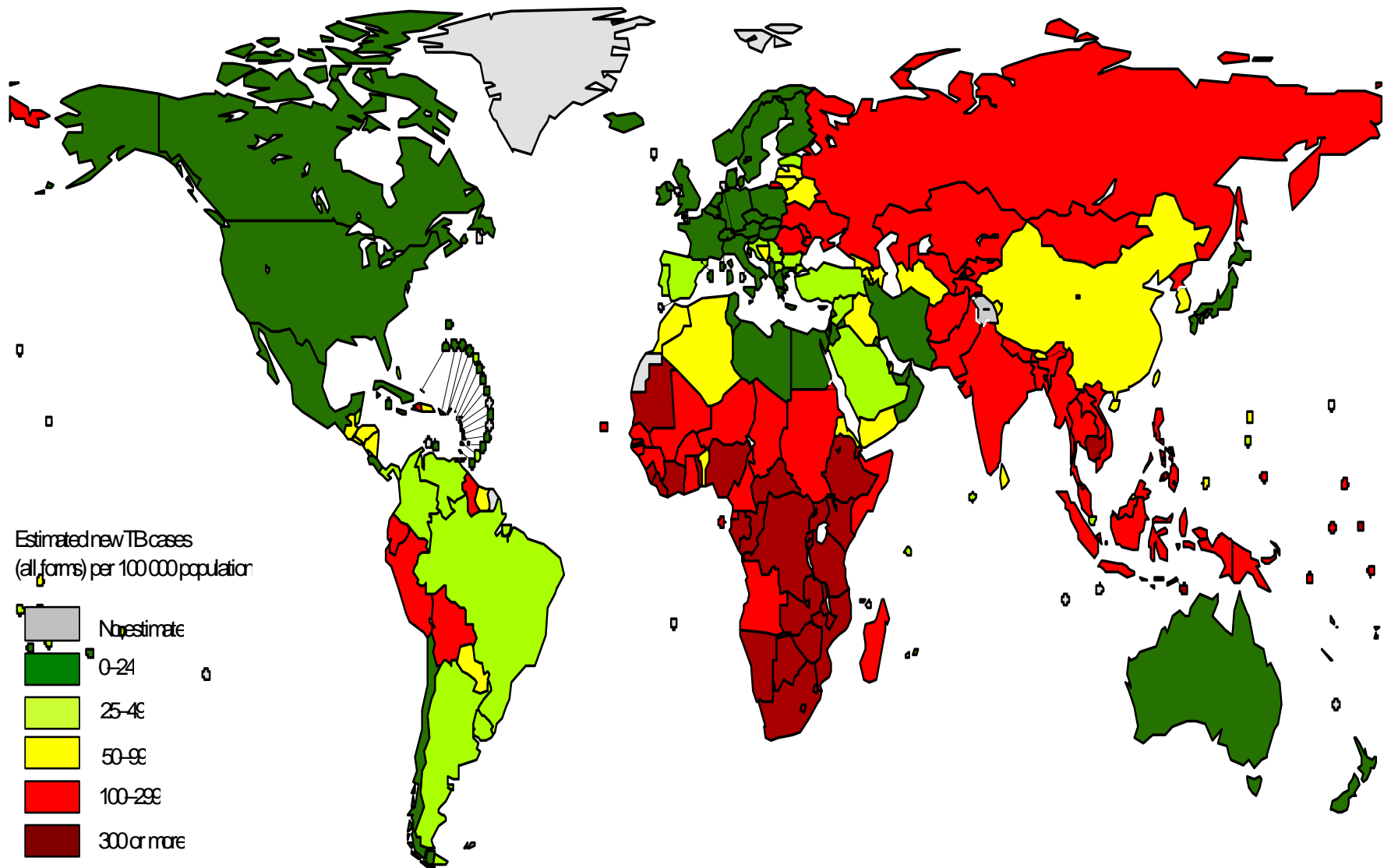


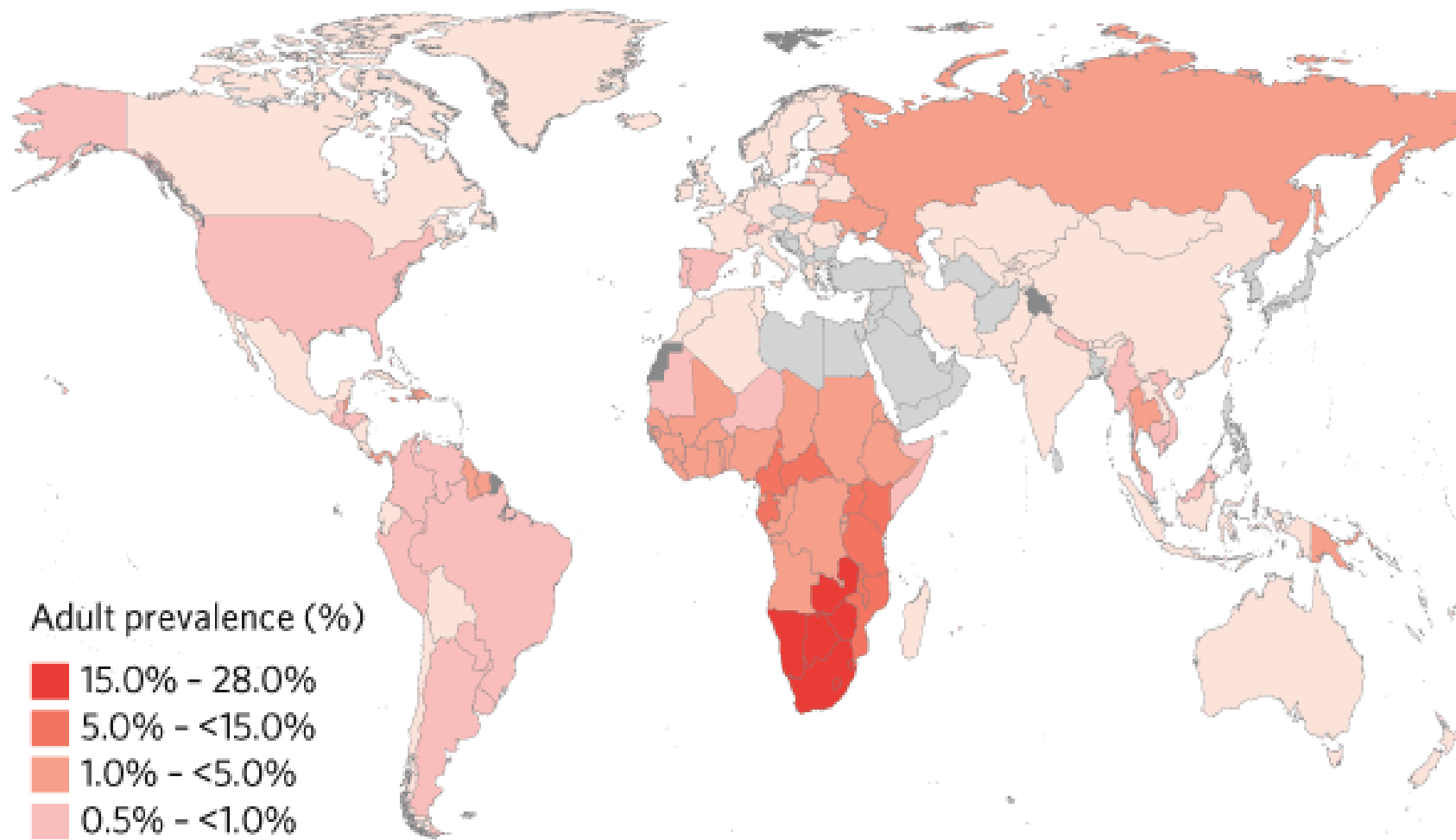
TBC vid HIV

Maria Norrby

2010

Figure 1.3 Estimated TB incidence rate, by country, 2006





Adult prevalence (%)

- 15.0% - 28.0%
- 5.0% - <15.0%
- 1.0% - <5.0%
- 0.5% - <1.0%
- 0.1% - <0.5%
- <0.1%
- No data available

Epidemiologi

- 33 milj HIV
- 14 milj dubbelinfekterade
- C:a 1/3 av AIDS patienterna dör i TBC
- Afrika söder om Sahara

Risk att insjukna i TBC efter smitta

- Utan HIV: 10% risk att insjukna TBC under sin livstid
- Med HIV: 5-10% risk per år att insjukna i TBC
- Högre risk för primär infektion vid smitta och för reaktivering av latent TBC

Luftsmitta - exempel

Sjukhus för HIV-behandling = centrum för spridning av MDR –TB (visat i Afrika)

I fängelser i Vitryssland:

1100 HIV+, 1500 med aktiv TB, co-inf ?

I fängelser i Ryssland: antal HIV-TB co-inf
IV-missbrukare har ökat 3x från 2003 till
2005

På cellnivå

- ***TB pat:s*** monocyter har ökad mottaglighet för HIV
- ***Hos HIV pat:*** fagocytos av M Tuberkulosis leder till ökad HIV-replikation i den fagocyterande monocyten

detta bidrar till "the cursed duet"

TBC påverkar HIV

- TBC ger ökad HIV-replikation
- Ökade TNF-alfa-nivåer en orsak

Symptom

- CD4 >200: Symptom som vid icke HIV
- CD4 <200: Ospezifika: feber, trötthet, viktnedgång. Mindre hosta
- Inkubationstiden kortare, förloppet snabbare

Klinik

- Vanligare med spridd TBC med meningit, spridda små abscesser, perikardit, milliär TBC
- Lungröntgen: oftare mediastinala lymfkörtlar, spridda finnodulära infiltrat, interstitella infiltrat och infiltrat i underloberna, inte lika ofta kavern
- Därför oftare direktnegativa i sputum
- Blododling positiv i högre grad



Prognos

- Högre mortalitet tidigt under TB infektionen
- Om TBC är obehandlad 100 % mortalitet hos HIV pos, hos HIV neg 50%
- Större risk för recidiv

Differentialdiagnoser

- Pneumocystis jiroveci
- Bakteriell pneumoni
- Ibland flera opportunistiska infektioner samtidigt

Diagnostik

- Odling från sputum, urin, blod.
- SR, CRP, blodstatus, albumin.
- Biopsiera misstänkt infektionsfokus för PCR och odling samt PAD. Granulom kan saknas!
- PPD kan vara utsläckt. **IGRA?** tillför inte mycket vid låga CD4. (T-spot TB)

TBC-behandling vid HIV

- Startas snarast
- Rifampicin el ibland Rifabutin
- INH + PZ + Ethambutol i normaldos.
- Under normala förhållanden ges 6 månaders TBC-behandling
- Mer biverkningar

Behandling

- Effektiv TB behandling till co-infekterade "lönar sig" även om man inte har tillgång till HIV-medicin! Vikt o CD4 går upp.
- Samma behandlingstid till co-inf som till HIV- i normala fall
- Vanligare med återfall efter avslutad behandling hos HIV+

Standard HIV behandling 3 medel:

- 2 nukleosidanaloger + 1 proteas hämmare
(DYRT)

Eller

2 nukleosidanaloger + 1 NNRTI
(billigare)

I många länder måste därför man ge NNRTI
som "1st line therapy", alltså är valet inte
fritt

HIV-behandling vid TBC-behandling

- 2 NRTI + proteashämmare (boostrad med ritonavir) i första hand
- Om NNRTI : Efavirenz. (Nevirapin ger stor risk för leverpåverkan ssk tillsammans m TB-medicin)
- Startas genast om CD4 <200.
- Om CD4 >200 avvakta med antiviralbehandling 2 mån, **DISKUTERAS!**
- Risk för IRIS

Läkemedelsinteraktion

- Rifampicin interagerar med proteashämmare (PI) - ökar nedbrytningen av PI- risk för utveckling av HIV-resistens
- PI ger ökad rifampicin koncentration
- Ge istället Rifabutin, men PI kan inhibera dess metabolism. Dos- reduktion av Rifabutin från 300 till 150 mg.
- Ev koncentrationsbestämning av rifabutin + PI

Problem vid TBC/HIV behandling

- Många läkemedel samtidigt
- Mycket biverkningar
- Risk för dålig följsamhet
- Levertoxicitet av nevirapine, INH ,
Rifampicin, pyrazinamid - ssk vid samtidig
hep B o/el C

Problem

- Rifabutin finns inte alls överallt och är DYRT
- Om rifampicin därför måste ges höjs Efavirenz (=NNRTI) till 800 mg (pga interaktion)
- Om TB-behandling utan rifampicin/rifabutin ge 12 mån TB-beh

Ett exempel från Indien

- Behandla TB först och HIV sen
- Om HIV-beh nödvändig snart: ge HIV behandling utan PI
- Om NNRTI ej möjligt, vänta i alla fall till efter avslutad TB-behandling
- Rifabutin finns ej eller är för dyrt

I högendemiska länder

- PI dyra
- Rifabutin finns ej el svindyrt
- Konc bestämning finns ej
- Vanligt med co-infektion med hepatit B o/el C, dvs levertoxicitet ett ännu större problem

IRIS ("flare")

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome

Vid samtida HIV och TBC infektion kan antireroviral behandling leda till att en tidigare asymptomatisk TBC-infektion blir symptomatisk (**gäller även andra opportunist**)

Paradoxal IRIS (pga HIV-behandl)

- TBC behandling startas med god effekt
- Kommer oftast 2-4 veckor efter insättning av ART
- Varar i 2-3 månader
- Vanligare vid lägre CD4-tal (<100)

- Ökande infiltrat
- Stigande feber
- Ökande pleuravätska
- Förstorade lymfkörtlar
- TB-meningit
- Gastrointestinala symptom
- Hepatitbild

Unmasking IRIS

- Subklinisk TBC
- TBC-symptom uppträder efter att ART inletts
- Viktigt att screena för TBC före ART åtminstone på pat från högendemiskt område

Profylaktisk behandling av latent TBC vid HIV

- Kontroll av PPD eller IGRA vid HIV diagnos diskuteras, svårbedömt, svårt att utesluta aktiv TBC
- Om PPD positiv överväg INH i 9 månader
- INH vid närkontakt till TBC-smittad (resistens hos index?)

Innan profylax-uteslut aktiv TB

- Lungrtg
- Klinisk undersökning
- SR

I annat fall blir det monoterapi som ger resistens

Vid profylax ej så, pga lågt bakterietal vid latent infektion

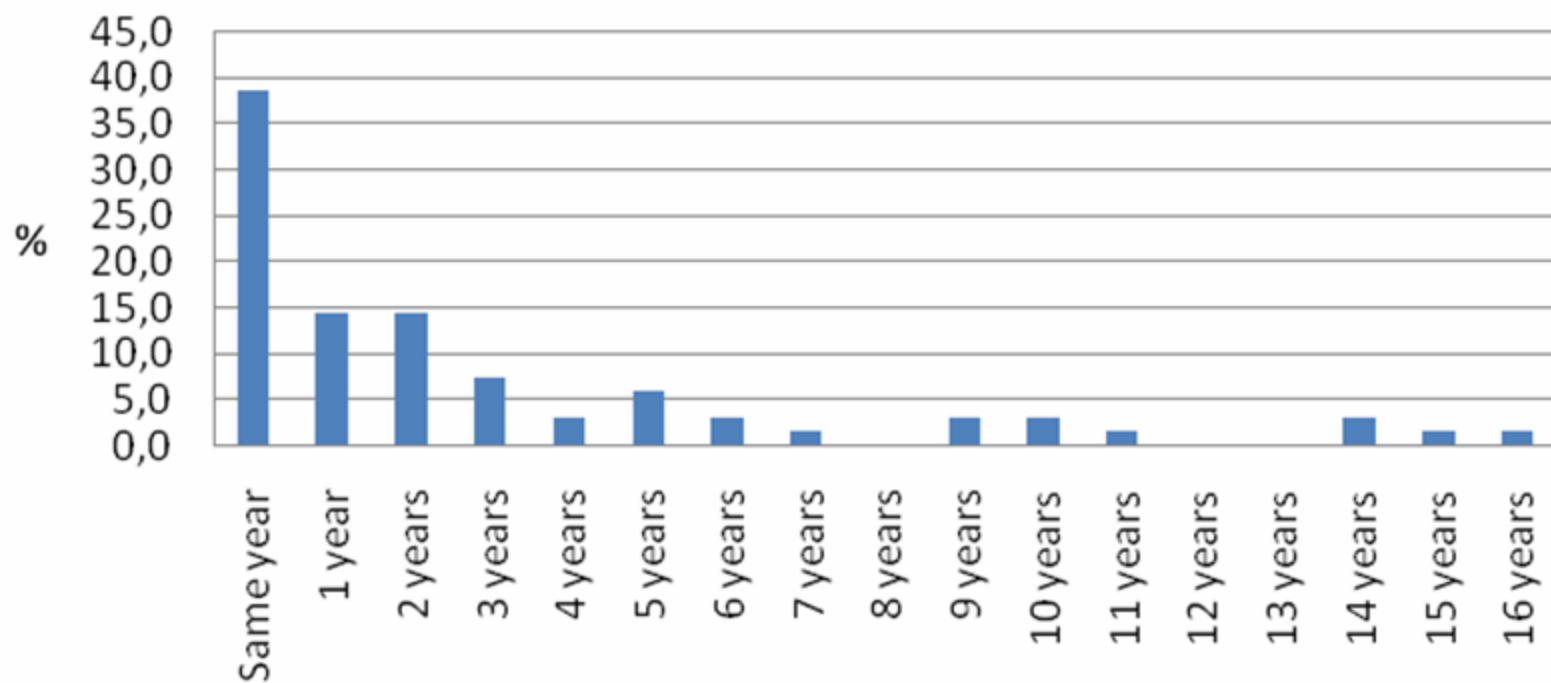
Risk för att aktivera en latent TBC vid HIV

	Odds ratio
• Ej HIV beh	1
• HIV beh	0,55
• INH beh	0,36
• HIV beh +INH	0,23

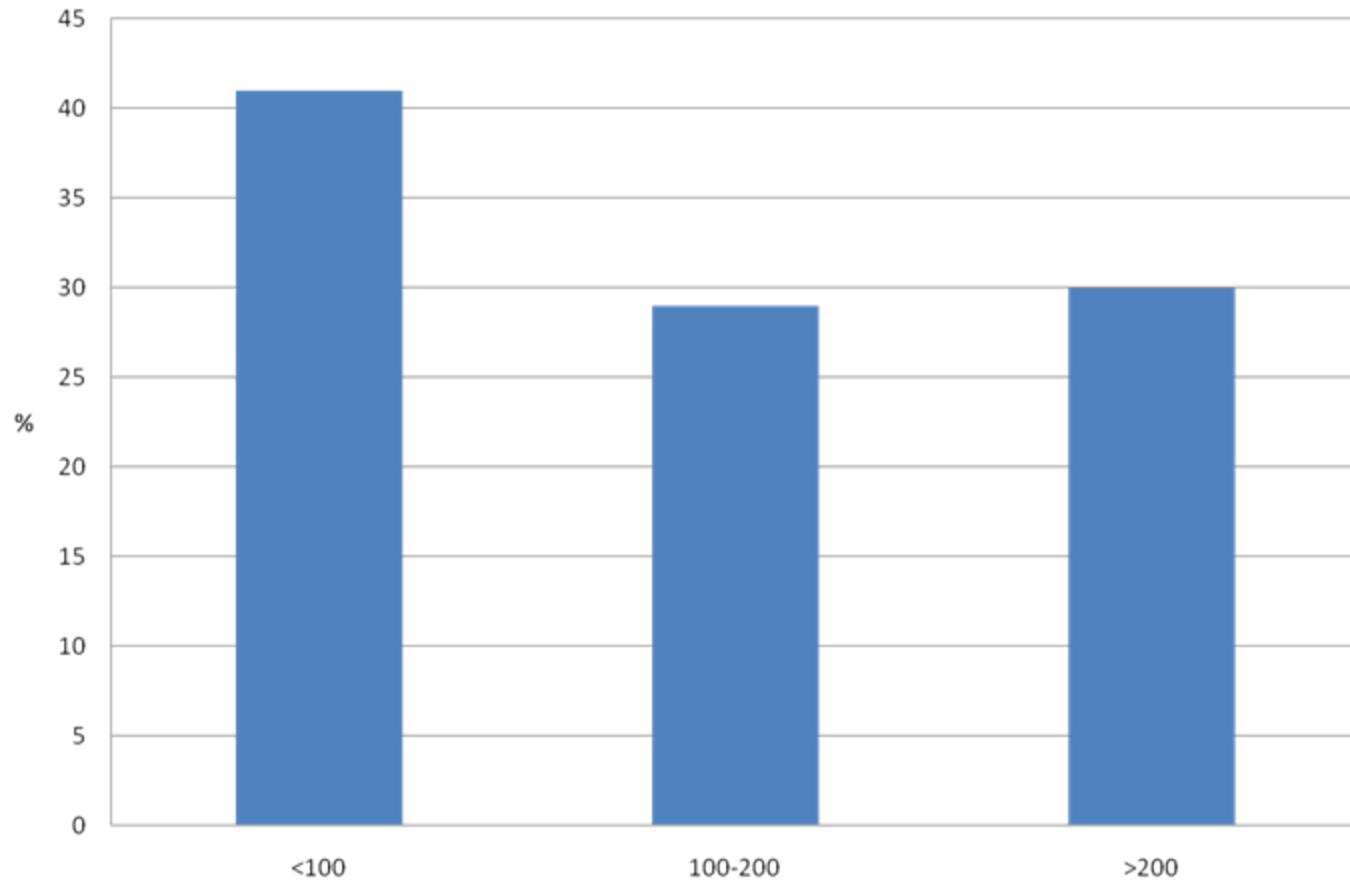
HIV patienter med TBC på Huddinge mellan 1987 och 2006

- Under perioden insjuknade 73 HIV patienter i TBC
- 70 verifierade med odling eller PCR
- 2 klinisk misstanke
- 71% män, 29% kvinnor
- Medelåldern vid insjuknandet 36,7 år

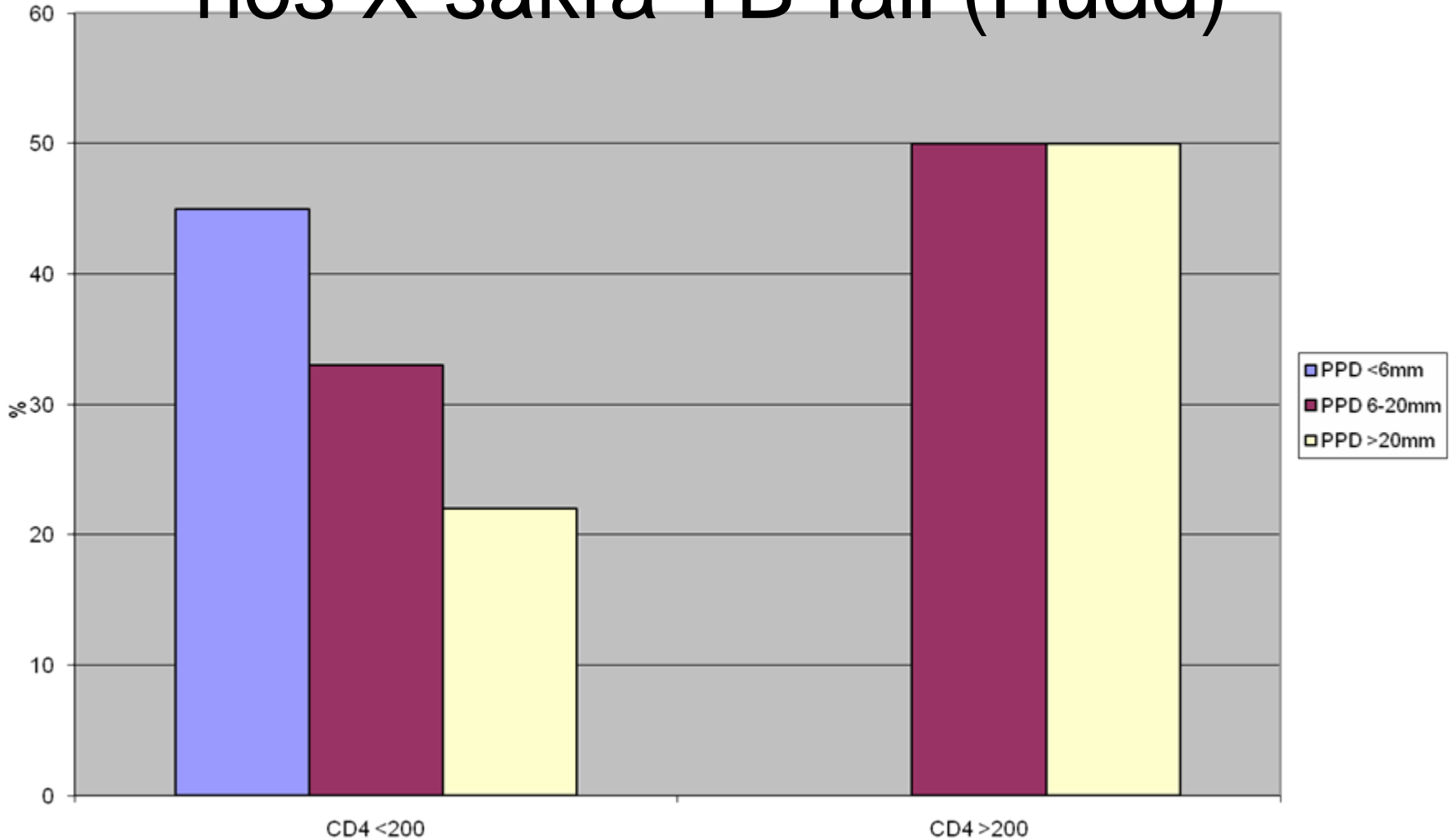
Time from HIV-diagnosis to TB-diagnosis, KUS Huddinge n=70



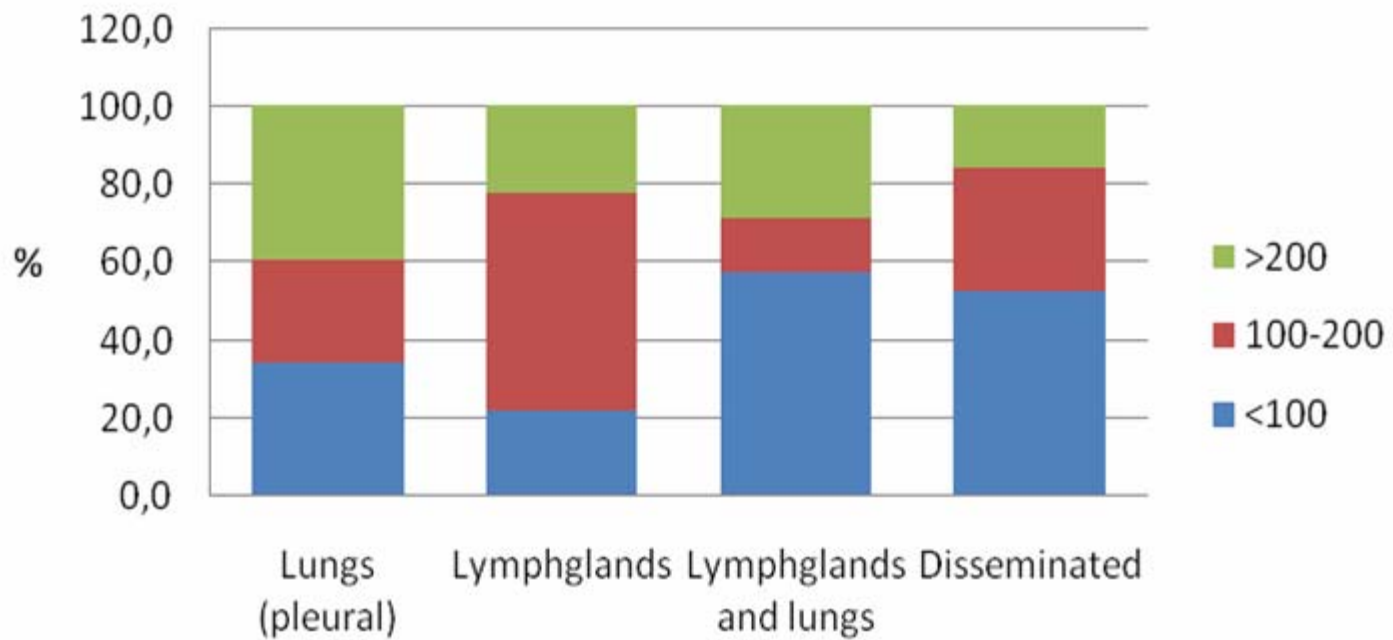
CD4 value at the time for TB-diagnosis n=71



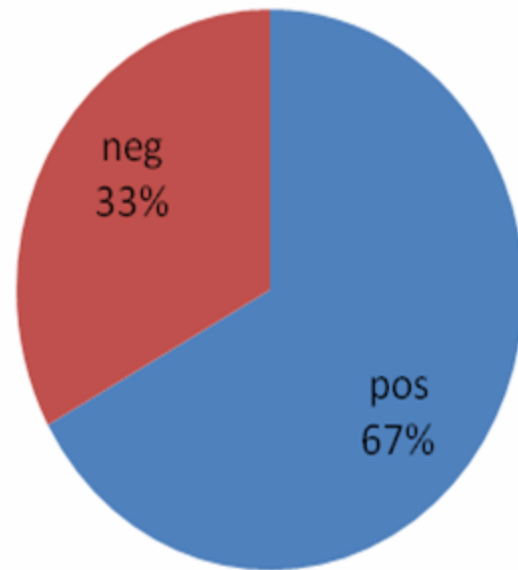
Relation mellan PPD och CD4 CD4 - PPD % (n=13) hos X säkra TB-fall (Hudd)



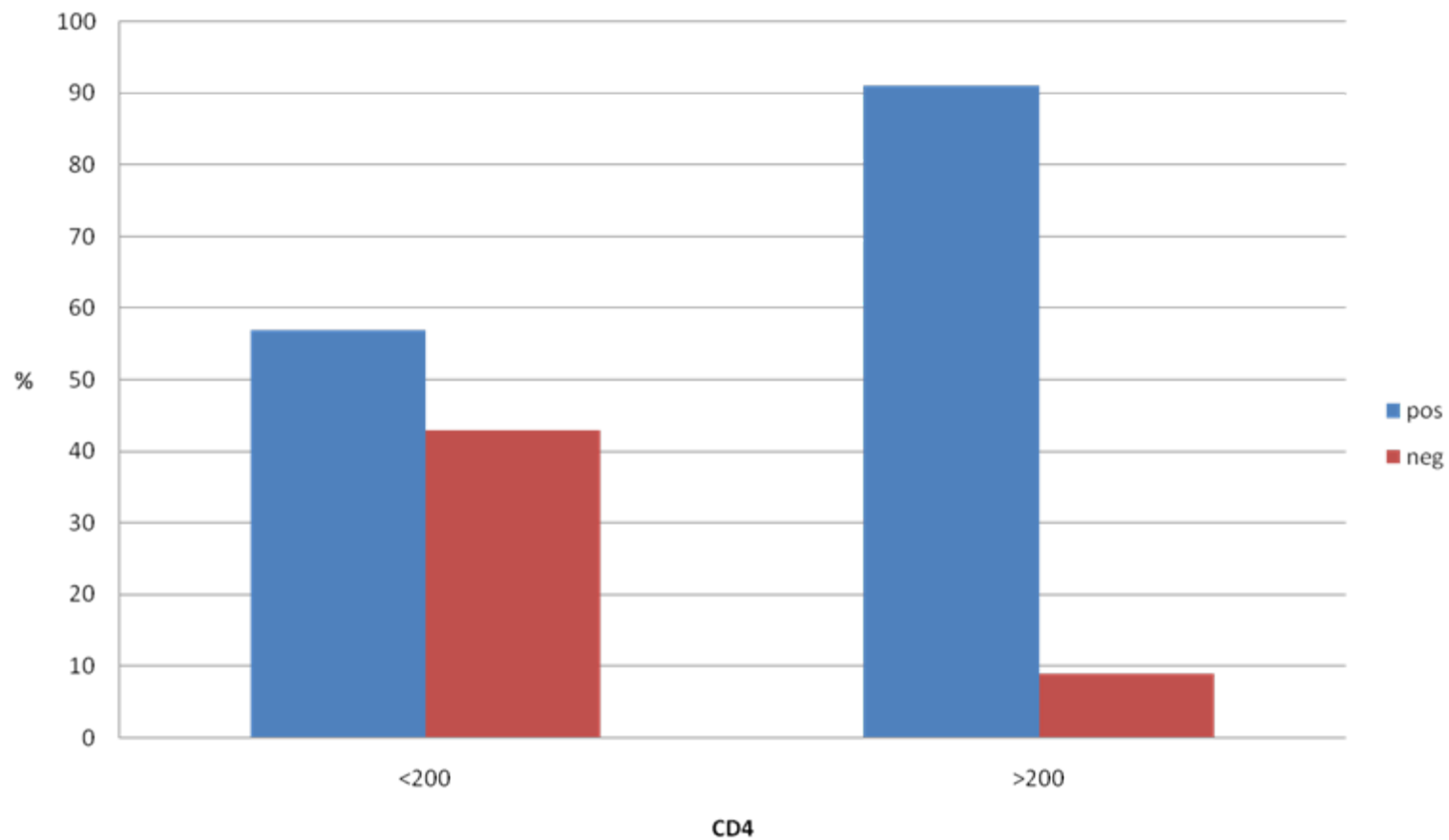
Localisation of TB compared with CD4-cellcount n=73



Sputum microscopy in HIV patients with lung TB n=39



Sputum microscopy compared with CD4 at TB-diagnosis n=39



Sammanfattning

- HIV är den största riskfaktorn för TBC
- Kliniska förloppet kan vara snabbt och atypiskt
- TBC behandling ska startas först om möjligt
- Profylax rekommenderas till alla PPD positiva där aktiv TBC kan uteslutas