

Özel Hasta Gruplarında Yoğun Bakım

AIDS ve Viral Hepatitler

Muzaffer FİNCANCI*

* İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'ne yatırılan insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonlu ve viral hepatitli hastalar bu enfeksiyonların diğer hastalara ve sağlık personeline bulaşması, hastalığın açıklanması ve testlerle ilgili yasal durumlar, tedavide kullanılan ilaçların verilme yolları, yan etkileri ve YBÜ'de kullanılan diğer ilaçlarla etkileşimleri yönünden özellik gösterir.

HIV enfeksiyonunun 1990'lı yıllardan itibaren güçlü antiretroviral ilaçlar ile tedavi edilebilir olması YBÜ'ye yatırılan HIV enfeksiyonlu hasta profilini de etkilemiştir. Epideminin ilk yıllarında etkin tedavi bulunmadığı için hastaların çoğu YBÜ'ye pnömoni, sepsis gibi HIV enfeksiyonu komplikasyonları nedeniyle yatırılırken, son dekad içinde etkin tedaviye bağlı olarak yaşam süresi uzamış ve HIV enfeksiyonu ile ilişkisi olmayan nedenlerle YBÜ'ye yatış sayısı artmıştır^[1]. Fakat günümüzde bile hala birçok hasta hastalığının farkında olmamasından dolayı antiretroviral tedavi (ART) almadı-

ğı için hastalık sinsi ilerlemekte, bağışıklığın iyice bozulması sonucu ortaya çıkabilen *Pneumocystis* pnömonisi, *Staphylococcus aureus* gibi etkenlere bağlı bakteriyel pnömoniler, tüberküloz gibi fırsatçı hastalıkların neden olduğu solunum yetmezlikleri sonucu HIV enfeksiyonlu hastalar sık sık YBÜ'ye yatırılmaktadır^[2]. ART'nin kendisi de paradoksal olarak, immün rekonstitüsyon sendromuna yol açarak bazı hastaların YBÜ'ye yatırılmasına neden olabilir. İmmün rekonstitüsyon sendromu ART başladıktan sonraki birkaç hafta içinde bağışıklık sisteminin toparlanması sonucu bazı hastalıklara karşı bağışıklık yanıtının ve dolayısıyla hastalık belirtilerinin artmasıyla karakterizedir. Bu paradoksal reaksiyon sonucu ART başladıktan birkaç hafta sonra *Pneumocystis* pnömonisi, tüberküloz ve diğer mikobakteri enfeksiyonları klinik olarak açığa çıkar veya hastaların YBÜ'ye yatırılmasını gerektirecek kadar ağırlaşabilir^[3]. Bu tanıya varabilmek için diğer nedenler dışlanmalı, fırsatçı hastalık

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Muzaffer FİNCANCI

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İSTANBUL
e-mail: mfincanci@gmail.com

tedavisiyle birlikte ART'ye de devam edilmeli, mümkünse tedaviye steroidler eklenmelidir^[4].

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişmesi sonucu mekanik ventilasyon uygulanması gereken *Pneumocystis* pnömonili ve HIV enfeksiyonlu hastalarda pnömotoraks olasılığı yüksek olduğu için düşük tidal hacimli ve plato basınçlı ventilasyon uygulanmasına özen gösterilmelidir. *Pseudomonas aeruginosa* ve *S. aureus* HIV enfeksiyonlu hastalarda da önde gelen ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) etkenleridir ve bu nozokomiyal enfeksiyonları önlemek için alınacak önlemler HIV enfeksiyonu olmayan hastalara uygulananlar ile aynıdır^[5].

ART'nin neden olabileceği dislipidemiler HIV enfeksiyonlu hastalarda YBÜ'ye yatış gerektirecek akut koroner hastalıkların ortaya çıkmasında ek bir faktör olabilmektedir^[6]. HIV enfeksiyonlu hastalarda HIV'a bağlı nefropati, hepatit B veya C koinfeksiyonu ya da başka bir nedenle ortaya çıkabilecek ağır böbrek yetmezlikleri sonucu diyaliz veya transplantasyon gerekebilmektedir. Bu durumlarda da ART'ye devam edilmesi ve gerekiyorsa steroid eklenmesi önerilmektedir^[7].

HIV enfeksiyonu olan hastaların bir kısmı da kronik hepatit B ve C enfeksiyonlarına bağlı ağır karaciğer hastalıkları nedeniyle YBÜ'ye yatırılmaktadır. Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ)'nden lamivudin, emtrisitabin ve tenofovir hem HIV hem de kronik hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonlarında etkili olduğu için tedavi kombinasyonlarında bu ilaçlardan ikisine yer verilmesi önerilmektedir^[8]. Hasta YBÜ'ye yatırıldığında zaten hem HIV hem de HBV enfeksiyonu için tedavi almakta ise HBV tedavisine devam edilmelidir, çünkü tedavinin kesilmesi kronik hepatitin alevlenmesine yol açabilir. Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu bulunan HIV pozitif hastalarda ise pegile interferon (PEG-IFN) ve ribavirin kullanımına bağlı nötropeni, trombositopeni ve anemi tedavinin verilmesini güçleştirebilmektedir.

HIV enfeksiyonlu hastaların yaklaşık %40'ı YBÜ'ye yatırıldığında HIV enfeksiyonlu olduklarının farkında değillerdir^[1]. Bu durum HIV enfeksiyonunun ve buna bağlı fırsatçı hastalıkların tanınarak tedavi edilmesini engelleyerek hastaya zarar verebilmektedir. Pek çok ülkede HIV testi yapabilmek için hastadan bilgilendirilmiş onam almak gerekir. Fakat YBÜ'ye ya-

tan hastalar bu onamı verebilecek durumda olmadıkları için yasal olarak ne yapılması gerektiği konusu bir açıklık kazanmamıştır. Genellikle hasta yakınlarından onam alınmasıyla test yaptırılabilir. Sağlık personeline perkütan yaralanmalar sonrası kemoprofilaksi uygulanıp uygulanmayacağına karar verebilmek için de hastanın HIV enfeksiyonlu olup olmadığının bilinmesi gerekmektedir. Sağlık personeline HIV bulaşmasını önlemenin en önemli yolu, her hastanın HIV enfeksiyonlu olabileceğini göz önünde tutarak universal önlemleri her hastaya uygulamaktır. Ne HIV enfeksiyonlu ne de hepatitli hastaların izole edilmesine gerek yoktur.

YBÜ'de yatan HIV enfeksiyonlu hastalara antiretroviral ilaçların verilmesinde de sorunlarla karşılaşılabilir. Her şeyden önce enfuvirtid hariç tüm antiretroviral ilaçlar oral yoldan kullanılmaktadır. Yalnızca zidovudinin oral formu yanı sıra intravenöz (IV) formu da vardır. Kapsül veya tablet şeklinde olan bu ilaçların çoğunun oral solüsyonlarının da bulunması bu ilaçların nazogastrik sonda yoluyla kullanımlarını olanaklı kılmaktadır. Kapsüller açılarak veya tabletler ezilerek nazogastrik tüple verilebilir, fakat bu şekilde yeterli plazma düzeylerini sağlayamamak gibi bir tehlike vardır. Uzun etkili ve enterik kapsüllerin ezilerek verilmesi ise önerilmemektedir^[9]. YBÜ'deki hastalarda sık görülen gastrik motilite azalması, sürekli beslenme ve ülser profilaksilerinin de antiretroviral ilaçların emilimini bozabileceği unutulmamalıdır.

Böbrek yetmezliği olan HIV enfeksiyonlu hastalarda abakavir hariç tüm nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTİ) grubu ilaçlarda, karaciğer bozukluğu olanlarda atazanavir, fosamprenavir ve indinavirde doz ayarlamaları yapılmalıdır. Sık kullanılan YBÜ ilaçlarından midazolam ve triazolam NRTİ ve proteaz inhibitörleri (Pİ) ile, proton pompa inhibitörleri atazanavir ile, propafenone lopinavir ve ritonavir ile birlikte kullanılmamalıdır. En doğrusu, kullanılacak her ilacın diğer ilaçlar ile etkileşimi olup olmadığı dikkatle incelenmelidir.

Aslında YBÜ'de yatan kritik hastalara yatırıldığı süre boyunca ART vermenin prognozu nasıl etkilediği pek bilinmemektedir. ART'nin immun yanıtı artırarak tedavide katkı sağlayaca-

ği öne sürülse de bunu kısa sürede yapacağı söylemek zordur. Yatış sırasında ART almakta olan hastanın tedavinin kesilmesinin direnç gelişmesine katkı sağlama olasılığı ilaçlara devam etmek için bir gerekçe olabilir. Fakat immün rekonstitüsyon sendromu olasılığı, ilaç etkileşimleri, toksik etkiler ve ilaçların verilme yolu ile ilgili sorunlar nedeniyle ART verilmesini güçleştirmektedir. Geriye dönük bir çalışmada ART alan *Pneumocystis* pnömonili hastalarda mortalite anlamlı derecede düşük bulunmuştur^[10]. Her hasta için kar-zarar hesabı yapılarak karar verilmesi en doğrusu olacaktır.

YBÜ'ye yatırılan viral hepatitli hastalar esas olarak diğer hastalara ve sağlık çalışanlarına hastalık bulaştırma yönünden önem kazanır. Geçmişte YBÜ'de hepatit B ve C'ye bağlı salgınlar ile karşılaşılmamıştır. Son yıllarda da tüm sağlık personelinin hepatit B'ye karşı aşılanmış olması hepatit B ve D bulaşlarını önlemektedir. Perkütan yaralanmalar sonrası nadir de olsa ortaya çıkabilecek akut hepatit C infeksiyonlarında ise interferon ve ribavirin tedavisi verilmesi önerilmektedir^[11]. Hepatit ile salgınlar daha çok yanık ünitelerinde hepatit A'nın fekal-oral yol ile bulaşması sonucu olmaktadır. Bu tür bulaş için üniteye yemek yenmesi ve içilmesi, nöbet sürelerinin uzaması sonucu universal önlemlerin göz ardı edilmesi risk faktörleri olarak gösterilmiştir^[12].

KAYNAKLAR

1. Vincent B, Timsit JF, Auburtin M, et al. Characteristics and outcomes of HIV infected patients in the ICU: Impact of the highly active antiretroviral treatment era. *Intensive Care Med* 2004;30:859-66.
2. Narasimhan M, Posner AJ, DePalo VA, Mayo PH, Rosen MJ. Intensive care in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2004;125:1800-4.
3. Lawn SD, Bekker LG, Miller RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals. *Lancet Infect Dis* 2005;5:361-73.
4. Hirsh HH, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Immune reconstitution in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 2004;38:1159-66.
5. Franzetti F, Grassini A, Piazza M, et al. Nosocomial bacterial pneumonia in HIV-infected patients: Risk factors for adverse outcomes and implications for rational empiric antibiotic therapy. *Infection* 2006;34:9-16.
6. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;350:955.
7. Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV infected patients: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2005;40:1559-85.
8. Nunez M, Soriano V. Management of patients co-infected with hepatitis B virus and HIV. *Lancet Infect Dis* 2005;5:374-82.
9. Anonymous. National HIV/AIDS Clinicians' Consultation Center. Dosage form modifications and renal/hepatic dosing of antiretrovirals, June 16, 2006.
10. Morris A, Wachter RM, Luce J, Turner J, Huang L. Improved survival with highly active antiretroviral therapy in HIV-infected patients with severe *Pneumocystis carini* pneumonia. *AIDS* 2003;17:73-80.
11. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl J Med* 2001;345:1452-7.
12. Doebbeling BN, Li N, Wenzel RD. An outbreak of hepatitis A among health care workers. Risk factors for transmission. *Am J Public Health* 1993;83:1679-84.