitif olabilir.**
- Kültür pozitifliği fenotipik duyarlılık çalışmasına olanak sağlar.

TB Tanı-NAAT

- NAA testleri TB'nin **hızlı** tanısını sağlar.
- *M. tuberculosis*'i diğer mikobakterilerden **ayırt edebilir**
- Yayma pozitif ve negatif hastalarda yararlıdır.
- **Nükleik asid amplifikasyon testleri**
 - ✓ Sensitivite: %88
 - ✓ Spesifite: %98
- **Yayma negatif, kültür pozitif balgam örneklerinin %50-80'inde pozitiftir ve üç NAA testi yapıldığında oran %90'a kadar çıkar.**
- **Yayma negatif bir hastada negatif NAA test sonucu aktif TB hastalığını dışlamaz.**
- Bazı NAA testleri **ilaç direncinin** (rifampin/isoniazid) hızlı tespitini sağlar.
- NAA testleri ayrıca **ekstrapulmoner** örneklerde de kullanılabilir, ancak duyarlılık genellikle balgam örneklerinden daha düşüktür.

TB Tanı- Lipoarabinomannan

- **Lipoarabinomannan (LF):** Hızlı tanı olanağı sağlar.
- **LF idrar testi; HIV ile infekte kişilerde daha duyarlı ve özgül olduğu gösterilmiştir.**
- **Alere TB LAM**, idrar örneğine uygulanan ve DSÖ tarafından HIV ile yaşayan bireylerde TB için ek tanı testi olarak önerilir.
 - ✓ **Duyarlılık %42**
 - ✓ **Özgüllük %91**
- **CD4 sayısı<100 hücre/mm³**
 - **Duyarlılık %56**
 - **Özgüllük %95**
- **FujiLAM duyarlılık %65'tir.**

Broger T, et al. Lancet Glob Health. 2023;11(6):e903-16.
Lawn SD, et al. BMC Infect Dis. 2013;13:407.

HIV-TB Birlikteliği- Tedavi

- Aktif pulmoner veya ekstrapulmoner TB hastalığı, TB tedavisinin hızlı başlatılmasını gerektirir.
- **HIV ile yaşayan kişilerde aktif tüberküloz tedavisi için;**
 - başlangıç dönemi 2 ay HRZE**
 - idame dönemi 4 ay HR**
- Ülkemizde her TB hastasında tedavi günlük ve gözetim ile yapılır.
- Tedavi 25-50 mg /gün pridoksin içermelidir
- Rifampisin yerine rifabutin kullanılabilir
- H ve R duyarlılığı gösterilirse etambutol kesilebilir
- **Akciğer, ilaca duyarlı, komplikasyonsuz TB: 6 ay**
- **Akciğer TB tedavisinin 8. haftasında pozitif kültür, şiddetli kaviter hastalık veya yaygın ekstrapulmoner TB: 9 ay**
- Aralıklı tedaviler önerilmez; rifamisin direnci

ART – Tüberküloz ilaç etkileşimleri-rifamisinler

ART Grubu / İlaç	Rifampisin	Rifabutin	Rifapentin	Klinik Not
NRTI'ler				
TDF	✓ Uyumlu	⚠️ Veri sınırlı	✓	Doz ayarlaması gerekmez
TAF	⚠️ Genelde kullanılabilir	⚠️ Sınırlı veri	✓ (kısa süreli)	Klinik izlem önerilir
Abakavir	✓	✓	✓	Doz ayarlaması gerekmez
Emtrisitabin / Lamivudin	✓	✓	✓	Doz ayarlaması gerekmez
NNRTI'ler				
Efavirenz	✓ (600 mg/gün)	✓	✓	Tercih edilen NNRTI
Nevirapin	✗	✗	✗	Önerilmez
Doravirin	✗	⚠️ (doz ↑ düşünülebilir)	✗	Rehberde önerilmez
Etravirin	✗	⚠️	✗	Sınırlı veri
Rilpivirin (oral)	✗	⚠️	✗	IM form kesinlikle önerilmez

ART – Tüberküloz ilaç etkileşimleri-rifamisinler

ART Grubu / İlaç	Rifampisin	Rifabutin	Rifapentin	Klinik Not
Dolutegravir	⚠️ 50 mg x2/gün	✓ 50 mg x1	⚠️	Tercih edilen ART
Raltegravir	⚠️ 800 mg x2/gün	✓	✗	XR form ile RIF verilmez
Bictegravir	✗	✗	✗	Kullanılmamalı
Elvitegravir/c	✗	✗	✗	Kullanılmamalı
Cabotegravir (oral / LA)	✗	⚠️ (oral)	✗	LA + RPV önerilmez
Proteaz İnhibitörleri (PI)				
Darunavir/r	✗ (hepatotoksisite)	⚠️	✗	RIF ile kontrendike
Lopinavir/r	⚠️ (doz x2)	✓	✗	Yakın LFT takibi şart
Atazanavir/r	✗	✓	✗	RFB dozu azaltılmalı
Tüm PI + cobicistat	✗	✗	✗	Önerilmez

Rifabutin doz ayarlama

Eşlik Eden ART	Rifabutin Dozu
Ritonavir-boosted PI	150 mg/gün
Efavirenz	450–600 mg/gün
İntegraz inhibitörleri (DTG, RAL)	300 mg/gün

HIV-TB Birlikteliği- ART

- DTG 2x50 mg, TDF/FTC 1x1
- **CD sayısı: 37 hücre/mm³ Başlama zamanı?**
- **DHHS:** ART-naif hastalar için, TB menenjitinden şüphelenilmediği durumlarda
 - ✓ **CD4 sayısı <50 hücre/mm³ olanlarda;** TB tedavisinin başlamasından sonraki **2 hafta içinde** ART'ye başlanmalıdır **(AI)**.
 - ✓ **CD4 >50 hücre/mm³ olanlarda;** TB tedavisinin başlamasından sonraki **2-8 hafta içinde ART'ye** başlanmalıdır **(AI)**.
- **EACS:** CD4 sayısından bağımsız olarak, özellikle **CD4 sayısı < 50 hücre/mm³ ise,** ART tedavisine mümkün olan **en kısa sürede** (tüberküloz tedavisine başlandıktan sonraki **2 hafta içinde**) başlanmalıdır.

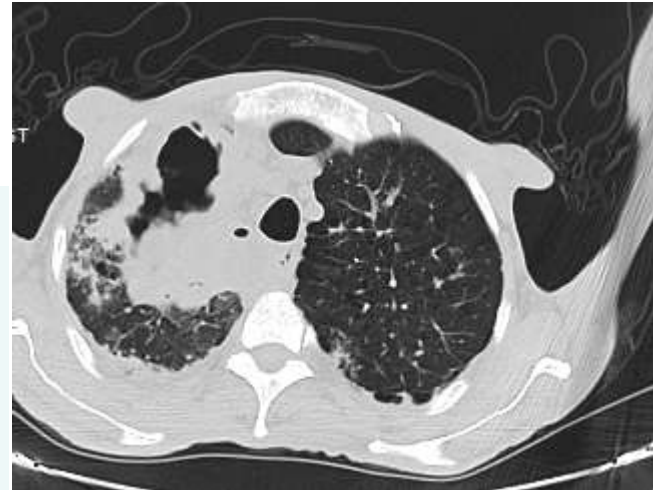
HIV-TB Birlikteliği

- 2 hafta sonra KC toksitesi nedeniyle TB ilaçları kesildi.
- **Yatışının 3. haftasında** takiplerde ateş, öksürük ve nefes darlığının gelişmesi üzerine AC grafisi, toraks tomografisi tekrarlandı.
- Orofarengeal kandidoz
- Balgamda ARB boyama, TB kültür tekrarlandı, PCP için patolojiye örnek gönderildi



HIV-TB Birlikteliği

- Yayma pozitif
- *M. tuberculosis complex* üredi
- HIV RNA:7.860.000 → **1030** IU/ml
- CD4:37 → **86** h/mm³
- **IRIS?**



Tüberküloz-ilişkili immün yeniden yapılanma inflamatuvar sendromu (IRIS)

- TB-IRIS; ART ile iyileşmeye başlayan immün sistemin *M. tuberculosis* antijenlerine karşı verdiği yanıt sonucunda ortaya çıkan durumdur.
- Bu yanıt, aşırı lokal veya sistemik inflamasyonla karakterizedir.
- TB-IRIS'in iki formu bilinmektedir:
 - ✓ Paradoksal TB-IRIS
 - ✓ Maskelenen TB-IRIS

Paradoksal IRIS'in patogenezi



Paradoksal TB-IRIS

- Paradoksal TB-IRIS, ART'ye başlamadan önce aktif TB hastalığı tanısı konan kişilerde görülür.
- TB tedavisi ile klinik iyileşme gösteren hastalarda, ART'nin **ilk 1-4 haftası içinde** (bazen daha sonra), yeni veya tekrarlayan semptomlar ve kötüleşen klinik-radyolojik bulgular gelişir.
- **Paradoksal TB-IRIS'in yaygın ve önemli belirtileri arasında ateş, yeni veya büyüyen lenfadenopati ve yeni veya ilerleyen infiltratlar bulunur.**
- %18 sıklık, %2 atfedilen ölüm
 - ✓ **ART başlangıcında düşük CD4 sayısı, özellikle CD4 sayısı <100 hücre**
 - ✓ **ART öncesi yüksek HIV viral yükü**
 - ✓ **Dissemine veya ekstrapulmoner TB**
 - ✓ **ART, TB tedavisinin ilk 1-2 ayı içinde başlanmışsa, kısa zaman aralığı**

**Risk
faktörleri**

Paradoksal TB-IRIS

- Paradoksal TB-IRIS için **prednizon ile önleyici tedavi** (2 hafta günde 40 mg, ardından 2 hafta günde 20 mg) → **IRIS riskini %30 azaltır.**

Marais S, et al. Clin Infect Dis 2013;56(3):450-60

- ✓ TB tedavisinin başlangıcından sonraki 30 gün içinde ART'ye başlanan
- ✓ CD4 sayısı ≤ 100 hücre olan
- ✓ TB tedavisine iyi yanıt veren
- ✓ Rifampin direnci, Kaposi sarkomu veya aktif hepatit B olmayan hastalara önleyici prednizon tedavisi önerilmelidir (BI).

Paradoksal TB-IRIS tedavisi

- Paradoksal TB-IRIS vakalarının çoğu kendiliğinden sınırlanır.
- Semptomatik tedavi, steroid dışı anti-inflamatuvar tedavi.
- Büyüyen seröz efüzyonların, büyük tüberküloz apselerin veya süpüratif lenfadenitin iğne aspirasyonu da rahatlama sağlayabilir.
- Orta şiddette paradoksal TB-IRIS'li kişilerde prednizon tedavisi önerilir (AI).
 - ✓ 2 hafta günde 1,5 mg/kg, ardından 2 hafta günde 0,75 mg/kg
 - ✓ Belirti ve semptomların kortikosteroidler azaltılırken iyileşmediği veya kötüleştiği durumda steroidlerin 2-3 ay içinde kademeli olarak azaltılması önerilir.

Maskelenmiş TB-IRIS

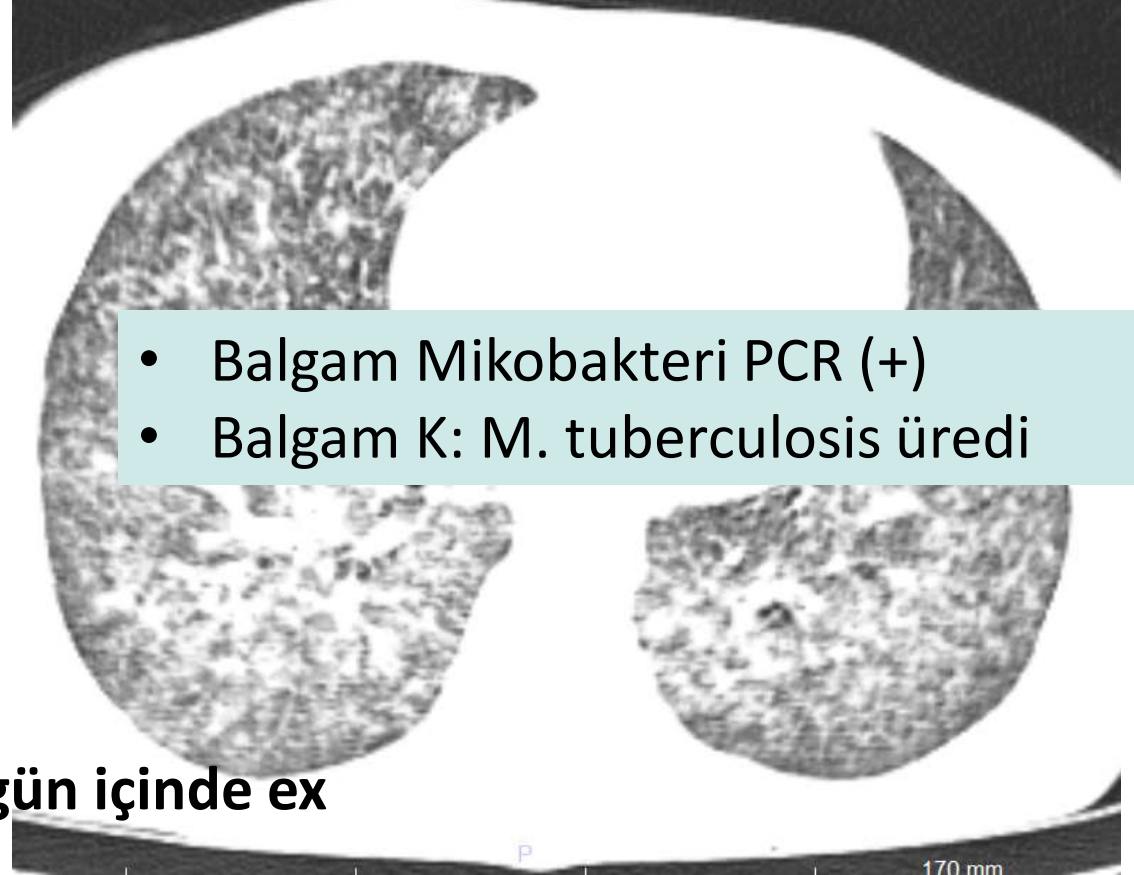


- TB'si olan ancak tanı almamış hastalarda (asemptomatik veya tanı konulamamış), ART başlanması sonucunda gelişen bir durumdur.
- ART'nin ilk haftalarında hızlı başlangıçlı ve gürültülü tüberküloz hastalığıdır.
- **Yüksek ateş, solunum sıkıntısı, sepsis ve akciğer grafisinde konsolidasyon ile bakteriyel pnömoniye benzer özelliklere sahip AC TB en sık karşılaşılabılır.**
- Ayrıca abse ve lenfadenit gibi fokal inflamatuvar bulgular da gelişebilir.
- Tedavi standart TB tedavisi olmalı ve bulgular yaşamı tehdit ediciyse ek kortikosteroid tedavisi önerilir

Olgu 4

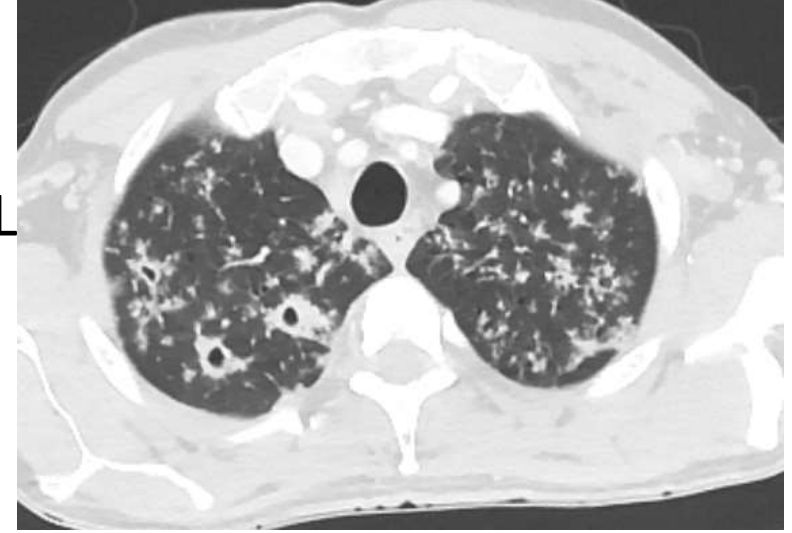
44 yaşında kadın hasta, ateş, genel durum bozukluğu, CD4 sayısı: 9 h/mm³

İleri derecede immünsüprese HIV ile yaşayan bireylerde TB, yüksek ateş, hızlı klinik ilerleme ve sepsis bulguları ile ağır bir sistemik hastalık şeklinde ortaya çıkabilir.



Olgu 5

- 44 yaşında erkek hasta, 11 yıl önce tanı almış
- Şikayeti: Halsizlik, düzensiz ART kullanımı
- CD4 sayısı: **10 h/mm³**, HIV RNA: 365.900 IU/mL



- Balgam Mikobakteri PCR pozitif
- Balgam kültürü: *M.tuberculosis complex*

Olgu 6

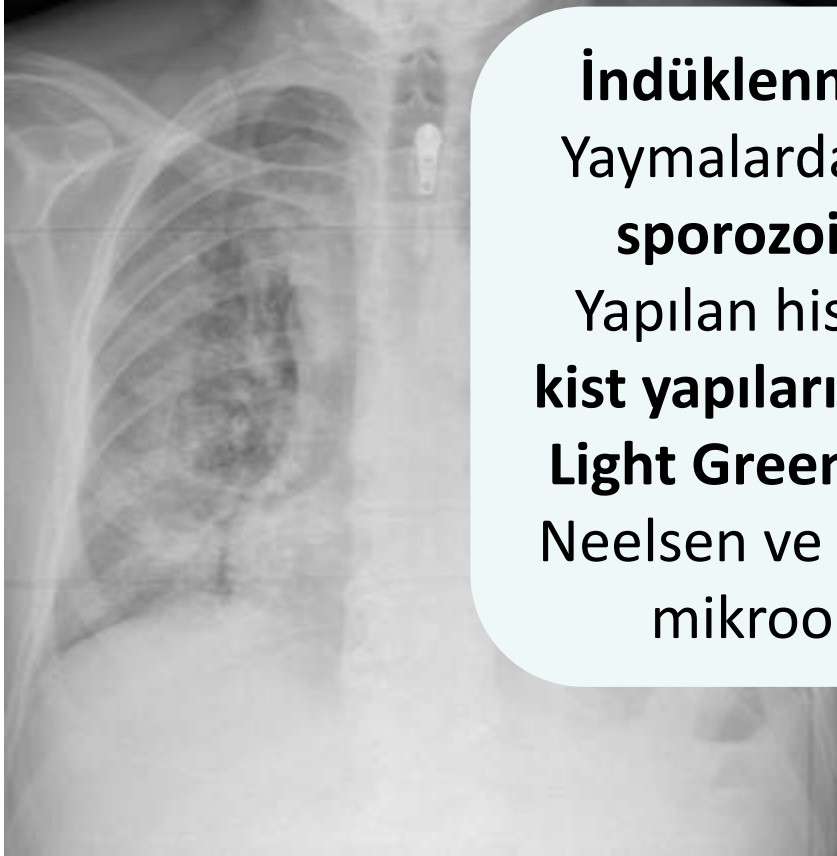
- 58 yaş, erkek
- Şikayeti: Kilo kaybı, nefes darlığı
- AC grafisi: infiltrasyon yok, olası mediastinal genişleme



- BT: Multipl hiler and mediastinal lenf nodları, plevral ve perikardiyal efüzyon
- Mediastinoskopi: Lenf nodu biyopsisi alınmış.
- Lenf nodu biyopsisi: **Non kazefiye granülomlar**
- Tanı: Sarkoidoz
 - Bronkodilatörler, immünsüpresif tedavi ile iyileşme yok
- **HIV reaktif saptandı.**
- **Dörtlü TB tedavi başlandı.**
- 3 hafta sonra lenf nodu biyopsi kültürü: *M. tuberculosis*

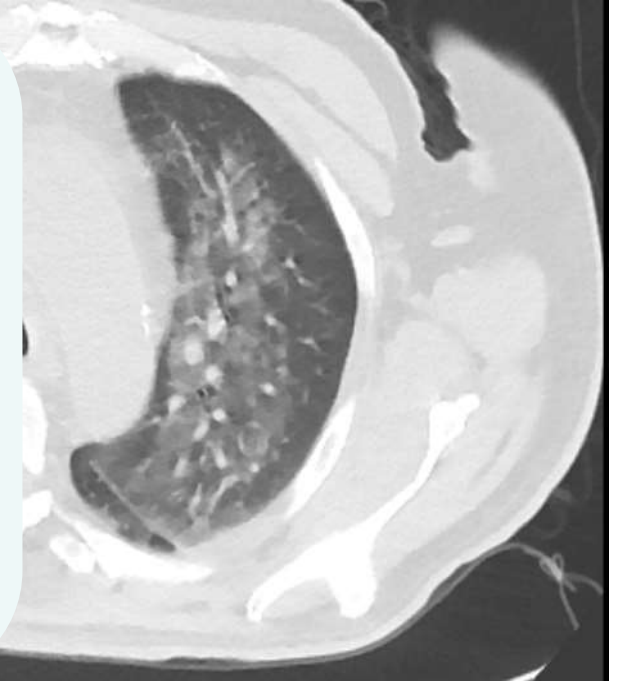
Olgu 6

- Üç gün sonra solunum sıkıntısı
- HIV RNA: 426.902 IU/mL CD4 sayısı: 6 hücre /mm³



DTG+ TDF/FTC başlandı.

İndüklenmiş balgam incelemesinde:
Yaymalarda *P. jirovecii*'yi düşündüren **sporozoitler ve kistler** izlenmiştir.
Yapılan histokimyasal incelemede **bu kist yapıları ve sporozoitler Grocott ve Light Green PAS (+) saptanmıştır.** Ziehl Neelsen ve Gram özel boyasıyla spesifik mikroorganizma izlenmemiştir.



Her iki akciğerde **peribronkovasküler buzlu cam dansiteleri** izlendi. Bulgular öncelikli olarak yüklenme lehine yorumlanmakta olup COVID pnömonisi net olarak dışlanamamaktadır (CORADS-tip 3).

Olgu 5

- Şikayeti: Boğaz ağrısı, kilo kaybı
- ART düzensiz kullanımı
- **Altı yıl önce miliyer TB**
- **Orofarengeal kandidoz (+)**
- HIV RNA: 3.120.000 k/ml
- **CD4 sayısı: 18 h/mm³**



Pneumocystis jirovecii pnömonisi

- **PCP için risk faktörleri**

- ✓ **CD4 hücre sayısı <200 hücre/mm³ (%90 vakada)**
- ✓ **Orofarengeal kandidoz**
- ✓ **Yüksek viral yük**
- ✓ **Daha önceki PCP atağı**
- ✓ **Ateş, kilo kaybı**
- ✓ **Tekrarlayan bakteriyel pnömoni**

- ART öncesi dönemde HIV hastalarının %70-80'inde
- Günümüzde Batı Avrupa ve Amerika'da insidans $<1/100$ kişi-yıl

Wolff AJ, et al. *Chest* 2001;120:1888-93

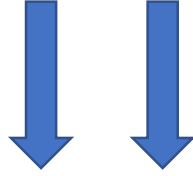
Kaplan JE, et al. *J Infect Dis* 1998;178:1126-32

- Bir seride ilk PCP tanısı sırasında hastaların ortalama CD4 hücre sayısı 36 hücre/mm³
- Reküren hastalarda ortalama CD4 hücre sayısı 10 hücre/mm³

Moore RD, et al. *Ann Intern Med* 1996;124:633-42

PCP'de fizyolojik deęişikler

Alveolar-kapiller permeabilite artmakta



- Alveolar-arterial oksijen gradientinin artmasıyla birlikte **hipoksemi**
- **Respiratuvar alkaloz**
- Difüzyon kapasitesinin bozulması
- Total AC ve vital kapasitesinin deęişmesi

PCP bulguları

Klinik bulgular

- **Subakut başlangıç** (günler–haftalar)
- Progresif efor dispne (%95)
- Ateş (>%80)
- Kuru öksürük (%95)
- Göğüste rahatsızlık hissi

Fizik Muayene

- İstirahatte normal olabilir (hafif vakalarda)
- **Eforla takipne**
- Taşikardi
- Yaygın kuru raller ("selofan" ralleri)

Laboratuvar

- Hipoksemi en karakteristik bulgudur.
- >500 mg/dL LDH seviyeleri sık gözlenir ancak özgül olmayan bir bulgudur.

Radyoloji

- **Akciğer grafisi:**
 - **Bilateral, difüz, simetrik “buzlu cam”** interstisyel infiltrasyon
 - **Erken evrede normal olabilir.**
- **İnce kesit Toraks BT (non-kontrast):**
 - Yamalı veya diffüz buzlu cam
 - **Normal BT → PCP olasılığı düşük**
- **Galyum sintigrafisi: Duyarlılık %100, özgüllük %20)**

***Oral kandidoz yaygın görülen bir koinfeksiyondur.**

Atipik radyografik görünüm

- Nodüller, blebler ve kistler
- Yama tarzında asimetrik tutulum
- Üst lob tutulumu
- **Pnömotoraks**
 - ✓ **HIV ile yaşayan bir bireyde spontan pnömotoraks gelişmesi PCP'yi akla getirmelidir.**
- Kaviteasyon, adenopati ve plevral efüzyon nadirdir ve bunların varlığı başka bir tanı düşündürür.
- **PCP'si olan HIV ile yaşayan bireylerde eş zamanlı tüberküloz, kaposi sarkomu, toksoplazmoz , mantar veya bakteriyel pnömoni görülebilir.**

Kötü klinik prognozla ilişkili faktörler

- Hipoksemi
- Geniş bilateral pulmoner tutulum
- Diğer pulmoner infeksiyonlarla birliktelik
- Rekürren PCP
- Yüksek LDH seviyeleri (tedavi altında iken)
- Alveolar-arterial (A-a) gradient >30 mm Hg
- İleri yaş
- CD4 hücre sayısı < 50/mm³
- BAL sıvısında eş zamanlı CMV pozitifliği
- Tedavide TMP-SXT dışında başka bir ilacın kullanılması

- Mortalite %20-40 (daha önceki yıllarda)
- Günümüzde mortalite **%10-20**

PCP-Tanı

- **Histopatolojik inceleme**

- ✓ **İndüklenmiş balgam:** Duyarlılık <%50- >%90, özgüllük %99-100
- ✓ **Bronkoscopi/BAL:** Duyarlılık %90-99
- ✓ **Transbronşiyal biyopsi:** Duyarlılık %95-100
- ✓ **AC biyopsisi:** Duyarlılık %95-100, özgüllük %100

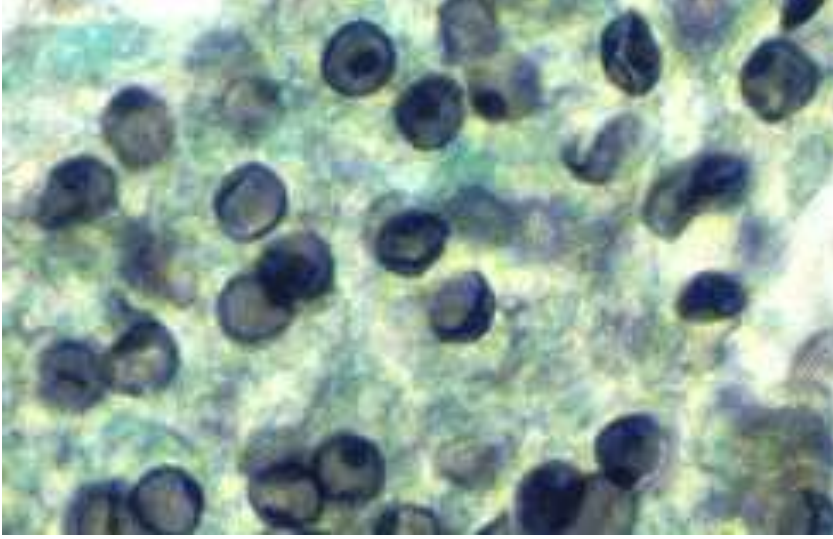
- **İmmünofloresans boyama**

indüklenmiş balgam duyarlılık %74 ve özgüllük %100

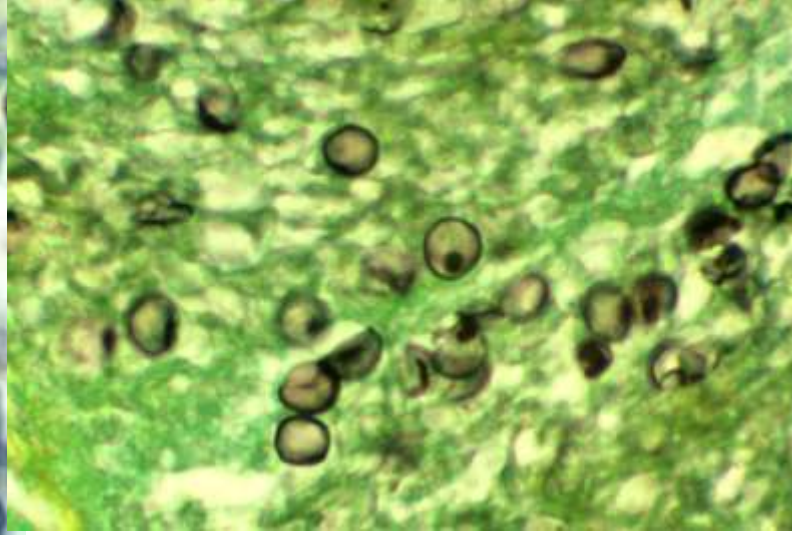
- **Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)**

- ✓ **BAL duyarlılık %98.3, özgüllük %91**
 - Kolonizasyonu hastalıktan ayırt edemez.
 - **Kantitatif PCR**, kalitatif testlere göre daha çok tercih edilir.
 - Kolonizasyon ile infeksiyonu ayırmak için **>1.000 kopya/mL** sınırı önerilmektedir.
- ✓ **İndüklenmiş balgam PCR: %99 duyarlılık ve %96 özgüllük**
- **Serum (1→3)-β-D-glukan:** Duyarlılık %94, özgüllük %86

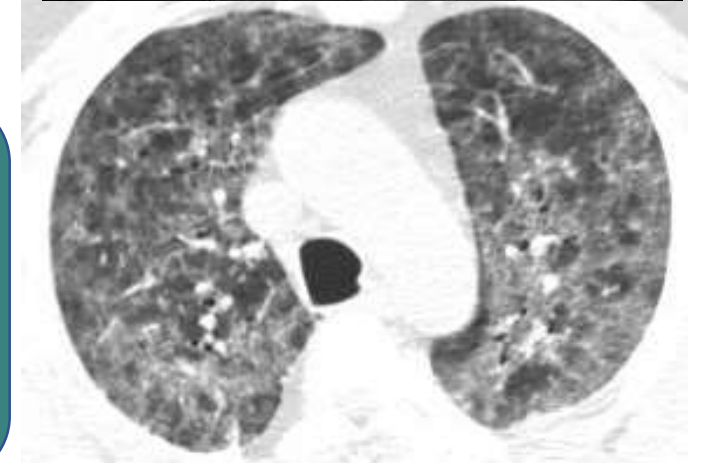
PCP-Tanı



Gomori metamin gümüş boyaması



Diff-Quik boyaması



- Giemsa, Diff-Quik ve Wright boyları: Kistik ve trofik formları gösterir fakat kist duvarını boyamaz.
- Grocott-Gomori methenamin gümüş, Gram-Weigert, cresyl violet ve toluidin mavi boyları kist duvarını boyar.
- Direkt immün floresan boyama duyarlılığı daha yüksek

Diğer yardımcı testler

- **LDH yüksekliği** (HIV ile yaşayan bireylerde duyarlılık %98-100, özgüllüğü düşüktür (%54); Tedavi ile azalır.
- **Karbon monoksit difüzyon kapasitesi <%75**
 - ✓ Duyarlılığı % 89-100, özgüllüğü % 53
 - ✓ Normal veya değişmemiş YÇBT bulguları ve normal solunum fonksiyon testleri varlığında **PCP olası değildir.**
- Tüm hastalarda oda havasında oksijen saturasyonu nabız oksimetresi ile ölçülmelidir.
- **Oksijen saturasyonu hem dinlenme hem de eforda ölçülmelidir.**
- Herhangi bir hipoksemi bulunursa (O_2 saturasyonu <% 90), tedavide kortikosteroidler ihtiyacını değerlendirmek için **arteriyel kan gazı** çalışılmalıdır.

Hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi

- **Alveolar-arteriyel O₂ gradienti:**
 - ✓ **Hafif:** < 35 mmHg
 - Oda havasında parsiyel O₂ basıncı ≥70 mmHg
 - ✓ **Orta:** ≥35 - <45 mmHg
 - ✓ **Ciddi:** ≥45 mmHg
- HIV ile yaşayan bireylerde, tedavi cevabı tipik olarak daha uzun sürer, ilk 4-8 gün içinde olur.
- Kortikosteroid tedavisi verilmeyen olgularda, tedavinin ilk 3-5 gününde erken ve geri dönüşümlü kötüleşme tipiktir.

Primer Profilaksi

Öneriler	
Endikasyon	• CD4 <100 h/mm³ • CD4 100–200h/mm³ + saptanabilir HIV RNA EACS: ek olarak CD4 yüzdesi < %14, oral kandidoz
Tercih edilen	TMP-SMX 1 DS/gün veya 1 SS/gün
Alternatifler	• TMP-SMX 1 DS haftada 3 gün • Dapson 100 mg/gün (<i>Toxo IgG negatif</i>) • Dapson + pirimetamin + folinik asit • Atovakuon 1500 mg/gün (yemekle) • Aerosolize pentamidin (ayda 1) (<i>Toxo IgG negatif</i>) EACS: >3 ay HIV-VY (-) ve CD4 sayısı > 100 h/mm³ kesilmesi
Kesme kriteri	• CD4 ≥200 hücre/mm³ ≥3 ay (ART yanıtı ile) • Seçilmiş olguda: CD4 100–200 + HIV RNA baskılı ≥3- 6 ay
Yeniden başlama	• CD4 <100 h/mm³ • CD4 100–200 h/mm³+ HIV RNA tekrar pozitif
Önemli notlar	• TMP-SMX → Toksoplazma + bazı bakterilere de koruma sağlar • Dapson/primakin öncesi G6PD bakılmalı

PCP tedavisi

Tedavi	Doz
Hafif → Orta PCP	
Tercih edilen	TMP-SMX PO (TMP 15–20 mg/kg/gün + SMX 75–100 mg/kg/gün, 3 doza bölünür)
Alternatifler	• Atovakuon 750 mg PO ×2 • Dapson 100 mg/gün + TMP 15 mg/kg/gün • Klindamisin + primakin
Tedavi süresi	21 gün
Orta → Ağır PCP PaO ₂ <70 mmHg veya A–a gradient ≥35 mmHg	
Tercih edilen	TMP-SMX IV (TMP 15–20 mg/kg/gün, 6–8 saatte bir)
Alternatifler	• Klindamisin + primakin • IV pentamidin
Tedavi süresi	21 gün

Sekonder PCP profilaksisi

Endikasyon	Daha önce PCP geçirmiş olmak
Tercih edilen	TMP-SMX 1 DS/gün veya 1 SS/gün
Alternatifler	Primer profilaksi ile aynı
Kesme kriteri	• CD4 ≥ 200 hücre/mm³ ≥ 3 ay (ART yanıtı ile) • CD4 sayısı 100-200 hücre/mm³ arasında ve 3-6 ay HIV RNA düzeyi saptanamaz düzeyde ise değerlendirilir. • EACS: >3 ay CD4 sayısı > 100 hücre/mm³ ve HIV-VY saptanamıyorsa
Özel durum	• Viremik, ART almazken CD4 >200 iken PCP geçirenlerde $\geq 3-6$ ay süre HIV RNA baskılanmasında profilaksiye son verilmesi düşünülebilir. • ART altında CD4 >200 h/mm³ iken PCP geçirenlerde → ömür boyu profilaksi düşünülür.

Kortikosteroid tedavisi

Orta-Şiddetli PCP tedavisinde kortikosteroid endikasyonları:

- Oda havasında PaO₂ <70 mmHg veya
- Alveolar-arteriyel O₂ gradiyenti ≥35 mmHg

Günler	Prednizon
1-5 gün	2x40mg/oral
6-10 gün	40mg/gün/oral
11-21 gün	20mg/gün/oral

- En geç **ilk 72 saat** içinde başlanmalı
 - ✓ Prednizon tedavisine tercihen TMP/SMX'ten 15-30 dakika önce başlanmalıdır.
- **IV metilprednizolon = oral prednizon dozunun %80'i**

EACS 2025

Olgu 1

- İki yıl önce pnömokok pnömonisi (+)
- Hepatosplenomegali + LAP + pansitopeni
- Oral saçlı lökoplaki, SARS-CoV2 PCR (+)
- CD4 sayısı: 4 hücre/mm³
- HIV RNA: 270.000 IU/mL
- ALP: 328 → 57 IU/L, Hb: 7.4 g/dL, trombosit: 79 bin/mm³, BK: 2760 → 5700/mm³
- Mikobakterium kan ve balgam kültürleri: üreme olmadı.
- Kemik iliği yaymasında leishmania görülmedi, IFA (leishmania antikorları) negatif
 - Splenektomi + LAP eksizyonu
 - Dalak patoloji: Yaygın abse formasyonları ve non kazefiye granülom yapıları içeren kronik aktif inflamasyon
 - Lenf bezi kültürü: Atipik mikobakteri üredi.



Atipik Mikobakteriler

- *Mycobacterium avium* complex
 - ✓ *M. avium* subspecies *hominissuis*
 - ✓ *M. colombiense*
- MAC olmayan türleri
 - ✓ *M. genavense*
 - ✓ *M. kansasii*
 - ✓ *M. simiae*
 - ✓ *M. mycogenicum*
- MAC çevrede her yerde bulunurlar.
- Etkili ART öncesi *M. avium* complex, AIDS'li hastaların >%95'inde saptanan etkindir.
- HIV ile yaşayan bireylerin **%7-12'si** daha önce MAC ile infekte olmuş
 - ✓ Hastalık oranları coğrafi bölgelere göre değişmektedir.
- Etkili ART öncesi ileri evre HIV hastalarında dissemine MAC hastalığı insidansı %20-40
- ART'nin yaygınlaşmasıyla insidansı belirgin şekilde azalmıştır (<2/1000 kişi-yılı)

MAC enfeksiyonu

- **Genellikle dissemine hastalık yapar, izole AC hastalığı nadirdir.**
- **MAC için risk faktörleri**
 - ✓ CD4 sayısı <50 hücre/mm³
 - ✓ ART almamak veya virolojik baskılanmanın sağlanamaması
 - ✓ Önceden geçirilmiş veya eşlik eden fırsatçı enfeksiyonlar
 - ✓ *M. avium* antijenlerine karşı yetersiz T-hücre yanıtı
 - ✓ Genetik yatkınlık (bazı popülasyonlarda)
 - ✓ Daha önceden solunum yolu veya mide-bağırsak sisteminin MAC ile kolonizasyonu

MAC klinik ve laboratuvar bulguları

Semptomlar (spesifik değil):

- Ateş
- Gece terlemesi
- Kilo kaybı
- Halsizlik
- Diyare
- Karın ağrısı

Fizik muayene / görüntüleme:

- Hepatomegali, splenomegali
- İntraabdominal, mediastinal, retroperitoneal lenfadenopati

Laboratuvar bulguları:

- Belirgin anemi
- Alkalen fosfataz yüksekliği

Lokalize MAC

- Daha çok **ART altında, CD4 sayısı yükselen hastalarda** görülür ve immün rekonstrüksiyonla ilişkilidir.
- **Görülecek tablolar:**
 - ✓ Servikal veya intraabdominal lenfadenit
 - ✓ **Pnömoni (nadir)**
 - ✓ Osteomyelit
 - ✓ Perikardit
 - ✓ Cilt/yumuşak doku apseleri
 - ✓ MSS tutulumu

MAC tanı

Dissemine MAC tanısı:

- Uygun klinik tablo +
- Steril alanlardan (kan, kemik iliği, lenf sıvısı, BOS vb.) MAC izolasyonu
- **Kan kültürü tanıda en değerli yöntemdir.**
- Kemik iliği kültürünün kan kültürüne ek katkısı sınırlıdır.
- Tür tanımlaması moleküler yöntemlerle yapılmalıdır.

Pulmoner MAC (ART ile viremişi baskılanmış hastalarda):

- ATS/ERS/ESCMID/IDSA kriterleri uygulanır:
 - ✓ Klinik semptomlar
 - ✓ Görüntülemelerde nodüler/kaviter lezyonlar
 - ✓ En az 2 balgam veya 1 BAL/biyopsi MAC kültür pozitifliği

- Solunum veya GIS örneklerinde MAC saptanması kolonizasyon olabilir.
- **Solunum yolu veya gastrointestinal sistem örneklerinin rutin olarak taranması ve preemptif tedavi önerilmemektedir.**

MAC primer profilaksi

- **ART'ye hemen başlayan hastalarda, CD4 sayısı ne olursa olsun önerilmez.**
- **Bazı durumlarda profilaksi önerilir;**
 - ✓ CD4 <50 hücre/mm³ **VE**
 - ✓ ART almayan
 - ✓ ART'ye rağmen viremi devam eden
 - ✓ Tam baskılayıcı ART seçeneği olmayan hastalarda
- **Tercih edilen ilaçlar:**
 - ✓ Azitromisin 1200 mg haftada 1
 - ✓ Klaritromisin 500 mg günde 2
- **Profilaksi öncesi mutlaka dissemine MAC ekarte edilmelidir (kan kültürü)**

MAC-Tedavi

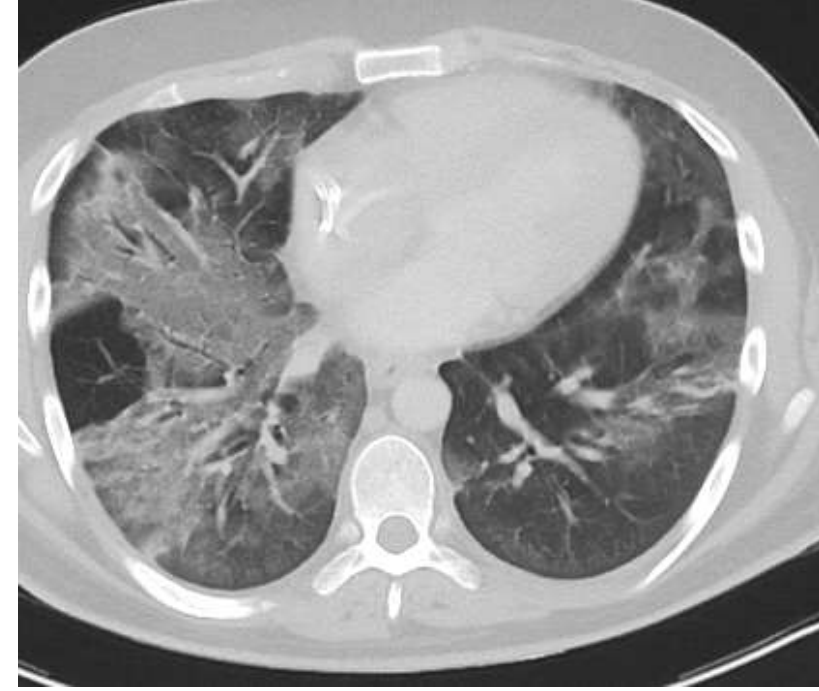
- **Başlangıç Tedavisi**
- **En az 2 ilaç (direnç gelişimini önlemek için):**
 - ✓ Klaritromisin + Etambutol veya
 - ✓ Azitromisin + Etambutol
- Makrolid duyarlılık testi önerilir
- **Ağır hastalıkta eklenebilir:**
 - ✓ Rifabutin ($\pm$ florokinolon veya nadiren aminoglikozid)
- **Tedavi Süresi: En az 12 ay**
- Tedavi kesilmeden önce:
 - CD4 >100 hücre/mm³
 - ≥ 6 ay süreyle
 - Klinik olarak asemptomatik olmalı
- ART ile yeterli immün düzelme sağlanamazsa **sekonder profilaksiye devam edilir.**
- **Sekonder profilaksi**
 - ✓ Tamamen baskılayıcı bir ART rejimi mümkün değilse ve CD4 sürekli olarak <100 hücre/mm³
- **Tedavi Başarısızlığı ve Nüks**
- Klinik yanıt yoksa 4–8 hafta sonra :
 - **Kan kültürü** ve duyarlılık testi tekrarlanır
 - **En az 2 yeni aktif ilaçla rejim değiştirilir**
- Makrolid dirençli suşta makrolide devam edilmez
- Klofazimin önerilmez (artmış mortalite)

MAC ve IRIS

- MAC tanısı konur konmaz **ART mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır.**
- IRIS:
 - ✓ Ateş, lenfadenit, sistemik inflamasyonla seyreder.
 - ✓ Kan kültürü genellikle negatiftir.
- Tedavi:
 - ✓ İlk basamak: NSAİİ
 - ✓ Yanıt yoksa: Prednizon 20–40 mg/gün (4–8 hafta)
- **Hemofagositik lenfohistiyositoz ile seyreden şiddetli MAC IRIS formları ortaya çıkabilir.**
 - ✓ ART öncesinde daha düşük hemoglobin seviyesi, şiddetli IRIS formunu tahmin etmeye yardımcı olabilir.
 - ✓ Bu daha şiddetli forma sahip hastaların genetik yatkınlığı olabilir.

CMV pnömonisi

- **CMV pnömonisi**, diğer ağır immünsüpresif durumların aksine **ileri evre HIV enfeksiyonunda nadirdir**.
- **CMV**, bu hasta grubunda sık saptanmasına rağmen **çoğunlukla ikincil veya eşlikçidir**.
- CMV'nin **primer patojen** olabileceği durumlar oldukça sınırlıdır;
- **Klinik ve radyolojik bulgular**
 - ✓ Ateş
 - ✓ Öksürük, progresif dispne
 - ✓ Akciğer grafisi veya BT'de yaygın interstisyel infiltratlar
- **İmmün durum**
 - ✓ $CD4 < 50$ hücre/mm³
- **Ayırıcı Tanı**
 - ✓ Pnömoni ile daha sık ilişkili etkenlerin (PCP, bakteriyel, fungal etkenler) dışlanması



CMV pnömonisinde tanı neden zor?

- **BAL CMV PCR tanısal değeri yok, pozitiflik sıklıkla viral saçılmayı gösterir.**
- Kan CMV PCR veya seroloji: Akciğer CMV hastalığını **göstermez.**
- YÇBT bulguları heterojendir ve **bilateral buzlu cam opasiteleri**, yamalı bilateral konsolidasyon, interstisyel retikülasyon, bronşektazi, ve çok sayıda küçük nodül veya kitle benzeri konsolidasyon alanları içerir.
- **Altın standart tanı:**
 - ✓ **Akciğer dokusunda veya sitolojisinde multipl CMV inklüzyon cisimciklerinin gösterilmesi** (BAL CMV kültürü veya PZR'den daha spesifiktir)
 - Transbronşiyal biyopsi
 - VATS ile alınan doku örnekleri
 - ✓ **İmmünohistokimyasal boyalar** ile CMV dokuda gösterilebilir.

CMV tedavisi

- **Anti-CMV tedavi:**

- ✓ Histopatoloji ile doğrulanmış CMV pnömonisi
- ✓ Alternatif tanıya yönelik tedaviye rağmen yeterli yanıt alınamayan ve CMV'nin **eş patojen** olabileceğine dair yeterli kanıt bulunan olgular

- **Tercih Edilen Tedavi**

- ✓ **Gansiklovir**

- **Alternatif tedavi**

- ✓ **Foskarnet**

- **Oral Geçiş:** Hastalık yaşamı tehdit etmiyorsa ve oral emilim uygunsa:

- ✓ **Valgansiklovir** düşünülebilir.

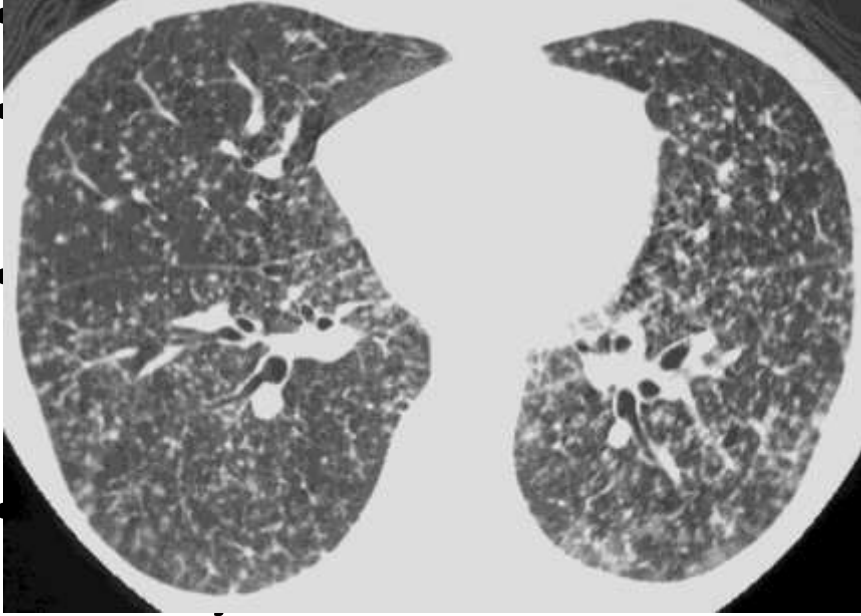
- **Tedavi Süresi**

- ✓ **En az 21 gün** veya klinik belirti ve semptomlar düzelene kadar

- **İdame Tedavisi:** Akut dönem düzeldikten sonra:

- ✓ **Eşlik eden CMV retinitisi yoksa**
- ✓ Tekrarlayan CMV enfeksiyonu yoksa
- ✓ Başlangıç hastalığı çok ağır değilse → **Rutin idame (sekonder profilaksi) önerilmez.**

Pulmoner kriptokokkoz



- ✓ Öksürük
- ✓ Dispne
- ✓ Göğüs ağrısı
- ✓ Hemoptizi

- PCP'yi taklit edebilir.

hafif
t ile
adan

- Radyolojik Bulgular
- Geniş bir spektrum söz konusudur;
 - ✓ Diffüz interstisyel infiltratlar
 - ✓ Fokal konsolidasyon
 - ✓ Kaviter lezyonlar
 - ✓ Bilateral nodüller, retiküler opasiteler
 - ✓ Lenfadenopati
 - ✓ Plevral efüzyon → **Daha düşük CD4 sayılarında** hastalık daha yaygın ve ağır
- **BAL kültürleri ve serum kriptokok antijeni genellikle pozitifdir.**

Pulmoner toksoplazmoz

- **Çok nadir** bir pnömoni nedenidir.
- **En sık olarak CD4 <50 hücre/mm³** olan hastalarda görülür.
- Pulmoner toksoplazmozun klinik tablosu **PCP'ye çok benzer**
- **Ortak özellikler (PCP benzeri):**
 - ✓ Ateş
 - ✓ Dispne
 - ✓ Öksürük
 - ✓ Hipoksemi
 - ✓ **LDH yüksekliği (sık)**
- **Ayırt edici özellikler:**
 - ✓ **Sepsis-benzeri tablo ve hipotansiyon (PCP'de tipik değildir)**

Pulmoner toksoplazmoz

- **Radyolojik bulgular heterojendir:**
 - En sık:
 - ✓ **İnterstisyel infiltratlar**
 - Daha nadiren:
 - ✓ Nodüller
 - ✓ Plevral efüzyon
 - ✓ Kitle benzeri lezyonlar
 - Bu çeşitlilik, tanıyı zorlaştırır ve sıklıkla PCP ile karışır.
- **Kesin tanı, parazitin doğrudan gösterilmesine dayanır:**
 - ✓ BAL sıvısı veya biyopsi örneğinde
 - ✓ **Giemsa boyası ile *Toxoplasma gondii* takizoitlerinin gösterilmesi**
- Alternatif tanı yöntemleri:
 - PCR
 - Doku kültürü

HIV enfeksiyonunda neoplastik ve diğerk enfeksiyon dışı pulmoner komplikasyonlar

- **AIDS tanımlayıcı pulmoner neoplazmlar**

- ✓ Pulmoner kaposi sarkomu
- ✓ Pulmoner non-hodgkin lenfoma

- **AIDS-dışı pulmoner neoplazmlar**

- ✓ Akciğer kanseri

- **İnterstisyel akciğer hastalıkları**

- **Pulmoner hipertansiyon**

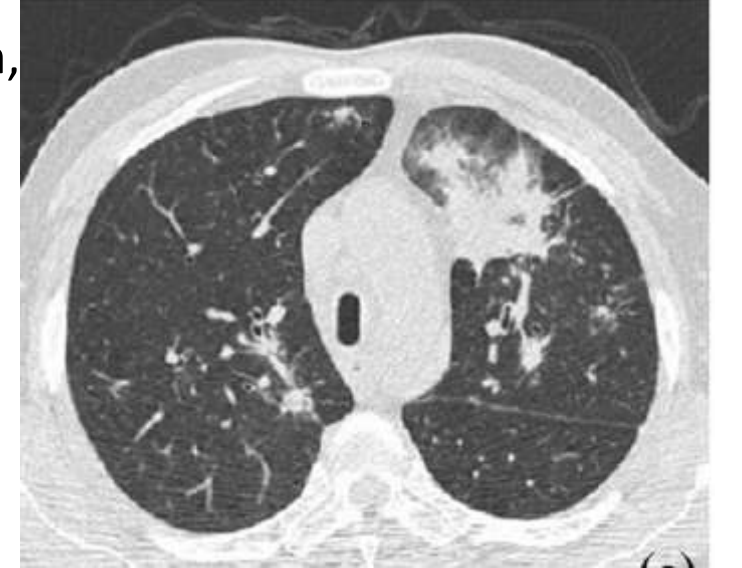
- **KOAH (özellikle amfizem)**

- **İlaçlara bağlı pulmoner bulgular**

- ✓ Abakavir hipersensitivite reaksiyonu

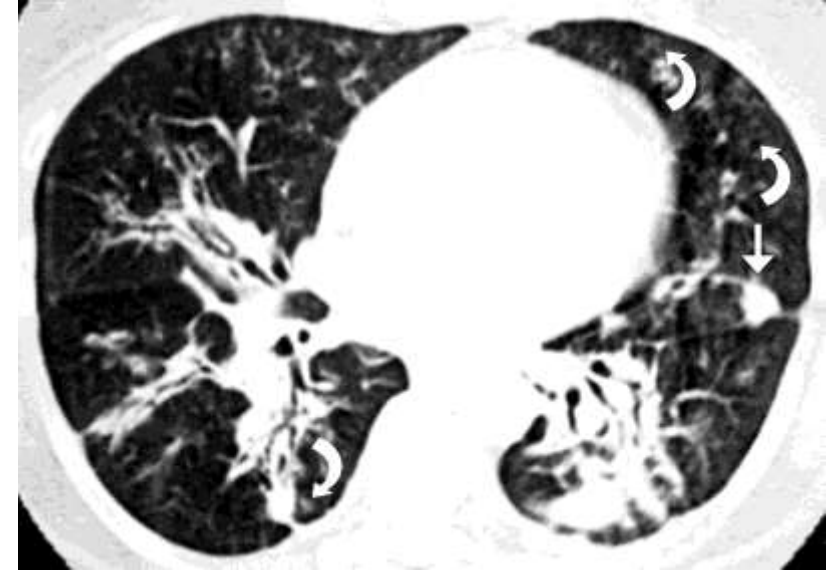
Pulmoner kaposi sarkomu (KS)

- **Sıklıkla eşlik eden bulgular:** Çoğu hastada kutanöz veya mukozal KS vardır; yalnızca %16'sında akciğerle sınırlıdır.
- **Semptomlar:** Yaygın radyolojik tutulum olmasına rağmen asemptomatik olabilir.
- **Radyoloji: Değişken**
 - ✓ Nodüller, intertisyel ve alveoler, peribronkovasküler infiltrasyon, plevral efüzyon, hilar ve mediastinal adenopati
- **Tanı:**
 - ✓ Bronkoskopide morumsu plaklar tipiktir
 - ✓ **Biyopsiden kaçınılır** (yüksek kanama riski)
- **Tedavi:**
 - ✓ Semptomatik hastada kemoterapi
 - ✓ **ART tek başına** bile belirgin düzelme ve remisyon sağlayabilir **Lichtheimia ramosa ve KS**
- **IRIS:** ART sonrası nadiren inflamatuvar kötüleşme görülebilir → **ART + kemoterapi**



Pulmoner Non-Hodgkin Lenfoma

- **Radyolojik bulgular:** Nodüller, kitleler, plevral efüzyonlar (heterojen)
- **Tanı:**
 - ✓ BAL, transbronşiyal biyopsi, torasentez → **düşük tanısal sonuc**
 - ✓ Çoğunlukla **VATS** gerekir
- **Destekleyici bulgular:**
 - ✓ Yüksek LDH
 - ✓ PET-CT'de metabolik aktivite
- **Ayırıcı tanı:** Primer efüzyon lenfoması (HHV-8 ilişkili, sitolojisi ayırt edicidir)



Sonuç olarak

- Tanısal yaklaşımda epidemiyolojik öykü, CD4 sayısı, klinik seyir ve radyolojik tutulum önemli ipuçları sağlar.
- Bakteriyel pnömoni ve PCP en sık olarak görülür.
- İleri düzey immünsüpresyonda birden fazla fırsatçı infeksiyon birlikte görülebilir.
- Klinik;
 - ✓ Ateş + akut başlangıç + konsolidasyon → bakteriyel
 - ✓ Subakut dispne + hipoksemi + buzlu cam → PCP
 - ✓ Subakut/kronik+ kilo kaybı + lenf nodu → TB
 - ✓ Çok düşük CD4 sayısı + dirençli pnömoni → CMV (nadir)
- Korunma: **ART ile viral baskılamanın sağlanması**, latent TB taraması, PCP profilaksisi (CD4 <200/mm³), influenza ve pnömokok **aşılması**