

SOLUNUM YOLU BULGULARI İLE BAŞVURAN YOĞUN BAKIMDA TANI ALAN HIV OLGU SUNUMU

Dr. Yeliz ÖZDEMİR

İzmir Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

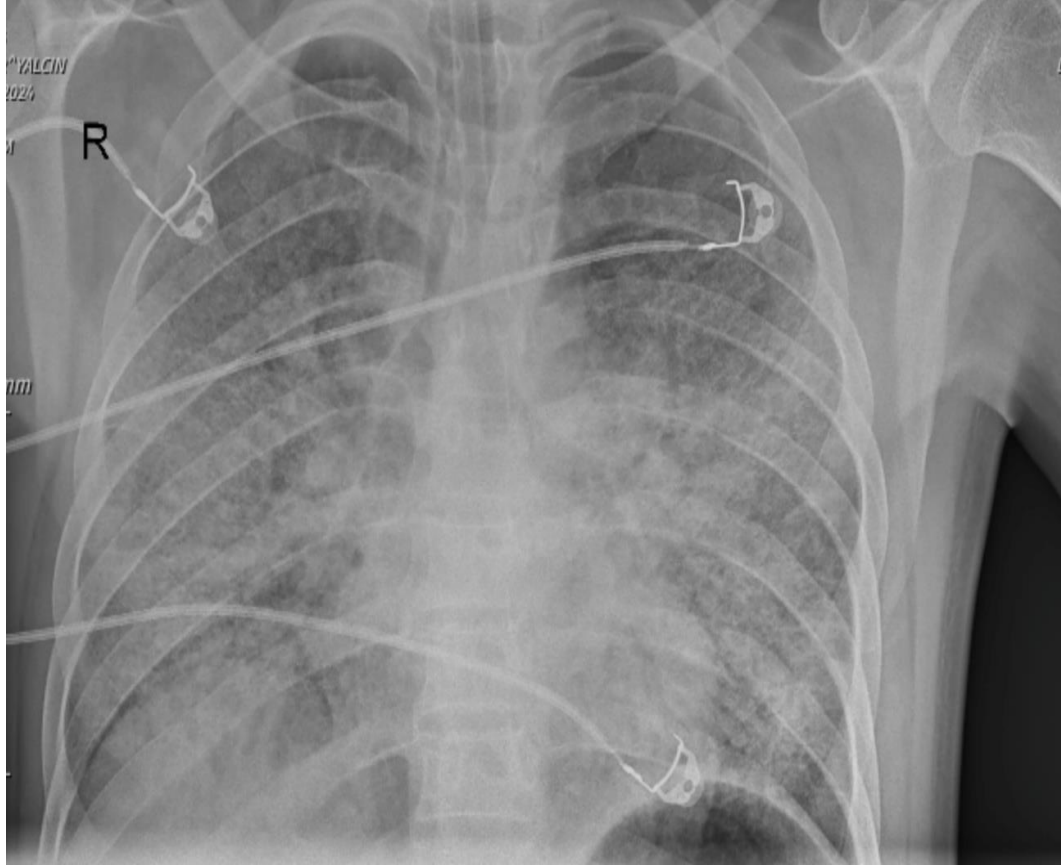
- 33 yaş E
- İnřaat iřçisi
- Astım (3 yıl önce tanı almış)
- 13 gündür devam eden ateş, öksürük, nefes darlığı şikayeti

- Dış merkezde astım atak? pnömoni? tanıları ile 13 gün takip
- Moksifloksasin ve inhaler tedavi (tedavi günü???)
- Hasta radyolojik ve klinik progresyon olması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş
- Acil serviste SaO₂:%78 olması nedeniyle yoğun bakıma yatırışı yapılıyor

FİZİK MUAYENE

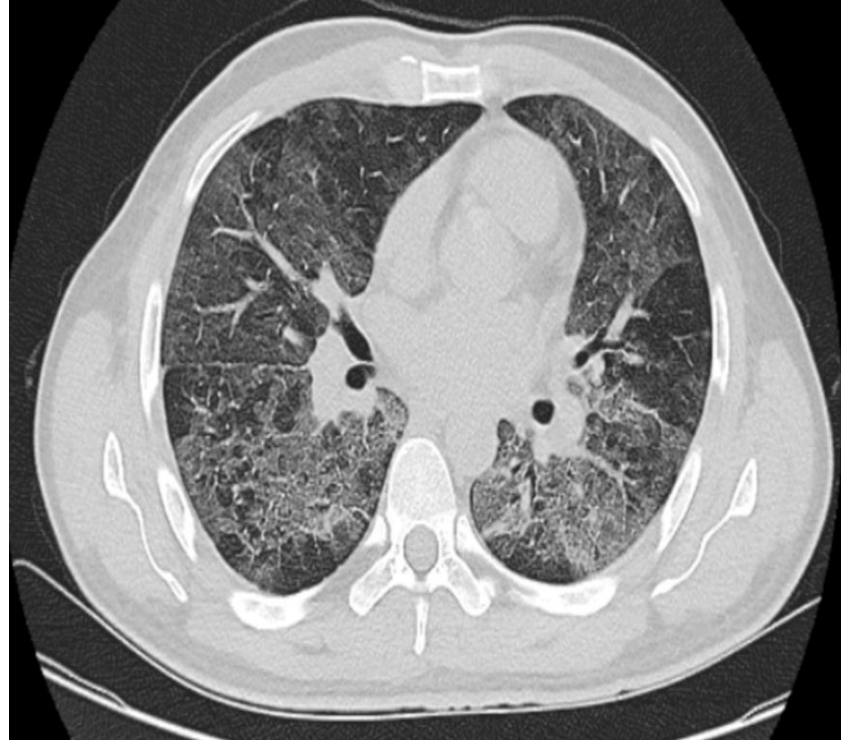
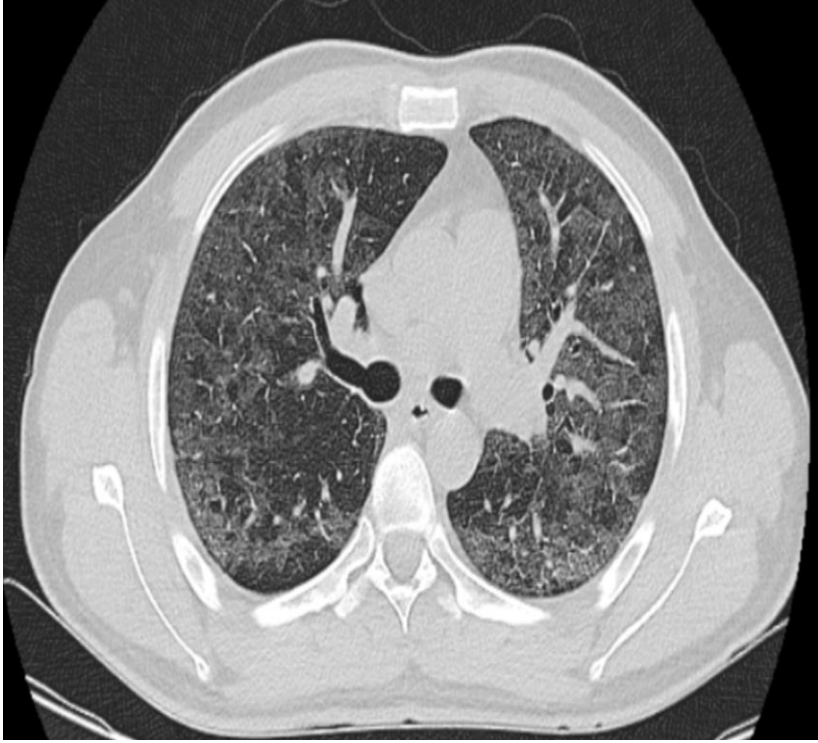
- Takipneik
- Bilateral AC alt zonlarda inspiryum sonu ince raller

RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME



RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME

Toraks BT: Her iki AC' de medialden perifere doğru kelebek tarzı buzlu cam görünümü



YATIŞ ANINDAKİ TETKİKLER

Hemogram:

WBC:13320 / μ l

Hb:14 / μ l

PLT:284000 / μ l

Lenfosit:560 / μ l

Biyokimya:

Cr:0.6 mg/dL

BUN:19

AST:31 U/L

ALT:47 U/L

T.bil:0.5 mg/dL

CRP:0.2 mg/dL

LDH: 360 U/L

Moleküler Solunum Paneli

Tetkiki İsteyen : ~~XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX~~

Birimi : ACİL GÖZLEM ODASI - 8

Kurum : SOSYAL GÜVENLİK KURUMU

Tetkik Adı

Sonuç

Influenza A PCR	Pozitif
Influenza B PCR	Negatif
Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) PCR	Negatif
Adenovirus PCR	Negatif
Covid-19 (SARS-CoV-2) PCR	Negatif
Grup A streptokok PCR	Negatif
Rhinovirüs PCR	Negatif

- Hastaya oseltamivir 2x75 mg, seftriakson 2x1 gr ve klaritromisin 2x500 mg başlandı

TAKİP ESNASINDAKİ TETKİKLER

- Anti-HIV pozitif
- CD4:%4.53 (**21**),CD8:%87.4 (393), lenfosit:450
- HBsAg negatif, antiHBc IgG negatif, antiHBs pozitif, anti-HCV negatif

TAKİP ESNASINDAKİ TETKİKLER

			EBV-EBNA IgG	Onaylandı	228 - Reaktif	
			EBV-VCA IgG	Onaylandı	1889 - Reaktif	
			EBV-VCA IgM	Onaylandı	0.25 - Non-Reaktif	
			SIFİLİZ (T. PALLİDUM ANTİKOR)	Onaylandı	0.092 - Negatif	
			Anti HAV IgG	Onaylandı	0.00628 - Reaktif	
			Anti Toxoplasma IgG (ELISA)	Onaylandı	<0.18	
			Anti Toxoplasma IgM (ELISA)	Onaylandı	0.498 - Non-reaktif	
			Anti Rubella IgG	Onaylandı	500 - Reaktif	
			Anti CMV IgG	Onaylandı	>500 - Reaktif	

- Tanı?
- Olası etkenler?
- Yapılması gereken tetkikler?
- Tedavi? (Antibiyotik/antiviral/antifungal)

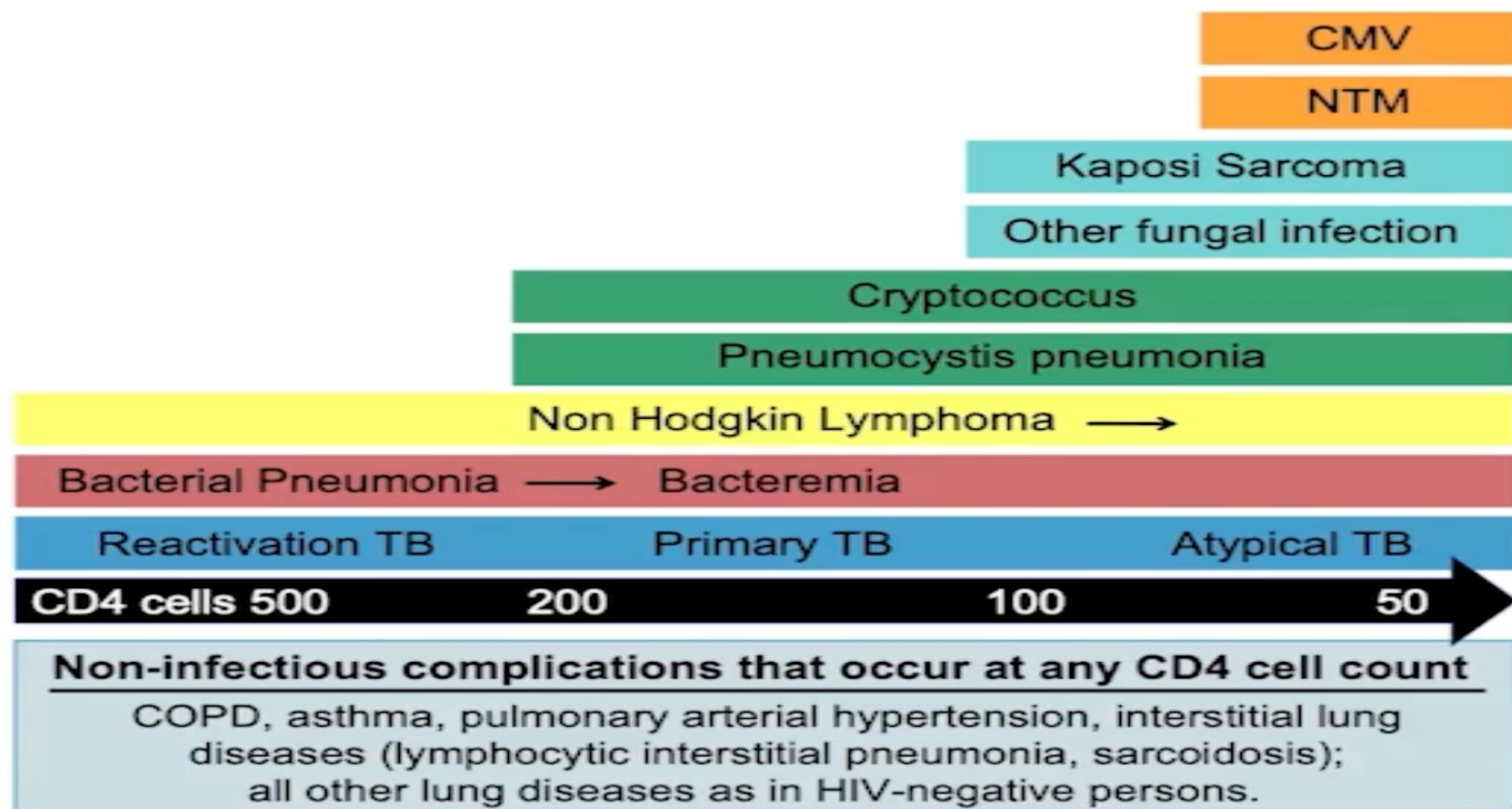


FIGURE 5. Risk of lung diseases and relationship to CD4 cell count

ETKENLER

- Toplum kökenli pnömoni; tekrarlayan pnömoni (≥ 2 atak/yıl) AIDS tanımlayıcı durumlardan
- *Streptococcus pneumoniae*
- Atipik patojenler; *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, Legionella spp., *Mycoplasma pneumoniae*
- Viral etkenler; Influenza, SARS-CoV-2, RSV

ETKENLER

- *M.tuberculosis*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Pneumocystis jirovecii*
- TB dışı mikobakteriler
- CMV

TETKİKLER

- Balgam; Gr boyama, ARB, kültür
- Kan kültürü
- Moleküler solunum paneli
- İdrar antijen testleri
- Solunum yolu örneklerinde PCP PCR DNA

- Hasta oseltamivir 2x75 mg, seftriakson 2x1 gr ve klaritromisin 2x500 tedavisinin 4. gününde
- TMP-SXT 15-20/75-100 mg/kg/gün 3 eşit dozda
- Prednizon; 2x40 mg

ekleniyor

TAKİP ESNASINDAKİ TETKİKLER

- Anti-HIV pozitif
- **HIV 1 RNA: 1.150.000 cp/mL**
- CD4:%4.53 (**21**),CD8:%87.4 (393), lenfosit:450
- **HIV1 antikor doğrulama testi pozitif**
- HBsAg negatif, antiHBc IgG negatif, antiHBs pozitif, anti-HCV negatif
- **CMV DNA: 101.000 IU/mL**

Yatışının 6. günü

ART için rapor çıkarıldı, dış reçete yazıldı

TAKİP ESNASINDAKİ TETKİKLER

- P.jirovecii DNA (PCR) Balgam: **pozitif**

- Quantiferon Testi: Indeterminate
- Balgamda ARB: Negatif
- Balgam TB kültür: Negatif
- Balgam TB PCR: Negatif

- Balgam kültürü: Üreme olmadı
- Kan kültürü: Üreme olmadı
- İdrar kültürü: Üreme olmadı

- Yoğun bakım yatışının 7. gününde **entübe** olan hastanın tedavisi tekrar düzenleniyor
- TMP-SXT 15-20/75-100 mg/kg/gün 3 eşit dozda devam
- Prednizon; 2x40 mg devam
- Meropenem 3x2 gr iv, polimiksin B 2X2, klindamisin 3x600 mg iv, gansiklovir 2x5mg/kg ekleniyor

SONUÇ

- TMP-SXT 4. gününde entübe olan hasta 24 saat içinde solunum yetmezliği nedeniyle öldü

Pneumocystis jiroveci (carinii) pnömonisi (PCP)

- Nefes darlığı, ateş ve nonproduktif öksürükle karakterize interstisyel pnömoni
- Gelişmesinde en temel risk faktörü immünosüpresyon düzeyi
- CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm³ olanlarda son derece ender (tüm PCP olgularının %5'inden az) görülür
- CD4 T lenfosit sayısının <200 hücre/mm³ olması, daha önce PCP geçirilmiş olması, ağızda mantar enfeksiyonu öyküsü ve plazma HIV RNA düzeyinin yüksek olması risk faktörü

OLGULAR EŞLİĞİNDE HIV VE AKCİĞER SORUNLARI

HIV AND RELATED PULMONARY DISORDERS GUIDED WITH CASES

Mustafa CANBAZ¹ Dursun ALİZOROĞLU¹ Ceyda ANAR¹ Güneş ŞENOL²
Seher SUSAM³ Ahmet Emin ERBAYCU¹

Tablo 1. Akciğer Hastalığı Teşhisi İçin Başvuran Beş HIV (+) Hastanın Genel Özellikleri.

	Semptom	Fizik Bakı	Akciğer Grafisi	Toraks BT	Teşhis	Tedavi
Olgu 1 39 y / E	Nefes darlığı Öksürük	Raller	Retiküler dansite	Yaygın buzlu cam	P. jirovecii	TMP-SMX
Olgu 2 55 y / E	Nefes darlığı	Servikal LAP Ciltte noduller	Plevral sıvı ile uyumlu dansite	Plevral sıvı, Plevral nodül	Kaposi sarkomu	Semptomatik
Olgu 3 47 y / K	Nefes darlığı	Raller	Retiküler dansite	Yaygın buzlu cam	P. jirovecii	TMP-SMX
Olgu 4 39 y / E	Nefes darlığı	Raller	Retiküler dansite	Yaygın buzlu cam	P. jirovecii	TMP-SMX
Olgu 5 53 y / E	Nefes darlığı	Raller	Retiküler dansite	Yaygın buzlu cam	H1N1	Antiviral

PCP KLİNİK

- Subakut başlangıç
- Günler haftalar içinde progresif artan dispne, ateş, kuru öksürük
- Hafif olgularda istirahat halinde AC muayenesi doğal

PCP- LABORATUVAR

- Hipoksemi
- LDH yüksekliği
- 1,3 β D glucan yüksek
- PCP DNA PCR (+)

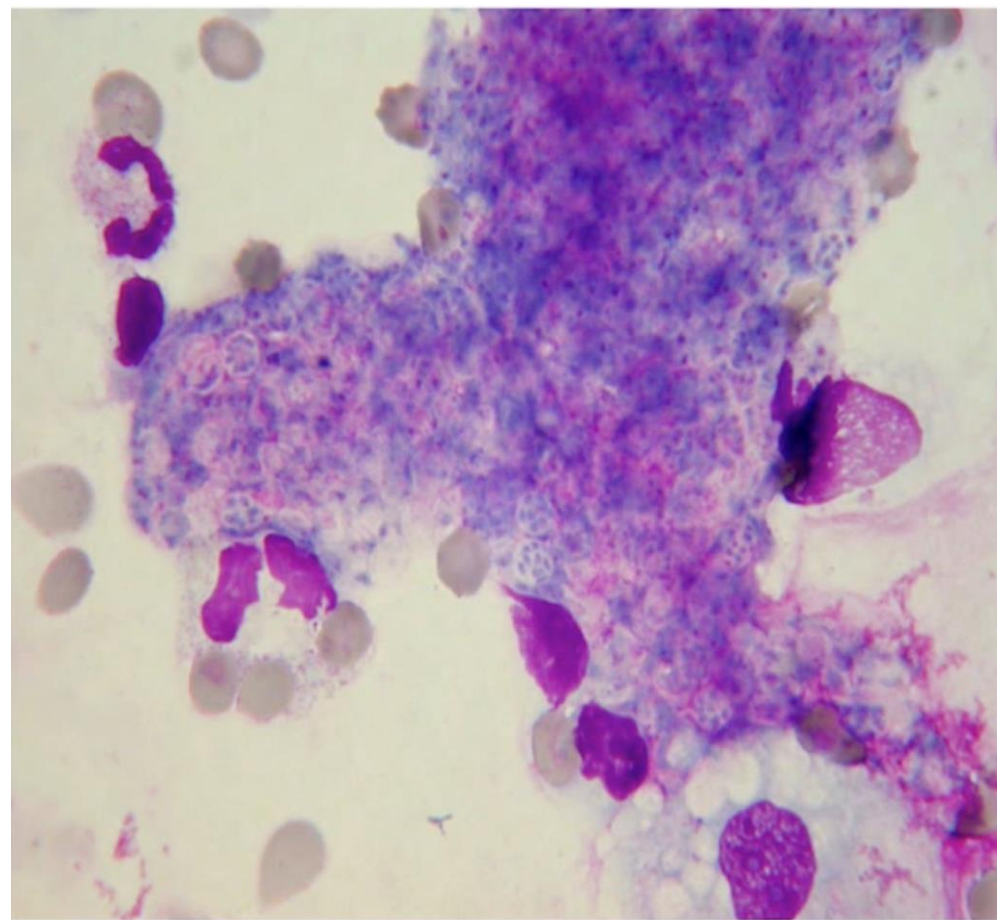
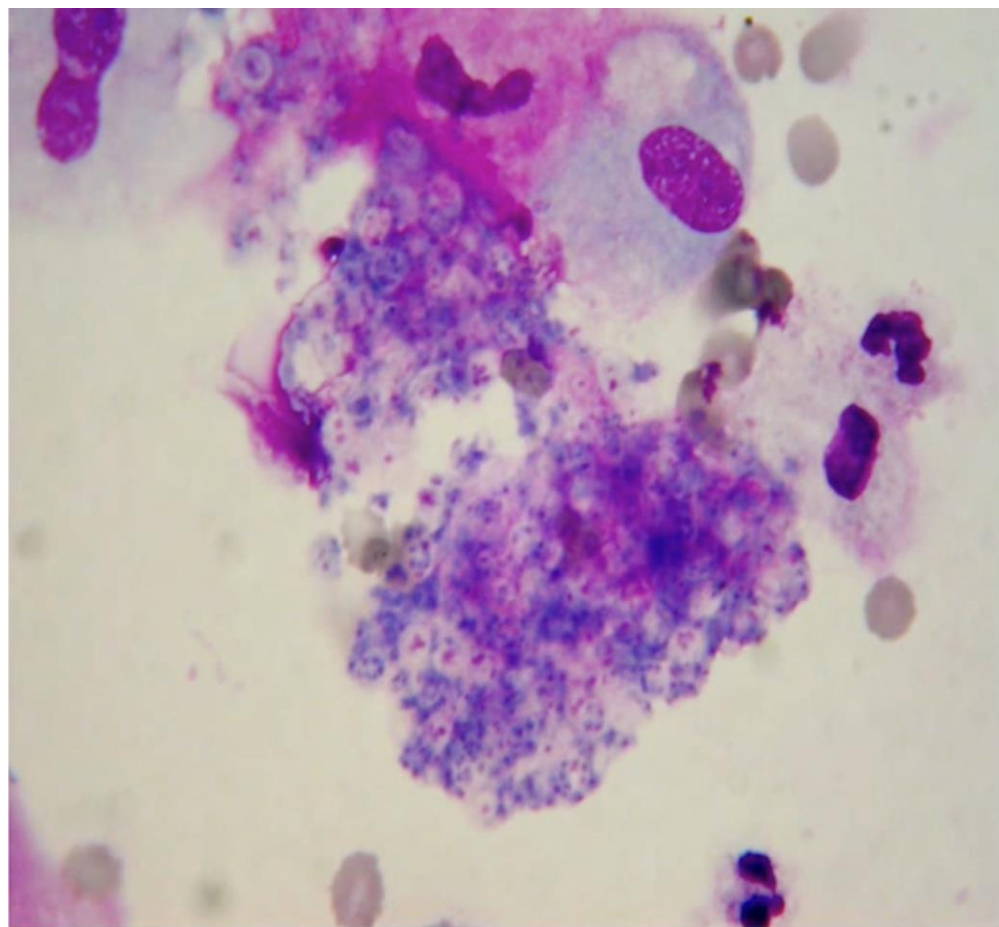
PCP- RADYOLOJİ

- Toraks BT; bilateral simetrik diffüz interstisyel tutulum
- Buzlu cam görünümü
- Kelebek paterni
- Spontan pnömotoraks görülebilir

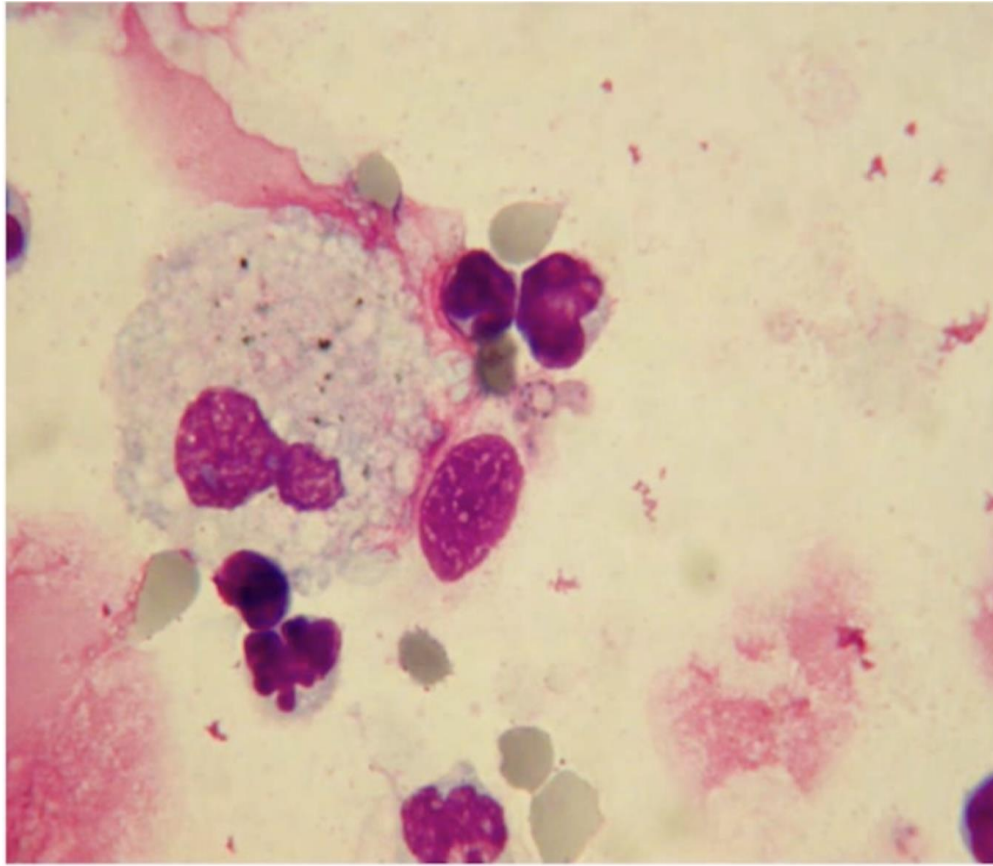
PCP-TANI

- Kesin tanı; doku, BAL sıvısı veya balgamda sitolojik/ histopatolojik olarak etkenin gösterilmesi
- PCR ile bronkoalveoler lavaj sıvısında ile etkenin aranması (duyarlılığı yüksek !!!); ağız çalkantı suyu, balgam, nazofarenx sürüntüsü

PCP-TANI



PCP-TANI



PCP-TEDAVİ

Tablo 8.16. *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinin tedavisi

İlaçlar ve dozları	Süre
<i>Tercih edilen</i>	21 gün
Trimetoprim 15-20 mg/kg / sülfametoksazol 75-100 mg/kg	
<i>Alternatif</i>	
Trimetoprim 15 mg/kg + dapson 100 mg/kg	
veya	
Trimetoprim 15 mg/kg + klindamisin 3 x 600 mg	
veya	
Klindamisin 3 x 600 mg + primakin	
veya	
Pentamidin 4 mg/kg/gün	

➔ Başvuru sırasında PaO_2 düzeyi <70 mmHg olan hastalarda, antimikrobiyal tedavi başlanmasıyla yangısal süreçlerin artması sonucunda solunum yetmezliği gelişmesini önlemek amacıyla tedaviye, vücut ağırlığına bakılmaksızın 80 mg prednizolon eklenmeli ve bu tedaviye azalan dozlarda 21 gün devam edilmelidir.

PCP-TEDAVİ



flora

CASE REPORT / OLGU SUNUMU

FLORA 2023;28(4):139-144 • doi: 10.5578/flora.202401981

Treatment of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia with Caspofungin and Clindamycin: An HIV Patient and Literature Review

Pneumocystis jirovecii Pnömonisi Tedavisinde Kaspofungin ve Klindamisin: Bir HIV Olgusu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Gül Ruhsar YILMAZ¹([iD](#)), Onur KAYA¹([iD](#)), Ahmet Çağkan İNKAYA²([iD](#)), Onur ÜNAL¹([iD](#)), Esra NURLU TEMEL¹([iD](#)), Füsün Zeynep AKÇAM¹([iD](#)), Emel SESLİ ÇETİN³([iD](#)), Barış OTLU⁴([iD](#)), Serhat ÜNAL²([iD](#))

BFT bozukluğu nedeniyle TMP-SXT kullanılmayan klindamisin 3x600 mg ve kaspofungin 1x50 mg ile tedavi edilen olgu (28 gün)

Reference	Age	Gender	Diagnosis	Reason for not using TMP-SMZ	Duration	Clinical Improvement	Prognosis
Li et al. ^[6]	46	M	IgA nephropathy	Ulcers and hemorrhage on the left side of the tongue on the seventh day of TMP-SMZ	21	Yes	Survived
Yang et al. ^[29]	66	F	Systemic lupus erythematosus	Nausea	22	Yes	Survived
Yao et al. ^[30]	46	M	HIV	Severe pancytopenia following the use of TMP-SMZ 10 years ago	13	No deterioration Therapy was switched to TMP-SMZ with a desensitization protocol	Survived
Present case	54	M	HIV	Acute renal failure and pancytopenia	21	Yes	Survived

Anidulafungin as an alternative treatment for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients who cannot tolerate trimethoprim/sulfamethoxazole

Po-Yi Chen^a, Chong-Jen Yu^a, Jung-Yien Chien^a  , Po-Ren Hsueh^{a b}  

- Tayvan'da 3.basamak hastane, 170 hasta
- Anti-PCP tedavisi olarak 134'ü (%78,8) TMP-SMZ ve 36'sı (%21,2) anidulafungin
- Altta yatan hastalıklar hematolojik malignite ($n = 47$; %27,6), bağ dokusu hastalığı ($n = 37$; %21,8), HIV enfeksiyonu ($n = 36$; %21,2) ve solid organ tümörü ($n = 30$; %17,6)
- Alternatif anti-PCP tedavisi olarak TMP-SMZ veya anidulafungin tedavisi ile benzer 60 günlük mortalite
- Anidulafungin tedavisinin, TMP-SMZ'yi tolere edemeyen hastalarda PCP için etkili ve alternatif bir tedavi olabileceğini düşündürmekte

PCP- SEKONDER PROFİLAKSİ

- ART ile ≥ 3 ay $CD4 \geq 200 /mm^3$
- $CD4 100-200 /mm^3 \geq 3-6$ ay HIVRNA belirlenemez
- $CD4 \geq 200 /mm^3$ iken PCP gelişmişse devam edilir
- HIVRNA' dan bağımsız $CD4 < 100/mm^3$ ise
- $CD4 100-200 /mm^3$ ve HIVRNA saptanabilir düzeyde ise

Kesilir

Tekrar başlanır

PCP- PRİMER PROFİLAKSİ

- CD4 T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ olanlar
- Orofaringiyal kandidiyaz saptananlar
- CD4 T lenfosit yüzdesi $<14\%$ olanlar
- CD4 T lenfosit sayısı >200 ve <250 hücre/mm³ olan ve CD4 T hücresi takibi üç ay ara ile yapılamayacak kişiler

Tablo 8.17. Pneumocystis jirovecii için kemoprofilaksi amacıyla kullanılan ilaçlar

1. Seçenek	TMP-SMZ günde tek doz PO ya da çift doz PO
2. Seçenek	TMP-SMZ haftada üç kez tek tablet PO veya Dapson günde bir defa 100 mg PO veya 50 mg tb 2x1 PO veya Dapson günde 50 mg PO + haftada bir primetamin 50 mg PO + haftada bir lökoverin 25 mg PO veya Dapson haftada bir 200 mg PO + primetamin 75 mg PO + lökoverin 25 mg PO veya Aerozolize pentamidin ayda bir 300 mg veya Atovakon günde 1500 mg PO
3. Seçenek	Atovakon 1500 mg + primetamin 25 mg + lökoverin (10 mg) günde bir PO

HIV-INFLUENZA

RESEARCH

Severe Influenza-associated Respiratory Infection in High HIV Prevalence Setting, South Africa, 2009–2011

**Cheryl Cohen, Jocelyn Moyes, Stefano Tempia, Michelle Groom, Sibongile Walaza, Marthi Pretorius,
Halima Dawood, Meera Chhagan, Summaya Haffejee, Ebrahim Variava, Kathleen Kahn,
Akhona Tshangela, Anne von Gottberg, Nicole Wolter, Adam L. Cohen,
Babatyi Kgekong, Marietjie Venter, and Shabir A. Madhi**

- HIV ile enfekte kişilerde influenza kaynaklı; hastane yatış insidansında artış, uzun süreli hastane yatışı ve hastane içi ölüm riskinin arttığını gösterilmiş
- Diğer birçok ülkenin aksine, HIV enfeksiyonu (>%40), Güney Afrika'da influenza ile ilişkili hastaneye yatış için en yaygın altta yatan risk faktörü olarak saptanmış

HIV-INFLUENZA

Influenza Susceptibility, Severity, and Shedding in HIV-Infected Adults: A Review of the Literature

Anandi N. Sheth,¹ Keri N. Althoff,² and John T. Brooks³

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Emory University School of Medicine, and; ²Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland; ³Division of HIV/AIDS Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia

- HIV ile enfekte bireylerde sigara içme sıklığı daha fazla olması influenza duyarlılığında artış ile ilişkilendirilmiş
- HIV enfeksiyonu mevsimsel influenza virüsü enfeksiyonlarına duyarlılığı önemli ölçüde arttırmasa da, özellikle ileri evre olmak üzere HIV ile enfekte yetişkinler arasında hastalık şiddetinin arttığı gösterilmiş
- HAART'ın ortaya çıkmasıyla HIV ile enfekte kişiler arasında influenza ile ilişkili hastaneye yatışlarda gözlenen azalmalar, mevsimsel influenza şiddetinin daha yüksek CD4 hücre sayısına sahip hastalar arasında daha düşük olabileceğini düşündürmektedir

HIV-INFLUENZA

- Mexico City’de doğrulanmış H1N1 virüs enfeksiyonu olan 27 HIV ile enfekte hasta arasında yüksek hastane yatışı (%52), mekanik ventilasyon (%26) ve ölüm (%22)
- Hastaların %48’inde HIV ile ilişkili pulmoner fırsatçı enfeksiyon (ciddi derecede bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar (medyan CD4 hücre sayısı:83 [IQR], 43-169 hücre/ μ L), mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlar ($n = 6$) veya ölen kişiler ($n = 6$))
- Pulmoner fırsatçı enfeksiyonu olmayan 14 hastadan (medyan CD4 hücre sayısı, 326 hücre/ μ L; IQR, 162–402 hücre/ μ L), sadece 2’sine hastane yatışı gerekmiş, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve ölüm yok
- Bu da hastalığın şiddetinin influenzadan ziyade pulmoner fırsatçı enfeksiyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmekte

HIV- INFLUENZA-PCP İLİŞKİSİ

- CD4 T lenfosit sayısındaki hızlı azalma *P. jirovecii* enfeksiyonlarına yol açabilmektedir
- Çin'de pandemik H1N1 enfeksiyonu doğrulanmış 426 hasta arasında yetişkinlerin %68'inde lenfopeni meydana geldi
- Lökopeni (%21) hastalığın başlangıcından 2 gün sonra (1 ila 3 aralığında) gelişti ve hastalığın başlangıcından 7 gün sonra (6 ila 9 aralığında) normale döndü.
- Periferik kan lökositlerinin sayısındaki bu geçici değişiklikler, apoptozu indükleyen Fas— Fas ligand sinyali ile ilgili
- Lenfopeni, diğer faktörlere ek olarak *P. jirovecii* pnömonisi gelişimine yol açabilir

HIV- INFLUENZA-PCP İLİŞKİSİ

- Bir patojenin ve onunla ilişkili bağışıklık yanıtının, bağımsız ikinci bir patojenin ortaya çıkmasını tetikleyebildiği iyi bilinmektedir
- *P. jirovecii*' ye yönelik bağışıklık sistemi tepkileri; CD4+ T lenfositleri ve alveoler makrofajlar, nötrofiller ile enfeksiyonun temizlenmesini kolaylaştıran çözünür araçlar arasındaki karmaşık etkileşimleri içerir
- Özellikle CD4+ T hücrelerinin aktivitesi, konağın *P. jirovecii*' ye karşı savunmasında çok önemlidir
- Alveoler makrofajlar, akciğerdeki organizmaların temizlenmesine aracılık eden başlıca fagositler
- Sekonder enfeksiyonların gelişmesinde, makrofaj aktivasyonunun ve fagositozun influenza tarafından engellenmesi önemlidir

HIV- INFLUENZA-PCP İLİŞKİSİ

- Influenza enfeksiyondan sonraki 7. günden 10. güne kadar, viral enfeksiyonun bir sonucu olarak makrofajların işlevi azalır, böylece bakterilerin hem tanınması hem de temizlenmesi bozulur
- Influenza, pnömokokal pnömoni gibi diğer akciğer enfeksiyonlarıyla komplike hale gelebilir
- Influenzaya sekonder bağışıklık sistemi değişiklikleri, HIV ile enfekte hastalarda muhtemelen *P. jirovecii* pnömonisi gibi fırsatçı enfeksiyonları da destekleyebilir



Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE/CASE REPORT

Possible pandemic H1N1 influenza complicated by *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in an HIV-infected patient

Pneumocystose possible compliquant une grippe pandémique H1N1 chez un patient infecté par le VIH

C. Pulcini ^{a,*}, L. Housseine ^c, V. Mondain ^a, G. Baudin ^{b,d}, P.-M. Roger ^{a,b}

48 yaş kadın hasta, 18 yıldır HIV ile enfekte, 20 paket/yıl sigara kullanımı

TDF/FTC+ ATV/r

HIV RNA 56 cp/mL, CD4 T hücre 644/mL

4 günlük ateş, miyalji, bulantı, nefes darlığı ve balgamsız öksürük öyküsü var

Influenza şüphesi nedeniyle hastalığın başlangıcından 24 saat sonra oseltamivir (75 mg bid) başlanmış

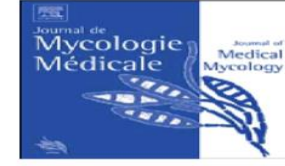
Ateş: 38 C, nabız 80/dakika, kan basıncı 110/70 mmHg, solunum sayısı 20/dakika, arteriyel satürasyon (SaO₂)

%86 (6 L/dak oksijen desteği ile %91)



Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE/CASE REPORT

Possible pandemic H1N1 influenza complicated by *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in an HIV-infected patient

Pneumocystose possible compliquant une grippe pandémique H1N1 chez un patient infecté par le VIH

C. Pulcini ^{a,*}, L. Hasseine ^c, V. Mondain ^a, G. Baudin ^{b,d}, P.-M. Roger ^{a,b}

Göğüs muayenesinde yaygın ronkus ve wheezing mevcut

C-reaktif protein 360 mg/L (normal < 3 mg/L), laktat dehidrojenaz 353 UI/L(200-480) ve lenfosit 2100/mL

Nazal sürüntüde influenza PCR pozitif

Oseltamivir 5 güne tamamlanıyor

Yatışının 5. gününde taburcu ediliyor



Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE/CASE REPORT

Possible pandemic H1N1 influenza complicated by *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in an HIV-infected patient

Pneumocystose possible compliquant une grippe pandémique H1N1 chez un patient infecté par le VIH

C. Pulcini ^{a,*}, L. Hasseine ^c, V. Mondain ^a, G. Baudin ^{b,d}, P.-M. Roger ^{a,b}

Ateş ve nefes darlığı şikayeti ile 1 hafta sonra tekrar başvuruyor

Ateş 40°C, nabız 85/dk, solunum sayısı 18/dk, 2 L/dk oksijen desteğinde SaO₂ %86

Göğüs muayenesinde belirgin iki taraflı raller mevcuttu.

Kan testlerinde arteriyel kan gazı analizinde oksijen basıncının 63 mmHg olduğu, lenfopeni (900 lenfosit/mL), C-reaktif proteinde artış (64 mg/L) ve yüksek LDH düzeyi (571 UI/L).

HIV RNA düzeyi 20 kopya/mL'nin altında ve CD4 hücre sayısı 216/mL idi (CD4:CD8 oranı = 0,29, %18 CD4 ile)

Bilgisayarlı tomografi; pulmoner emboli olasılığı dışlandı ve sol bazal piramidde amfizem ve bül, akciğerin iki alt bölgesinde bronşioalveoler mikronodüller mevcut

BAL; PCP PCR pozitif

TMP-SXT ve prednizolon ile tedavi sonrası taburcu ediliyor

Pneumonia surveillance with culture-independent metatranscriptomics in HIV-positive adults in Uganda: a cross-sectional study

Natasha Spottiswoode*, Joshua D Bloomstein*, Saharai Caldera, Abdul Sessolo, Kathryn McCauley, Patrick Byanyima, Josephine Zawedde, Katrina Kalantar, Sylvia Kaswabuli, Rachel L Rutishauser, Monica K Lieng, J Lucian Davis, Julia Moore, Amanda Jan, Shoko Iwai, Meera Shenoy, Ingvar Sanyu, Joseph L DeRisi, Susan V Lynch, William Worodria†, Laurence Huang†, Charles R Langelier†

Summary

Background Pneumonia is a leading cause of death worldwide and is a major health-care challenge in people living with HIV. Despite this, the causes of pneumonia in this population remain poorly understood. We aimed to assess the feasibility of metatranscriptomics for epidemiological surveillance of pneumonia in patients with HIV in Uganda.



Lancet Microbe 2022;
3: e357–65
Published Online
March 25, 2022

- Uganda'da HIV ile enfekte bireylerde pnömoninin epidemiyolojik sürveyansı için metatranskriptomiklerin fizibilitesi değerlendirilmiş
- 1 Ekim 2009 ve 31 Aralık 2011 tarihleri arasında Mulago Hastanesi, Kampala, Uganda'ya kabul edilen HIV ile enfekte bireyler
- Retrospektif gözlemsel çalışma
- Dahil etme kriterleri 18 yaş ve üstü, HIV pozitifliği ve klinik olarak teşhis edilmiş pnömoni varlığı, iki yaymada ARB negatif olması
- Dışlama kriterleri bronkoskopiye kontrendikasyon veya mevcut tüberküloz tanısı veya yayma-kültürde ARB pozitifliği olması
- Bronkoalveolar lavaj sıvısı başvurudan sonraki 72 saat içinde toplanmış ve RNA dizileme ve *Mycobacterium tuberculosis* kültürü ve PCR çalışılmış

Pneumonia surveillance with culture-independent metatranscriptomics in HIV-positive adults in Uganda: a cross-sectional study

Natasha Spottiswoode*, Joshua D Bloomstein*, Saharai Caldera, Abdul Sessolo, Kathryn McCauley, Patrick Byanyima, Josephine Zawedde, Katrina Kalantar, Sylvia Kaswabuli, Rachel L Rutishauser, Monica K Lieng, J Lucian Davis, Julia Moore, Amanda Jan, Shoko Iwai, Meera Shenoy, Ingvar Sanyu, Joseph L DeRisi, Susan V Lynch, William Worodria†, Laurence Huang†, Charles R Langelier†

Summary

Background Pneumonia is a leading cause of death worldwide and is a major health-care challenge in people living with HIV. Despite this, the causes of pneumonia in this population remain poorly understood. We aimed to assess the feasibility of metatranscriptomics for epidemiological surveillance of pneumonia in patients with HIV in Uganda.



Lancet Microbe 2022;
3: e357–65
Published Online
March 25, 2022

- 217 hastanın 211'inde (%97) pnömoni için potansiyel bir mikrobiyal neden tespit edilmiş
- 113 (%52) hastada yerleşik solunum patojenitesine ait en az bir mikroorganizma tanımlandı ve ek 98'de (%45) olası patojenite mikrobu tanımlanmış
- *M.tuberculosis* en sık tanımlanan patojen (35 [%16]; 13'ünde bakteriyel veya viral ko-enfeksiyonların tanımlandığı hastalar]
- *Streptococcus mitis*, daha önce HIV'li hastalarda pnömoni nedeni olarak bildirilmemesine rağmen, en sık tanımlanan bakteriyel organizma (%37 [17] hasta)
- *Haemophilus influenzae* en sık tanımlanan bakteriyel patojen (%20 [%] hasta)
- *Pneumocystis jirovecii* sadece CD4 < 200/mm³ hücreden az olan hastalarda tanımlanmış

Pneumonia surveillance with culture-independent metatranscriptomics in HIV-positive adults in Uganda: a cross-sectional study

Natasha Spottiswoode*, Joshua D Bloomstein*, Saharai Caldera, Abdul Sessolo, Kathryn McCauley, Patrick Byanyima, Josephine Zawedde, Katrina Kalantar, Sylvia Kaswabuli, Rachel L Rutishauser, Monica K Lieng, J Lucian Davis, Julia Moore, Amanda Jan, Shoko Iwai, Meera Shenoy, Ingvar Sanyu, Joseph L DeRisi, Susan V Lynch, William Worodriat, Laurence Huang†, Charles R Langelier†

Summary

Background Pneumonia is a leading cause of death worldwide and is a major health-care challenge in people living with HIV. Despite this, the causes of pneumonia in this population remain poorly understood. We aimed to assess the feasibility of metatranscriptomics for epidemiological surveillance of pneumonia in patients with HIV in Uganda.



Lancet Microbe 2022;
3: e357–65
Published Online
March 25, 2022

- En sık tespit edilen patojenler *M.tuberculosis*, rinovirüs, *Haemophilus influenzae*, *P.jirovecii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, influenza ve HMPV
- Yerleşik patojenleri olan 113 hastanın 30'unda (%27) birden fazla patojen vardı
- *H influenzae*, en sık tanımlanan solunum yolu bakteriyel patojeni (%20), ardından *P. aeruginosa* (%6), *S. pneumoniae* (%3) ve *K. pneumoniae* (%3)
- *M.tuberculosis'* e ek olarak diğer pnömoni patojenleriyle koenfeksiyon oranının %37 olması tüberküloz tanısı konan hastalarda bile diğer pnömoni patojenlerinin araştırılması ve ampirik tedavisinin düşünülmesi gerektiğini düşündürmekte
- HIV ve pnömoni olan hastalarda, negatif asit-fast basil smearları *M tuberculosis'* i kesin olarak dışlamıyor

Pneumonia surveillance with culture-independent metatranscriptomics in HIV-positive adults in Uganda: a cross-sectional study

Natasha Spottiswoode*, Joshua D Bloomstein*, Saharai Caldera, Abdul Sessolo, Kathryn McCauley, Patrick Byanyima, Josephine Zawedde, Katrina Kalantar, Sylvia Kaswabuli, Rachel L Rutishauser, Monica K Lieng, J Lucian Davis, Julia Moore, Amanda Jan, Shoko Iwai, Meera Shenoy, Ingvar Sanyu, Joseph L DeRisi, Susan V Lynch, William Worodriat, Laurence Huang†, Charles R Langelier†

Summary

Background Pneumonia is a leading cause of death worldwide and is a major health-care challenge in people living with HIV. Despite this, the causes of pneumonia in this population remain poorly understood. We aimed to assess the feasibility of metatranscriptomics for epidemiological surveillance of pneumonia in patients with HIV in Uganda.



Lancet Microbe 2022;
3: e357–65
Published Online
March 25, 2022

- Yerleşik viral patojenler arasında, insan rinovirüsleri en yaygın olanlar (%16), ardından influenza A virüsü (%3) ve insan metapnömovirüsü (%2) izledi.
- Düşük CD4 hücre sayısı olan hastalarda Kaposi sarkomu ve primer effüzyon lenfoma gelişimi ile ilişkili insan herpes virüsü 8 ile enfekte olanlarda mortalite daha yüksekti.

Pneumonia surveillance with culture-independent metatranscriptomics in HIV-positive adults in Uganda: a cross-sectional study

Natasha Spottiswoode*, Joshua D Bloomstein*, Saharai Caldera, Abdul Sessolo, Kathryn McCauley, Patrick Byanyima, Josephine Zawedde, Katrina Kalantar, Sylvia Kaswabuli, Rachel L Rutishauser, Monica K Lieng, J Lucian Davis, Julia Moore, Amanda Jan, Shoko Iwai, Meera Shenoy, Ingvar Sanyu, Joseph L DeRisi, Susan V Lynch, William Worodriat, Laurence Huang†, Charles R Langelier†

Summary

Background Pneumonia is a leading cause of death worldwide and is a major health-care challenge in people living with HIV. Despite this, the causes of pneumonia in this population remain poorly understood. We aimed to assess the feasibility of metatranscriptomics for epidemiological surveillance of pneumonia in patients with HIV in Uganda.



Lancet Microbe 2022;
3: e357–65
Published Online
March 25, 2022

- *S mitis*, en sık tespit edilen bakteri, fırsatçı bir patojen
- Viridians grubu streptokoklar ve özellikle *S mitis*, en iyi oral kommensal bakteri
- Çalışmalar, immünosuprese konaklarda patojen olarak da hareket edebileceklerini ve kanserli hastalarda bakteriyemi, endokardit, pnömoni veya diğer enfeksiyonlara neden olabileceğini göstermekte



Pneumonia surveillance with culture-independent metatranscriptomics in HIV-positive adults in Uganda: a cross-sectional study

Natasha Spottiswoode*, Joshua D Bloomstein*, Saharai Caldera, Abdul Sessolo, Kathryn McCauley, Patrick Byanyima, Josephine Zawedde, Katrina Kalantar, Sylvia Kaswabuli, Rachel L Rutishauser, Monica K Lieng, J Lucian Davis, Julia Moore, Amanda Jan, Shoko Iwai, Meera Shenoy, Ingvar Sanyu, Joseph L DeRisi, Susan V Lynch, William Worodriat, Laurence Huang†, Charles R Langelier†

Summary

Background Pneumonia is a leading cause of death worldwide and is a major health-care challenge in people living with HIV. Despite this, the causes of pneumonia in this population remain poorly understood. We aimed to assess the feasibility of metatranscriptomics for epidemiological surveillance of pneumonia in patients with HIV in Uganda.

Lancet Microbe 2022;
3: e357–65
Published Online
March 25, 2022

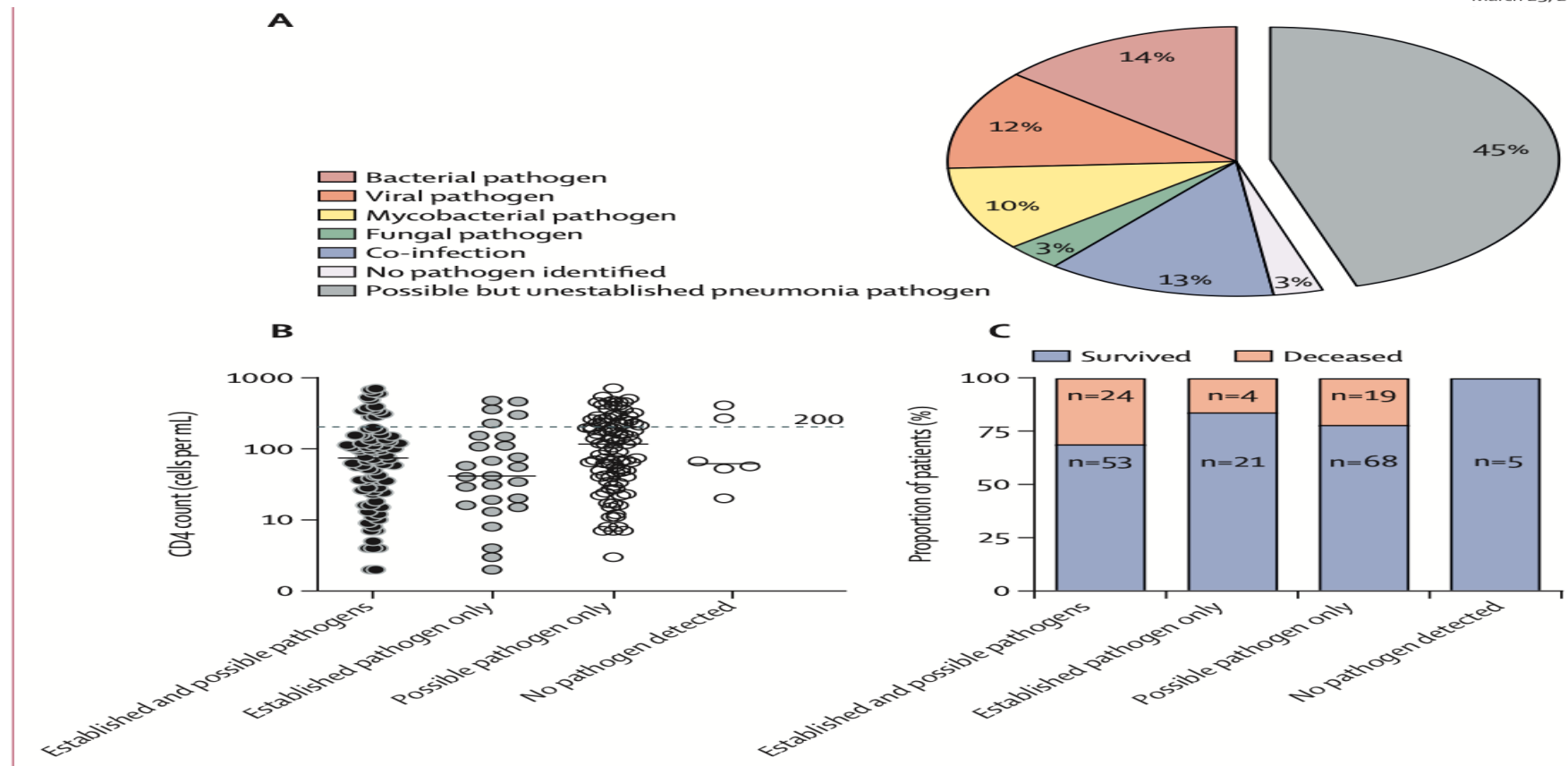


Figure 2: Pneumonia pathogens identified in the study cohort

Pneumonia surveillance with culture-independent metatranscriptomics in HIV-positive adults in Uganda: a cross-sectional study

Natasha Spottiswoode*, Joshua D Bloomstein*, Saharai Caldera, Abdul Sessolo, Kathryn McCauley, Patrick Byanyima, Josephine Zawedde, Katrina Kalantar, Sylvia Kaswabuli, Rachel L Rutishauser, Monica K Lieng, J Lucian Davis, Julia Moore, Amanda Jan, Shoko Iwai, Meera Shenoy, Ingvar Sanyu, Joseph L DeRisi, Susan V Lynch, William Worodriat, Laurence Huang†, Charles R Langelier†

Summary

Background Pneumonia is a leading cause of death worldwide and is a major health-care challenge in people living with HIV. Despite this, the causes of pneumonia in this population remain poorly understood. We aimed to assess the feasibility of metatranscriptomics for epidemiological surveillance of pneumonia in patients with HIV in Uganda.

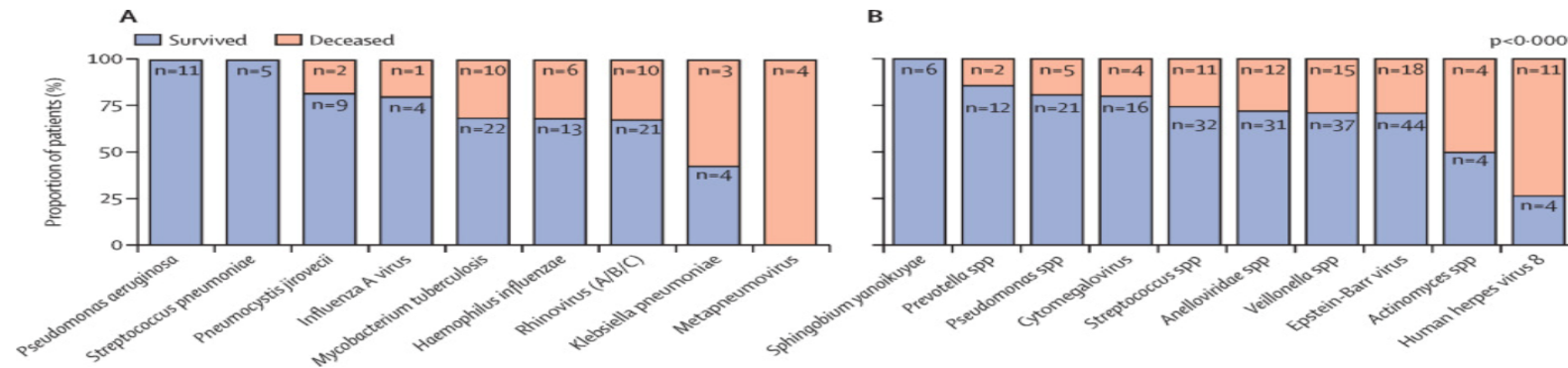


Lancet Microbe 2022;
3: e357–65
Published Online
March 25, 2022

THE LANCET
Microbe



İnsan herpes virüsü 8'in 70 gün hayatta kalamayan hastalarda, 70. günde hayatta kalanlara göre bulunma olasılığı daha yüksekti (Fisher'in kesin testi $p < 0.0001$; [şekil 4](#), [ek s 26](#)).



Şekil 4 Patojen tarafından mortalite tespit edildi

Etiology, clinical, and epidemiological characteristics of severe respiratory infection in people living with HIV

AC Pecego¹ , RT Amâncio¹, DM Costa¹, FA Bozza^{1,2}, MM Siqueira³, ML Oliveira³, J Cerbino-Neto⁴ and A Japiassu¹

- Hastaların %47'si polimikrobiyal enfeksiyonlara sahip
- Toplum tarafından edinilen solunum yolu enfeksiyonlarında viral patojenler en sık görülen ajanlar (%35)
- Rinovirus en yaygın olanı (%50), diğerleri ise RSV (%22), influenza (%13), HMPV (%9),

Table 2. Etiology and percentage of codetection with other pathogens among SARI and non-SARI patients.

Etiology	Isolates	SARI	Codetection	Non-SARI	Codetection
Viral detection	22	9		13	
Rhinovirus	11	4	50%	7	43%
HMPV	2	2	50%	0	–
RSV	5	1	50%	4	100%
PIV-2	1	1	–	0	–
Influenza A	2	0	–	2	100%
Influenza A(pdm09)H1N1	1	1	100%	0	–
Other pathogens					
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	13	6	67%	7	43%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	4	50%	3	100%
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5	4	75%	1	–
<i>Cryptococcus neoformans</i>	4	1	100%	3	75%
<i>Legionella pneumophila</i>	1	1	–	0	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0	–	1	100%
Total	53	25		28	
% codetection	33%	26%		41%	

PIV: parainfluenza-2; HMPV: human-metapneumovirus; RSV: respiratory syncytial virus; SARI: severe acute respiratory infection.

Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV

Claudia Figueiredo-Mello, MD^{a,e,*}, Pontus Naucler, PhD^{b,c}, Marinella D. Negra, PhD^d, Anna S. Levin, PhD^e

- Hastanede yatan İki yüz yirmi dört hastanın 143'ünde (%64) etiyoloji belirlendi
- *P.jirovecii* en sık ajan 52 (%36) vakada tespit edildi ve bunu 28 (%20) vaka için *M.tuberculosis* izledi
- *S.pneumoniae* ve rinovirus her biri 22 (%15) vakada ve influenza 15 (%10) vakada teşhis edildi
- Atipik bakteriler arasında *Mycoplasma pneumoniae*, 12 (%8) ve *Chlamydia pneumoniae* 7 (%5) vakadan sorumluydu
- 48 vakada (%34) karışık enfeksiyonlar meydana geldi, en sık görülenler: *M.pneumoniae* + *P. jirovecii*, *P.jirovecii* + rinovirus, *P.jirovecii* + *M.tuberculosis* ve *S.pneumoniae* + rinovirus
- *S.pneumoniae* daha yüksek hastalık skorları ile ilişkiliydi ve aşı durumu ile ilişkili değildi

Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV

Claudia Figueiredo-Mello, MD^{a,e,*}, Pontus Naucler, PhD^{b,c}, Marinella D. Negra, PhD^d, Anna S. Levin, PhD^e

Table 1

Findings of microbiological investigation in 224 cases of community-acquired pulmonary infections in hospitalized patients living with HIV.

Etiology	Routine investigation N (%)	Routine + extended investigation N (%)
Fungi	17 (8)	58 (26)
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	11	52
<i>Histoplasma</i> spp.	5	5
<i>Cryptococcus</i> spp.	1	1
Bacteria	27 (12)	48 (21)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21	22
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0	12
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	0	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	4
<i>Proteus</i> spp.	1	1
<i>Rhodococcus</i> spp.	1	1
<i>Bordetella pertussis</i>	0	1
Virus	14 (6)	48 (21)
Rhinovirus	0	22
Influenza A non H1N1	9	7
Influenza A H3N2	0	2
Adenovirus	0	4
Influenza A H1N1	4	4
Coronavirus	0	2
Influenza B	0	2
Metapneumovirus	0	2
Bocavirus	0	1
Cytomegalovirus	1	1
Enterovirus	0	1
Mycobacteria	35 (16)	35 (16)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	28	28
<i>Mycobacterium avium</i> complex	4	4
Mycobacteria	2	2
Nonchromogenic slowly growing mycobacteria	1	1
Noninfectious causes	13 (6)	13 (6)
Pulmonary thromboembolism	4	4
Neoplastic diseases (except Kaposi sarcoma)	4	4
Kaposi sarcoma	5	5
Mixed etiology	13 (6)	48 (21)
Nonidentified etiology	132 (59)	81 (36)

HIV VE PNÖMONİ

- HIV ile enfekte bireyler ciddi solunum yolu hastalıklarına daha yatkın
- Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni
- Tüberküloz, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, dünya çapında HIV ile ilişkili hastaneye yatışın en yaygın nedeni
- ART alan hastanede yatan hastalarda ölümlerin %57'sinden tüberküloz, TKP ve *P.jirovecii* pnömonisi sorumlu
- Hastaların prognozu üzerinde önemli etkisi olan ampirik tedavi yaklaşımlarında olası etyolojik ajanların göz önünde bulundurulması ve erken tedavi hayat kurtarıcı olmakta

TEŐEKKÜRLER