

# Common Pitfalls in HIV/AIDS Management: A Case-based Approach

Sasisopin Kiertiburanakul, MD, MHS

Associate Professor  
Department of Medicine  
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital  
Mahidol University

## Case 1: HIV Diagnosis

Fri, 2015-09-11 10:42 -- hfocus

[ชม 19 ช่วงก่อนได้รับผล](#)

นายแพทย์เอกสิทธิ์ ธรรมธะ ได้ทำการวินิจฉัยผิดพลาด เป็นความผิดของ รพ. ไม่ใช่ นายแพทย์เอกสิทธิ์เองมีความรู้มาก แต่มีข้อผิดพลาดบางอย่างที่ไม่ได้ สังเกตพบจากการตรวจเลือดที่ผิดปกติ และการที่ไม่มีการตรวจ HIV ที่ละเอียดถี่ถ้วน



[ชม 19 ช่วงก่อนได้รับผล](#) จากนายเอกสิทธิ์ 10 ก.ย. 58 ว่า กรณี ตรวจเลือด HIV ที่ผิดพลาด อาจเกิดจากความผิดพลาดในการตรวจเลือด หรือการที่ไม่ได้ตรวจ HIV ที่ละเอียดถี่ถ้วน

ได้มี นายเอกสิทธิ์ ได้ตรวจเลือด HIV ที่ผิดพลาด เป็นความผิดของ รพ. ไม่ใช่ นายแพทย์เอกสิทธิ์เองมีความรู้มาก แต่มีข้อผิดพลาดบางอย่างที่ไม่ได้ สังเกตพบจากการตรวจเลือดที่ผิดปกติ และการที่ไม่มีการตรวจ HIV ที่ละเอียดถี่ถ้วน

## 39-year-old Woman

- › Admitted to a private hospital for surgery
- › You were consulted because the patient has positive anti-HIV testing
  - 10 June 2015
  - 11 June 2015

## Anti-HIV Results

### › 10 June 2015

- CMIA (chemiluminescent immunoassay architect): reactive
  - › Determine HIV Ag/Ab = 4.41 S/CO (cut-off reactive  $\geq 1.00$  S/CO)
- Immunochromatography (Determine HIV 1/2): reactive
  - › Determine HIV Ab
- Immunochromatography (Genie Fast HIV 1/2): reactive
  - › Determine HIV Ab

### › 11 June 2015

- CMIA (chemiluminescent immunoassay architect): reactive
  - › Determine HIV Ag/Ab = 4.24 S/CO (cut-off reactive  $\geq 1.00$  S/CO)
- Immunochromatography (Determine HIV 1/2): reactive
  - › Determine HIV Ab
- Immunochromatography (Genie Fast HIV 1/2): reactive
  - › Determine HIV Ab



## 39-year-old Woman

- › Female partner
- › Denies IVDU, blood transfusion, unsafe sex
- › Last anti-HIV testing was about 1 year ago
  - Anti-HIV negative



## What Should I do Next?

- › A. Do anti-HIV testing at the same hospital
- › B. Do anti-HIV testing at another hospital
- › C. Do Western Blot
- › D. Do CD4 count
- › E. Do HIV RNA



## Anti-HIV at Ramathibodi Hospital

- › HIV Vidas (cut-off = 0.25)
  - Ab = 0.05 TV
  - Ag = 0.05 TV
- › HIV Ag/Ab Architect (cut-off = 1.00)
  - 4.22 S/CO
- › Vitros (cut-off = 1.00)
  - 5.69 S/CO



- > HIV-1 Western Blot: no band
- > CD4 count 532 cells/mm<sup>3</sup> (31%)
- > HIV RNA <40 copies/mL

```

graph TD
    A1["ตรวจด้วยชุดตรวจทางห้องที่ 1 (A1)(1)"]
    A1 --> A1_minus["A1-"]
    A1 --> A1_plus["A1+"]
    A1_minus --> Result1["วินิจฉัยผลลบ  
(anti-HIV negative)"]
    A1_plus --> A2["ตรวจด้วยชุดตรวจทางห้องที่ 2 (A2)(2)"]
    A2 --> A1_plus_A2_minus["A1+, A2-"]
    A2 --> A1_plus_A2_plus["A1+, A2+"]
    A1_plus_A2_minus --> A3_1["ตรวจด้วยชุดตรวจทางห้องที่ 3 (A3)(3)"]
    A1_plus_A2_plus --> Result2["วินิจฉัยผลบวก  
(anti-HIV positive)"]
    A3_1 --> A1_plus_A2_plus_A3_minus["A1+, A2+, A3-"]
    A3_1 --> A1_plus_A2_plus_A3_plus["A1+, A2+, A3+"]
    A1_plus_A2_plus_A3_minus --> Result3["วินิจฉัยผลลบ  
(inconclusive)(4,5)"]
    A1_plus_A2_plus_A3_plus --> Result4["วินิจฉัยผลบวก  
(anti-HIV positive)"]
    A2 --> A1_minus_A2_minus["A1-, A2-"]
    A2 --> A1_minus_A2_plus["A1-, A2+"]
    A2 --> A1_plus_A2_minus
    A1_minus_A2_minus --> A3_2["ตรวจด้วยชุดตรวจทางห้องที่ 3 (A3)(3)"]
    A1_minus_A2_plus --> Result5["วินิจฉัยผลบวก  
(anti-HIV positive)"]
    A3_2 --> A1_minus_A2_plus_A3_minus["A1-, A2+, A3-"]
    A3_2 --> A1_minus_A2_plus_A3_plus["A1-, A2+, A3+"]
    A1_minus_A2_plus_A3_minus --> Result6["วินิจฉัยผลลบ  
(anti-HIV negative)"]
    A1_minus_A2_plus_A3_plus --> Result7["วินิจฉัยผลบวก  
(anti-HIV positive)"]
  
```

- การเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มของแอนติบอดี (antibody cross reactivity) มักเกิดขึ้นในกลุ่มของบุคคลที่ติดเชื้อจำพวกแบคทีเรีย ไวรัส และปรสิต เช่น เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคหนองใน ไวรัสตับอักเสบนชนิดเอและบี เชื้อไมโครแบคทีเรีย (mycobacteria) เชื้อปรสิตโกลาเดีย (giardia) และไซโตเมกเกโลไวรัส (cytomegalovirus: CMV) เป็นต้น ซึ่งจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีที่ไม่จำเพาะ และสามารถทำปฏิกิริยากับแอนติเจนที่ใช้ผลิตชุดตรวจเอชไอวีบางชนิดได้
- ร่างกายสร้างแอนติบอดีไม่จำเพาะในบุคคลที่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคต่างๆ เช่น วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ (influenza vaccination) หรือ วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบนชนิดบี ทำให้เกิดแอนติบอดีไม่จำเพาะและมีปฏิกิริยากับชุดตรวจ อาจทำให้เกิดผลบวกปลอมได้
- ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อโปรตีนบนเม็ดเลือดขาวของมนุษย์ (human leukocyte antigen: HLA) โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับการถ่ายเลือดมากกว่า 1 ครั้ง และแอนติบอดีนี้สามารถทำปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับแอนติเจนของเอชไอวีที่ใช้ในการผลิตชุดตรวจบางชุดตรวจได้ อาจทำให้เกิดผลบวกปลอมได้

**ตารางที่ 2.2** ค่าทำนายความถูกต้องของผลบวกและผลลบเปรียบเทียบกับค่าความชุกที่แตกต่างกัน โดยที่ชุดตรวจทั้งหมดมีความไวร้อยละ 99.5 และมีความจำเพาะร้อยละ 99.0

Prevalence	%PPV:1 test	%PPV: 2 tests	%PPV:3 tests	%NPV
0.05	4.7	83.2	99.8	100.00
0.5	33.3	98.0	99.98	99.997
1.4	58.6	99.3	99.993	99.99
2.0	67.0	99.5	99.995	99.98
5.0	83.97	99.8	99.998	99.97
10.0	91.7	99.9	99.9999	99.94

## Case 2: Side Effect of Antiretroviral Drug

### 28-year-old Woman

- › 03/2009: unwanted pregnancy → abortion
  - Anti-HIV: positive
  - CD4 count 439 (19%) cells/mm<sup>3</sup>
  - HIV RNA 162,167 copies/mL
  - No other co-infections
- › 10/2009:
  - CD4 count 296 (14%) cells/mm<sup>3</sup>
  - GPO-VIR Z
  - NVP hypersensitivity
- › 11/2009: AZT, 3TC, EFV

### 28-year-old Woman

- › 05/2014: *E. coli* UTI and septic shock
- › 08/2014 (BW 43 kg)
  - CD4 count 463 (20%) cells/mm<sup>3</sup>
  - Cr 1.08 mg/dL (eGFR: CKD-EPI 68.3 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- › 02/2015: visit ER
  - Hypermenorrhea
  - 3 hrs: in the toilet, her husband notices she had generalized tonic with staring spell, no convulsive activity, no other autonomic symptoms, about 1 min, then she spontaneous fully gain conscious without neurological deficit

### 28-year-old Woman

- › 10/2011: BW 48 kg.
  - CD4 count 622 (29%) cells/mm<sup>3</sup>
  - HIV RNA <40 copies/mL
  - Others: WNL
- › 03/2012: hypermenorrhea → adenomyosis and endometrial polyp
  - Hct 26.9%
  - Changed to TDF, 3TC, EFV
  - Iron supplement
- › 04/2013: acute PID with Lt. psoas abscess

## Laboratory Investigations and Treatment

### *Laboratory Investigations*

- › BUN 12, Cr 1.26 mg/dL (eGFR: CKD-EPI 56.3 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- › Na 132, K 2.79, Cl 102, HCO<sub>3</sub> 19.4 mmol/L (AG 10.6)
- › Mg 2.20 mg/dL
- › CBC: Hb 7.7 g/dL, Hct 23%, WBC 10,330 (N 76%, L 17%)

### *Treatment*

- › E. KCl and IV fluid → K 3.69 mmol/L, Cr 1.29 mg/dL
- › Blood transfusion
- › Discharged

## What Is the Course of Hypokalemia?

- › A. Poor intake
- › B. Vomiting
- › C. Renal loss
- › D. Shifting into cell

## 2 Weeks Later

- › Visit ER: increased vomiting 2-3 days
  - 2 weeks: vomiting 2 times/day
  - Fatigue/weakness, numbness of both legs below knee

### *Physical examination*

- › BP 101/62 mmHg, PR 98/min
- › Looked fatigue, no signs of dehydration
- › Abdomen: generalized mild tenderness
- › Neuro: grossly intact

## Laboratory Investigations

### *Laboratory Investigations*

- › BUN 7, Cr 1.77 mg/dL (eGFR: CKD-EPI 37.3 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- › Na 137, K 1.94, Cl 108, HCO<sub>3</sub> 14.3 mmol/L (AG 19)
- › CBC: Hb 10 g/dL, Hct 30%, WBC 9,670 (N 78%, L 17%)

### *Treatment*

- › E. KCl → K 4.06 mmol/L
- › IV fluid → Cr 1.37 mg/dL
- › Discharged

## 2 Weeks Later

### › Visit ER: fatigue/weakness 2-3 days

- Vomiting 2 times/day
- Decreased appetite

### Physical examination

- › BP 100/60 mmHg, PR 103/min
- › Alert, mild pale, no jaundice
- › Neuro: motor grade IV+/V, all

## Laboratory Investigations

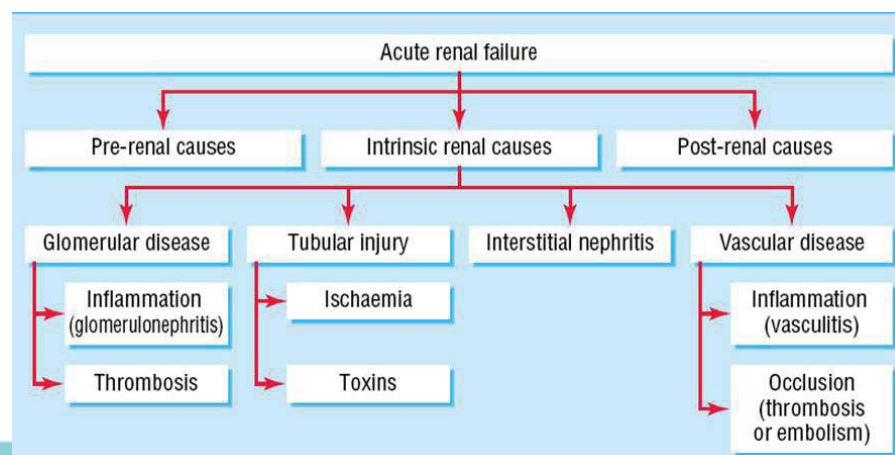
### Laboratory Investigations

- › BS 103 mg/dL
- › BUN 6, Cr 1.83 mg/dL (eGFR: CKD-EPI 35.9 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- › Na 134, K 3.16, Cl 103, HCO<sub>3</sub> 15.1 mmol/L (AG 15.9)
- › Mg 2.4 mg/dL
- › CBC: Hct 33%, WBC 9,300 (N 74%, L 18%)
- › UA: protein 2+, glucose 3+

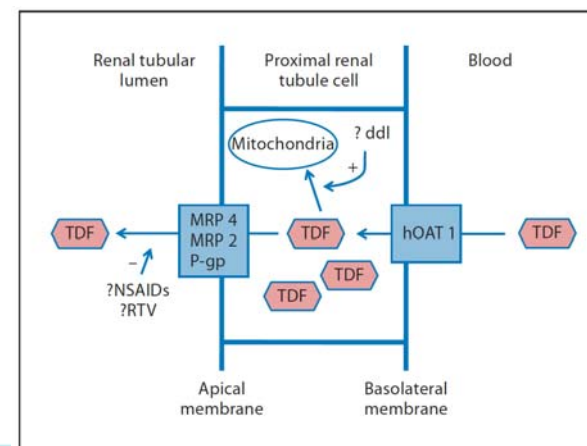
### Treatment

- › E. KCl
- › IV fluid
- › Discharged

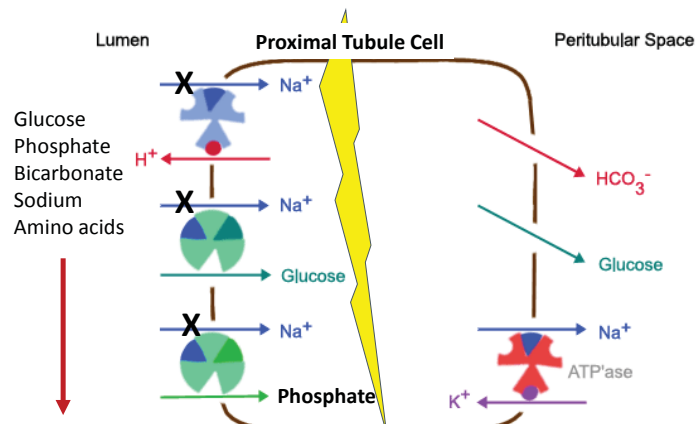
## Differential Diagnosis of AKI in HIV-infected Patients



## Renal Tubular Secretion of TDF



## Fanconi Syndrome



**Hypophosphatemia, acidosis, glycosuria, aminoaciduria, hypokalemia**

## ARV-associated Nephrotoxicity

Renal abnormality*	ARV	Management
<b>Proximal tubulopathy with any combination of:</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Proteinuria: urine dipstick <math>\geq 1</math>, or confirmed increase in UP/C <math>&gt;30</math> mg/mmol</li> <li>2. Progressive decline in eGFR and eGFR <math>&lt;90</math> mL/min</li> <li>3. Phosphaturia: confirmed hypophosphataemia secondary to increased urine phosphate leak</li> </ol>	TDF	<b>Assessment:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tests for proximal renal tubulopathy/renal Fanconi syndrome</li> <li>• Consider renal bone disease if hypophosphataemia of renal origin: measure 25(OH) vitamin D, PTH, DEXA</li> </ul> <b>Consider stopping TDF if:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Progressive decline in eGFR and no other cause</li> <li>• Confirmed hypophosphataemia of renal origin and no other cause</li> <li>• Osteopenia/osteoporosis in the presence of increased urine phosphate leak</li> </ul>

## Renal Function after TDF Cessation

- › TDF-associated nephrotoxicity fully reversible in 42% at 13 months following TDF cessation
- › Renal dysfunction most improved after median of 5 months following TDF cessation

Parameter	Pre-tenofovir	At tenofovir cessation	Most improved value	Last value in follow-up
Median eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (IQR)	74 (61-88)	51 (39-61)	64 (56-77)*	58 (47-70) <sup>†</sup>
Median serum creatinine, $\mu$ mol/L (IQR)	90 (83-113)	132 (118-170)	102 (89-110)	109 (98-129) <sup>‡</sup>
Median serum creatinine, mg/dL (IQR)	1.02 (0.94-1.28)	1.49 (1.33-1.92)	1.15 (1.01-1.24)	1.23 (1.11-1.46)

\*p = 0.028 vs pre-tenofovir value. <sup>†</sup>p = 0.0008 vs pre-tenofovir value. <sup>‡</sup>p = 0.005 vs pre-tenofovir value.

Wever K, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2010;55:78-81.

## แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประเทศไทย ปี 2557

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	เมื่อทราบว่าติดเชื้อ	ในปีแรก	ในปีต่อ ๆ ไป	หมายเหตุ
Creatinine (CrCl calculation)	✓	ที่ 6 และ 12 เดือน	ปีละ 1 ครั้ง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ถ้ามีโรคประจำตัวเช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง อายุ <math>&gt;50</math> ปีหรือ น้ำหนัก <math>&lt;50</math> กก. ควรตรวจทุก 6 เดือน</li> <li>• ถ้าได้ TDF ควรตรวจทุก 6 เดือน</li> </ul>
Urinalysis	✓	ปีละ 1 ครั้ง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้	ปีละ 1 ครั้ง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ถ้ามีโรคประจำตัวเช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง อายุ <math>&gt;50</math> ปี ควรตรวจทุก 6 เดือน</li> <li>• ถ้าได้ TDF ควรตรวจทุก 6 เดือน</li> </ul>

แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันโรคติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2557

## What Is The Diagnosis? What Is The Treatment for Her?

- › A. Change TDF to ABC
- › B. Change TDF to d4T
- › C. Change TDF to AZT
- › D. Use 3TC plus lopinavir/r
- › E. Use lopinavir/r monotherapy



## Finally, 1 month after Multiple ER Visits

*Diagnosis: Fanconi syndrome*

- › BW 34 kg.
- › Na 135, K 3.1, Cl 113, HCO<sub>3</sub> 11.4 mmol/L (AG 10.6), Mg 2.4 mg/dL
- › Change TDF to ABC
- › E. KCl replacement 3 days

*After 1 month of changing to ABC*

- › BW 43 kg.
- › Cr 0.97 mg/dL (eGFR: CKD-EPI 77.3 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- › Na 134, K 4.5, Cl 114, HCO<sub>3</sub> 14.1 mmol/L (AG 5.9)



## Case 3: HIV Drug Resistance



## 56-year-old Man

- › Hypertension
- › 9/2009: anorexia, fatigue and weight lost 12 kg. in 2 months
- › HBsAg positive
- › 2/2011: more weight lost 5 kg., itching over extremities
  - PE: oral thrush, PPE
- › HIV infection was diagnosed by dermatologist
  - CD4 count 43 cells/mm<sup>3</sup>
  - Multiple opportunistic infections
    - › Disseminated cryptococcosis: pulmonary, meningitis and pericarditis
    - › Pulmonary nocardiosis



## Clinical Course

- › TDF/FTC/EFV was start about 4 weeks after treatment of OIs
- › 8 months later
  - CD4 count 15 cells/mm<sup>3</sup> (1%)
  - HIV VL 53,290 copies/mL

Resistance-associated RT Mutations: K65R\*, L100I, K101E, M184V, G190A

Nucleoside and Nucleotide RT Inhibitors	Resistance Interpretation
abacavir (ABC)	Resistance
didanosine (ddI)	Resistance
lamivudine (3TC)/emtricitabine (FTC)	Resistance
stavudine (d4T)	Resistance
tenofovir (TDF)	Resistance
zidovudine (AZT)	No Evidence of Resistance

Non-nucleoside RT Inhibitors	Resistance Interpretation
efavirenz (EFV)	Resistance
etravirine (ETR)	Resistance
nevirapine (NVP)	Resistance

Resistance-associated PR Mutations: L10I, K20I, M36I

Protease Inhibitors	Resistance Interpretation
amprenavir (APV)/fosamprenavir (FPV)	No Evidence of Resistance
APV/r or FPV/r	No Evidence of Resistance
atazanavir (ATV)	No Evidence of Resistance
ATV/r	No Evidence of Resistance
darunavir + ritonavir (DRV/r)	No Evidence of Resistance
indinavir (IDV)	No Evidence of Resistance
IDV/r	No Evidence of Resistance
lopinavir + ritonavir (LPV/r)	No Evidence of Resistance
nelfinavir (NFV)	No Evidence of Resistance
saquinavir + ritonavir (SQV/r)	Possible Resistance
tipranavir + ritonavir (TPV/r)	No Evidence of Resistance

## Which Backbone?

- › A. AZT, TDF
- › B. AZT, 3TC
- › C. AZT, TDF, 3TC
- › D. AZT only

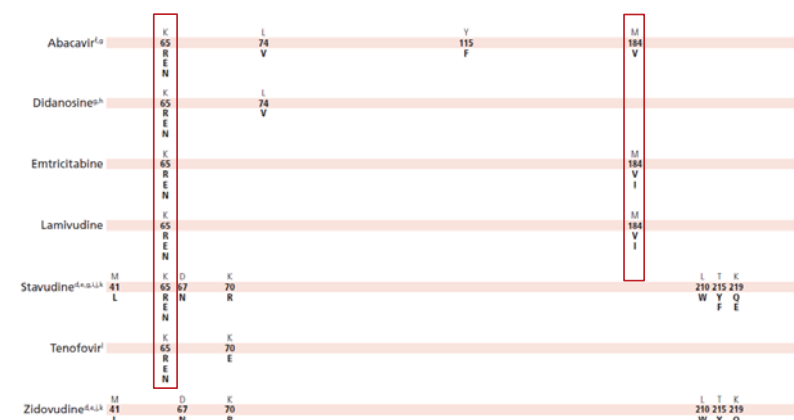
Current regimen: TDF/FTC/EFV  
HBV co-infection

Resistance-associated RT Mutations: K65R\*, L100I, K101E, M184V, G190A

Nucleoside and Nucleotide RT Inhibitors	Resistance Interpretation
abacavir (ABC)	Resistance
didanosine (ddI)	Resistance
lamivudine (3TC)/emtricitabine (FTC)	Resistance
stavudine (d4T)	Resistance
tenofovir (TDF)	Resistance
zidovudine (AZT)	No Evidence of Resistance

Non-nucleoside RT Inhibitors	Resistance Interpretation
efavirenz (EFV)	Resistance
etravirine (ETR)	Resistance
nevirapine (NVP)	Resistance

## Drug Resistance Mutation: June/July 2014



## Which Drug...More?

> A. LPV/r

> B. ATV/r

> C. DRV/r

> D. ETR

> E. RAL

Current regimen: TDF/FTC/EFV  
HBV co-infection

Resistance-associated RT Mutations: K65R\*, L100I, K101E, M184V, G190A

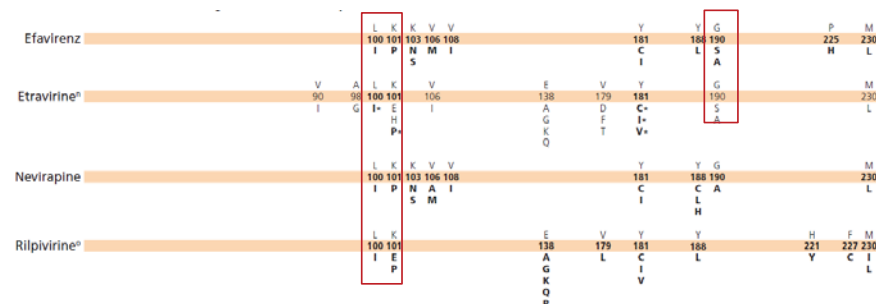
Nucleoside and Nucleotide RT Inhibitors Resistance Interpretation

abacavir (ABC)	Resistance
didanosine (ddI)	Resistance
lamivudine (3TC)/emtricitabine (FTC)	Resistance
stavudine (d4T)	Resistance
tenofovir (TDF)	Resistance
zidovudine (AZT)	No Evidence of Resistance

Non-nucleoside RT Inhibitors Resistance Interpretation

efavirenz (EFV)	Resistance
etravirine (ETR)	Resistance
nevirapine (NVP)	Resistance

## Drug Resistance Mutation: June/July 2014



Wensing AM et al. Top Antivir Med 2014;22:642-50.

## การเลือกสูตรยาภายหลังการดื้อยาสูตรแรก

NRTI ในสูตรที่ดื้อยา	ตัวเลือก NRTI	ยาชนิดที่สาม
ดื้อ TDF	เลือกตามผลตรวจเชื้อดื้อยา หรือ พิจารณาใช้สูตร AZT/3TC	สูตรแนะนำ LPV/r สูตรทางเลือก ATV/r
ดื้อ AZT, d4T หรือ ABC	เลือกตามผลตรวจเชื้อดื้อยา หรือ พิจารณาใช้สูตร TDF/FTC หรือ TDF/3TC	สูตรทางเลือกอื่นๆ DRV/r, RAL, * DTG

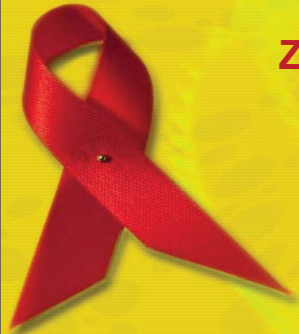
\*การใช้ RAL เป็นสูตรทางเลือกต้องระวังเป็นอย่างยิ่ง ห้ามใช้ในกรณีสูตร NRTI backbone ไม่มีประสิทธิภาพเต็มที่ เพราะจะเกิดการดื้อยาอย่างรวดเร็ว

## Thai Guidelines: Other Issues

กรณี	การรักษา/สูตรยาที่แนะนำ
ผู้ป่วย HIV ยังไม่เคยเริ่ม ยาด้านไวรัส	<b>Backbone:</b> TDF + 3TC หรือ FTC • ห้ามใช้ยา 3TC หรือ FTC เพียงชนิดเดียวโดยไม่มี TDF เพราะเชื้อ HBV คือยากลุ่มนี้
กรณีที่ต้องหยุด FTC, 3TC หรือ TDF ในระหว่างการ รักษา เนื่องจากสาเหตุใด ก็ตาม	- แนะนำให้เฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยเพราะมีโอกาสเกิด hepatic flare ได้ - หากเป็นไปได้ ให้พิจารณาใช้ entecavir (ถ้าเคยได้ 3TC มาก่อน ต้องเพิ่มขนาดยา entecavir เป็น 1 mg/day) เพื่อป้องกัน hepatic flare
กรณี HIV ดื้อต่อ FTC, 3TC หรือ TDF	เพื่อการรักษาไวรัสตับอักเสบบี ให้คงสูตรยากลุ่ม TDF, 3TC หรือ FTC ต่อ ส่วนยาด้านไวรัสเอชไอวีให้พิจารณาเพิ่มยาใหม่ตามความ เหมาะสม

แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2557

**ZERO NEW HIV INFECTIONS.  
ZERO DISCRIMINATION.  
ZERO AIDS-RELATED DEATHS.**



กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข 41: หน่วยงานต้นสังกัดของกรมสุขภาพจิต  
กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข 41: หน่วยงานต้นสังกัดของกรมสุขภาพจิต