

# **HIV ve Gebelik**

Dr. Özlem Aydın

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi

03.12.2019

# Sunum Planı

- HIV ve çocuk sahibi olma isteđi
- Epidemiyoloji
- HIV enfeksiyonunda gebeliğin önemi
- Anneden bebeğe HIV bulaşı
- Gebelikte ART kullanımı



# HIV ve çocuk sahibi olma isteđi

- Üreme ve gebelikten korunma
- Güvenli cinsel ilişki
- Cinsel eşlerin HIV konusunda bilgilendirilmeleri
- Alkol, sigara ve bağımlılık yapıcı maddelerin sonlandırılması
- Gebelik düşünen kadınlara 400 mcg folik asit içeren multivitamin başlanması
- Perinatal geçiş , HIV ve ilaçların gebelik ve bebek üzerindeki potansiyel etkileri ve emzirme konusunda bilgi verilmeli
- HLA B 5701
- Proflaksi ve aşılama



# HIV ve konsepsiyon

- Çiftler ancak ART başlanıp viral yük saptanamaz seviyeye ulaştığında hamile kalmalı
- Konsepsiyon öncesi mutlaka cinsel yolla bulaşan hastalıklar tedavi edilmeli



# HIV ve konsepsiyon

- Kadın (+) erkek (-) ise spermin peri ovulatuvar dönemde vajinaya enjektör ile boşaltılması



- Erkek (+) kadın (-) ise viral yük saptanamaz olmak kaydı ile maksimum fertil olduğu dönemde korunmasız ilişki
- Sperm yıkama, intrauterin inseminasyon, invitro fertilizasyon **viral yük saptanamaz düzeyde ise gerekli değil**

# HIV ve konsepsiyon

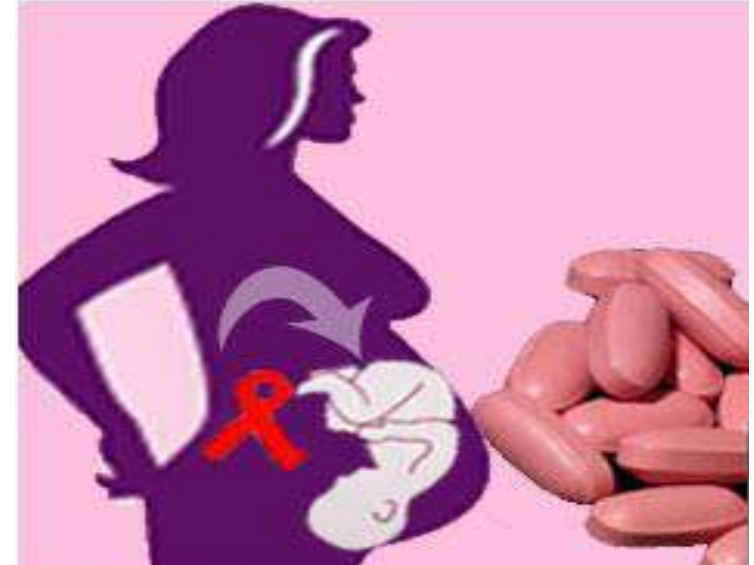
- Her iki eş (+) ve ARV tedavi alıyor ise viral yük baskılandığında periovülatuar dönemde korunmasız ilişki
- Eşlerden biri (+) diğeri (-) , viral yük baskılanmamışken uyarılara rağmen gebelik düşünüyorlar ise TDF/FTC ile **temas öncesi profeksi** (hamilelikten bir ay önce başlanıp bir ay sonraya kadar)
- Hamilelik oluştuktan sonra kondom








National Department of Health, South African National AIDS Council. Clinical Guidelines: Prevention of Mother-to-Child Transmission. Pretoria: National Department of Health, 2010

HIV testi tüm gebelere;

- İlk antenatal ziyaret
- 32. gebelik haftası



# Summary of the global HIV epidemic (2018)

	People living with HIV in 2018	People newly infected with HIV in 2018	HIV-related deaths 2018
 Total	<b>37.9 million</b> [32.7 million – 44.0 million]	<b>1.7 million</b> [1.4 million – 2.3 million]	<b>770 000</b> [570 000 – 1.1 million]
 Adults	<b>36.2 million</b> [31.3 million – 42.0 million]	<b>1.6 million</b> [1.2 million – 2.1 million]	<b>670 000</b> [500 000 – 920 000]
 Women	<b>18.8 million</b> [16.4 million – 21.7 million]	–	–
 Men	<b>17.4 million</b> [14.8 million – 20.5 million]	–	–
 Children (<15 years)	<b>1.7 million</b> [1.3 million – 2.2 million]	<b>160 000</b> [110 000 – 260 000]	<b>100 000</b> [64 000 – 160 000]

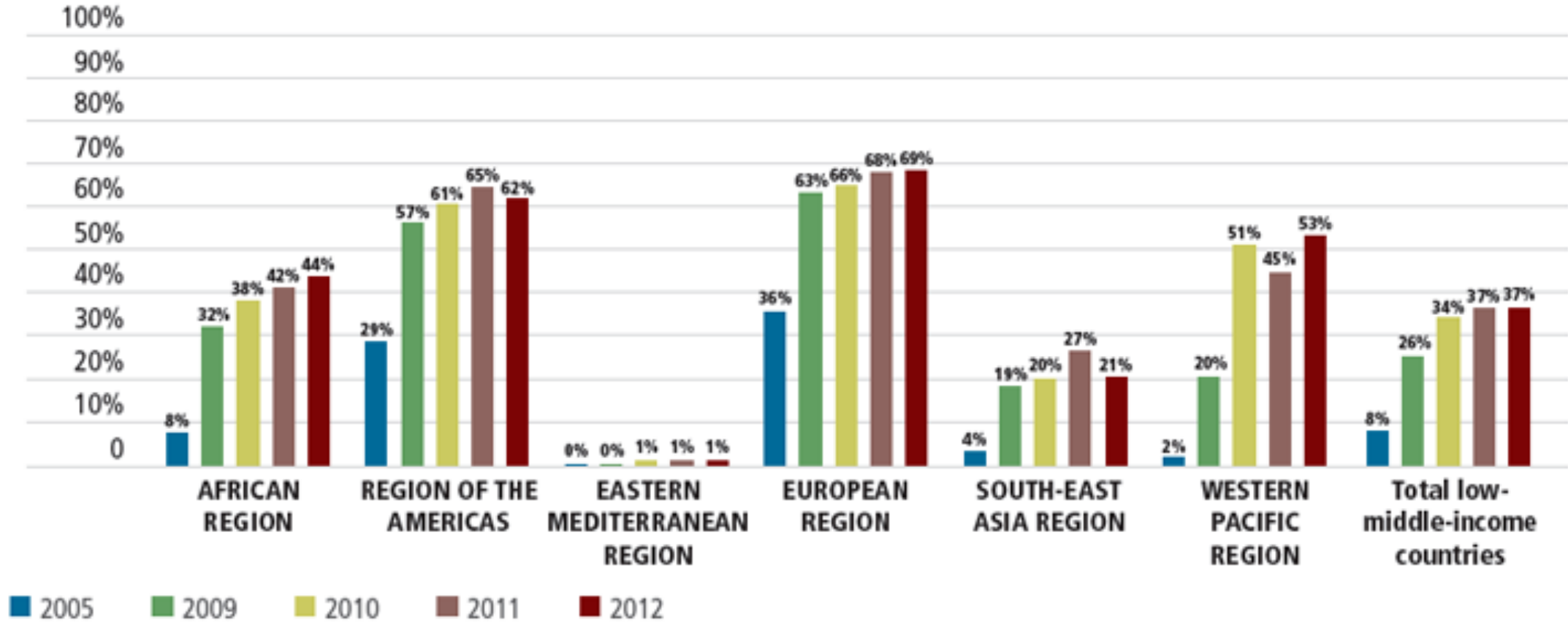
Source: UNAIDS/WHO estimates



YAŞ GRUBU	ERKEK	KADIN	TOPLAM VAKA
0	57	28	85
1-4	34	29	63
5-9	16	9	25
10-14	16	10	26
15-19	345	113	458
20-24	2018	501	2519
25-29	2841	749	3590
30-34	2685	717	3402
35-39	2266	575	2841
40-44	1589	412	2001
45-49	1303	270	1573
50-54	996	216	1212
55-59	650	163	813
60-64	405	86	491
65 ve üstü	387	93	480
Yaşı Bilinmeyen	114	55	169
<b>TOPLAM</b>	<b>15722</b>	<b>4026</b>	<b>19748</b>

Doğrulama testi ile pozitif tespit edilerek bildirim yapılan vakaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

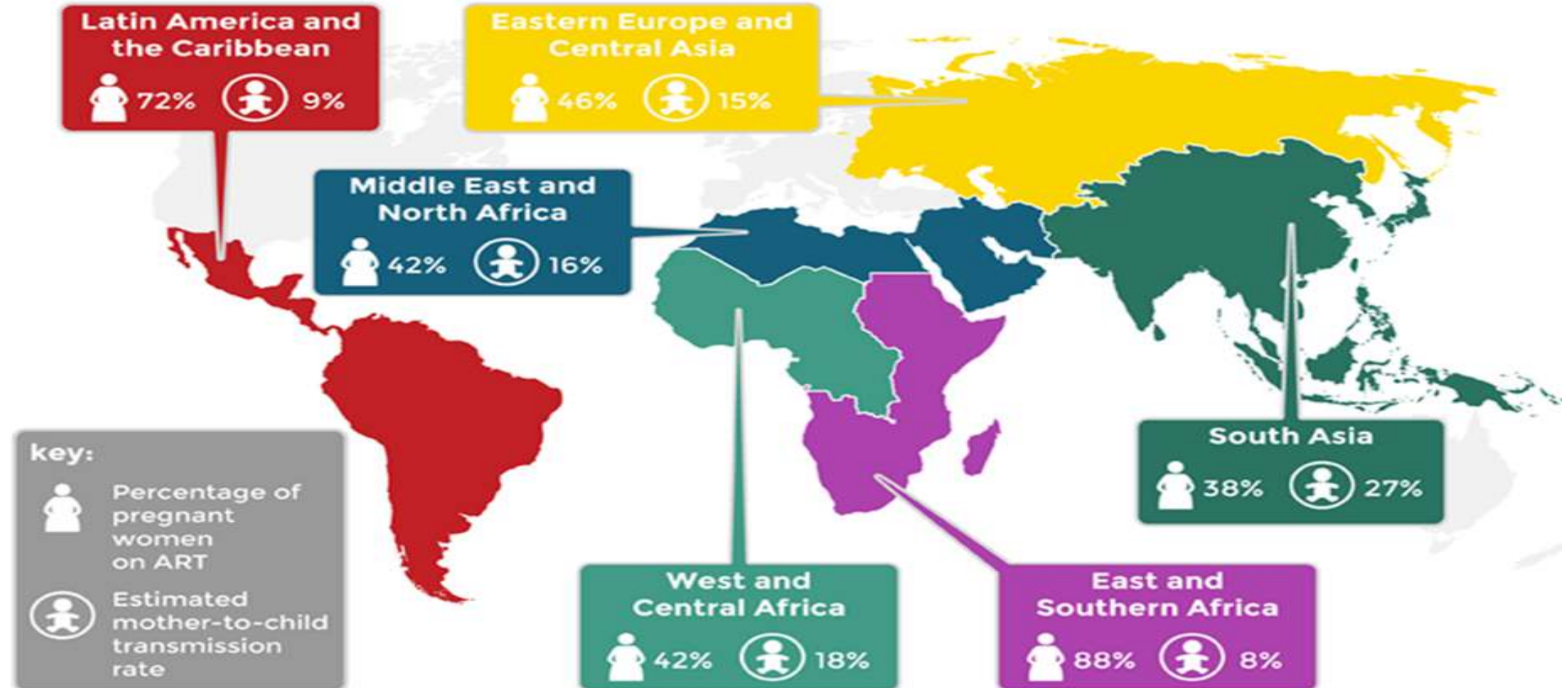
**Düşük ve orta gelir düzeyi olan ülkelerde geçiş oranları yüksekken; yüksek gelir düzeyi olan ülkelerde vertikal geçiş az**



Source: 2013 Global AIDS Response Progress Reporting (WHO/UNICEF/UNAIDS), United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). *World Population Prospects: The 2012 Revision*.

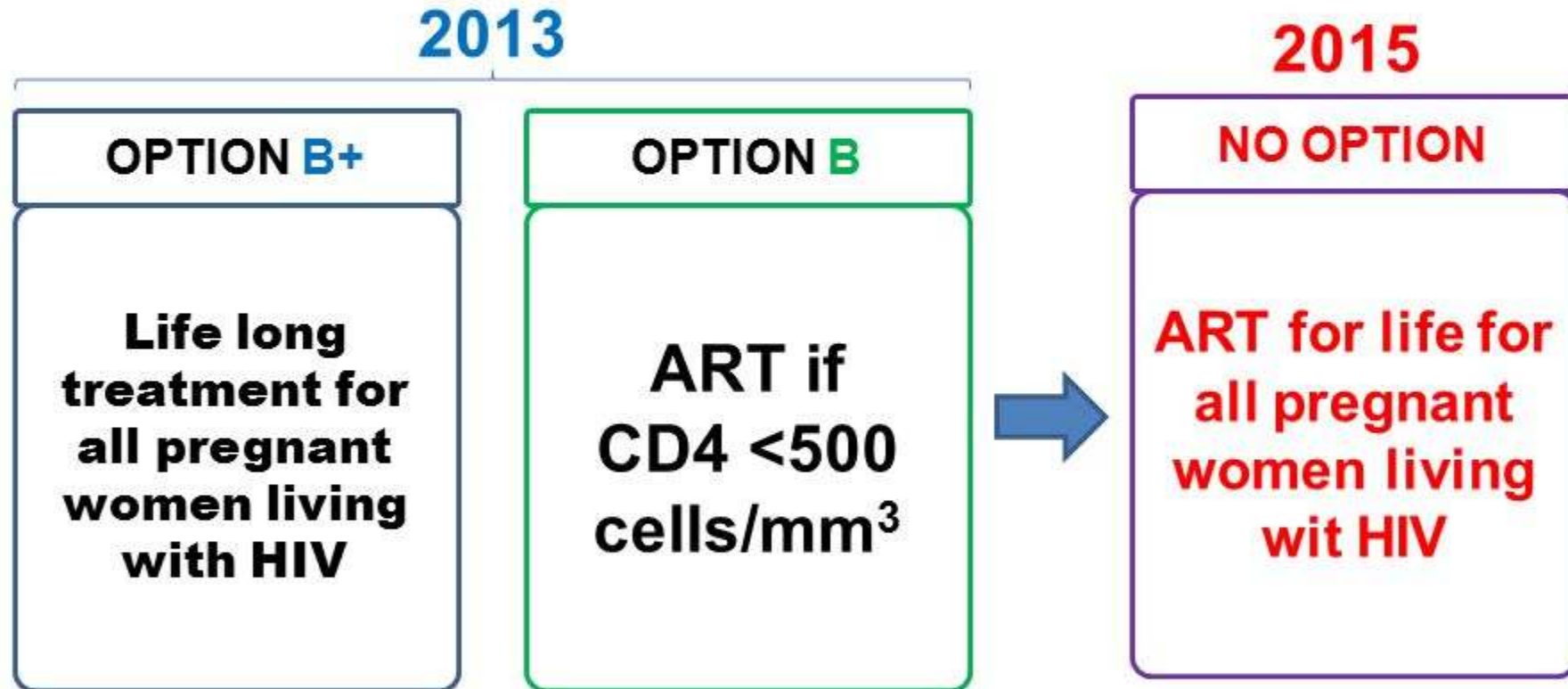
# Afrika'da durum UNAIDS

## Global coverage of PMTCT services in 2016



Source: UNICEF analysis of UNAIDS 2017 data

# 2015 WHO guidelines



# Anneden bebeğe HIV bulaşı



ART uygulanmayanlarda kümülatif bulaş riski %14-45

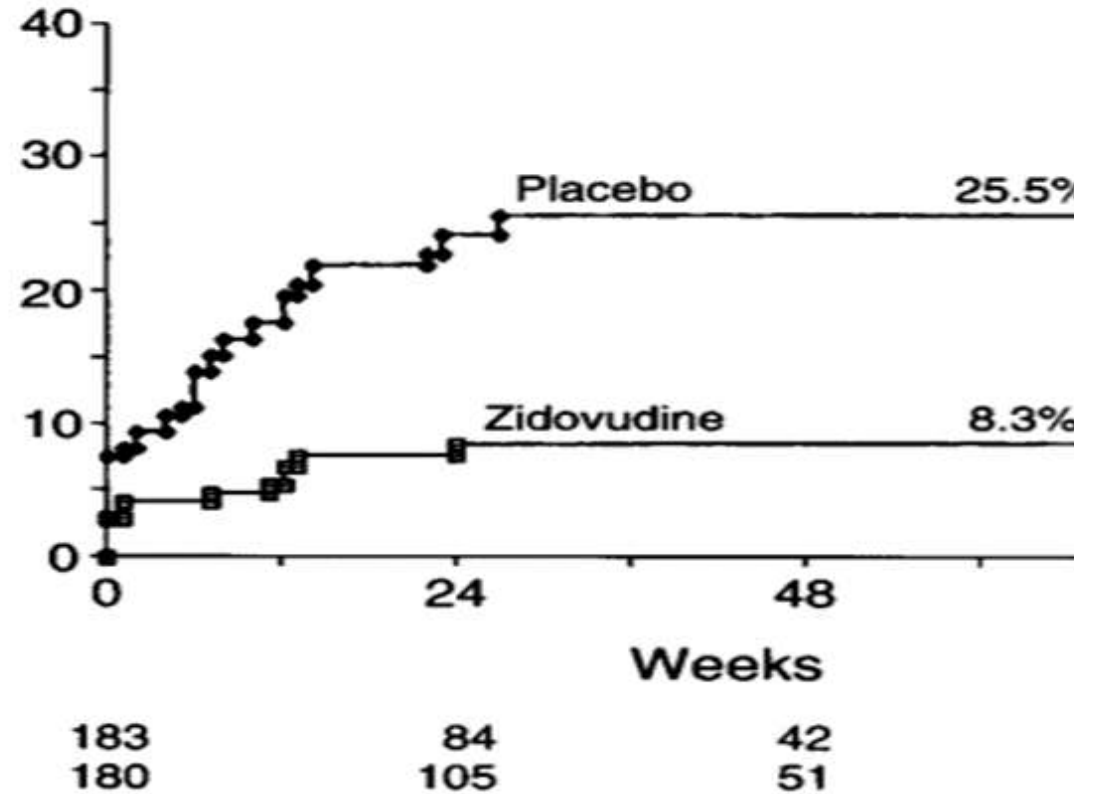


ART + planlanmış sezaryen + emzirmenin önlenmesi:  
bulaş riski %1-2'ye iner



# Gebelikte ART ve bulaşa etkisi

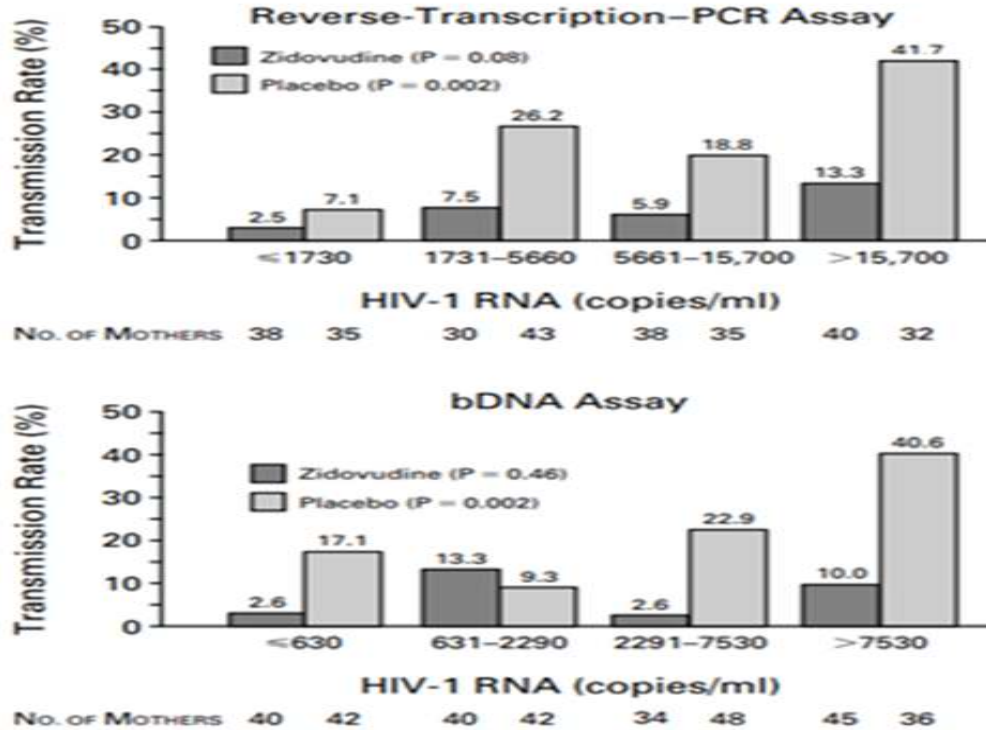
- 180 zidovudin .....13 enfekte infant
- 183 plasebo .....40 enfekte infant



M Connor E.Reduction of maternal infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudin treatment.The New England Journal of medicine 1994



# Viral yükün perinatal bulaşa etkisi

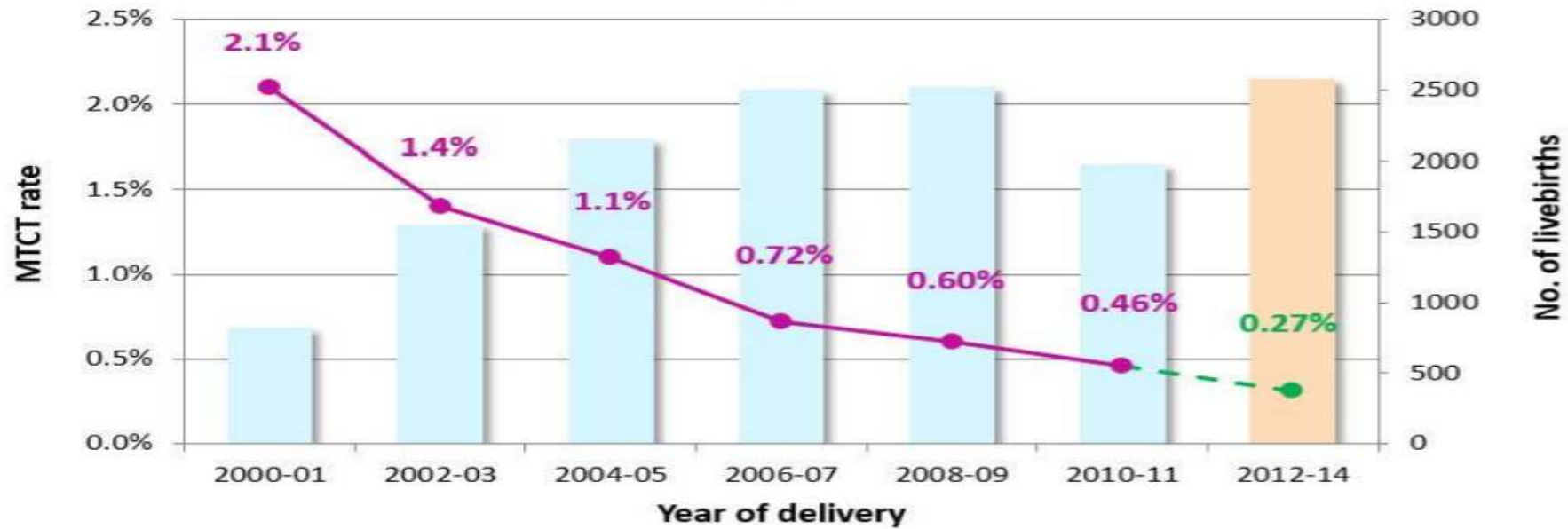


**Figure 2.** Transmission of HIV-1 in the Study Groups, According to Quartile of the Plasma HIV-1 RNA Level Measured at Entry. The transmission rates for the mothers studied by each assay are shown, with P values for each group calculated by the test for trend among RNA quartiles. The number of mothers studied in each subgroup is shown below the graphs.

- 402 anne çocuk çifti 198 zidovudin, 204 plasebo
- Cd4 >200 14-34 haftalık gebeler
- Viral yük arttıkça bulaş oranı artar
- 15 zidovudin (%7,6) , 46 plesabo infant (%22,6)
- Çalışma başında ve doğumda viral yük
- HIV geçişi önlemek için zidovudin tedavisi HIV RNA ve CD 4 sayısına bakılmaksızın önerilir.

## UK Mother-to-Child HIV Transmission Rates Continue to Decline: 2012-2014.

Peters H<sup>1</sup>, Francis K<sup>1</sup>, Sconza R<sup>1</sup>, Horn A<sup>1</sup>, S Peckham C<sup>1</sup>, Tookey PA<sup>1</sup>, Thorne C<sup>1</sup>.



2580 infant ,7 vertikal geiş saptanmış (%0,27)



## No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception.

Mandelbrot L<sup>1</sup>, Tubiana R<sup>2</sup>, Le Chenadec J<sup>3</sup>, Dollfus C<sup>4</sup>, Faye A<sup>5</sup>, Pannier E<sup>6</sup>, Matheron S<sup>7</sup>, Khuong MA<sup>8</sup>, Garralt V<sup>9</sup>, Reliquet V<sup>10</sup>, Devidas A<sup>11</sup>, Berrebi A<sup>12</sup>, Allisy C<sup>13</sup>, Elleau C<sup>14</sup>, Arvieux C<sup>15</sup>, Rouzioux C<sup>16</sup>, Warszawski J<sup>17</sup>, Blanche S<sup>18</sup>; ANRS-EPE Study Group.

2000-2011 yılları arasında çok merkezli Fransa perinatal kohortu

8075 anne/çocuk çifti

ART alan , viral yüke göre doğum şekli belirlenmiş , emzirmesi önlenmiş

Viral yük, başlangıç ve doğumda ölçülmüş

Genel geçiş 8075/56 % 0,7

Konsepsiyon öncesi ART başlanan gebeliği boyunca alan doğumda

VY<50 kopya/ml olan 2651 gebede vertikal geçiş oranı **SIFIR**

## Anneden Bebeğe HIV Geçişi: Sekiz Yıllık Deneyim

### Mother-to-Child Transmisson of HIV: An Eight-Year Experience

Murat SÜTÇÜ<sup>1</sup>, Hacer AKTÜRK<sup>1</sup>, Ayper SOMER<sup>1</sup>, Selda HANÇERLİ TÖRÜN<sup>1</sup>, Zeynep İNCE<sup>2</sup>, Asuman ÇOBAN<sup>2</sup>, Ali AĞAÇFİDAN<sup>3</sup>, Nuran SALMAN<sup>1</sup>

Haziran 2007-Şubat 2015 yılları arasında HIV ile enfekte anneden doğan 32 bebek 9 gebe (28,1) gebelik sırasında ART almamış 2 olgu (% 6,2) HIV ile enfekte : Bir bebek dış merkezde vaginal yolla doğmuş, doğumda **anne VY yüksek**, 1 gün sonra ZDV başlanmış, emzirilmemiş. Diğer bebek 3 günlük başvuru sezeryan ile doğum, **anne VY yüksek**, doğum sırasında ZDV verilmiş , 4 aylıkken AC enfeksiyonu ve ölüm Sağlık Bakanlığı'nın 2013 yılı için açıkladığı bulaş oranı %0,7 %51,6 bilinmeyen yolla bulaş HIV geçişinin ulusal düzeyde kayıt ve takibi konusunda **daha ileri düzeyde çalışmalar yapılması gerekmektedir**

## **Perinatal outcomes of 25 hiv-infected pregnant women: hacettepe university experience**

İnkaya AÇ<sup>1</sup>, Örgül G<sup>2</sup>, Halis N<sup>2</sup>, Alp Ş<sup>1</sup>, Kara A<sup>3</sup>, Özyüncü Ö<sup>2</sup>, Yurdakök M<sup>4</sup>, Ünal S<sup>1</sup>, Beksaç MS<sup>2</sup>.

- 2009 Ocak-2017 Ekim arası 25 HIV ile enfekte gebe , 26 tekli doğum
- NRTI+PI / (NRTI+PI+RAL) kullanımı
- 38. haftada sezeryan
- Doğum sırasında VY düzeyine bakılmaksızın , ZDV infüzyonu
- Emzirme yok
- Bebeğe 6 hafta proflaksi
- 2 bebek HIV ile enfekte geçiş oranı **%8,3** :İlk bebeğin annesine ilk trimesterde, diğer anneye doğum sırasında tanı konulmuş
- **HIV negatif bebek için multi disiplinler bir takım gereklidir!!**

# Gebenin izlemi

- CD4 sayısı 3 -6 ayda bir
- Viral yük tedaviye başladıktan sonra 2-4 hafta sonra
- VY saptanamaz düzeye gelinceye kadar ayda bir
- Gebelik boyunca 3 ayda bir izlenmeli
- 34-36. haftada doğum şeklini belirlemek için
- İlaç direnç testi ART başlanırken ve değiştirilirken
- ART toksisite takibi



# Hangi ilaç???

- Yüksek etkinlik
- Düşük toksisite
- Yüksek genetik direnç bariyeri
- İlaç etkileşimi



# Kombine antenatal ART tek Zidovudin tedavisine göre HIV geçişini daha fazla azaltmakta ancak, bebek ve annede daha yüksek oranda istenmeyen sonuçlar oluşturmaktadır.

Outcome	Antepartum Randomization Group			P Value		
	ZDV Alone	ZDV-Based ART	TDF-Based ART	ZDV Alone vs. ZDV-Based ART	ZDV Alone vs. TDF-Based ART	ZDV-Based ART vs. TDF-Based ART
<i>number/total number (percent)</i>						
<b>Maternal adverse events</b>						
Periods 1 and 2: ZDV alone vs. ZDV-based ART						
Any grade $\geq 2$ adverse event†	261/1510 (17.3)	318/1505 (21.1)	—	0.008		
Grade $\geq 2$ abnormal blood chemical value	19/1510 (1.3)	88/1505 (5.8)	—	<0.001		
Period 2 only: all three groups						
Any grade $\geq 2$ adverse event†	59/393 (15.0)	61/385 (15.8)	60/380 (15.8)		0.77	>0.99
Grade $\geq 2$ abnormal blood chemical value	3/392 (0.8)	18/385 (4.7)	11/380 (2.9)		0.03	0.26
<b>Adverse pregnancy outcomes</b>						
Periods 1 and 2: ZDV alone vs. ZDV-based ART						
Any adverse outcome‡	389/1414 (27.5)	563/1407 (40.0)	—	<0.001		
Low birth weight: <2500 g	161/1347 (12.0)	306/1332 (23.0)	—	<0.001		
Preterm delivery: <37 wk	185/1411 (13.1)	288/1406 (20.5)	—	<0.001		
Period 2: all three groups						
Any adverse outcome‡	91/334 (27.2)	123/328 (37.5)	111/320 (34.7)		0.04	0.46
Low birth weight: <2500 g	28/315 (8.9)	65/319 (20.4)	51/301 (16.9)		0.004	0.30
Preterm delivery: <37 wk	46/341 (13.5)	68/346 (19.7)	62/335 (18.5)		0.09	0.77
<b>Severe adverse pregnancy outcomes</b>						
Periods 1 and 2: ZDV alone vs. ZDV-based ART						
Any severe adverse outcome§	83/1399 (5.9)	99/1385 (7.1)	—	0.22		
Very preterm delivery: <34 wk	37/1411 (2.6)	44/1406 (3.1)	—	0.43		
Infant deaths through wk 1	28/1432 (2.0)	17/1419 (1.2)	—	0.13		
Period 2 only: all three groups						
Any severe adverse outcome§	22/329 (6.7)	14/322 (4.3)	29/314 (9.2)		0.25	0.02
Very preterm delivery: <34 wk	11/341 (3.2)	9/346 (2.6)	20/335 (6.0)		0.10	0.04
Infant deaths through wk 1	11/349 (3.2)	2/346 (0.6)	15/341 (4.4)		0.43	0.001



# Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate–Based Antiretroviral Therapy Regimens in Pregnancy for HIV-Infected Women and Their Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis

*Jean B. Nachega, MD, PhD, MPH,\*†‡ Olalekan A. Uthman, MD, PhD,§||¶ Lynne M. Mofenson, MD,#  
Jean R. Anderson, MD,\*\* Steve Kanters, PhD, MSc,††‡‡ Françoise Renaud, MD,§§  
Nathan Ford, MPH, PhD,§§ Shaffiq Essajee, MD,§§ Meg C. Doherty, MD, PhD,§§ and  
Edward J. Mills, MSc, PhD††*

- 1980-2017 arası 17 meta analiz TDF/FTC ile TDF dışı rejimleri karşılaştırmış
- Düşük, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, konjenital anomaliler, 14 günden sonra infant mortalitesi açısından anlamlı fark saptanmamış
- Ancak **infantın kemik ve büyüme üzerine etkileri için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç var**

# TDF-FTC-LPV/r ile istenmeyen infant sonuçları ZDV-3TC-LPV/r ya da TDF-FTC-ATV/r arasında fark saptanmamış

Outcome	TDF-FTC-LPV/r (N=128)		TDF-FTC-ATV/r (N=539)		ZDV-3TC-LPV/r (N=954)	
	No. with Event	Percent Risk (95% CI)	No. with Event	Percent Risk (95% CI)	No. with Event	Percent Risk (95% CI)
Preterm birth†	27	21.4 (14.3–28.6)	86	16.1 (13.0–19.2)	184	19.5 (16.9–22.0)
Very preterm birth‡	5	4.0 (0.6–7.4)	26	4.9 (3.0–6.7)	44	4.7 (3.3–6.0)
Low birth weight§	30	23.8 (16.4–31.2)	86	16.2 (13.0–19.3)	175	18.8 (16.3–21.3)
Very low birth weight¶	1	0.8 (0.0–2.3)	10	1.9 (0.7–3.0)	18	1.9 (1.0–2.8)
Adverse outcome	36	28.1 (20.3–35.9)	127	23.7 (20.1–27.3)	256	27.2 (24.4–30.1)
Severe adverse outcome**	7	5.5 (1.5–9.4)	28	5.2 (3.3–7.1)	51	5.4 (4.0–6.9)

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Birth Outcomes for Pregnant Women with HIV Using Tenofovir–Emtricitabine

Kathryn Rough, Sc.D., George R. Seage, III, D.Sc., M.P.H.,



## Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study.

Zash R<sup>1</sup>, Jacobson DL<sup>2</sup>, Diseko M<sup>3</sup>, Mayondi G<sup>3</sup>, Mmalane M<sup>3</sup>, Essex M<sup>4</sup>, Gaolethe T<sup>3</sup>, Petto C<sup>5</sup>, Lockman S<sup>6</sup>, Holmes LB<sup>7</sup>, Makhema J<sup>3</sup>, Shapiro RL<sup>4</sup>.

	Dolutegravir-based ART (n=1729)	Efavirenz-based ART (n=4593)	Unadjusted risk difference (95% CI)	Adjusted risk difference (95% CI)	Unadjusted relative risk (95% CI)	Adjusted relative risk (95% CI)
Preterm birth (<37 weeks)*	309 (18.0%, 16.2 to 19.9)	844 (18.5%, 17.4 to 19.6)	-0.5% (-2.6 to 1.7)	-0.3% (-2.5 to 1.8)	0.97 (0.87 to 1.10)	0.98 (0.87 to 1.11)
Very preterm birth (<32 weeks)*	66 (3.8%, 3.0 to 4.9)	160 (3.5%, 3.0 to 4.1)	0.3% (-0.7 to 1.4)	0.4% (-0.7 to 1.4)	1.10 (0.83 to 1.45)	1.09 (0.82 to 1.45)
Small for gestational age (<10th percentile weight-for-gestational-age)*†	297 (17.4%, 15.7, 19.3)	838 (18.5%, 17.4 to 19.7)	-1.1% (-3.2 to 1.0)	-0.9% (-3.1 to 1.2)	0.94 (0.83 to 1.06)	0.94 (0.83 to 1.06)
Very small for gestational age (<3rd percentile weight-for-gestational-age)*†	104 (6.1%, 5.0 to 7.4)	302 (6.7%, 6.0 to 7.5)	-0.6% (-1.9 to 0.8)	0.3% (-1.6 to 1.1)	0.91 (0.74 to 1.13)	0.91 (0.74 to 1.13)
Stillbirth‡	39 (2.3%, 1.6 to 3.1)	105 (2.3%, 1.9 to 2.8)	0.03% (-0.9 to 0.8)	0.1% (-0.9 to 0.8)	0.99 (0.69 to 1.42)	0.99 (0.69 to 1.42)
Neonatal death (<28 days)§	21 (1.2%, 0.8 to 1.9)	60 (1.3%, 1.0 to 1.7)	0.1% (-0.7 to 0.5)	-0.1% (-0.7 to 0.6)	0.93 (0.57 to 1.53)	0.96 (0.58 to 1.57)

Data are n (%), risk difference (95% CI), or relative risk (95% CI). Table includes singleton births only and women with missing data were excluded. All models were adjusted for maternal age, gravidity, and low educational attainment. ART=antiretroviral treatment. \*Missing data for gestational age: 37 participants in the dolutegravir group and 129 participants in the efavirenz group. †Missing data for birthweight: 14 participants in the dolutegravir group and 45 participants in the efavirenz group. ‡Missing stillbirth status: 25 participants in the dolutegravir group and 102 participants in the efavirenz group. §Missing neonatal death status: 28 participants in the dolutegravir group and 104 participants in the efavirenz group.

2012-2016 yılları arasında 8 hastane, gözlemsel çalışma, tekli doğum

DTG bazlı rejim 1729 gebe (280 ilk trimester) , EFV bazlı rejim 4593 gebe (395 ilk trimester)

1 majör anomali EFV bazlı rejimde (iskeletal displazi)

6 postaksiyal polidaktili (4 EFV, 2 DTG rejim)

İstenmeyen sonuçlar açısından anlamlı fark yok! DTG , EFV kadar güvenli olduğu sonucuna varılmış

## Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana.

Zash R<sup>1</sup>, Holmes L<sup>1</sup>, Diseko M<sup>1</sup>, Jacobson DL<sup>1</sup>, Brummel S<sup>1</sup>, Mayondi G<sup>1</sup>, Isaacson A<sup>1</sup>, Davey S<sup>1</sup>, Mabuta J<sup>1</sup>, Mmalane M<sup>1</sup>, Gaolathe T<sup>1</sup>, Essex M<sup>1</sup>, Lockman S<sup>1</sup>, Makhema J<sup>1</sup>, Shapiro RL<sup>1</sup>.

Ağustos 2014-mart 2019 119.477 doğum

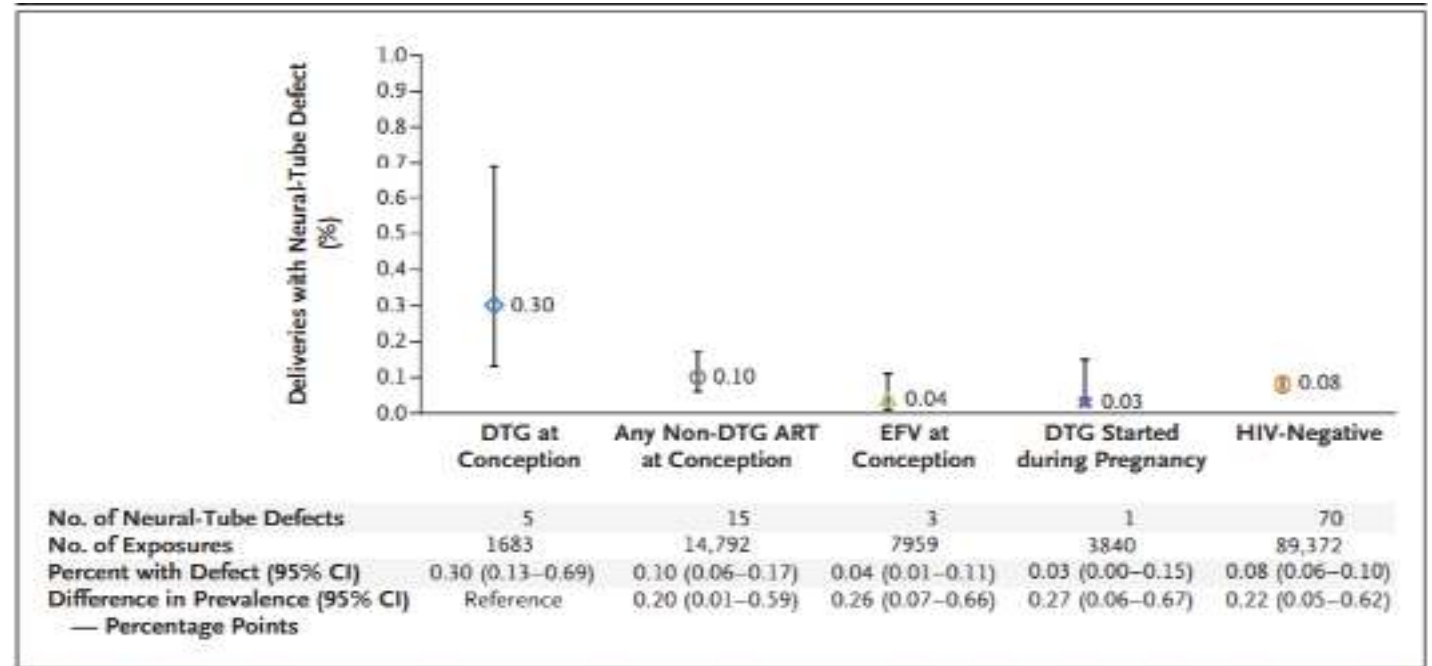
119.033 incelenmiş (%99,6)

1683 konsepsiyon sırasında DTG kullanımı

Folik asit kullanılmamış

5 nöral tüp defekti

Konsepsiyon sırasında DTG kullanan hastalarda diğer ART rejimlerine göre NTD anlamlı olarak fazla bulunmuş (1000 doğumda 3 /1000 doğumda 1 )



**Figure 2.** Neural-Tube Defects According to Maternal ART and HIV Infection Status, August 2014–March 2019.

There were 7 additional infants with neural-tube defects in the full cohort: 3 born to women who started non-DTG ART during pregnancy, 3 born to HIV-infected women who did not receive ART during pregnancy, and 1 born to a woman of unknown HIV infection status who did not receive ART. Photographs for confirmation of the neural-tube defect were available for 4 of the 5 infants exposed to DTG from conception, 8 of 15 of those exposed to non-DTG ART from conception, 2 of 3 of those exposed to EFV from conception, 1 of 1 exposed to DTG treatment that was started in pregnancy, and 42 of 70 born to HIV-negative mothers. Among the infants exposed to DTG that was initiated during pregnancy, the median gestational age at the time of treatment initiation was 19 weeks (interquartile range, 13 to 25).



## Critical Review: Review of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Raltegravir in Pregnancy.

Maliakkal A<sup>1</sup>, Walmsley S, Tseng A.

### Author information

- 1 \*Student at the Leslie Dan Faculty of Pharmacy, University of Toronto, Toronto, Canada;†Currently, employee of Providence Healthcare, Toronto, Canada;‡Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, Canada;§Division of Infectious Diseases, University Health Network, Toronto, Canada;||Immunodeficiency Clinic, University Health Network, Toronto, Canada; and¶Leslie Dan Faculty of Pharmacy, University of Toronto, Toronto, Canada.

### Abstract

Raltegravir was previously considered an alternative antiretroviral in pregnancy because of limited data, but recent pregnancy guidelines recommend raltegravir as a preferred integrase treatment option. Data from published articles and preliminary meeting reports between 2001 and July 2015 are reviewed. The literature includes a total of 278 maternal-infant pairs who received raltegravir during pregnancy. The standard raltegravir dose seems safe and effective in preventing mother-to-child transmission in late pregnancy presenters with unknown or unsuppressed viral load, or in multidrug resistance. Viral decay was rapid allowing most women to deliver at undetectable viral levels. Raltegravir was well tolerated, with the exception of a few cases of transient increases in maternal transaminases. No infant adverse effect was consistently reported. Existing data support the use of raltegravir in antiretroviral-naïve and experienced pregnant women.

2001-2015 yılları arasında 278 anne /çocuk çifti

2 bebek HIV ile enfekte (Biri maternal VL yüksek, diğeri akut HIV tablosu ile doğum, RAL başlangıcından önce geçiş?)

Standart RAL dozu vertikal geçiş için etkili (geç tanı alan /yüksek ya da bilinmeyen viral yükü /ilaç direnci olanlarda)

Hızlı viral yük düşürme ,iyi tolerabilite ,birkaç gebede transaminaz yüksekliği, fetüste yan etki yok.

**Raltegravir gebede naiv ve tedavi deneyimli hastada kullanılabilir**

# Raltegravir gebelikte güvenle kullanılabilir

- 2008-2014 10 Fransız merkezi retrospektif çalışma
- 94 gebe, 92 tek 2 ikiz
- RAL gebelik öncesi , 2. ve 3. trimester
- VY < 50 kopya/ml gebelik öncesi %82, 2. trimester %55, 3. trimester %56
- Tüm dönemler için doğum zamanı VY < 50 kopya/ml %70, <400 kopya/ml %84
- Bebeğe bulaş oranı 0 olarak saptanmış
- Doğum defekti hiç bildirilmemiş
- Başarılı virolojik kontrol
- EVG farmakokinetik , DTG güvenlik problemler

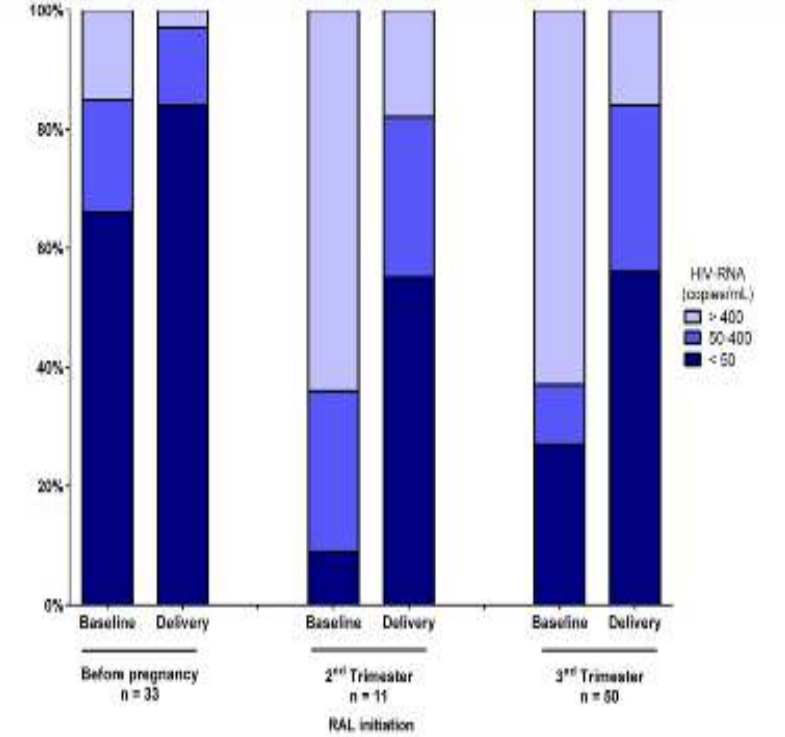


Fig 1. HIV-RNA range at baseline and delivery according to the timing of raltegravir initiation. RAL, raltegravir.

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

“Real life” use of raltegravir during pregnancy in France: The Coferal-IMEA048 cohort study

Pierre Cantner<sup>1</sup>, Babacar Sylla<sup>2</sup>, Laurence Morand-Joubert<sup>3</sup>, Pierre Frange<sup>4,5</sup>, Karine Lacombe<sup>6</sup>, Marie-Aude Khuong<sup>7</sup>, Claudine Durviller<sup>8</sup>, Odile Laundy<sup>9</sup>, Marina Karmochkine<sup>10</sup>, Cédric Arvieux<sup>11</sup>, Amélie Ménard<sup>12</sup>, Lionel Piroth<sup>13</sup>, Ana Carneiro<sup>14</sup>, Dominique Triaux<sup>15</sup>, Gilles Peytavin<sup>16,17</sup>, Roland Landman<sup>17,18</sup>, Jade Ghossein<sup>17,18\*</sup>, on behalf of the Coferal-IMEA048 Study Group<sup>19</sup>

# Antiretroviral Pregnancy Registry Interim Report 1 Ocak 1989-1 Ocak 2019

**Birth Defect Outcomes of Pregnant Women Exposed to Integrase Inhibitors  
Prospective Registry Cases with Follow-up Closed through 31 January 2019**

	Total Outcomes N	Live Births	Defect Cases	CNS Defect Cases [1, 2]	NT Defect Cases [1]	Encephalocele Defect Cases [2]
Any InSTI Exposure [3]	1487	1362	43	4	1	0
Periconception	834	725	21	3	1	0
Later First Trimester	135	129	2	0	0	0
Second/Third Trimester	516	506	20	1	0	0
Any Bictegravir Exposure [3]	1	0	0	0	0	0
Periconception	1	0	0	0	0	0
Later First Trimester	0	0	0	0	0	0
Second/Third Trimester	0	0	0	0	0	0
Any Dolutegravir Exposure [3]	537	491	17	4	1	0
Periconception	289	248	9	2	1	0
Later First Trimester	62	59	2	1	0	0
Second/Third Trimester	186	184	6	1	0	0
Any Elvitegravir Exposure [3]	331	303	6	1	0	0
Periconception	243	217	6	1	0	0
Later First Trimester	23	23	0	0	0	0
Second/Third Trimester	65	63	0	0	0	0
Any Raltegravir Exposure [3]	690	636	23	0	0	0
Periconception	310	268	8	0	0	0
Later First Trimester	65	59	1	0	0	0
Second/Third Trimester	312	306	14	0	0	0

Note: ART = antiretroviral therapy; CNS = central nervous system; NT = neural tube.  
 Note: Periconception is defined as any exposure 2 weeks prior to conception through 28 days gestational age; Later First Trimester is defined as any exposure in the first trimester that begins after 28 days gestational age.  
 [1] NT cases are a subset of CNS defects and are counted in both columns.  
 [2] Encephalocele cases are a subset of CNS defects and are counted in both columns.  
 [3] Includes cases with missing trimester of exposure.

# Gebelikte ART metabolik ve mitekondriyal etkilere neden olur.

Metabolic and mitochondrial effects of antiretroviral drug exposure in pregnancy and postpartum: Implications for fetal and future health Kirmse B, Baumgart S, Rakhmanina N. [Seminars in Fetal and Neonatal Medicine](#).2013

## Maternal

- Dislipidemi.....
- Glukoz intoleransı.....
- Oksidatif fosforilasyonun bozulması.....
- Yağ asit oksidasyon bozukluğu.....
- Fenilaleninemi.....

## Fetal

- Erken doğum , makrozomi , atheroskleroz
- Makrozomi , hipoglisemi , doğum defektleri, obesite
- Laktik asidemi , KC fonksiyon bozukluğu , myopati , anemi
- Neonatal hipoglisemi , KC fonksiyon bozukluğu
- Doğum defektleri , boy kısalığı



## Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis.

	Anticipated absolute effects*		Risk ratio (95% CI)	Participants, n (studies)	Quality of evidence (GRADE)
	Risk with ART started after conception per 1000 women	Risk with ART started before conception per 1000 women (95% CI)			
Prematurity (born alive before 37 weeks of pregnancy are completed)	170	203 (171-244)	1.20 (1.01-1.44)	17 216 (ten observational studies)	Low†
Low birthweight (<2500 g)	188	244 (195-307)	1.30 (1.04-1.62)	1514 (two observational studies)	Very low‡
Small for gestational age (birthweight less than the 10th centile for gestational age)	219	248 (206-296)	1.13 (0.94-1.35)	4152 (two observational studies)	Very low‡
Stillbirth (born with no signs of life at or after 28 weeks' gestation or miscarriage)	14	19 (14-24)	1.30 (0.99-1.69)	11 803 (two observational studies)	Very low‡
Congenital anomalies	14	18 (9-36)	1.24 (0.61-2.49)	1973 (one observational study)	Very low‡

According to the GRADE Working Group grades of evidence, evidence is of high quality when confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect, of moderate quality when moderately confident in the effect estimate (the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different), of low quality when confidence in the effect estimate is limited (the true effect could be substantially different from the estimate of the effect), and of very low quality when there is very little confidence in the effect estimate (the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect). GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. \*The risk in the intervention group (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). †Inconsistency rated serious because heterogeneity in treatment effect estimates was substantial (I<sup>2</sup>>50%). ‡Inconsistency rated very serious because heterogeneity in treatment effect estimates was substantial (I<sup>2</sup>>75%); imprecision was rated serious because of the small number of studies (smaller than the optimal information size)

Table 2: GRADE summary of finding, by outcome

- 11 çalışma Ocak 1980-Haziran 2016 arasına 19189 anne –çocuk çifti
- ART 'nin anne sağlığı ve **perinatal bulaşma için sağladığı fayda risklerden ağır basmakta**; ancak bu risklerin kapsamı ve ciddiyeti ile ilgili veriler az
- Olası olumsuz gebelik sonuçlarının izlenmesi önemli



[Clinical Guidelines](#) > [Current Guidelines](#)



# HIV/AIDS

## Tanı Tedavi Rehberi



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**



# EACS 2019 Tedavi

<b>Önerilen</b>	<b>Uyarılar</b>
<b>2NRTIs + INSTI</b>	
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	8 haftadan sonra HLAB5701(-) HBsAg(-)
TDF/FTC veya TDF/3TC + DTG	8haftadan sonra
TDF/FTC veya TDF/3TC + DTG + RAL 400 mg bid	
<b>2NRTIs + PI/r</b>	
TDF/FTC veya TDF/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	Yemeklerle

# EACS 2019

Alternatif	Uyarılar
<b>2NRTIs + INSTI</b>	
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HBsAg(-) HLA-B5701(-)
<b>2NRTIs + NNRTI</b>	
ABC/3TC + EFV	HBsAg(-) HLA-B5701(-) HIV-VY<100.000 kopya/ml (Yatarken veya akşam yemeğinden 2 saat önce)
TDF/FTC veya TDF/3TC + EFV TDF/FTC/EFV	(Yatarken veya akşam yemeğinden 2 saat önce)
TDF/FTC veya TDF/3TC + RPV TDF/FTC/RPV	CD4>200 HIV-VY<100.000 kopya/ml PPI'yla kullanılmaz Yemeklerle birlikte

2NRTIs + PI/r	Uyarılar
ABC/3TC + ATV/r	HBsAg(-) HLA-B5701(-) HIV-VY<100.000 kopya/ml PPI'yla kullanılmaz H2 res. Zamanlamaya dikkat Yemekle birlikte
TDF/FTC veya TDF/3TC	PPI'yla kullanılmaz H2 res. Zamanlamaya dikkat Yemekle birlikte
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	HBsAg(-) HLA-B5701(-) Yemekle birlikte

# EACS 2019 Öneriler

- Geç gebelik döneminde tanı aldı ise RAL/ DTG başlanmalı
- Son trimesterde viral yük saptanamaz değil ise direnç testi /Rejim değiştir / RAL/DTG ekle
- 34-36. haftada viral yük doğum şekli için değerlendirilmeli

# BHIVA

	Öneriler	Alternatif
<b>NRTI</b>	Abacavir/lamivudine Tenofir DF/emtricitabine	Zidovudine/lamivudine
<b>3. Ajan</b>	Efavirenz Atazanavir/r	Rilpirivine Daruvanir/r Raltegravir 400 mg bid Dolutegravir( Gebeliğin 8. haftasından sonra)

# DHHS

Önerilen 2NRTI Omurga	Alternatif 2NRTI Omurga
ABC/3TC	ZDV/3TC
TDF/FTC veya TDF/3TC	
Önerilen INSTI	Alternatif NNRTI
DTG/ABC/3TC(FDC) veya DTG + 2NRTI Omurga (İlk Trimester den sonra)	EFV/TDF/FTC(FDC) veya EFV/TDF/3TC(FDC) veya EFV + 2NRTI Omurga
RAL + Önerilen 2NRTI Omurga	RPV/TDF/FTC(FDC) veya RPV + 2NRTI Omurga
Önerilen PI	Alternatif PI
ATV/r + 2NRTI Omurga	LPV/r +2 NRTI Omurga
DRV/r + 2NRTI Omurga	

# DHHS

Önerilmeyenler	Açıklama
DTG(İlk Trimester)	NTD Riski
DRV/COBI(FDC) veya DRV/COBI/FTC/TAF(FDC)	2 ve 3. Trimester da düşük seviyede viral alevlenme, Ca Fe alınımında zamanlama önemli Yeterli data yok(TAF için)
EVG/COBI/FTC/TAF(FDC)	Gebelikte kullanımı sınırlı
EVG/COBI/FTC/TDF(FDC)	Gebelikte kullanımı sınırlı
ATV/COBI	2 ve 3. Trimester da düşük seviyede

# Daha önce ART almamış gebelerde başlangıç rejimleri Türk Rehberi

Tercih Edilen İki Omurga NRTI	
Abakavir/Lamivudin	Abakavir HLA-5701 pozitif olanlarda hipersensitivite riski nedeniyle kullanılmamalıdır.
Tenofir/Emtrisitabin	Tenofir/Emtrisitabin tek tablet olarak mevcuttur. Tek doz kullanılır. Tenofovirin potansiyel nefrotoksisitesi olduğu için tenofovir içeren rejimler böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
Tercih Edilen PI Rejimleri	
Darunavir/ritonavir ile Birlikte Tercih Edilen NRTI	Lopinavir/ritonavire göre daha iyi tolere edilir. Gebelikte kullanımıyla ilgili artan deneyimi vardır. Gebelikte günde iki kez kullanılmalıdır.
Tercih Edilen INSTI Rejimleri	
Raltegravir ile Birlikte Tercih Edilen İki Omurga NRTI	Gebelikte farmakokinetik verileri uygundur ve artan deneyimi vardır. Viral yükte hızlı azalma sağlar (gebeliğin geç döneminde tedavinin başladığı kadınlarda uygun olabilir). PI ile ilaç etkileşimi sorun olanlarda kullanılabilir. Günde iki kez verilmelidir.

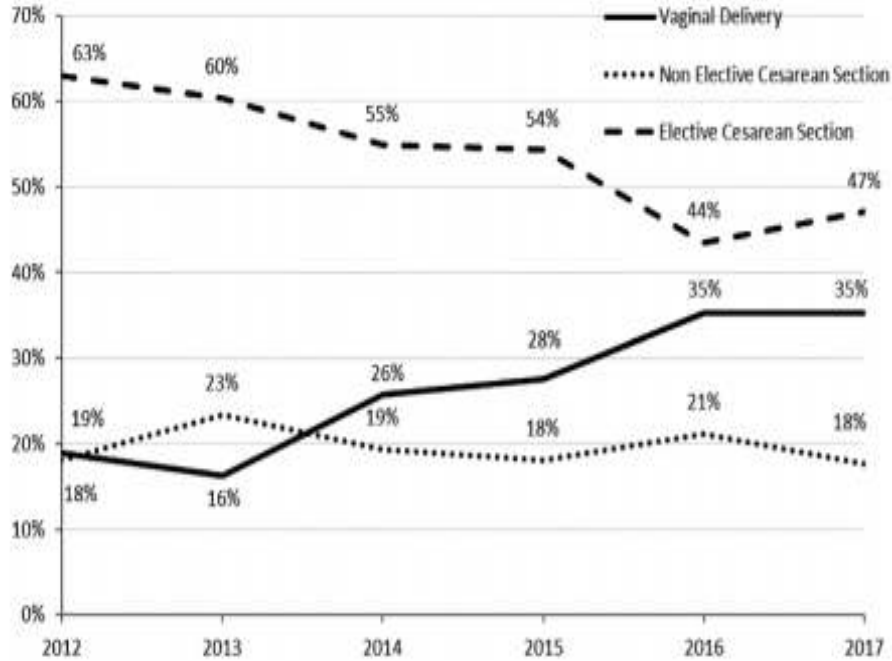
Alternatif İki Omurga NRTI Rejimleri	
Zidovudin/Lamivudin	Gebelikte en fazla deneyim olan NRTI'dır ancak günde iki kez kullanımı ve olası yüksek hematolojik toksisitesi dezavantajlarıdır.
Alternatif PI Rejimleri	
Lopinavir/ritonavir ile birlikte Tercih Edilen İki Omurga NRTI	Gebelikte çok sayıda deneyim ve belirlenmiş farmakokinetiği olan kombinasyonudur. Günde iki kez verilir. Üçüncü trimesterde dozun artırılması önerilir. Gebelikte günlük tek doz Lopinavir/ritonavirin kullanılmaz.
Alternatif INSTI Rejimleri	
Dolutegravir ile Birlikte Tercih Edilen İki Omurga NRTI	Farmakokinetik veriler kısıtlıdır. Kullanımı kısıtlayan güvenlik problemleri yoktur gebelikte giderek artan deneyim bulunmaktadır. PI ile ilaç etkileşimi sorun olanlarda kullanılabilir. Gebe olmayan erişkinlerde raltegravire göre daha düşük INSTI direncine sahiptir, bu nedenle akut enfeksiyonu olan gebelerde önerilir. Kalsiyum veya demir ile birlikte alındığında özel zamanlama gerektirir. DSÖ 2018 yılı başında DTG'nin ilk trimester'de kullanımının fetal toksisiteye yol açabileceğine dair kaygılarını deklare etmiştir. DTG'nin ilk trimesterde kullanımından kaçınılmalıdır.

# Daha önce ART almamış gebelerde başlangıç rejimleri

Alternatif NNRTI Rejimleri	
Efavirenz ile birlikte Tercih Edilen İki Omurga NRTI	Primat çalışmalarında doğum defektlerinde sebep olabileceği gösterilmişse de insan çalışmalarında doğrulanamamıştır ve gebelikte çok fazla deneyim vardır. Gebeliğin kullandığı diğer ilaçlarla tercih edilen ilaçlar arasında etkileşim olduğunda kullanılabilir. Antenatal ve doğum sonrası depresyon taraması önerilir. Tercih edilen kategorideki ilaçlara göre daha fazla yan etkisi vardır.
Rilpivrin/Tenofovir/Emtirisitabin (veya Rilpivrin ile Birlikte Tercih Edilen İki Omurga NRTI)	Rilpivrin tedavi öncesi HIV-RNA düzeyi >100.000 kopya/ml veya CD4 sayısı <200 hücre/mm <sup>3</sup> olanlarda önerilmez. Proton pompa inhibitörüyle birlikte verilmemelidir. Gebelikte farmakokinetiği uygundur ancak deneyim azdır.
ART-Naiv Kadınlarda Gebelikte Başlangıç Rejiminde Önerme İçin Yeterli Verisi Olmayan İlaçlar Erişkinlerde kullanım onaylı ancak gebeliğe spesifik yeterli farmakokinetik ve güvenlik verisi eksik olan ilaçlar	
TAF/FTC	Gebelikte TAF'ın kullanımıyla ilgili veri yoktur.
RPV/TAF/FTC	Gebelikte TAF'ın kullanımıyla ilgili veri yoktur.



# Vajinal doğum viral yük baskılandığında anne ve bebek için güvenli



580 gebe 2012 Ocak-2017 Eylül

142 vajinal (%24,5)

323 elektif sezeryan ( % 55,7 )

115 acil sezeryan ( %19,8 )

Vajinal doğumda geçiş 0

2 bebek HIV pozitif (Bir anne 32. haftada tedavi -doğumda VY yüksek, diğer anne 32. haftada erken doğum sırasında tanı-bebekte solunum yetmezliği-ölüm)

Vajinal ve elektif sezeryan arasında komplikasyon açısından fark saptanmamış

*Infection*. 2019 Jul 8. doi: 10.1007/s15010-019-01336-z. [Epub ahead of print]

**Vaginal delivery in women with HIV in Italy: results of 5 years of implementation of the national SIGO-HIV protocol.**

Tibaldi C<sup>1</sup>, Masuelli G<sup>2</sup>, Sansone M<sup>3</sup>, Tassis B<sup>4</sup>, Cetin I<sup>5</sup>, Franceschetti L<sup>6</sup>, Spinillo A<sup>7</sup>, Simonazzi G<sup>8</sup>, Vimercati A<sup>9</sup>, Dalzero S<sup>10</sup>, Meloni A<sup>11</sup>, Bernardon M<sup>12</sup>, Erlina V<sup>1</sup>, Polizzi C<sup>13</sup>, Todros T<sup>1</sup>, Martinelli P<sup>3</sup>, Florida M<sup>13</sup>, Ravizza M<sup>10</sup>; for SIGO-HIV Study Group.

# EACS 2019

## **34-36. haftada VY>50 kopya/ml ;**

- 38. haftada elektif sezeryan planla
- Doğum sırasında iv zidovudin 2mg/kg yüklemeyi takiben 1mg /kg /saat doğuma kadar
- Planlı ise 3 saat önce, planlı değilse yükleme dozu ardından sezeryan

## **Doğum anında HIV pozitif saptandı ise;**

- Mümkünse sezeryan planlanmalı
- 2mg/kg/yükleme dozu takiben 1mg/kg/saat doğuma kadar

**PEP yenidoğana verilmeli**

# Doğum Şekli

## BHIVA

36. haftada HIV RNA < 50 kopya vaginal doğum,  $400 \geq$  ise planlı sezeryan , 50-399 arasında planlı sezeryan ek obstetrik durumlara göre değerlendirilmeli

## DHHS

- 38. haftada HIV RNA > 1000 kopya/ml ya da bilinmiyorsa planlı sezeryan
- ART alan ve VY  $\leq 1000$  kopya/ml ise vaginal doğum

# Obstetrik Yönetim



- Fetüs maternal sıvı ve kan ile teması en az seviyede tutulmalı
- İnvaziv fetal monitörizasyondan kaçınılmalı
- İyatrojenik EMR 'den kaçınılmalı
- Fetal skalp elektrotu, vakum forseps kullanılmamalı
- Epizyotomiden kaçınılmalı

# EACS 2019:Emzirme



- Gebelik esnasında eğitim ve destek verilmeli
- Yüksek gelir düzeyi olan ülkelerde geçiş riski için formüla mama ile beslenme
- Laktasyon supresyonu için cabergoline başlanmalı

**Emzirmeyi tercih eden için HIV uzmanı+pediatrist+ kadın doğum uzmanı multidisipliner takip**

- Aylık anne/bebek viral yük takibi
- Sütte ilaç düzeyi takibi
- Anne VY >50 kopya/ml ise emzirme kesilerek cabergoline başlanmalı
- Mastit ve çocuk ağız /boğaz enfeksiyonu açısından değerlendirilmeli
- İnfantra PrEP önerisi için kanıt yok
- Emzirme kesildikten sonra infant rutin takip altına alınmalı



## Breastfeeding with HIV: An Evidence-Based Case for New Policy.

Gross MS<sup>1</sup>, Taylor HA<sup>1</sup>, Tomori C<sup>1</sup>, Coleman JS<sup>1</sup>.

### Author information

1 Marielle S. Gross, M.D., M.B.E., is a Hecht-Levi postdoctoral research fellow in the Berman Institute of Bioethics at Johns Hopkins University where she recently completed residency training in Gynecology & Obstetrics. She attended medical school at the University of Florida, and previously completed degrees in Philosophy, Jewish Ethics and Bioethics at Columbia University, the Jewish Theological Seminary, and New York University, respectively. Holly A. Taylor, Ph.D., M.P.H., is a Core Faculty member of the Johns Hopkins Berman Institute of Bioethics and Associate Professor in the Department of Health Policy and Management (HPM), Bloomberg School of Public Health. Dr. Taylor received her B.A. from Stanford University, her M.P.H. from the School of Public Health at the University of Michigan and her Ph.D. in health policy with a concentration in bioethics from the Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University. Cecilia Tomori, Ph.D., studied biology and education at Swarthmore College and obtained her Ph.D. in Anthropology from the University of Michigan in 2011. She completed a postdoctoral fellowship at Johns Hopkins School of Public Health and served as faculty there between 2013-2017. Jenell S. Coleman, M.D., M.P.H., is associate professor in the Johns Hopkins School of Medicine Department of Gynecology and Obstetrics with a joint appointment in the Department of Medicine and is the medical director of the John's Hopkins Women's Health Center. Dr. Coleman earned her M.D. from the University of Pennsylvania School of Medicine and completed Ob/Gyn residency at the University of California, Los Angeles. She completed a fellowship in reproductive infectious diseases at the University of California, San Francisco and received an M.P.H. from the University of California, Berkeley.

### Abstract

To help eliminate perinatal HIV transmission, the US Department of Health and Human Services recommends against breastfeeding for women living with HIV, regardless of viral load or combined antiretroviral therapy (cART) status. However, cART radically improves HIV prognosis and virtually eliminates perinatal transmission, and breastfeeding's health benefits are well-established. In this setting, pregnancy is increasing among American women with HIV, and a harm reduction approach to those who breastfeed despite extensive counseling is suggested. We assess the evidence and ethical justification for current policy, with attention to pertinent racial and health disparities. We first review perinatal transmission and breastfeeding data relevant to US infants. We compare hypothetical risk of HIV transmission from breastmilk to increased mortality from sudden infant death syndrome, necrotizing enterocolitis and sepsis from avoiding breastfeeding, finding that benefits may outweigh risks if mothers maintain undetectable viral load on cART. We then review maternal health considerations. We conclude that avoidance of breastfeeding by women living with HIV may not maximize health outcomes and discuss our recommendation for revising national guidelines in light of autonomy, harm reduction and health inequities.

## Maternal and Breastmilk Viral Load: Impacts of Adherence on Peripartum HIV Infections Averted-The Breastfeeding, Antiretrovirals, and Nutrition Study.

Davis NL<sup>1</sup>, Miller WC, Huddgens MG, Chasela CS, Sitchell D, Kayira D, Nelson JA, Fiscus SA, Tegha G, Kamwendo DD, Rigdon J, Stringer JS, Juliano JJ, Ellington SR, Kourtis AP, Jamieson DJ, van der Horst C; BAN study team.

### Author information

1 \*Department of Epidemiology, Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, NC; †Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, School of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, NC; ‡Currently, Division of Reproductive Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA; §Department of Biostatistics, Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, NC; ¶Division of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, University of Witwatersrand, Parktown, South Africa; ¶UNC Project, University of North Carolina, Lilongwe, Malawi; #Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Center for AIDS Research, University of North Carolina, Chapel Hill, NC; \*\*Division of Global Women's Health, Department of Obstetrics & Gynecology, Institute for Global Health and Infectious Diseases, School of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, NC; and ††Division of Reproductive Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.

### Abstract

**BACKGROUND:** Antiretroviral (ARV) interventions are used to reduce HIV viral replication and prevent mother-to-child transmission. Viral suppression relies on adherence to ARVs.

**METHODS:** A 2-phase study was conducted using data from the Breastfeeding, Antiretrovirals, and Nutrition study. We included mothers randomized to 28 weeks of postpartum ARVs with  $\geq 1$  plasma or breastmilk specimen. All mothers who transmitted HIV to their infants from 2-28 weeks ( $n = 31$ ) and 15% of mothers who did not ( $n = 232$ ) were included. Adherence was measured by pill count [categorized as poor (0%-80%), partial (81%-98%), and near perfect (>98%)]. Associations between adherence and breastmilk RNA were assessed using mixed-effects models. Cox models were used to estimate associations between breastmilk RNA and HIV transmission. Using Monte Carlo simulation, we estimated the number of transmissions that would occur had everyone randomized to maternal ARVs been 90% and 100% adherent.

**RESULTS:** Partial or near perfect ARV adherence significantly reduced the odds of having detectable ( $\geq 40$  copies/mL) breastmilk RNA, compared with poor adherence (Odds Ratio (OR) 0.23, 95% CI: 0.08 to 0.67; OR 0.38, 95% CI: 0.16 to 0.81, respectively). Detectable breastmilk RNA was associated with increased breastmilk transmission compared with undetectable breastmilk RNA (hazard ratio 3.5, 95% CI: 1.2 to 12.1). All transmitting mothers had  $\geq 1$  plasma viral load specimen  $>100$  copies per milliliter. An estimated similar number of transmissions would occur with 90% adherence compared with 100%.

**CONCLUSIONS:** Helping patients adhere to ARVs throughout breastfeeding is important for realizing the full potential of recommended ARV interventions to prevent mother-to-child HIV transmission. Maintaining plasma viral load  $<100$  copies per milliliter may prevent breastmilk transmission.

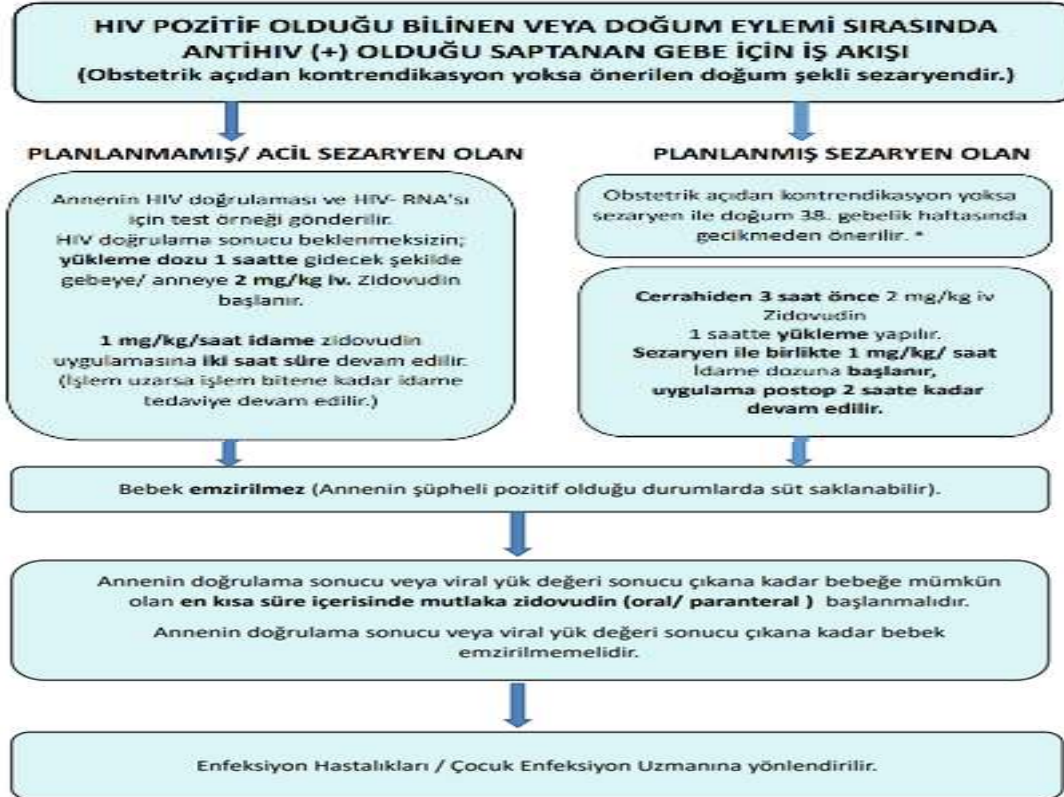
**Emzirmeyen kadınların bebeklerinde nekrotizan kolit, sepsis ve ani bebek ölümleri gelişebilmekte. Kombine ART alan ve saptanamaz viral yükü olan kadınlar emzirmeli ve sağlık eşitsizliği önlenmelidir**

**Kombine ART kullanımı ile viral yükün  $< 100$  kopya/ml olduğu durumlarda süte geçişi önlenir**





Sayı : 13588366-149  
Konu : Anneden Bebeğe HIV Geçişinin  
Önlenmesi İş Akış Seması

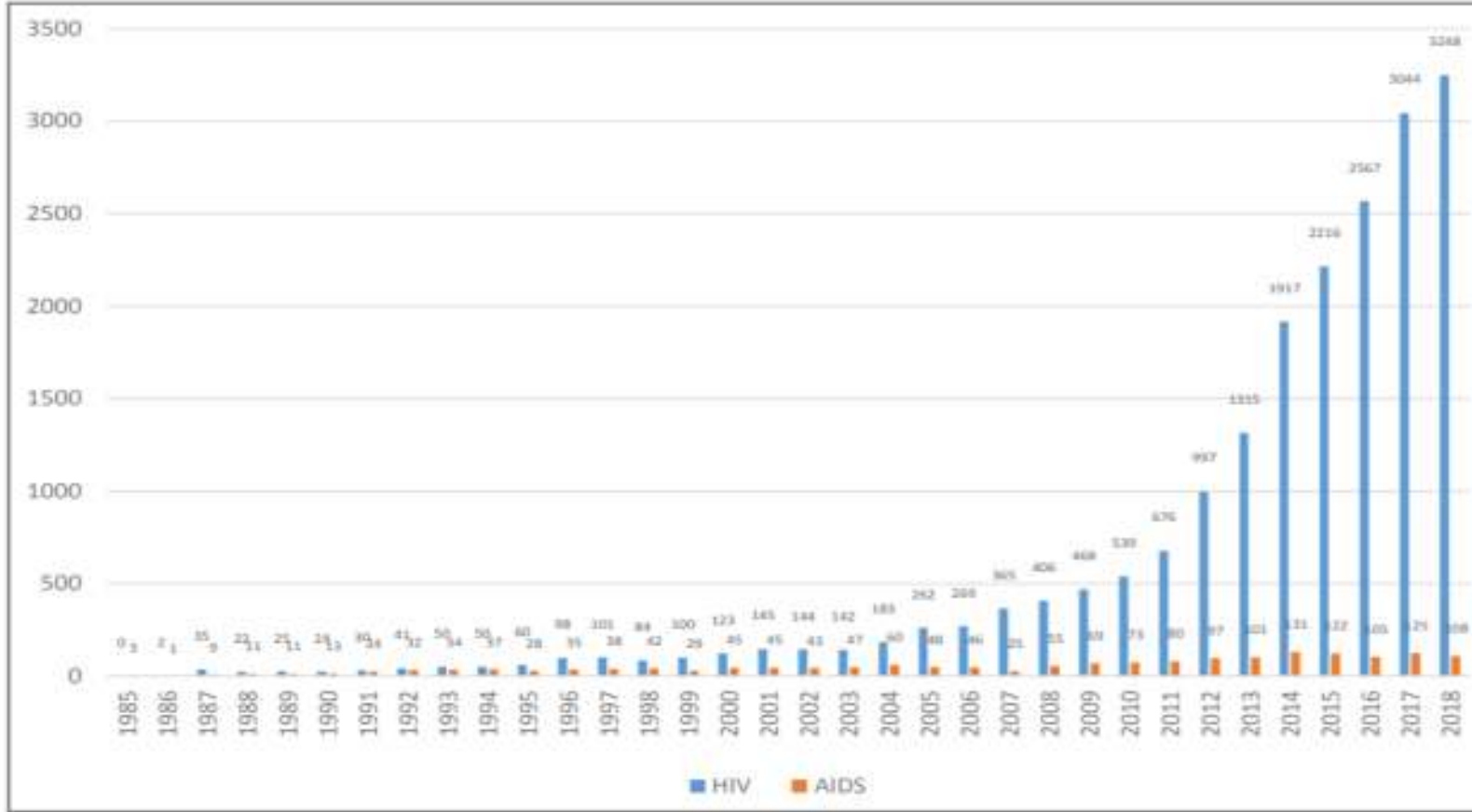


\* 38 hafta öncesinde, obstetrik açıdan riskli gebe grubuna giren gebelerde Kadın Doğum Uzmanı kararına göre sezaryen zamanı belirlenir.

Kombine antiretroviral kullanan ve doğuma yakın bakılan kan HIV RNA < 400 kopya/mL olan HIV ile enfekte annelerde iv zidovudine rutinde önerilmemektedir. HIV ile enfekte ve doğuma yakın bakılan kan HIV RNA ≥ 400 kopya /mL olanlarda ( ya da HIV RNA bilmiyorsa ) doğum sırasında iv zidovudine verilmelidir.

**Teşekkür ederim**





Sağlık Bakanlığı 1985-Aralık 2018 yıllara göre vaka dağılımı . Toplam vaka sayısı 21520.  
 1 Ocak -2018 Aralık arası 3248 HIV ile enfekte 108 AIDS vakası toplam 3356 vaka.

# Antiretroviral Pregnancy Registry Interim Report 1 Ocak1989-31 Ocak 2019

	Overall
Number of Live Births	19287
Number of Outcomes with at Least One Defect [1, 2]	536 (2.8%)
95% Confidence Intervals for Prevalence of Birth Defects for Exposures in:	
First Trimester	271/9854 (2.8%) 2.4% - 3.1%
Second/Third Trimester	263/9431 (2.8%) 2.5% - 3.1%
Any Trimester	536/19287 (2.8%) 2.6% - 3.0%
Risk of Defects for First Trimester Exposures Relative to Second/Third Trimester Exposures	0.99 (0.83, 1.17)

[1] Defects meeting the CDC Criteria only. Excludes reported defects in pregnancy losses < 20 weeks.

[2] An outcome is defined as a live or stillborn infant, or a spontaneous or induced abortion.

# iv ZDV infüzyonu

## BHIVA

- Doğum sırasında VY >1000 kopya/ml
- Doğum sırasında tedavisiz ya da VY bilinmeyen gebe
- ART alan ve VY <1000 altında gerekli değil

## DHHS

- Doğuma yakın VY >1000 kopya/ml ya da VY bilinmiyorsa
- ART alan ve  $\leq 50$  kopya/ml olan için gerekli değil
- VY 50-999 kopya/ml için vaka bazında değerlendirilmeli



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü



Sayı : 13588366-149  
Konu : Anneden Bebeğe HIV Geçişinin  
Önlenmesi İş Akış Şeması



ANNEDEN BEBEĞE HIV GEÇİŞİNİ AZALTMAK İÇİN ZIDOVUDİN REJİMİ TABLOSU		
Süre	Alım Şekli	Doz
Yenidoğan bebek ≥35 haftalık doğum, olabildiğince doğumdan hemen sonra <sup>a-d</sup> ilaç başlanır.	Oral	4 mg/kg günde iki kez, yaşamın ilk 6 haftası boyunca uygulanır.
Yenidoğan bebek ≥30 hafta <35 haftalık doğum, olabildiğince doğumdan hemen sonra <sup>a-d</sup> ilaç başlanır.	Oral	2 mg/kg günde iki kez 14 gün boyunca ve daha sonra 3 mg/kg, 2 kez olacak şekilde ilaç dozu artırılır. (Toplam 6 haftalık tedavi uygulanır.)
	İntravenöz	1,5 mg/kg günde 2 kez (en fazla 6 hafta uygulanır). Eğer ağızdan ilaç almayı tolere ederse 14 günlüğe kadar 2 mg/kg günde iki kez, daha sonra 3 mg /kg günde 2 kez olacak şekilde ilaç dozu artırılır. (Toplam 6 haftalık tedavi uygulanır.)
Yenidoğan bebek <30 haftalık doğum, olabildiğince doğumdan hemen sonra <sup>a-d</sup> ilaç başlanır.	Oral	2 mg/kg günde 2 kez, 28 gün boyunca daha sonra 3 mg/kg günde iki kez olacak şekilde ilaç dozu artırılır, 6 haftaya tamamlanır.
	İntravenöz	1,5 mg/kg günde 2 kez (en fazla 6 hafta). Eğer ağızdan ilaç almayı tolere ederse 28 günlüğe kadar 2 mg/kg günde iki kez, daha sonra 3 mg /kg günde 2 kez olacak şekilde ilaç dozu artırılır. (Toplam 6 haftalık tedavi uygulanır.)



# HIV ile enfekte anneden doğan bebeğin test takibi

- Doğumdan sonraki ilk 48 saat
- 2-3. haftada
- 1-2. ayda
- 4-6. ayda olmak üzere 4 kez HIV-RNA PCR testi istenmeli
- 1 aylıktan sonra ve de 4 aylıktan sonra yapılmış olan iki veya daha fazla virolojik testin negatif olarak sonuçlanması
- 6 aylıktan sonra yapılmış iki ayrı virolojik testin negatif sonuçlanması, enfeksiyonu dışlar
- HIV-RNA testlerinden birinin pozitif çıkması, enfeksiyonu destekler
- Pozitif çıkan ilk test en erken zamanda tekrarlanmalı