

# Gebelik ve HIV enfeksiyonu

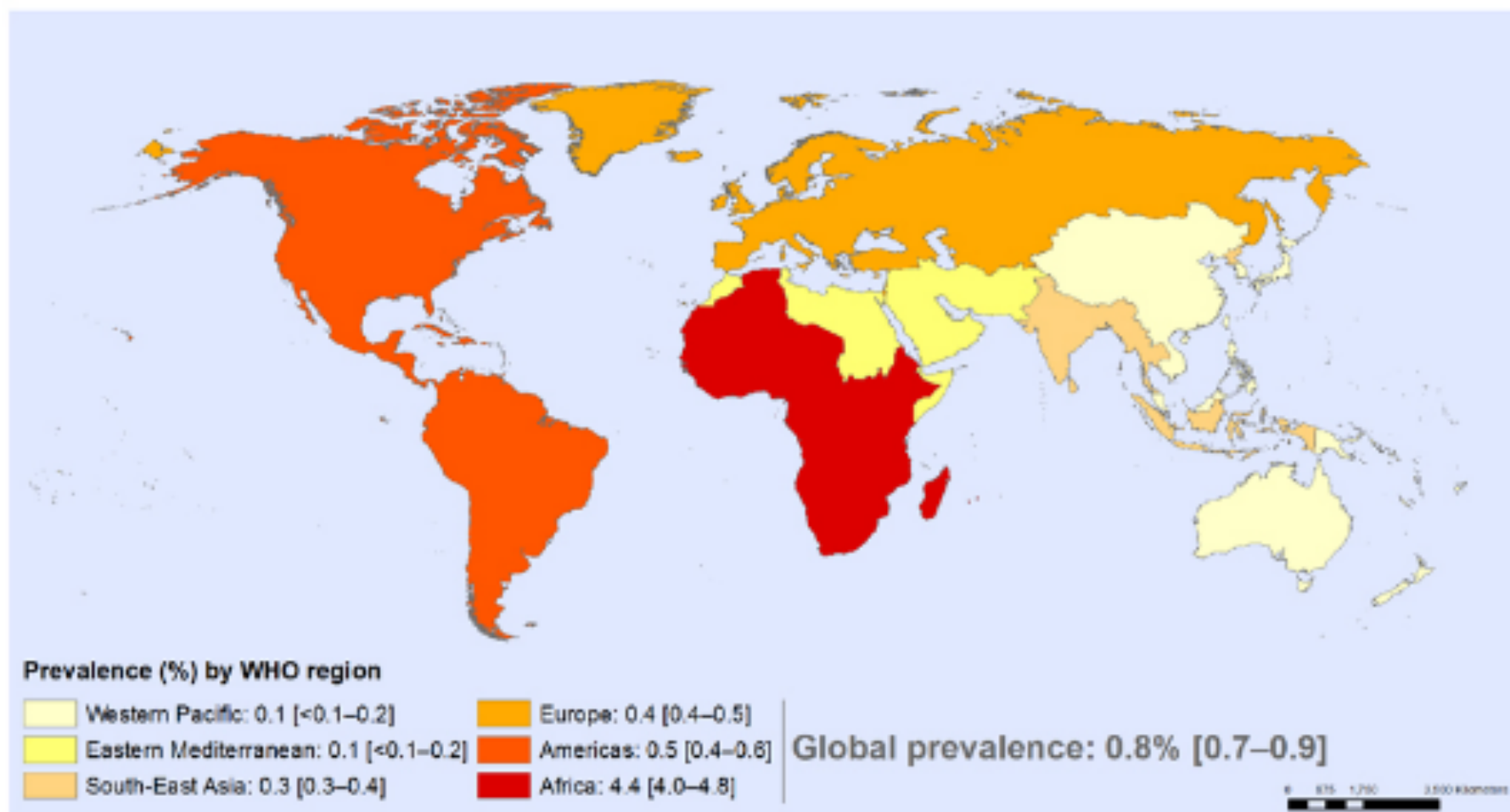
Dr.Gülşen Mermut

EÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Adana EKMUD Günleri - 21.11.2016

- Sunum planı
  - Dünya ve Türkiye epidemiyolojisi
  - ART' nin önemi
  - Kılavuzlarla gebe izlemi
  - EÜTF deneyimi

## Adult HIV prevalence (15–49 years), 2015 By WHO region



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Information Evidence and Research (IER)  
World Health Organization



© WHO 2016. All rights reserved.

# HIV/AIDS 2016

- 2015 yılı sonuna kadar dünyada HIV ile yaşayan kişi sayısı  
→ 36.7 milyon
- HIV ile yeni enfekte kişi sayısı → 2.1 milyon
- ART alan kişi sayısı → 17 milyon

## Global summary of the AIDS epidemic | 2015

Number of people living with HIV in 2015	<b>Total</b>	<b>36.7 million</b> [34.0 million – 39.8 million]
	<b>Adults</b>	34.9 million [32.4 million – 37.9 million]
	<b>Women (15+)</b>	17.8 million [16.4 million – 19.4 million]
	<b>Children (&lt;15 years)</b>	1.8 million [1.5 million – 2.0 million]

People newly infected with HIV in 2015	<b>Total</b>	<b>2.1 million</b> [1.8 million – 2.4 million]
	<b>Adults</b>	1.9 million [1.7 million – 2.2 million]
	<b>Children (&lt;15 years)</b>	150 000 [110 000 – 190 000]

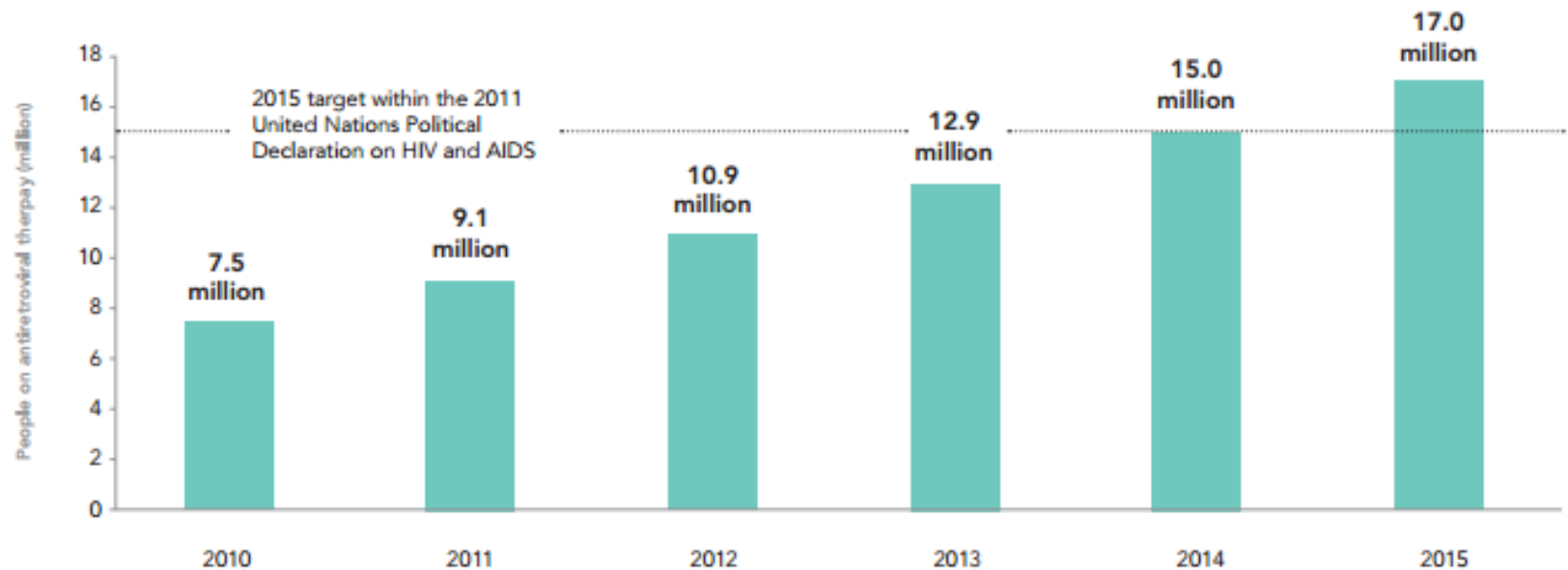
AIDS deaths in 2015	<b>Total</b>	<b>1.1 million</b> [940 000 – 1.3 million]
	<b>Adults</b>	1.0 million [840 000 – 1.2 million]
	<b>Children (&lt;15 years)</b>	110 000 [84 000 – 130 000]

- 2015' te HIV ile yařayanların
- % 46' sı ART aldı ( 2010' da % 23)
- 2015' te HIV ile yaşayan çocukların
- % 49' u ART aldı ( 2010' da % 21)



- Yeni HIV enfeksiyonu 2010' dan beri % 6 azaldı
- Çocuklarda yeni HIV enfeksiyonu 2010' dan beri % 50 azaldı

## Number of people living with HIV on antiretroviral therapy, global, 2010–2015

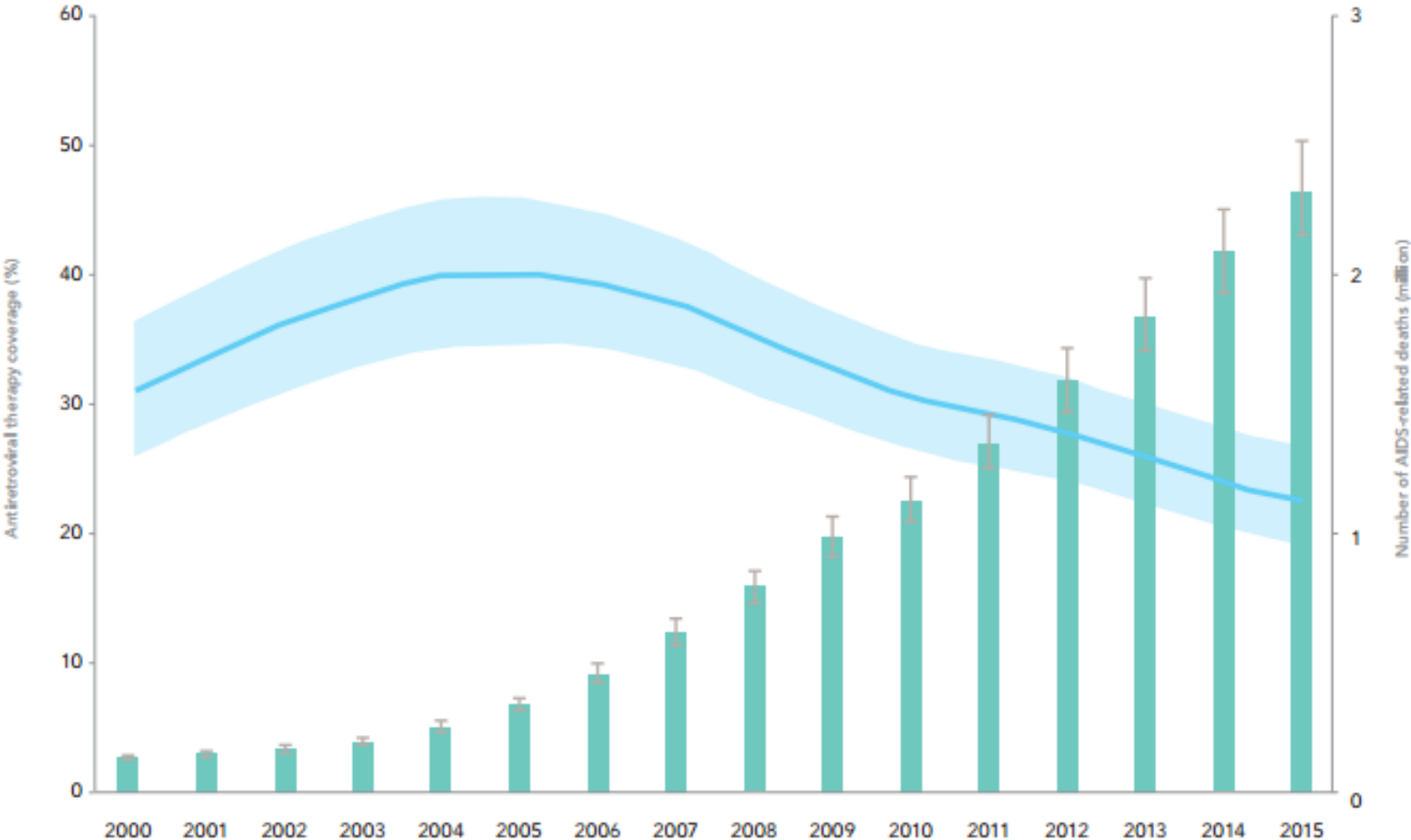


Sources: Global AIDS Response Progress Reporting (GARPR) 2016; UNAIDS 2016 estimates.

- Epideminin başından beri **78 milyon** kişi HIV ile enfekte oldu
- Epideminin başından beri **35 milyon** kişi HIV ile ilişkili hastalıktan **öldü**



# Antiretroviral therapy coverage and number of AIDS-related deaths, global, 2000–2015



# Gebe ve Çocuk

- 2015 yılında HIV ile yaşayan **gebe** kadınların **% 77'** si bebeklerine HIV geçişini önlemek için ART aldı
- **Çocuklar** arasında **yeni** HIV enfeksiyonu 2010' dan beri **% 50** azaldı

# Türkiye

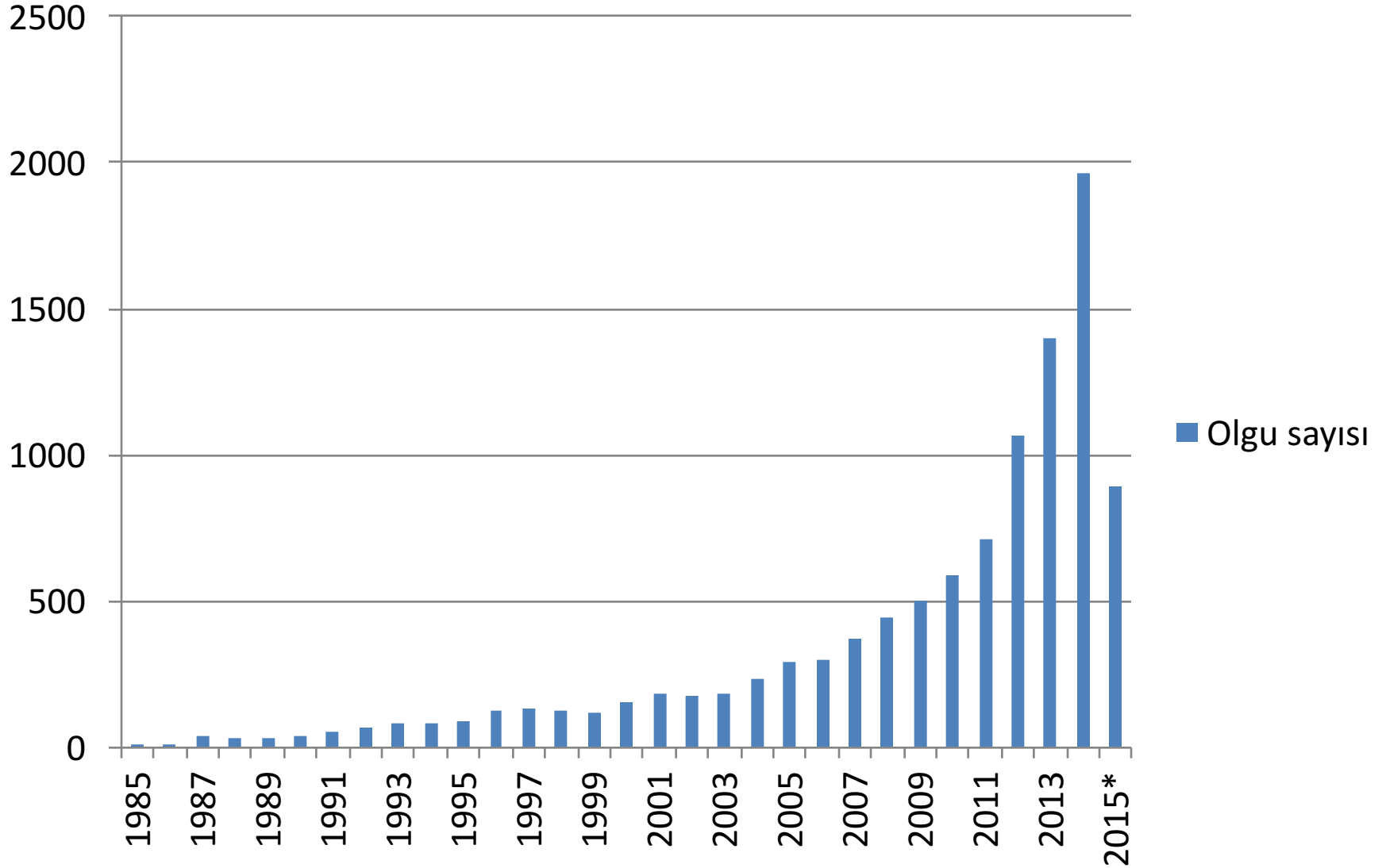
- 1985: İlk AIDS vakası bildirimi
- 1986: Kan ve kan ürünleri HIV yönünden taranması
- 2015: Anneden bebeğe geçişin tamamen önlenmesi için acil durumlarda ART temini

# TÜRKİYE'DE HIV/AIDS VAKALARININ YILLARA GÖRE DAĞILIMI

Ekim 1985 – Haziran 2015\*

s:10475

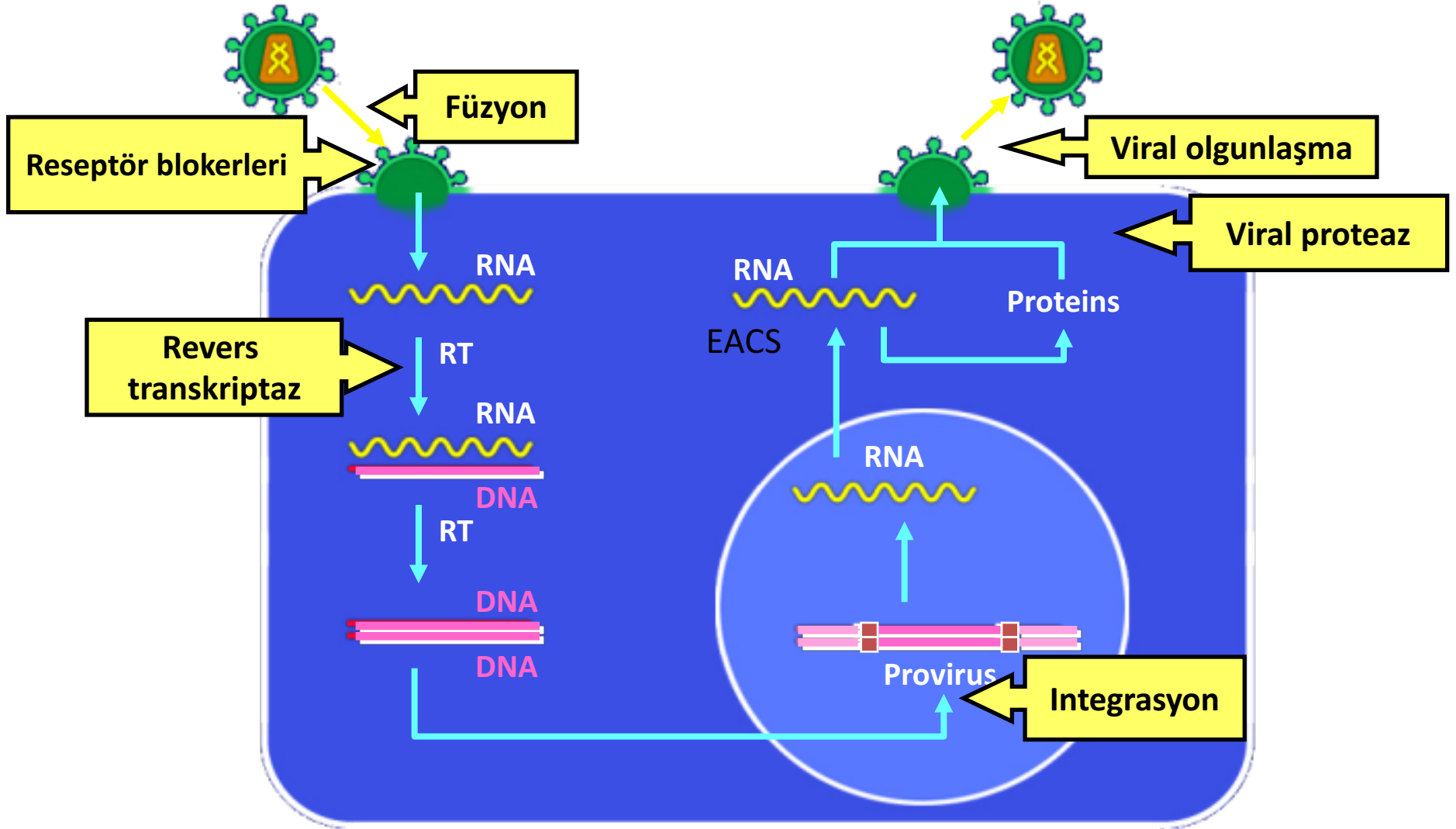
(2014 için s:1967)



# Türkiye

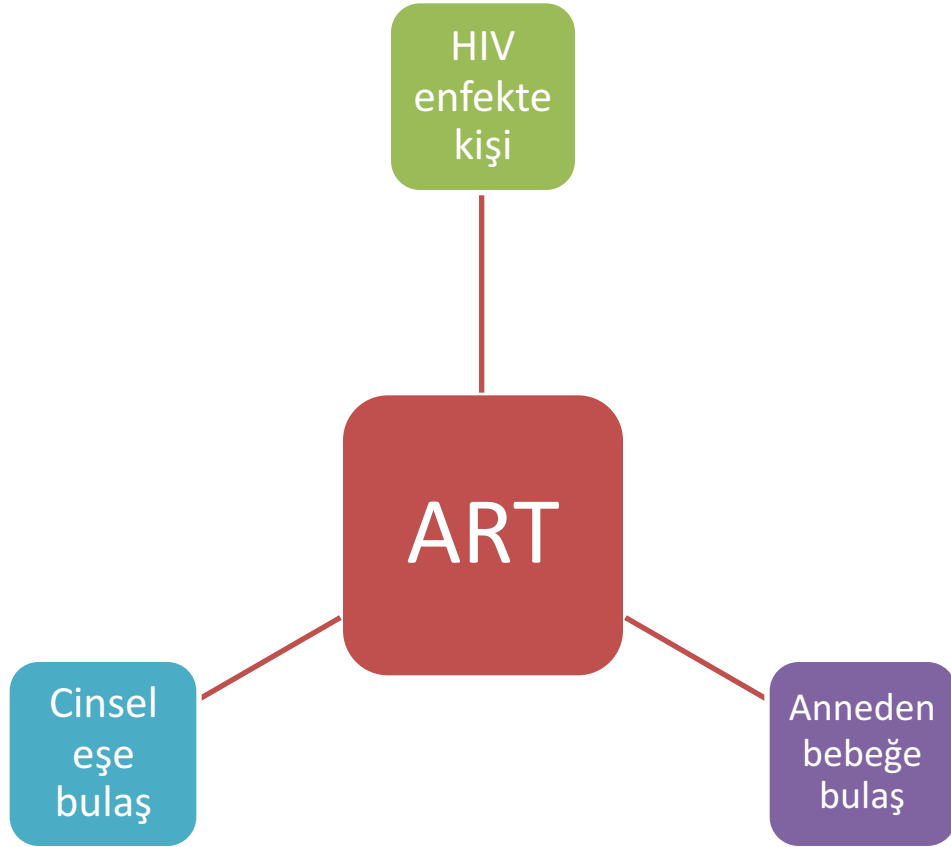
- Toplam **13181** olgu
  - 11716 HIV
  - 1465 AIDS
  - % 77 erkek, % 23 kadın
- Bulaş giderek daha küçük yaşlara kaymakta
  - 15-19 yaş grubunda artış

# Antiretroviral ilaçların hedefleri



# FDA onaylı antiretroviral ilaçlar

<b>NRTI (Nükleoz(t)id revers transkriptaz inhibitörleri)</b>	<b>NNRTI (Nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörleri)</b>	<b>PIs (Proteaz inhibitörleri)</b>	<b>Füzyon inhibitörü</b>	<b>CCR5 Ko-reseptör Antagonisti</b>	<b>İntegraz inhibitörleri</b>
<b>Abakavir (ABC)</b> <b>Didanozin (DDI)</b> Stavudine (D4T) Zalsitabin (DDC) <b>Tenofovir (TDF)</b> <b>Emtrisitabin (FTC)</b> <b>Lamivudin (3TC)</b> <b>Zidovudin (ZDV)</b>	Delavirdine (DLV) <b>Efavirenz (EFV)</b> <b>Nevirapin (NVP)</b> Rilpivirin (RPV) <b>Etravirin (ETV)</b>	<b>Sakinavir (SQV)</b> <b>Indinavir (IDV)</b> <b>Ritonavir (RTV)</b> Nelfinavir (NFV) <b>Lopinavir (LPV/r)</b> Atazanavir (ATV) <b>Darunavir (DRV)</b> Fosamprenavir (f-APV) Tipranavir (TPV)	Enfurvirtide (ENF)	Maraviroc (MRV)	<b>Raltegravir (RAL)</b> <b>Elvitegravir (EVG)</b> <b>Dolutegravir (DTG)</b>





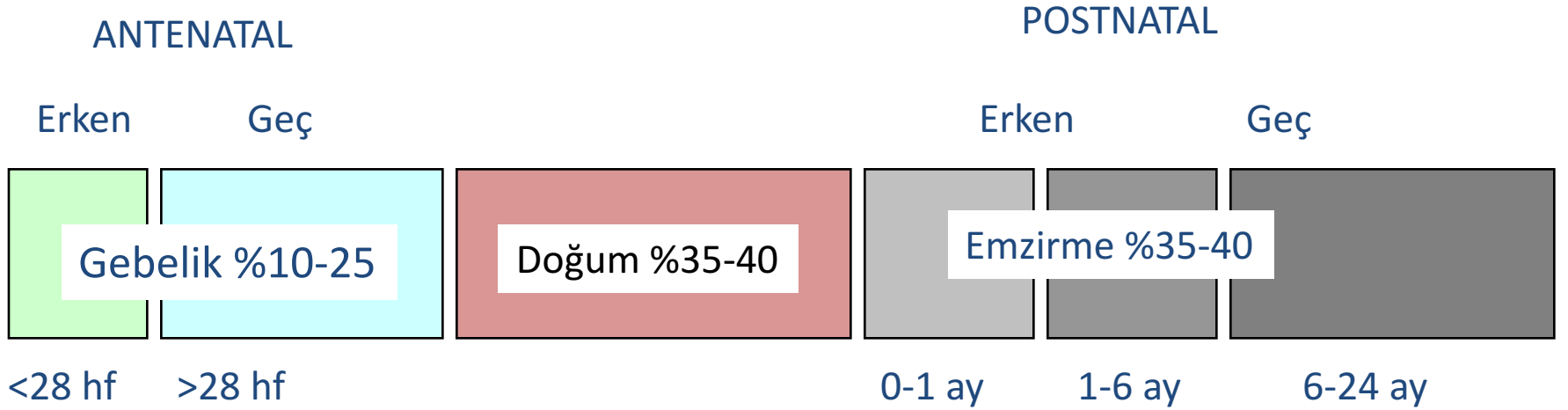
- HIV enfekte anneden bebeğe bulaş
  - Gebelik
  - Doğum
  - Emzirme

- Anneden bebeğe bulaş % 15-45

- DSÖ anneden bebeğe bulaşını önlemek için HIV enfekte anneye CD4 sayısına bakılmaksızın tedavi önermekte



# Anneden bebeğe HIV bulaşı



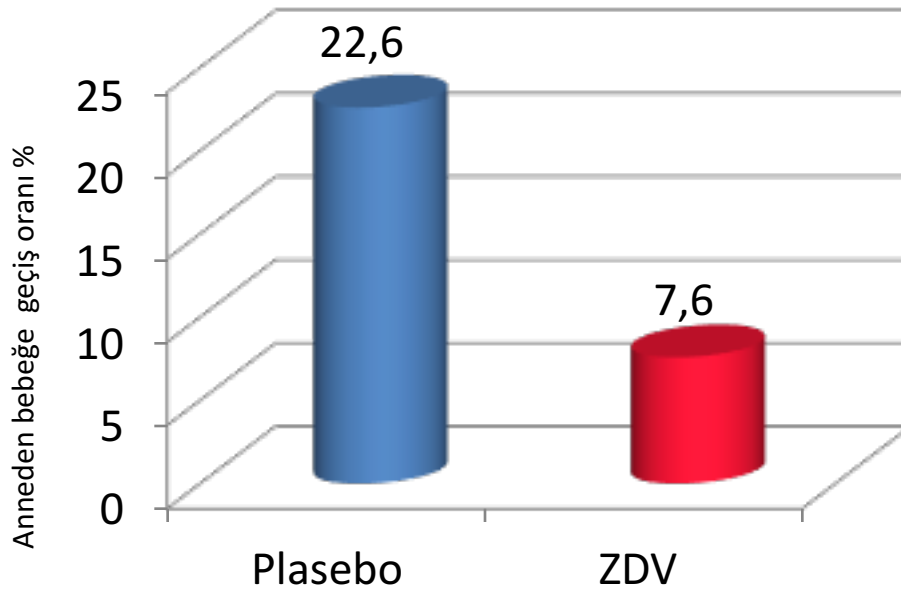
ART uygulanmayanlarda kümülatif bulaş riski %14-45



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

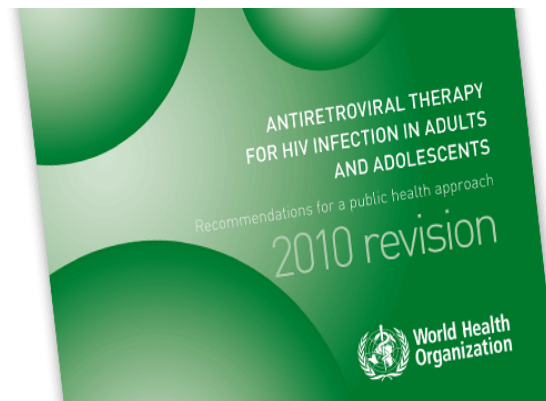
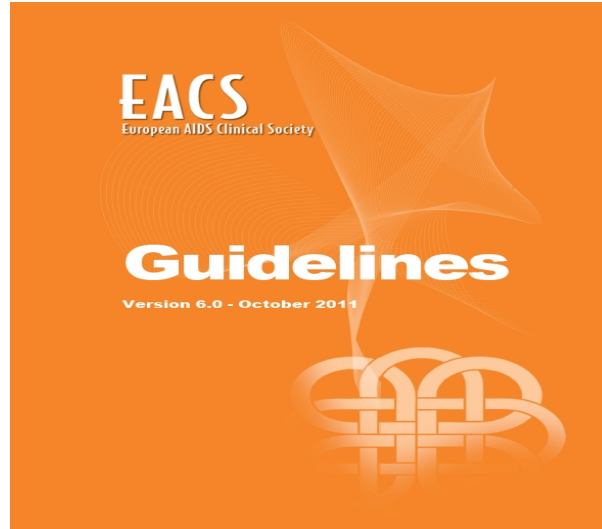
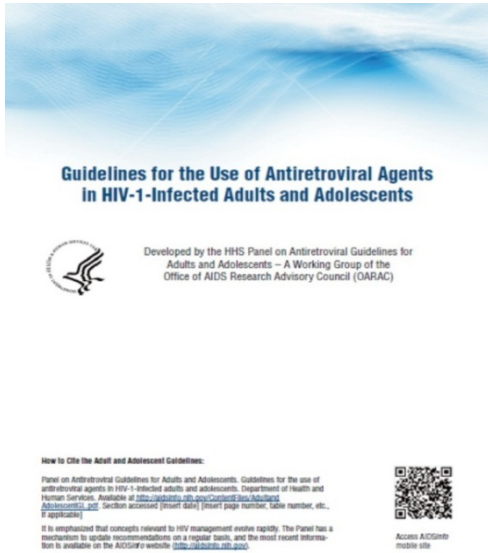
# ZDV-bulaş riskini azaltır

Pediatric AIDS Clinical Trials Group 076



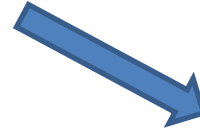
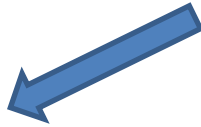
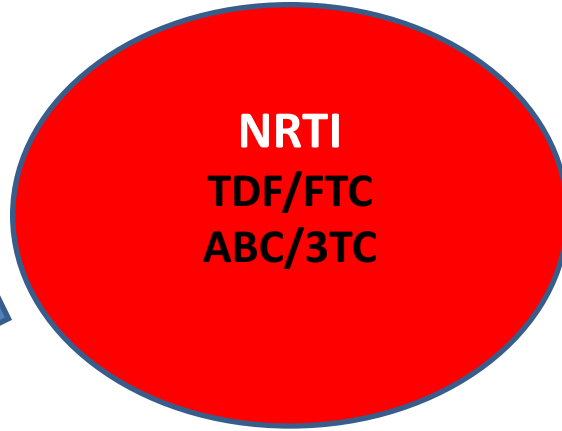
ZDV ile bulaş riski % 66  
azalmakta (P= <0.001)

# ART Rehberleri



# Rehberler

	DHHS	EACS	DSÖ	BHIVA	Türkiye
CD4 <350/mm <sup>3</sup>	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet
CD4 350-500/mm <sup>3</sup>	Evet	Evet	Evet	Evet	Düşünülür
CD4 >500/mm <sup>3</sup>	Evet	Evet	Evet	Evet	Düşünülür

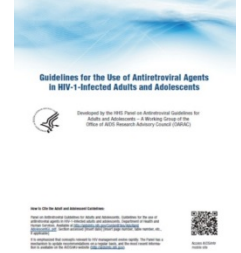


HIV enfekte hasta gebe olduğunu söylese ne hissedersiniz?





# DHHS



- Gebelik öncesi danışmanlık ve doğurganlık çağındaki kadının bakımı
  - Doğurganlık çağındaki bütün kadınların izleminde **doğum niyeti** görüşülmeli **(AIII)**
  - İstenmeyen gebelik olasılığını azaltmak için etkili ve uygun **korunma yöntemi** hakkında bilgi sağlanmalı **(AI)**
  - Gebelik öncesi danışmanlıkta güvenli seksle ilgili bilgi verilmeli, alkol, sigara ve diğer bağımlılıklar terkedilmeli, bırakılamıyorsa bunun için uygun tedavi sağlanmalı **(AII)**
  - Gebelik planlayan bütün kadınlar ART almalı ve plazma viral yükü gebelik öncesi saptanabilir düzeyin altında olmalı **(AII)**

# DHHS

- ART seçimi ve değerlendirmesinde, rejimin etkililiği, kadının hepatit B durumu, ART’ deki ilaçların teratojen potansiyeli ve anne - fetus üzerindeki olası etkileri değerlendirilmeli (AII)
- HIV enfeksiyonu herhangi bir kontraseptif yöntem kullanımına engel değildir (AII)  
Bununla beraber hormonal kontraseptif ve ART arasındaki etkileşimler hastaya açıklanmalı



# DHHS

- HIV-konkordan ve serodiskordan çiftlerin konsepsiyon seçenekleri
  - Partnerler konsepsiyon öncesi genital enfeksiyonlar yönünden taramalı ve tedavi edilmeli (AII)
  - Her iki partner öncesinde maksimum viral supresyona ulaşmalı (AIII)
- Diskordan çiftler
  - HIV enfekte partnere ART başlanmalı ve konsepsiyon öncesi sürdürülebilir viral supresyona ulaşıldıktan sonra gebelik planlanması önerilmeli (AI)
  - HIV enfekte partnerin plazma VY' ü bilinmiyorsa HIV enfekte olmayan partnere temastan 30 gün önce ve 30 gün sonrasında cinsel geçiş riskini azaltmak için TÖP önerilir (BII)

# DHHS

- Kadının HIV enfekte olduğu diskordan çiftlerde
  - En güvenli konsepsiyon, periovulatuvar periyot sırasında partnerin semeniyle evde veya ilgili merkezde konsepsiyon uygulanılmasıdır (AIII)
- Erkeğin HIV enfekte olduğu diskordan çiftlerde
  - HIV enfekte olmayan erkekten donör spermi kullanımı, en güvenli seçenektir (AIII)
  - Donör spermi istenmiyorsa, semen hazırlık tekniğinin hem intrauterin inseminasyon hem de invitro fertilizasyon düşünölmeli (BII)
  - Enfeksiyöz genital sıvıya maruziyeti önlemek için, HIV enfekte erkeğ iş lem öncesinde semen tetkiki önerilir. Semen anomalileri HIV enfekte erkeklerde, enfekte olmayanlardan daha sık görülür (AIII)

# DHHS

- Antepartum bakım
  - HIV enfekte gebe başlangıç değerlendirmesinde, HIV hastalığı durumu ve ART başlanması veya alıyorsa değişiklik gerekip gerekmediği incelenir (AIII)
  - Bütün gebelere, HIV RNA ve CD4 ne olursa olsun perinatal geçişi önlemek için **mümkün olduğu kadar erken ART** başlanmalı (AI)
  - Gebelikte kullanılan ART' nin yarar ve potansiyel riskleri, gebeyle görüşülmeli (AIII)
  - ART' e uyumun önemi hastaya bildirilmeli (AII)

# DHHS

- ART ilaç direnci, direnç testi için HIV RNA eşiğın üstünde ( örn. > 500-1000 k/mL) olan kadınlarda ART' e başlamadan veya değiştirilmeden önce bakılmalı (AIII). ART almayan gebeye, erken viral supresyonda geçiş riski azalacağından direnç testi sonuçlanmadan ART başlanılmalı (BIII)
- Teratojenite
  - ART alan bütün gebeler bildirilmeli (AIII)
  - ART kullanımı sonrası ilk trimesterde doğum defektlerinde artış olmadığı gebeye bildirilebilir (BIII)

# DHHS

- ART ve gebelik sonucu
  - Klinisyenler, ART alan gebelerde erken doğum riskinde küçük bir artış olduğunun farkında olmalı. Bununla beraber kadının sağlığı ve perinatal geçişi önlediğinden ART gebeye verilmeli (AII)
- Gebelikte ART önerileri
  - Gebede ART seçiminde multipl faktörler düşünölmeli; komorbidite, uyum, yan etkiler, ilaç etkileşimleri, direnç testi, farmakokinetik, gebelikte kullanım deneyimleri (AIII)
  - Genelde gebe olmayan erişkinde kullanılan ilaçlarla aynı ilaçlar önerilir (AII)
  - Başvuruda ART ile supresif olan gebe kendi tedavisine devam etmeli (AIII)

# DHHS

- Daha önce ART almamış gebe
  - ART, bulaş riskini azaltmak ve anne sağlığını iyileştirmek için tüm gebelere önerilmeli (AI)
  - ART seçimi için direnç testi yapılmalı (AI). Test sonuçlanmadan ART başlayıp test sonuçlanınca gerekirse yeniden düzenlenir (BIII)
  - Gebelik ve teratojenite riski bilinen, bulantı, kusma ve komorbid durum gibi maternal özellikler de dikkate alınarak bir rejim seçilmeli:  
2 NRTI (ABC/ 3TC, TNF/ FTC veya 3TC veya ZDV/3TC) ve rPI (ATZ/r veya DRV/r), NNRTI (gebeliğin 8.haftasından sonra EFV) veya INSTI (RAL) (AIII)



# DHHS

- Gebelikte anne ve fetus takibi
  - HIV RNA ilk vizitte (AI), ART başlandıktan 2-4 hafta sonra (BI), RNA saptanamaz düzeye gelene kadar aylık (BIII) ve sonra en azından her 3 ayda bir (BIII) değerlendirilmeli
  - CD4 sayısı başlangıç antenatal vizitte (AI) ve gebelik boyunca her 3-6 ayda bir ölçülmeli (BIII). CD4 sayısı ART alan, sürekli viral supresyon sağlanan ve fırsatçı enfeksiyon risk değerinin üstünde olan hastada her 6 ayda bir ölçülmeli (CIII)

# DHHS

- ART ve gebeliğe etkisi
  - US ilk trimesterde gebelik yaşını doğrulamak ve eğer sezaryen gerekiyorsa zamanını belirlemek için önerilir
  - Etkin ART alan gebede amniosentez sonrası perinatal geçiş bildirilmemiş. **Amniosentez** etkin ART başladıktan ve ideal olarak HIV RNA saptanamaz olunca yapılmalı (**BIII**)

# DHHS

- Gebelikte ART direnci ve direnç testleri
  - Direnç testi, HIV RNA test için eşik değerin (örn. >500-1000 k/mL) üstünde olan tüm ART naif gebelere ART başlanmadan önce yapılmalı (AIII)
  - Direnç testi sonuçlanmadan ART başlanılmalı, sonuçlanınca gerekirse modifiye edilmeli (BIII)
  - Direnç testi, ART rejimi modifiye edilmeden önce yapılmalı (AII)
  - Belgelenmiş ZDV direnci, intrapartum ZDV kullanım endikasyonlarını etkilemez (BIII)

# DHHS

- HIV enfekte gebelere direnç gelişimini önleyen ve perinatal geçiş riskini en aza indiren **en etkili** strateji verilmeli **(AII)**
- Bütün gebe ve post partum kadınlar, direnç gelişimini azaltmak için ART' e uyumun önemi hakkında bilgilendirilmeli **(AII)**

# HIV Gebe fırsatçı infeksiyonlar

- CD4<200 h/mm<sup>3</sup> olan gebelerde *Pneumocystis jiroveci* için proflaksi önerilir.
  - İlk trimestirde aerosolize pentamidin
  - 2. ve 3. trimestirde TMP-SXT ilk seçenek, Dapson alternatif

**Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents**


Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

**How to Cite the Adult and Adolescent Opportunistic Infection Guidelines:**

Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/ocoinfres/about.cfm>. Accessed (insert date) [include page numbers, table number, etc. if applicable].

It is emphasized that concepts relevant to HIV management evolve rapidly. The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the AIDSinfo website (<http://aidsinfo.nih.gov>).

Access AIDSinfo mobile site



**Table 8. Summary of Pre-Clinical and Human Data on, and Indications for, Opportunistic Infection Drugs During Pregnancy** (page 1 of 9) (Last updated May 7, 2013; last reviewed May 7, 2013)

Drug	FDA Category	Pertinent Animal Reproductive and Human Pregnancy Data	Recommended Use During Pregnancy
<b>acyclovir</b>	B	No teratogenicity in mice, rats, rabbits at human levels. Large experience in pregnancy (>700 first-trimester exposures reported to registry); well-tolerated.	Treatment of frequent or severe symptomatic herpes outbreaks or varicella
<b>defolvir</b>	C	No increase in malformations at 23 times (rats) and 40 times (rabbits) human dose. Limited experience with human use in pregnancy.	Not recommended because of limited data in pregnancy. Report exposures during pregnancy to Antiretroviral Pregnancy Registry: <a href="http://www.APRegistry.com">http://www.APRegistry.com</a>
<b>ibendazole</b>	C	Embryotoxic and teratogenic (skeletal malformations) in rats and rabbits, but not in mice or cows. Limited experience in human pregnancy.	Not recommended, especially in first trimester. Primary therapy for microsporidiosis in pregnancy should be ART.

# DHHS

- Akut HIV enfeksiyonu
  - Gebelikte veya emzirme sırasında akut retroviral sendromdan şüphelenildiğinde, rutin HIV testine ek olarak HIV RNA bakılmalı (AII)
  - HIV riski olan ve başlangıç HIV testi negatif olan gebeye 3.trimesterde test tekrarı önerilir (gebede HIV insidansı her yıl 1/1000)
  - Bütün akut veya yeni HIV enfeksiyonlu gebelere, perinatal geçişi azaltmak için mümkün olduğu kadar erken ART başlanmalı (AI)
  - Akut HIV enfeksiyonlu kadına ART başlangıcında direnç testi yapılmalı (AIII) ve TNF/FTC ile rPI başlanılmalı (AIII)

# DHHS

- İntrapartum ART/ profilaksi
  - Kadın antepartum ART' e devam etmeli (AIII)
  - HIV RNA > 1000 k/mL olan (veya HIV RNA bilinmeyen) HIV enfekte kadına IV ZDV verilmeli (AI)
  - Gebeliğin ileri evresi ve doğuma yakın başvuran ve ART uyumu ile ilgili sorunu olmayan, HIV RNA ≤ 1000 k/mL olan HIV enfekte gebe için bu uygulama gerekli değildir (BII)
  - Doğuma yakın HIV RNA > 1000 k/mL olan hastalar için 38. gebelik haftasında sezaryen önerilir (AI)

# DHHS

- Doğum sancılarıyla başvuran, HIV durumunu bilmeyen kadına hızla HIV testi yapılmalı (AII)
- Sonuçlar pozitif ise tetkikleri hızla yapılmalı ve sonuçlanana kadar maternal ( IV ZDV )/ infant ( ART profilaksisi ) başlanmalı (AII)
- Geçiş ve doğum şekli
  - HIV RNA > 1000 k/mL olan veya doğuma yakın başvuruda HIV düzeyi bilinmeyen kadında HIV geçişini azaltmak için gebeliğin 38.haftasında sezaryen önerilir (AII)



# DHHS

- ART ile HIV RNA  $\leq 1000$  k/mL olan gebeye, perinatal geçiř oranının dūřüklüęünden dolayı sezaryen rutin olarak önerilmez (AII)
- Membran rüptürü sırasında ART ile HIV RNA  $\leq 1000$  k/mL olan kadında perinatal geçiş riskinde artış olmaz ve vajinal doğum önerilir (BII)



# DHHS

- Postpartum bakım
  - ART bütün HIV enfekte kişilere hastalığın ilerleme riskini azaltmak ve cinsel yolla bulaşı önlemek için önerilmekte (AI)
  - Doğum sırasında HIV antikoru pozitif saptanan kadına derhal IV ZDV uygulanmalı ve HIV testi negatifliği doğrulanmadan emzirmemeli
  - HIV enfekte kadının emzirmesi önerilmez (AII)

# DHHS

- İnfant ART profilaksisi
  - Bütün HIV' e maruz kalan infantlar, perinatal HIV bulaş riskini azaltmak için post partum ART almalı (AI)
  - İnfant ART profilaksisi mümkün olduğunca doğuma yakın, tercihan 6-12 saat içinde uygulanmalı (AII)
  - Anne gebeliği sırasında viral supresyon sağlayan ART aldıysa ve maternal uyumla ilgili bir kaygı yok ise, infanta 4 hafta ZDV profilaksisi uygulanır. Aksi taktirde 6 hafta kombine infant profilaksisi önerilir (AI)

# DHHS

- **Kombine infant profilaksisi** HIV edinme riski yüksek aşağıdaki durumlarda önerilir
  - Antepartum veya intrapartum ART almayanlar **(AI)** veya
  - Sadece intrapartum ART alanlar **(AI)** veya
  - Antepartum ART alanlar fakat doğuma yakın viral supresyon sağlanamayanlar **(BIII)**
- HIV durumu bilinmeyen anne doğum yaptığında mümkün olduğu kadar çabuk anneye ve/ veya infanta HIV testi yapılarak eğer pozitif ise infanta derhal ART profilaksisi başlanmalı **(AII)**
- Test negatif olarak doğrulanırsa ART kesilebilir
- Bulaşı önlemek için profilakside doz ve güvenlik verileri olmadığından **ZDV ve NVP** dışında ART kullanımı önerilmez **(BIII)**

## Mortality risk and associated factors in HIV-exposed, uninfected children.

Arikawa S<sup>1</sup>, Rollins N<sup>2</sup>, Newell ML<sup>3</sup>, Becquet R<sup>1</sup>.

### ⊕ Author information

#### Abstract

**OBJECTIVE:** With increasing maternal antiretroviral treatment (ART), the number of children newly infected with HIV has declined. However, the possible increased mortality in the large number of HIV-exposed, uninfected (HEU) children may be of concern. We quantified mortality risks among HEU children and reviewed associated factors.

**METHODS:** Systematic search of electronic databases (PubMed, Scopus). We included all studies reporting mortality of HEU children

- 14 çalışmanın metaanalizi
- HIV' e maruz kalan, enfekte olmayan çocuklarda mortalite
  - 12. ayda kümülatif mortalite % 5.5 ve 24. ayda % 11
- HIV' e maruz kalmayan çocuklarda mortalite
  - 12. ayda % 1.9, 24. ayda % 2.4
- HIV' e maruz kalan ve kalmayanlar arasında 12.ayda mortalite riski açısından istatistiksel anlamlı bir fark yok
- 24.aydaki anlamlı farklılık
  - 7 çalışmanın Sahra altı Afrika' dan, ART öncesine ait olması

# Maternal HIV infection alters the immune balance in the mother and fetus; implications for pregnancy outcome and infant health

---

*Caroline Pfeifer<sup>a</sup> and Madeleine J. Bunders<sup>b,c</sup>*

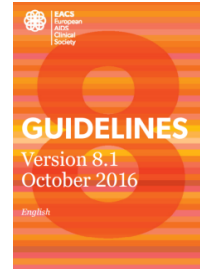
---

## **Purpose of review**

With the rapid roll-out of combination antiretroviral therapy to prevent mother-to-child transmission of HIV, there is an annual increase in the number of uninfected infants born to HIV-infected women. Although the introduction of combination antiretroviral therapy has vastly improved pregnancy outcome and the health of infants born to HIV-infected women, concerns remain regarding the impact the maternal HIV infection on the pregnancy outcome and the health of HIV-exposed uninfected infants.

- ART' ye hızla başlamak, anneden bebeğe HIV geçişini önleyerek HIV enfekte anneden doğan enfekte olmayan bebek sayısında artışa sebep olur
- HIV' e maruziyet plasental hücreler tarafından oluşturulan proinflamatuvar sitokinlerde artışa sebep olarak maternal/ fetal yapıyı etkiler
- Gebede HIV enfeksiyonu immun yanıtta bozulmayla enfekte olmayan fetusu etkiler

# EACS



- Gebe kadın tahmini doğum tarihine kadar her ay ve mümkün olduğu kadar yakın izlenmeli
- Tedavinin amacı, en azından 3.trimestere kadar ve spesifik olarak doğumda viral yük supresyonunu sağlamaktır. Böylece geçiş riski **% 0-< 0.5**
- Direnç testleri, hamile olmayan kadınlardaki gibi, ART başlanmadan önce ve virolojik başarısızlık durumunda

# EACS

- ART alırken gebelik planlayan kadın; ART gebede kontrendike ilaçları (ddl + d4T, 3' lü NRTİ kombinasyonları) içermemeli
- ART alırken gebe kalan kadın; ART gebede kontrendike ilaçları (ddl + d4T, 3' lü NRTİ kombinasyonları) içermemeli
- Tedavi naif iken gebe kalan kadın; ART mümkün olduğu kadar çabuk başlanması önerilir



# EACS

- Gebeliğin **28. haftasından sonra** izlenmeye başlanan kadın; ART derhal başlanmalı ve **VY yüksek** hastalarda VY hızla düşüren **INSTI** tercih edilmeli
- 3. trimesterde HIV VY saptanamayan kadınlarda ; direnç testi yapıp HIV VY hızlı düşüren INSTI ekle veya değiştir

# EACS

- Gebelikte ART

- Gebe olmayanlarla aynı

- NVP başlanılmamalı ama gebelikten önce başlandıysa devam edilebilir

- EFV diğer seçenekler yoksa ya da uygun değilse başlanılabilir. Gebelik öncesi başlandıysa, devam edilebilir



# EACS

- PI/r arasında LPV/r veya ATV/r tercih edilir
- RAL, EVG/c, RPV veya DRV/r kullanılıyorsa devam edilebilir
- Gebelikte TAF ve DTG ile sınırlı deneyim var; dikkatli kullanım

# EACS

- Gebelikte kontrendike ilaçlar
  - ddl + d4T, 3' lü NRTİ kombinasyonları
- Doğumda ZDV kullanımı
  - Sadece gebelik 34-36. haftasında VY > 50 k/ mL
- Doğumda tek doz NVP
  - Önerilmez
- Sezaryen
  - Sadece gebelik 34-36. haftasında VY > 50 k/ mL



# Perinatal HIV bulaşının bilinen risk faktörleri

Yüksek maternal viral yük

Düşük CD4 sayısı

Annede AIDS

ART kullanmaksızın viral yükün  $>1000$  kopya/ml olduğunda vajinal doğum

$>4$  saat erken membran rüptürü

Preterm infant (gestasyonun 37 haftasından önce)

Emzirme



# Yenidoğanların Tedavisi

- Postnatal bulaş profilaksisi
  - Postpartum **6 saat** içinde **oral** ya da gastrointestinal sorunu olanlarda intravenöz zidovudin olarak başlanmalı
  - Zidovudin **6 hafta** süreyle verilmeli
  - Bebeğe zidovudin dozu aşağıdaki şekilde önerilmektedir:
    - PO doz: 2 mg/kg 6 saat arayla veya 4 mg/kg 12 saat arayla
    - IV doz: 1.5 mg/kg 6 saat arayla

# Rehberler

Virolojik immünolojik ve klinik parametrelerden bağımsız olarak **tüm gebelere ART önerilir**

## Tedavi- zamanlama- viral yük

378 gebe ART uygulanmış, 292 (%77) gebede doğumda HIV-RNA <50 k/mL

ART öncesi viral yük ile viral supresyon süresi ilişkili ( $p \leq 0.001$ )

Bazal HIV-RNA	Sonuç
< 10,000 k/mL	26.3 haftaya kadar HAART başlandığında başarı etkilenmiyor.
10,000 k/mL	20,4 haftaya kadar HAART başlanmazsa başarı anlamlı olarak azalır. $p=0.011$
100,000 k/mL	Doğuma kadar viral baskılanma şansı %37'ye iner. HAART süresi ile ilişkilidir.



# Gebelikte kullanılabilecek ilaçlar

Antiretroviral	FDA gebelik kategorisi
<b>NRTI</b>	
Lamivudin (3TC)	C
Zidovudin (AZT; ZDV)	C
Tenofovir DF (TDF)	B
Emtrisitabin (FTC)	B
Abacavir (ABC) &	C
Didanozin (ddl)	B
Stavudin (d4T)	C
<b>NNRTI</b>	
Nevirapin (NVP)	B
Etravirin (ETR)	B
Rilpivirin (RPV)	B

& HLA-B\*5701 bakılmalı ve pozitif olanlarda aşırı duyarlılık riski nedeniyle kullanılmamalıdır.

# CD4+ T hücresi sayısı > 250/mm<sup>3</sup> ise önerilmez.

# Gebelikte kullanılabilecek ilaçlar

ART	Gebelik kategorisi
<b>Proteaz inhibitörleri</b>	
Lopinavir+ ritonavir (LPV/r)	C
Atazanavir (ATV)	B
Ritonavir (RTV)	B
Sakinavir (SQV)	B
Darunavir (DRV)	C
İndinavir (IDV)	C
Fosamprenavir (f-APV)	B
Tipranavir (TPV)	C
<b>Füzyon inhibitörü</b>	
Enfuvirtid (T-20)	C
<b>Reseptör antagonisti</b>	
Maraviroc (MVC) *	B
<b>İntegraz inhibitörü</b>	
Raltegravir (RAL)	C
Elvitegravir	B
Cobistat	B

# EÜTF Deneyimi

- Toplam 453 HIV enfekte hasta
  - 72 kadın, 381 erkek
- 14 kadın doğum yaptı
- Tanı
  - 7 kadın gebelikle başvuruda; 1' i gebelik 4.ayda (-), 7.ayda (+)
  - 3 kadın evlilik başvurusunda
  - 1 kadın madde bağımlılığı nedeniyle AMATEM başvurusunda HIV enfekte olduğunu öğrenmiş
  - 1 kadın işahsızlık, halsizlik nedeniyle başvuru
  - 1 kadın kendi isteği ile test
  - 1 kadın iş başvurusu

# EÜTF Deneyimi

- 14 kadın, 17 doğum
  - 2 kadın 2 doğum, 1 kadın ikiz doğum
- 17 doğumun 6' sı planlı gebelik
- Doğum şekli; Tümü sezaryen
- Toplam 17 çocuk
  - 16 bebek HIV (-)
  - **1** bebek **HIV enfekte**



# EÜTF Deneyimi

- Gebelik sırasında kullanılan ART
  - 16 gebelik ZDV/3TC + LPV/r
  - 1 gebelik TDF/FTC + LPV/r
- Doğumda annenin VY
  - 3 gebe dışında (-)
    - 2' si 100' ün altında
- Bebeklere uygulanan profilaksi ve süresi
  - 4 x 2 mg/kg ZDV, 6 hafta

# EÜTF Deneyimi

- HIV enfekte bebek
  - 2005 yılında evlilik başvurusunda eşi HIV (+), kendisi (-), 3 ay sonra (+)
  - Tanı sonrası izlem için herhangi bir merkeze başvurmamış
  - 2009 yılında 31 haftalık gebelik ile başvuru

# EÜTF Deneyimi

- CD4: 106 (%11), VY: 96000
- ART: ZDV/3TC + LPV/r
- Doğumda CD4: 80 (%16), VY: 100 k/ mL
- Bebek ZDV profilaksisi 6 hafta almış

*Gebe verileri Prof.Dr. Deniz Gökengin'in izniyle*

- Sonuç

- Ülkemizde HIV enfeksiyonu yaygınlığını önlemek için biran önce etkin önlemlerin alınmasına ihtiyaç var
- HIV enfekte kadının erken tanı ve tedavisi, HIV enfekte bebek doğumunu da önler
- HIV enfekte kadın gebe kaldığında, kendisinin ve bebeğinin sağlığının yakın izlemi önemli





*Teşekkür ederim*