

A case of pulmonary tuberculosis in a HIV-positive patient

HIV pozitif hastada tüberküloz olgusu

Halil İbrahim YAKAR¹, Fatma SARGIN², Asiye KANBAY¹, Erkan CEYLAN¹

ABSTRACT

Pulmonary tuberculosis (TB) can cause mortality in human immunodeficiency virus (HIV) positive patients and can also accelerate the progression of the disease leading to the development of AIDS. Concurrent antiretroviral (ART) and anti-tuberculosis treatment increases the risk of drug interactions. Polypharmacy decreases the compliance of the patient to medication. Both diseases also increase immunosuppression. Due to these factors, combination of HIV positivity and TB is important. In this case report, a patient who was followed up because of HIV positivity, and, applied to our hospital with constitutional symptoms, and then diagnosed as pulmonary TB was presented. Clinical course of HIV-positive patients should be monitored closely and their radiological changes should be carefully evaluated for TB.

Key words: Miliary infiltration, tuberculosis, immunosuppression

ÖZ

Akciğer tüberkülozu (TB), insan immun yetmezlik virüsü (HIV) pozitif bireylerde mortaliteye neden olabilmekte ve ayrıca hastalığın progresyonunu hızlandırıp AIDS tablosunun gelişimine yol açabilmektedir. Antiretroviral (ART) tedavi ve anti-tüberküloz tedavi birlikte alınması nedeniyle ilaç etkileşimi riski artmaktadır. Çoklu ilaç kullanımına bağlı ilaç uyumu azalmaktadır. Ayrıca her iki hastalık da immunsupresyonu artırmaktadır. Bu faktörler nedeniyle HIV pozitifliği ve TB birlikteliği önemlidir. Bu vaka sunumunda, HIV pozitifliği nedeni takip edilen, konstitüsyonel semptomlarla hastanemize başvuran ve sonuçta akciğer TB tanısı alan bir hasta sunuldu. HIV pozitif olguların klinik gidişatı yakından takip edilmesi ve akciğer grafilerindeki değişiklikler TB açısından dikkatlice değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Milier infiltrasyon, tüberküloz, immunsupresyon

GİRİŞ

İnsan immun yetmezlik virüsü (HIV) ve tüberküloz (TB) dünyada sık görülen en önemli enfeksiyon hastalıklarındandır. HIV pozitif bireylerde TB görülme riski 26 ila 31 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir¹. TB, Tümör nekrozis faktör alfa (TNF α) üzerinden HIV replikasyonunu artırması nedeniyle HIV enfeksiyonunun progresyonunu hızlandırıp AIDS tablosunun gelişimine yol açabilmektedir. Çalışmamızda, HIV pozitifliği bulunan olgularda TB'ün önemi ve sık görülebileceğinin vurgulanması amacıyla bir olgu sunuldu.

OLGU

Kırk yaşında erkek hasta, polikliniğe 1 ay önce başlayan öksürük, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınması ile başvurdu. Hastanın 3 yıldır HIV pozitifliği mevcut ve

2 aydır antiretroviral tedavi (ART) alıyordu. Bilinen başka ek hastalığı yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, kooperasyonu ve oryantasyonu zayıf, kaşektik olan hastanın dil ve üst damağında beyaz Kandida plakları mevcuttu. Solunum sistem muayenesinde patolojik ses duyulmadı. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde, hemoglobin 10.2 g/dl, hematokrit %29, lökosit 5.600 mm³ (%6.4 lenfosit), sedimentasyon 105/h, albumin 2.2 g/dl, LDH 539 IU/L, CD4 düzeyi 24/mm³, HIV RNA: 1,285,992 kopya/ml, VDRL TPHA negatif, Toxoplasma IgM negatif olarak bulundu. Diğer laboratuvar bulguları normaldi.

Hastanın PA akciğer grafisinde (Figür 1) sol hiler genişlik, bilateral yaygın retikülo-nodüler infiltrasyon olması nedeni nonspesifik antibiyotik tedavi başlandı. Ancak, antibiyotik tedavisi ile klinik ve radyolojik

Received: ?????

Accepted: 15.10.2016

Departments of ¹Pulmonology, ²Infection Disease Faculty of Medicine, Istanbul Medeniyet University, Istanbul, Turkey

Yazışma adresi: Halil İbrahim Yakar, Department of Pulmonology, Faculty of Medicine, Istanbul Medeniyet University, Istanbul, Turkey

e-mail: halil_yakar@hotmail.com

düzelme görülmedi. Hiler genişlik nedeniyle istenen bilgisayarlı toraks tomografisinde mediastende en büyüğü 3 cm çapta olan multipl konglomerasyon oluşturan lenfadenopati ve parankimde milier infiltrasyon izlendi. Hastanın balgam çıkaramaması ve radyolojisinin de ön planda TB ile uyumlu olması nedeniyle hastaya fiberoptik bronkoskopi yapıldı.



Figür 1. Tedavi öncesi PA grafisi.

Bronkoskopide sağ ve sol bronşial sistemde yaygın beyaz zeminde kanamaya eğilimli lezyonlar, yaygın mukoza ödemi görüldü (Figür 2). Kronik sistemik enfeksiyona sekonder yaygın endobronşial tutulum dü-



Figür 2. Bronkoskopide Beyaz zeminde kanama eğilimli lezyonlar.

şünüldü. Sağ ve sol bronşiyal sistemden lavaj, sol üst ve alt lob karenasından biyopsi alındı. Lavaj sıvısında direkt ARB yayma negatif, mikobakteri PCR (+) saptandı. Ayrıca bronş biyopsi patolojisinde nekrotizan granulomatöz inflamasyon görüldü. Hastaya akciğer TB tanısıyla Isoniazid 300 mg/gün, Rifampisin 600 mg/gün, Pirazinamid 1,5 g/gün, Etambutol 1,5 g/gün antitüberküloz tedavi başlandı. Bir ay sonra çekilen kontrol PA akciğer grafisinde radyolojik düzelme gözlemlendi (Figür 3), hastanın klinik olarak yakınmaları geriledi. Hasta halen tedavisinin 2. ayında, düzenli takibe gelmektedir.



Figür 3. Tedavinin 1. ayındaki kontrol PA akciğer grafisi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

HIV/AIDS ve TB birlikteliği tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle gelişmiş ülkelerde insidans ve prevalans azalmasına rağmen, ülkemizde ve diğer gelişmekte olan ülkelerde risk hâlâ devam etmektedir. Antiretroviral tedavi ve antitüberküloz tedavi alınması nedeniyle ilaç etki-leşimi riskinin artması, çok ilaç kullanımına bağlı ilaç uyumunda azalma, her iki hastalığın da immunsupresyonu artırması gibi faktörler nedeniyle HIV pozitifliği ve TB birlikteliği önemlidir. Olgumuz, HIV pozitif hastalarda TB'un, hızlı progresyonunu göstermesi ve uygun tanı ve tedaviyle hızlı klinik yanıt alındığını göstermesi nedeniyle sunuldu.

HIV/AIDS, ilk olarak 1981 yılında tanımlandı². 2014 yılı itibarıyla dünyada 36.9 milyon HIV-pozitif olgu mevcut olup, 2014 yılı içerisinde 1.2 milyon AIDS ile ilişkili ölüm bildirilmiştir³. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığının verilerine göre 1985 yılından Haziran 2014'e kadar bildirilen toplam HIV/AIDS olgusu sayısı 7041'dir⁴.

TB dünyada özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde görülen en önemli enfeksiyon hastalıklarındandır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2014 yılında tahmini 9.6 milyon yeni TB vakası görülmüş. TB'den ölen tahmini hasta sayısı HIV negatif insanlarda 1.1 milyon, HIV pozitif insanlarda ise 0.39 milyon olduğu raporlanmıştır⁵.

TB ve HIV birlikteliği açısından baktığımızda ise bazı Afrika ülkeleri ve Hindistan gibi tüberküloz prevalansının yüksek olduğu bölgelerde tüberkülozun HIV pozitif hastalarda en sık görülen fırsatçı enfeksiyonlardan biri olduğu bildirilmektedir^{6,7}. HIV negatiflerde TB riski, yaşam boyu %10 iken, HIV pozitiflerde yıllık TB riski %9 olduğu gösterilmiştir⁸.

DSÖ'nün verilerine göre 2013 yılındaki 9 milyon yeni TB vakasının 1.1 milyonu HIV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir⁵. Ülkemizde yapılan ve 72 HIV pozitif hastanın alındığı çalışmada, 8 hastaya (%11) TB tanısı konmuş, bu 8 hastanın 6'sına ise HIV tanısıyla eşzamanlı TB tanısı konulmuş⁹. 36 HIV pozitif hastanın alındığı ve ortalama 32 ay takip yapılan bir çalışmada ise, 9 (%25) hastaya akciğer tüberküloz tanısı konmuş¹⁰. Danimarka'da yapılan başka bir çalışmada ise, 67 HIV pozitif hastadan 4 hastaya TB tanısı konulmuş¹¹.

HIV pozitif hastalarda (CD4 >200) reaktivasyon TB daha sık görülmekte iken, immunsupresyonu fazla olan hastalarda (CD4 <200) primer TB daha fazla görülmektedir. Hastamızda CD4 düzeyi 200 altında olması, öncesinde TB öyküsü ve aile öyküsü olmaması nedeniyle primer TB olarak değerlendirildi.

ART tedavisi CD4 >200 üstünde ise TB tedavisinin başlangıcından 8 hafta sonra, CD4 <50 altında ise TB tedavisinin başlangıcından 2 hafta sonra başlaması

önerilmektedir. Bu nedenle hastamıza 2 hafta sonra ART tedavisi yeniden başlandı.

HIV pozitifleştikten sonra ilk bir yıl içinde, TB spesifik T helper hücreleri hızla azaldığı için, TB riski iki katına çıkmaktadır^{12,13}. Bağışıklık sisteminin zayıflamasıyla bu risk giderek artmaktadır^{14,15}. Ayrıca latent enfeksiyonun reaktivasyonu ve başarılı tedaviden sonra rekürren TB riski HIV pozitif bireylerde oldukça artmaktadır^{16,17}. Bu nedenle HIV taşıyıcılarında TB açısından yakın takip yapılmalıdır. Son yıllarda HAART (Highly Active Antiretroviral Treatment) tedavisinden sonra HIV pozitiflerde TB insidansı azalmıştır¹⁸. Bu nedenle hastaların ART tedaviye ulaşımını sağlamak ve tedavi uyumunu takip etmek gerekmektedir.

HIV pozitif olguların klinik gidişatı yakından takip edilmeli ve akciğer grafilerindeki değişiklikler TB açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. HIV pozitifliği bulunan hastalarda genel durumda kötüleşme olduğunda ve antibiyotik tedavisine yanıt alınmadığında ayırıcı tanıda kesinlikle akciğer TB düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Tuberculosis and HIV. Available at: http://www.who.int/hiv/topics/tb/about_tb/en/ (Erişim 08 Nisan 2014).
2. Badur S. 2007 yılında AIDS: nereden nereye geldik? *Ankem Derg* 2007;21(Suppl. 2):1-6.
3. 2015 AIDS Epidemic Update [İnternet]. Geneva: WHO Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) [Erişim: 8 Nisan 2016]. AIDS by number 2015. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_en.pdf.
4. HIV/AIDS epidemiyolojisi ve korunma [İnternet]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi HIV/AIDS Tedavi ve Araştırma Merkezi [Erişim: 8 Nisan 2016]. http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/veriler_Haziran_2014.pdf.
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014 (Erişim: 08 Nisan 2016).
6. Brassard P, Remis RS. Incidence of tuberculosis among reported AIDS cases in Quebec from 1979 to 1996. *CMAJ* 1999;160:1838-1842.
7. Holmes CB, Losina E, Walensky RP, et al. Review of Human Immunodeficiency Virus, Type I related opportunistic Infections in Sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2003;36:652-662. <https://doi.org/10.1086/367655>
8. Alberto Matteelli. TB and HIV: from clinical practice to public health action. ERS Online Course on Tuberculosis, Italy. March 2011.
9. Çelikbaş AK, Eren Ş, Esener H, et al. HIV İnfeksiyonu ve TÜBERKÜLOZ. *Türk HIV/AIDS Dergisi* 2004;7(3):77-81.
10. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy Ş, et al. HIV/AIDS'li 36 olgunun ret-

- rospektif analizi retrospective analysis of 36 HIV/AIDS cases. *Klimik Dergisi* 2011;24(1):11-6.
<https://doi.org/10.5152/kd.2011.03>
11. Dragsted UB, Bauer J, Poulsen S, et al. Epidemiology of Tuberculosis in HIV-infected Patients in Denmark. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1999;31(1):57-61.
<https://doi.org/10.1080/00365549950161899>
 12. Sonnenberg P, Glynn JR, Fielding K, et al. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African goldminers. *J Infect Dis* 2005;191:150.
<https://doi.org/10.1086/426827>
 13. Geldmacher C, Schuetz A, Ngwenyama N, et al. Early depletion of Mycobacterium tuberculosis-specific T helper 1 cell responses after HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2008;198:1590.
<https://doi.org/10.1086/593017>
 14. Wood R, Maartens G, Lombard CJ. Risk factors for developing tuberculosis in HIV-1-infected adults from communities with a low or very high incidence of tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;23:75.
<https://doi.org/10.1097/00042560-200001010-00010>
 15. Holmes CB, Wood R, Badri M, et al. CD4 decline and incidence of opportunistic infections in Cape Town, South Africa: implications for prophylaxis and treatment. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;42:464.
<https://doi.org/10.1097/01.qai.0000225729.79610.b7>
 16. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989;320:545.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198903023200901>
 17. Lahey T, Mackenzie T, Arbeit RD, et al. Recurrent tuberculosis risk among HIV-infected adults in Tanzania with prior active tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2013;56:151.
<https://doi.org/10.1093/cid/cis798>
 18. Kruk A, Wendy B, Daria NP, et al. Tuberculosis among HIV-positive patients across Europe: changes over time and risk factors. EuroSIDA study group. *AIDS* 2011;25(12):1510.
<https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328348fadd>