



# GEBELİK ve HIV



**Dr. Tuba Damar Çakırca**

**Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon  
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**

# SUNUM PLANI

- ✓ Epidemiyoloji
- ✓ Tanısal Test
- ✓ Tedavi
- ✓ Takip
- ✓ Anneden bebeğe geçişin önlenmesi
- ✓ Aklımıza takılanlar
- ✓ Deneyimler



The American College of  
Obstetricians and Gynecologists  
WOMEN'S HEALTH CARE PROVIDERS

**ACOG COM**

Number 751

**Committee on Obstetric Practice  
HIV Expert Work Group**

The Society for Women's Health Medicine and the  
American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice in collaboration with

**Labor and Delivery Management  
Human Immunodeficiency Virus**

**BHIVA**  
BRITISH HIV ASSOCIATION

**British HIV Association  
Guidelines for the management of  
HIV in pregnancy and  
perinatal infection  
(2020 third edition)**

**Recommendations for  
Antiretroviral Therapy  
in Pregnancy and  
Breastfeeding to  
Reduce Perinatal  
Transmission  
in the  
Developing World**



Developed by the  
HIV During Pregnancy  
Working Group of the

ISBN 978-625-00-0448-7

**HIV/AIDS**  
TANI İZLEM VE TEDAVİ  
EL KİTABI

**ELINES**

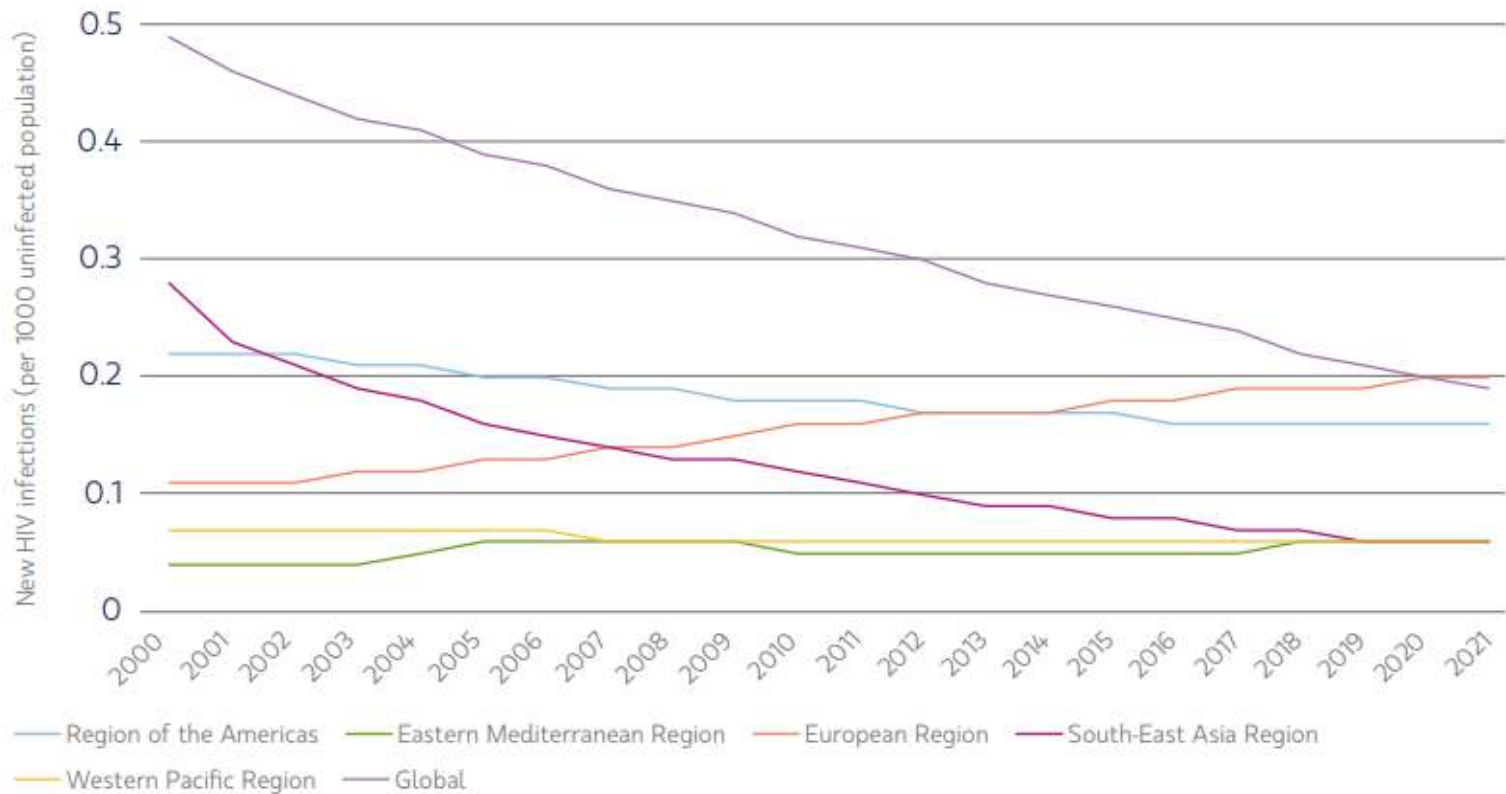
1.1

2022

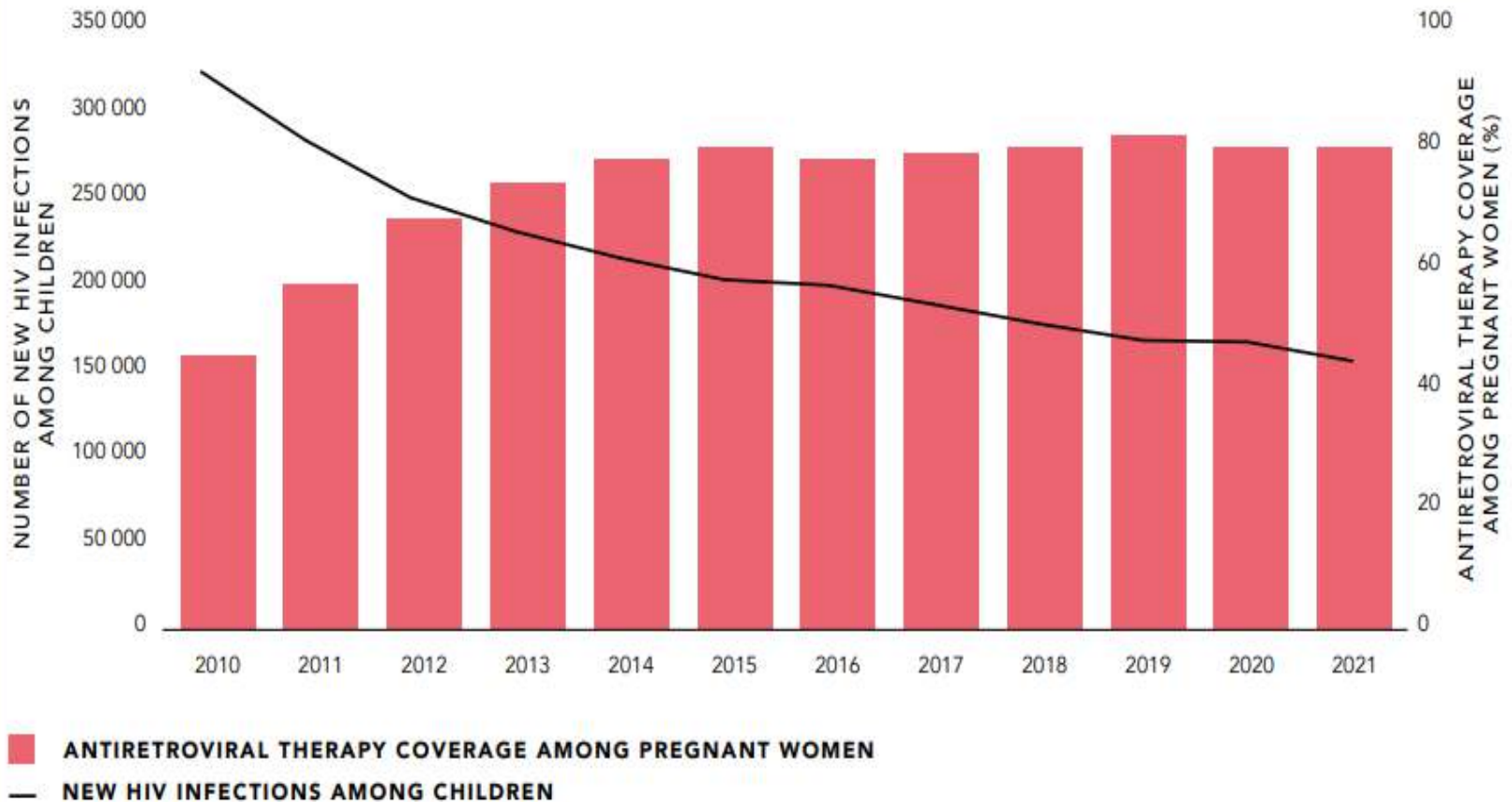
# Epidemiyoloji

**Figure 2.1** New HIV infections (per 1000 uninfected population), by WHO region and global, 2000–2021

**a.** WHO regions (excluding Africa) and global



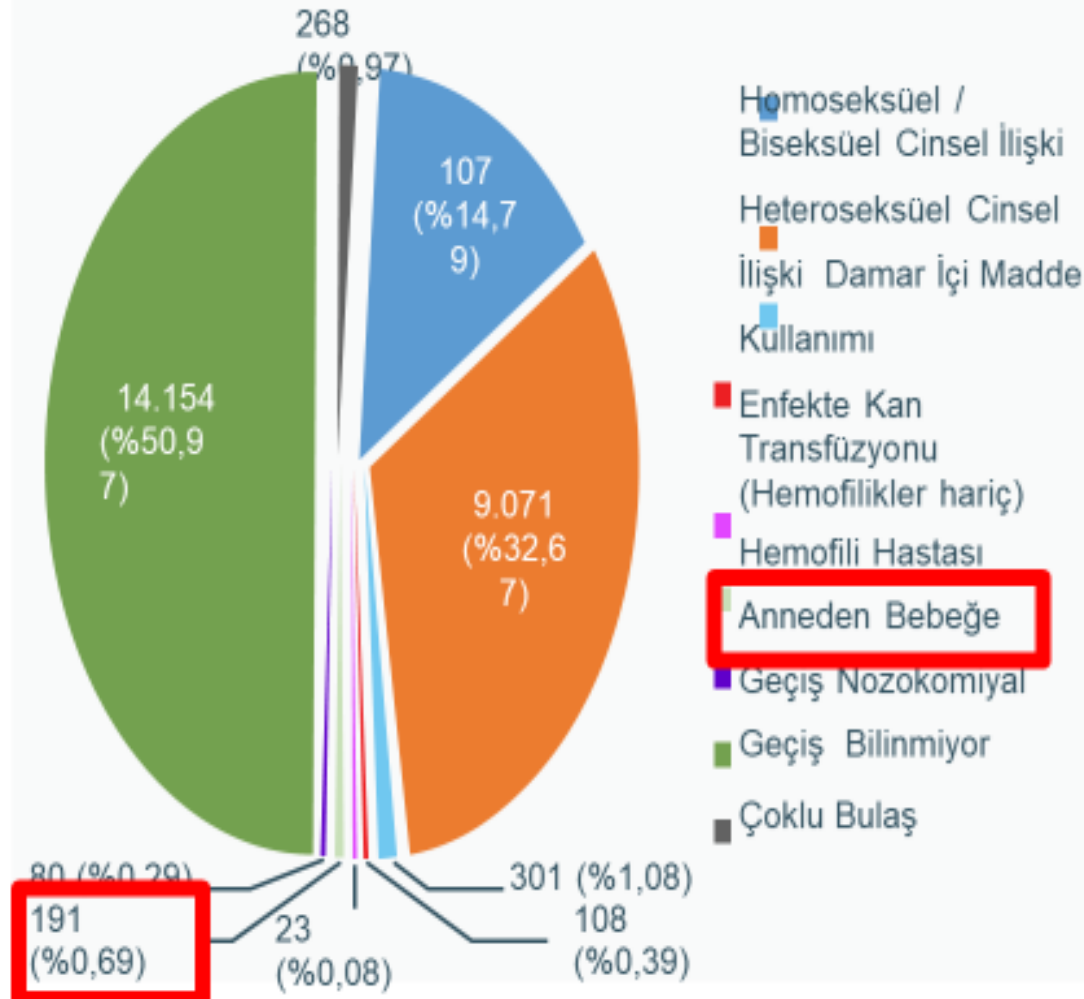
**FIGURE 1.21** New HIV infections among children (aged 0–14 years) and antiretroviral coverage among pregnant women, global, 2010–2021



- Global olarak, her yıl HIV ile yaşayan tahmini 1,3 milyon kadın ve kız çocuklar gebe kalmaktadır.
- Önlem alınmadığında, HIV ile yaşayan bir anneden gebelik, doğum veya emzirme boyunca bebeğine HIV bulaştırma oranı **%15-%45** arasında değişmektedir.
- 2019 yılında kadın HIV ile yaşayan bireylerin (HiYB) %85'i ART almaktaydı.

*who.int.mother-to-child  
transmission of HIV*

## Olası Bulaş Yollarına Göre HIV Vakalarının Dağılımı (Türkiye 1985 - 30 Kasım 2020)\*



\* 30 Kasım 2020 tarihi itibarıyla doğrulamaya tabii olarak bildirilen vakalar

Referans: T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, HIV/AIDS İstatistik. (<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html>)

Vertikal geçiş:  
%0.69

Enfeksiyonunun önemli geçiş yollarından biri olan enfekte anneden bebeğe «vertikal» geçiş olup doğurganlığın yüksek olduğu ülkemizde önemle üzerinde durulması gereken bir diğer konudur.



# Gebelikte HIV testi

- HIV testi, cinsel aktif tüm bireyler için gebelik öncesi bakımın ve danışmanlığın bir parçası olmalı
- Her gebe kadın mümkün olan en kısa sürede test edilmeli
- Başlangıç HIV testleri negatif olup, HIV bulaş riski yüksek gebeler üçüncü trimesterde yeniden test edilmeli
- Cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyonu olan veya akut HIV enfeksiyonu belirti ve semptomları olan veya HIV'e sürekli maruz kalma riski olan gebeler düzenli test edilmeli
- HIV durumu bilinmeyen doğum eylemi başlamış gebeler için, HIV testleri 24 saat erişilebilir olmalı ve 1 saat içinde sonuçlanmalı (POC)

# Gebelik öncesi veya gebelik sırasında HIV durumunu bilmek ne sağlar?

- HIV ile yaşayan bireye (HİYB) uygun ART ve fırsatçı enfeksiyonlara karşı profilaksi
- HİYB tespit edilerek hem kişinin kendi sağlığının korunması hem de bebeğine HIV geçişinin engellenmesi
- Partnerinin korunması ( TÖP?)
- Doğum şekline karar verilmesi
- HİYB'den doğan bebeklerin beslenmesi ve HIV maruziyeti açısından erken değerlendirilmesi konusunda danışmanlık

# HIV ile enfekte kadınlara Danışmanlık

- Çocuk doğurma potansiyeli olan HIV ile enfekte tüm kadınlara kapsamlı bir aile planlaması önerisi yapılmalı ve gebelik öncesi danışmanlık ile bakım hizmeti, rutin birinci basamak sağlık hizmetinin bir parçası olarak sağlanmalıdır
  - Üreme ve kontrasepsiyon seçenekleri tartışılmalı
  - Güvenli cinsel ilişki önerilerek HIV bulaştırma, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve dirençli HIV suşları ile enfeksiyon riski en aza indirilmelidir

- Konsepsiyon öncesinde her iki partner de mutlaka cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından taramalı ve gerekiyorsa tedavi edilmelidir.
- Gebelik isteyen kadınların, doğumsal anomalileri önlemek için, 400 mcg folik asit içeren multivitamin kullanmaları sağlanmalıdır.
- Endike olan tüm aşılar yapılmalıdır.

*HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi  
El Kitabı 2021. Türk HIV/AIDS  
Platformu*

# ACİL tedavi edilmesi gereken hastalar

- **Gebelik**
- AIDS-tanımlayıcı hastalık
- Akut Retroviral Sendrom
- Fırsatçı infeksiyonlar
- CD4 sayısı  $<200$  hücre/mm<sup>3</sup>)
- HBV ve HCV koinfeksiyonu

# HIV ile enfekte GEBE hasta

YENİ TANI, ART NAİV HASTA

ART KULLANAN HASTA

ART DENEYİMLİ, TEDAVİSİNİ KESMİŞ HASTA

# Anneden bebeğe geçişin önlenmesi-1

- ART perinatal geçiş riskini azaltır
  - Maternal kan ve genital sekresyonlarda viral yükü düşürür
  - Antiretroviral ilaçların kadın genital sistemine penetrasyonu ilaca göre değişiklik gösterir
  - Plasentayı geçebilen ve bebekte yeterli sistemik düzeye ulaşan antiretroviral ilaçların doğum sırasında verilmesi yönetimin bir parçası olup bebek için «temas öncesi profilaksi»

**Tablo 5.2 Gebelerde HIV enfeksiyonunun tedavisinde genel yaklaşım**

Amaç	ART alırken gebelik planlayan/gebe kalan kadınlar	Gebe olmayan yetişkinlerin tedavisi için önerilen rejimler, gebelikte kullanımının uygun olduğuna dair yeterince veri bulunması koşulu ile gebe kadınlarda kullanılabilir. Herhangi bir kontrendikasyon yoksa hâlihazırdaki ART rejimine devam edilir. Gebelikte kontrendike ilaç/rejim kullanılıyorsa değiştirilir. DTG kullanılmakta iken gebelikte doğan bebeklerde nöral tüp defektleri gelişme olasılığı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber hafif yüksektir. Bu durum, gebe kalmak isteyen kadın ile konuşulmalı ve bilinçli karar vermesi sağlanmalıdır.
İlk değerlendirme	ART hiç kullanmamış iken gebelikte kalan kadın	Tedaviye en kısa sürede başlanmalıdır.
Antiretroviral direnç	İkinci/üçüncü trimesterde takip edilmeye başlanan kadın	ART'ye hemen başlanması, viral yükü hızla düşürebilmek için INSTI içeren bir rejim tercih edilmesi önerilir ve viral yükün doğum sırasında saptanamaz seviyeye indirilmesi hedeflenir. Gebelikte INSTI olarak RAL veya DTG tercih edilebilir.
ART başlama zamanı	Üçüncü trimesterde viral yükü saptanır seviyede olan kadın	Direnç testi yapılmalı, tedaviyi değiştirme veya mevcut rejime INSTI ekleme seçenekleri düşünülmelidir.
	Gebelik sırasında ART ilaçlarının kesilmesi	Ciddi toksisite, gebeliğe bağlı tedaviye yanıtız hiperemesis, akut hastalık, oral alımı kısıtlayan planlı cerrahi girişim durumunda tedavi kısa süreli kesilebilir. Ancak ART'ye 24. gebelik haftasında başlanmış olmalıdır. Rejimdeki ilaçların hepsi birden kesilmeli ve kesintiye neden olan durum ortadan kalktıktan sonra en kısa sürede tedaviye yeniden başlanmalıdır.
		olması durumunda ilk trimesterde tedaviye mutlaka başlanmalıdır.



# TEDAVİ

- En az üç ilaç içeren ART ile en kısa sürede  
(Elit controller bile olsa)
- Genel prensipler gebe olmayanlarla aynı

## Backbone

Daha önce ARV-naiv kadınlar için, iki NRTI ve RTV ile güçlendirilmiş bir PI veya bir INSTI içeren bir tedavi rejimi tercih edilir.

INSTI

PI

NNRTI

# ART

## Nucleoside and nucleotide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)

Abacavir (ABC)	Ziagen
Emtricitabine (FTC)	Emtriva
Lamivudine (3TC)	Epivir
Stavudine (d4T)	Zerit
Tenofovir alafenamide (TAF)	Vemlidy*
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	Viread*
Zidovudine (ZDV, AZT)	Retrovir

## Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)

Doravirine (DOR)	Pifeltro
Efavirenz (EFV)	Sustiva
Etravirine (ETR)	Intence
Nevirapine (NVP)	Viramune, Viramune XR
Rilpivirine (RPV)	Edurant

## Fusion inhibitor

Enfuvirtide (T-20)	Fuzeon
--------------------	--------

## Integrase strand transfer inhibitors (INSTIs)

Cabotegravir (CAB; oral formulation)	Vocabria
Dolutegravir (DTG)	Tivicay
Elvitegravir (EVG)	Vitekta
Raltegravir (RAL)	Isentress

## CCR5 antagonist

Maraviroc (MVC)	Selzentry
-----------------	-----------

## Attachment inhibitor

Fostemsavir	Rukobia
-------------	---------

## Post-attachment inhibitor

Ibalizumab-uiyk	Trogarzo
-----------------	----------

# Fiks doz kombinasyonlar

Abacavir-lamivudine (ABC/3TC)	Epzicom
Abacavir-lamivudine-zidovudine (ABC/3TC/ZDV)	Trizivir
Bictegravir-emtricitabine-tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF)	Biktarvy
Darunavir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamide (DRV/COBI/FTC/TAF)	Symtuza
Dolutegravir-abacavir-lamivudine (DTG/ABC/3TC)	Triumeq
Dolutegravir-lamivudine (DTG/3TC)	Dovato
Dolutegravir-rilpivirine (DTG/RPV)	Juluca
Doravirine-lamivudine-tenofovir disoproxil fumarate (DOR/3TC/TDF)	Delstrigo
Efavirenz-emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate (EFV/FTC/TDF)	Atripla
Elvitegravir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir alafenamide (ECF/TAF or EVG/COBI/FTC/TAF)	Genvoya
Elvitegravir-cobicistat-emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate (ECF/TDF or EVG/COBI/FTC/TDF)	Stribild
Rilpivirine-emtricitabine-tenofovir alafenamide (RPV/FTC/TAF)	Odefsey
Rilpivirine-emtricitabine-tenofovir disoproxil fumarate (RPV/FTC/TDF)	Complera
Tenofovir alafenamide-emtricitabine (TAF/FTC)	Descovy
Tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine (TDF/FTC)	Truvada
Zidovudine-lamivudine (ZDV/3TC)	Combivir

# Gebelikte Tercih Edilen Rejimler

(YENİ TANI, ART NAİV HASTA)

## DHHS-2023

### İki Ömürge NRTI

- Abakavir/Lamivudin
- TDF/Emtrisitabin veya TDF/Lamivudin
- TAF/Emtrisitabin veya TAF/Lamivudin
- **PI Rejimleri**
  - Darunavir/ritonavir
  - Atazanavir/ritonavir
- **INSTI Rejimleri**
  - Dolutegravir
  - Raltegravir

## EACS-2022

### İki Ömürge NRTI

- Abakavir/Lamivudin
- TDF/Emtrisitabin veya TDF/Lamivudin
- TAF/Emtrisitabin  
(ilk 14 haftada önerilmiyor)
- **PI Rejimleri**
  - Darunavir/ritonavir  
(Atazanavir yok)
- **INSTI Rejimleri**
  - Dolutegravir  
(ilk 6 haftada önerilmiyor)
  - Raltegravir

# Alternatif Rejimler

(YENİ TANI, ART NAİV HASTA)

## DHHS-2023

- **İki Omurga NRTI**
  - Zidovudin/Lamivudin
- **NNRTI +omurga**
  - Efavirenz + TDF/FTC
  - Efavirenz + TDF/3TC
  - Rilpivirin+ TDF/FTC
  - Rilpivirin + TDF/3TC

## EACS-2022

- **İki Omurga NRTI ABC/3TC + RAL**
- **PI Rejimleri**
  - ABC/3TC + DRV/r
- **NNRTI + Omurga**
  - Efavirenz + TDF/FTC veya TAF/FTC (14 hf sonrası)
  - Efavirenz + önerilen omurga rejimleri
  - Rilpivirin + TDF/FTC veya TAF/FTC (14 hf sonrası)

# Gebelikte yeterli veri olmayan rejimler

- **BIC/TAF/FTC**

- Gebelikte BIC kullanımına ilişkin sınırlı veri  
(Limited PK, toxicity, and efficacy data in pregnancy)

- **DORAVİRİN, DOR/TDF/FTC**

- Gebelikte kullanımına ilişkin veri yok  
(Limited PK, toxicity, and efficacy data in pregnancy)

# Gebelikte Başlangıç Tedavisi olarak Önerilmeyen Rejimler-1

- **EVG/COBI/TDF/FTC**
- **EVG/COBI/TAF/FTC**
- **DRV/COBI/TAF/FTC**  
EVG/COBI'in ve DRV/COBI'in gebelikte kullanımıyla ilgili veriler kısıtlıdır. **Hem EVG hem de COBI'in** ikinci ve üçüncü trimesterde yetersiz düzeyde kaldığı ve viral breakthrough'a neden olduğu bildirilmiştir. TAF'in gebelikte kullanımıyla ilgili veriler kısıtlıdır
- **ATV/COBI**
- **DRV/COBI**  
Gebelikte kobisistat kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Hem ATV hem DRV hem de COBI'in ikinci ve üçüncü trimesterde yetersiz düzeyde kaldığı ve viral breakthrough'a neden olduğu bildirilmiştir.

# Gebelikte Başlangıç Tedavisi olarak Önerilmeyen Rejimler-2

- **Stavudin:** Toksikite nedeniyle önerilmez
- **Didanozin:** Toksikite nedeniyle önerilmez
- **Fosemprenavir:** Gebelikte kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. ART-naiv kişilerde önerilmez.
- **Indinavir/ritonavir:** Nefrolitiazis ve maternal hiperbilirubinemi yapabilir
- **Maravirok:** Kullanım öncesi tropizm testi yapılmalıdır. ART-naiv kişilerde önerilmez.
- **Nelfinavir:** Düşük viral supresyon oranı nedeniyle önerilmez.
- **Sakunavir/ritonavir:** Toksikite ve doz dezavantajları nedeniyle önerilmez.
- **Etravirin:** ART-naiv kişilerde önerilmez.
- **Nevirapin:** Yan etki fazlalığı, karmaşık doz ve düşük direnç bariyeri nedeniyle önerilmez.
- **Tipranavir/ritonavir:** ART-naiv kişilerde önerilmez.



# ART DENEYİMLİ TEDAVİSİNİ KESMİŞ HASTA

Daha önceki ART rejimleri ve genotipik direnç potansiyelini dikkate almaları gerekir.

# HALEN ART KULLANAN HASTA

- RAL, RPV veya DRV/r alıyorsa bunlara devam edilebilir.
- EVG/c, ATV/c, DRV/c kullanmakta olan olgularda plazma düzeylerinin ikinci ve üçüncü trimesterlerde yetersiz kalması nedeniyle ideal olan bu ilaçların değiştirilmesidir.
- Ancak değiştirilemeyen olgularda viral yük (1-2 ayda bir) ve mümkünse ilaç düzeyleri sık aralıklarla takip edilmelidir.

ART alırken gebelik planlayan/gebe kalan kadınlar	Gebe olmayan yetişkinlerin tedavisi için önerilen rejimler, gebelikte kullanımının uygun olduğuna dair yeterince veri bulunması koşulu ile gebe kadınlarda kullanılabilir. Herhangi bir kontrendikasyon yoksa hâlihazırdaki ART rejimine devam edilir. Gebelikte kontrendike ilaç/rejim kullanılıyorsa değiştirilir. DTG kullanmaktayken gebe kalan kadınlardan doğan bebeklerde nöral tüp defekti gelişme olasılığı istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber hafif yüksektir. Bu durum, gebe kalmak isteyen kadın ile konuşulmalı ve bilinçli karar vermesi sağlanmalıdır.
---	---

# GEBELİK, DTG, NTD???



Türkiye EKMUD Doğu ve Güneydoğu  
Anadolu Günleri, Haziran 2023

CORRESPONDENCE

## Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception

**TO THE EDITOR:** Since August 2014, the Botswana Harvard AIDS Institute Partnership has conducted birth outcome surveillance at eight government hospitals throughout Botswana. A primary

Botswana'da DTG alırken gebe kalan 426 kadından doğan bebeklerde %0.94 oranında NTD saptandığı bildirildi (2018)

sure groups. For each exposure group, we calculated the prevalence of neural-tube defects (and

In conclusion, we found a potential early signal for an increased prevalence of neural-tube defects in association with dolutegravir-based antiretroviral therapy from the time of conception. Our study is ongoing, and more data are needed to confirm or refute this signal, given the small number of events and the small difference in prevalence.

women without HIV infection. As part of an institutional review board–approved research protocol,

Zash R. *N Engl J Med.* 2018;379(10):979-981

ORIGINAL ARTICLE

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

Rebecca Zash, M.D., Lewis Holmes, M.D., Modiegi Diseko, B.P.H., Denise L. Jacobson, Ph.D., M.P.H., Sean Brummel, Ph.D., Gloria Mayondi, B.Sc., Arielle Isaacson, B.A., Sonya Davey, M.Phil., Judith Mabuta, Mompoti Mmalane, M.D., Tendani Gaolathe, M.D., M. Essex, D.V.M., Ph.D., Shahin Lockman, M.D., Joseph Makhema, M.B., B.S., and Roger L. Shapiro, M.D., M.P.H.

### ABSTRACT

#### BACKGROUND

A preliminary safety signal for neural-tube defects was previously reported in association with dolutegravir exposure from the time of conception, which has affected choices of antiretroviral treatment (ART) for human immunodeficiency virus (HIV)-infected women of reproductive potential. The signal can now be evaluated with data from follow-up of additional pregnancies.

#### METHODS

We conducted birth-outcomes surveillance at hospitals throughout Botswana, expanding from 8 to 18 sites in 2018. Trained midwives performed surface examinations of all live-born and stillborn infants. Research assistants photographed abnormalities after maternal consent was obtained. The prevalence of neural-tube defects and major external structural defects according to maternal HIV infection and ART exposure status was determined. In the primary analyses, we used the Newcombe method to evaluate differ-

From the Di Beth Israel (R.Z., R.L.S nology and I S.L., J. Mak for Biostatist S.B.), Harva Health, Ma dren, Mass (L.H.), and eases, Brig (S.L.) — al Harvard All M.D., G.M. T.G., M.E., the Universi



# Tsepamo Study

## Update on Neural Tube Defects with Antiretroviral Exposure in the Tsepamo Study, Botswana

Rebecca Zook,<sup>1,2</sup> Louis K. Holmbeck,<sup>3</sup> Biology (Drexel)<sup>1</sup>, Denise L. Jacobson,<sup>1</sup> Doree Kakuu Mupfema,<sup>4</sup> Judith Mokoale,<sup>5</sup> Moya Joseph Chibwe,<sup>6</sup> Mphahlele Mphahlele,<sup>7</sup> Terence G. Stettin,<sup>8</sup> Shabir L. Ismail,<sup>9,10</sup> Joseph M. Mwanza,<sup>11</sup> and Roger Stueben,<sup>12</sup>

**BACKGROUND**

- Botswana began using Dolutegravir (DTG) as first-line antiretroviral treatment (ART) in 2018. In May 2018, the Tsepamo Study first reported a possible safety signal for neural tube defects (NTDs) associated with DTG exposure at conception.
- Original signal: 8 fetal NTDs for conception DTG (n=426) vs. 0.12% for other ART (n=11,396).
- With additional DTG exposure data, the signal declined.
- March 2021: 0.16% NTDs for conception DTG (n=3,866) vs. 0.18% (22,475).
- We now report updated data collected in Tsepamo through March 2022.

**METHODS**

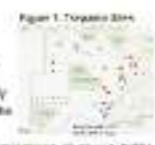
- No controlled birth outcomes surveillance of government hospitals in Botswana currently covering ~70% of all births in the country (Figure 1).
- Interviews performed outside surveillance of all live births and stillbirths and deceased abnormalities.
- Research assistants photographed major abnormalities after maternal consent, which were reviewed by a birth defects expert blinded to exposures.
- Prevalence of NTDs was determined by maternal HIV and antiretroviral exposure status (SNNCL by Wilson method) and the primary analysis evaluated prevalence differences by exposure (MVA (MVA) by Newcombe method).

**STUDY POPULATION**

- Botswana Aug 16, 2014 and March 31, 2022: 354,967 deliveries occurred at study sites. This analysis includes 225,757 (63.6%) with an evaluable infant/infant cohort.
- 4,468 were exposed to DTG from conception.
- 23,664 were exposed to non-DTG ART from conception (14,432 specifically to EFV).
- 6,351 started DTG during pregnancy.
- 178,723 were born to women without HIV.

**CONCLUSIONS**

- The prevalence of NTDs among infants born to women on dolutegravir at conception has declined slightly to 0.11% and does not substantially differ from other exposure groups.
- These data support existing WHO guidelines that recommend DTG as first-line for use in all adults, regardless of reproductive potential



# DOLOMITE-NEAT

## A multicentre observational study to determine the safety and effectiveness of dolutegravir (DTG) use during pregnancy: Data from DOLOMITE-NEAT ID Network study

Justyna D. Kowalska<sup>1</sup>, Sergii Antoniak<sup>2</sup>, Lambert Assoumou<sup>3</sup>, Anton Pozniak<sup>4</sup>, Tefiana Rybak<sup>5</sup>, Stephane De Wit<sup>6</sup>, Ana Milinkovic<sup>1</sup>, Sherie Roedling<sup>7</sup>, Annie Duffy<sup>8</sup>, Carl Fletcher<sup>8</sup>, Leigh Ragone<sup>9</sup>, Claire Thorne<sup>10</sup>, and Vani Vannappagari<sup>9</sup>, on behalf of the DOLOMITE study group

### Conclusions

- no significant difference in frequency of birth defects was observed for first trimester exposures compared to 2<sup>nd</sup>/3<sup>rd</sup> trimester exposures
- no neural tube defects in either group
- most achieved viral suppression at delivery

#### Background

DTG show the placental against in potential outcomes. This study outcomes, birth, from an DTG pregnancy trimester, sites part of NEAT ID-N by VIK.

#### Method

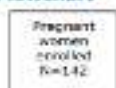
##### Design

Data were collected from Belgium, Portugal, and Canada.

##### DTG use

DTG use during pregnancy was recorded. Exposure was categorised by trimester, overall days and days per trimester.

#### Study Flowchart



	DTG started			P-value
	Any trimester N=138	1st trimester N=92	2 <sup>nd</sup> or 3 <sup>rd</sup> trimester N=46	
<b>Type of delivery; n (%)</b>				<b>0.006</b>
Vaginal birth	75 (54.3)	41 (44.6)	34 (73.9)	
Vaginal forceps	1 (0.7)	1 (1.1)	0 (0.0)	
Cesarean section	46 (33.3)	34 (37.0)	12 (26.1)	
<b>Events; n (%)</b>				
Induced abortion	7 (5.1)	7 (7.6)	0 (0.0)	0.095
Spontaneous abortion	9 (6.5)	9 (9.8)	0 (0.0)	<b>0.029</b>
<b>Gestational age at delivery, median (IQR)</b>	<b>38 (37-39)</b>	<b>38 (37-39)</b>	<b>39 (37-40)</b>	0.407
<b>Smoking, alcohol, or drug abuse during current pregnancy; n (%)</b>	<b>30 (21.7)</b>	<b>14 (15.2)</b>	<b>16 (34.8)</b>	<b>0.027</b>

# TAKİP

**Tablo 5.4. HIV ile enfekte gebenin virolojik ve immünolojik parametrelerinin izlemi**

İstenecek virolojik ve immünolojik parametre	HIV ile enfekte gebenin izlem periyotları
HIV RNA	İlk ziyarette; ART başladıktan (veya değiştirdikten) 2-4 hafta sonra; HIV RNA saptanabilir düzeyin altına ininceye kadar aylık Daha sonra gebelik boyunca en az 3 ayda bir <sup>a</sup>
CD4 T lenfositü yüzdesi ve sayısı	İlk antenatal başvuruda ve gebelik sırasında her 3 ile 6 ayda bir <sup>b</sup>
Direnç testi	ARV rejimlerine başlamadan ya da değiştirmeden önce <sup>c</sup>

<sup>a</sup>HIV RNA düzeyleri doğumun şekli ve yenidoğanın optimal tedavisi ile ilgili kararları vermek için yaklaşık 34 ila 36 haftalık gebelikte değerlendirilmelidir.

<sup>b</sup>Karma ART alan, viral yükü baskılanmış gebelerde eğer CD4 T lenfositü değeri fırsatçı enfeksiyon riski açısından eşik değerin üzerinde ise takip 6 ayda bir gerçekleştirilebilir.

<sup>c</sup>Test yakın zamanda yapılmışsa tekrara gerek yoktur. HIV RNA seviyeleri direnç testi için eşik değerinin (500-1,000 kopya/mL) üzerinde olan, daha önce ART kullanmamış veya ART kullandığı halde suboptimal yanıt veren gebe kadınlarda HIV ilaç direnci testi yapılmalıdır. Ancak bu testin sonuçları beklenirken tedavi geciktirilmemelidir.



# Anneden bebeğe geçişin önlenmesi-2

## • DOĞUM ŞEKLİ

- Antepartum ART uygulanmasına bakılmaksızın, **HIV RNA düzeyleri >50 kopya/mL** olan veya viral yükü bilinmeyen kadınlarda, gebeliğın **38. haftasında planlı sezaryen** uygulanması önerilmektedir.
- doğum sırasındaki viral yükü **<50 kopya/mL** ve/veya negatif olan ve obstetrik bir komplikasyonun beklenmediğı gebelerde vajinal doğum bir seçenek olarak düşünülebilir

## • IV ZİDOVUDİN UYGULAMASI

- CDC, doğum sırasında HIV RNA düzeyi  $>1000$  kopya/mL olan kadınlarda IV ZDV önermiyor
- Ancak ülkemizde, EACS kılavuzundaki öneriye benzer şekilde, **HIV RNA düzeyi  $>50$  kopya/mL** olan kadınlarda **perinatal ZDV** uygulanması önerilmektedir
- Gebeliğin geç döneminde ve doğuma yakın dönemde HIV RNA düzeyi  $\leq 50$  kopya/mL olan ve ART rejimine uyum endişesi bulunmayan tedavi altındaki gebeler için IV ZDV kullanılması gerekli değildir.

## Administration of Intrapartum IV ZDV

Intrapartum IV ZDV is recommended for individuals with HIV RNA >1,000 copies/mL or unknown HIV RNA n

- **IV ZİDOVUDİN DOZ**
- Doğumdan 1 saat önce 2 mg/kg yükleme dozu
- 2 saat boyunca 1mg/kg infüzyon
- (totalde minimum 3 saat)



acokinetic (PK) study  
al ZDV levels were  
s were also measured  
ter 3 hours of infusion;  
elivery is being

performed for other indications and maternal viral load is  $\leq 1,000$  copies/mL near the time of delivery, administering IV ZDV is not required.

# 1. Sero-Konkordan çiftler

- Konsepsiyon öncesinde virüsün tam olarak baskılanması (viral yükün en az 3 ay arayla alınan iki plazma örneğinde saptanabilir düzeyin altında olması) ve periovulatuvar dönemde kondomsuz cinsel ilişki tercih edilen yöntem
- Her iki eş de ART alıyor ve tam olarak baskılanmış ise HIV süperenfeksiyonu veya dirençli bir suş ile enfeksiyon riski önemsizdir

*HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı  
2021. Türk HIV/AIDS Platformu.*

## 2. Sero-Diskordan çiftler

**B=B**

### ♂ pozitif / ♀ negatif

- Kondomsuz seksin ovulasyon dönemine denk gelmesi
- HIV pozitif eşe ART, HIV negatif kadına TÖP dâhil HIV bulaşmasını önleme yöntemleri konusunda düzenli olarak danışmanlık
- HIV negatif eş için her 3 ayda bir HIV testi yapılması önerilir.

### ♂ negatif/ ♀ pozitif

- HIV pozitif eşe ART, HIV negatif erkeklere TÖP dâhil HIV bulaşmasını önleme yöntemleri konusunda düzenli olarak danışmanlık
- Çift kondomsuz gebe kalmaya çalışırken HIV negatif eş için her 3 ayda bir HIV testi yapılması önerilir.

# 3. Gebelik isteminde TÖP???

- HIV negatif kadınlar ve heteroseksüel erkekler için TÖP;
  - HIV pozitif partner ile kondomsuz seks
  - HIV edinme riskinin yüksek olması
- HIV pozitif partnerin 6 aydır ART kullanıyor olması ve HIV RNA ölçümünün  $<200$  Kopya/mL olması durumunda TÖP kullanmaya gerek yoktur!!!
- Eğer kullanılacaksa önerilen rejim «**TDF+FTC**»
  - temastan 7 gün önce başlanmalı ve son temastan 7 gün sonrasına kadar kullanılmalıdır

## 23. ULUSLARARASI TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

SS-043

### HIV ile Yaşayan Gebe Kadınların ve Bebeklerinin Değerlendirilmesi

Tuba Damar Çakırca

Şanlıurfa eğitim ve araştırma hastanesi enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji bölümü

**Giriş-Amaç:** Dünyada ve ülkemizde halen önemli bir halk sağlığı problemi olan insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun önemli geçiş yollarından biri de enfekte anneden bebeğine vertikal geçiştir. Bununla birlikte güncel antiretroviral tedaviler (ART) ile gebelikte HIV tedavisi ve alınacak önlemler ile perinatal geçişin önlenmesi mümkündür. Bu yazıda merkezimizde takip edilen kadın HIV ile yaşayan bireylerin (HIYB) gebelik dönemleri ve bebeklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu retrospektif tek merkezli çalışmada merkezimizde Ocak 2020-2023 tarihleri arasında takip edilen HIV enfekte kadın hastaların; HIV ile enfekte olduktan sonraki gebelikleri ve bu gebeliklerden doğan bebekleri irdelenmiştir.

**Bulgular:** Ocak 2020-2023 tarihleri arasında merkezimizde takipli kadın HIYB sayısı 25 olup, bu hastaların 13'ünde toplamda 19 gebelik gerçekleşmişti. Gebe kadınların 12'si Türkiye, 1'i Suriye uyruklu olup ortanca yaşı 26 (22-32) saptandı. Ortanca gravite sayısı 2 (1-6), ortanca parite sayısı ise 1 (0-5) 'di. Tedavi öncesi HIV-RNA ortalama değeri 673398 IU/mL (1144-6860000) bulundu. Hastaların hiç birinde Hepatit B, C, tüberküloz ve sifiliz koenfeksiyonu saptanmadı. Her hastanın her bir gebeliği ayrı ayrı değerlendirildiğinde; HIV tanısı 9'unda gebelik öncesinde, 2'sinde gebelik sırasında, 5'inde doğum sırasında, 3'ünde ise doğumdan sonra konulmuştu. Her gebelik için ART kullanımı değerlendirildiğinde 6'sına Tenofovir disoproksil/Emtrisitabin/Dolutegravir (TDF/FTC/DTG), 5'ine ise Tenofovir disoproksil/Emtrisitabin/Raltegravir (TDF/FTC/RAL) tedavisi

- Ocak 2020-2023 tarihleri arasında merkezimizde takipli **kadın HIYB** sayısı **25** olup, bu hastaların **13**'ünde toplamda **19** gebelik gerçekleşmişti.

- 12'si Türkiye, 1'i Suriye uyruklu
- ortanca yaşı 26 (22-32)
- ortanca gravite sayısı 2 (1-6)
- ortanca parite sayısı ise 1 (0-5)
- HIV-RNA ortalama değeri: 673.398 IU/mL (1144-6860000)
- Hastaların hiç birinde Hepatit B, C, tüberküloz ve sifiliz koenfeksiyonu saptanmadı.



- Her hastanın her bir gebeliği ayrı ayrı değerlendirildiğinde, **HIV tanısı alma zamanı**;
  - gebelik öncesinde: 9
  - gebelik sırasında: 2
  - doğum sırasında: 5
  - doğumdan sonra: 3

- Her gebelik için «**Gebelikte ART**» kullanımı değerlendirildiğinde;
  - 6 hastada: (**TDF/FTC/DTG**)
  - 5 hastada: (**TDF/FTC/RAL**) tedavisi kullanılmış
  - Bununla birlikte doğum sırasında (n=5) ve doğumdan sonra (n=3) tanı konulan 8 hasta gebelik döneminde tedavi almamıştı.

- **Doğum Şekli:**
  - Sezeryan: 11
  - Spontan vajinal doğum: 8
- **Doğumda IV Zidovudin:**
  - 4 hastada: IV Zidovudine verilmiş
  - 15 hastada: IV Zidovudine verilmemiŐti.

# Bebekler...

- 13 anneden doğan 19 bebek değerlendirildiğinde;
  - 16 bebek emzirilmemiş
  - 3 bebek emzirilmiş (anne HIV enfekte olduğunu bilmiyorken)
- Postnatal Oral Zidovudin:
  - 16 bebeğe verilmiş
  - 3 bebeğe verilmemiş
- Postnatal Oral Nevirapin:
  - 13 bebeğe verilmiş
  - 6 bebeğe verilmemiş
- Sonuç olarak **19 bebeğin 3'ünde HIV enfeksiyonu** saptanmıştı.

- HIV enfeksiyonu bebeklerin;
  - 1'inde 9 aylık iken
  - diğer 2'sinde kendileri 2 yaşında iken ( annelerinin bir sonraki doğumu sırasında HIV tanısı alması ile) saptanmıştı.
- HIV enfeksiyonu saptanan bebek ve çocuklar pediyatrik enfeksiyon hastalıklarına sevk edildi.

# İkinci gebeliğinin doğumu sırasında HIV tanısı alan bir annenin bebekleri...

## 1. Bebek: POZİTİF

- Gebelikte elisa testi yok, anne HIV olduğunu bilmiyor, ART almamış
- Doğum sırasında elisa testi yapılmıyor, IV zidovudin verilmemiş, Vajinal doğum
- Bebek profilaksi almamış, Anne bebeği emzirmiş

## 2. Bebek: NEGATİF

- Gebelikte elisa testi yok, anne HIV olduğunu bilmiyor, ART almamış
- Doğum sırasında **elisa bakılmış**, IV zidovudin verilmiş, spontan vajinal doğum
- Bebeğe zidovudin ve nevirapin verildi, Anne bebeği emzirmedi

## 3. Bebek: NEGATİF

- Anne gebelik döneminde HIV olduğunu biliyor ve düzenli ART alıyor
- Doğumda IV zidovudin verilmedi, planlanmış C/S doğum
- Bebeğe zidovudin ve nevirapin verildi, Anne bebeği emzirmedi

# Sonuç olarak...

- HIV ile enfekte gebe sayılarında her geçen gün artış görülmektedir.
- Gebelik HIV enfeksiyonunun acil tedavi edilmesi gereken endikasyonlarından olup, her trimesterde kullanılabilen güncel ART'ler mevcuttur.
- Bu nedenle, perinatal geçişinin önlenmesi için gebelerin yakın takibi ve doğum öncesinde, doğum sırasında ve sonrasında gerekli önlemlerin alınması çok önemlidir.



# TEŞEKKÜR EDERİM

Türkiye EKMUD Doğu ve Güneydoğu  
Anadolu Günleri, Haziran 2023