



Bilateral Pnömoni Kliniği ile Tesadüfen Tanı Konulan AIDS Olgusu

A Case of AIDS Diagnosed Incidentally in the Presence of Bilateral Pneumonia

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹, Özgür GÜNAL¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Makale atfı: Alkan Çeviker S, Günal Ö. Bilateral pnömoni kliniği ile tesadüfen tanı konulan AIDS olgusu. FLORA 2019;24(1):67-72.

ÖZET

Pneumocystis pnömonisi (PCP), Pneumocystis jirovecii mantarının neden olduğu ciddi bir fırsatçı enfeksiyondür. Yaklaşık iki haftadır halsizlik, yorgunluk, kas eklem ağrısı şikayeti olan 20 yaşında erkek hasta; üşüme titreme, ateş yüksekliği, öksürük, balgam çıkarma şikayetleriyle acil servise başvurmuş. Özgeçmişinde bilinen kronik hastalığı ve hastanede yatış hikayesi olmayan hastaya toplum kökenli pnömoni ön tanısıyla levofloksasin tedavisi başlanmış. Klinik yanıt alınamayan hasta tarafımıza konsülte edildi. Fizik muayenesinde takipneik görünüm mevcuttu ve bilateral krepitan ralleri vardı. Diğer fizik muayene bulgularında anormallik yoktu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre: 2800 (%45 nötrofil), Hb: 10.1 g/dL (htc: %33.5), BUN: 50 mg/dL, kreatinin: 1.2 mg/dL, albumin: 2.4 g/dL, C-reaktif protein (CRP): 97 mg/L, sedimentasyon: 83 mm/saat, prokalsitonin: 7 ng/mL, LDH: 798 IU/L, anti-HIV pozitif olarak saptandı. Bakılan HIV viral yükü: 125.000 kopya/mL, CD4+ hücre sayısı: 125/mm³ olarak bulundu. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografide bilateral buzlu cam görünümünde opasiteler tespit edildi. Hastaya lopinavir + ritonavir 2 x 2 tablet + tenofovir disoproksil + emtrisitabin 1 x 1 tablet tedavileri ile olası PCP pnömonisi için trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) 3 x 160 mg/kg intravenöz (IV) ve kortikosteroid tedavileri başlandı. Klinik ve radyolojik bulguları düzelen hastanın tedavisi 21 güne tamamlandı. PCP pnömonisi HIV/AIDS gibi bağışıklık sistemini zayıflatan veya immünsüpresif tedaviler alan kişilerde görülen önemli bir pnömoni nedenidir. Bu nedenle özellikle risk faktörleri bulunan hastalarda veya fırsatçı pnömoni ile uyumlu klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguların varlığında HIV tetkiklerinin de istenmesi unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Pneumocystis pnömonisi; HIV/AIDS; Bilateral pnömoni*

SUMMARY

A Case of AIDS Diagnosed Incidentally in the Presence of Bilateral Pneumonia

Sevil ALKAN ÇEVİKER¹, Özgür GÜNAL¹¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Samsun Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Samsun, Turkey

Pneumocystis pneumonia (PCP) is a serious opportunistic infection caused by a fungus named Pneumocystis jirovecii. A 20-year-old male patient came to the Emergency Department complaining about weakness, fatigue, achy muscles, joint pain, cold chills, fever, coughing, mucus production for about 2 weeks. Levofloxacin therapy was started with the diagnosis of community-acquired pneumonia to the patient who had no medical history of chronic disease or hospitalization. The patient was consulted as there was no clinical response. Physical examination revealed tachypnea, and rales in both hemithorax were detected. No other abnormalities were identified on multi-systemic exam. Laboratory work-up showed leukocytes of 2800/cm (45% neutrophil), hemoglobin: 10.1 g/dL (htc: 33.5%), urea: 50 mg/dL, creatinine: 1.2 mg/dL, serum albumin level: 2.4 g/dL, LDH: 798 IU/L, elevated levels of C-reactive protein: 97 mg/L, procalcitonin: 7 ng/mL, sedimentation rate of 83 mm/hour and rapid HIV test was positive. HIV load observed was 125.000 copies/mL, CD4 + cell counts were 125/mm³. A CT scan revealed the presence of diffuse ground glass opacity. Lopinavir + ritonavir 2 x 2 tb + tenofovir disoproxil + emtricitabine treatment with 1 x 1 tb treatment was started. In addition, treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) 3 x 160 mg/kg IV and corticosteroids was initiated with the possible diagnosis of PCP pneumonia. Clinical and radiological findings improved and the patient's treatment was completed in 21 days. PCP pneumonia is an important cause of pneumonia in people who have immunosuppressive diseases such as HIV/AIDS, or in people who are treated with immunosuppressive medications. Therefore, it is important to remember that HIV tests are also required in patients with risk factors or in the presence of clinical, radiological and laboratory findings consistent with opportunistic pneumonia.

Key Words: *Pneumocystis pneumonia; HIV/AIDS; Bilateral pneumonia*

GİRİŞ

Pneumocystis pnömonisi (PCP), *Pneumocystis jirovecii* mantarının neden olduğu ciddi bir fırsatçı enfeksiyondur. İnsan immünyetmezlik virüsü/Akkiz immünyetmezlik sendromu (HIV/AIDS) gibi bağışıklık sistemini zayıflatan veya immünsüpresif tedaviler alan kişilerde görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. İlk olarak 1980'li yıllarda HIV'lı hastalarda ortaya çıktığı için bu mikroorganizmanın hem sınıflandırılması hem de adı değişmiştir. Eskiden protozoan olarak sınıflandırılan *P. jirovecii*, günümüzde mantar olarak kabul edilmektedir^[1].

Bütün dünyada görülebilen, hava yolu ile bulaşabilen *P. jirovecii* yaşamın ilk yıllarından sonra solunum florasının üyesi olur. Hayvanlarda da görülebilmesine rağmen zoonotik hastalık olarak kabul edilmez. Bazı bireyler asemptomatik olarak hastalığı taşıyabilir. İmmünsüpresif bireylerde (yüksek doz kortikosteroid kullananlar, kemik iliği veya organ nakli sonrası immünsüpresif tedavi alanlar) kişiden kişiye bulaş sonucu "primer" enfeksiyon veya endojen "reaktivasyon" gelişebilir^[2].

PCP insidansı, profilaksi ve antiretroviral tedavinin yaygın kullanımıyla büyük ölçüde azalmıştır; Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki AIDS hastaları arasında insidansı, 100 kişi başına < 1 olgudur. Çoğu olgu şu anda HIV enfeksiyonlarının farkında olmayan veya tedavi/profilaksi almayan hastalarda ortaya çıkmaktadır^[3].

OLGU SUNUMU

Yaklaşık iki haftadır halsizlik, yorgunluk, kas eklem ağrısı şikayeti olan 20 yaşında erkek hasta; üşüme titreme, ateş yüksekliği, öksürük, balgam çıkarma şikayetleriyle acil servise başvurmuş. Özgeçmişinde bilinen kronik hastalığı ve hastanede yatış hikayesi olmayan hasta göğüs hastalıkları kliniğine yatırılmış. Hastaya toplumda gelişen pnömoni ön tanısıyla levofloksasin tedavisi başlanmış. Hastadan tedavi öncesi balgam kültürü alınmış ve olası H1N1 pnömonisi açısından sürüntü örneği gönderilmiş. Klinik yanıt alınamayan hasta tarafımıza konsülte edildi. Hastanın fizik muayenesinde bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tam, halsiz ve takipneik görünümde idi. Solunum sayısı 24/dakika, nabız 102/dakika, tansiyon arteryel 110/60 mmHg, vücut ısısı 37.5°C, SO₂: %87,

her iki akciğerde dinlemekle bilateral ralleri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre: 2800 (%45 nötrofil), Hb:10.1 g/dL (htc: %33.5), BUN: 50 mg/dL, kreatinin: 1.2 mg/dL, albumin: 2.4 g/dL, C-reaktif protein (CRP): 97 mg/L (sınır değeri < 5 mg/L), sedimentasyon: 83 mm/saat, prokalsitonin: 7 ng/mL, LDH: 798 IU/L olarak saptandı. Diğer biyokimyasal tetkiklerde anormal bulgu saptanmadı. Hastadan iki şişe kan, idrar ve balgam kültürleri istendi. Alınan kültür ve viral tetkiklerin sonucuna göre eşlik eden pulmoner infeksiyonu yoktu. Ayrıca hastadan anti-HIV tetkiki istendi. Hastanın anti-HIV tetkiki pozitif olarak saptandı. Hastanın anti-HIV tetkikinin pozitif saptanması üzerine tarafımıza konsülte edildi. Klinik bulguları kötüleşen hastadan alınan anamnez derinleştirildi. Hastanın yaklaşık bir yıl önce şüpheli cinsel temas öyküsü olduğu ve hastadan dış merkezde alınan tetkiklerinde anti-HIV tetkikinin pozitif saptandığı ancak hastanın tedaviyi ve hastalığı kabullenmemesi nedeniyle takiplerine gitmediği anlaşıldı. Hastanemizde Western Blot doğrulama testi tekrar gönderildi. Levofloksasin ve oseltamivir ampirik tedavileri altında klinik düzelme sağlanamayan hastadan HIV-RNA, CD4+ ve CD8+ tetkikleri istendi. HIV viral yükü: 125.000 kopya/mL, CD4+ hücre sayısı: 125/mm³ olarak saptandı. Western Blot doğrulama testi pozitif saptandı. Ayrıca hastadan bilgisayarlı toraks tomografisi (toraks BT) istendi. Toraks BT'de bilateral buzlu cam görünümünde opasiteler tespit edildi (Resim 1-3). Hastanın gönderilen idrar, kan ve balgam kültüründe üreme olmadı. Balgam aside dirençli basil (ARB) negatif olarak tespit edildi. Giemsa boyamada *P. jirovecii*'ye ait intrakistik cisimler ve trofozoidler görüldü. Lopinavir + ritonavir 2 x 2 tablet + tenofovir disoproksil + emtrisitabin 1 x 1 tablet tedavileri ile trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMZ) 3 x 160 mg/kg intravenöz (IV) ve kortikosteroid tedavileri başlandı. Klinik ve radyolojik bulguları düzelen hastanın tedavisi 21 güne tamamlandı ve taburcu edildi. Taburculuk sonrası takiplerinde; üçüncü ayda HIV-RNA negatifleşti ve altıncı ayda CD4 sayısı > 500/mm³ oldu.

TARTIŞMA

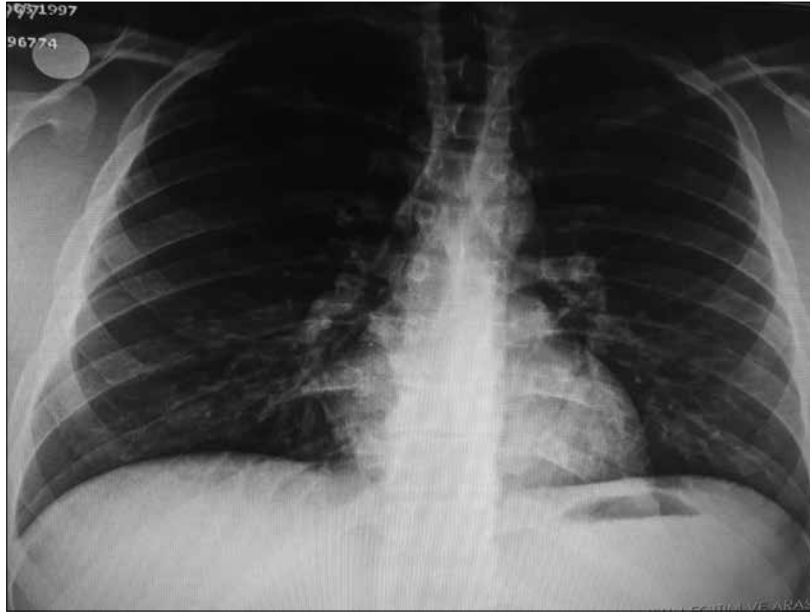
İmmünsüpresif hastalarda PCP genellikle kuru öksürük, ateş, titreme, göğüs ağrısı, gece terlemesi, solunum sıkıntısı ve nadiren de olsa hemoptizi ile

seyreden nonspesifik bir klinik tablo oluşturabilir. Diğer immünsüpresif hasta grupları ile karşılaştırıldığında, HIV/AIDS infekte hastalarda PCP daha fulminan seyirli olabilir. HIV/AIDS hastalarında, PCP tablosu birkaç haftaya yayılabilir ve subfebril ateşle seyredebilir. Ancak diğer immünsüpresiflerde ise PCP tablosu daha akutur ve sıklıkla yüksek ateş eşlik eder^[4]. Olgumuzda ise iki haftadır olan üşüme titreme, ateş yüksekliği, öksürük, az miktarda balgam çıkarma şikayetleri vardı ve levofloksasin tedavisine yanıtızsıdı.

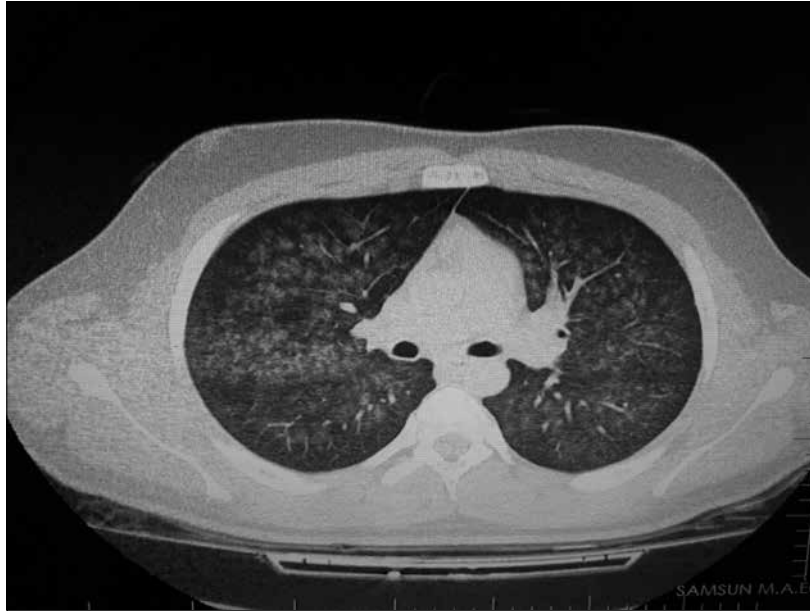
Diğer pnömonilerde de olabildiği gibi sistemik tutulum olabilir. Akciğer dışı en sık etkilenen organlar; lenf bezleri, dalak, kemik iliği, kalp ve karaciğerdir. Semptomlar ve fizik muayene bulguları PCP'ye özgü değildir. Fizik muayene bulguları ile radyolojik tutulum çok farklı tablolarda olabilir. Ateş, takipne, taşikardi, siyanoz, bazallerde raller ve ronküs duyulabilir. Kalp yetmezliği gelişebilir, alt ekstremitelerde ödem, nefes darlığı, siyanoz ve taşikardi kalp yetmezliği tablosuna bağlı gelişebilir. Akciğer grafisinde yaygın, bilateral interstisyel veya alveoler infiltratlar, plevral efüzyon, kistik görünüm hatta kist rüptürüne bağlı spontan pnömotoraks saptanabilir. AIDS hastalarının %50'sinde akciğer grafisi normal olabilir. Ancak özellikle HIV tanılı bir hastada spontan pnömotoraks varlığında PCP akla getirilmelidir^[3,5]. PCP tanılı hastaların %13-18'inde, tüberküloz (TB) veya bakteriyel pnömoni gibi eşlik eden pulmoner infeksiyonlar bildirilmiştir^[3]. Bizim olgumuzda da fizik muayenede her iki akciğerde dinlemekle bilateral ralleri, akciğer grafisinde ve toraks BT'sinde bilateral interstisyel patern ve buzlu cam görünümünde opasiteler mevcuttu. Alınan kültür ve viral tetkiklerin sonucuna göre eşlik eden pulmoner infeksiyonu yoktu.

PCP özellikle HIV pozitif hastalarda CD4+ hücre sayısı: 200/mm³'ün altına düştüğünde gelişir. Bizim olgumuzda da CD4+ hücre sayısı: 125/mm³ idi. HIV/AIDS hastalarında PCP gelişimi için diğer risk faktörleri ise; daha önce geçirilmiş PCP öyküsünün olması, yüksek viral yük, oral kandidiyaz varlığı, öncesinde veya eşlik eden CMV pnömonisi varlığı, kilo kaybı ve tekrarlayan bakteriyel pnömonidir^[2,6].

P. jirovecii kültürlerde üretilemez, kesin tanı bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısı veya indüklenmiş balgam örneklerinin balgam veya akciğer biyopsi



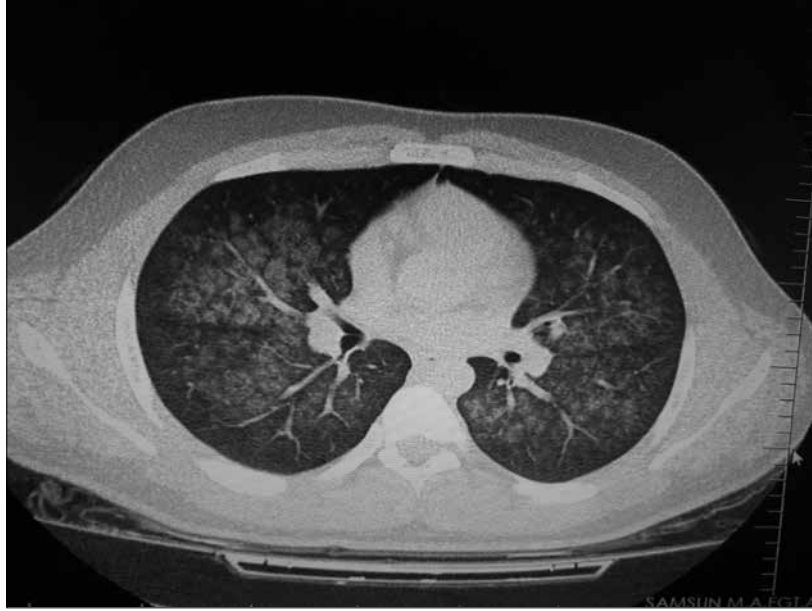
Resim 1. PA akciğer grafisinde bilateral buzlu cam görünümde opasiteler.



Resim 2. Bilgisayarlı tomografi'de buzlu cam görünümünde opasiteler.

örneklerinde mikroorganizmanın morfolojik olarak gösterilmesiyle konulmaktadır^[3]. Etkenin mikroskopik incelemede gösterilmesi için Giemsa (intrakistik cisimcikleri veya trofozoidleri boyar), metenamin gümüş nitrat (kist duvarını boyar) gibi birçok boya kullanılır. Ancak bu boyamaların değerlendirilmesi için tecrübe varlığı gereklidir. Mikroskopik yöntemlerden floresan işaretli monoklonal antikorların

kullanıldığı immünfloresan boyama altın standart (duyarlılığı: %90) yöntem olarak kabul edilir. Ancak PCP tanısı için net ortak bir görüş yoktur. Çoğu zaman klinik olarak PCP şüphesi varlığında ampirik olarak tedavi başlanmaktadır^[7]. Laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi PCP olgularının %90'ında yüksek saptanır. Ancak PCP'ye özgül değildir. Genellikle > 500 mg/dL'nin üzerindeki LDH düzey-



Resim 3. Bilgisayarlı tomografi'de bilateral buzlu cam görünümünde opasiteler.

leri prognostik kabul edilir^[2,6]. 1-3-beta-D glukon düzeyi yüksekliği de tanıya yardımcı olur, 100 pg/mL'nin üzerindeki pozitiflik %100 duyarlı, %96.4 özgül olarak kabul edilir^[8].

Bizim hastamızda da PCP tanısı Giemsa boyama ve LDH yüksekliği ile konuldu. Etken hastanemiz laboratuvarında üretilmedi. 1-3-beta-D glukon düzeyi bakılmadı. Tedavi sonrası akciğer radyolojisi tamamen düzeldi.

PCP standart tedavisinde TMP-SMZ önerilmektedir. Alternatif tedavide primakin + klindamisin, pentamidin, TMP + dapson, atovakuon verilebilir. TMP-SMZ/kaspofungin önerenler de vardır^[2,3,7,8]. PCP tanısı olan hastalarda; hipoksemi varlığı, yaygın bilateral pulmoner tutulum, eşlik eden pulmoner infeksiyon varlığı, rekürren PCP olması, LDH değerlerinde yükseklik ve alveoler-arteryel gradientin > 30 mmHg saptanması kötü prognoz ile ilişkili risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Oksijen satürasyonunun < 70 mmHg veya alveolo-arteryel gradientin > 35 mmHg olduğu PCP olgularında kortikosteroidlerin kullanılmasının mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca HIV tedavisinin erken başlanması da mortaliteyi azaltmaktadır^[9]. Olgumuza da lopinavir + ritonavir/tenofovir disoproksil/emtrisitabin tedavileriyle TMP-SMZ ve kortikosteroid tedavileri başlanmış ve hasta şifa ile taburcu edilmiştir.

Sonuç olarak; toplumumuzda HIV açısından, hastaların hastalığı ve tedaviyi kabullenmeme eğilimi olmasından dolayı özellikle risk faktörleri bulunan hastalarda veya fırsatçı pnömoni ile uyumlu klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının varlığında HIV tetkiklerinin de istenmesi unutulmamalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: SAÇ

Analiz/Yorum: SAÇ, ÖG

Veri Sağlama: SAÇ

Yazım: SAÇ

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ÖG

Onaylama: SAÇ, ÖG

KAYNAKLAR

1. Harris JR, Balajee SA, Park BJ. *Pneumocystis jirovecii pneumonia: current knowledge and outstanding public health issues. Curr Fung Infect Rep* 2010;4:229-37.
2. Sax PE. *Pulmonary manifestations of human immunodeficiency virus infection. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 7th ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). 2010.112.1727-35.*

3. *Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. 2018. Downloaded from <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> on 5/25/2018).*
4. Roux A, Canet E, Valade S, Gangneux-Robert F, Hamane S, Lafabrie A, et al. *Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with or without AIDS, France. Emerg Infect Dis 2014;20:1490-7.*
5. DeLorenza LJ, Huang CT, Maguire GP, Stone DJ. *Roentgenographic patterns of Pneumocystis carinii p.pneumonia in 104 patients with AIDS. Chest 1987;91:323-7.*
6. Sokulska M, Kicia M, Wesolowska M, Hendrich AB. *Pneumocystis jirovecii--from a commensal to pathogen: clinical and diagnostic review. Parasitol Res 2015;114:3577-85.*
7. Davis JL, Huang L. *Pneumocystis Pneumonia. Global HIV/AIDS Medicine 1th ed. Volberding PA, Sande MA, Lange J, Greene WC (ed) 2008. 29.309-21.*
8. Karageorgopoulos DE, Qu JM, Korbila IP, Zhu YG, Vasileiou VA, Falagas ME. *Accuracy of β -D-glucan for the diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia: a meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2013;19:39-49.*
9. Morris A, Wachter RM, Luce J, Turner J, Huang L. *AIDS. Improved survival with highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe Pneumocystis carinii pneumonia. 2003;17:73-80.*

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Sevil ALKAN ÇEVİKER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

Samsun-Türkiye

E-posta: s-ewil@hotmail.com