

HIV-Fırsatçı Enfeksiyonlar OLGU SUNUMU

Doç. Dr. Melda Türken
SBÜ, İzmir Tıp Fakültesi, Tepecik EAH
Enfeksiyon Hastalıkları ve Kln. mik.
EKMUD 4. HIV AKADEMİSİ
17. 06.2023

Anamnez

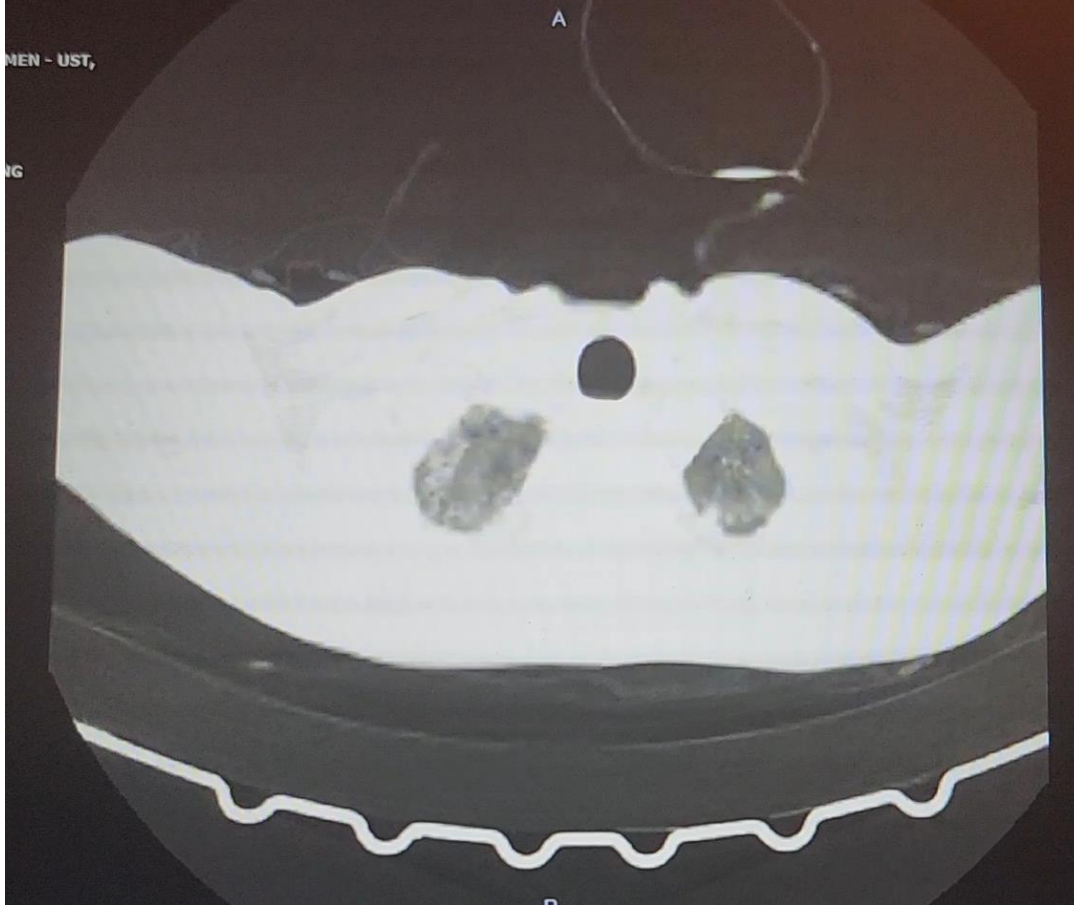
- 28 yaş, erkek, bekar hasta
- Balıkesir Burhaniye'de yaşıyor, çiftçi
- 28.03.2023'de 10 gündür dispne, kuru öksürük, günde 3-4 kere sulu ishal yakınmaları sonrası gelişen solunum sıkıntısı ile hastaneye başvuruyor. **COVID PCR pozitif** saptanması, **desatüre** olması üzerine hastanemizin YBÜ'ne sevk ediliyor.
- FM'de bilinç açık, oryante, koopere, düşkün ve zayıf görünümlü (VKİ:20)
TA: 88/54 mmHg NDS:85/dk Ateş:36.4 °C **SO2:%75** (oda havası), 8 lt rez. maske ile O2 alıyor.
Her iki **akciğerde yaygın raller (+)**
- Kronik bronşit (+), 2 tane MRNA (Biontech) aşılı
- İlaç-madde kullanımı yok. Sigara 10 paket/yıl, alkol sosyal içici

Laboratuvar

- AKG; PH:7,45 pO2:78 mmHg
pCO2:31 mmHg HCO3:23
mEq/L SO2:%98 Lac:1,9
- **WBC: 3700mm³ (%74 Nötrofil)**
Hb:7.7g Hct:%23.9 Plt:364.000
- **PTR:15.8 sn INR: 1.32 D-**
dimer:760 µg/L
- **PCT: 0.08µg/L Troponin I < 2.50**
ng/L
- TİT olağan
- Gaita olağan
- Balgam kx niteliksiz, normal
flora

↓ Albümin (KAN)	1.3	g/dL	3.5	5.2	
↑ Glukoz (KAN) Açlık	110	mg/dL	74	106	100 / 81
↓ Üre	14	mg/dL	17	43	15 / 14
↓ Kreatinin (KAN)	0.5	mg/dL	0.8	1.3	0.6 / 0.6 Grafik.
Ürik Asit (KAN)	3.5	mg/dL	3.5	7.2	
Aspartat Transaminaz (AST) (KAN)	27	U/L	0	50	38 / 38
Alanin Aminotransferaz (ALT) (KAN)	10	U/L	0	50	12 / 11
↑ Laktik Dehidrogenaz (LDH) (KAN)	592	U/L	0	248	857
↑ Amilaz (KAN)	101	U/L	28	100	
Bilirubin (TOTAL)	0.33	mg/dL	0.3	1.2	0.11 / 0.39
Bilirubin (DIREKT)	0.14	mg/dL	0.0	0.20	0.06 / 0.11
Sodyum (NA) (Kan)	136	mmol/L	136	146	136 / 132
Potasyum (KAN)	4.2	mmol/L	3.5	5.1	4.42 / 3.56
Klor (CL) (KAN)	106	mmol/L	101	109	106 / 101
↓ Kalsiyum (CA) (KAN)	7.5	mg/dL	8.8	10.6	7.2 / 7.7
↑ Fosfor (P) (KAN)	5	mg/dL	2.5	4.5	4.3
LIPAZ	54	U/L	3	67	72
eGFR	147	mL/dk			137 / 137 Grafik.
Magnezyum (KAN)	1.9	mg/dL	1.8	2.6	1.9
↑ CRP	55.6	mg/L	0	5	67.6 / 90.1
Albümin -	13	g/L			

Radyoloji



Her iki akciğer tüm segmentlerde subplevral ağırlıklı **buzlu cam dansiteleri** izlendi.

Tedavi ve İzlem (1. hafta)

- YBÜ'de NIVM, HFO destek tedavi, **Deksametazon 6mg IV, profilaktik DMAH**
- Yatışından 1 gün sonra **bisitopeni** derinleşiyor

WBC: 1600mm³ (%64 Nötrofil) Hb:7 g Hct:%21.3 Plt:283.000 MCV: 85.9

Periferik yayma: Eritrositlerde orta düzeyde hipokromi (+), blast görülmedi

- **ESH:104 mm/sa Direkt coombs IgG (+)**, ışıklı Ert. Susp. veriliyor
- **Demir: 23ug/dL Demir bağlama (UIBC):81ug/dL Ferritin >450µg/L**
B12:97ng/L Folat:3.7µg/L

- HbsAg antiHBs anti HBc IgM ve IgG negatif

Anti HAV IgM (-)ve IgG (+), anti HCV (-)

Anti HIV reaktif, doğrulama (+)

Brusella, Rubella, Parvavirüs, HSV-2, sifiliz serolojisi negatif

Toxoplasma, EBV, HSV-1 geçirilmiş enfeksiyon

CMV IgM(+), IgG (+)

İzlem (1. hafta)

↓ Albümin (KAN)	1.7	g/dL
Glukoz (KAN) Açlık	101	mg/dL
Üre	23	mg/dL
↓ Kreatinin (KAN)	0.5	mg/dL
↓ Ürik Asit (KAN)	1.9	mg/dL
↑ Aspartat Transaminaz (AST) (KAN)	128	U/L
↑ Alanin Aminotransferaz (ALT) (KAN)	148	U/L
↑ Laktik Dehidrogenaz (LDH) (KAN)	308	U/L
↓ Bilirubin (TOTAL)	0.29	mg/dL
Bilirubin (DIREKT)	0.05	mg/dL
↓ Sodyum (NA) (Kan)	135	mmol/L
Potasyum (KAN)	4.57	mmol/L
↓ Klor (CL) (KAN)	96	mmol/L
↓ Kalsiyum (CA) (KAN)	8	mg/dL
Fosfor (P) (KAN)	3.4	mg/dL
GGT (GAMMA GLUTAMİL TRANSFERAZ)		
↑ CRP	7.3	mg/L
Magnezyum (KAN)	1.8	mg/dL
Albümin -	17	g/L
eGFR	147	mL/dk
↑ FERRİTİN	>450	µg/L

	Tarih/Saat	
İstem Tarihi	02.04.2023 20:00	

- **HIV RNA:1.560.000 cp/ml**
- **CD4:%4.3 (34) CD8:%70**
CD4/CD8:0.06
- Batın US olağan
- **CMV DNA:1190 IU/mL**
CMV avidite >%80

Ne yapalım?

- ✓ COVID (+) HIV (+) CMV reaktivasyonu
- ✓ Pnömoni ve ARDS
- ✓ Bisitopeni, KCFT yüksekliği
 - ART?
 - CMV tedavisi?
 - Antibiyotik tedavisi?
 - PCP Proflaksi? Tedavi?
 - İleri tetkik?

Tedavi ve izlem (2. hafta)

- TAF/FTC/BIC
- TMP/SXT
- B vit
- Deksametazon devam (10 gün)

- Göz konsultasyonu: Retinit bulgusu yok
- 10. günde NK ile O2'ye geçince servise alındı

- Bronkoskopi yapıldı
 - **BAL'da *P.jiroveci* PCR(+), Patolojide PJ kistler** görüldü
 - BAL ARB görülmedi, TB PCR, kültür negatif

- Farenks ve larenkste **beyaz plaklar (+)**
Nistatin susp ve Flukonazol IV eklendi

Laboratuvar (2. hafta)

			Değerler	
↑	WBC	13.3	x10 ³ /uL	4.2 10.6
↑	NEU	10.6	x10 ³ /uL	2.0 6.9
	NEU%	79.7	%	37 80
	LYM	1.2	x10 ³ /uL	0.6 3.4
↓	LYM%	8.8	%	10 50
↑	MONO	1.4	x10 ³ /uL	0 0.9
	MONO%	10.3	%	0.0 12
	EOS	0	x10 ³ /uL	0.0 0.7
	EOS%	0	%	0.0 7
	BASO	0.2	x10 ³ /uL	0.0 0.2
	BASO%	1.2	%	0.0 2.5
↓	RBC	3.03	x10 ⁶ /uL	4.69 6.13
↓	HGB	9	gr/dL	14.1 18.1
↓	HCT	26.8	%	43.3 53.7
	MCV	88.5	fL	80.0 97.0
	MCH	29.8	pg	27.0 31.2
	MCHC	33.6	gr/dL	31.8 35.4
↑	RDW	19.3	%	11.6 17.2
	PLT	392	x10 ³ /uL	140 400
	MPV	9	fL	6.0 11.0
	PCT	0.35	%	0.150 0.500
	PDW	17.3	%	11.0 18.0

APTT	26.8	sn.
Protrombin Zamanı PTR	12.3	sn.
Protrombin Zamanı INR	1.03	

			Değerler	
↑	CRP (TÜRBIDIMETRİK)	7.1	mg/L	0 5
↑	Gamma Glutamil Transferaz (GGT)	381	U/L	0 55
	Kreatin Kinaz (CK)	8	U/L	0 171
	Sodyum (NA) (KAN)	138	mmol/L	136 146
↓	Magnezyum (KAN)	1.5	mg/dL	1.8 2.6
↓	Kreatinin (KAN)	0.54	mg/dL	0.8 1.3
↑	eGfr	143	mL/dk	80 120
	Üre	22	mg/dL	17 43
	Fosfor (P) (KAN)	3.6	mg/dL	2.5 4.5
	T.Protein.-	70	g/L	66 83
	Protein	7	g/dL	6.6 8.3
↑	Globulin	4.7	g/dL	2.3 3.5
↑	Globulin -	47	g/L	23 35
	Glukoz (KAN) Açlık	87	mg/dL	74 106
	Klor (CL) (KAN)	105	mmol/L	101 109
	Laktik Dehidrogenaz (LDH) (KAN)	173	U/L	0 248
	Bilirubin (DIREKT)	0.05	mg/dL	0 0.2
↑	Alkalen Fosfataz	418	U/L	30 120
	BİLİRUBİN (TOTAL)	0.36	mg/dL	0.3 1.2
	Potasyum (KAN)	3.99	mmol/L	3.5 5.1
↓	Ürik Asit (KAN)	2	mg/dL	3.5 7.2
↑	(ALT) (KAN)	98	U/L	0 50
↓	Albümin (KAN)	2.3	g/dL	3.5 5.2
↓	Albumin.-	23	g/L	35 52
	(AST) (KAN)	47	U/L	0 50
	Kalsiyum (CA) (KAN)	9.2	mg/dL	8.8 10.6

İzlem (3. hafta)

- Yeni gelişen ateş, öksürük, balgam
- Ateş:38.2 TA: 100/65 mmHg NDS:118/DK SO2:%90 (oda)

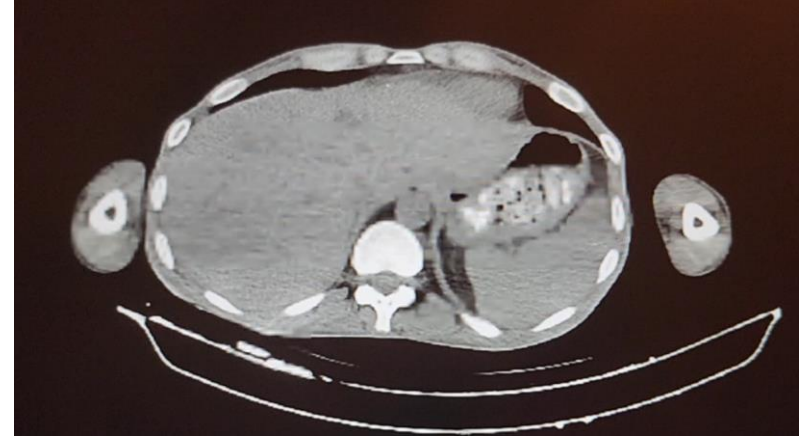
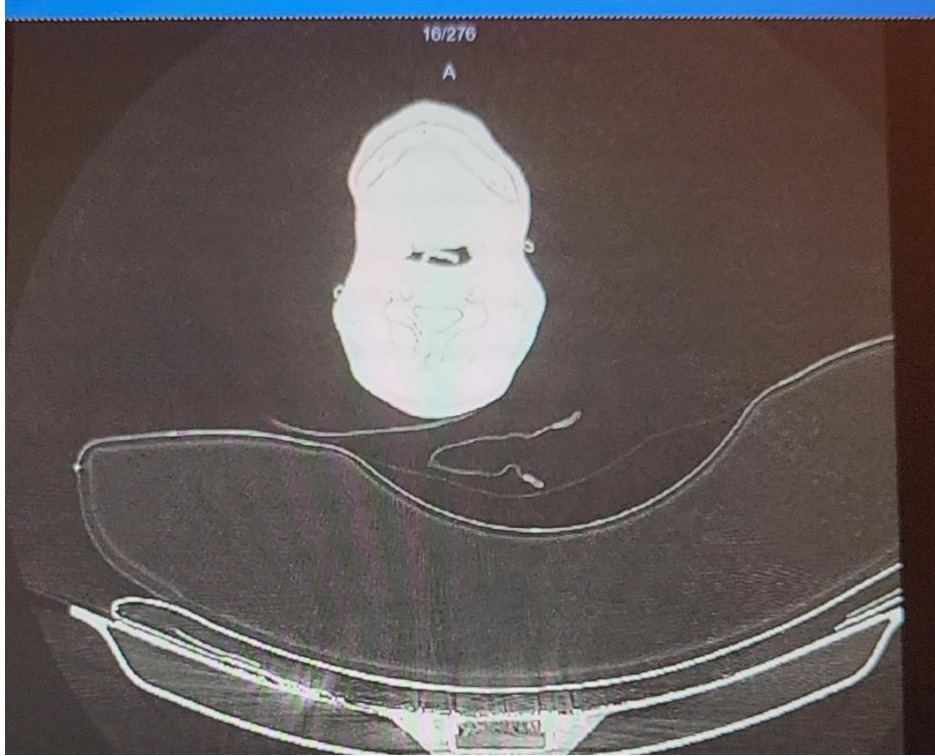
↑ WBC	12.9
↑ NEU	11.5
↑ NEU%	89.2
LYM	0.7
↓ LYM%	5.6
MONO	0.6
MONO%	4.8
EOS%	0.1
BASO%	0.3
↓ RBC	2.88
↓ HGB	8.5
↓ HCT	25.5
MCV	88.5
MCH	29.3
MCHC	33.2
↑ RDW	19.4
↑ PLT	427

↓ Albümin (KAN)	2.1
↑ Gamma Glutamil Transferaz (GGT)	338
Glukoz (KAN) Açlık	75
Üre	22
↓ Kreatinin (KAN)	0.6
↓ Ürik Asit (KAN)	2.1
↑ Aspartat Transaminaz (AST) (KAN)	61
↑ Alanin Aminotransferaz (ALT) (KAN)	188
Laktik Dehidrogenaz (LDH) (KAN)	201
Kreatin Kinaz (CK)	9
CK-MB	9.4
Amilaz (KAN)	82
Bilirubin (TOTAL)	0.36
Bilirubin (DIREKT)	0.11
↓ Sodyum (NA) (Kan)	129
↓ Potasyum (KAN)	3.79
↓ Klor (CL) (KAN)	99
Kalsiyum (CA) (KAN)	8.8
Fosfor (P) (KAN)	2.8
Albümin -	21
↓ Magnezyum (KAN)	1
LIPAZ	47
↑ CRP	21.3
eGFR	137

- ph:7,48 pco2:38 po2:73,8
- PCT: 0.22 µg/L
- Balgam kx: *P. aeruginosa*
- Kan kx üreme yok
- Moleküler solunum paneli negatif
- Balgam ARB negatif, TB kx: (-)
- **BAL: 1-3 beta D Glukan (+)**
- COVID PCR negatif (2 kez)

- HIV RNA:9260 cp/ml
- **CD4: %6.2 (62)**
- CMV DNA: 2590 IU/ml

İzlem (3. hafta)



Toraks ve Batın BT:

Her iki akciğerde **yaygın fibrozis** alanları ve **sağ apekte** eşlik eden **hava kistleri** izlenmiştir Her iki akciğerde ılımlı **plevral kalınlaşma** **Karaciğer boyutu artmıştır** ve parankiminde dağınık yerleşimli en büyüğü yaklaşık **2 cm** boyutlarında ölçülen, **hipodens lezyonlar** mevcuttur. USG ile korelasyon önerilir

Ne düşünüyorsunuz?

- Hastane kaynaklı pnömoni-AB başlayalım
- IRIS?
- Uzamış COVID?
- CMV tedavi?
- Malignite?
- Dissemine Kandidiyaz?

Tedavi ve izlem (3. hafta)

- HKP-PSA için Meropenem 3x1 gr IV 14 gün
- Dissemine kandidiyaz?...Kaspafungin 70 mg yükleme 1x50 mg IV idame (Flukonazol kesildi)
- IRIS?...Prednol 2x40 mg IV
- PCP tedavi devam (21 gün)
- CMV DNA takip/tetkik

İzlem 4. hafta

- Ateş:36.7 °C TA: 121/72 mmHg NDS: 82/dk SO2:%97 (oda havası)
- Batın US olağan
- **CMV DNA: 162.000 IU/mL**
- Göz muayene: Retinit bulgusu yok
- Endoskopi: Candida ösofajiti, (antifungal tedavi 21 gün)
- Kolonoskopi: Yapılamadı

İzlem 5. hafta (05.05.2023)

- Klinik iyi
- Hemogram (**Hb: 8.7**) , AFR düzeldi, KCFT geriledi
- **ESH:95 mm/sa**
- **CD4 %11 (77)**
- HIV RNA: 860 cp/ml
- **CMV DNA: 76.600 cp/ml**

- Meropenem 14 güne tamamlandı
- Antifungal tedavisi 21 güne tamamlandı
- Prednol azaltılarak kesilmesi planlandı
- TMP/SXT 21 güne tamamlanıp, profilaktik dozda devam edildi
- CMV PCR ve klinik takip
- Batın MR ve kolonoskopi randevu alındı

İzlem 2. ay

- GD klinik iyi
- Hemogram (**Hb:9.3**), BK olağan
- **ESH:104 mm/sa**
- CRP olağan
- PCT negatif

- CMV DNA 1680 IU/ml
- HIV RNA 1020 c/ml
- CD4 %8 (160)

Radyoloji



Toraks BT: her iki akciğerde **mozaik atenüasyon paterni** izlendi. **Sağ apikal 6cm ye yakın kaviter bir odak ve buna komşu inferior kesimlerde buzlu cam alanları** izlendi. **Sol AC üst lob anteorında yamasal buzlu cam alanları** mevcuttur

İzlem

- **GGK (+)**
- **Gaytada Giardia intestinalis kistleri** (Metronidazol tedavisi verildi)
- İndükte balgam ARB negatif (3 kez)
- Balgam kx (-)
- Ekinokok İHAT negatif
- Hematoloji;
- ANA, RF, negatif
- Ig A, M, G, E normal
- TFT :N
- Protein elektroforezi istendi

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
↑	BETA-2 MİKROGLOBULİN	4.58	mg/L	1.09	2.53	
↑	KAPPA HAFIF ZİNCİR	37.2	mg/L	6.7	22.4	
↑	LAMBDA HAFIF ZİNCİR (serbest)	83.3	mg/L	8.3	27.0	

			Değerler		Sonuc	
	Karsinoembriyonik Antijen (CEA)	1.14	µg/L	0	5	
↑	CA-125	144.3	U/mL	0	35	
	Alfa- Feto Protein (AFP)	1.44	µg/L	0	9	
↑	CA-15-3	77.6	U/mL	0	23.5	
	fPSA/TPSA	0.06				
	Serbest PSA	0.24	µg/L	0	1	
↑	CRP (TÜRBİDİMETRİK)	20.8	mg/L	0	5	21.2 / 31.2
↑	CA-19-9	297.7	U/mL	0	35	
↑	Prostat Spesifik Antijen (PSA)	4.34	µg/L	0	4	

- Kranial MR olağan
- Kolonoskopi; rektum ve sigmoid olağan, kolon yetersiz baki
- **Batın MR.....**

Ne düşünürsünüz?

- ✓ İleri evre HIV/AIDS
 - ✓ AC'de kaviter/kistik lezyon?sekel?
 - ✓ Karaciğerde hipodens lezyonlar?
 - ✓ Sedim yüksekliği, anemi
-
- COVID'e bağlı akciğer bulguları?
 - TB?
 - Fungal enf?
 - Bakteriyel enfeksiyon (sekel?)
 - Malignite?
 - Hematolojik?
 - Karaciğer? Diğer vb....

HIV enfeksiyonu evreleme

Tablo 1.1. Centers for Disease Control ölçütlerine göre HIV enfeksiyonunun evrelenmesi, 2014

Evre	AIDS tanımlayıcı hastalık	CD4+ T lenfosit sayısı veya oranı
0*	-	-
1	Yok	$\geq 500/\text{mm}^3$ veya $\geq \%29$
2	Yok	200-499/ mm^3 veya $\%14-28$
3 (AIDS)	Var	$< 200/\text{mm}^3$ veya $< \%14$
Bilinmiyor	Veri yok	Veri yok

*Evre 0: Son altı ay içinde gelişen erken dönem HIV enfeksiyonunu tanımlar. Bireyin son 180 gün içinde yapılan HIV testinin negatif/belirsiz ve tekrarlanan HIV testi sonucunun pozitif olmasını temsil eder.

HIV enfeksiyonu CDC klinik kategoriler

Kategori A	
Asemptomatik HIV enfeksiyonu Akut, semptomatik HIV enfeksiyonu Persistan jeneralize lenfadenopati	
Kategori B	
Bu kategoride yer alan hastalıkların belirti veya bulguları hücresel immünitinin bozulmasıyla ilişkilidir; ancak kategori C kapsamına dâhil edilmeye uygun değildir.	
<ul style="list-style-type: none">» Basiller anjiyomatoz» Pelvis enfeksiyonları, özellikle tuboovaryan apse komplikasyonları» Birden fazla dermatomu etkileyen ya da aynı dermatomda tekrarlayan herpes zoster» İdiyopatik trombositopenik purpura» Bir aydan uzun süren ateş veya ishal gibi konstitüsyonel semptomlar	<ul style="list-style-type: none">» Listeriyoz» Oral kıllı lökoplaki» Orofaringiyal kandidoz» Kronik (>1 ay) veya tedavisi zor vulvovajinal kandidoz» Servikal displazi veya carsinoma <i>in situ</i>» Periferik nöropati
Kategori C AIDS tanımlayan hastalıklar	
<ul style="list-style-type: none">» Bronş, trakea veya akciğerlerde kandidoz» Özefagal kandidoz» Karaciğer, dalak ve lenf düğümleri dışındaki sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları» Görme kaybıyla seyreden CMV retiniti» HIV ile ilişkili ansefalopati» Herpes simpleks enfeksiyonları: Kronik ülser (>1 ay) veya bronşit, pnömoni, özefajit» Yaygın veya ekstrapulmoner histoplazmoz» Kronik (>1 ay), intestinal izosporiyaz» Kaposi sarkomu» Yaygın veya ekstrapulmoner koksidiyoidomikoz» Ekstrapulmoner kriptokokkoz» Kronik, intestinal, bir aydan uzun süren kriptosporidiyoz	<ul style="list-style-type: none">» Burkitt lenfoması» İmmünoblastik lenfoma» Primer santral sinir sistemi lenfoması» Yaygın veya akciğer dışı <i>Mycobacterium avium complex</i> veya <i>Mycobacterium kansasii</i> enfeksiyonu» Diğer veya tanımlanmamış mikobakteri türleri ile enfeksiyon» <i>Pneumocystis jirovecii</i> pnömonisi (PCP)» Tekrarlayan (yılda ikiden daha fazla) bakteriyel pnömoni» Progresif multifokal lökoensefalopati» Tekrarlayan <i>Salmonella sepsisi</i>» Tüberküloz» Tükenmişlik sendromu» İnvaziv serviks karsinomu

ART ne zaman?

When to start ART in persons with Opportunistic Infections (OIs)

	Initiation of ART	Comments
General recommendation	As soon as possible within 2 weeks after starting treatment for the opportunistic infection	
Tuberculosis	As soon as possible within two weeks of starting TB treatment, regardless of CD4 count	For details, see ART in TB/HIV Co-infection section, page 20
- TB meningitis	ART should be delayed for 4 weeks, but can be initiated within the first 2 weeks in persons with TB meningitis and CD4 < 50 (100) cells/ μ L	Corticosteroids are recommended as adjuvant treatment for TB meningitis
Cryptococcal meningitis	Defer initiation of ART for at least 4 weeks (WHO recommends a delay of 4-6 weeks and some specialists recommend a delay of 6-10 weeks in severe cryptococcal meningitis)	Corticosteroids are not recommended as adjuvant treatment

HIV ve COVID 19

- CD4<200 olanlarda
- Eş zamanlı fırsatçı enfeksiyonu, komorbiditeleri olanlarda
 - daha ciddi seyirli COVID
 - Genele göre daha genç yaş
 - Diğer solunum yolu hastalıkları (PCP, TB) araştırılmalı
- COVID yaklaşımı ve tedavisi benzer (ciddi hastalıkta antiviral ilaçlar, monoklonal antikorlar vb)
- Haftalar sonra ilerleyici veya yeni ortaya çıkan semptomlar
- Post akut COVID sendromu (PACS) 4-12 hafta
- Post-covid Akciğerlerde;
 - Pulmoner fibrozis
 - Organize Pnömoni
 - Bronşektazi
 - Hava yolu tutulumu / küçük hava yolu hastalığı
 - Tromboembolik olaylar
 - Pulmoner hipertansiyon

P. jirovecii pnömonisi

Pneumocystis jirovecii Pneumonia (PcP)

Primary prophylaxis			
Start: if CD4 count < 200 cells/ μ L, CD4 percentage < 14%, oral thrush or relevant concomitant immunosuppression, see Primary Prophylaxis of OIs			
Stop: if CD4 count > 100 cells/ μ L and HIV-VL undetectable over 3 months			
	Drug	Dose	Comments
Negative or positive serology for toxoplasmosis	TMP-SMX	80/400 mg qd po or 160/800 mg qd po or 160/800 mg x 3/week po	
Negative serology for toxoplasmosis	pentamidine	300 mg in 6 mL sterile water x 1 inhalation/month	Does not prevent the rare extrapulmonary manifestations of <i>P. jirovecii</i>
Negative serology for toxoplasmosis	dapsone	100 mg qd po	Check for G6PD-deficiency
Negative serology for toxoplasmosis	atovaquone suspension	1500 mg qd po (with food)	
Positive serology for toxoplasmosis	dapsone	200 mg/week po	Check for G6PD-deficiency
	+ pyrimethamine	75 mg/week po	
	+ folic acid	25-30 mg/week po	
Positive serology for toxoplasmosis	atovaquone suspension +/- pyrimethamine + folic acid	1500 mg qd po (with food) 75 mg/week po 25-30 mg/week po	
	Treatment		
Treat at least 21 days , then secondary prophylaxis until CD4 count > 100 cells/ μ L and HIV-VL undetectable over 3 months			
Diagnosis:			
Definitive diagnosis: Cough and dyspnoea on exertion AND microorganism identification by cytology / histopathology of induced sputum (sensitivity up to 80%), broncho-alveolar lavage (sensitivity > 95%) or bronchoscopic tissue biopsy (sensitivity > 95%)			
Presumptive diagnosis: CD4 count < 200 cells/ μ L AND dyspnoea / desaturation on exertion and cough AND radiology compatible with PcP AND no evidence for bacterial pneumonia AND response to PcP treatment. SARS-CoV-2 pneumonia can resemble PcP and should therefore be included in the differential diagnoses			
	Drug	Dose	Comments
Preferred therapy	TMP-SMX	5 mg/kg tid TMP iv/po + 25 mg/kg tid SMX iv/po	Monitor myelotoxicity (mainly neutropenia), kidney function and electrolytes (mainly high potassium)
	+ prednisone if PaO ₂ < 10 kPa or < 70 mmHg, or alveolar/arterial O ₂ gradient > 35 mmHg. Start prednisone preferentially 15-30 min before treatment	40 mg bid po 5 days 40 mg qd po 5 days 20 mg qd po 10 days	Benefit of corticosteroids if started within 72 hours after start of treatment
Alternative therapy for moderate to severe PcP	primaquine + clindamycin	30 mg (base) qd po 600-900 mg tid iv/po	Check for G6PD deficiency
	or pentamidine	4 mg/kg qd iv (infused over 60 min.)	
	For each regimen: + prednisone if PaO ₂ < 10 kPa or < 70 mmHg, or alveolar/arterial O ₂ gradient > 35 mmHg. Start prednisone preferentially 15-30 min before TMP/SMX	40 mg bid po 5 days 40 mg qd po 5 days 20 mg qd po 10 days	Benefit of corticosteroids if started within 72 hours after start of treatment
Alternative therapy for mild to moderate PcP	primaquine + clindamycin	30 mg (base) qd po 600-900 mg tid po	Check for G6PD deficiency
	or atovaquone suspension	750 mg bid po (with food)	
	or dapsone	100 mg qd po	Check for G6PD deficiency
	+ trimethoprim	5 mg/kg tid po	In case of rash: reduce dose of TMP (50%), use antihistamines

Kandidiyaz

Candidiasis

Oropharyngeal Candidiasis			
Diagnosis: typical clinical appearance. See Drug-drug Interactions Between ARVs and Non-ARVs , for all azole therapies			
	Drug	Dose	Comments
Preferred alternatives	fluconazole	150-200 mg qd po	Once or until improvement (5-7 days)
	nystatin	3-6 lozenges at 400000 units (aprox. 4-6 mL of oral suspension)/day	7-14 days
	or amphotericin B	oral suspension 1-2 g bid - qid	
Oesophagitis			
Definitive diagnosis: macroscopic inspection at endoscopy, OR histology of biopsy, OR cytology of specimen from the mucosal surface			
Presumptive diagnosis: if recent onset of dysphagia AND oropharyngeal candidiasis			
	Drug	Dose	Comments
Preferred alternatives	fluconazole	400 mg qd po or 400 mg loading dose, then 200 mg qd po	3 days 10-14 days
	consider posaconazole or voriconazole or caspofungin and other echinocandins	400 mg bid po 200 mg bid po 70 mg iv qd day 1, then 50 mg qd	In cases of refractory disease, treat according to resistance testing. Adapt posaconazole and voriconazole dose according to MIC's of candida and drug trough levels

Table 2. Treatment of HIV-Associated Opportunistic Infections (Includes Recommendations for Acute Treatment and Secondary Prophylaxis/Chronic Suppressive/Maintenance Therapy)

Opportunistic Infection	Preferred Therapy	Alternative Therapy	Other Comments
	<ul style="list-style-type: none"> • Fluconazole 100 mg PO daily (AI) • For Esophageal Candidiasis (for 14–21 Days) • Fluconazole 100 mg (up to 400 mg) PO or IV daily (AI), or • Itraconazole oral solution 200 mg PO daily (AI) <p>For Uncomplicated Vulvo-Vaginal Candidiasis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral fluconazole 150 mg for one dose (AII), or • Topical azoles (clotrimazole, butoconazole, miconazole, tioconazole, or terconazole) for 3–7 days (AII) <p>For Severe or Recurrent Vulvo-Vaginal Candidiasis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazole 100–200 mg PO daily for ≥7 days (AII), or • Topical antifungal ≥7 days (AII) 	<ul style="list-style-type: none"> • Itraconazole oral solution 200 mg PO daily (BI), or • Posaconazole oral suspension 400 mg PO twice a day for 1 day, then 400 mg daily (BI) <p><i>Topical Therapy</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Clotrimazole troches, 10 mg PO five times daily (BI), or • Miconazole mucoadhesive buccal 50-mg tablet; apply to mucosal surface over the canine fossa once daily (do not swallow, chew, or crush tablet) (BI), or • Nystatin suspension 4–6 mL four times a day or one to two flavored pastilles four to five times daily (BII) • Gentian violet (0.00165%) topical application twice daily (BI) <p>For Esophageal Candidiasis (for 14–21 Days)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voriconazole 200 mg PO or IV twice a day (BI), or • Isavuconazole 200 mg PO as a loading dose, followed by 50 mg PO daily (BI), or • Isavuconazole 400 mg PO as a loading dose, followed by 100 mg PO daily (BI), or • Isavuconazole 400 mg PO once weekly (BI), or 	<p>Higher relapse rate for esophageal candidiasis is seen with echinocandins than with fluconazole use.</p> <p>Suppressive therapy is usually not recommended (BIII) unless patients have frequent or severe recurrences.</p> <p>If Decision Is to Use Suppressive Therapy</p> <p><i>Oropharyngeal Candidiasis</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazole 100 mg PO daily or three times weekly (BI), or • Itraconazole oral solution 200 mg PO daily (CI) <p><i>Esophageal Candidiasis</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazole 100–200 mg PO daily (BI); or • Posaconazole 400 mg PO twice a day (BII) <p><i>Vulvo-Vaginal Candidiasis</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazole 150 mg PO once weekly (CII)

CMV enfeksiyonu

- Reaktivasyon veya reenfeksiyon
- CMV Hastalığı
 - Retinit
 - Bağışıklığın düzelmesiyle ortaya çıkan üveit
 - Kolit
 - Ösofajit
 - Ensefalomyelit
 - Pnömoni (kanıtlı)

Cytomegalovirus (CMV) infections

Treatment			
<p>Diagnosis of retinitis: clinical appearance of typical retinal lesions AND response to therapy. PCR of aqueous and vitreous humor optional Diagnosis of esophagitis/colitis: endoscopic presence of ulcerations AND typical histopathological picture (cellular / nuclear inclusion bodies) Diagnosis of encephalitis/myelitis: clinical appearance AND positive PCR in CSF AND other pathology excluded. Antibody testing and PCR in blood not useful for diagnosis of end-organ disease During treatment: monitor renal function, adjust drug dose in renal impairment</p>			
	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 . Most 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 (switch to oral valganciclovir once tolerated)
	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	Treat until symptoms resolved and CMV replication in CSF has cleared (negative PCR DNA-CMV in CSF) Treatment is individualised according to clinical symptoms and response to treatment. Some guidelines recommend ganciclovir combined with foscarnet especially in relapse
	foscarnet	90 mg/kg bid iv	
Secondary Prophylaxis / Maintenance therapy: Cytomegalovirus (CMV) Retinitis			
Stop: Inactive lesions treated for at least 3 months and CD4 count > 100 cells/ μ L and HIV-VL undetectable over 3 months			
Regimens	valganciclovir (preferred regimen)	900 mg qd po (with food)	
	or ganciclovir	6 mg/kg qd (x 5 days/ week) iv	
	or foscarnet	90-120 mg/kg qd (x 5 days/ week) iv	

HIV/AIDS ve Malignite

AIDS Tanımlayıcı maligniteler

- Kaposi sarkom
- B hücreli non-Hodgkin lenfoma
- Servikal kanser

AIDS tanımlayıcı olmayan maligniteler

- Kolorektal kanser
- Hepatoselüler karsinom
- Anal Kanser
- Prostat kanseri
- Meme Kanseri
- Akciğer kanseri
- Hodgkin lenfoma



Dinlediđiniz için teŖekkr ederim