

■ Olgu Sunumu

COVID-19 pnömonisi ile karışan eş zamanlı Pneumocystis jirovecii pnömonisi ve Akciğer tüberkülozu tanısı konulan bir HIV/AIDS olgusu*

A HIV/AIDS case diagnosed with concomitant Pneumocystis jirovecii pneumonia and pulmonary tuberculosis confused with COVID-19 pneumonia

Ülkü Öztoprak Siyah^{id}, Salih Cesur*^{id}, Ayşe Büyükdemirci^{id}, Çiğdem Ataman Hatipoğlu^{id}, Sami Kınıklı^{id}

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Öz

Bakteriyel ve fungal infeksiyonlar COVID-19 ile birlikte görülebilir. Ayrıca, bazı infeksiyon hastalıkları COVID-19 infeksiyonuna bağlı pnömoni ile karışabilir. Bu yazıda, COVID-19 pnömonisi ön tanısıyla kliniğimize sevk edilen, HIV infeksiyonuna bağlı Pneumocystis jirovecii pnömonisi ve akciğer tüberkülozu tanısı konulan 60 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Hastanın başvuru esnasındaki ateş, öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları Pneumocystis jirovecii ve akciğer tüberkülozu tedavisi sonrasında tamamen düzeldi.

Anahtar kelimeler: COVID-19 pnömonisi, ayırıcı tanı, HIV/AIDS, Pneumocystis jirovecii, Mycobacterium tuberculosis

Abstract

Bacterial and fungal infections can be seen with COVID-19. Besides, some infectious diseases may be confused with pneumonia due to COVID-19 infection. In this article, a 60-year-old male patient who was referred to our clinic with a preliminary diagnosis of COVID-19 pneumonia and finally diagnosed with Pneumocystis jirovecii pneumonia and pulmonary tuberculosis due to HIV infection is presented. The patient's complaints of fever, cough and sputum production at the time of admission completely resolved after Pneumocystis jirovecii and pulmonary tuberculosis treatments.

Keywords: COVID-19 pneumonia, differential diagnosis, HIV/AIDS, Pneumocystis jirovecii, Mycobacterium tuberculosis

Sorumlu Yazar*: Salih CESUR, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

E-posta: scesur89@yahoo.com

ORCID:0000-0003-4960-7375

Doi: 10.18663/tjcl.1141669

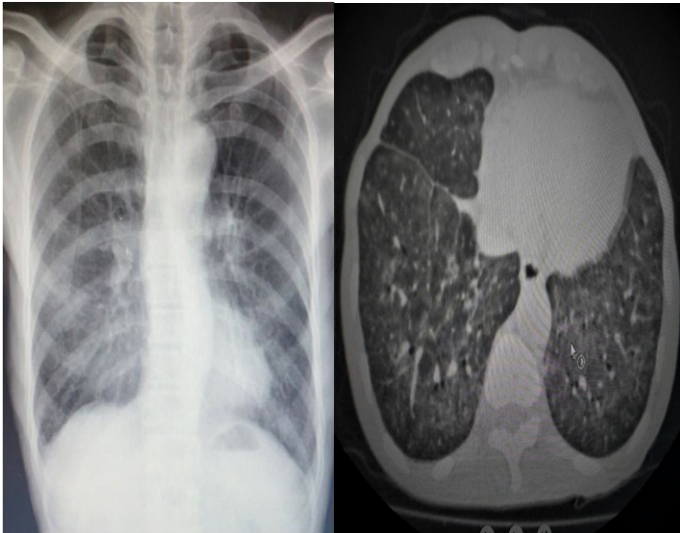
Geliş Tarihi: 06.07.2022 Kabul Tarihi:21.08.2022

Giriş

Koronavirüs infeksiyon hastalığı -19 (COVID-19) pnömonisi klinik ve radyolojik olarak akciğeri tutan başka infeksiyonlarla karışabilir. COVID-19 pnömonisine bağlı olarak akciğer bilgisayarlı tomografisinde görülen buzlu cam görüntüsüne; diğer viral pnömoni etkenleri; influenza, sitomegalovirüs , Mycoplasma pneumoniae ve Pneumocystis jirovecii (P.jirovecii) neden olabilmektedir. HIV infeksiyonunda başta P. jirovecii olmak üzere Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium intracellulare gibi fırsatçı infeksiyonlar akciğerlerde tutulumu neden olabilir. Bu fırsatçı infeksiyonlar COVID-19 pnömonisi ile karışabildiği gibi, bu infeksiyonlarla birlikte COVID-19' da görülebilir. Bu yazıda, başlangıçta klinik ve radyolojik incelemelerle COVID-19 pnömonisi ön tanısı konulan daha sonraki incelemelerde mikrobiyolojik olarak P.jirovecii pnömonisi ve akciğer tüberkülozu kesin tanısı konulan 60 yaşında HIV /AIDS pozitif bir erkek hasta sunuldu.

Olgu

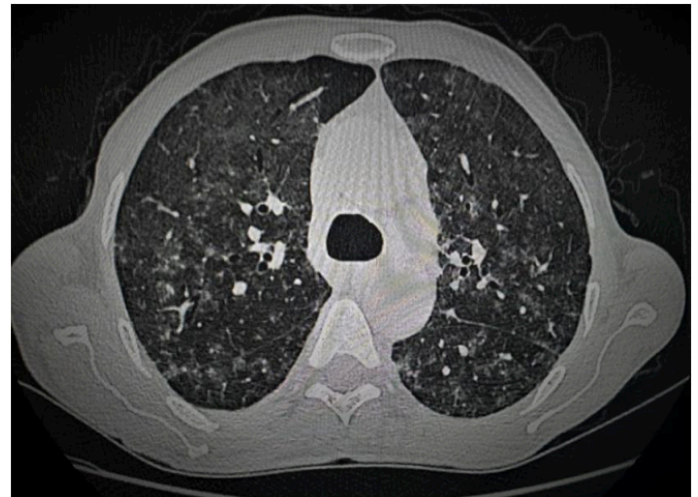
Altmış yaşında erkek hasta iki aydır olan öksürük, balgam, yüksek ateş, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurdu. Öz geçmişinde bilinen altta yatan bir hastalığı ve HIV/AIDS tanısı yoktu. Hastanın acil serviste çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de akciğer parankiminde bilateral buzlu cam dansitesinde infiltrasyonların görülmesi üzerine pandemik COVID-19 pnömonisi olarak değerlendirildi. Hastanın ilk başvuru esnasındaki PA akciğer grafisi ve toraks BT görüntüsü Resim 1'de gösterildi.



Resim 1. Hastanın ilk başvuru esnasındaki PA akciğer grafisi (solda) ve toraks BT görüntüsü (sağda)

Kırk sekiz saat arayla iki kez alınan COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi negatif sonuçlandı. COVID-19 PZR testinin negatif saptanması üzerine Göğüs Hastalıkları önerisiyle toraks BT tekrarı istendi. Hastanın ilk başvurudan

yaklaşık üç hafta sonra çekilen toraks BT'si "Akciğer parankim alanlarının değerlendirilmesinde; bilateral parankim alanlarını etkileyen fokal yamasal, yer yer birbirleri ile birleşme eğiliminde olan buzlu cam dansitesinde infiltrasyon alanları izlenmiştir. Sağ akciğer üst lob posterior segmentte majör fissür komşuluğunda ve alt lob medialbazal segmentinde tanımlı buzlu cam alanlarının yoğunlaşmış konsolide görünüm oluşturduğu dikkati çekmektedir. Önceki toraks BT tetkiki ile karşılaştırıldığında buzlu cam dansitesi alanlarında artış kaydedilmiştir. Hastanın primer patolojisi gözönüne alındığında; bulgular öncelikli olarak Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP) lehine değerlendirilmiştir olarak raporlandı. (Resim 2). Laboratuvar testlerinde; PCP'ni destekleyecek şekilde LDH düzeyi yüksek (453 mg/dL) olarak saptandı. Hastanın laboratuvar test sonuçları Tablo'da gösterildi.



Resim 2. Hastanın üç hafta sonraki toraks BT görüntüsü

Tablo. Hastanın laboratuvar test sonuçları			
Glukoz	129 mg/dL	D-Dimer	0,88 mg/L (0-0,44)
BUN	21 mg/dL (normali: 8-20)	Lökosit sayısı	6620
Kreatinin	1,2 mg/dL (normali: 0,8-1,44)	Lenfosit sayısı	940 (%13,4)
AST	36 IU/L	Hemoglobin	13,5
ALT	16 IU/L	Nötrofil	4880 (%70,4)
LDH	453 mg/dL (normali: 0-248)	HIV-RNA	6.883.000 IU
CRP	54 mg/L (normali: 0-5mg/L)	CD4/CD8	%15,4
Trop I	<2,5 ng/L	CD4 sayısı	144,7 hücre/mm ³
CK-MB	0,2 ng/ml	Pneumocystis jirovecii	Pozitif

Balgamda direkt floresan antikor testiyle P.jirovecii'nin saptanması ile kesin PCP'si tanısı konuldu. PCP tanısı nedeniyle hastadan Anti-HIV ELISA ve HIV-RNA PZR testleri istendi.

Hastaya trimetoprim-sulfametoksazol ve metilprednizolon tedavisi başlandı, hastanın akciğer bulguları P.jirovecii'ye yönelik başlanan tedavi sonrasında düzelme gösterdi.

Anti-HIV ELISA testi ve HIV-RNA PZR testi pozitif (HIV-RNA:6.883.000 IU) saptanan olguya PCP tedavisi sonrasında antiretroviral tedavi (Biktegravir+emtristabin+tenofovir alafenamid kombinasyonu) başlandı. Uygun tedaviye rağmen hastada ateş yüksekliğinin devam etmesi üzerine tüberküloz ön tanısıyla bronkoskopi yapıldı. Alınan bronkoalveoler lavaj (BAL) örneklemeinde Mycobacterium tuberculosis PCR pozitif saptandı, anti-tüberküloz tedavisi başlandı. Tedavi sonrasında ateşi ve klinik yakınmaları düzeldi. Tedavisi sonrasında ateşi olmayan, klinik bulguları düzelen hasta tedavinin 25. gününde kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

Alltta yatan hastalığı olan veya immünsüpresif tedavi alan COVID-19 hastaları COVID-19 ile ilişkili fırsatçı enfeksiyonlar açısından artmış riske sahiptir. COVID-19 hastalarında Aspergillus türleri (spp.) , Candida spp., P. jirovecii, mukormikozis, Cryptococcus neoformans, sitomegalovirüs, M.tuberculosis gibi çeşitli fırsatçı enfeksiyonlar bildirilmiştir (1).

İnsan immun yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunda da özellikle ileri evrede CD4 T lenfosit sayısına bağlı olarak fırsatçı enfeksiyonlar görülebilir. CD4 T hücre sayısı; fırsatçı enfeksiyonlara karşı profilaksinin belirlenmesi açısından da önemlidir.Sunduğumuz olguda CD4 T lenfosit sayısı 144,7 hücre/mm³ idi. Antiretroviral tedavi ve profilaksi ile P. jirovecii insidansta belirgin bir azalma sağlanmış olsa da CD4 T lenfosit sayısı 200 hücre/ mm³ olan hastalarda halen en sık görülen fırsatçı enfeksiyonlar içerisinde yer almaktadır (2).

HIV enfeksiyonlu hastalarda P. jirovecii pnömonisi (PCP), sıklıkla subakut bir seyir gösterir.

Semptomlar günler-haftalar içinde gelişir. Genellikle hastalar kliniğe başvurduğunda ortalama

2 hafta-2 ay arasında devam eden yakınmaları mevcuttur. Hastalarda en sık görülen yakınmalar ; ateş, kuru öksürük ve progressif dispnedir. Sunduğumuz hastada da iki aydır olan öksürük, balgam, yüksek ateş, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleri mevcuttu. Olguların %90'ında laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi yüksektir. LDH genellikle 500 mg/dL'nin üzerindedir. Sunduğumuz olguda da LDH düzeyi PCP pnömonisi ile

uyumlu olacak şekilde yüksekti (453 mg/dL). PCP'de toraks BT'de akciğerde bilateral simetrik yamalı veya nodüler buzlu cam görünümü tipiktir. Bu görüntü COVID-19 pnömonisindeki periferik yerleşimli buzlu cam tarzındaki görüntü ile karışabilir. Sunduğumuz olguda, toraks BT'de bilateral simetrik yamalı veya nodüler buzlu cam görüntüsü saptanması, pandemi döneminde olunması nedeniyle başlangıçta COVID-19 pnömonisi olarak değerlendirildi. Kırk sekiz saat arayla iki kez alınan COVID-19 PCR testi negatif sonuçlandı. PCR negatif saptanması üzerine toraks BT'nin radyoloji tarafından tekrardan değerlendirilmesi ile PCP düşünüldü.

Floresan işaretli monoklonal antikorların kullanıldığı direk immunofloresan boyama (DFA) ise PCP tanısında altın standart yöntemi olarak kabul edilmektedir. DFA ile de hem kist hem de trofik formlar boyanabilir. İndüklenmiş balgamın DFA yöntemiyle incelenmesi diğer boyama yöntemleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek duyarlılık ve özgüllük oranına sahiptir (2,3) . Sunduğumuz olguda PCP kesin tanısı balgamda DFA testiyle P.jirovecii'nin saptanması ile konuldu. Hastada uygun tedaviye rağmen hataş yüksekliğinin devam etmesi üzerine tüberküloz ön tanısıyla bronkoskopi ile alınan BAL örneğinde PZR pozitif saptanması üzerine antitüberküloz tedavi başlandı. Tüberküloz (TB) aktivasyonu CD4 T lenfosit sayısından bağımsız olarak enfeksiyonunun herhangi bir döneminde görülebilir ancak; ileri immünsüpresyon durumunda risk artmaktadır. Ayrıca, TB HIV enfeksiyonunun ilerlemesini de hızlandırır. Tüberküloz tanısı alan tüm hastalara antiretroviral tedavi alıp almadığı diklkate alınmaksızın antitüberküloz tedavisi başlanmalıdır(2). COVID-19 enfeksiyonunda bildirilen fırsatçı enfeksiyonlar içerisinde PCP dışında tüberküloz da yer almaktadır (1). Bazı çalışmalarda TB enfeksiyonunun COVID-19 hastalığını kötüleşmeye, mortalitede artışa neden olduğu da rapor edilmiştir. Tüberküloz ile COVID-19 birlikteliğinde mortalite oranının iki kat arttığı bildirilmiştir (1,4). Ayrıca, COVID-19 ve TB klinik semptomları arasında benzerlik nedeniyle her iki enfeksiyon için yanlış tanı konulan olgular bildirilmiştir (1,5). COVID-19 enfeksiyonunda mortaliteyi etkileyen HIV enfeksiyonu gibi immünsüpresif durumlar aynı zamanda TB enfeksiyonuna bağlı mortaliteyi de arttıran durumlardır (5). Bu nedenle, COVID-19 tedavisine yanıt vermeyen olgularda COVID-19 ile birlikte görülebilen PCP ve TB gibi fırsatçı enfeksiyonların ve altta yatan HIV enfeksiyonu gibi immünsüpresif durumların araştırılması önerilmektedir (6). COVID-19'un BT'deki görüntüleme belirtileri, influenza, solunum sinsityal virüsü ve adenovirüse bağlı viral pnömonilerinkine benzemektedir (7).

PCP pnömonisinde BT'de sıklıkla saptanan yaygın buzlu cam görüntüsü bazen COVID-19 pnömonisi ile karışabilir. PCP'de ileri evrede COVID-19 pnömonisinde de görülebilen kaldırım taşı görüntüsü yanı sıra konsolidasyon, nodüller ve kistik lezyonlar da görülebilir(8).

Sunduğumuz olgu, fırsatçı enfeksiyonlar sonrasında HIV tanısı konulan, COVID-19 pnömonisi ile karışan ,PCP ve akciğer tüberkülozunun bir arada görüldüğü bir HIV/AIDS pozitif olgu olması yönüyle ilginçtir.

Sonuç olarak, COVID-19'a bağlı pnömoninin radyolojik olarak Pneumocystis jirovecii'ye bağlı pnömoni ile karışabileceği, HIV /AIDS hastalarının PCP ve tüberküloz gibi fırsatçı enfeksiyonlarla karşımıza çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

(*)İnfeksiyon Dünyası Çalıştayı, 23-27 Mart 2022, Ankara poster olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Abdoli A, Falahi S, Kenarkoohi A. COVID-19-associated opportunistic infections: a snapshot on the current reports. Clin Exp Med. 2021;1-20. doi: 10.1007/s10238-021-00751-7.
2. HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Yayın No 1133,, Ankara, 2019. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/HIV-ADS/Tani-Tedavi_Rehberi/HIV_AIDS_Tani_Tedavi_Rehberi_Yeni.pdf
3. Tasaka S, Tokuda H. Expert Opin. Med. Recent advances in the diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia in HIV-infected adults. Diagn. 2013; 7(1): 85-97.

4. Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, and Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020; 10.1002/jmv.26311. doi: 10.1002/jmv.26311.
5. Visca D, Ong CWM, Tiberi S, Centis R, D'Ambrosio L, Chen B, et al. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. Pulmonology 2021; 27(2):151-165.
6. Boulle A., Davies M.A., Hussey H., Ismail M., Morden E., Vundle Z. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. Clin Infect Dis. 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa1198. ciaa1198.
7. Liu S, Li Q, Chu X, Zeng M, Liu M, He X, Zou H, et al. Monitoring Coronavirus Disease 2019: A Review of Available Diagnostic Tools. Front Public Health. 2021; 9: 672215. doi: 10.3389/fpubh.2021.672215.
8. Parekh M, Donuru A, Balasubramanya R, and Kapur S. Review of the Chest CT Differential Diagnosis of Ground-Glass Opacities in the COVID Era. Radiology. 2020; 202504. doi: 10.1148/radiol.2020202504.