

HIV Pozitif Hastalarda Fırsatçı Enfeksiyonlar

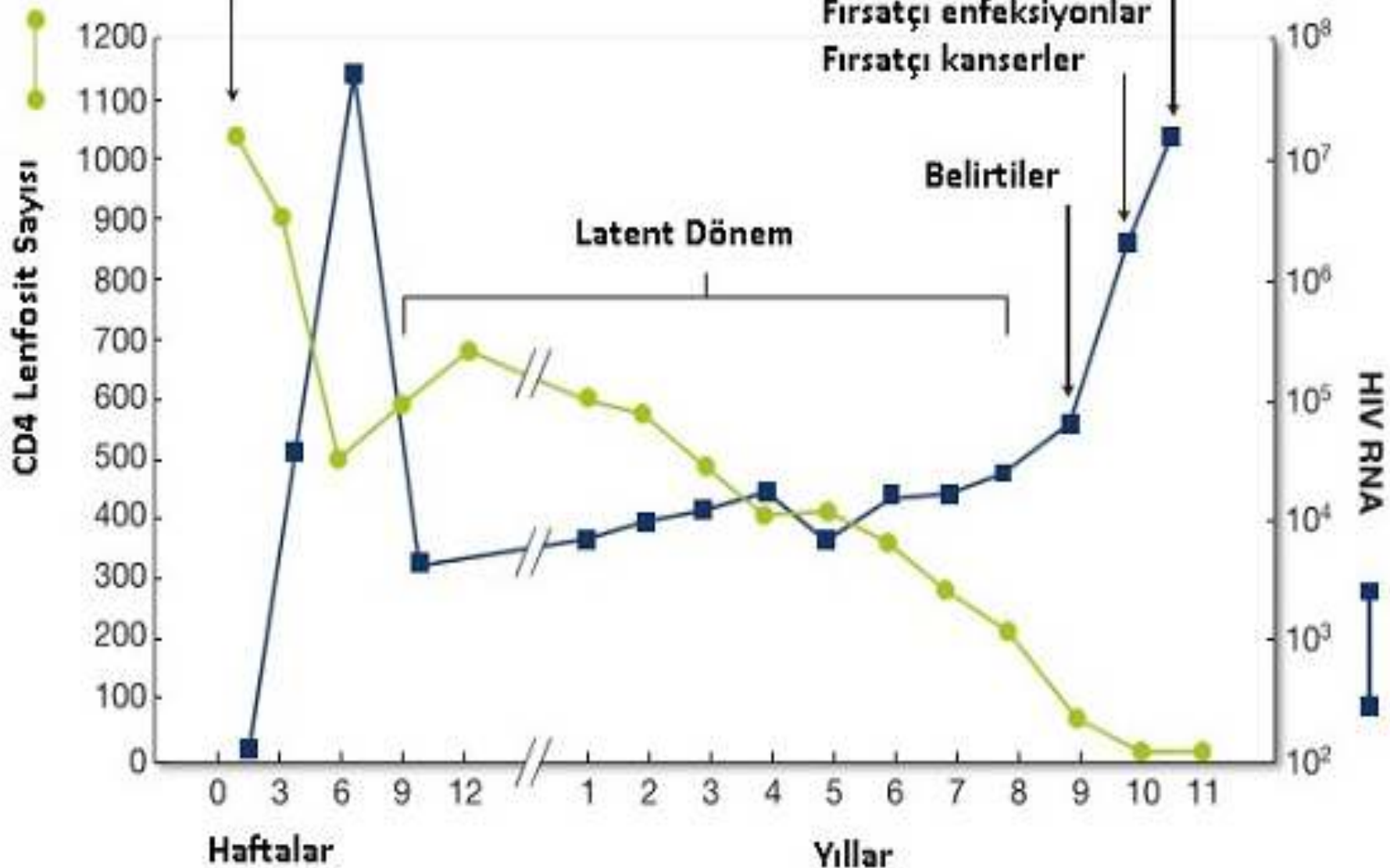
Prof. Dr. İlkey Karaođlan
Gaziantep Ün. Tıp Fak. Enfeksiyon Hast. ve Kl. Mik. AD

Akut HIV Sendromu gelişebilir

Virüsü başta lenfoid organlar olmak üzere vücuda hızla yayılmakta

ÖLÜM

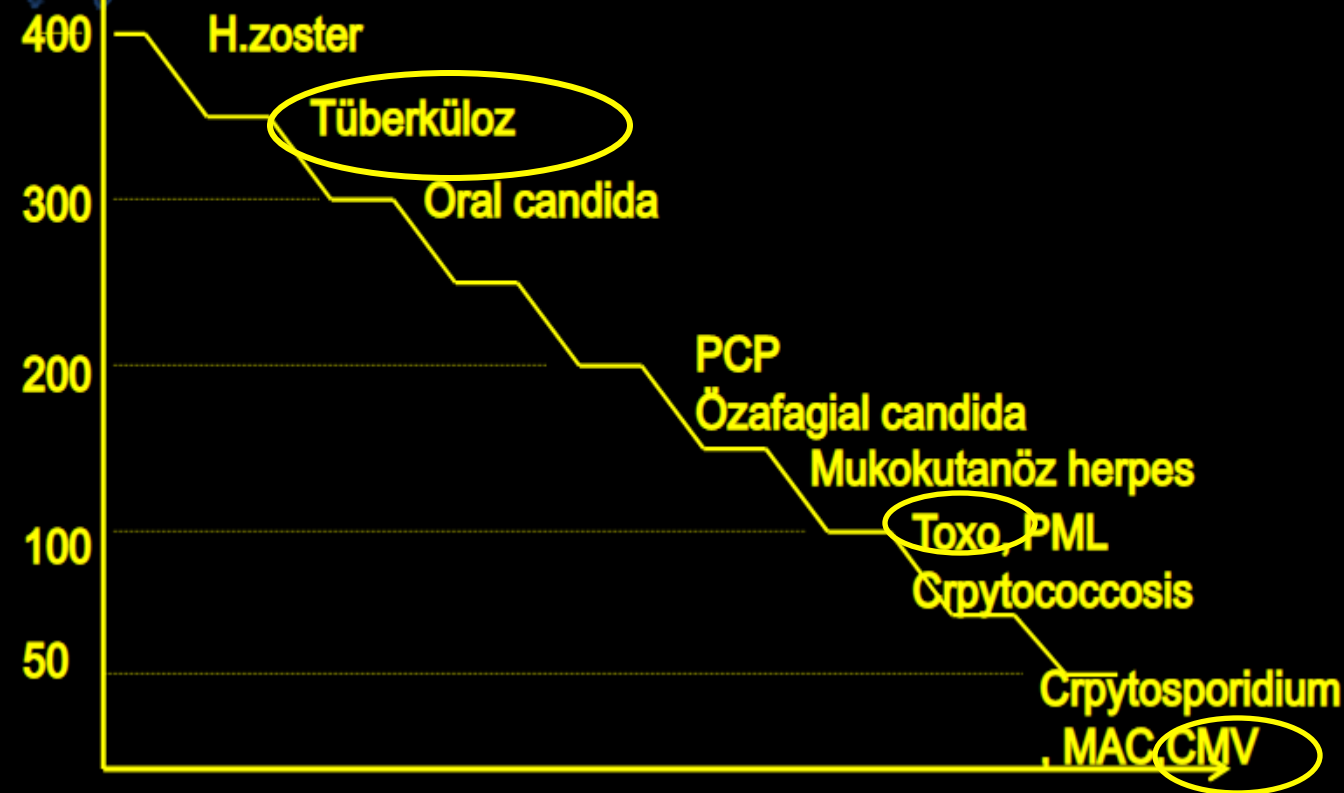
HIV primer enfeksiyon



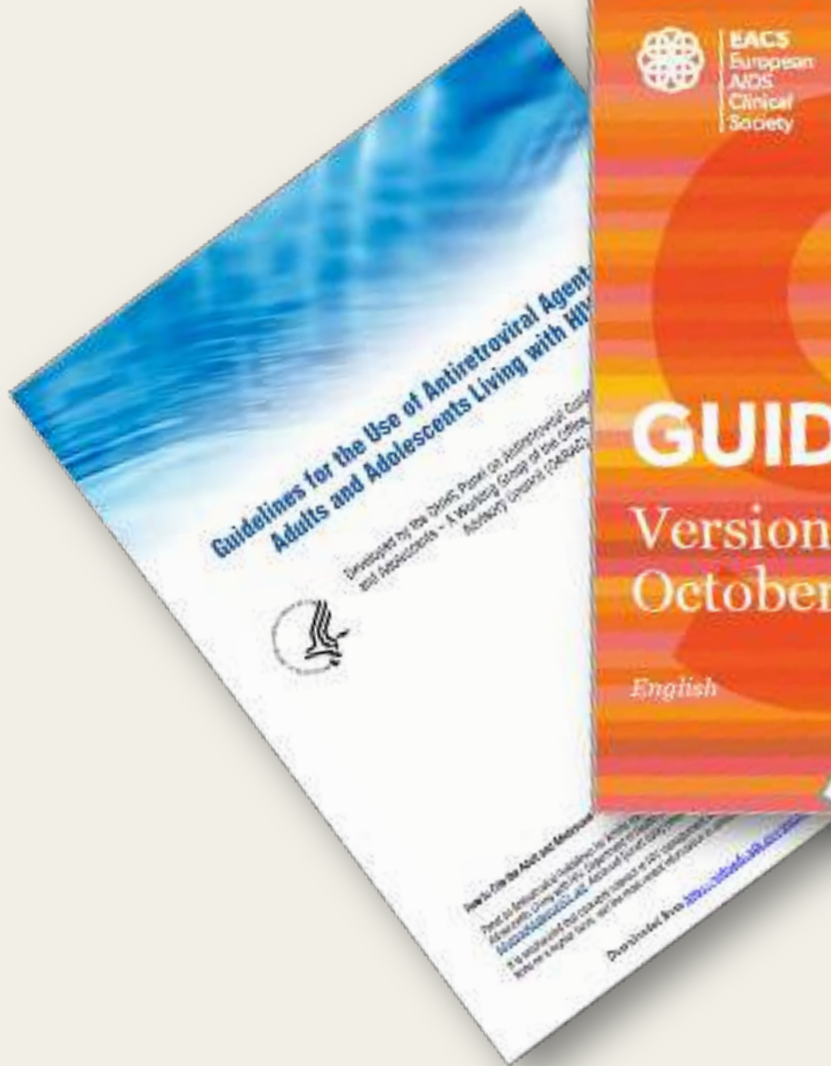


CD 4 T lenfosit

Fırsatçı İnfeksiyonlar



CMV
TBC
TOXO



OLGU 1

- 53 y, E
- Karın ağrısı, ateş acil servise başvurdu
- Ateş, 1 haf
- Son 4 ayda 30 kilo kaybı
- **Fizik muayenesinde:** GD orta, bilinç açık, koopere,oryante
- Ateşi 37°C, TA:110/50 mmHg, Nabız: 110/dk
- Dilde ve orafarenksde kandidiyaz ile uyumlu beyaz renkte plaklar,
- Kaşektik görünümde
- Epigastrik bölgede hassasiyet
- Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

- Hepatobilier USG'sinde koledok kanal genişliği ve duvar kalınlığı tespit edilen ve gastroenteroloji kliniği tarafından kolanjit, malignite ön tanılarıyla ERCP planlandı
- ERCP öncesi yapılan tetkiklerinde;

- Anti-HIV: +
- HBsAg: +
- HIV RNA: 875.000 kopya/mL
- CD4: 55 (%4) hücre/mm³,
- HBV DNA: 77 milyon IU/mL
- ERCP'de koledok distal kalınlaşma
- Yapılan EUS'ta özofagusda yaygın ülser lezyonlar
- **BIYOPSİ**

HBV-HIV ko-enfeksiyonu

- DTG+ TDF/FTC
- Orafarengial Kandidiazis flukanozol tedavisi(200mg/gün)
- CMV PCR ilk deęerlendirmede 118 bin /kopya,
- Gansiklovir, 5mg/kg 2x1 haftalık.
-
- BIYOPSİ; inklüzyon cisimleri içeren cytomegalik dev hücreler CMV özafajiti

- Bağışıklığın düzelmesiyle ortaya çıkan üveit gelişmesini önlemek için ART geciktirilebilir.
- CMV için tedavi başlandıktan sonraki 1-2 hafta içinde CMV replikasyonu kontrol altına alınır.
- Ancak, CMV için tedavi başlandıktan sonra ART'nin 2 hafta içinde daha fazla geciktirilmeden başlanması önerilmektedir.

- İki hafta gansiklovir tedavisinden sonra valgansiklovir 900 mg 2x1 oral.
- Tedavinin 3. haftasında CMV DNA negatifleşen olgunun tedavisi 8 haftaya tamamlandı.
- ART'nin 1. ayında HIV RNA: 62 kopya/ml
- HBV DNA 12 bin IU/mL saptandı.
- GÖZ konsültasyonu N

- 3. ay
- HIV-RNA negatif
- CMV DNA negatif
- HBV DNA negatif
- DEXA istendi

CMV

- Sitomegalovirüs, ciddi immün süpresyonu olan HIV pozitif
- **Dissemine veya lokal** tutulum yapabilen bir DNA virüsüdür.
- Klinik hastalığın çoğu daha önce CMV ile enfekte olmuş seropozitif bireylerdir.
- Bu durum çoğu kez latent enfeksiyonun reaktivasyonunu şeklindedir.

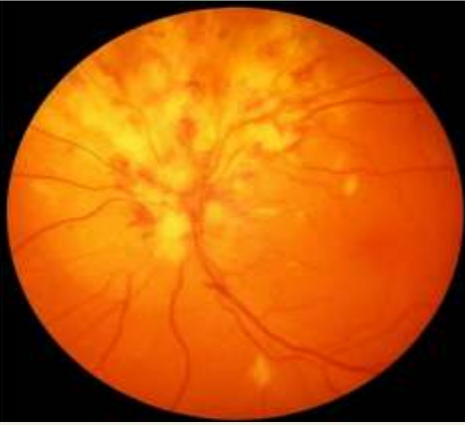
CMV Enfeksiyonu Risk Faktörleri

- CMV'nin neden olduğu organ tutulumu tipik olarak CD4 T lenfosit sayısı <50 hücre/mm³ + henüz ART almayan / ART ile tedavi başarısızlığı bulunan,
- Daha önce geçirilmiş başka fırsatçı enfeksiyonlar,
- CMV viremisinin ve HIV RNA düzeylerinin yüksek ($>100\ 000$ kopya/mL) olması

CMV Retinitisi

- CMV en sık retinit şeklinde ortaya çıkar.
- Hastaların üçte ikisinde **tek taraflı** tutulum görülse de, nihai tutulum bilateraldir.
- Hastalar asemptomatik olabilir
- Uçuşmalar, skotom veya periferik görme alanı defektleri gelişebilir

- *CMV retinitis nekrotizan retinitisdir
- *Oftalmotolojik bulguları tipiktir;
- *Retinal hemorajiyle birlikte olabilen atılmış pamuk görünümünde, sarı-beyaz retinal lezyonlar mevcuttur.



CMV Koliti

- Hastaların %5-10'unda kolit görülür.
- Kilo kaybı, iştahsızlık, karın ağrısı, ishal ve beslenme bozukluğu
- Kolonda, özellikle çekumda perforasyon ve akut batın gelişebilir.



Bağırsak mukozası kızarıklık, hassas, ödemli
Bağırsak mukozasında beyaz mebranlar bulunan ülser alanlar.

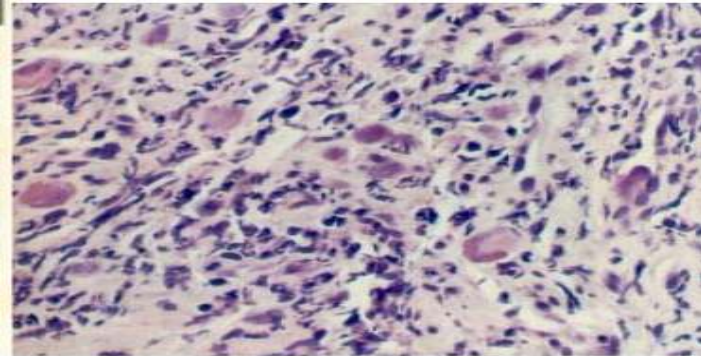


CMV Özefajit

- Hastaların az bir kısmında görülür.
- Yutma güçlüğü, bulantı ve epigastrik veya retrosternal rahatsızlığa neden olur.
- Kolit ve özefajit **ates** nedeni olabilirler.



Medicine
Published in Przegląd gastroenterologiczny
2013
DOI:[10.5114/pg.2013.39914](https://doi.org/10.5114/pg.2013.39914)



CMV'nin nörolojik tutulumları

- Demans,
- Ventriküloansefalit
- Poliradikülomyelit şeklinde gelişir;
- **CMV** ansefalitine bağlı demans gelişen hastalarda letarji, konfüzyon ve ateş vardır.
- CMV ventriküloansefaliti akut başlangıçlı, fokal nörolojik bulgular, kraniyal sinir felçleri, nistagmusun eşlik ettiği bir tablo olup, hızla ölüme doğru ilerler.

CMV'nin nörolojik tutulumları

- CMV poliradikülomyeliti Guillian-Barre benzeri tabloya sebep olur; üriner retansiyon ve bacaklarda progresif, bilateral güçsüzlükle seyreder.
- Klinik tablo haftalar içinde barsak ve mesanede fonksiyon kaybına ve gevşek paraplejiye dönüşür.

CMV Pnömonisi

- Nadirdir
- Ateş, öksürük ve dispne
- Diffüz pulmoner interstisyel infiltratlar
- Bronkoalveolar lavaj yapılan hastalarda CMV sıklıkla saptanabilir ancak çoğunlukla enfeksiyona yol açan gerçek etken değildir

TANI



- CMV enfeksiyonu
- viral antijenlerin veya nükleik asidin vücut sıvılarında veya dokularında klinik belirti ve bulgu olmadan saptanması veya izolasyonu
- CMV hastalığı
- Klinik bulgular eşliğinde CMV enfeksiyonu kanıtlarının bulunmasıdır.

İmmün sistemi baskılanmış hastalarda her zaman enfeksiyon ve hastalık ayrımı kesin yapılamamakta ve bu tedaviler ölümcül CMV enfeksiyonu riski nedeniyle gansiklovir, foskarnet ve sidofovir gibi oldukça toksik tedaviler ampirik olarak başlanabilmektedir;

- HIV ile enfekte kişilerde CMV viremisi
 - PZR,
 - Antijen testleri,
 - Kültür

★ CD4 sayıları düşük olan hastalarda herhangi bir organda hastalık olmaksızın da bu tanı yöntemlerinden biriyle pozitif saptanabilir.

- *CMV'*ye baēlı end-organ hastalığının tanısında bu yöntemlerin düşük pozitif prediktif değerinin olmasından dolayı kullanılması önerilmemektedir
- Ayrıca negatif PCR tetkiki de *CMV'*ye baēlı end-organ hastalığını dışlamamaktadır

- Viral yükteki artış izlenmeli
- <1000 kopya/mL  5 kat artış
- >1000 kopya/mL  3 kat artış önemli

Kraft CS, et al. Clin Infect Dis 2012

• Viral replikasyonda anlamlı fark var diyebilmek için düşük düzeylerde en az >5, orta düzeylerde en az >3 kat artış olmalıdır.

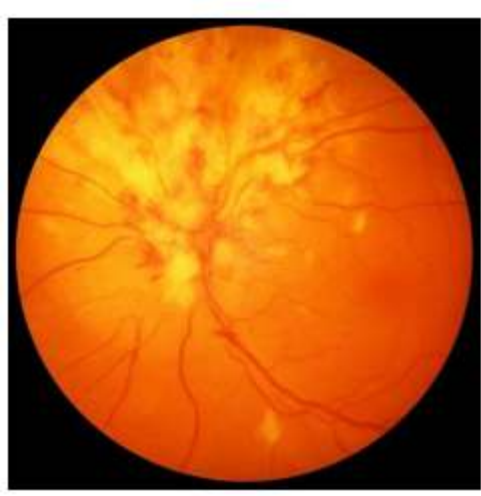
• Viral yük çok yüksek (>100.000 IU/mL)

- *CMV*'ye karşı gelişen antikorlar tanı amacıyla kullanışlı değildir;
- *IgG* negatif olması mevcut hastalık tablosunda *CMV*'nin etken olmadığını gösterir

CMV PCR bakılması BOS veya vitröz/aköz humor sıvısında faydalı olabilir, pozitif gelmesi yüksek olasılıkla *CVM*'ye bağlı end-organ hastalığını düşündürür

CMV'ye ait organ tutulumlarının tanısı aşağıdaki Şekillerde konulur:

- **CMV** retinitinin tanısı oftalmoskopik muayenede karakteristik retinal lezyonların grlmesi ile.



CMV'ye ait organ tutulumlarının tanısı aşağıdaki şekillerde konulur:

- **CMV koliti**
- CMV koliti tanısı endoskopik muayenede mukozada ülserasyonlar ve bu lezyonların histopatolojik incelemesinde karakteristik intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonların görülmesi ile.



A Case of Colitis Due to Cytomegalovirus in A .
pdfs.semanticscholar.org

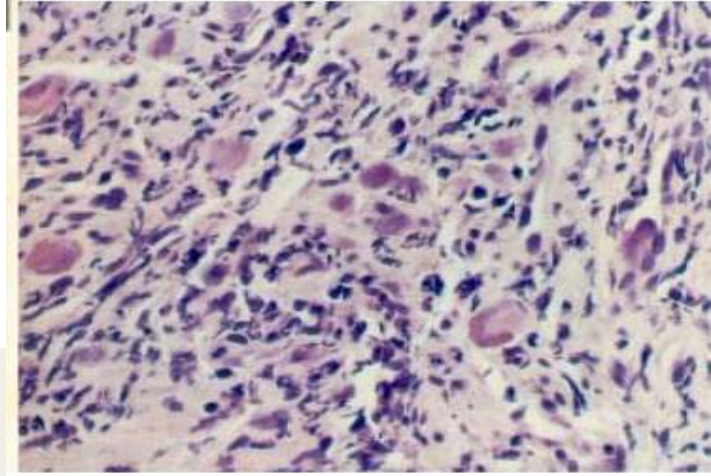


CDC / Dr. Haraszti

CMV'ye ait organ tutulumlarının tanısı aşağıdaki Şekillerde konulur:

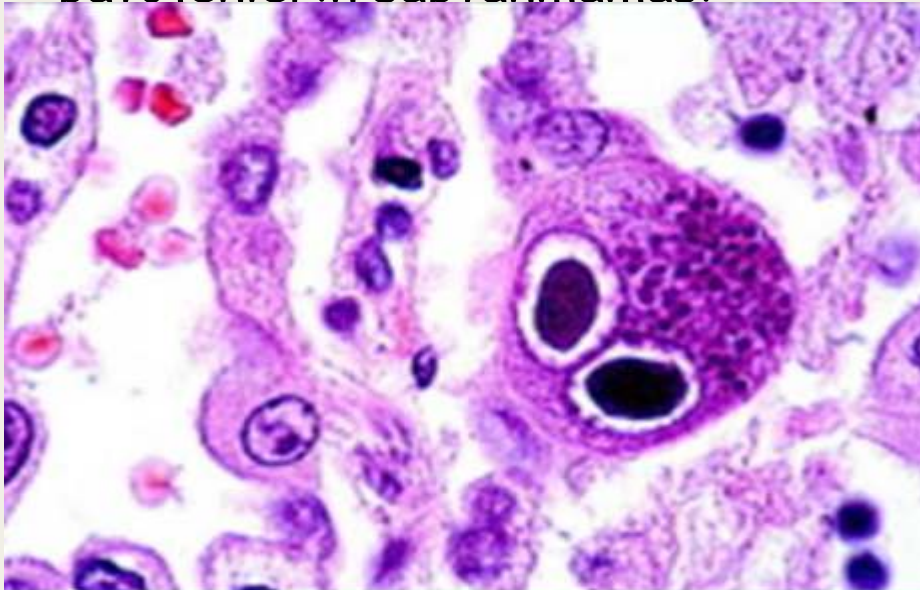
CMV özefajiti

Tanısı distal özefagusta ülserler ve biyopsisinde ülser kenarında intranükleer inklüzyon cisimciklerinin görölmesi ile.



CMV pn6monisi

- CMV pn6monisi tanısı klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde akciğer dokusunda veya sitolojisinde multipl CMV inklüzyon cisimciklerinin g6r6lmesi ile (BAL'da CMV k6lt6r6 veya PZR'den daha spesifiktir) ve Pn6moniye neden olabilecek diğer patojenlerin saptanmaması



CMV pnömonisi

- CMV pnömonisi tanısı klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde

akciğ

cisim

daha

patoj

CMV'ye bağlı pnömoni oldukça nadir görülür,
bronkoalveolar lavaj sıvısında tespit edilir

Ancak sıklıkla yandaş bir hastalıktır ve daha olası
patojenlerin araştırılmasını gerektirir

inklüzyon

PZR'den

k diğer

CMV'nin nörolojik tutulumu

- CMV'nin nörolojik tutulumunda, eşlik eden klinik bulgularla birlikte
- BOS veya beyin dokusunda PCR ile virüsün pozitif olması tanıyı kuvvetle düşündürür.

Görmeyi tehdit eden ani lezyonlar için başlangıç ve idame tedavi

İlk seçenek	İntravitreal gansiklovir enjeksiyonu (2 mg/enjeksiyon) veya İntravitreal foskarnet enjeksiyonu (2.4 mg/enjeksiyon) 1-4 doz, 7-10 gün süreyle + Valgansiklovir 900 mg po BID, 14-21 gün, sonra, valgansiklovir 900 mg/gün po
Alternatif	İntravitreal enjeksiyonlar + Aşağıdaki sistemik tedavilerden biri • Gansiklovir 5 mg/kg IV 12 saatte bir, 14-21 gün, sonra 5 mg/kg/gün IV veya • Gansiklovir 5 mg/kg IV 12 saatte bir, 14-21 gün, sonra valgansiklovir 900 mg/gün po veya • Foscarnet 60 mg/kg IV 8 saatte bir veya 90 mg/kg IV 12 saatte bir, 14-21 gün, sonra 90-120 mg/kg IV 24 saatte bir veya • Sidofovir 5 mg/kg/hafta IV 2 hafta, sonra 5 mg/kg iki haftada bir, tedaviden önce ve sonra %0.9 NaCl ile hidrasyon ve tedaviden 3 saat önce 2 g, 2 saat sonra 1 g ve 8 saat sonra 1 g olmak üzere toplam 4 g probenesid

DHHS 2018

IRU - İmmün rekonstitüsyon üveiti

- IRIS'in oküler formu
- CMV tedavisi alan hastada ART başlandıktan sonra immün düzelmenin başlaması ile ön kamara ve vitreusta inflamasyon sonucu gelişen immünolojik reaksiyon
- Maküler ödem, epiretinal membranlar ve görme kaybı
- Aylar, yıllar önce CMV retiniti tedavisi almış ve sonradan ART tedavisi başlanan hastalarda da IRU gelişebilir

İdame Tedavi Süresi

- CMV retiniti olan hastalarda ART ile immün düzelme sağlanana kadar (3-6 ay kadar) idame tedaviye devam etmek gerekli
 - İntravitreal tedavi tek başına CMV enfeksiyonunun diğer göze veya göz dışına ilerlemesini önlemez -İdame tedavi gerekli
 - Beraberinde retinit ve relaps olmadığı sürece
 - - Gastrointestinal hastalık
 - - Pnömoni
 - - SSS tutulumu
- } idame tedaviye gerek yok

İdame tedavinin kesilmesi

- En az 3-6 ay CMV tedavisi +
- Lezyonların inaktif olması +
- ART ile 3-6 ay boyunca CD4 sayısının >100 hücre/ mm^3 olması
- Tedaviyi kesmeden önce mutlaka oftalmolojik kontrol yapılmalı (diğer göz?)
- 3 ayda bir oftalmolojik takip
- **Kanda CMV yükü takibi önerilmiyor, retinit relapsı açısından PPV**
- CD4 sayısı < 100 hücre/ mm^3 , tekrar idame tdv

CD4 sayısı 1000 civarında olanlarda bile retinit relapsı görülebilmekte. Bu yüzden tedavi kesilse dahi düzenli oftalmolojik takibe devam edilmeli



CMV özefajiti ve koliti tedavisi

İlk tercih	Gansiklovir 5 mg/kg IV, 12 saatte bir, sonra Oral tedaviyi tolere edebildiği zaman valgansiklovire geçilir: 900 mg/gün po 12 saatte bir
Alternatif	<ul style="list-style-type: none">• Foscarnet 60 mg/kg IV 8 saatte bir veya 90 mg/kg IV 12 saatte bir (tedaviye engel olacak gansiklovir toksisitesi veya direnci varsa) veya• Semptomlar çok ciddi değil ise oral valgansiklovir veya• Hafif olgularda, ART hızla başlanabileceksen CMV tedavisinin verilmemesi düşünülebilir

Tedavi süresi: 21-42 gün veya belirti ve bulgular düzelene kadar
İdame tedavisi genellikle gerekli değildir, ancak relaplardan sonra düşünülmelidir (BII).

	Drug / Dose	Comments
Retinitis, Immediate sight-threatening lesions	ganciclovir 5 mg/kg bid iv	3 weeks, then secondary prophylaxis
	OR foscarnet 90 mg/kg bid iv	Foscarnet used as alternative therapy if toxicity or resistance to ganciclovir. Some experts would add intravitreal injections of ganciclovir (2 mg) or foscarnet (2.4 mg) for 1-4 doses over 7-10 days in combination with systemic CMV treatment
Retinitis, small peripheral retinal lesions	valganciclovir 900 mg bid po (with food)	2-3 weeks, then secondary prophylaxis
	OR foscarnet 90 mg/kg bid iv	
Oesophagitis/Colitis	ganciclovir 5 mg/kg bid iv	3-6 weeks, until symptoms resolved, then secondary prophylaxis
	OR foscarnet 90 mg/kg bid iv	
	OR valganciclovir 900 mg bid po (with food)	In milder disease if oral treatment tolerated
Encephalitis/Myelitis	ganciclovir 5 mg/kg bid iv foscarnet 90 mg/kg bid iv	Treat until symptoms resolved and CMV replication in CSF has cleared (negative PCR in CSF) Treatment is individualised according to clinical symptoms and response to treatment Some guidelines recommend ganciclovir combined with foscarnet

Secondary Prophylaxis/ Maintenance Therapy

CMV Retinitis

Stop: if CD4 count > 100 cells/ μ L and HIV-VL undetectable over 3 months

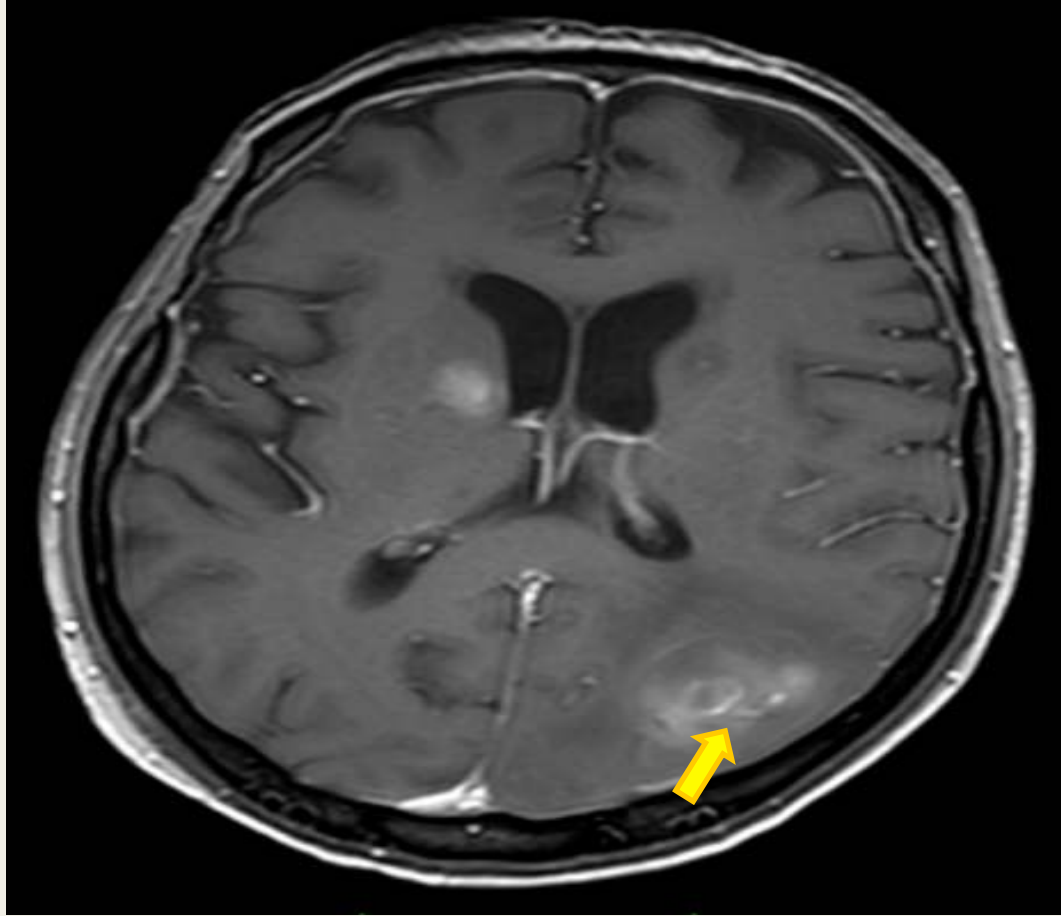
Regimens listed are alternatives

Drug / Dose
valganciclovir 900 mg qd po (with food)
OR ganciclovir 5 mg/kg qd (x 5 days/week) iv
OR foscarnet 90-120 mg/kg/day (x 5 days/week) iv

OLGU 2:

- 48 yaşında erkek hasta
- 2006'da HIV pozitifliği saptanmış, ancak hasta takipte kalmamış ve tedavi başlanamamış
- Meslek: kasap
- Gaziantep'te yaşıyor
- Madde ve sigara kullanım öyküsü mevcut

- Mayıs 2017
- GD bozukluğu, yemek yememe, kusma, yürüyememe
- Başvurudaki HIV RNA: 40 milyon kopya/ml,
- CD4:2 (%1) saptandı
- Beyin MR çekildi



Beyin MR:

Sayıca ve boyutca daha fazla olmak üzere bilateral serebellar hemisferde heterojen intensitede

Kontrastlanan, çevresinde gliosis ve ödem alanlarının izlendiği multiple lezyonlar

- Tenofovir/Emtrisitabin + Lopinavir/Ritonavir olarak başlanmış
- Haziran 2017'de Toxoplasma ensefaliti tanısı

- DYBÜ' de takibe alınıyor
- O2 saturasyonları düşen hasta
- TMP-SMX tedavi dozunda başlanıyor (tedavi 5mg/kg/12h)
- 15 gün yoğun bakımda izlenen hastanın O2 ihtiyacının azalması GD düzelme olması nedeni ile servise devir alınıyor
- 2 ay sonra lezyon boyutlarında belirgin küçülme
- TMP-SMX 2-3 ay tdv dozunda devam

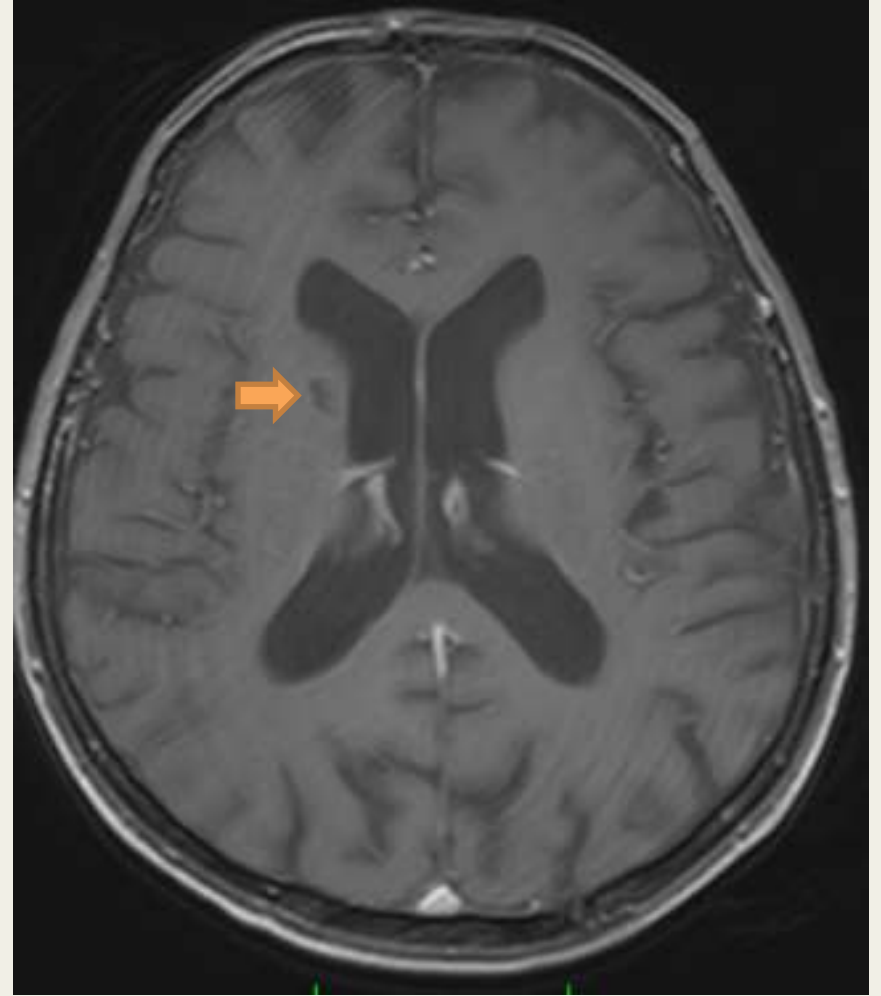
- Sekonder profilaksi fort tab 2X1
- TMP-SMX;
- 2x 960 mg/gün(800/160 mg bid po)dozunda

16/06/2017



Sağ bazal ganglia düzeyinde periventriküler beyaz cevherde T2 ve FLAIR sekansta hiperintens izlenen, IVKM E sonrası periferik - rim şeklinde kontrastlanan ~1cm çapındaki alan ve ayrıca sol dentat nükleusta ~1.5cm çapında T2 ve FLAIR sekansta hiperintens izlenen belirgin bir kontrastlanma göstermeyen nodüler heterojen lezyon alanı

05/07/2017



Anterior periventriküler beyaz cevherde ve internal kapsül ve kaudat nükleus komşuluğunda belirgin kontrastlanmayan T2 FLAIR A sekansta hiperintens nodüler patolojik sinyal artışı izlendi. Sol dentat nükleus komşuluğunda T2 FLAIR sekansta hiperintens, IVKME sonrası çepersel opaklaşan lezyona ait sinyal değişikliği izlendi.

- 6 ay sonraki kontrol tetkiklerinde:

HIV RNA:0

CD4: 7 (%1)

Hastadan kontrol beyin MR istendi, lezyonların birkaçı kayboldu

Proflaksi dozunda TMP_SMX devam

- Hastanın tedavisi DTG+TDF/FTC şeklinde yeniden düzenleniyor.
- Tdv nim 3. yılı
- GD iyi
- RNA :0
- CD4:200 mm³

- 20.08.2021
- DEXA osteoporoz ile ilişkili bulgularının olmasından dolayı tedavi B/F/TAF şeklinde değiştiriliyor

Serebral toksoplazmoz

- Günümüzde ART'ye hastalığın erken döneminde başlanması nedeniyle belirgin olarak azalmış, prognozu düzelmiştir



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

TOXO ENSEFALİTİ

- Serebral toksoplazmoz genellikle latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucunda ortaya çıkar.
- Akut enfeksiyon nadir
- CD4 T lenfosit sayısı <50 hücre/mm³ olanlarda enfeksiyon riski yüksektir.
- CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm³ olan bireylerde nadiren klinik tablo oluşturur

Klinik belirtiler, serebral lezyonların lokalizasyonuna bağlıdır.

- En önemli bulgular,
- Baş ağrısı,
- Motor güçsüzlük,
- Fokal nörolojik kusurlar,
- Konuşma bozuklukları
- Duyu kayıplarıdır.
- Ateş ve konfüzyon erken dönemde en sık
- Epileptik nöbetler
- Psikiyatrik bulgular
- Menenjit bulguları nadir ve atipiktir.
- Ateşin eşlik ettiği baş ağrıları.

Koryoretinit

En önemli bulgusu görme bozukluğudur.

Tanı

- CD4 T hücresi sayısı ≤ 100 hücre/mm³
- MR, kortekste gri cevherde ya da bazal gangliyonlarda sıklıkla ödemin eşlik ettiği, kontrast tutan çok sayıda lezyon tipiktir; olguların üçte birinde lezyon tek olabilir.
- Nadiren hemoraji .
- Radyolojik olarak saptanan lezyonların tümünde toksoplazma akla gelmelidir; ancak birden fazla lezyon varsa toksoplazmoz tanısı daha olasıdır

- Radyolojik olarak serebral toksoplazmozunu destekleyen kontrast tutulumlu birkaç lezyon varsa BOS incelemesine gerek yoktur.
- Beyin omurilik sıvısında PZR'nin negatif olması toksoplazma olasılığını dışlatmaz.
- Olguların % 97'sinde toksoplazma Ig G antikorları pozitiftir

- Tedaviye rağmen bir hafta içinde hastanın kliniğinde bir düzelme gözlenmiyorsa, en kısa sürede BT eşliğinde stereotaksik iğne biyopsisi yöntemi ile beyin biyopsisi yapılmalıdır

- **AYIRICI TANI**

- SSS lenfoması
- Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)

.Tüberküloz
.Kriptokok infeksiyonu
.CMVinfeksiyonu .Nokar
diya
.Beyin apseleri

Tedavi

- Antiretroviral tedavi almayan vakalarda en kısa sürede ART başlanmalıdır.
- Toksoplazmoz tanısı alındıktan 2-3 hafta sonra ART başlanan olgularda ölümlerin ART başlanmayan olgulara göre daha düşük olduğu bildirilmektedir

Treatment

Treat 6 weeks, then secondary prophylaxis until CD4 count > 200 cells/ μ L and HIV-VL undetectable over 6 months

Diagnosis:

- **Definitive diagnosis:** clinical symptoms, typical radiology of the cerebrum AND cytological / histological detection of organism in tissue
- **Presumptive diagnosis:** clinical symptoms, typical radiology AND response to empirical treatment. It is the standard in most clinical settings

	Drug / Dose	Comments
Preferred therapy	<p>pyrimethamine Day 1: 200 mg qd po, then If \geq 60 kg: 75 mg qd po; If < 60 kg: 50 mg qd po</p> <p>+ sulfadiazine If \geq 60 kg: 3000 mg bid po/iv; If < 60 kg: 2000 mg bid po/iv</p> <p>+ folinic acid 10-15 mg/day po</p>	<p>Monitor for myelotoxicity of pyrimethamine, mostly neutropenia</p> <p>Sulfadiazine is associated with crystalluria and may lead to renal failure and urolithiasis. Good hydration is essential. Check renal function and urine sediment for microhematuria and crystalluria</p>
Alternative therapy	<p>pyrimethamine Day 1: 200 mg qd po, then If \geq 60 kg: 75 mg qd po; If < 60 kg: 50 mg qd po</p> <p>+ clindamycin 600-900 mg qid po/iv</p> <p>+ folinic acid 10-15 mg qd po</p>	<p>Monitor for myelotoxicity of pyrimethamine, mostly neutropenia</p> <p>Additional PCP prophylaxis is necessary, where required</p>
	<p>OR TMP-SMX 5 mg TMP/kg bid iv/po, 25 mg SMX/kg bid iv/po</p>	<p>Preferred intravenous regimen if oral route not possible</p>

Secondary Prophylaxis, Maintenance Therapy

Stop: If CD4 count > 200 cells/ μ L and HIV-VL undetectable over 6 months

Regimens listed are alternatives

Drug / Dose	Comments
sulfadiazine 2000-3000 mg bid - qid po + pyrimethamine 25-50 mg qd po + folic acid 10-15 mg qd po	
OR clindamycin 600 mg tid po + pyrimethamine 25-50 mg qd po + folic acid 10-15 mg qd po	Additional PCP prophylaxis is necessary
OR atovaquone suspension 750-1500 mg bid po (with food) + pyrimethamine 25-50 mg qd po + folic acid 10-15 mg qd po	
OR atovaquone suspension 750-1500 mg bid po (with food)	
OR TMP-SMX 800/160 mg bid po	

DHHS, AIDS INFO

***Toxoplasma gondii* encephalitis (AIDS associated) (off-label use):**

Primary prophylaxis: **Oral**: 1 double-strength tablet once daily (preferred) **or** 1 double-strength tablet 3 times weekly **or** 1 single-strength tablet once daily; primary prophylaxis is indicated for *T. gondii* IgG-positive patients with CD4 count <100 cells/mm³. Continue primary prophylaxis following initiation of ART until CD4 count >200 cells/mm³ for >3 months; some experts discontinue primary prophylaxis in patients with a CD4 count between 100 to 200 cells/mm³ who are receiving ART and have had an undetectable viral load for ≥3 to 6 months (HHS [OI adult 2020]).

Treatment (alternative agent): **Oral, IV**: 10 mg/kg/day (TMP component) in 2 divided doses for at least 6 weeks; longer duration may be needed if clinical or radiologic disease is extensive or response is incomplete at 6 weeks (HHS [OI adult 2020]).

Secondary prophylaxis (chronic maintenance therapy) (alternative agent): **Oral**: 1 double-strength tablet twice daily **or**, alternatively, 1 double-strength tablet once daily (lower dose may be associated with increased relapse risk). Continue following initiation of ART until CD4 count >200 cells/mm³ for >6 months (HHS [OI adult 2020]).

2 hafta içinde
klinik ve radyolojik
düzelme

Lezyonlarda
kitle etkisi
ödem

Tedaviye
DEVAM

Steroid

NÖBET öyküsü
varsa
antikonvülzan
tedavi

En az 6
hafta



Primler profilaksi

- Toksoplazma IgG pozitif, CD4 T hücresi ≤ 100 hücre/mm³olan tüm olgulara primer profilaksi önerilir.
- Profilaksidede seçilecek ilaç ağızdan TMP-SMZ (1x 960 mg/gün) şeklindedir;
- CD4 T hücresi sayısı 3 ay süreyle ≥ 200 hücre/mm³düzeyinde seyrettiğinde profilaksi güvenle kesilebilir.

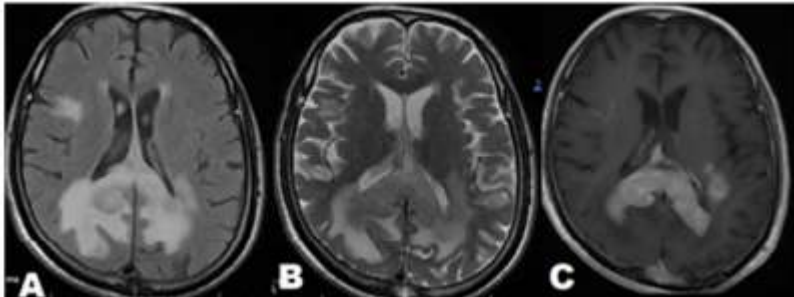
- Profilaksi kesilmeden önce MRG kontrolü yapılmalıdır;
- MRG'de lezyon görülmesi durumunda CD4 T lenfosit sayısı ≥ 200 hücre/mm³ bile olsa nüks gözlenebileceğinden, bu olgularda lezyon kaybolana kadar profilaksiye devam edilebilir.

Primer SSS lenfoması

Klinik ve radyolojik bulgular benzer
Lokalizasyona bağlı klinik bulgular
Ateş çoğunlukla olmaz
Epileptik nöbet ilk bulgu olabilir
Tek lezyon, ama 2-4 lezyon da olabilir
PET veya SPECT kullanılabilir

Beyin biyopsisi ile doku tanısı altın standart

BOS'ta EBV-PCR tanıda yardımcı

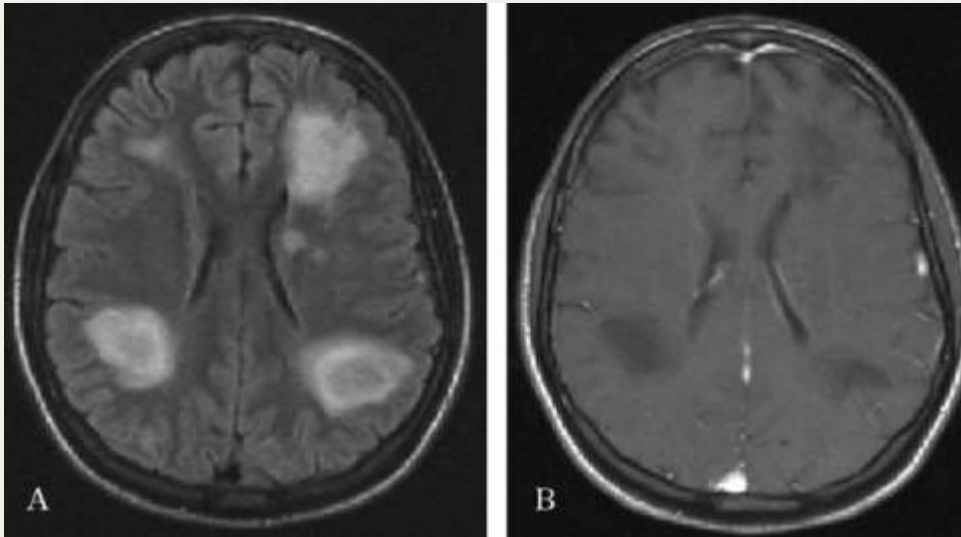


Progresif multifokal lökoensefalopati (PML)

- JC virüs , Reaktivasyon
- Çoğunlukla beyaz cevherde, fokal demyelinizan lezyonlarla
- karakterize fırsatçı infeksiyon
- Sinsi başlayan ve giderek ilerleyen fokal nörolojik bulgular
-
- Serebral toksoplazmoz ve primer SSS lenfomasında klinik saatler ve günler içinde ani
- Hemiparezi, hemianopsi, dismetri, ataksi
- Konuşma ve görme bozuklukları
- Ateş ve baş ağrısı nadir: toksoplazmozun aksine

PML

- MR'da tek soliter lezyon olarak başlar, her yeri tutabilir
- BOS'ta PCR ile JCV DNA duyarlılık %80, özgüllük %90

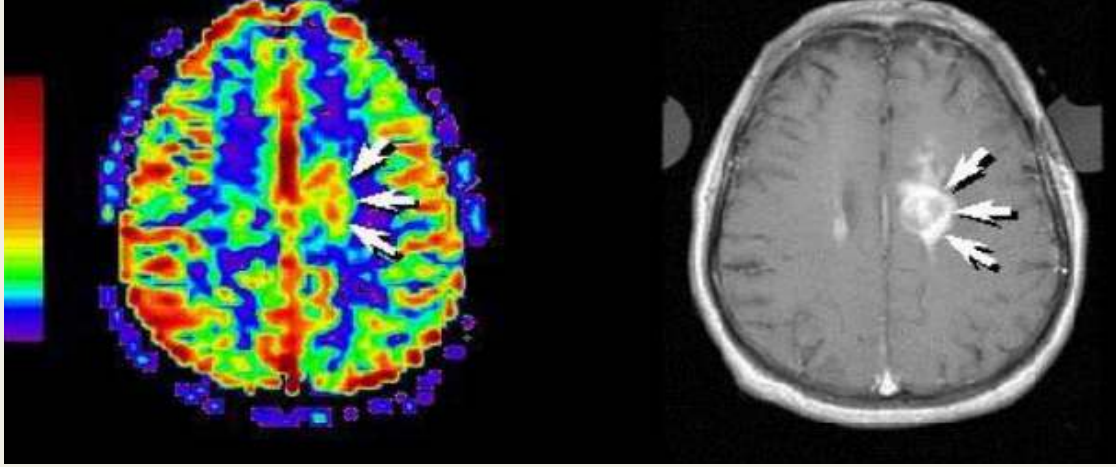


Koralnik IJ. Neurology 1999;52:253-260
De Luca A. AIDS 2008;22:1759-67

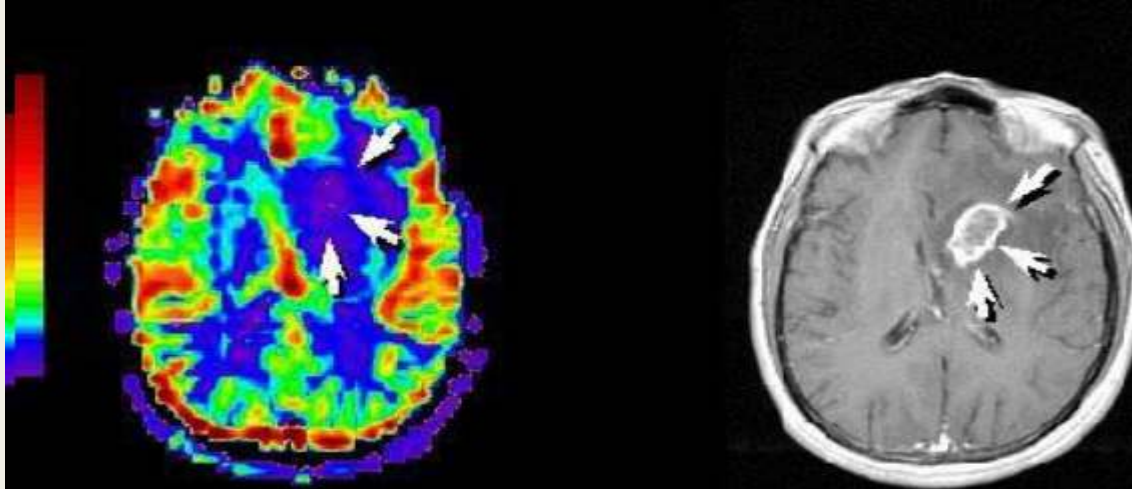
Kontrast tutmayan demyelinizan lezyonlar kitle etkisi yok

SSS lenfomasında
SPECT'te talyum tutulumu,
PET'te glukoz ve metionin metabolizması daha yüksektir

Skiest DJ. J Infect 2000;40:274-81



Primer beyin lenfoması



Toxoplazmoz

Ernst TM. Radiology 1998;208:663-9

Kriptokok İnfeksiyonu

- HIV infeksiyonu +
- Meningoensefalit bulguları
- Ateş
- Başağrısı
- Konfüzyon
- Letarji

Serumda kriptokok antijeni meningeal tutulumu olan ve olmayan hastalarda semptomların ortaya çıkmasından haftalar-aylar önce pozitif, LP yapılmalı

• Kan kültürlerinin %55'i,
• BOS kültürlerinin %95'i pozitif

BOS'un çini mürekkebi ile boyanması %60-80'inde pozitif

BOS'ta kriptokok antijeni genellikle pozitif





Teşekkür ederim

Tedavi

	İlaç	Doz	Öneriler
Primer tedavi	Pirimetamin	İlk gün 200 mg PO, sonra • ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/gün PO • < 60 kg: 1 x 50 mg/gün PO	» Kemik iliği toksisitesi özellikle nütropeni açısından takip edin.
	+ Sülfadiyazin	• ≥ 60 kg: 2 x 3000 mg/gün PO/IV • < 60 kg: 2 x 2000 mg/gün PO/IV	» Sülfadiyazin, kristalüri yapabilir, ürolitiazis ve böbrek yetmezliğine yol açabilir. Hidrasyon gereklidir. » Böbrek fonksiyonlarını, mikrohematüri ve kristalüri açısından idrar sedimentini kontrol edin
	+ Folinik asit	1 x 10-15 mg/gün PO	

Alternatif tedavi	Pirimetamin +	İlk gün : 200 mg PO, sonra • ≥ 60 kg; 1 x 75 mg/gün PO • < 60 kg: 1 x 50 mg/gün PO	Kemik iliği toksisitesi, özellikle nötropeni açısından takip edin.
	Klindamisin +	4 x 600-900 mg/gün PO/IV	
	Folinik asit	1 x 10-15 mg/gün PO	
	veya TMP-SMZ	2 x 5 mg TMP/kg/gün IV/PO 2 x 25 mg SMZ/kg/gün IV/PO	Eğer oral yolla tedavi mümkün değilse tercih edilir



- Cytomegalovirusun tanı güvenilirliği tekrarlayan ve latent kalabilen bir enfeksiyon etkeni olmasından dolayı azdır.

- Başlangıç tedavisinin süresi - Tedaviye yanıt veren hastalar için, önerilen dozlarda tipik olarak altı haftadır
- Bunu takiben, kronik idame tedavisi için daha düşük dozlar uygulamak genellikle güvenlidir (ikincil profilaksi olarak da adlandırılır)

IRU - İmmün rekonstitüsyon üveiti

- IRU tablosunda perioküler kortikosteroid veya kısa süreli sistemik steroid vermek gerek
- Üveit yoksa steroid vermeye gerek yok.

CMV retinitisi tablosunda ART'ye devam edilir ve CMV tedavisi verilir

Sekonder profilaksi

- İmmün düzelme sağlanamayan serebral toksoplazmozlu olgularda
- Akut tedaviyi takiben uygulanan baskılama tedavisinde ilaç dozları tedavi dozunun yarısı olarak önerilmektedir
- TMP-SMX;
• 2x 960 mg/gün(800/160 mg bid po)dozunda
- CD4 T hücresi sayısı 6 aydan uzun süre ≥ 200 hücre/mm³ düzeyinde seyrettiğinde sekonder profilaksi güvenle kesilebilir.