



HIV/AIDS

Temas öncesi ve Temas sonrası Proflaksi

Dr.Selçuk KAYA

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
Trabzon.

05.12.2015

HIV GÜNCEL DURUM/1

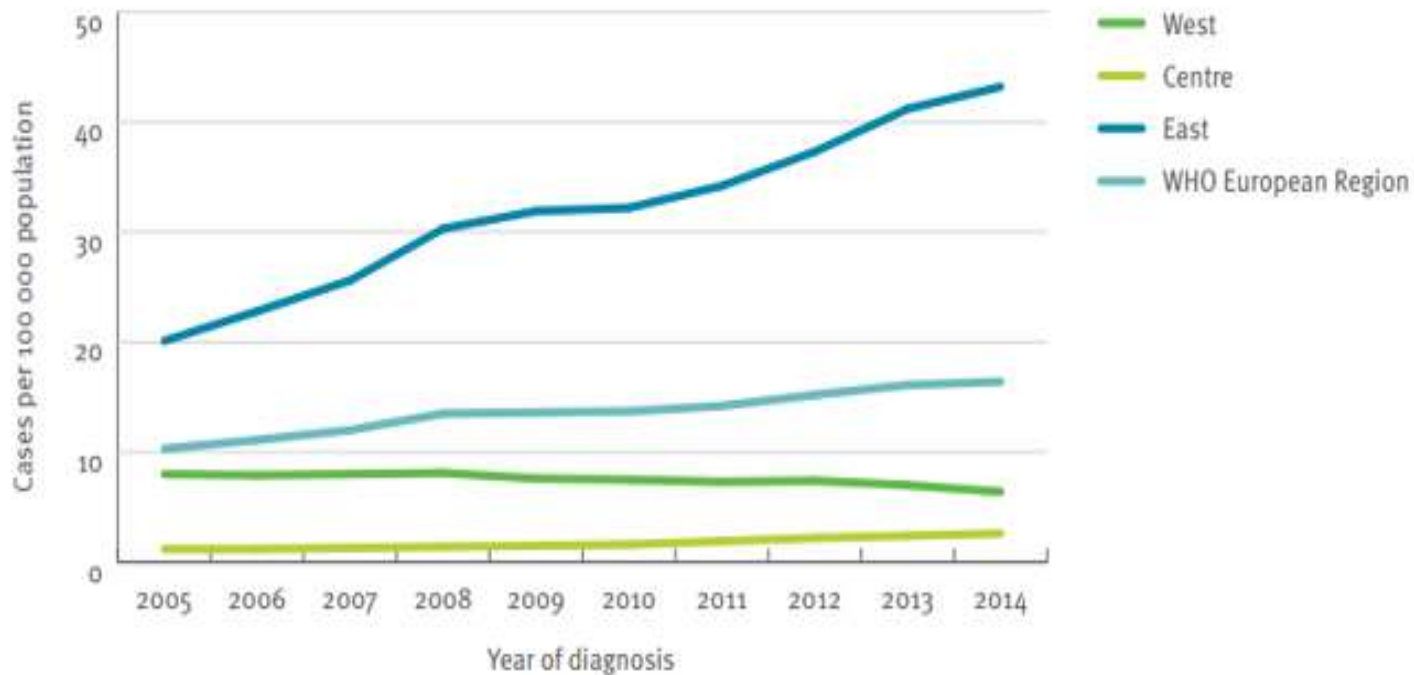
- Birleşmiş Milletler AIDS'le Mücadele Kuruluşu (UNAIDS) 2014 yılı verileri:
 - Dünyada AIDS'le yaşayan yaklaşık 36.9 (34.3-41.4) milyon
- HIV/AIDS ile yeni enfekte olan vaka sayısı 2 milyon
- 1.6 milyon kişinin AIDS ilişkili durumlar nedeniyle ölüyor

HIV GÜNCEL DURUM/2

- HIV'den en çok etkilenen bölgeler:
 - Sahra altı Afrika
 - Asya ve Pasifik
 - Kuzey Amerika, Doğu ve Orta Avrupa

HIV GÜNCEL DURUM/3

Figure 2.2a: Rates of new HIV diagnoses, by year of diagnosis, WHO European Region*, 2005-2014 (including Russia)



* In 50 countries (data from Bosnia and Herzegovina, Turkmenistan and Uzbekistan excluded due to inconsistent reporting during the period).

Antiretroviral İlaç Maliyeti

Drug Name (Brand Name)	Cost of Brand Name	Cost of Generic	Number of tablets	Strength
Etravirine (Intelence)	\$1,028-\$1,112	No generic available.	60	200 mg
Efavirenz (Sustiva)	\$863-\$965	No generic available.	90	200 mg
Nevirapine (Viramune)	\$770-\$852	\$15-\$267	60	200 mg
Lamivudine/Zidovudine (Combivir)	\$922-\$994	\$344-\$749*	60	150 mg/300 mg
Emtricitabine and tenofovir (Truvada)	\$1,309-\$1,411	No generic available.	30	200 mg/300 mg
Abacavir (Ziagen)	\$600-\$619	\$234-\$438	60	300 mg
Fosamprenavir (Lexiva)	\$1,021-\$1,113	No generic available.	60	700 mg
Ritonavir (Norvir)	\$530-\$586 (Available as a capsule and tablet.)	No generic available.	30	100 mg
Darunavir (Prezista)	\$1,279-\$1,383*	No generic available.	30	800 mg
Atazanavir (Reyataz)	\$1,288-\$1,393*	No generic available.	30	300 mg
Enfuvirtide (Fuzeon)	\$3,172-\$3,434	No generic available.	1 kit	90 mg (60 vials)
Maraviroc (Selzentry)	\$2,458-\$2,660	No generic available.	120	300 mg
Raltegravir (Isentress)	\$1,224-\$1,325*	No generic available.	60	400 mg
Abacavir, dolutegravir, and lamivudine (Triumeq)	\$2,237-\$2,422	No generic available.	30	600 mg/50 mg/300 mg

Ömür boyu ilaç Maliyeti

- CDC verilerine göre:
 - Bir HIV/AIDS hastasının ömür boyu ortalama tedavi maliyeti **379000 \$**
 - Hastaların **%30'unun sigortası yok**

MARUZİYET ÖNCESİ PROFLAKSİ (PrEP)

PrEP

PrEP için Temel Prensipler (DHHS 2015)/1

- HIV'den korunmada tek yöntem olarak kullanılmamalı
- Proflaksiye uyumu öngörülen bireylere verilmelidir
- Kondom kullanımı korunmada çok önemli ancak kullanmayanlara da PrEp verilebilir

PrEP için Temel Prensipler (DHHS 2015)/2

- Kontrendikasyonlar:
 - Dökümente HIV enfeksiyonu
 - Kreatin klirensi <60 ml/dk
 - Günlük ilaç kullanımına kendini hazır hissetmemek

PrEP için Temel Prensipler (DHHS 2015)/3

- İlk reçete Truvada: 30 günlük

60 günlük

HIV TESTİ

3 AYLIK



PrEP için Temel Prensipler (DHHS 2015)/4

- 3 ayda bir ziyaret yapılmalı:
 - Uyum
 - Etkinlik (HIV testi)
 - Yan etkiler
- HIV tespit edilir/akut enf.şüphelenirse ART başla

Kapsamlı bir Korunma Planı

- PrEP uyum

+

- Sürekli ve doğru kondom kullanımı

+

- Güvenli seks pratiği ve risk azaltma danışmanlığı

+

- HIV testi ve diğer CYBH için sık tarama

+

- HIV enfekte partnerin tedavisi (TASP)

PrEP kimlere uygulanmalıdır?/DHHS 2015

- Sürekli HIV için risk altında olan HIV negatiflere:
 - MSM-korunmasız anal seks yapan
 - Yüksek riskli cinsel davranış gösteren transgenderler
 - Para, ilaç ve barınma için seks yapanlar
 - İVİK'ları
 - Metamfetamin gibi yüksek riskli davranışlarla ilişkili ilaç kullananlar
 - Bir önceki yılda bir CYBH geçirmiş olmak
 - Mesleki olmayan PEP almış olup devam eden riskli davranışı olanveya multipl PEP almış olanlar

PrEP Dikkat Edilecek Durumlar 1/DHHS 2015

- Hastada HBV'de varsa:
 - FDA onayı olmadığı halde TRUVADA uygundur
 - Keserken HBV rebaundu için yakın takip
- Hasta gebeyese/planlıyorsa:
 - PrEP başladığında gebelik var/sonradan kalınmışsa yarar/zararları tartış
 - Truvada'ya devam et
 - Kayıt altına al.

PrEP Dikkat Edilecek Durumlar 2/DHHS 2015

- Diğer dikkat edilmesi gerekli durumlarda yarar-zarar oranı iyi tartılmalıdır:
 - Kronik böbrek yetmezliği için risk taşıyanlarda (>65 yaş, HT,DM, siyah ırk)
 - Beraberinde başka nefrotoksik ajan alıyorsa
 - Osteopeni/osteomalazi/osteoporozu varsa

EACS 2015 PrEP Önerileri/1

- **Önerilir:**
 - Düzenli kondom kullanmayan HIV (-) MSM'ler ve transgenderler
 - Tedavi altında olmayan HIV (+) partnere sahip MSM için önerilir
- **Düşünülebilir:**
 - Düzenli kondom kullanımı olmayan ve tedavi almayan HIV (+) partneri olan HIV (-) heteroseksüeller

EACS 2015 PrEP Önerileri/2

- Yakında geçirilmiş STD veya PEP hikayesi HIV enf. için risk
- Diğer STD'lere karşı koruma sağlamaz
- Davranışsal yöntemlerle birlikte kullanmak gerek

EACS 2015 PrEP Önerileri/3

- TDF/FTC 300/200 mg 1 tablet/gün
- MSM'lerde istendiđi taktirde:
 - 2 tablet sonrası ilk alımdan 24-48 saat sonrasında her temastan önce double doz alınabilir
 - Ancak haftalık 7 tableti geçmemelidir

MARUZİYET SONRASI PROFLAKSİ (PEP)

PEP

MESLEKİ MARUZİYET SONRASI PROFLAKSİ
(MMSP)

MESLEKİ OLMAYAN MARUZİYET SONRASI
PROFLAKSİ (MOMSP)

Sağlık alışanlarında maruziyet sonrası proflaksi-PEP

- Sağlık alışanları risk altındadır:
 - Cerrah, hemřire, intern, ömez asistanlar
- Enfekte kan ürünleriyle temasta bulaş riski 0.3
- Müköz membran temasıyla risk 0.09%



Infection control and hospital epidemiology september 2013, vol. 34, no. 9

PEP için bilinmesi/yapılması gerekenler?

- Mesleki temas
- Kaynağın HIV serolojisi öğrenilmeli
- Temas sonrası en kısa sürede başlanıp 4 hafta boyunca devam edilmeli
- PEP 3/ daha fazla ART içermeli

HIV-RNA negatifliđi olsa bile PEP

- Hastanın HIV-RNA'sı negatifse bulaşma risk çok düşük ancak sıfır değil
- Bu durumda da PEP dűřünűlmelidir

*Infection control and hospital epidemiology
september 2013, vol. 34, no. 9*

PEP'de Hangi Ajanları Verelim?

- TDF/FTC ile birlikte raltegravir (RAL) ya da dolutegravir (DTG) kullanımı önerilmektedir
- Bu rejim iyi tolere edilebilen, kolay uygulanabilir, etkili bir rejim
- ZDV önerilmiyor:
 - TDF'ye göre artı etkinliği yok
 - Yan etkileri daha sık

***New York State Department of Health AIDS Institute:
www.hivguidelines.org***

PEP'in Püf Noktası

- Maruz kalan personelin yakın takibi gerekli:
 - Danışmanlık
 - Bazal ve takip HIV testleri
 - İlaç toksisitesinin takibi

PEP'de Ne Zaman Test Yapılmalı?

- PEP yapılacak bireye bazal HIV testi bakılmalı
- Temas sonrası 4 ve 12. Haftada tekrar HIV testi yapılmalıdır

***New York State Department of Health AIDS Institute:
www.hivguidelines.org***

PEP sonrası test takibi

- PEP alan kişiler HIV için 4.kuşak ELISA testleriyle rejim bittikten sonra 3 aya kadar bakılmalıdır (BIIb)

IAS Panel 2014

- (Standart testlerde 6 aya kadar takip edilmeli)

PEP ve Gebelik

- PEP alan gebeler acil kontrasepsiyon uygulamalıdır (BIIb)

IAS Panel 2014

DHHS 2014 önerileri-Kimlere PEP

- Kontamine kan, kan içeren vücut sıvısı veya potansiyel enfekte materyal içeren keskin bir nesneyle deride yaralanma
- Ağzında bariz kanaması olan kaynak tarafından ısırılan ve kanaması olan çalışanlar
- Mukozal yüzeylere enfekte kan veya kan içeren sıvıların sıçraması
- Sağlam olmayan derinin kan/kan içeren sıvılarla teması

EACS 2015 PEP ÖNERİLERİ/1

Risk	Maruziyet şekli	Kaynağın durumu
Kan	İV iğne veya aletlerle SC/İM penetrasyon	HIV + veya statü bilinmiyor ama risk faktörleri var
	Keskin aletlerle (lanset) perkütanöz yaralanma, >15 dk.mükoz membran / sağlam olmayan deri teması	HIV +
Genital sekresyonlar	Anal/vajinal seks	Viremik HIV + veya statü bilinmiyor ama risk faktörleri var
	Ejekülasyonlu alıcı oral seks	Viremik HIV +
İv ilaç kullanımı	Şırınga gibi materyallerin karşılıklı paylaşımı	HIV +

EACS 2015 PEP ÖNERİLERİ/2

- HIV statüsü bilinmiyorsa kaynakta hızlı HIV, HCV testi yap
- Kaynak ART altında ve VY + ise direnç testi yap
- Kaynağın tedavi hikayesi ve önceki direnç test sonuçlarına göre bireyselleştirilmiş PEP

EACS 2015 PEP ÖNERİLERİ/3

- PEP, ideal olarak <4 saat, en geç 48-72 saat içinde başlanmalı
- PEP süresi 4 hafta olmalı
- Seksüel temas durumunda tam bir seksüel sağlık taraması yapılmalı

EACS 2015 PEP ÖNERİLERİ/4

- TDF/FTC (alternatif: ZDV/3TC) + RAL bid

DRV/r qd or + LPV/r bid

- TDF/FTC + DTG qd

EACS 2015 PEP ÖNERİLERİ/5

- **Takipte yapılması gerekenler:**
 - 48 saat içinde HIV, HCV ve HBV serolojisi, gebelik testi
 - PEP endikasyonunun 48-72 saat içinde HIV uzmanıyla tekrar değerlendirilmesi
 - PEP tolerabilitesini değerlendir
 - Kaynak HCV +/-şüphe ediliyorsa ise 1.ayın sonunda KCFT, HCV serolojisi ve HCV-PCR istenmesi
 - Seksüel temas söz konusuysa, HIV testini 2 ve 4 ay sonra, sifiliz testini 1 ay sonra tekrarlanması

WHO 2014 ÖNERİLERİ/1

TDF + 3TC (veya FTC) Güçlü kanıt düzeyi, düşük kalite

RAL, DRV/r veya EFV bulunabiliyorsa bir seçenek olabilir

3. ilaç olarak LPV/r veya ATV/r (conditional kanıt düzeyi, çok düşük kalite)

WHO 2014 ÖNERİLERİ/2

(10 yaş ve altı çocuklar için)

AZT + 3TC tercih edilen backbone

ABC + 3TC veya TDF + 3TC/FTC alternatif olabilir (Güçlü kanıt, düşük kalite düzeyi)

LPV/r 3.ilaç olarak eklenebilir (Conditional kanıt, çok düşük kalite)

Alternatif seçerken ATV/r, RAL, DRV, EFV and NVP.



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Halk Sağlığı
Kurumu

HIV / AIDS TANI TEDAVİ REHBERİ





TSP/GENEL İLKELER

- Temas sonrası profilaksi (TSP) temas eden olguya göre;
 - Mesleki
 - Mesleki olmayan TSP
- TSP, bulaş yolu, enfekte materyalin miktarı, kaynak olgunun tedavi öyküsü, önceki direnç testleri gibi faktörler değerlendirilerek bireysel olarak belirlenmelidir
- TSP'ye ideal olarak temastan sonraki ilk saatlerde başlanmalı
- TSP süresi 4 hafta



TSP/İZLEM

İlk 48 saat içinde temas eden olgu ve kaynak olguda HIV, HBV ve HCV açısından serolojik testler, kadın olgularda gebelik testi

Cinsel yolla temas olan olgularda cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından (gonore klamidya, sifiliz) tarama

Temas eden olguda, başlangıçta, 4-6. haftada, 3. ve 6. aylarda HIV seroloji değerlendirmesi

Kaynak; HIV+, HCV pozitif olgu ise HIV serolojisi 12. ayda tekrarlanmalı



TSP/İZLEM

- Temas sonrası izlem sırasında, **primer HIV** enfeksiyonuna ilişkin belirti ve bulgular ortaya çıkarsa
 - Anti-HIV antikorları ve HIV-RNA
- Temas eden olguda anti-HIV pozitif ise
 - CD4 T hücresi sayımı, HIV-RNA ve direnç testleri
- Kaynak HIV ile enfekte, antiretroviral tedavi kullanan olgu ise ve viral yükü uygunsa direnç testleri
 - * **Ancak temas eden olguya profilaksi başlamak için test sonuçları beklenmemeli**



TSP/İZLEM

- TSP başlanan olgular 72. saatte yeniden değerlendirilmeli
 - İlaç toksisitesi açısından en az iki hafta izlem
 - Başlangıçta ve 2. haftada tam kan sayımı, serum kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri



TSP/RİSK DEĞERLENDİRMESİ

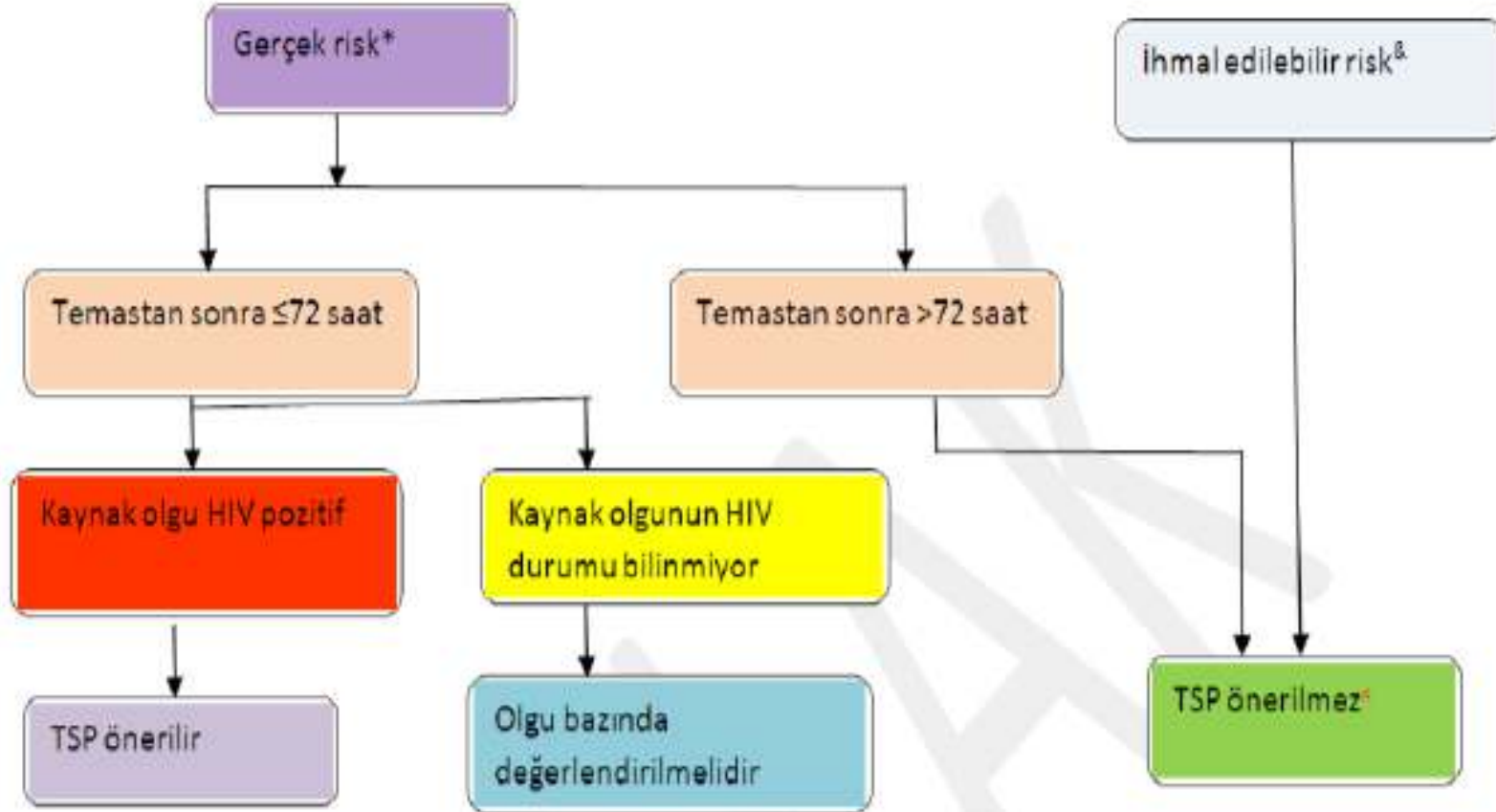
GERÇEK RİSK

- HIV pozitif olduğu bilinen kaynak **olgunun, kan, semen, vajinal salgı, rektal salgı veya kanla kontamine** olduğu görülen herhangi bir vücut sıvısı ile vajina, rektum, göz, ağız ve diğer **mukozaların, bütünlüğü bozulmuş derinin teması veya perkütan temas**

İHMAL EDİLEBİLİR RİSK

- Kaynak olgunun şüpheli veya bilinen HIV durumuna bakılmaksızın, kanla görünür kontaminasyonu olmayan idrar, burun salgısı, tükürük, ter ve gözyaşının, vajina, rektum, göz, ağız ve diğer mukozalar, bütünlüğü bozulmuş veya sağlam deri ile teması veya perkütan temas

Mesleki olmayan temas sonrası profilaksi



#İnsan ve hayvan çalışmaları temastan sonra 72 saat geçiyse profilaksinin yararı olmadığını göstermiştir. Ancak, klinisyen riskin çok yüksek olduğunu düşünüyorsa kendi uzman görüşü ile profilaksi başlamaya karar verebilir.



MESLEKİ TEMAS SONRASI PROFİLAKSİ

- Kaynak olgunun HIV açısından durumu
- Bulaş yolu
- Kontamine materyalin miktarı

MESLEKİ TEMAS SONRASI PROFİLAKSİ

Kaynak olgunun HIV açısından durumu

- Sınıf 1 Asemptomatik HIV enfeksiyonu veya düşük viral yük (<1500 kopya/ml)
- Sınıf 2 Semptomatik HIV enfeksiyonu, AIDS, akut serokonversiyon, yüksek viral yük değeri
- HIV durumu bilinmiyor Örneğin kaynak olgu kaybedilmiş ve kan örneği yok
- Kaynak bilinmiyor Örneğin çöp veya taşıyıcı kutudan iğne batma

TSP/BULAŞ YOLU

- **Perkütan yaralanmalar**

- Hafif yaralanma (örn: lümensiz iğne ve yüzeysel yaralanmalar)
- Ciddi yaralanma (örn: büyük lümenli iğne, derin dokuya batma, kesici-delici aletin yüzeyinde görünür kan olması, iğnenin, hastanın arter veya venine girmek için kullanılmış olması)

- **Mukoza ve zedelenmiş deriye bulaş sonrası materyalin yoğunluğu**

- Az miktarda (birkaç damla)
- Çok miktarda (bol miktarda kan sıçraması/dökülmesi)

Kaynak olgunun enfeksiyon durumu

Temas Türü	HIV (+) (sınıf 1)	HIV (+) (sınıf 2)	HIV durumu bilinmiyor	Kaynak bilinmiyor	HIV (-)
Perkütan yaralanma					
Hafif	2 ilaç ile TSP	3 ilaç ile TSP	Genellikle TSP önerilmez; kaynak olgunun HIV enfeksiyonu için risk faktörü var ise, 2 ilaç ile TSP verilebilir	Genellikle TSP önerilmez, kaynağın HIV (+) hastalara ait olma riski var ise, 2 ilaç ile TSP verilebilir	TSP gerekmez
Ciddi	≥3 ilaç ile TSP	≥3 ilaç ile TSP			
Mukoza/zedelenmiş deriye bulaş					
Az miktarda	2 ilaç ile TSP	2 ilaç ile TSP			
Çok miktarda	2 ilaç ile TSP	≥3 ilaç ile TSP			

Temel rejim (iki NRTI ile)

- Tenofovir 300 mg/gün + emtrisitabin 200 mg/gün
veya
- Zidovudin 300 mg x 2/gün + lamivudin 150 mg x 2/gün

Genişletilmiş rejim (temel rejime aşağıdakilerden biri eklenir)

Proteaz inhibitörleri

İlk seçenek Lopinavir/ritonavir 400/100 mg x2/gün

Alternatif Atazanavir 300 mg/gün + ritonavir 100 mg/gün

Darunavir 800 mg/gün + ritonavir 100 mg/gün

İntegrasyon inhibitörü

Alternatif Raltegravir 400 mg x 2/gün

PERİNATAL GEÇİŞİN ÖNLENMESİ

Perinatal geçişin önlenmesi/1

- ART ile annedeki viral yükün maksimal ve kalıcı olarak supresyonunun sağlanması transmisyonun önlenmesinin en önemli yoludur
- Gebe olmayan bireylerde olduğu gibi gebe olan tüm HIV pozitif bayanlara gebelik öncesinde genotipik direnç testleri yapılmalıdır
- Eğer viral yük pozitifliği varsa bu testlerin yapılması şiddetle önerilmektedir

<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>

Perinatal geçişin önlenmesi/2

- Optimal korunma sağlanabilmesi için test sonuçları beklenmeden gebeye ART başlanmalıdır
- Test sonuçlarında direnç mutasyonları saptanırsa, tedavi ona göre modifiye edilmelidir.
- ART alan annelerden doğan infantların HIV statüsüne bakılmaksızın uzun süreli takipleri önerilmektedir

<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>

Perinatal geçişin önlenmesi/3

- Özellikle viral supresyonu olan gebelerde gereksiz tedavi modifikasyonu yapmaktan kaçınılmalı
- Viral kontrolün kaybı ve perinatal geçiş riskinin artışıyla sonuçlanabilmekte

<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>

Perinatal geçişin önlenmesi/4

- Eğer annenin serum HIV-RNA düzeyi ≥ 400 kopya/ml ise doğum süresince anneye antepartum aldığı rejimin tipine ve doğum şekline bakılmaksızın, intravenöz zidovudin (ZDV) infüzyonu önerilmektedir
- Yenidođana geçişin önlenmesinde gebe olmayan bireylerde olduğu gibi doğum sonrası klinik, immünolojik ve virolojik açıdan takip yapılmalıdır

Perinatal geçişin nlenmesi/5

- Annenin aldığı ART'ye rağmen anne sütüyle beslenmeye, geçiş riski taşımasından dolayı izin verilmemeli

***[http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/
lvguidelines/PerinatalGL.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf)***

KORUNMADA DİĞER YÖNTEMLER

- Sünnet (Özellikle HIV prevalansının yaygın olduğu ülkelerde)
- TDF içeren topikal jeller
- Gebelik düşünen serodiskordan çiftlerde danışmanlık:
 - Eşinin spermiyle kendi kendine döllenme uygulaması
 - HIV negatif çiftlerden embriyo transferi yapılması
 - Zamanlanmış korumasız seks (LH piki)
 - Sperm yıkama
 - İn-vitro fertilizasyon
 - İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonunu içeren desteklenmiş üreme teknolojisinin kullanımı

KIRMIZI KURDELE

AIDS'e karşı farkındalığın uluslararası bir sembolüdür.

**AIDS' i biliyorum,
AIDS' ten korunuyorum,
AIDS' den ölenlere saygı
duyuyorum...**

mesajlarını taşımaktadır.