

KUZEY VE ORTA ANADOLU BÖLGESİ
HIV SİMPOZYUMU

25-27 EYLÜL 2026 /
Anitta Hotel, Çorum



HIVCG KLİMİK DERNEĞİ
HIV/AIDS ÇALIŞMA GRUBU



HIV ile Yaşayan Bireylerde *Pneumocystis Jirovecii* (PCP) Pnömonisi

Prof. Dr. Elif Tükenmez Tigen
Marmara Üniversitesi

Öğrenim Hedefleri

- PCP riskini CD4, viral yük ilişkisi ekseninde katmanlandırmak
- Mikroskopi, kantitatif PCR ve β -D-glukanı birlikte yorumlayabilmek
- Ağırılık sınıflamasına göre tedaviyi ve steroid endikasyonunu belirlemek
- TMP-SMX intoleransında alternatif seçmek
- ART zamanlaması ve profilaksi kesme kararlarını gerekçelendirmek

Akış

Zemin

- Etken ve mikrobiyoloji
- Bulaşma ve patogeneze
- Global epidemiyoloji
- Kohort verileri
- Türkiye verileri
- Risk katmanlandırma

Tanı

- Klinik tablo
- Laboratuvar, ayırıcı tanı
- Akciğer grafisi
- HRCT ve atipik paternler
- Mikroskopi · PCR · BDG
- Tanı algoritması

Tedavi

- Ağırlık sınıflaması
- TMP-SMX
- Alternatif rejimler
- Adjuvan kortikosteroid
- Toksisite, başarısızlık
- ART zamanlaması, IRIS

Korunma ve vakalar

- Primer profilaksi
- Sekonder profilaksi
- Vaka 1 — geç başvuru
- Vaka 2 — sülfa alerjisi
- Özet mesajlar

Etken: *Pneumocystis jirovecii* — mantar, ama alışıldık değil

İki yaşam formu, iki boyama mantığı

Kist + trofik form — ikisini de gösterir:

Giemsa, Diff-Quik, Wright

(kist duvarını boyamaz)

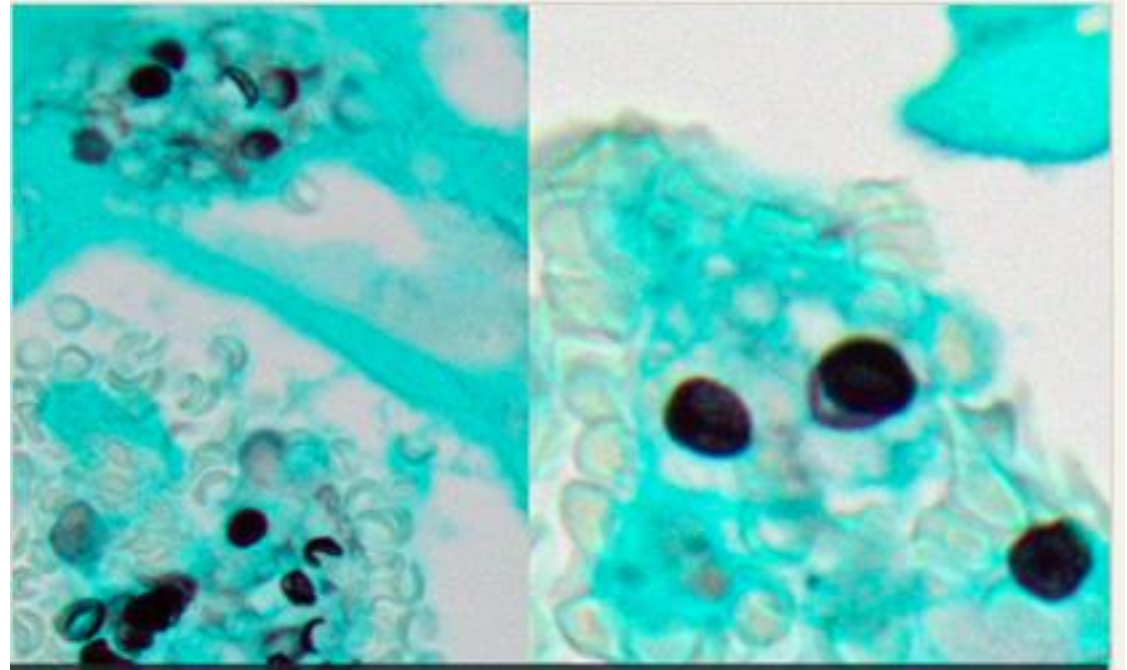
Yalnız kist duvarı:

Grocott-Gomori metenamin gümüş (GMS),

Gram-Weigert, kresil viyole, toluidin mavisi

Direkt immünfloresan — kolorimetrik

boyalardan **daha duyarlı**; birçok laboratuvarın tercihi



Gümüş boyama: Koyu boyanan, çökük-fincan biçimli kist duvarları. Kistin içi boyanmaz — *Candida* maya hücrelerinden ayırt etmede anahtar.

Epidemiyoloji: dramatik düşüş, değişmeyen hasta profili

%70–80

Profilaksi ve ART öncesi dönemde
ileri evre HIV'li kişilerde PCP
görülme oranı

%20–40

Aynı dönemde, anti-*Pneumocystis*
tedaviye **rağmen** mortalite

<1

Bugün Batı Avrupa ve ABD'de **100**
kişi-yılı başına PCP insidansı

~%90

PCP olgularının **CD4 < 200**
hücre/mm³ olan kişilerde ortaya çıkma
oranı

Risk katmanlandırma: CD4 tek başına yeterli değil

CD4 eşğine göre risk gradyanı

CD4 > 500	200–500	100–199	50–99	CD4 < 50
Profilaksi endikasyonu yok · PCP olguların <%10'u		Profilaksi eşiği CD4 < 200 (AI)	Olguların ~%90'ı CD4 < 200 · Bugünkü olguların çoğu CD4 < 100 · Tanıda ortalama CD4 40	

CD4 Dışındaki Risk Belirteçleri

- **CD4 yüzdesi < %14** (EACS'de bağımsız profilaksi endikasyonu)
- **Oral kandidiyazis** (EACS'de bağımsız endikasyon)
- **Saptanabilir / yükselen HIV RNA**
- **Önceki PCP atağı**
- **Bakıma devam etmeme**, HIV durumundan habersizlik
- **Eşlik eden immünsüpresyon** (EACS: viral yükü baskılı kişilerde bile profilaksi gerekçesi)

"Yüksek CD4'te PCP olmaz" yanılgısı

Olguların yaklaşık %90'ı CD4 < 200 iken görülür — yani %10 kadarı bu eşiğin üzerinde ortaya çıkar.

Kılavuz bu duruma özel bir kural koyar: PCP, hasta **ART altındayken ve CD4 > 200** iken gelişmişse, CD4 ne kadar yükselirse yükselsin **yaşam boyu profilaksi sürdürmek ihtiyatlı olur** (BIII).

Tanı

Klinik tablo: sessiz istirahat muayenesi, çarpıcı eforla desatürasyon

Klasik tetrad — HIV'de en sık görülen tablo

Subakut başlangıçlı ilerleyici dispne · ateş · non-produktif öksürük · göğüste rahatsızlık — günler ile haftalar içinde kötüleşir.

Ateş olguların çoğunda vardır ve bazı hastalarda **baskın semptom** olabilir. Tedavi başladıktan sonra, özellikle steroid verilmemişse, **daha fulminan bir seyir** gelişebilir.

Atlanmaması gereken uyarı bulguları

Spontan pnömotoraks — HIV ile yaşayan bir kişide görüldüğünde **PCP şüphesini yükseltmelidir**.

Kavitasyon ve plevral efüzyon — başka bir patojen veya malignite yokluğunda **seyrek**; varlığı **alternatif ya da ek bir tanıya** işaret edebilir.

Ekstrapulmoner hastalık ve yalnız **apikal tutulum** nadirdir; **aerosolize pentamidin profilaksisi** kullanımıyla ilişkilendirilmiştir.

PCP (Pnömocystis Pnömonisi) NIH Sınıflandırması



**Hafif (Mild)
Derece**

Kriterler

$\text{PaO}_2 \approx 70$ mmHg ve
 A-a gradyan < 35 mmHg.



**Orta
(Moderate)
Derece**

Kriterler

A-a gradyan $35 - < 45$ mmHg
(klinik uygulamada eşlik eden
 PaO_2 değerleri genellikle
 $60-70$ mmHg aralığındadır).



**Ağır
(Severe)
Derece**

Kriterler

A-a gradyan ≥ 45 mmHg
(veya $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg).

Tanı

Laboratuvar ve ayırıcı tanı: hiçbirisi tek başına patognomonik değil

- LDH → > 500 mg/dL PCP'de sıktır — ancak özgül değil

Ayırıcı tanı — ve eş zamanlı tanı

Belgelenmiş PCP'si olan bir kişide **aynı anda başka bir pulmoner patoloji** bulunabilir. Kılavuz bunları açıkça sıralar:

Tüberküloz	Türkiye dahil TB'nin endemik olduğu ortamlarda mutlaka araştırılmalı
Kaposi sarkomu	Nodüler/infiltratif patern, plevral efüzyon
Toksoplazmoz	Pulmoner tutulum ileri immünsüpresyonda
Bakteriyel pnömoni	Daha akut başlangıç, lobar konsolidasyon
Diğer fungal pnömoniler	BDG yorumunu doğrudan bozar

EACS'nin eklediği uyarı: SARS-CoV-2 pnömonisi PCP'ye benzeyebilir ve bu nedenle ayırıcı tanıya dahil edilmelidir.

Tanı

Akciğer grafisi: kelebek paterni — ve normal grafi tuzağı



Tipik görünüm. Hilustan yayılan, **bilateral, simetrik**, yaygın buzlu cam nitelikli interstisyel infiltrasyon — klasik "kelebek" (batwing) paterni.



İlerlemiş olgu. Perihiler ağırlıklı, her iki akciğerde yaygın interstisyel/alveolar dolum. Efüzyon ve kavitasyonun **yokluğu** dikkat çekicidir.

HIV ile yaşayan bireylerde **erken hastalıkta akciğer grafisi normal olabilir.**

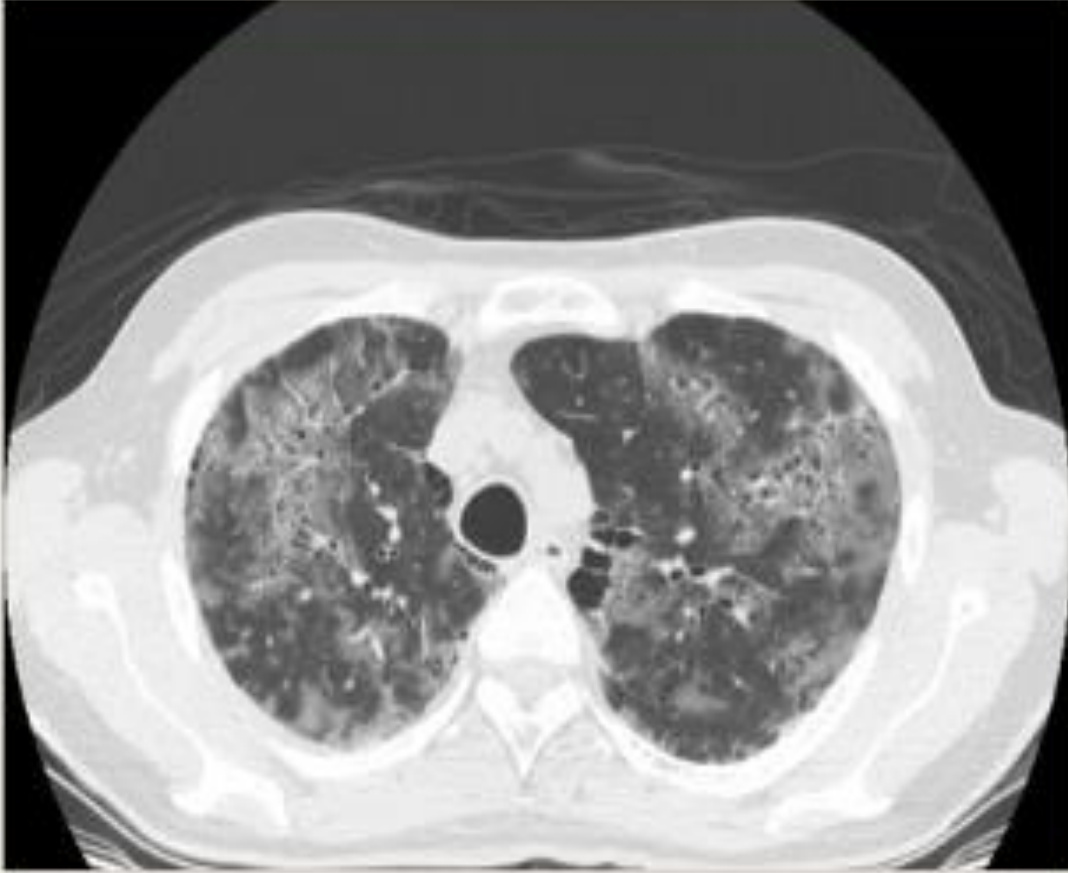
Semptomatik bir hastada normal grafi, tanıyı dışlamaz — **ince kesit BT'ye geçilmelidir.** BHIVA bu durumu ayrıca öneri olarak kayda geçirir (GPP).

Grafide PCP'yi sorgulatan bulgular

Kavitasyon	Seyrek — alternatif/ek tanı düşün
Plevral efüzyon	Seyrek — alternatif/ek tanı düşün
İntratorasik lenfadenopati	Atipik PCP paterni olabilir
Spontan pnömotoraks	PCP şüphesini artırır

Tanı

İnce kesit BT: normal BT'nin negatif prediktif değeri yüksektir



HRCT'nin PCP'deki Yeri

Konumlandırma

- Kılavuzun HRCT konumlandırması

BT İncelemesi

- **Kontrastsız ince kesit BT yararlı bir yardımcı incelemedir**
 - Hafif-orta semptomlu ve **akciğer grafisi normal** olan hastalarda bile BT anormal olur ve yamalı olabilen buzlu cam atenüasyonunu gösterir.

Tanısal Değer

- **Normal BT'nin negatif prediktif değeri yüksektir** — bu durumda alternatif tanılar dışlanmalıdır.

HRCT Bulgularının Sıklık Sırası

- Yaygın buzlu cam — **En sık**
- Konsolidasyon — **Sık**
- Nodüller — **Değişken**
- Kistler — **Daha seyrek**
- Spontan pnömotoraks — **Komplikasyon**

Özel Görünüm

- Buzlu cam üzerine eklenen septal kalınlaşma '**crazy paving**' görünümünü yaratabilir.

Örnek seçimi: duyarlılık örneğin kendisinde başlar

Boyalı solunum yolu örneklerinin tanısal duyarlılığı

NIH/AIDSinfo kılavuzunda bildirilen göreceli duyarlılık aralıkları

Spontan ekspektore balgam	Düşük – laboratuvara gönderilmemeli
İndükte balgam	<%50 – >%90
Bronkoskopi + BAL	%90 – %99
Transbronşiyal biyopsi	%95 – %100
Açık akciğer biyopsisi	%95 – %100

Kesin ve varsayımsal tanı ölçütleri

KESİN TANI • EACS

Öksürük ve eforla dispne **VE** indükte balgam, BAL ya da bronkoskopik doku biyopsisinde sitoloji/histopatoloji ile **mikroorganizmanın gösterilmesi**.

VARSAYIMSAL TANI • EACS

CD4 < 200 hücre/ μ L **VE** eforla dispne/desatürasyon ve öksürük **VE** Pcp ile uyumlu radyoloji **VE** bakteriyel pnömoni kanıtı yok **VE** Pcp tedavisine yanıt.

BHIVA algoritması: önce indükte balgam; **negatifse bronkoskopi + BAL için sevk** (1B). Tanı, immünfloresan, histokimya veya **PCR** ile konulabilir (1A).

PCR: çok duyarlı — ama kolonizasyonu ayırt edemez

Kantitatif PCR (qPCR) neden tercih edilir?

qPCR, **kalitatif testlere tercih edilir**: qPCR ile saptanan **yüksek organizma yükü**, klinik olarak anlamlı hastalığı temsil etme olasılığı daha yüksektir.

Ancak PCP hastalarında organizma yükünün **geniş bir aralıkta** dağılması ve ABD'de **FDA onaylı ticari qPCR kiti bulunmaması**, kolonizasyon–hastalık eşiklerinin standardizasyonunu güçleştirir.

Pratik sonuç: her laboratuvar kendi eşikini **yerel olarak** doğrulamalı; Ct değeri **ham sayı olarak değil**, klinik ve BDG ile birlikte yorumlanmalıdır.

Performance of Quantitative PCR to Distinguish *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia From Colonisation in Immunocompromised Patients

Sara Cederwall^{1,2,3}  | Erik Ottander¹ | David Björkhem¹ | Karl Oldberg^{1,4} | Lisa I. Pålman^{1,2,3}

Mycoses, 2025; 68:e70120
<https://doi.org/10.1111/myc.70120>

İmmünsüprese Hastalarda *Pneumocystis jirovecii* Tanısı İçin Kantitatif PCR Eşik Değerleri

Amaç: Aktif Pnömoni (PCP) ve Asemptomatik Kolonizasyonu Ayırt Etmek İçin Solunum Örneklerinde Ct Değerlerinin Değerlendirilmesi.



BAL ve Balgam

(Bronkoalveoler Lavaj ve Balgam)

- Aktif PCP hastalarında medyan Ct değerleri anlamlı derecede daha düşüktür (Yüksek Mantar Yüğü).



Ağız Gargarası

- PCP ve kolonizasyon grupları arasında Ct değerleri açısından anlamlı fark **YOKTUR**. Ayırt etmede **YETERSİZ**.



Klinik Yaklaşım: Belirlenen bu Ct eşikleri, hekimlerin tedavi kararlarını yönlendirmede ve tanı sürecini optimize etmede değerli bir araç sunmaktadır.

Tanı

PCR: çok duyarlı — ama kolonizasyonu ayırt edemez

Ct değerlerini nasıl okumalı?

Çok merkezli bir seride (108 HIV-negatif immünsüprese hasta), BDG ve qPCR birlikte değerlendirildiğinde şu örüntü görülmüştür:

BDG > 400 pg/mL ve Ct < 30 →



PCP'yi Güçlü Biçimde Destekler



BDG < 400 pg/mL ve Ct > 35 ise



Kolonizasyonu Daha Olası Kılar



PCP'yi güçlü biçimde destekler; BDG < 400 pg/mL ve Ct > 35 ise kolonizasyonu daha olası kılar.

Dikkat: Bu seri HIV-negatif hastalardan oluşmaktadır ve eşikler yerel olarak doğrulanmış in-house bir teste aittir. HIV ile yaşayan bireylerde organizma yükü daha yüksek olduğundan Ct değerleri genellikle daha düşüktür; bu sayılar doğrudan aktarılamaz.

β -D-glukan: dışlamak için güçlü, doğrulamak için zayıf

DUYARLILIK

%91

%95 GA 87–94

Yüksek duyarlılık → düşük BDG, PCP olasılığını belirgin azaltır

ÖZGÜLLÜK

%79

%95 GA 72–84

Sınırlı özgüllük → pozitif BDG tek başına tanı koydurmaz

Del Corpo ve ark. 2020, bivariate meta-analiz (23 çalışma). Protsy ve ark. 2025, Fungitell testine özgü meta-analizde 80 pg/mL eşliğinde havuzlanmış duyarlılık %83,5 (%95 GA 72,8–90,6), özgüllük %75,5 (%95 GA 66,0–83,0) bildirilmiştir.

Yalancı pozitiflik kaynakları — özgüllüğü düşüren nedenler

BDG, *Pneumocystis* kist duvarının bir bileşenidir; ancak tür-spesifik bir belirteç değildir.

Kılavuzun saydığı yükseltici nedenler:

Diğer fungal hastalıklar

invaziv kandidiyazis, aspergilloz

Hemodiyaliz

selüloz membranlar

Bazı ilaçlar

immünglobulin, albümin vb.

Giriş noktası: HIV ile yaşayan / HIV şüphesi olan kişide subakut dispne + ateş + kuru öksürük · CD4 < 200 veya bilinmiyor

ADIM 0 · EŞ ZAMANLI

Klinik şüphe yüksekse kesin tanıyı beklemeden tedaviyi başlat. Hemen değerlendir: oda havasında kan gazı / SaO₂ ve steroid endikasyonunu.



ADIM 1 · GÖRÜNTÜLEME

Akciğer grafisi nedir?

Tipik: bilateral simetrik perihiler buzlu cam

Normal ama sempomatikse
ince kesit BT

BT Normal → alternatif tanı ara



ADIM 2 · GİRİŞİMSİZ OLMAYAN

Serum BDG (1B) + LDH
(destekleyici)
İndükte balgam
İndüklenmiş balgam
(immüofloresan / histokimya / PCR (1A))



ADIM 3 · GİRİŞİMSİZ

bronkoscopi + BAL savk (1B),
ve gerekirse treksbroniyal biyopsi



ADIM 4 · SONUCU YORUNLA

Mikroskopi/PCR pozitif + uyumlu klinik

Kesin PCP → 21 gün tedaviyi tamamla, sekonder profilaksiye geç



PCR pozitif + düşük yük (yüksek Ct) + düşük BDG

Kolonizasyon lehine → alternatif tanıyı aktif araştır, klinik yanıt izle



Tümü negatif

PCP olasılığı düşük → TB, bakteriyel/viral pnömoni, Kaposi sarkomu, SARS-CoV2'yi değerlendir



Algoritmayı Bozan Üç Hata

Tanı için tedaviyi geciktirmek;
Normal akciğer grafisiyle dışlamak;
Pozitif PCR'ı tek başına tanı saymak

PCP TEDAVİSİ (EACS 2025 KILAVUZU)

PCP ŞÜPHESİ / TANI

(*Pneumocystis jirovecii* pnömonisi)

GÖSTERGELER

Öksitrik, Ates, Nefes Darlığı, Hipoksi
A-a gradyanı > 35 mmHg

HAFİF / ORTA Pnömoni

(Oda havasında $PaO_2 > 60$ mmHg veya $SaO_2 > \%90$)

İLK SEÇENEK:

Trimetoprim/Sülfametoksazol (TMP-SMX)
15-20 mg/kg/gün IV veya PO (3 doza bölünmüş)
21 gün

ALTERNATİF TEDAVİ

Klindamisin (600-900 mg IV/PO q8h) + Primakin
(30 mg/gün PO) (G6PD testi önerilir)

- Atavakuan (750 mg PO bid)
- Dapson (100 mg PO günde tek doz) +
- Trimetoprim (TMP, 5x5 mg/kg PO günde tek veriyon ve Solunum fonksiyonları, A-a gradyanı

AĞIR Pnömoni

(Oda havasında $PaO_2 \leq 60$ mmHg veya $SaO_2 \leq \%90$
VEYA A-a gradyanı ≥ 35 mmHg)

İLK SEÇENEK:

TMP-SMX (15-20 mg/kg/gün IV)
21 gün

KORTİKOSTEROİD EKLE

($PaO_2 < 70$ mmHg veya A-a gradyanı ≥ 35 mmHg ise)

Prednizolon (veya esdeğeri) PO/IV:
Gün 1-5 (40 mg x 2)
Gün 6-10 (40 mg x 1)
Gün 11-21 (20 mg x 1)

Pentamidin izetionat (4 mg/kg/gün IV)
21 gün

TEDAVİ YANITI VE TAKİP

TABURCULUK ve SEKONDER PROFLAKSİ BAŞLA

TMP-SMX 400/80 mg 1x1 PO
CD4 > 100 hücre/ μ L > 3 ay süreyle

TEDAVİ BAŞARISIZLIĞI

(Alternatif rejimlere geç veya yeniden değerlendirir)

ALTERNATİF TEDAVİ



TÜRKİYE HIV TANI VE TEDAVİ EL KİTABI:

Pnömosistis Jirovecii Pnömonisi (PCP) YÖNETİMİ ALGORİTMASI

PCP ŞÜPHESİ (Ateş, Kuru Öksürük, Nefes Darlığı, Hipoksi)

TANI DEĞERLENDİRMESİ

KESİN TANI

(Mikroskopi/PCR ile PJP)

OLASI TANI

(Klinik, Radyoloji, CD4 <200)

PCP TEDAVİSİ

(Hafif/Orta ve Ağır Olgular)

PCP PROFİLAKSİSİ

(Primer ve Sekonder)

Hafif/Orta Olgular

(PaO₂ >70 mmHg/A-a farkı <35)

İLK SEÇENEK:

Trimetoprim/Sülfametoksazol (TMP/SMX)

Oral, 15-20 mg/kg/gün TMP
3-4 doza bölünerek, 21 gün

ALTERNATİF:

Dapson + Primakin

Oral, 100 mg Dapson + 15-30 mg Primakin
21 gün

VEYA

"Atovakuon"

Oral, 750 mg x 2
21 gün

Ağır Olgular

(PaO₂ <70 mmHg/A-a farkı >35)

İLK SEÇENEK:

İntravenöz TMP/SMX

15-20 mg/kg/gün TMP
6-8 saatte bir, 21 gün

ALTERNATİF:

Klindamisin + Primakin

IV/Oral, 600-900 mg Klindamisin +
15-30 mg Primakin, 21 gün

VEYA

"Pentamidin"

IV, 4 mg/kg/gün, 21 gün

KORTİKOSTEROİD TEDAVİSİ

Ağır olgularda endike
Prednizon 40 mg x 2, gün 1-5
40 mg x 1, gün 6-10
20 mg x 1, gün 11-21

PRİMER PROFİLAKSİ

(PCP öyküsü olmayanlar)

BAŞLAMA KRİTERLERİ:

CD4 <200 hücre/μL

OR

"OROFARİNGEAL KANDİDİYAZİS"

OR

CD4 <%14

İLK SEÇENEK:

TMP/SMX (1x1 DS, Oral)

ALTERNATİF:

Dapson (1x100 mg, Oral)
Dapson+Primetamin+Folik Asit
Atovakuon (1x1500 mg, Oral)
Aerosol Pentamidin (Aylık 300 mg)

KESME KRİTERLERİ:

ART ile CD4 >200 hücre/μL
(en az 3-6 ay)

SEKONDER PROFİLAKSİ

(PCP geçirenler)

TÜM HASTALAR:

ART başlanana/devam edene
kadar ömür boyu profilaksi

İLAÇ:

TMP/SMX (1x1 DS, Oral)

Tedavi

ART zamanlaması: 2 hafta içinde — ve IRIS korkusu

Henüz başlanmamışsa, ART mümkünse PCP tanısından itibaren 2 hafta içinde başlatılmalıdır.

TEMEL ÖNERİ • NIH (A1) • BHIVA (1B)

PCP sonrası IRIS

PCP atağını izleyen **paradoksal IRIS nadirdir**, ancak bildirilmiştir. Olguların **çoğu PCP atağından haftalar içinde** ortaya çıkmıştır.

KLİNİK BULGULAR

- Ateş
- Pulmoner semptomların **yeniden ortaya çıkması veya alevlenmesi** (öksürük, nefes darlığı)
- **Daha önce düzelmekte olan** akciğer grafisinin kötüleşmesi

PCP zemininde IRIS **nadiren yaşamı tehdit edici** olmuştur. Yine de ART başlandıktan sonra semptomların yinelenmesi açısından hastalar **yakından izlenmelidir**.

Yönetim iyi tanımlanmamıştır. Bazı uzmanlar, diğer nedenler dışlandıktan sonra solunumsal kötüleşme gösteren hastalarda **kortikosteroid kullanımı** önermektedir.

Kritik nokta: IRIS korkusu, ART'yi 2 haftadan fazla geciktirmenin gerekçesi **değildir** — randomize kanıt erken başlamanın yararını göstermektedir.

Başlama endikasyonları

NIH / AIDSinfo

CD4 < 200 hücre/mm³ (AI) — ART almayan ve ART'ye başlayan kişilerde

ART altındaki kişilerde profilaksi başlanır:

CD4 < 100, HIV RNA'dan bağımsız (AIII)

CD4 100–200 ve HIV RNA sürekli saptama sınırının üzerinde (AIII)

EACS 2025 · v13.0

ART almayan ya da HIV-VL saptanabilir olanlarda: **CD4 < 200/μL, CD4 yüzdesi < %14 veya oral pamukçuk**

ART altında ve HIV-VL saptanamayan kişilerde: **CD4 < 100/μL veya** anlamlı eşlik eden immünsüpresyon

Toksoplazmoz için **pirimetamin-sülfadiazin** alanlarda **ek PCP profilaksisi gerekmez (AII)**.

Rejim seçimi

TERCİH EDİLEN (AI)

TMP-SMX 1 DS tablet PO/gün

veya

TMP-SMX 1 SS tablet PO/gün

DS ile deneyim daha fazla; **SS daha iyi tolere edilebilir**. TMP-SMX aynı zamanda **toksoplazmoza karşı çapraz koruma** ve birçok bakteriyel solunum yolu enfeksiyonuna kısmi koruma sağlar.

ALTERNATİFLER

TMP-SMX 1 DS, haftada 3 kez **BI**

Dapson 50 mg/gün + pirimetamin 50 mg + lökovorin 25 mg (haftalık) **BI**

Dapson 200 mg + pirimetamin 75 mg + lökovorin 25 mg (haftalık) **BI**

Atovakuon 1.500 mg/gün, yemekle **BI**

Yalnızca Toxoplasma seronegatif kişilerde: dapson 100 mg/gün ya da 50 mg 2x1 (BI); aerosolize pentamidin 300 mg/ay **Respirgard II** ile (BI); IV pentamidin 300 mg/28 gün (CIII).

Kesme ölçütleri

CD4, ART yanıtı olarak **<200'den ≥200 hücre/mm³e** yükselmiş ve **3 ay** bu düzeyde kalmışsa kesilir (AI).

CD4 100–200 ve HIV RNA 3–6 ay saptama sınırı altında kalmışsa kesilmesi **düşünülebilir (BII)**.

EACS: CD4 > 100/μL ve HIV-VL 3 ay boyunca saptanamaz ise kesilir.

Yeniden başlama ve gebelik

— CD4 < 100, HIV RNA'dan bağımsız (AIII)

— CD4 100–200 ve HIV RNA saptama sınırı üzerinde (AIII)

Gebelik: profilaksi diğer kişilerde olduğu gibi verilir (AIII); TMP-SMX önerilir. İlk trimesterde **4 mg/gün folik asit** desteği düşünülmelidir (BIII). Teratojenite kaygısı nedeniyle ilk trimesterde alternatif olarak aerosolize pentamidin ya da oral atovakuon düşünülebilir (CIII).

ZAMANLAMA (AI)

TMP-SMX ile sekonder profilaksi, PCP tedavisi **başarıyla tamamlandıktan hemen sonra** başlatılmalı ve ART ile **immün rekonstitüsyon sağlanana kadar** sürdürülmelidir.

Rejim — primer profilaksi ile aynı

TERCİH EDİLEN (AI)

TMP-SMX 1 DS tablet PO/gün
veya

TMP-SMX 1 SS tablet PO/gün

ALTERNATİFLER

- TMP-SMX 1 DS, haftada 3 kez (BI)
- Dapson 50 mg/gün + pirimetamin 50 mg + lökovorin 25 mg haftalık (BI)
- Dapson 200 mg + pirimetamin 75 mg + lökovorin 25 mg haftalık (BI)
- Atovakuon 1.500 mg/gün, yemekle (BI)
- *Toxoplasma* **seronegatif** ise: dapson 100 mg/gün (BI), aerosolize pentamidin 300 mg/ay (BI), IV pentamidin 300 mg/28 gün (CIII)

Kesme ölçütleri

CD4, ART sonucu **<200'den ≥ 200 hücre/mm³e** yükselmiş ve **3 ay** sürmüştü (AII)

veya CD4 **100–200** ve HIV RNA **3–6 ay** saptama sınırı altında ise düşünülebilir (BII).

PCP, ART **almazken** ve CD4 > 200 iken geliştirse: HIV RNA 3–6 ay baskılandıktan sonra kesilmesi düşünülebilir — ancak bu durumda öneriyi destekleye **veri yoktur** (CIII).

EACS: CD4 > 100/ μ L ve HIV-VL 3 ay saptanamaz ise kesilir.

Yeniden başlama: CD4 < 100 (HIV RNA'dan bağımsız) (AIII) veya CD4 100–200 ve HIV RNA saptama sınırı üzerinde (AIII).

Kritik istisna: yaşam boyu profilaksi

PCP atağı, hasta **ART altındayken** ve **CD4 > 200 hücre/mm³** iken ortaya çıkmışsa — özellikle plazma HIV RNA saptama sınırının altındaysa — **CD4 ne kadar yükselirse yükselsin PCP profilaksisini yaşam boyu sürdürmek ihtiyatlı olur** (BIII).

Gerekçe: bu senaryo, CD4 sayısının o hastada koruyucu immüniteyi güvenilir biçimde yansıtmadığını gösterir.

TMP-SMX intoleransını yönetmek

Yaşamı tehdit etmeyen reaksiyonlarda ilaç, **klinik olarak uygunsa sürdürülmelidir**.

Hafif reaksiyon nedeniyle kesildiyse, reaksiyon geçtikten sonra **yeniden başlanması düşünülmelidir** (AII). Doz **kademeli artırılabilir** (desensitizasyon) (BI) ya da **azaltılmış doz/sıklıkta** verilebilir (CIII).

HIV ile yaşayanların %70 kadarı bu şekilde yeniden başlatılan TMP-SMX'i tolere edebilir. Ancak **SJS/TEN** öyküsünde ilaç **kalıcı olarak kesilir** (AIII).

Vaka Tartışması

Vaka 1 — Geç başvuru, orta–ağır PCP

Klinik Öykü

34 yaşında erkek. Üç haftadır giderek artan nefes darlığı, kuru öksürük ve ateş. Son iki ayda **8 kg kilo kaybı**. Merdiven çıkarken durmak zorunda kalıyor.

Bilinen kronik hastalığı yok, ilaç kullanmıyor. **HIV durumu bilinmiyor** — daha önce hiç test yapılmamış. Muayenede oral **pamukçuk** mevcut. Akciğer dinlemesi istirahatte **büyük ölçüde normal**.

Bulgular

SpO ₂ (oda havası, istirahat)	98
PaO ₂ (oda havası)	58 mmHg
A-a gradyan	48 mmHg
LDH	720 U/L
HIV testi	Pozitif
CD4	38 hücre/mm³



Akciğer grafisi: bilateral, simetrik, hilustan yayılan buzlu cam nitelikli interstisyel infiltrasyon. Plevral efüzyon ve kavitasyon yok.

Mikrobiyoloji

Serum **BDG 620 pg/mL**. İndükte balgam alınamadı → **bronkoskopi + BAL**: direkt immünfloresan **pozitif**, qPCR Ct 24.

Balgam ARB ve TB-PCR: **negatif**.

01 • SINIFLAMA

PaO₂ 58 mmHg ve A-a 48 mmHg → **orta–ağır PCP**. BHIVA'nın SaO₂ $\geq$ 92 ölçütü de karşılanıyor.

02 • TEDAVİ (AI)

IV TMP-SMX, TMP 15–20 mg/kg/gün + SMX 75–100 mg/kg/gün, 6–8 saat arayla bölünmüş dozlarda. Toplam **21 gün**; klinik düzelme sonrası orale geçiş.

03 • STEROİD — GECİKTİRMİYİN (AI)

PaO₂ < 70 ve A-a $\geq$ 35 → endikasyon var. **72 saat içinde**, ideal olarak hemen: prednizon **40 mg 2x1 (gün 1–5)** → 40 mg 1x1 (gün 6–10) → 20 mg 1x1 (gün 11–21).

04 • ART (AI)

2 hafta içinde başlat. IRIS kaygısı gecikme gerekçesi değildir. ART öncesi TB'yi **dışla** — bu hasta grubunda eş zamanlı TB atlanmamalı.

05 • SONRASI

21 gün biter **bitmez sekonder profilaksi**: TMP-SMX 1 DS/gün. CD4 $\geq$ 200 olup 3 ay sürdüğünde kesilebilir. Toksoplazma serolojisi ve diğer fırsatçı enfeksiyon taramasını planla.

Vaka Tartışması

Vaka 2 — Normal grafi, sülfamöyüksü, hafif–orta PCP

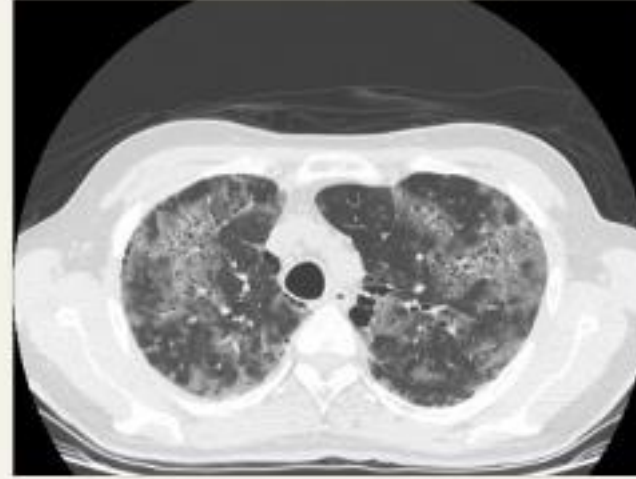
KLİNİK ÖYKÜ

41 yaşında kadın. HIV tanısı 6 yıl önce. İki yıl önce ART'yi kendi isteğiyle bırakmış, izleme gelmemiş. On gündür eforla nefes darlığı ve kuru öksürük; ateşi yok.

Öyküde: **10 yıl önce TMP-SMX sonrası yaygın döküntü + mukozal erozyon** nedeniyle hastane yatışı — kayıtlarda **Stevens-Johnson sendromu** olarak geçiyor.

BULGULAR

SpO ₂ istirahat / 6 dk yürüyüş	95 → 90
PaO ₂ (oda havası)	76 mmHg
A-a gradyan	30 mmHg
Akciğer grafisi	Normal
CD4 / HIV RNA	96 / 240.000
Serum BDG	310 pg/mL
G6PD düzeyi	Normal



İnce kesit BT: akciğer grafisi normal olmasına karşın **yamalı buzlu cam atenüasyon**. İndükte balgamda immünfloresan **pozitif**.

TARTIŞMA NOKTASI

Bu hastada **iki ayrı tuzak** var:

1. Normal akciğer grafisi tanıyı dışlar; erken hastalıkta grafi normal olabilir.
2. "Sülfamöyüksisi" etiketi her zaman doğru değildir — hafif döküntü mü, SJS?

01 • TMP-SMX YASAK (AIII)

Şüpheli ya da kesin **SJS/TEN** öyküsünde TMP-SMX **kalıcı olarak kesilir, yeniden denenmez**. Desensitizasyon bu senaryoda uygun değildir — o yaklaşım **hafif** reaksiyonlar içindir.

02 • SINIFLAMA

PaO₂ 76 mmHg, A-a 30 mmHg → **hafif–orta PCP**. Ancak eforla SaO₂ düşüşü **≥%3** — BHIVA ölçütlerine göre sınırdaki klinik seyir yakın izlenmeli.

03 • ALTERNATİF REJİM (B1)

G6PD normal olduğundan: **primakin 30 mg (baz) PO/gün + klindamisin PO** (450 mg q6h veya 600 mg q8h). Diğer seçenekler: dapson 100 mg + TMP 15 mg/kg/gün (B1); atovakuon 750 mg 2x1 yemekle (B1) — atovakuon daha az etkili, emilimi değişken.

04 • STEROİD GEREKLİ Mİ?

Hayır — PaO₂ ≥ 70 ve A-a < 35. Ancak ilk 3–5 günde kötüleşme olursa **kan gazı yenilenmeli**; eşik aşılsa steroid eklenmelidir.

05 • PROFİLAKSİ VE ART

21 gün sonra sekonder profilaksi **TMP-SMX** olamaz. *Toxoplasma* serolojisine göre: **atovakuon 1.500 mg/gün** ya da **dapson + pirimetamin + lökovorin** (B1); seronegatifse dapson tek başına da uygun. ART **2 hafta içinde** yeniden başlatılır.

Mesajlar...

01

PCP artık bir sistem göstergesidir

Olguların çoğu HIV durumundan habersiz ya da bakımdan kopmuş kişilerde. Danimarka kohortunda vakaların %76,8'i tanının ilk aylarında, tanıda ortalama CD4 40 hücre/mm³.

02

Normal grafi tanıyı dışlamaz

Erken hastalıkta akciğer grafisi normal olabilir. Semptomatik hastada ince kesit BT'ye geçin; normal BT'nin negatif prediktif değeri yüksektir.

03

BDG dışlar, PCR doğrular

BDG duyarlılığı %91, özgüllüğü %79 — rule-out aracı. PCR kolonizasyonu ayırt edemez; qPCR + BDG + klinik birlikte okunur.

04

Tedaviyi tanı için bekletmeyin

Şüphe yüksekse hemen başlayın. Organizma tedavi sonrası günler–haftalar boyunca örnekte kalır; kesin tanı sonradan da konur.

05

Oda havasında kan gazı alın

PaO₂ < 70 mmHg veya A-a ≥ 35 mmHg → steroid (AI), 72 saat içinde. Oksijen altında alınan gaz endikasyonu gizler.

06

TMP-SMX, 21 gün, her ağırlıkta

TMP 15–20 mg/kg/gün. Lökovorin eklenmez (AII). Düşük doz umut verici ama randomize kanıt yok.

07

4–8 gün bekleyin, sonra değiştirin

İlk 3–5 günde geri dönüşlü kötüleşme tipiktir. Rejim değişikliği için 4–8 gün bekleyin (BIII); bu arada alternatif/eş zamanlı tanıyı araştırın — gerekirse BAL'ı yineleyin.

08

ART 2 hafta içinde — IRIS gerekçe değil

ACTG A5164: erken ART (12 gün) ile AIDS ilerlemesi/ölüm, gecikmiş ART'ye (45 gün) göre anlamlı düşük. PCP sonrası IRIS nadir ve nadiren yaşamı tehdit edici.

Unutulmaması gereken iki eşik

Profilaksi kesme: CD4 ≥200, 3 ay (AI/AII). EACS: CD4 >100 ve VL saptanamaz, 3 ay.

Yaşam boyu profilaksi: PCP, ART altında ve CD4 >200 iken geliştirse — CD4 ne kadar yükselse de sürdürmek ihtiyatlıdır (BIII).

