

# Olgu Eşliğinde HIV Enfeksiyonu

Dr. Suzan Şahin

Dr. Lütü Kırđar Kartal Eđitim Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniđi

# Olgu

- Y.Ş., 27 y, E, inşaat işçisi, çalışmıyor.
- Başvuru tarihi:2.3.2015
- Şikayeti: Karın ağrısı, kilo kaybı, ishal
- Öykü: Bir yıl önce HIV enf. tanısı ile TDF/FTC (Truvada) + LPV/r (Kaletra) başlanmış. İlk 1 ay ilaç kullanmış (?) ve daha sonra hiç kontrole gitmemiş.
  - Bir yıl içinde (esas son bir ayda) 20 kg kaybetmiş.
  - Bir aydır karın ağrısı ve ishal başlamış. İştahsızlık, aşırı halsizlik, düşkünlük eklenmiş.

- Sistem sorgulaması:
  - Öksürük (1 aydır, kuru)
- Özgeçmiş: Özellik yok
- Soygeçmiş: Baba MI'dan ex.
- Alışkanlıkları: Esrar, alkol, sigara (1 ay öncesine kadar)
- Sosyal durumu: Bekar. Annesiyle yaşıyor.
- Bulaş yolu?

- Kullandığı ilaçlar: Yok
- Allerji öyküsü: Bilinen yok
- FM:
  - Ağ: 45 kg, Boy: 165 cm . VKİ:16,5 kg/m<sup>2</sup>
  - Aşırı kaşektik.
  - Vital Bulgular stabil. Sistemik muayenesi doğal.
- AC grafi: Doğal

LAB:	2/3/2015
WBC/mm <sup>3</sup>	7100
HB/g/dL	<b>11,3</b>
HCT %	<b>32,7</b>
PLT/mm <sup>3</sup>	307000
ALT	34
AST	<b>79</b>
ALP	<b>150</b>
GGT	<b>104</b>
LDH	<b>305</b>
BUN	19
Kreatinin	<b>0,76</b>

HBsAg: N

Anti-HBs: N

Anti-HBc-IgG: N

Anti-HAV-IgG: (+)

Anti-CMV- IgG/IgM: (+)/N



# HIV VE İSHAL

## Bakteriler

- *Campylobacter jejuni*
- *Salmonella* spp
- *Shigella flexneri*
- *Aeromonas hydrophila*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Vibrio* spp
- *Mycobacterium avium complex*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Escherichia coli* (enterotoksijenik, enteroinvaziv)
- *Clostridium difficile* (toxin)

## Parazitler

- *Cryptosporidium parvum*
- *Microsporida*
- *Isospora belli*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*
- *Cyclopora cayetanensis*

# HIV VE İSHAL

## Virüsler

- CMV
- Adenovirüs
- Calicivirüs
- Astrovirüs
- Picobirnavirüs
- HIV



## Fungus

- *Histoplasma capsulatum*

## Noninfeksiyöz

- Tümörler
- İnflamatuar barsak hastalıkları
- ..

# Neler yapılabilir?

- HIV-RNA ve lökosit alt grupları
- Gaita incelemeleri
  - Gaita mikroskobisi ve kültürü
  - *C. difficile* toxin
  - Modifiye ARB boyama: *Cryptosporidium*, *Cyclopora* ve *Isospora*
  - Trikrom boyama: *Microsporida*
- Kolonoskopi ve biyopsi





# Ne yaptık ?

- ART devamı
- TMP-SMX 160/800 mg/gün
- HIV-RNA ve lökosit alt grupları istendi
- Gaita mikroskobisi ve kültürü: Özellik yok
- Toraks ve Batın CT istendi.

- HRCT:

- Sağ AC üst lobda minimal tübüler bronşiektazi

- Batın CT:

- Çıkan kolonda çekumdan başlayıp hepatik fleksuraya kadar devam eden **diffüz duvar kalınlaşması**
- KC portal v. anteriorunda 18X27 mm boyutlu düzensiz sınırlı hipodens alan (fokal yağlanma?)

LAB:	2/3/2015
HIV-RNA /kopya/ml	<b>2.160.614</b>
CD4+ / mm <sup>3</sup>	<b>52 (% 8)</b>
CD8+ / mm <sup>3</sup>	293 (% 43)

- Kolonoskopi için gastroenteroloji konsültasyonu
- CMV PCR istendi

- 14.04.2015

- Kolonoskopi yapıldı.

- Biyopsi: CMV koliti ile uyumlu.

- Karın ağrısı ve diarezi kesilmiş, iştahı artmış, kilo almaya başlamış.

- CMV-PCR: N

LAB:	2/3/2015	14/4/2015	30/4/2015
HIV-RNA	<b>2.160.614</b>	<b>20.237</b>	
CD4+/ mm <sup>3</sup>	<b>52</b>	<b>136</b>	
	<b>%8</b>	<b>%11</b>	
CD8+/ mm <sup>3</sup>	293	621	
	%43	%52	
ALT	34	<b>86</b>	28
AST	<b>79</b>	<b>80</b>	21
ALP	<b>150</b>	<b>930</b>	<b>301</b>
GGT	<b>104</b>	<b>195</b>	<b>125</b>
LDH	<b>305</b>	<b>195</b>	<b>153</b>

- 21.05.2015

- Şikayeti yok
- Ağ: 63 kg
- Göz konsültasyonu: CMV retinit bulgusu yok
- PPD istendi?
- Valgansiklovir 2x900 mg/po başlandı
- ART ve TMP-SMX 800/160 devam
- Psikiyatri konsültasyonu önerildi ( yeniden esrar kullanmaya başlamış)



LAB:	2/3/2015	15/4/2015	30/4/2015	21/5/2015
HIV-RNA	<b>2.160.614</b>	<b>20.237</b>		<b>4613</b>
CD4+/ mm <sup>3</sup>	<b>52</b>	<b>136</b>		<b>95</b>
	<b>%8</b>	<b>%11</b>		<b>%12</b>
CD8+/ mm <sup>3</sup>	293	621		341
	%43	%52		%42
ALT	34	<b>86</b>	28	24
AST	<b>79</b>	<b>80</b>	21	21
ALP	<b>150</b>	<b>930</b>	<b>301</b>	<b>168</b>
GGT	<b>104</b>	<b>195</b>	<b>125</b>	<b>63</b>
LDH	<b>305</b>	<b>195</b>	<b>153</b>	<b>191</b>

# HIV ve CMV

- CMV herpesvirüs ailesinden çift sarmallı DNA yapısına sahip
- Dissemine veya lokalize hastalık yapabilir
- CMV seropozitif bireylerde daha fazla,
  - Latent enfeksiyonun reaktivasyonu
  - Yeni şuş ile reenfeksiyonu ile oluşur
- Organ hastalığı
  - $CD4 < 50/mm^3$
  - Önceden fırsatçı enfeksiyon geçirmek
  - Yüksek CMV viremisi
  - Yüksek HIV RNA düzeyi ( $>100000$  kopya/ml)

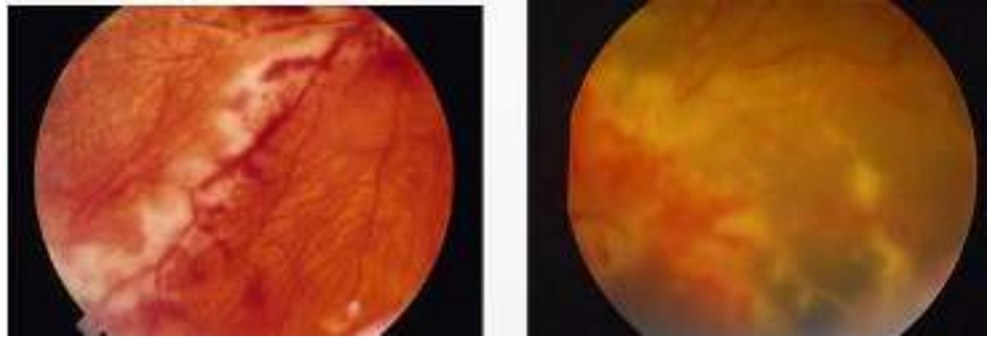
} daha fazla





# Klinik Tablolar

- En fazla retinit
  - Başlangıçta 2/3 unilateral, immun yetmezlikle birlikte çoğunlukla bilateral
  - Semptomlar: Uçuşmalar, skotom, görme alanı defektleri ya da asemptomatik
  - Fundoskopik muayenede hemoraji ve retinal exudalar



# Klinik Tablolar

- **Kolit**

- HIV ile enfekte kişilerde ikinci en sık görülen klinik tablo
  - Karın ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş
  - Perforasyon ve akut abdomen yaşamı tehdit eder
  - BT 'de kolon duvarında kalınlaşma görülebilir

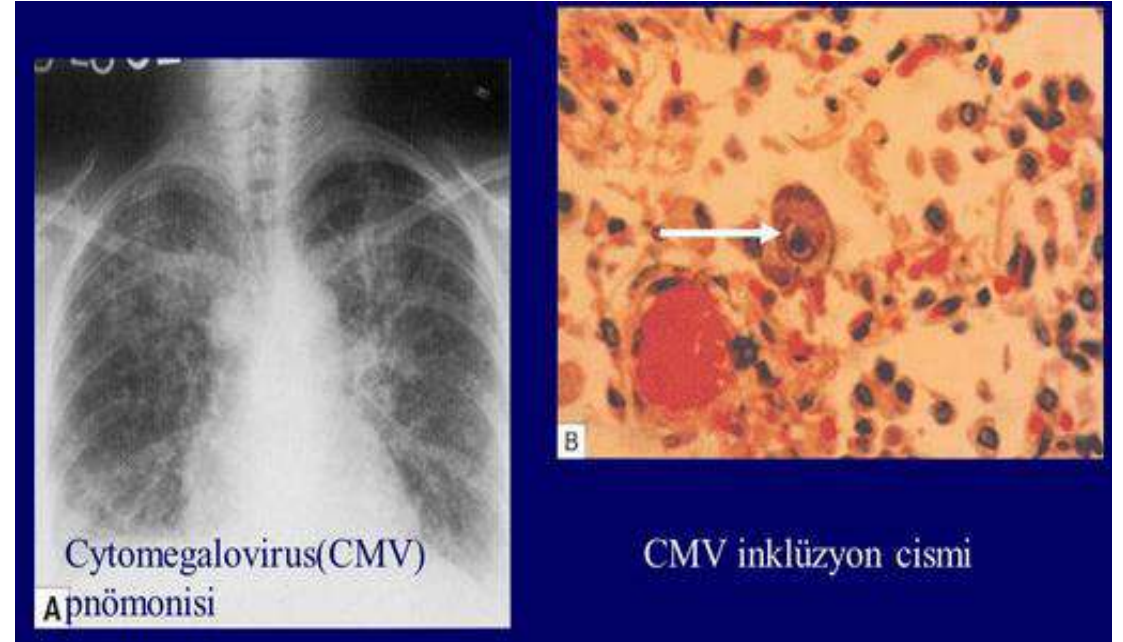


- **Özefajit**

- Nadir görülür
- Odinofaji, bulantı, ara sıra epigastrik veya retrosternal rahatsızlık, ateş

# Klinik Tablolar

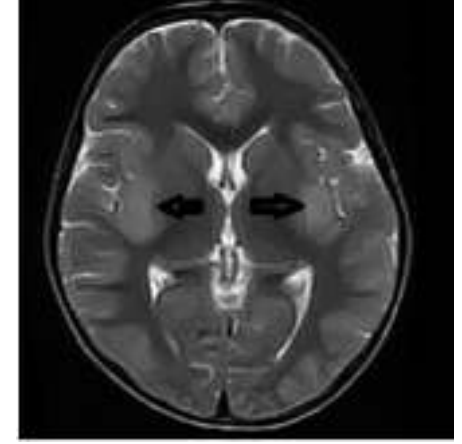
- Pnömoni
  - Nadirdir
    - Nefes darlığı
    - Efor dispnesi
    - Kuru öksürük
    - Hipoksemi
  - PA: intertisyel infiltrasyon



# Klinik Tablolar

## Nörölojik hastalık

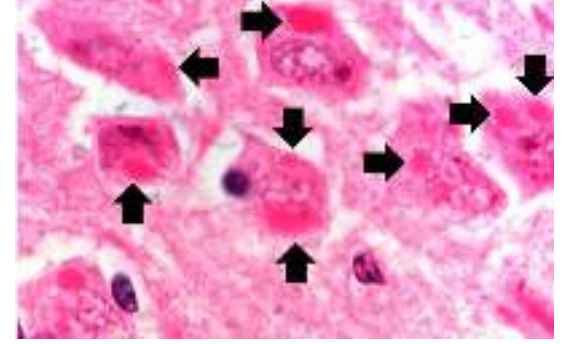
- **Demans**
  - Letarji, konfüzyon, ateş,
  - BOS: lenfositik pleositoz, düşük-normal glukoz, normalden yüksek protein
- **Ventriküloensefalit**
  - Daha akut, kranial sinir felçleri, nistagmus, diğer fokal nörolojik bulgular, ölüme hızlı ilerleme
  - BT veya MR: periventriküler genişleme
- **Poliradikülomyelopati**
  - G. barre benzeri klinik



# Tanı

- Kan testleri (PCR, antijen testleri, kan kültürü) CMV organ hastalığının tanısı için önerilmez
  - Zayıf pozitif ve negatif prediktif değer
  - Negatif serum veya plazma PCR testi CMV organ hastalığını ekarte etmez.
- CMV viremisi organ hastalığında genellikle bulunur ama organ hastalığı olmasa bile viremi görülebilir
- Antikor seviyeleri kullanışlı değil, ancak CMV IgG negatif olgularda genellikle CMV enfeksiyonu düşünülmez

# Tanı



- **Retinit:** Fundus muayenesinde karakteristik retina deęişiklikleri
- **Kolit:** Endoskopi: mukozal ülserasyonlar , biyopsi: karakteristik intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonlar
- **Özofajit:** Endoskopi: distal özefagusta ülserasyon, biyopsi: endotel hücrelerinde intranükleer cisimcikler
- **Pnömoni:** İntertisyel infiltrasyon, akciğer dokusunda multiple inklüzyon cisimcikleri ve diğer olası patojenlerin dışlanması
- **Nörolojik hastalık:** Klinik bulgular, beyin dokusu veya BOS : CMV PCR ile

# Tedavi/Retinit



- Başlangıç tedavisi lezyonun lokalizasyonu ve ciddiyetine göre düzenlenir
- Primer tedavi
  - İntravitreal gansiklovir veya foskarnet +valgansiklovir 900 mg 2x1 po (14-21 gün) **(AIII)**,
  - Sonrasında valgansiklovir 900 mg/gün **(AI)**,
- Alternatif tedavi
  - İntravitreal tedaviye ek olarak olarak
    - Gansiklovir 5 mg/kg IV 12h 14–21 gün, sonra 5 mg/kg IV günlük **(AI)**, veya
    - Gansiklovir 5 mg/kg IV 12h 14–21 gün, sonra valgansiklovir 900 mg PO gün **(AI)**, veya
    - Foskarnet 60 mg/kg IV 8h veya 90 mg/kg IV q12h 14–21 gün, sonra 90–120 mg/kg IV 24h **(AI)**,
    - Cidofovir 5 mg/kg/hafta IV 2 hafta

# Tedavi/özefajit-kolit

- Dozlar retinit tedavisi ile aynı

- **Primer tedavi**

- Gansiklovir 5 mg/kg IV q12h sonrasında valgansiklovir 900 mg PO q12h **(BI)**.

- **Alternatif tedavi**

- Hafif vakalarda eğer ART tedavisi başlandıysa CMV tedavisi verilmesi önerilmeyebilir **(CIII)** veya
  - Foscarnet 60 mg/kg IV q8h veya 90 mg/kg IV q12h **(BIII)** –Gansiklovir direnci veya toksisitesinde veya
  - Oral valgansiklovir ciddi semptom yok ve yeterinde oral absorbe edilebiliyorsa **(BIII)**

- Tedavi süresi 21-42 gün





# Tedavi

## Pnömoni

- Dozlar retinit tedavisi ile aynı
- Tedavi deneyimi sınırlı
- IV gansiklovir veya IV foskarnet
- Oral valgansiklovir rolü kanıtlanmamıştır.
- Optimal tedavi süresi tespit edilmemiştir.

## Nörolojik hastalık

- Dozlar retinit tedavisi ile aynı
- **Tedavi derhal başlanmalıdır.**
- Gansiklovir IV + foskarnet IV kombinasyonu ile en iyi cevap(CIII).
- Oral valgansiklovir rolü kanıtlanmamıştır.
- Optimal tedavi süresi tespit edilmemiştir.

- CMV enfeksiyonunu önlemenin en iyi yolu ART ile CD4 sayısının  $>100/ \text{mm}^3$  seviyesinde tutulmasını sağlamak



*Teşekkür ederim*