

Tablo 3.4. HIV ile yaşayan erişkin bireylere önerilen aşılar

Enfeksiyon	Doz sayısı	Endikasyon	Öneriler
Hepatit A	2	Bağışık olmayan kişiler	CD4 T lenfosit sayısı <350 hücre/mm ³ ise 3 doz önerilir
Hepatit B	3	Bağışık olmayan kişiler	Aşıya yanıt vermeyenlerde, özellikle CD4 T lenfosit düzeyi düşük, viremi yüksek olanlarda çift doz (40 µg) aşılamaya önerilir. Ulusal kılavuzlara göre, anti-HBs titresi ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L oluncaya dek dozların tekrarlanması önerilir.
İnsan papilloma virüsü (HPV)	3	9 ve 45 yaş arasındaki HIV(+) tüm bireyler	9 valanslı aşı önerilir. HPV enfeksiyonu gelişmişse, aşının etkinliği tartışmalıdır ^a
İnfluenza	Yıllık	HIV (+) tüm bireyler	İnaktif aşı kullanılır; intranazal canlı atenüe aşı kontraendikedir. 4 valanslı aşı önerilir.
Meningokok	2	Genel toplum ile aynı	Mümkünse konjuge aşı kullanılmalıdır; polisakkarit aşı önerilmemektedir. Temas devam ediyorsa her beş yılda bir rapel uygulanabilir.
Pnömonokok	1-2	HIV (+) tüm bireyler	PPV-23 polisakkarit aşısı ile önceden aşılananlar dahil, tüm bireylere bir doz konjuge KPV 20, bu mevcut değilse KPV-13 aşısı yapılması önerilir. Tüm bireylere KPV-13 aşısından en az 2 ay sonra bir doz PPV-23 aşısı yapılması önerilir.
Suçiçeği	2	Bağışık olmayan kişiler	CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ olduğunda aşılamaya önerilir ^{b,c}
Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK)	2	Bağışık olmayan kişiler	CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ olduğunda aşılamaya önerilir.
Boğmaca	1	Gebelik	dTaP/IPV olarak kombine aşı önerilir. Tüm bireylere dTaP aşısının erişkin yaşta bir kez yapılması önerilmektedir.
Tetanoz - Difteri	1	Yaralanma	Td için ulusal aşı rehberindeki öneriler geçerlidir. On yılda bir rapel yapılmalıdır.
Kuduz	5	Temastan sonra	Ulusal aşı rehberindeki öneriler geçerlidir.
Sarı humma	1	Seyahat halinde	<60 yaş ve CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm ³ olduğunda aşılamaya önerilir. Geçirilmiş hematolojik neoplazi veya timüsün etkilendiği durumlarda (timoma, rezeksiyon/ radyasyon) kontrendikedir.
Varisella zoster virüsü	2 (0 ve 2-6. aylarda)	HIV (+) tüm bireylere	CD4 T lenfosit düzeyinden bağımsız olarak sıvısal ve hücresel bağışıklık oluştursa da, CD4 T lenfosit düzeyi <200 hücre/mm ³ olanlarda kullanımına dair bir fikir birliği yoktur; bu konudaki öneri hekimin değerlendirmesine bağlıdır.
COVID-19 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu		HIV (+) tüm bireyler	CD4T lenfosit sayısı ve HIV RNA düzeyinden bağımsız olarak tüm bireylerin ulusal aşı rehberi önerilerine uygun doz ve şemada aşılanması önerilir.

^aCinsel aktivite başlamadan HPV aşı şemasının tamamlanması etkinliğin yüksek olması açısından önemlidir. Aşılamaya 26 yaşına kadar rutin olarak tavsiye edilirken, 27 yaş üzerindeki bireylerde ise yapılan risk değerlendirmesine göre karar verilir. Ayrıca farklı HPV tiplerine karşı bağışıklık sağlayabileceğinden, genital siğilleri bulunan, servikal sürüntü testi anormal ya da HPV DNA testi pozitif olan kişilere de aşı uygulanması tavsiye edilmektedir.

^bÖnceden bağışıklık kanıtı olmayan hastaya VZV teması olduğunda temastan sonra profilaksi yapılabilir, pasif bağışıklamadan sonra üç ay canlı aşı yapılması önerilmez.

^cZona gelişmesini önlemek için CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/mm³ olan kişilere canlı zayıflatılmış aşı yerine tercihen adjuvan rekombinant alt birim aşı önerilir.

Tablo 6.2. Latent tüberküloz enfeksiyonu için tedavi rejimleri

Tedavi rejimi	Öneriler
INH 5 mg/kg/gün (maksimum 300 mg/gün) + piridoksin (B6 vitamini) 25-50 mg/gün	6-9 ay TB prevalansı yüksek olan ülkelerde 9 ay
Rifampisin 600 mg/gün (dozu kullanılan ART'ye göre)	4 ay ART ile etkileşim kontrol edilmeli
Rifampisin 600 mg/gün + INH 5 mg/kg/gün (maksimum 300 mg/gün) + piridoksin (B6 vitamini) 25-50 mg/gün	3 ay ART ile etkileşim kontrol edilmeli
Rifapentin, 50 kg ve üzerinde olanlarda 900 mg, 32-50 kg olanlarda 750 mg, haftada 1 gün + INH 900 mg haftada 1 gün + piridoksin (B6 vitamini) 300 mg/haftada bir gün	3 ay ART ile etkileşim kontrol edilmeli Bu rejim, sadece EFV, RAL veya günde bir kez DTG bazlı antiretroviral rejimi alan, viral yükü baskılanmış kişilere önerilir.

Tablo 6.3. Tüberküloz tedavisi kullanan HIV ile enfekte hastalarda önerilen ART seçenekleri

Birinci Seçenek ART	
Rifampisin ile kullanılabilen	TXF/ XTC* +DTG bid TDF/XTC* + EFV veya TDF/FTC/EFV (Yatarken veya akşam yemeğinden iki saat önce)
Alternatif ART	
Rifampisin ile kullanılabilen	ABC/3TC + EFV (HLA-B*57:01 negatif, HBsAg negatif, HIV-RNA < 100,000 kopya/mL) (Yatarken veya akşam yemeğinden iki saat önce) TDF/FTC veya TDF/3TC + RAL (günde iki kez)
Rifabutin ile kullanılabilen	TDF/FTC veya TDF/3TC + DRV/r ABC/3TC + DRV/r (HLA-B*57:01 negatif, HBsAg negatif, HIV-RNA < 100,000 kopya/mL)

* 3TC ve FTC

Bu iki tabloda önemli ölçüde değişiklik olduğu için yapılan değişiklikler ayrı ayrı renklendirilerek işaretlenmemiştir.

Tablo 8.1. Sitomegalovirüs enfeksiyonlarının tedavisi.**CMV Retinitisi****Başlangıç tedavisi (ardından idame tedavisine geçilmelidir)****Görmeyi tehdit eden ani lezyonlar için (intravitreal tedavinin mutlaka sistemik bileşeni olmalıdır) ***

Tercih edilen tedavi	Gansiklovir 2 x 5 mg/kg/gün, IV, 14-21 gün, ardından 5 mg/kg/gün ile idame tedavisi veya Gansiklovir 2 x 5 mg/kg/gün, IV, 14-21 gün, ardından valgansiklovir 900 mg/gün, PO ile idame tedavisi veya Valgansiklovir 2x900 mg, PO, 14-21 gün, ardından 900 mg/gün ile idame tedavisi Bu tedavilerle birlikte veya tek başına: Görmeyi tehdit eden lezyonlar varsa yukarıdaki tedavi seçeneklerine ek olarak gansiklovirin intravitreal enjeksiyonu (2 mg/enjeksiyon) veya foskarnetin intravitreal enjeksiyonu (2,4 mg/enjeksiyon), lezyon inaktif olana dek haftalık tekrarlanır. Not: Hastanın klinik durumu iyiye gidiyorsa ve gastrointestinal absorpsiyonla ilgili herhangi bir endişe yoksa IV gansiklovir, oral valgansiklovir ile değiştirilebilir.
Alternatif tedavi	Yukarıda belirtilen intravitreal enjeksiyonlardan birisine ek olarak: Foskarnet 3 x 60 mg/kg/gün veya 2 x 90 mg/kg/gün, IV, 14-21 gün, ardından 90-120 mg/kg/gün, IV veya Sidofovir** 5 mg/kg/hafta, IV, 2 hafta, ardından iki haftada bir 5 mg/kg, IV, ilaçtan önce ve sonra izotonik sıvı ile hidrasyon ve ilaç dozundan 3 saat önce probenesit*** 2 gr, PO ve ilaç dozundan 2 saat sonra probenesit 1 gr, PO ve ilaç dozundan 8 saat sonra probenesit 1 gr, PO (toplam 4 gr) verilmeli (sülfa alerjisi olan hastalarda sidofovir rejiminden kaçınmak gereklidir, çünkü probenesit ile çapraz hipersensitivite görülebilir)

Periferik lezyonlar için

Valgansiklovir 2x 900 mg, PO, 14-21 gün, ardından ART ile bağışıklık düzelene kadar ilk 3-6 ay boyunca günde bir kez 900 mg.

Bağışıklığın düzelmesiyle ortaya çıkan üveitin tedavisi

İmmün iyileşme sağlanıncaya dek tüm CMV retinitis lezyonlarının tedavi edilerek boyutlarının küçültülmesi üveit insidansını azaltabilir.

Üveit gelişirse perioküler steroid veya kısa süreli sistemik steroid verilir.

CMV retinitis tedavisinde idame tedavisinin kesilmesi

CMV tedavisi en az 3 ay sürdürülür ve lezyonlar inaktif hale gelinceye ve CD4 T lenfosit sayısı en az 3 ay boyunca >100 hücre/mm³ düzeyinde sabitleninceye dek idame tedavisi verilir.

Oftalmolojik konsültasyondan sonra, CD4 T lenfosit sayısına, lezyonun yerine, diğer gözün durumuna göre idame tedavisinin kesilmesine karar verilir; daha sonra 3 ayda bir oftalmolojik kontrollerin yapılması önerilir.

Tablo 8.15 HIV ile yaşayan olgularda primer ve sekonder toksoplazma profilaksisi

Primer profilaksi: Toksoplazma IgG pozitif, CD4+ T lenfosit sayısı <100 hücre/ mm^3 olan tüm olgulara başlanır.

CD4 T lenfosit sayısı >100 hücre/ mm^3 ve HIV RNA 3 aydan uzun süre saptanamaz düzeyde ise veya CD4 T lenfosit sayısı 3 ay süreyle $\geq 200/\text{mm}^3$ ise profilaksi kesilebilir.

	İlaç	Doz	Öneri
İlk seçenek	Trimetoprim sülfametoksazol (TMP-SMZ)	800/160 mg x 3/hafta oral veya 400/80 mg/gün veya 800/160 mg/gün oral	
Alternatif profilaksi seçenekleri	Atovakon süspansiyon	1500 mg /gün (gıdalar ile)	
	Dapson + pirimetamin + folinik asit	200/mg /hafta oral + 75/mg/hafta oral + 25-30/mg /hafta oral	G6PD-eksikliği açısından kontrol et
	Atovakon süspansiyon +pirimetamin + folinik asit	1500 mg /gün (gıdalar ile) + 75/mg/hafta oral + 25-30/mg /hafta oral	

Sekonder profilaksi / İdame tedavisi

CD4 T lenfosit sayısı 6 aydan uzun süre boyunca >200 hücre / mm^3 ve HIV RNA saptanamaz düzeyde ise profilaksi kesilebilir.

Kullanılabilecek rejimler	Sülfadiyazin + pirimetamin + folinik asit	2000-3000 mg / gün oral 25-50 mg / gün oral 10-15 mg / gün oral	
	veya Klindamisin + pirimetamin + folinik asit	600 mg X 3 oral 25-50 mg /gün oral 10-15 mg /gün oral	PCP'ye etkili bir ilaç eklenmelidir
	veya atovakon süspansiyon +pirimetamin + folinik asit	750-1500 mg X2 mg/gün 25-50 mg /gün 10-15 mg/gün	Gıdalarla tüketilmelidir
	veya atovakon süspansiyon veya TMP-SM	750-1500 mg X2 oral 800/160 mg X2 oral	Gıdalarla tüketilmelidir

Klinik ve Semptomdan Tanıya Yaklaşım

HIV ile yaşayan bireylerde hepatobiliyer komplikasyonlar sıklıkla sarılık, kaşıntı, hepatomegali, transaminaz yüksekliği veya kolestatik bulguları ile ortaya çıkar. İlk değerlendirmede karaciğer fonksiyon testleri, viral hepatit serolojileri, ART öyküsü ve hepatobiliyer ultrasonografi yapılmalıdır.

Başlıca Hepatobiliyer Komplikasyonlar

Viral hepatit etkenleri ile koenfeksiyonlar (HBV, HCV, HEV)

HIV ile hepatit virüslerinin koenfeksiyonu fibrozisin ilerlemesini hızlandırır. HBV ile koenfeksiyonda tedavi için ilk seçenek TDF/TAF + 3TC/FTC kombinasyonudur. HCV enfeksiyonunda doğrudan etkili antiviraller (DEA) ile kalıcı virolojik yanıt >%90 oranında sağlanır. Ancak ART ile DEA arasındaki etkileşimler doğru yönetilmelidir.

Antiretroviral tedaviye bağlı hepatotoksisite

NRTI grubundaki eski ilaçlar (d4T, ddI, AZT) mitokondriyal toksisite yapabilir. Nevirapin ve efavirenz hipersensitivite ve kolestatik hasara yol açabilir. Yeni nesil ART'lere bu risk daha düşüktür.

Non-alkolik yağlı karaciğer

HIV enfeksiyonunda prevalansı %20-60 arasındadır. Patogenezinde metabolik sendrom ve kronik yangı önemli bir role sahiptir. Spesifik farmakolojik tedavisi yoktur; yaşam tarzında değişiklik yapılması önerilir.

Alkolik karaciğer hastalığı

HIV ile yaşayan bireylerde siroz ve HSK'nın önde gelen nedenlerinden biridir.

Fırsatçı enfeksiyonlar ve AIDS kolanjiyopatisi

Bağıışıklığın ileri düzeyde baskılandığı durumlarda CMV, MAC ve paraziter enfeksiyonlar safra yolları ve karaciğeri etkileyebilir.

Hepatoselüler karsinom

HIV ile yaşayan bireylerde risk 3 kat artmıştır. HBV ve/veya HCV ile koenfekte kişilerde tarama 6 ayda bir USG ± AFP ile yapılmalıdır.

Yönetim İlkeleri

Semptomdan tanıya algoritmik yaklaşımlar hasta yönetiminde sıkça kullanılmaktadır. ART'ye bağlı hepatotoksisitenin yönetiminde bulguların şiddetine göre ilaç değiştirilmeli ya da kişi yakından izlenmelidir. HBV/HCV koenfeksiyonu olan olgularda tedavi rejimini seçerken mutlaka ilaçlar arasındaki etkileşimler kontrol edilmelidir. NAFLD'de yaşam tarzının değiştirilmesi, alkol kullanımının bırakılması ve metabolik risk faktörlerinin kontrolü önemlidir. HSK riski taşıyan tüm hastalarda düzenli tarama yapılmalıdır.

Sonuç

HIV ile yaşayan kişilerde hepatobiliyer komplikasyonlar birden çok faktöre bağlı olup, mortalite ve morbiditede belirleyici rol oynamaktadır. Klinik pratikte semptomdan tanıya hızlı algoritmalar, ART'ye bağlı hepatotoksisitenin yönetimi ve koenfeksiyonlarda ilaç etkileşimlerinin dikkate alınması kritik öneme sahiptir. Düzenli izlem, hepatit için aşılama şemasının tamamlanması ve yaşam tarzının değiştirilmesi komplikasyonların önlenmesinde temel yaklaşımlardır.