



HIV ile İnfekte Olguda SARS-CoV-2 İnfeksiyonu

A Case of Sars-Cov-2 Infection in an HIV Patient

Hüseyin Aytaç ERDEM¹([iD](#)), Olcay Buse KENANOĞLU¹([iD](#)), Deniz AKYOL¹([iD](#)), Rüçhan SERTÖZ¹([iD](#)),
Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN¹([iD](#)), Hüsnü PULLUKÇU¹([iD](#))

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Erdem HA, Kenanoğlu OB, Akyol D, Sertöz R, Işıkgöz Taşbakan M, Pullukçu H. HIV ile infekte olguda SARS-CoV-2 infeksiyonu olgu sunumu. FLORA 2020;25(3):453-6.

ÖZ

Aralık 2019'un başlarında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan "Koronavirüs hastalığı 2019" giderek dünyaya yayılmış ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından 12 Mart 2020'de salgın olarak ilan edilmiştir. Hastalık asemptomatik seyirden akut ciddi solunum yetersizliğine varan oldukça geniş bir spektrum göstermektedir. HIV ile infekte olgularda SARS-CoV-2 infeksiyonu ile ilgili veriler henüz sınırlı sayıda olmakla birlikte komorbiditelerin varlığının infekte olgularda mortalite ve morbidite açısından önem taşıdığı düşünülmektedir. Bu yazıda kliniğimizde altı yıldır HIV tanısı ile takipli HIV-1 viral yükü negatif, CD4 lenfosit sayısı 240 hücre/mm³ olan bir olguda gelişen SARS-CoV-2 infeksiyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: HIV; SARS-CoV-2; Türkiye

ABSTRACT

A Case of SARS-CoV-2 Infection in an HIV Patient

Hüseyin Aytaç ERDEM¹, Olcay Buse KENANOĞLU¹, Deniz AKYOL, Rüçhan SERTÖZ¹,
Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN¹, Hüsnü PULLUKÇU¹

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

Coronavirus disease 2019, which emerged in Wuhan in China in early December 2019, gradually spread across the world and was declared a pandemic by the World Health Organization on March, 12 2020. The disease shows a wide spectrum, ranging from asymptomatic course to severe acute respiratory syndrome. Although data on SARS-CoV-2 infection in HIV-infected cases are still limited, it is thought that the presence of comorbidities is important for mortality and morbidity in infected cases. In this report, it was aimed to evaluate SARS-CoV-2 infection in a patient diagnosed with HIV for six years with negative HIV-1 viral load and a CD4 lymphocyte count of 240 cells/mm³.

Key Words: HIV; SARS-CoV-2; Turkey

Geliş Tarihi/Received: 10/06/2020- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 16/08/2020

©Telif Hakkı 2020 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 15.10.2020

GİRİŞ

SARS-CoV-2 tüm dünyayı etkisi altına alan önemli bir salgın hastalıktır. İleri yaş, erkek cinsiyet ve kronik hastalıkların (kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı vb.) hastalığın seyrini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir^[1]. Çin'den yayımlanan 72.314 hastayı kapsayan en geniş seride hastaların %81'inde hastalığın hafif semptomlarla seyrettiği ve bu grupta mortalitenin %2.3 olduğu; hastaların yaklaşık %5'inde ise solunum yetmezliği, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonlarla şiddetli seyrettiği ve bu hastaların yarısında mortalite görüldüğü bildirilmiştir^[2].

İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) ile yaşayan kişilerde SARS-CoV-2 enfeksiyonunun nasıl seyrettiği tartışma konusu olmuştur. HIV enfeksiyonunun SARS-CoV-2 sıklığını ve prognozunu nasıl etkilediği konusunda çalışmalar yapılmakla birlikte sınırlı sayıdadır. Bu yazıda HIV ile enfekte bir olguda edinilen SARS-CoV-2 enfeksiyonunun değerlendirilmesi ve pandemi sırasında yaşadığımız deneyimin paylaşılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

İnsan immün yetmezlik virüsü hastalığı tanısı ile 2014 yılından beri takipli 30 yaşında erkek hasta 31 Mart 2020 tarihinde bir haftadır olan yaygın vücut ağrısı, koku alamama ve burun tıkanıklığı ile polikliniğimize başvurdu. Ateş, öksürük, nefes darlığı ve ishal gibi yakınmaları olmadığı öğrenildi. Yurt dışı seyahat öyküsü veya yurt dışından dönen biriyle temas öyküsü yoktu. İş yerinde SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı alan olgular ile temas öyküsü tariflemekteydi. Hastaya akciğer grafisi çekilmesi ve hastadan SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi için nazofarengeal ve orofarengeal kombine sürüntü örneği gönderilmesi planlandı. Hastadan diğer solunum yolu patojenleri için örnek alınmadı. Akciğer grafisinde pnömoni lehine bulgu gözlenmedi. SARS-CoV-2 PZR testi pozitif olarak sonuçlandı.

Hastanın ek komorbiditesi olmamakla birlikte 10 paket yılı sigara kullanma öyküsü mevcuttu. Antiretroviral tedavi (ART) olarak elvitegravir-kobisistat-emtrisitabin-tenofovir tedavisi kullanılmaktaydı. Hastanın 14 Kasım 2019 tarihinde bakılan CD4 sayısı 240 hücre/mm³ ve 24 Şubat 2020 tarihinde bakılan HIV-1 viral yükü negatifti.

Akciğer grafisinde pnömoni lehine bulgu saptanmayan ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) semptomları tarifleyen hasta hafif semptomatik olarak değerlendirildi. Hastanın mevcut ART rejimine devam edildi. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yönelik pnömonisinin olmaması ve hafif ÜSYE bulguları olması nedeniyle hidroklorokin tedavisi planlanmadı, rutin kan tetkiklerinde anormal bulgu saptanmayan hastaya semptomatik tedavi verildi. Hasta evde bir kişiyle birlikte yaşamaktaydı. Temaslı olarak değerlendirilen hasta yakınına da SARS-CoV-2 için PZR testi yapıldı ve negatif olarak sonuçlandı. Hastaya ev izolasyonu önerildi. Bu süreçte evde tek başına yaşadı. Ev izolasyonu süresinde hasta günlük olarak telefon görüşmeleri ile kontrol edildi. Hastanın ateş yüksekliği, öksürük ve nefes darlığı gibi yakınmaları olmadı ancak şiddetli halsizlik ve kas ağrıları iki hafta devam etti. Başvuruda olan koku alamama sıkıyeti takibin üçüncü haftasında sona erdi. SARS-CoV-2 tanısından 23 gün sonra 22 Nisan 2020 tarihinde kontrol amaçlı kombine sürüntü örneği alındı, negatif olarak sonuçlandı. Telefon görüşmeleri ile iki ay süreyle daha hastanın takibine devam edildi, ek yakınma gelişmedi.

TARTIŞMA

HIV enfeksiyonu dünyada milyonlarca kişiyi etkileyen ve immün yetmezlik durumu oluşturan bir tablo olmakla birlikte son tedaviler ile kronik hastalıklar grubuna girmiştir. Hastalar antiretroviral tedavilerini düzenli kullandıkları süre boyunca ortalama yaşam sürelerinde kısalma beklenmemektedir. Yirminci yüzyılda yaşanan HIV pandemisinin ardından 31 Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 pandemisi tüm dünyayı etkisi altına almıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun özellikle kronik hastalığı olan kişilerde daha şiddetli seyretme olasılığı diğer kronik hastalığı olanlar gibi HIV ile enfekte kişilerde de ciddi anksiyeteye neden olmuştur. Bu hasta grubunun endişelerini sosyal platformlardan yorum ve mesaj yoluyla paylaştığı görülmüştür. Her ne kadar CD4 düzeyi normal olan ve viral yükü saptanabilecek sınırların altında seyreden hastalarda enfeksiyonun sıklığının ve şiddetinin artmayacağı ön görülse de HIV ve SARS-CoV-2 koinfeksiyonu konusunda yapılan çalışmalar sınırlıdır. Tunçel ve arkadaşlarının 307 insan immün yetmezlik virüsü ile enfekte kişi üze-

rine yaptığı COVID-19 ilişkili anksiyete düzeyinin araştırıldığı çalışmada, hastaların %25'inin endişeli ve kaygılı olduğu tespit edilmiştir, yaklaşık %45'i de SARS-CoV-2 ile enfekte olursa hastalığın daha ağır seyredeceğini düşünmektedir^[3].

SARS-CoV-2 salgını döneminde HIV ile yaşayan bireylerdeki yoğun kaygının aslında CD4'ü normal olan ve viral yükü baskılanmış olan hastalarda yersiz olduğu görülmektedir. Günümüze kadar kliniğimizde SARS-CoV-2 nedeniyle kaybedilmiş HIV ile yaşayan birey bulunmamaktadır. Bu grubun SARS-CoV-2 enfeksiyonunda farklı bir klinik gidiş olmadığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte HIV takiplerinin bu dönemde yapılamaması, yeni tanı alan hastaların tedavilerine başlanılmaması yaşanan önemli sıkıntılar olmuştur.

Bir diğer tartışma konusu HIV enfekte bireylerin kullandığı ART rejimleri ile ilgilidir. Bu tedavi rejimlerinin SARS-CoV-2 proteazına da etkili olabileceği öne sürülmüştür. Benzer şekilde daha önce SARS-CoV-2 için yapılan çalışmalarda lopinavirin bu virüse karşı in vitro etkinlik gösterebileceği bildirilmiştir^[4]. Bu durumun SARS-CoV-2 enfeksiyonunun ciddiyeti açısından riski azaltabileceği düşünülmüştür ancak şiddetli SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan bireylerde lopinavir/ritonavir ile yapılan klinik çalışmada bu rejimin mortalite ve klinik gidişe etkisi olmadığı gösterilmiştir^[5].

Literatürde bildirilen ilk olgu, Tip 2 diyabetes mellitus tanılı 61 yaşında erkek hasta, ateş yüksekliği, nefes darlığı ve kuru öksürük şikayetleri ile başvurmuş; ardından yapılan tetkiklerinde lenfopeni, akciğer tomografisinde bilateral yaygın buzlu cam ve konsolide alanlar görülmüştür. Takibinde akciğer bulgularında ve lenfopeni tablosunda artış saptanması üzerine yapılan anti-HIV testi pozitif saptanmış, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yönelik lopinavir/ritonavir başlanmıştır. Antiretroviral tedavisinin yanında moksifloksasin, gamaglobulin ve metilprednizolon da alan hasta 14 gün süreyle hastanede yatırılarak izlenmiş, ardından evde iki hafta süreyle izolasyon uygulanmıştır. Kontrol PZR testi 12 gün sonra negatif olarak saptanmıştır^[6].

İspanya'da beş HIV enfekte olgunun bildirildiği seride dört hastanın CD4 sayıları > 400 hücre/ μ L olup bir hasta ise geç tanı almış, CD4 sayısı 13 hücre/ μ L'dir. Geç tanı alan hasta hariç diğer

hastaların HIV-1 viral yükleri < 50 kopya/mL olarak saptanmıştır. Hastalardan üçünün radyolojik olarak pnömoni ile uyumlu görünümü olup, pnömonisi olan hastalardan ikisinde biri geç tanı olan olgu olmak üzere yoğun bakım ihtiyacı gelişmiştir. Beş hastadan biri öksürük, baş ağrısı ve halsizlik gibi hafif semptomlar tariflemesi üzerine tedavisiz olarak takip edilmiştir. Tedavisiz olarak takip edilen hasta hariç diğer hastaların ART rejimleri SARS-CoV-2 proteazına da etkili olabileceği düşüncesi ile lopinavir/ritonavir ve darunavir/kobisistat içerecek şekilde yeniden düzenlenmiştir^[7].

Harter ve arkadaşları tarafından bildirilen çok merkezli retrospektif çalışmada, insan bağışıklık yetmezliği virüsü ile yaşayan ve pandemi döneminde SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren 33 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların %76'sında hafif düzeyde hastalık bildirilirken, 14 (%42)'ünde hastaneye yatış gereksinimi, hastaneye yatanların da %43 (6/14)'ünde yoğun bakım ihtiyacı gerektiği bildirilmiştir. Tüm olguların ART aldığı, yüksek HIV RNA düzeyi saptanan iki olgudan birinde yoğun bakım ihtiyacı gerekirken, diğerinin hayatını kaybettiği ifade edilmiştir. Olguların %91'i iyileşirken, bu bulgularla insan bağışıklık yetmezliği virüsü ile yaşayan ve ART tedavisi alan kişilerde SARS-CoV-2 enfeksiyonunun mortalite ve morbiditesinin belirgin artış göstermediği belirtilmiştir^[8].

Ülkemizden Nisan ayında SARS-CoV-2 ile enfekte, yaşları 34-44 arasında değişen dört HIV olgusu bildirilmiştir. Olguların hepsinin toraks BT'sinde SARS-CoV-2 pnömonisi ile uyumlu görünüm ve ateş yüksekliği mevcuttur. Bir olgu SARS-CoV-2 tanısı ile HIV tanısını eş zamanlı almış olup CD4 sayısı 2 hücre/ mm^3 , bulunmuştur, diğer olguların ise CD4 sayıları 396- ile 1385/ mm^3 şeklinde değişmektedir. Koinfeksiyon olan olgu dışında diğer üç olguya hidroksiklorokin verilmiş, olgulardan birinde mortalite gözlenmiştir. Mortal seyreden olguda HIV enfeksiyonuna diyabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertansiyon ve obezitenin eşlik ettiği bildirilmiştir. Diğer olgularda ek hastalık bulunmayıp beş günlük tedavi sonrası yakınmalarında düzelme görülmüştür. Olgumuzda ek hastalık olmaması, aynı yaş grubunda olması benzer yönleri iken daha hafif klinik bulguların olması, pnömonisinin

olmaması ve CD4 lenfosit sayısının daha düşük olması ile ülkemizdeki vakalardan ayrılmaktadır^[9].

SARS-CoV-2'ye yönelik epidemiyolojik inceleme ve kontrol önlemlerini derleyen bir çalışmada, ülkemizde dünyaya göre hastalığın daha geç görülmeye başlaması nedeniyle vakaların seyri ile ilgili özellikle Güney Kore, Hong-Kong ve Singapur'un kontrol stratejilerinin takip edilmesi önerilmektedir^[10].

Sonuç olarak, kontrol altında olmayan ve tedavi almayan HIV olgularının SARS-CoV-2 enfeksiyonu için risk altında oldukları ancak olgumuzda da olduğu gibi tedavi altındaki HIV pozitif bireylerde SARS-CoV-2 enfeksiyonu saptandığında, yakın takip ile mortalite ve morbidite olmaksızın hastalığı yönetmenin mümkün olabileceği düşünülmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: MT, HP

Analiz/Yorum: MT, HP, HAE, RS

Veri sağlama: HP, RS

Yazım: OBK, DA, HAE

Gözden Geçirme ve Düzeltme: MT, HP, RS, HAE, DA

Onaylama: MT, HP

KAYNAKLAR

1. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-20.
2. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel Coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020. *China CDC Weekly* 2020;2:113-22
3. Tunçel Kuman Ö, Pullukçu H, Erdem H.A, Kurtaran B, Taşbakan S.E, Taşbakan M. COVID-19 related anxiety in people living with HIV: An online cross-sectional study. *Turk J Med Sci* 2020 Aug 11. Online ahead of print.
4. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong ML, Chan KH, Chan KS, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 2004;59:252-6.
5. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382:1787-99.
6. Zhu F, Cao Y, Xu S, Zhou M. Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV in a patient in Wuhan city, China. *J Med Virol* 2020;92:529-30.
7. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F. SARS-COV-2 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV* 2020;7:314-6.
8. Haerter G, Spinner CD, Roeder J, Bickel M, Krznaric I, Grunwald S, et al. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients. *Infection* 2020;48:681-6.
9. Aydın Altuntaş Ö, Karaosmanoglu Kumbasar H, Yasar Kart K. HIV/SARS-CoV-2 coinfecting patients in Istanbul, Turkey. *J Med Virol* 2020;1-3.
10. Petersen E, Gökengin AD. SARS-CoV-2 epidemiology and control, different scenarios for Turkey. *Turk J Med Sci* 2020;50:509-14.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Asistan Dr. Deniz AKYOL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
İzmir-Türkiye

E-posta: yavuzleyla@hotmail.com