



# Olgularla Gebelikte Sorunlu Enfeksiyonlar: HIV

Dr. Gönül ÇİÇEK ŞENTÜRK

SB Etlik Şehir Hastanesi,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

12. EKMUD Kongresi, 20.05.2024, Antalya

# Sunum planı

- Gebelik öncesi danışmanlık
- Gebe kalma
- Gebelikte antiretroviral tedavi(ART)
- HIV ile enfekte gebe ve doğum

# İlk Değerlendirme

## Part I Assessment of Initial & Subsequent Visits

	Assessment	At HIV diagnosis	Prior to starting ART	Follow-up frequency	Comment	See page
<b>HISTORY</b>						
<b>Medical</b>	Complete medical history including:	+	+	First visit	On transfer of care repeat assessment	
	• Family history (e.g. premature CVD, diabetes, hypertension, CKD)	+		First visit	Premature CVD: cardiovascular events in a first degree relative (male < 55, female < 65 years)	68, 69-70
	• Concomitant medicines <sup>(1)</sup>	+	+	Every visit		
	• Past and current co-morbidities	+	+	Every visit		
	• Vaccination history	+		Annual	Measure antibody titres and offer vaccinations where indicated, see <a href="#">Vaccination</a>	
<b>Psychosocial</b>	Current lifestyle (alcohol use, smoking, diet, exercise, drug use)	+	+	6-12 months	Adverse lifestyle habits should be addressed more frequently	63
	Employment	+	+	Every visit	See <a href="#">Substance use: Alcohol</a>	
	Social and welfare	+	+		Provide advice, support and counselling if needed	
	Psychological morbidity	+	+		Test partner and children if at risk	
	Partner and children	+			Risk of sexual transmission should be addressed	101-105
	Sexual history	+			Recommend starting ART in serodifferent couples See <a href="#">Sexual and Reproductive Health</a>	
	Safe sex	+			See <a href="#">Sexual and Reproductive Health</a>	
<b>Sexual and Reproductive Health</b>	Partner status and disclosure	+		6-12 months		
	Conception issues	+	+			

EACS Aralık 2023 Ver. 12

# Gebelik Öncesi danışmanlık-1

- **Kontrasepsiyon- Doğum kontrolü**

- Üreme çağında HIV ile enfekte bir kadına tedavi öncesi çocuk isteği sorulmalı
- Gebelik düşünmüyor ise kontrasepsiyon yöntemleri tartışılmalı
- Hormonal kontraseptifler tercih edilecek ise EFV'den kaçınılmalı
- Hormonal kontraseptifler ile ARV'ler arasındaki etkileşime bakılmalı
- Doğum kontrolü için rahim içi araç uygun bir seçenek olabilir

EACS V. 12, 2023

HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# Gebelik Öncesi danışmanlık -2

- Evli iseler gebelik isteği değerlendirilmeli ve üreme sağlığı ile ilgili seğenekler tartışılmalı,
- Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan(CYBE) korunmak için güvenli korunma yöntemleri (kondom gibi) hakkında danışmanlık verilmeli
- Doğurganlık çağındaki kadınlara ART planlanırken tedavi rejiminin etkinliği, anne ve fetüs için olası istenmeyen etkiler değerlendirilmelidir.

EACS V. 12, 2023

HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# Gebelik Öncesi danışmanlık -3

- Endikasyonu olan tüm aşular (influenza, pnömokok, HBV ve tetanoz için) yapılmalı
- Gebelik öncesi cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için test yapılmalı ve saptanırsa tedavi edilmeli, aldığı tüm ilaçların olası teratojenitesi, daha güvenli ilaçlara geçiş seçeneği ve folat alımı değerlendirilmelidir.

EACS V. 12, 2023

HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

Gebe Kalma

# Gebe kalma-1

- Olası senaryolar
- **K HIV- E HIV+** (K:kadın, E:erkek)
- **K HIV+ E HIV-**
- **K HIV+ E HIV+**
- **Her durum da gebeliğe engel teşkil etmez.**
- **Ama mutlaka bir plan ve program dahilinde olmalıdır.**



# Olgu (Soru) 1?

- K HIV- E HIV+ olan çiftin 2 çocuğu var ve bebek istiyorlar. Erkek olan 2 yıldır takipli ve plazma HIV RNA tedavinin 6. ayından beri saptanmıyor. Ne önerirsiniz?
  - A) Sperm yıkama ile birlikte ICSI (**intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu**)
  - B) **U = U** gereği cinsel açıdan zaten korunmalarına gerek yok
  - C) Ovulasyon döneminde korunmasız ilişki
  - D) Ovulasyon döneminde korunmasız ilişki + PrEP
  - E) İki çocukları var, 3. ye gerek yok, bu riski almaya değmez

# Olgu 2?

- KHIV- EHIV+ olan ve çocukları olmayan çift bebek istiyor. Erkek olan 2 yıldır takipli ART alıyor plazma HIV RNA ilk 6 ayda negatifleşse de arada bir blib yapıyor. İlaça uyum sorunu var. Ne önerirsiniz?
  - A) Sperm yıkama ile birlikte ICSI
  - B) Gebeliğin ertelenmesi
  - C) Ovulasyon döneminde korunmasız ilişki
  - D) Ovulasyon döneminde korunmasız ilişki + PrEP

# $K_{HIV-}$ $E_{HIV+}$ durumunda gebe kalma

- Temel amaç kadına HIV bulaşı olmadan gebe kalmasını sağlamak.
- Sperm hücrelerinde proviral HIV DNA ??
- Semende HIV RNA yükü??

# K<sub>HIV-</sub> E<sub>HIV+</sub> durumunda gebe kalma

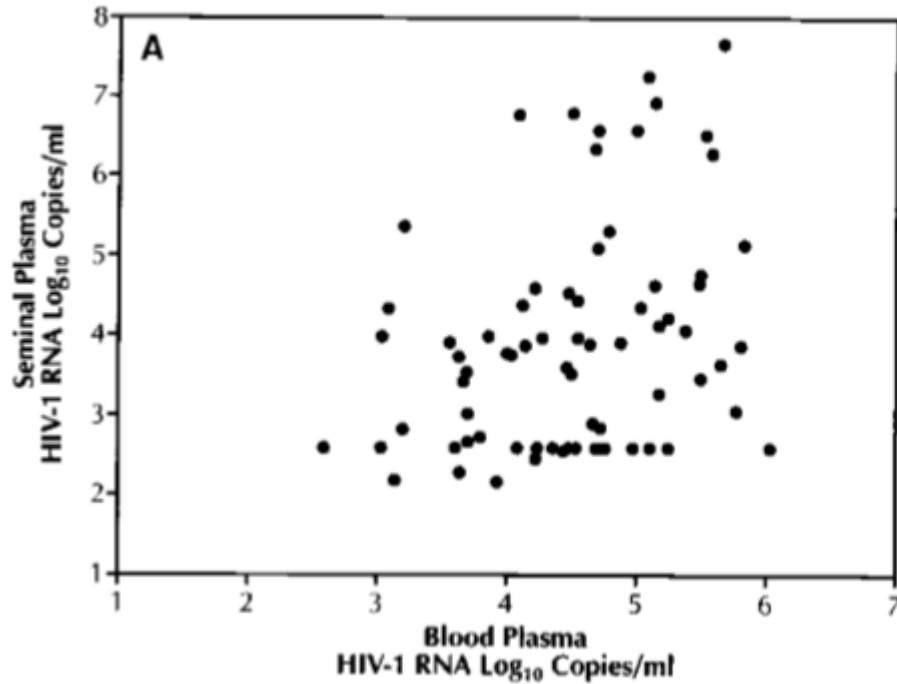
- **Sperm hücrelerinde HIV**
- Sperm hücrelerinin yüzeyinde CD4+ reseptörleri yok.
- Ancak HIV, yüzeyinde CD4 molekülü bulundurmayan hücreleri de enfekte etmekte.
- Bu hücrelerin enfekte edilmesinde galactosylceramide gibi alternatif reseptörlerin rol aldığı düşünülmekte
- Dolayısı ile sperm hücrelerinde proviral HIV-DNA'nın saptanması ile ilgili sporadik raporlar mevcut.
- **Genel görüş, semende HIV'in seminal plazmada (serbest viryonlar olarak) ve spermatozoa harici hücrelerde (epitelyal hücreler veya lenfositler) olduğudur.**

Eke AC, Oragwu C. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010

U=U ama gebelik planlayanlara  
biraz daha dikkat??

# K<sub>HIV-</sub> E<sub>HIV+</sub>

- Semende HIV-1



- Kan hariç diğer vücut sekresyonlarında HIV-1 RNA/DNA genellikle kan düzeyinden 1-2 log daha düşüktür.
- Diğer vücut sıvıları ile karşılaştırıldığında semende HIV-1 kan düzeyine göre daha yüksek seyredabiliyor.
- Serum HIV RNA (-) olan erkeklerde bile semen HIV RNA düzeyi yüksek olabilir.

# K<sub>HIV-</sub> E<sub>HIV+</sub>

- **Sperm Yıkama**

- Sperm hücrelerinde HIV1 proviral DNA yok kabul edilmekte.
- Bu nedenle sperm yıkama işlemi (yardımcı üremede kullanılan semen işleme teknikleri) spermatozoanın semende enfeksiyöz elementlerden ayrılmasında kullanılmak üzere geliştirilmiş.
- **"Sperm yıkama"** tekniklerinin amacı, seminal plazmada veya semen non-germinal hücre fraksiyonunda bulunabilen, HIV1 veya HIV1 ile enfekte olmuş hücrelerden bağımsız bir sperm hücresi elde etmektir.

Eke AC,Oragwu C. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010

## ARTICLE

## Semen residual viral load and reproductive outcomes in HIV-infected men undergoing ICSI after extended semen preparation



Maria Jose Zamora <sup>a</sup>, Albert Obradors <sup>a</sup>, Bryan Woodward <sup>b</sup>,  
 Valerie Vernaeve <sup>a</sup>, Rita Vassena <sup>a,\*</sup>

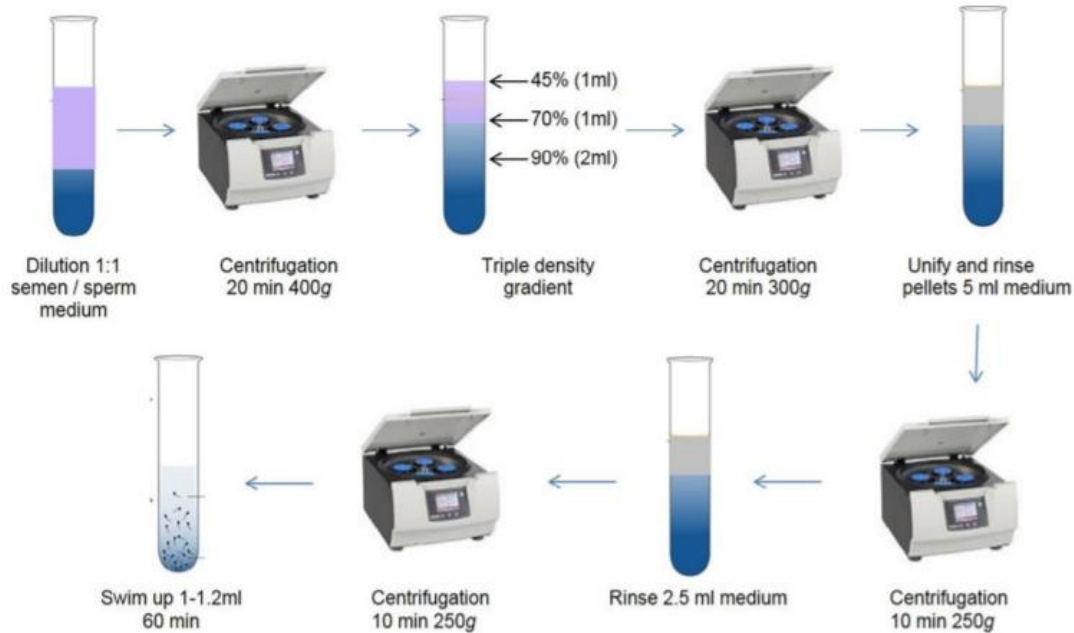


Figure 1 Semen wash procedure.

Sperm yıkama Amerika rehberlerinde kesinlikle önerilmiyor.

UptoDate'te öneriliyor

Ancak;

Literature review current through: **Apr 2024.**

**This topic last updated: Sep 03, 2019.**

**İntra-sitoplazmik sperm enjeksiyonu ile veya enjeksiyonsuz sperm yıkama, ART'nin tespit edilemeyen HIV-VY'li erkek bireylerde gebe kalma sırasında HIV bulaşmasını önlemedeki etkinliği nedeniyle artık önerilmemektedir. EACS Ver. 12**

**HIV-VY saptanabilir düzeyin üzerinde olanlar için sperm yıkama konusunda EACS'ta bir öneri yok. PrEP öneriliyor.**

# K HIV- E HIV+ durumunda gebe kalma

- Öncelikle her iki partnerin CYBE açısından taranması ve gerekirse mutlaka tedavi edilmeli
- Viral baskılanma sağlanmalı
- Viral yükün en az 3 ay arayla alınan iki plazma örneğinde saptanabilir düzeyin altında olması baskılanma kabul edilir.

DHHS December, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021



# KHIV- EHIV+ durumunda gebe kalma

- **Viral baskılanma sağlandıysa** ovulasyon günü veya önceki 2-3 gün kondomsuz ilişki etkili ve güvenli bir gebe kalma yöntemi

Ovulasyon

+

Kondomsuz ilişki



DHHS December, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

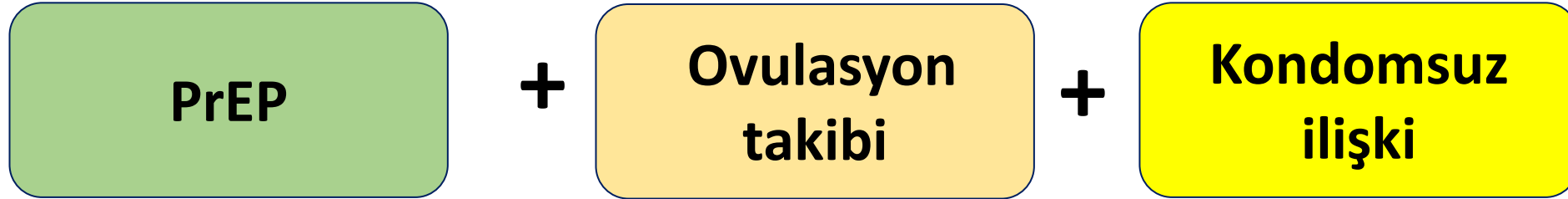
# KHIV-EHIV+ durumunda gebe kalma

- **Viral baskılanma sağlanamadı ise;**
- Viral supresyon sağlanamadı veya viral supresyon durumu bilinmediği durumlarda PrEP kullanılarak kondom kullanmadan cinsel ilişki ile gebelik, çocuk isteyen serodiskordan çiftlere önerilir(AI).
- Kondomsuz cinsel birlikteliğin ovulasyon döneminde sınırlandırılması önerilir (AIII).

DHHS December, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# K<sub>HIV-</sub>E<sub>HIV+</sub> durumunda gebe kalma

- **Viral baskılanma sağlanamayan veya partneri tedavi uyumsuz hasta**



DHHS December, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) to Prevent HIV During Periconception, Antepartum, and Postpartum Periods

Updated: January 31, 2024

Reviewed: January 31, 2024

## Panel's Recommendations

- Hamile kalmaya çalışan, hamile, doğum sonrası veya emziren kişiler de dahil olmak üzere HIV ile enfekte olmayan tüm cinsel açıdan aktif kişilerle PrEP tartışılmalıdır (AII).
- Danışmanlık, perinatal bulaşmayı (AI) önlemek için PrEP'in faydalarını ve potansiyel olumsuz etkilerini içermelidir.
- Sağlık hizmeti sağlayıcıları, PrEP isteyen veya PrEP için özel endikasyonları olan kişilere PrEP sunmalıdır (AII).
- TDF/FTC hamilelik ve emzirme döneminde tek FDA onaylı PrEP seçeneğidir.
- **Vaginal sekste PrEP başlansa da ilk 20 gün kondom kullanılmalı, kesilmesi planlanıyor ise son vaginal seksten 7-28 güne kadar devam edilmeli sonra stoplanmalıdır.**

# Farklı HIV maruziyetlerinde bulaş oranları

Exposure route		Risk per 10,000 exposures to an infected source (risk)
Blood-borne exposure	Blood transfusion	9000 (9/10)
	Needle-sharing injection drug use	67 (1/150)
	Percutaneous needle stick	23 (1/435)
	Mucous membrane exposure to blood (eg, splash to eye)	10 (1/1,000)
Sexual exposure	Receptive anal intercourse	138 (1/72)
	Insertive anal intercourse	11 (1/900)
	Receptive penile-vaginal intercourse	8 (1/1250)
	Insertive penile-vaginal intercourse	4 (1/2500)
	Receptive or insertive penile-oral intercourse	0-4
Other	Biting, spitting, throwing body fluids (including semen and saliva), sharing sex toys	Negligible

# Olgu 1 ??

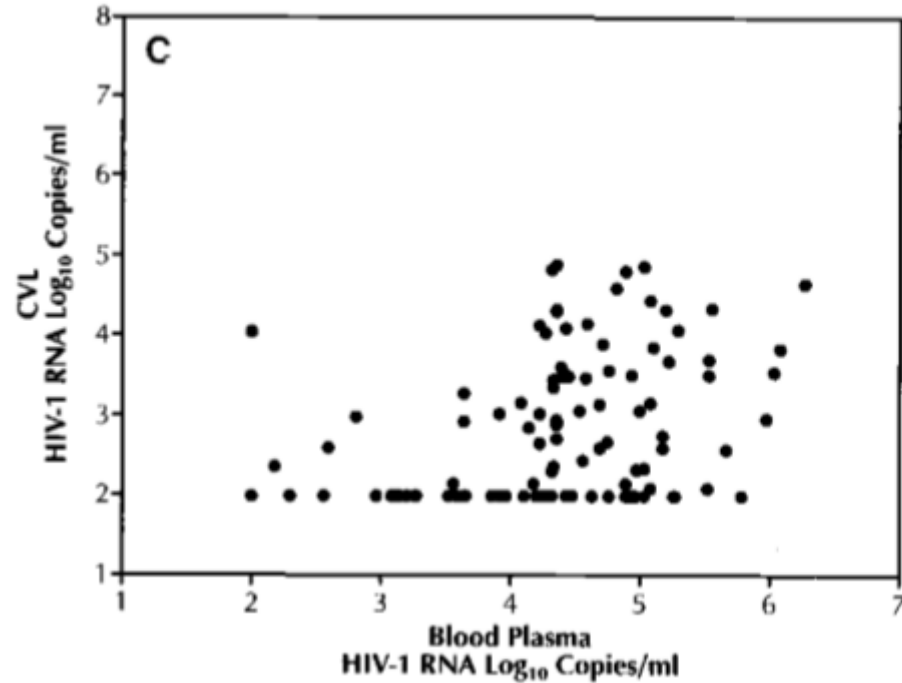
- KHIV- EHIV+ olan çiftin 2 çocuğu var ve bebek istiyorlar. Erkek olan 2 yıldır takipli ve plazma HIV RNA tedavinin 6. ayından beri saptanmıyor. Ne önerirsiniz?
  - A) Sperm yıkama ile birlikte ICSI(**intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu**)
  - B) **U**ndetectable = **U**ntransmittable gereği cinsel açıdan zaten korunmalarına gerek yok
  - C) Ovulasyon döneminde korunmasız ilişki**
  - D) Ovulasyon döneminde korunmasız ilişki + PrEP
  - E) İki çocukları var bu şartlar altında 3. ye gerek yok. Bu riski almaya değmez

# Olgu 2 ??

- KHIV- EHIV+ olan ve çocukları olmayan çift bebek istiyor. Erkek olan 3 yıldır takipli ve plazma HIV RNA ilk 6 ayda negatifleşse de arada bir blib yapıyor. Ne önerirsiniz?
  - A) Sperm yıkama ile birlikte ICSI(**intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu**)
  - B) Gebeliğin ertelenmesi
  - C) Ovulasyon döneminde korunmasız ilişki
  - D) Ovulasyon döneminde korunmasız ilişki + PrEP

# KHIV+ EHIV- durumunda gebe kalma

- Servikovajinal (CVL) sıvıda HIV1 RNA



- Genellikle kan plazması ile korele ve daha az

Shepard RN, Schock J, et al. J Clin Microbiol. 2000 Apr;38(4):1414-8.



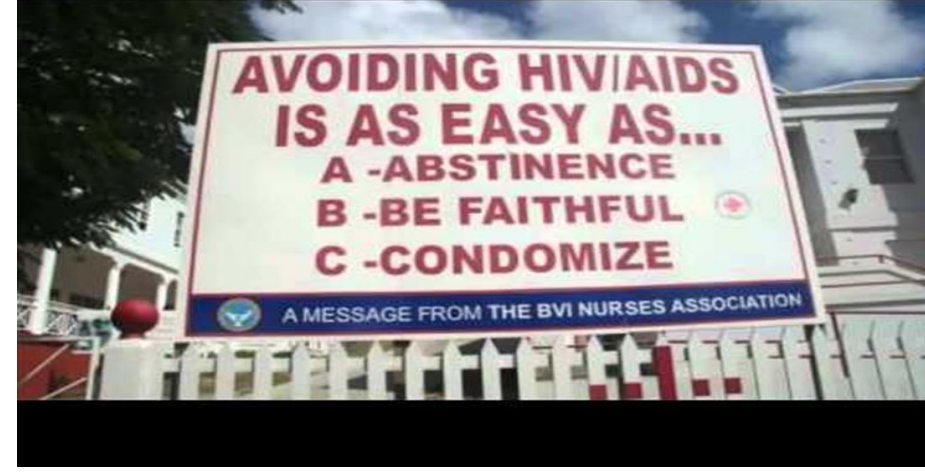
# K<sub>HIV+</sub> E<sub>HIV-</sub>

- Bu durumda amaç erkeğe bulaşın önlenmesi
- Önceki senaryoya göre süreci yönetmek daha kolay
- Ovulasyon döneminde semen bir enjektörle vajinaya enjekte edilebilir.

DHHS December, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# KHIV+ EHIV+

- Sorun yok mu?
- HIV alt türleri arasında viral interferens yok.
- Dolayısı ile eşlerden biri dirençli veya farklı bir virüs almış ise diğerine bulaştırabilir- **Süper enfeksiyon**
- PrEP öncesi HIV bulaşını engellemek için kullanılan ABC'yi kullanması önerilebilir.
- **ABC**
  - **A**bstinence (cinsel perhiz)
  - **B**e faithful (sadık ol)
  - **C**ondomise (kondom kullan)



Her iki partner de ART kullanıyor ve HIV-VY tamamen baskılanmışsa, HIV süper enfeksiyonu veya dirençli bir virüs enfeksiyonu riski ihmal edilebilir düzeydedir.

DHHS 2024

# $K_{HIV+} E_{HIV+}$ durumunda gebelik

- Eşlerin her birinde de maksimum viral supresyonun sağlanmış olması gerekir

**Her iki eşte viral supresyon**



**Ovulasyon döneminde  
kondomsuz birliktelik**

- Her ikisinde viral supresyon var ise HIV süper enfeksiyonu veya dirençli bir yeni HIV enfeksiyonu riski ihmal edilebilir düzeydedir.

DHHS December, 2024  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# Gebelik

# Tüm gebelere HIV testi yapalım mı?

- Gebe kadına rutin bakımın bir parçası olarak HIV testinin yapılacağı bilgisi verilmeli, testi reddetmedikçe test yapılmalıdır.
- HIV testi mümkün olduğu kadar erken yapılmalıdır.

DHHS December, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# HIV testi negatif gelen gebelere tekrar yapılmalı mı?

- HIV açısından yüksek risk taşıyan kadınlara
- Damar içi enjeksiyon yapan partneri olan veya damar içi enjeksiyon kullananlara
- Para karşılığı seks yapanlara
- Gebeliği esnasında yeni veya birden fazla partneri olanlara
- Gebeliği esnasında yeni bir cinsel yolla bulaşan hastalık tanısı alanlara
- Akut retroviral semptom ve bulgusu olanlara

**HIV testleri negatif gelse de tekrar bakılmalıdır.**

DHHS December, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# Gebelik Sırasında HIV ile Enfekte Kadının İzlemi

- HIV-RNA
  - Başlangıçta,
  - ART başlandıktan veya değiştirildikten 2-4 hafta sonra
  - HIV-RNA saptanamaz düzeye gelinceye dek ayda bir
  - Sonra gebelik boyunca 3 ayda bir izlenmelidir.
  - Doğum şekline ve yenidoğanda profilaksi kararı verilebilmesi için **34-36. haftalarda da bakılmalıdır.**
- CD 4+ T
  - Başlangıçta ve gebelik boyunca her 3-6 ayda bir
  - ART alan, virolojik baskılanma sağlanmış ve fırsatçı enfeksiyon riski için eşik seviyenin üstüne çıkmış CD 4+ T sayısı olan hastalarda 6 ayda bir bakılabilir.

# Gebelik Sırasında HIV ile Enfekte Kadın ve Fetüsün İzlemi

- HIV ile yaşayan kadınlarda amniyosentez endikasyonu varsa, amniyosentez etkin ART başlandıktan sonra, hatta ideal olarak HIV-RNA saptanamaz olduktan sonra yapılmalıdır.
- ART alan kadınlarda standart glikoz tarama testi 24-28. gebelik haftasında yapılmalıdır. Bazı uzmanlar, gebelikten önce başlanmış PI içeren bir rejime devam eden gebelerde glikoz taramasının daha erken yapılmasını önermektedir.

DHHS, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021



# Gebelikte ART kullanımı

- **Olası senaryolar**

- Daha önce hiç ART almamış(ART-naiv) gebe
- Gebelik öncesi ART başlanmış ve halen devam eden gebe
- Daha önce ART alan ancak bırakan gebe
- Doğum esnasında Anti-HIV (+) gelen gebe

# Olgu 3 ??

- 28 yaşında, HIV + kadın hasta Danimarka'da takipli iken Türkiye'ye kesin dönüş yapmış
- Bundan sonraki takiplerini kliniğinizde yaptırmak istiyor
- TDF/FTC+ Efavirenz alıyor.
- Plazma HIV RNA: saptanmadı
- CD 4+ T :510 hücre/ml
- 7 haftalık gebe olduğunu öğreniyorsunuz
- Ne yaparsınız???



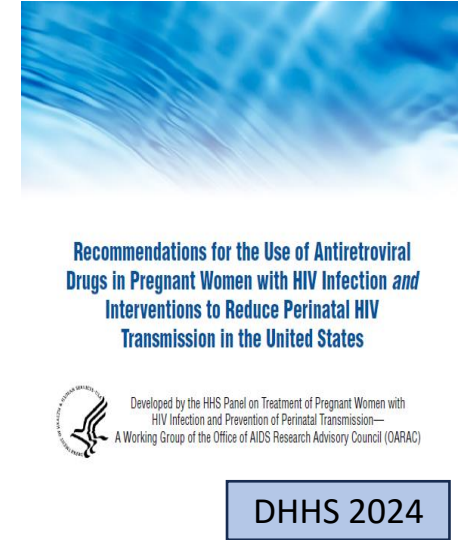
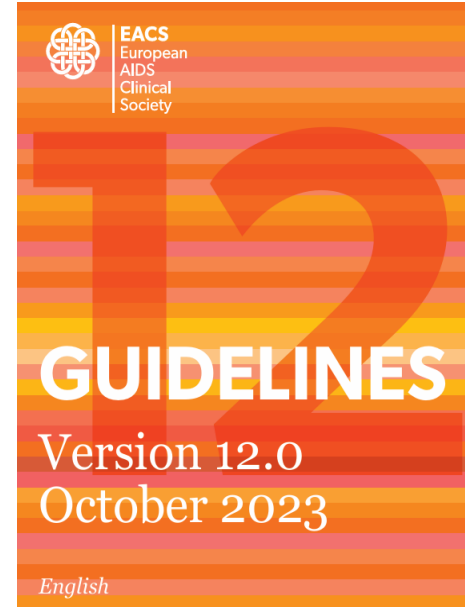
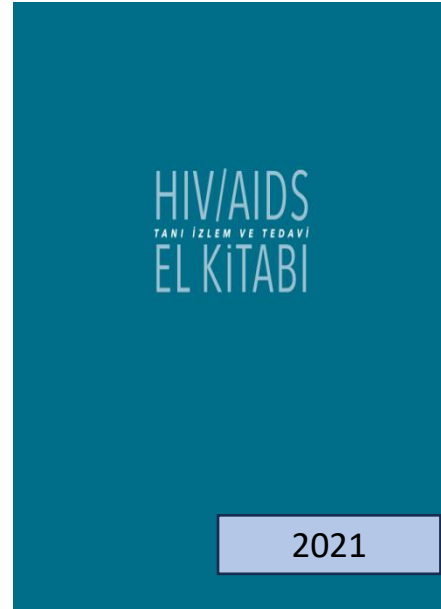
# Olgu 4 ??

- 32 yaşında, HIV + takipli hasta
- TAF/FTC/BIC (Bictarvy) alıyor.
- Plazma HIV RNA: Saptanmadı
- CD 4+ T : 450 hücre/ml
- 9 haftalık gebe olduğunu öğreniyorsunuz.
- Ne yaparsınız??

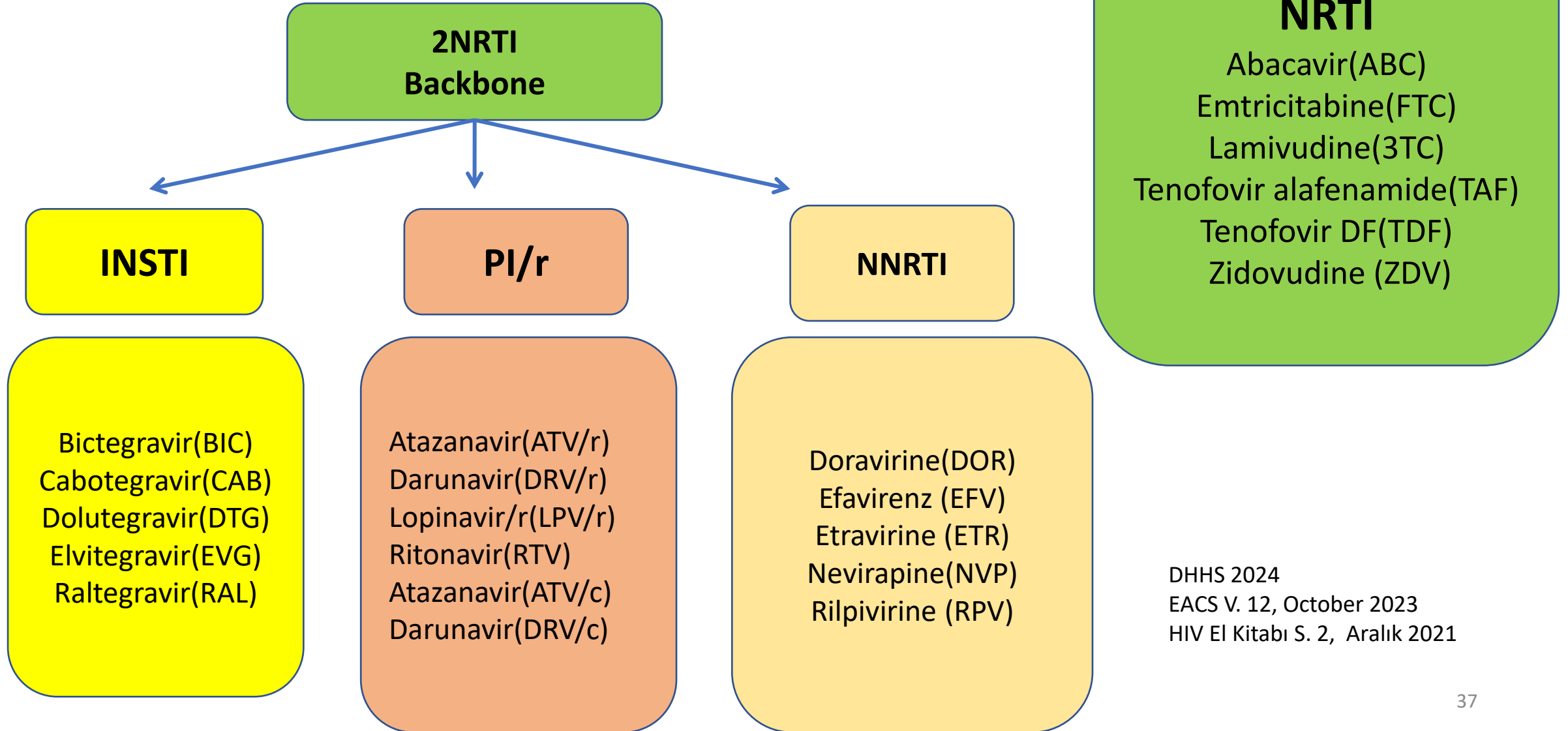


# Gebelikte ART

- Gebe kadınlarda başlanacak ART prensipleri gebe olmayanlardakine benzer.



# Gebeye ART'de Temel Prensiptir 'backbone'lu Tedavi



DHHS 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

<b>NRTI</b>	<b>Hiç ART almamış gebe</b>	<b>ART alan, VY suprese ve iyi tolere eden gebe</b>	<b>Daha önce tedavi almış, kesmiş ancak tekrar başlanacak gebe</b>	<b>ART alan ancak VY suprese olmayan ve ilacı tolere edemeyen gebe</b>	<b>Gebe kalmak isteyen kadın</b>
XTC (FTC/3TC)	Primer	Devam edilir	Primer	Primer	Primer
ABC	Primer	Devam edilir	Primer	Primer	Primer
TDF	Primer	Devam edilir	Primer	Primer	Primer
TAF	Primer	Devam edilir	Primer	Primer	Primer
ZDV	Alternatif	Devam edilir	Alternatif	Alternatif	Alternatif

<b>INSTI (2NRTI ile)</b>	<b>Hiç ART almamış gebe</b>	<b>ART alan, VY suprese ve iyi tolere eden gebe</b>	<b>Daha önce tedavi almış, kesmiş ancak tekrar başlanacak gebe</b>	<b>ART alan ancak VY suprese olmayan ve ilacı tolere edemeyen gebe</b>	<b>Gebe kalmak isteyen kadın</b>
DTG	Primer	Devam edilir	Primer	Primer	Primer
BIC	Alternatif	Devam edilir	Alternatif	Alternatif	Alternatif
RAL	Alternatif	Devam edilir	Alternatif	Alternatif	Alternatif
CAB	Önerilmez	Sık VY takip ederek devam et veya değiştir	Yetersiz veri	Yetersiz veri	Yetersiz veri
EVG/c	Önerilmez	Sık VY takip ederek devam et veya değiştir	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez

PI (2NRTI ile)	Hiç ART almamış gebe	ART alan, VY suprese ve iyi tolere eden gebe	Daha önce tedavi almış, kesmiş ancak tekrar başlanacak gebe	ART alan ancak VY suprese olmayan ve ilacı tolere edemeyen gebe	Gebe kalmak isteyen kadın
ATV/r	Alternatif	Devam edilir	Alternatif	Alternatif	Alternatif
DRV/r	Alternatif	Devam edilir	Alternatif	Alternatif	Alternatif
LPV/r	Önerilmez	Devam edilir	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez
ATV/c	Önerilmez	Sık VY takip ederek devam et veya değiştir	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez
DRV/c	Önerilmez	Sık VY takip ederek devam et veya değiştir	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez



<b>NNRTI (2NRTI ile)</b>	<b>Hiç ART almamış gebe</b>	<b>ART alan, VY suprese ve iyi tolere eden gebe</b>	<b>Daha önce tedavi almış, kesmiş ancak tekrar başlanacak gebe</b>	<b>ART alan ancak VY suprese olmayan ve ilacı tolere edemeyen gebe</b>	<b>Gebe kalmak isteyen kadın</b>
EFV	Alternatif	Devam edilir	Alternatif	Alternatif	Alternatif
RPV oral	Alternatif	Devam edilir	Alternatif	Alternatif	Alternatif
RPV im	Önerilmez	Sık VY takip ederek devam et veya yetersiz veri nedeniyle değiştir	Yetersiz veri	Yetersiz veri	Yetersiz veri
DOR	Yetersiz veri	Sık VY takip ederek devam et veya yetersiz veri nedeniyle değiştir	Yetersiz veri	Yetersiz veri	Yetersiz veri
ETR	Önerilmez	Devam edilir	Özel durum harici önerilmez	Özel durum harici önerilmez	Özel durum harici önerilmez
NVP	Önerilmez	Devam edilir	Özel durum harici önerilmez	Özel durum harici önerilmez	Özel durum harici önerilmez

<b>Tek doz rejimler</b>	<b>Hiç ART almamış gebe</b>	<b>ART alan, VY suprese ve iyi tolere eden gebe</b>	<b>Daha önce tedavi almış, kesmiş ancak tekrar başlanacak gebe</b>	<b>ART alan ancak VY suprese olmayan ve ilacı tolere edemeyen gebe</b>	<b>Gebe kalmak isteyen kadın</b>
ABC/3TC/DTG	Primer	Devam edilir	Primer	Primer	Primer
BIC/FTC/TAF	Alternatif(BIC)	Devam edilir	Alternatif(BIC)	Alternatif(BIC)	Alternatif(BIC)
DOR/3TC/TDF	Yetersiz veri (DOR)	Sık VY takip ederek devam et veya yetersiz veri nedeniyle değiştir	Yetersiz veri (DOR)	Yetersiz veri (DOR)	Yetersiz veri (DOR)
CAB /RPV im	Önerilmez	Sık VY takip ederek devam et veya yetersiz veri nedeniyle değiştir	Yetersiz veri	Yetersiz veri	Yetersiz veri

<b>Dual Tedavi</b>	<b>Hiç ART almamış gebe</b>	<b>ART alan, VY suprese ve iyi tolere eden gebe</b>	<b>Daha önce tedavi almış, kesmiş ancak tekrar başlanacak gebe</b>	<b>ART alan ancak VY suprese olmayan ve ilacı tolere edemeyen gebe</b>	<b>Gebe kalmak isteyen kadın</b>
DTG/3TC	Önerilmez	Sık VY takip ederek devam edilir	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez

# Gebede ART

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
<b>Recommended regimens</b>		
<b>2 NRTIs + INSTI (PREFERRED)</b>		
TDF/XTC or TAF/FTC + DTG		I (Tenofovir salts)
TDF/XTC or TAF/FTC + RAL 400 mg bid		I (Tenofovir salts) II (RAL in pregnancy, bid dosing)
<b>2 NRTIs + PI/r</b>		
TDF/XTC or TAF/FTC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	With food	I (Tenofovir salts) III (DRV dosing) IV (COBI boosting)

<b>Alternative regimens</b>		
<b>2 NRTIs + INSTI</b>		
ABC/3TC + DTG or ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	V (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART)
ABC/3TC + RAL 400 mg bid	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	II (RAL in pregnancy, bid dosing) V (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART)
<b>2 NRTIs + NNRTI</b>		
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL At bedtime or 2 hours before dinner	V (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART) VI (EFV HIV-2 & group O)
TDF/XTC or TAF/FTC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bedtime or 2 hours before dinner	I (Tenofovir salts) VI (EFV HIV-2 & group O)
TDF/XTC or TAF/FTC + RPV or TDF/FTC/RPV or TAF/FTC/RPV	CD4 count > 200 cells/ $\mu$ L HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on gastric pH increasing agents With food	I (Tenofovir salts) VII (RPV exposure during 2 <sup>nd</sup> and 3 <sup>rd</sup> trimester, HIV-2) VIII (Interactions)
<b>2 NRTIs + PI/r</b>		
ABC/3TC + DRV/r 600 mg/100 mg bid	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative With food	III (DRV dosing) IV (COBI boosting) V (ABC: HLA-B*57:01, may delay starting ART)

# Ülkemizdeki İlaçlarla Gebede ART Seçenekleri (DHHS 2024)

## İlk tercih tedavi seçenekleri

- ABC/3TC/ DTG
- TDF/FTC + DTG
- TDF/FTC + RAL

## Alternatif tedavi seçenekleri

- TAF/FTC/BIC
- TDF/FTC + ATV/r
- TDF/FTC + DRV/r
- TDF/FTC + EFV

# Ülkemizdeki İlaçlarla Gebede ART Seçenekleri (EACS 2023)

## İlk tercih tedavi seçenekleri

- TDF/FTC + DTG
- TDF/FTC + RAL
- TDF/FTC + DRV/r

## Alternatif Tedavi seçenekleri

- ABC/3TC/ DTG
- TDF/FTC + ATV/r
- TDF/FTC + EFV

# Olgu 3 ??

- 28 yaşında, HIV + kadın hasta Danimarka'da takipli iken Türkiye'ye kesin dönüş yapmış
- Bundan sonraki takiplerini kliniğimizde yaptırmak istiyor
- TDF/FTC+ Efavirenz alıyor.
- Plazma HIV RNA: saptanmadı
- CD 4+ T :510 hücre/ml
- 7 haftalık gebe olduğunu öğreniyoruz
- Ne yapalım???

**Devam edilir.**



# Olgu 4 ??

- 32 yaşında, HIV + takipli hasta
- TAF/FTC/BIC (Bictarvy) alıyor.
- Plazma HIV RNA: Saptanmadı
- CD 4+ T : 450 hücre/ml
- 9 haftalık gebe olduğunu öğreniyorsunuz.
  
- Ne yaparsınız??

**Devam edilir.**

# Viral supresyon sağlanamadı ise

- İlaç uyumu mutlaka değerlendirilmeli
- İlacı aldıktan sonra 1 saat içinde kustu ise tekrar almalı
- İlaç – ilaç etkileşimlerine dikkat edilmeli
- İlacın KÜB'ündeki tavsiyelere uyulmalı

# Viral supresyon sağlanamadı ise

- Halen ART alan gebe kadınlarda eğer HIV-RNA >1000 kopya/ml olduğu için virolojik başarısızlığa bağlı ART değiştirilecekse mutlaka direnç testi çalışılmalıdır.
- HIV- RNA >500 ancak <1000 kopya/ml ise test muhtemelen başarısız olacaktır, ancak yine de çalışılmalıdır.

DHHS, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# Geç gelen gebelerde ART

- 2. ve 3 trimesterde gelen gebe:
- Hızlı viral yük düşüşü nedeni ile DTG ve RAL içeren rejim başlanması daha uygun
- 3. trimesterde viral süpresyon sağlanamayan gebe:
- Eğer INSTI temelli rejim almıyorsa RAL veya DTG bazlı rejime geçilir veya eklenebilir.

DHHS, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

DOĞUM

# Perinatal HIV bulaşında risk faktörleri

- Annede plazma HIV RNA yüksek olması
- Düşük CD4+ T hücre sayısı
- Akut HIV enfeksiyonu veya AIDS evresinde olma
- Erken membran rüptürü > 4 saat
- Preterm infant (37 haftadan önce)
- Emzirme

# HIV RNA ve ART Başlama Zamanı ile Perinatal Bulaş

**Table 4. Perinatal Human Immunodeficiency Virus Type 1 Transmission Rate According to Timing of Antiretroviral Therapy Initiation and Maternal Viral Load Near Delivery (Enquête Périnatale Française, Metropolitan France, 2000–2011): Multivariate Logistic Regression<sup>a</sup>**

Maternal VL and ART Timing	PT, % (95% CI)	No. With PT/Total No.	Adjusted OR (95% CI)	P Value
Overall PT (all infants with determined HIV status)	0.7 (.5–.9)	56/8075	...	...
Maternal VL nearest delivery, copies/ml				
≥400	2.8 (1.8–4.2)	23/818	6.2 (2.6–15.2)	<.001
50–399	1.5 (.9–2.4)	18/1174	4.3 (1.8–9.8)	
Undetectable, threshold >50	0.2 (<.01 to 1.2)	1/474	1.1 (.1–8.6)	
<50	0.3 (.1–.4)	14/5345	1	
Missing VL		0/264		
Timing of ART initiation				
3rd trimester (≥28 wks gestation)	2.2 (1.4–3.3)	23/1051	7.8 (2.1–28.8)	<.001
2nd trimester (14–27 wks gestation)	0.9 (.5–1.3)	24/2810	6.0 (1.7–20.7)	
1st trimester (<14 wks gestation)	0.4 (.09–1.2)	3/709	2.9 (.6–17.7)	
Before conception	0.2 (.06–.4)	6/3505	1	

Abbreviations: ART, antiretroviral therapy; CI, confidence interval; HIV, human immunodeficiency virus; OR, odds ratio; PT, perinatal transmission; VL, viral load.

<sup>a</sup> Adjusted for maternal age, geographic origin, mode of delivery, gestational age, protease inhibitor–based versus nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor–based first combination ART regimen, zidovudine intrapartum prophylaxis, postnatal prophylaxis, postnatal nevirapine, and child’s sex. The HIV status was unknown in 603 children.

CID 2015 :61;1715-25

# Doğum- Sezeryan(C/S) veya Normal Vaginal Doğum (NVG)?

- 34-36.haftalarda bakılan viral yük >50 copy/ml üzeri ise 38.haftada planlanmış sezeryan + antepartum profilaksi

HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

EACS 2023 Ver.12

- Viral yük >1000 kopya/mL 38. haftada elektif sezaryen
- Viral yük <1000 kopya/ml ise
  - Doğum şekli veya membran rüptürü süresi bulaşı etkilemiyor
- C/S veya NVD denenebilir.

DHHS 2024



# Doğum Sırasında Anti-HIV Reaktif Saptanan Gebe

- Gebeliği esnasında HIV taraması yapılmamış olan tüm gebeler doğum sırasında HIV açısından taranmalıdır.
- **Tarama testinde pozitif bulunan gebe, takip eden testleri sonuçlanıncaya kadar HIV pozitif olarak kabul edilmelidir.**
- Hemen iv zidovudin başlanmalı, HIV dışlanana kadar bebeği emzirmesine izin verilmemelidir.
- Bebeğe de profilaksi başlanmalı, annede HIV-RNA negatif çıkarsa kesilmelidir.

DHHS, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

# Intrapartum ART

Anneye intrapartum IV ZDV:

- 2 mg/kg yükleme dozu 1 saat içinde doğumdan 3 saat önce
- 1 mg/kg/saat doğum süresince
- Bebek: ZDV ilk 6 saat içinde başlanmalı.
  - PO doz: 2 mg/kg 6 saat arayla veya 4 mg/kg 12 saat arayla
  - IV doz: 1.5 mg/kg 6 saat arayla

DHHS, 2024  
EACS V. 12, October 2023  
HIV El Kitabı S. 2, Aralık 2021

## *ARV Prophylaxis for Newborns at Low Risk of Perinatal HIV Transmission Who Are Breastfed*

Increasingly, individuals who have achieved and maintained *or* maintained viral suppression on ART are considering breastfeeding their infants. Individuals with HIV on ART with a consistently suppressed viral load during pregnancy (at a minimum during the third trimester) and at the time of delivery should be counseled on the options of formula feeding, banked donor human milk, or breastfeeding. The Panels recommend patient-centered, evidence-based counseling to support shared

Gebelik (en azından üçüncü trimesterde) ve doğum sırasında VY sürekli baskılanmış bireylere mamayla besleme, banka donör anne sütü veya emzirme seçenekleri konusunda danışmanlık verilmelidir. Perinatal HIV bulaşma riski düşük olan ve emzirilen yenidoğanlarda ARV profilaksisi verilebilir. Ancak nasıl olacağı ile ilgili fikir birliği yok.

countries.<sup>49</sup> In the PROMISE study, among 1,219 infants of mothers on ART, there were 7 HIV

## 8. Breastfeeding

- **Breastfeeding is not recommended routinely**
- **In situations where there is persistently undetectable maternal HIV viral load and very low risk of transmission, breastfeeding may be facilitated by joint decision making and with appropriate close monitoring of mother and infant. Please see the section on [General Principles of Postnatal Prophylaxis and Infant Feeding](#) for details, on page 157**

- Önerilmiyor.
- Bazı ülkelerde PrEP ile önerildiğinden bahsetmiş.

# Perinatal HIV maruziyetinde bebek izlemi

- **Antiretroviral Profilaksi:** Yenidoğanda doğrulanmamış HIV enfeksiyonu durumunda HIV bulaş riskini azaltmak için antiretroviral ilaç verilmesi.
- **Ampirik HIV Tedavisi:** HIV bulaşma riski yüksek olan yenidoğana üçlü antiretroviral ilaç verilmesidir. Empirik HIV tedavisi yenidoğanda daha sonra doğrulanacak HIV enfeksiyonunun erken tedavisini sağlamak amacıyla yapılır.
- **HIV Tedavisi:** Doğrulanmış HIV enfeksiyonu olan yenidoğanlarda ömür boyu sürecek üçlü antiretroviral tedavi verilmesidir.

# Yenidoğana Ampirik ART için risk faktörleri

- Annenin antepartum veya intrapartum antiretroviral ilaç almaması
- Annenin sadece intrapartum antiretroviral ilaç alması
- Annenin doğumdan önceki dönemde antiretroviral ilaç almasına rağmen viral baskılanmanın olmaması
- Annenin hamilelik sırasında akut HIV enfeksiyonu tanısı alması
- Annenin emzirirken akut HIV enfeksiyonu tanısı alması

# Yenidoğanda HIV enfeksiyonu riskine göre önerilen tedavi yaklaşımları

**Tablo 5.5. Yenidoğanlarda HIV enfeksiyonu açısından risk durumları ve antiretroviral tedavi seçenekleri**

<b>Durum</b>	<b>Tanım</b>	<b>Neonatal Antiretroviral İlaç Tedavisi</b>
Perinatal HIV geçisi: Düşük risk	Annenin hamileliği boyunca standart antiretroviral tedavi alması Viral baskılanmanın sağlanmış olması ve devamlılık göstermesi Annenin rejime uyumlu olduğundan emin olunması	6 hafta ZDV <sup>a</sup>
Perinatal HIV geçisi: Yüksek risk	Annenin antepartum veya intrapartum antiretroviral ilaç almaması veya Annenin sadece intrapartum antiretroviral ilaç alması veya Annenin doğumdan önce antiretroviral ilaç almasına rağmen viral baskılanmanın olmaması (özellikle vajinal yol ile doğumda daha yüksek risk) veya Annenin hamilelik sırasında akut HIV enfeksiyonu tanısı alması veya Annenin emzirirken akut HIV enfeksiyonu tanısı alması	Tedavi dozundan olmak üzere ZDV + 3TC + NVP ile ampirik HIV tedavisi <sup>b</sup>
Annede HIV enfeksiyonu şüphesi	Annenin doğum sırasında veya sonrasında HIV enfeksiyonu durumu bilinmiyor ve yenidoğanın HIV antikör testi pozitif ise	Yukarıda bahsedildiği gibi antiretroviral tedavi değerlendirilir (özellikle perinatal HIV geçisi açısından yüksek riskli bebeklerde). Ek olarak yapılan testler sonucunda annenin HIV pozitif olmadığı kanıtlanırsa, antiretroviral tedavi kesilmelidir.
HIV enfeksiyonu doğrulanmış yenidoğanlar	HIV için virolojik testler/ nükleik asit testleri ile HIV ile enfekte olduğu doğrulanmış bebekler	Üç ilaç içeren antiretroviral tedavi (tedavi dozunda)

# Özet

- HIV enfeksiyonu gebeliğe engel değil.
- Gebelik öncesi CYBH'lar tesbit edilip tedavi edilmeli, aşılar yapılmalı
- **K HIV- E HIV+ : Viral supresyon +Ovulasyon takibi+ Kondomsuz ilişki**
- **K HIV- E HIV+ viral supresyon sağlanamadı ise;**
  - **Ovulasyon takibi + PrEP + Kondomsuz ilişki**
- **K HIV+ E HIV- : Otoinseminasyon**
- **K HIV+ E HIV+ : Her iki eşte viral supresyon + ovulasyon takibi+kondomsuz ilişki**



# Özet

- Gebelikte HIV testi mümkün olduğu kadar erken yaptırılmalı, gebe risk grubunda ise 3. trimesterde tekrar edilmeli
- Gebelerde viral yük daha sık takip edilmeli
- Doğum sırasında HIV(+) saptanan gebeye ve bebeğe aksi ispat edilene kadar profilaksi verilmeli.
- Emzirme konusu netleşmiş değil

# *TEŞEKKÜRLER...*

