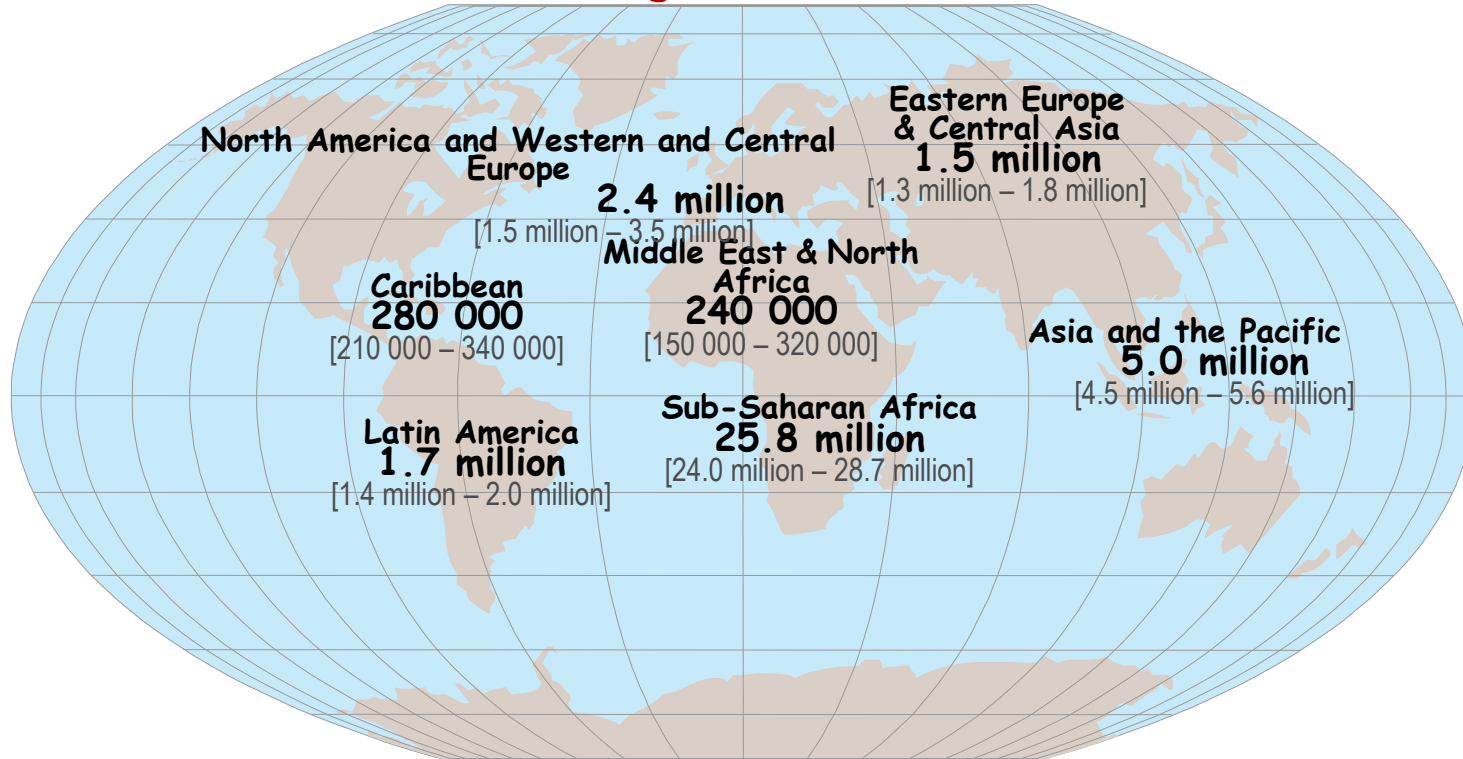


MARUZİYET VE SONRASI

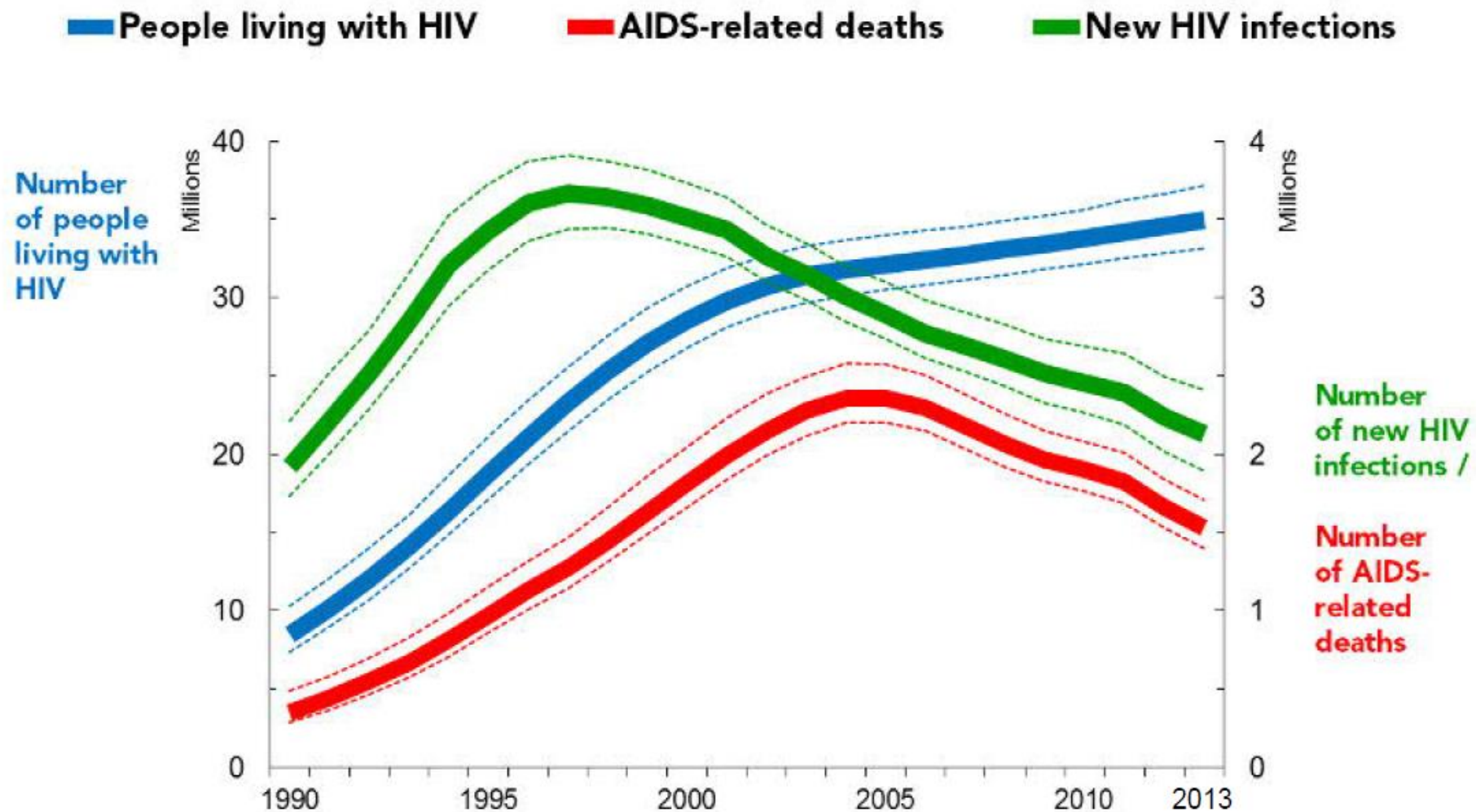
Dr. Selda SAYIN KUTLU
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD

Dünya'daki HIV ile yaşayan erişkin ve çocuklar

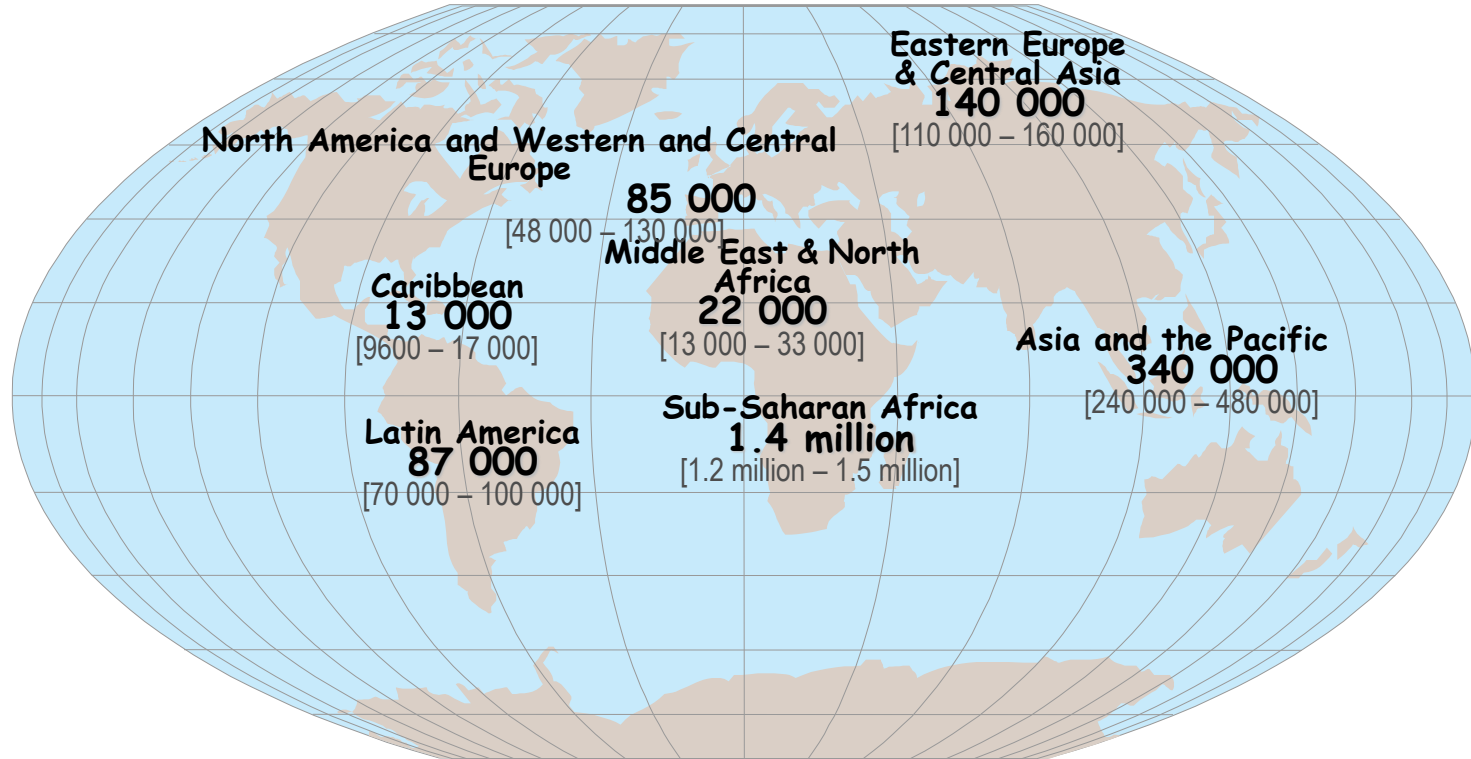


Total: 36.9 million [34.3 million – 41.4 million]

Number of people living with HIV, new HIV infections, and AIDS-related deaths, 1990–2013

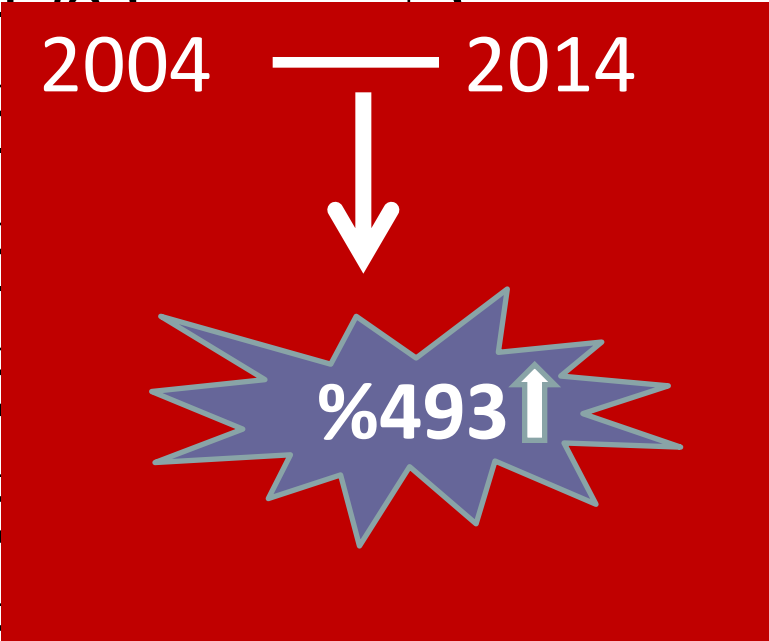


Yeni HIV ile infekte erişkin ve çocuklar



Total: 2.0 million [1.9 million – 2.2 million]

Türkiye’de HIV/AIDS

Yıllar	Vaka sayısı
1985	3
2004	2014
	
2014	1967
2015 Haziran	893
Toplam	10475

Yabancı uyruklu %15

25-45 yaş ↑

Kadın %25
Erkek %75

2015 yılında;
Kadın %16
Erkek %84

HIV için 2020 Küresel Hedef (90/90/90)

- **Tanısal**

- Tahmin edilen vakaların **%90**'ına tanı koyulması

- **Tedavisel**

- HIV infekte kişilerin **%90**'ının tedaviye ulaşması
- Tedavi edilen vakaların **%90**'ında viral baskılanma sağlanması

- **Önleme**

- **Yeni infekte vaka sayısının %75 oranında azalması**
- HIV infekte yenidoğan vaka sayısının 0'a inmesi

HIV bulaşının önlenmesi

- Erkek ve kadın kondom kullanımı
- HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan infeksiyonların test edilmesi
- Sünnet
- **Erken antiretroviral tedavi**
- Damar içi uyuşturucu kullanımının azaltılması
- Anneden bebeğe HIV bulaşının engellenmesi
- HIV infeksiyonunun kan ve kan ürünleri ile bulaşının engellenmesi
- **HIV için temas öncesi ve sonrası profilaksi**

Temas Sonrası Profilaksi (TSP)

✓ Mesleki



✓ Mesleki olmayan



Sağlık çalışanlarında mesleki HIV teması

- Sağlık çalışanında ilk mesleki HIV bulaşı 1984 yılında bildirilmiştir.



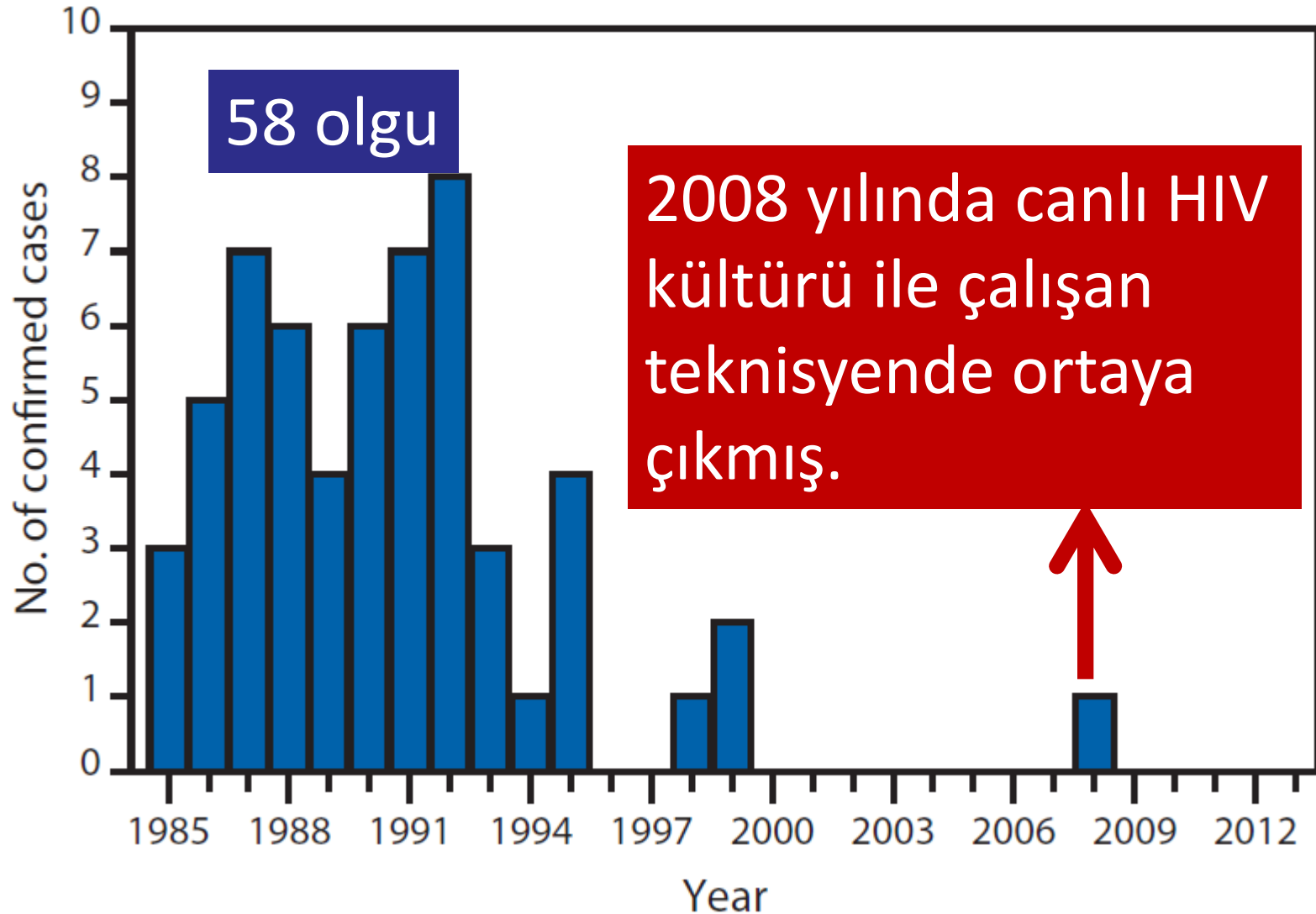
Lancet 1984;2(8416):1376-7

Mesleki HIV infeksiyonu verileri-ABD

1985-2013;

- 58 kesin vaka
 - 49 olgu perkütan yaralanma (bir olguda iki kez)
 - 5 olgu mukokütanöz temas
 - 2 olgu perkütan yaralanma ve mukokütanöz temas
 - 2 olgu bulaş yolu bilinmiyor
- 150 olası vaka

Mesleki HIV enfeksiyonu verileri-ABD



Joyce MP, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015 ;63(53):1245-6.

Mesleki HIV teması

- 2000 yılında, sağlık çalışanı
- Kemik iliği aspirasyonu sırasında yaralanma
- İlk iki saat içinde TSP
 - Ritonovir 100 mg 2x6 tb + zidovudin + lamivudin
 - İndinavir 400 mg 3x2 tb+ zidovudin + lamivudin
 - Nevirapin + zidovudin + lamivudin



Temas sonrası HIV profilaksisi

- TSP ilk olarak 1980'li yılların sonunda sağlık çalışanlarında kullanılmaya başlanmıştır.
- İlk 1990 yılında CDC, HIV infeksiyonu ile temas sonrası profilaksi (TSP)'de antiretrovirallerin kullanımını gündeme getirmiştir.
- 1996 yılında Amerikan Halk Sağlık Merkezi (CDC) TSP önermiştir.
- Günümüze kadar bu klavuz beş kez güncellenmiştir.

Hayvan alışmalarında TSP etkinliği

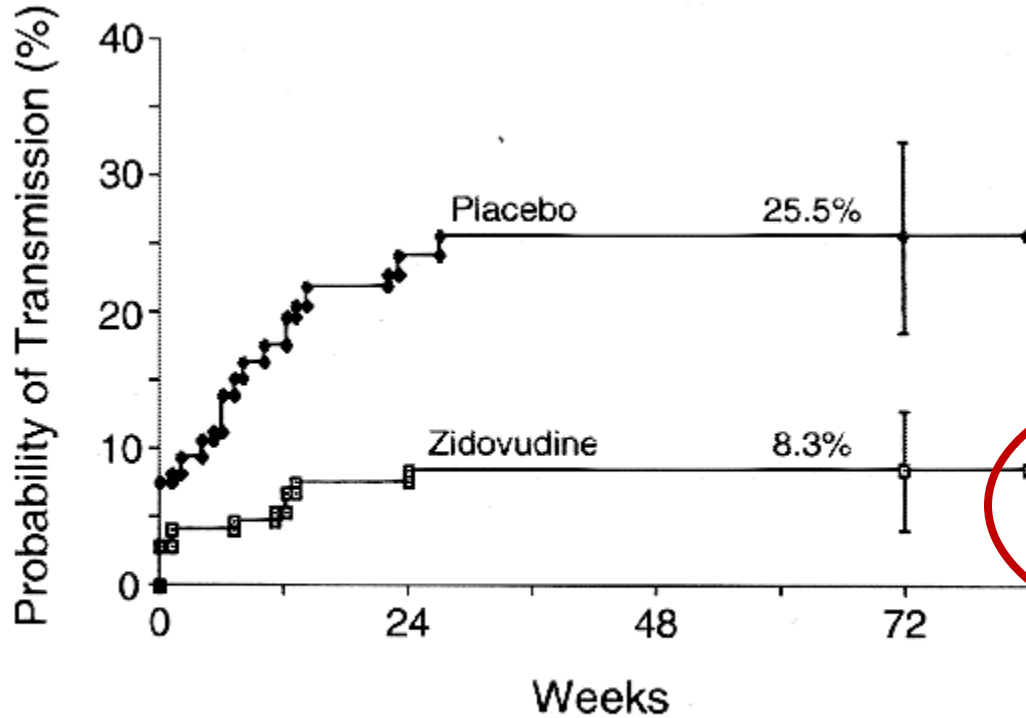
- Viremiyi baskıladığı ya da geciktirdiği
- Viral replikasyonu inhibe ettiği ve koruyucu hücre sel immü nitenin tam oluşmasına yardım ettiği
- Koruma sağladığı gösterilmiştir.

Böttiger D, et al. *AIDS* 1997;11:157-62

Van Rompay KK, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:2381-6

Tsai CC, et al. *J Virol* 1998;72:4265-73.

İnsan çalışmalarında TSP etkinliği



Bulaş oranında
%67.5 azalma

Placebo	183	84	42	37
Zidovudine	180	105	51	43

Randomize kontrollü, prospektif çalışmada HIV infekte gebe kadınlara 2. ve 3. trimesterda ve ilk 6 hafta yenidoğana zidovudin uygulanmış.

TSP etkinliğini gösteren epidemiyolojik ve klinik veriler

Retrospektif, vaka-kontrol çalışmasında;

Perkütan yaralanması olan sağlık çalışanlarında ilk 72 saat içinde 28 gün boyunca zidovudin kullanımının HIV enfeksiyon riskini yaklaşık %81 oranında azalttığı gösterilmiş.

Cardo DM, et al. *N Engl J Med*. 1997;337:1485-90

TSP başarısızlığı

Yaralanma rejim ilk doz semptom serokon k. ted

Byp. iğnesi	ZDV,ddI	0.50 h	23 d	23 d	evet
L. iğne	ZDV, ddI*	1.50	45	97	hayır
G.L.iğne	3 ilaç ¹	1.50	40	55	evet ²
L. iğne	ZDV, 3TC, ddI, IDV	0.7	70	83	evet ³
Bilinmiyor	ddI, d4T NVP ⁴	2	42	100	evet ³
Flebotomi iğ.	ZDV,3TC, IDV ⁵	1.6	24	90	evet ³

* ; ZDV, ddl 48 saat, sonra sadece ZDV

¹; ZDV, 3TC, IDV 48 saat, sonra D4T, 3TC, IDV

CDC. MMWR 2005;24:1-24

²;HIV izolatu antiretroviral ajanlara duyarlı

³;HIV izolatu antiretroviral ajanlara dirençli

⁴;ZDV ve 3TC tek doz, sonrasında ddl, d4T ve NVP (ddl 3 gün sonra kesilmiş)

⁵;ilk dozdan sonra tedavi d4T,ddl,NVP değişti, 8 gün sonra ddl kesildi, tedavi 4 haftaya tamamlandı.

Profilaksi başarısızlığı nedenleri

- Antiretroviral ilaçlara direnç varlığı, tek ilaç kullanımı
- Virüs titresinin yüksek olması
- İnokulum hacminin fazla olması
- TSP başlamasının gecikmesi
- TSP süresinin kısa tutulması
- Yeterli ilaç konsantrasyonuna ulaşılamaması
- Konağın immün cevabında yetersizlik
- Virüsün infektivitesi etkili olabilir.

HIV Bulaş Riski



Vücut sekresyonları

İnfekte

- Kan
- Semen
- Vaginal sekresyon
- Beyin omirilik sıvısı
- Sinovyal sıvı
- Plevral sıvı
- Peritoneal sıvı
- Perikardiyal sıvı
- Amnion sıvısı

İnfekte Ø

- Feçes
- İdrar
- Nazal sekresyon
- Tükürük
- Balgam
- Ter
- Kusmuk
- Gözyaşı

Temas tipine göre HIV bulaş risk oranları

Temas tipi	Temas başına HIV bulaş riski
Pasif anal ilişki	% 1.1-1.4
Aktif anal ilişki	% 0.06
Pasif vajinal ilişki (kadın)	% 0.1
Aktif vajinal ilişki (erkek)	% 0.04
Pasif oral ilişki	% 0.02
Aktif oral ilişki	% 0
Kan transfüzyonu (bir ünite)	% 90-100
Perkütan yaralanma (kan)	% 0.3
Enjektör paylaşımı	% 0.67
Mukozal temas	% 0.09
Vertikal temas	% 13-40

Sultan B, et al. *HIV AIDS (Auckl)* 2014;6:147-58

Baggaley RF, et al. *Int J Epidemiol* 2010;39(4):1048-63

Bulaşı etkileyen faktörler

- Bulaş yolu
- İnfekte virüs inokulum miktarı
 - * İnfekte materyalin miktarı
 - * Materyaldeki virüs titresi
- Maruz kalan kişinin immün cevabı

HIV'e maruz kalmış ancak infekte olmamış sağlık personelinde in vitro HIV antijenlerine karşı HIV-spesifik sitotosik T lenfosit cevabı gösterilmiştir.

Perkütan yaralanmada HIV bulaşında risk faktörleri

Risk faktörleri

Olasılık oranları

- | | |
|---|--------------------|
| • Derin yaralanma | • 15 (6-41) |
| • Aletin gözle görülür kanla kontamine olması | • 6.2 (2.2-21) |
| • Direkt damar girişimi | • 4.3 (1.7-12) |
| • Kaynak hastanın terminal dönemde olması | • 5.6 (2-16) |
| • Zidovudin profilaksisi | • 0.19 (0.06-0.52) |

HIV teması olan kişiye yaklaşım

- 
- Mukoza, yara veya hasarlı deriye ilk bakımın verilmesi
 - Değerlendirme
 - Profilaksi
 - Kaynak ve temasının HIV testleri
 - Danışmanlık
 - Takip

Maruziyet sonrası

- Yara ve cilt bölgesi kan/vücut sıvıları ile temas ettiğinde su ve sabunla yıkanmalıdır.
 - Yara sıkılmamalı veya emilmemeli
 - Alkol, hidrojen peroksit, betadin ve diğer kimyasal maddeler uygulanmamalıdır
- Müköz membranlar basınçlı musluk suyu veya steril serum fizyolojikle yıkanmalıdır.
- Göz steril basınçlı su ya da ticari göz irrigasyonlarıyla yıkanmalıdır.

HIV teması olan kişiye yaklaşım



- Mukoza, yara veya hasarlı deriye ilk bakımın verilmesi



- **Değerlendirme**



Hemen



- **Profilaksi**



- Kaynak ve temasının HIV testleri



- Danışmanlık



- Takip

Sağlık çalışanının temas sonrası değerlendirilmesi

- Temas zamanı
- İşlem sırasında koruyucu materyal kullanıp kullanmadığı
- Temas ayrıntıları
- Kaynak hastanın detayları
- TSP hakkında sağlık çalışanına medikal dökümantasyon verilmesi
- Sağlık çalışanı, TSP'yi red ederse, sağlık çalışanının medikal kayıtlarına yazılmalı

Temas ayrıntıları sorgulanmalı

Perkütanöz yaralanma

- Aletin gözle görülür kanla kontamine olması
- İğnenin büyüklüğü
- Penetrasyon derinliği
- İğnenin lümenli olup olmaması
- Direkt damar girişimi

Mukozal yaralanma

- Vücut sıvısı ya da materyal
- Maruz kalınan bölge
- Materyal/sıvı hacmi
- Dekontaminasyon öncesi temas edilen süre

Cilt teması

- O bölgede lezyon varlığı

Mesleki temas sonrası HIV profilaksisi endikasyonları

- Kesici-delici alet ile yaralanma
- Sağlık çalışanında kanamaya neden olan ve hastanın da ağzında gözle görülür kanın olduğu ısırılma
- Kan, kanlı vücut sıvısı veya infeksiyöz materyalin mukozalarla teması
- Kan, kanlı vücut sıvısı veya infeksiyöz materyalin bütünlüğü bozulmuş deri ile teması

Mesleki olmayan temas sonrası HIV profilaksisi

**Yüksek riskli temas
(TSP önerilmeli)**

- Aktif ve pasif vajinal veya anal ilişki
- Enjektör paylaşımı
- Kan veya infeksiyöz sıvılar ile yaralanma sonucu temas (iğne, insan ısırığı, kaza gibi)

Mesleki olmayan temas sonrası HIV profilaksisi

Düşük riskli temas (bulaş riskini artıran durumlar varlığında TSP önerilmeli)

- Oral-vajinal temas (aktif ve pasif)
- Oral-anal temas (aktif ve pasif)
- Ejakulatlı veya ejakulatsız pasif penil-oral temas
- Ejakulatlı veya ejakulatsız aktif penil-oral temas

Bulaşı artıran faktörler:

- ✓ Kaynak hastada yüksek viral yük varlığı
- ✓ Oral mukoza bütünlüğünün bozuk olduğu durumlar
- ✓ Kan teması
- ✓ Genital ülser ve cinsel yolla bulaşan diğer hastalıkların varlığı

Mesleki olmayan temas sonrası HIV profilaksisi

Riskli olmayan temas (TSP önerilmez)

- Öpüşme (ağız mukozasında kan veya yara olmaması durumunda)
- Mukozal hasar olmaksızın oral-oral temas (ağızdan ağıza resüsitasyon gibi)
- Kan içermeyen insan ısırığı
- Yakın zamanda kan bulaşı olmayan lümensiz iğne veya kesici alet ile temas
- Karşılıklı masturbasyon

TSP başlama zamanı

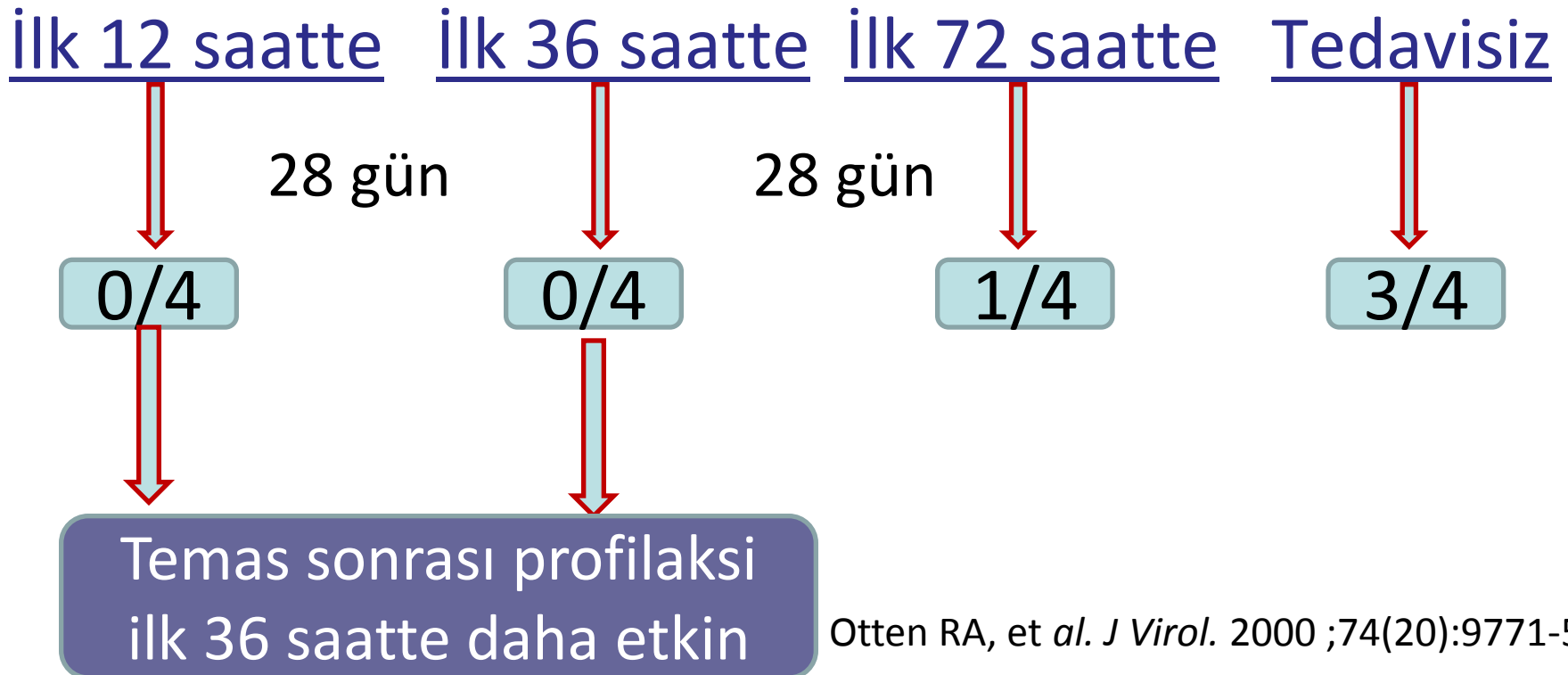


Makak/SIV çalışması;
Damar içi SIV verilmiş.

- 24 saat içinde → infeksiyon $\emptyset$
- 48 saat sonra → %50 infekte
- 72 saat sonra → %75 infekte

TSP başlama zamanı

Makak/HIV 2 çalışması; Vajinal temas sonrası tenofovir türevi ile profilaksi



Profilaksi başlama zamanı

36 saat içinde profilaksi başlanmalıdır!



ilk 2 saat

HIV



Deri ve mukozadaki
doku makrofaj veya
dendritik
hücrelerde çoğalır

48-72 saat
içinde lenf
nodlarına ulaşır

3-5 gün sonra
kan dolaşımına
geçer

36 saatten sonra?

- Risk yüksek
 - Tecavüz
 - Korunmasız anal ilişki
 - İnfeksiyöz dozu yüksek materyalle temas
- Olgu bazında değerlendirilmelidir.



Profilaksi süresi?

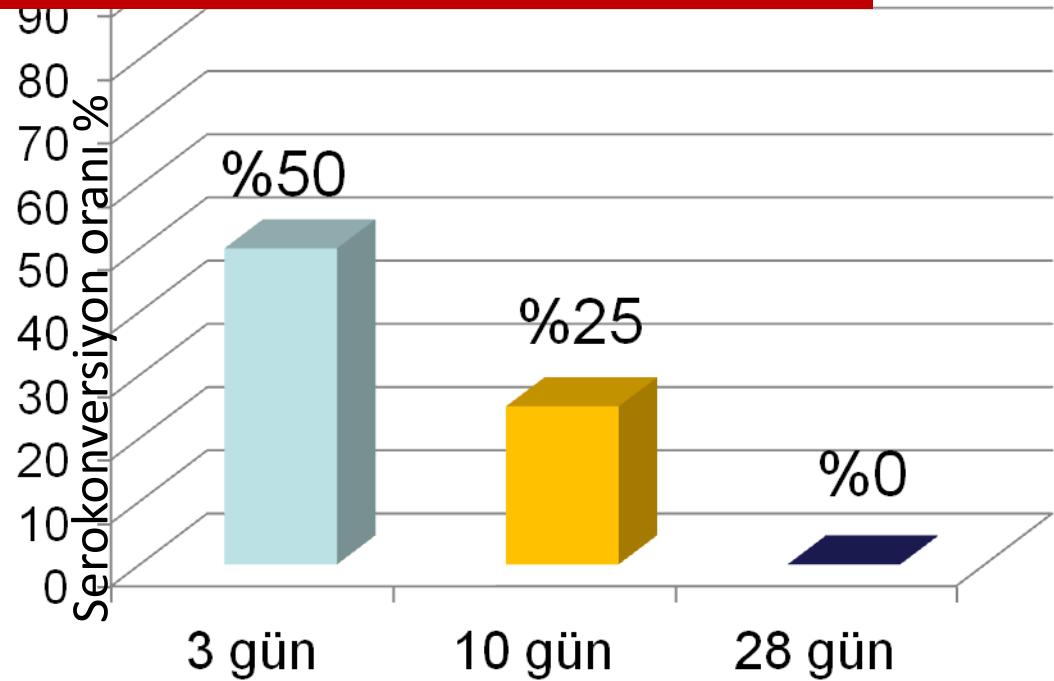


Makak/SIV çalışması

- TSP inokülasyondan sonra 24 saat içinde başlanmıştır.
- TSP 3, 10, ve 28 gün süre ile verilmiştir.

TSP süresi

Profilaksi süresi 28 gün



Tsai CC, et al. *J Virol.* 1998;72:4265-73.

TSP kararı

- Kaynak bilinmiyor veya test edilemiyor ise, kaynağın HIV olasılığı
- Temas tipi ve HIV bulaş riski
- Profilaksi ilişkili riskler

Maruz kalan kişi ile konuşularak karar verilmelidir.

İlaç seçimi

- Temas tipi ve temas ilişkili HIV bulaş riski
- Kaynak hastadaki virüsün dirençli olma olasılığı
- İlaçların güvenlik profili ve uyumu
- İlaçların maliyeti ve bulunabilirliği

TSP için önerilen antiretroviral ilaçlar

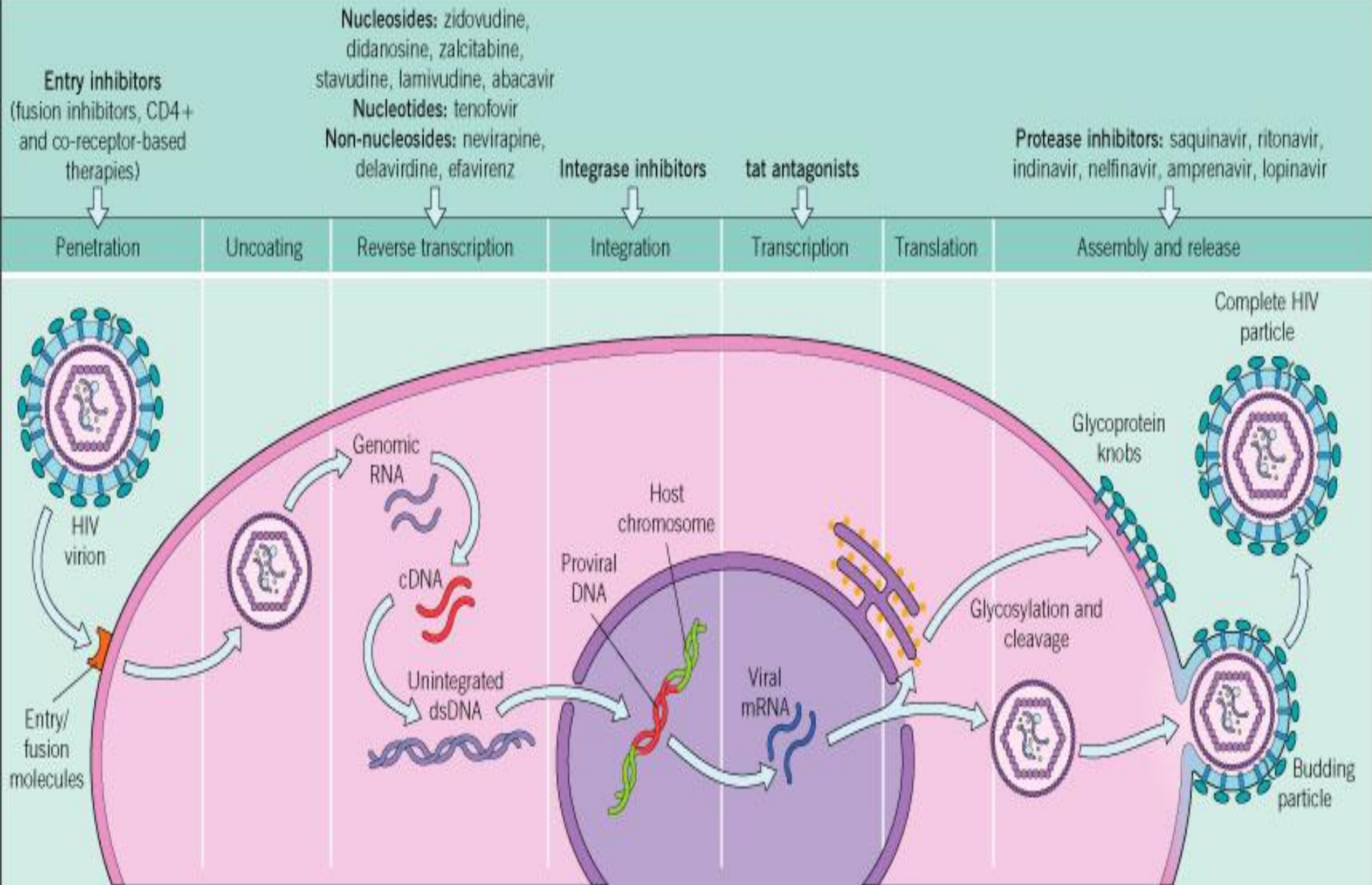
Tercih edilen rejim

Raltegravir 400 mg PO günde iki kez
veya

Dolutegravir 50 mg po günde bir kez
+

Tenofovir 300 mg - emtricitabine 200 mg

POSSIBLE SITES OF INTERVENTION IN THE INHIBITION OF HIV REPLICATION



TSP için alternatif ilaçlar

Alternatif rejimler

Sol sütundan bir ilaç çifti, sağdaki nükleozid/ nükleotid revers transkriptaz inhibitörlerinden bir çift ile kombine edilir.

Darunavir - ritonavir

Fosamprenavir -ritonovir

Atazanavir - ritonavir

Lopinavir - ritonavir

Tenofovir DF-emtrisitabin

Tenofovir DF - lamivudin

Zidovudin - lamivudin

Zidovudin - emtrisitabin

**Sadece uzman konsultasyonu ile başlanabilecek alternatif
antiretroviral ilaçlar**

Abacavir
Efavirenz*
Enfuvirtid
Maraviroc
Saquinavir
Stavudin

Temas sonrası profilakside önerilmeyen antiretroviral ilaçlar

Didanozin
Nelfinavir
Tipranavir

**Temas sonrası profilakside kontrendike olan antiretroviral
ilaçlar**

Nevirapine

HIV teması olan kişiye yaklaşım

- 
- Mukoza, yara veya hasarlı deriye ilk bakımın verilmesi
 - Değerlendirme
 - Profilaksi
 - **Kaynak ve temasının HIV testleri**
 - Danışmanlık
 - Takip

Kaynak kişinin değerlendirilmesi

- FDA onaylı HIV testleri
 - ✓ 4. kuşak HIV antijen/antikor testi
 - ✓ Hızlı tanı testleri

Test sonuçları hemen alınamayacaksa, TSP başlanması geciktirilmemeli, eğer kaynak hasta negatif saptanırsa, profilaksi erken sonlandırılmalıdır.

- ✓ Tarama testi pozitif iken antikor temelli doğrulama testi negatif veya şüpheli saptanırsa
- HBs Ag
- Anti HCV bakılması için izin istenmelidir.

Kaynak kişinin değerlendirilmesi

Kaynak HIV pozitif ise;

- ✓ Hastalığın evresi
- ✓ Antiretroviral tedavi öyküsü
- ✓ Viral yük ve CD4 sayısı



- ✓ Direnç varlığında virüsün dirençli olmadığı ilaçlar seçilmelidir ve uzman görüşü alınmalıdır.
- ✓ Ancak bu görüş hemen alınamayacaksa, profilaksi geciktirilmemelidir .

Kaynağa ulaşamıyor, HIV durumu bilinmiyorsa

- ✓ Bölgesel HIV prevalansı
- ✓ Kaynak kişinin HIV için riskli davranışlara sahip olup olmaması değerlendirilir.



TSP kararı verilir.

Kaynak kişinin viral yükü saptamaz düzeyin altında ise?

- Viral yük saptanamayacak düzeyde olan kaynak hastadan cinsel¹ ve perinatal yolla² HIV bulaştığı bildirilmiş.
- HIV RNA  Selbest virüs
 - Hücrelerde virüs?
- Seminal sıvı ve vajen sekresyonlarında virüs bulunabilir

¹: Stürmer M, et al. *Antivir Ther* 2008;13(5):729–732

²: Tubiana R, et al. *Clin Infect Dis* 2010;50(4):585–596

Kaynak kişinin viral yükü saptamaz düzeyin altında iken mesleki olmayan TSP önerileri

- İngiliz klavuzu: Sadece korunmasız pasif anal ilişkide TSP öneriyor

Benn P, et al. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 695–708.

- CDC ve Avrupa klavuzu: Tüm cinsel temaslarda ve enjektör paylaşımında öneriyor.

<http://www.hivguidelines.org>

http://www.eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014.pdf.

- Avusturya klavuzu: Aktif (sünnetsiz)/pasif anal ilişki ve enjektör paylaşımında 2'li ART öneriyor.

<http://www.ashm.org.au/pep-guidelines/NPEPPEPGuidelinesDec2013.pdf>.

Maruz kalan kişinin değerlendirilmesi

- HIV testleri

Eğer başlangıç HIV testi pozitif çıkarsa, doğrulama testi sonucu alınana kadar TSP devam edilir.

- HCV antikoru
- HBs Ag
- Anti HBs
- Gebelik testi



Maruz kalan kişinin değerlendirilmesi

- Cinsel yol ile HIV teması olan kişilere ek olarak;
 - Sifiliz için serolojik tarama testi
 - Gonore ve klamidya için NAAT
- Eğer antiretroviral profilaksi başlanacaksa;
 - Bazal kan sayımı
 - BUN, kreatinin
 - ALT



Profilaksi başlamak için bu testlerin sonuçları ve HIV testi sonucu beklenmemelidir.

HIV teması olan kişiye yaklaşım

- 
- Mukoza, yara veya hasarlı deriye ilk bakımın verilmesi
 - Değerlendirme
 - Profilaksi
 - Kaynak ve temasının HIV testleri
 - **Danışmanlık**
 - Takip

Danışmanlık ve Destek

- HIV riski
- TSP riskleri ve faydaları
- Yan etkiler
- Profilaksi başlanacaksa uyum açısından destekleme
- Seksüel saldırı söz konusu ise spesifik destek sağlanması
- Risk azaltımı için danışmanlık

Temas eden kişinin bilgilendirilmesi

72 saat sonra;

- Duygusal durumu, ilaç uyumunun değerlendirilmesi
- Profilaksiyi tamamlamasının önemi
- İlaç yan etkileri ve dozları
- İlaç ve besin etkileşimleri
- Akut HIV semptomları konusunda bilgilendirilme yapılır.



İkincil bulaşmayı azaltmak için

Temas eden kişiye ilk 12 hafta süresince;

- Cinsel ilişki sırasında bariyer önlemleri alması
- Organ, sperm, plazma veya kan donörü olmaması
- Ortak enjektör kullanımından kaçınması
- Gebe kalmaması
- Süt veriyorsa emzirmemesi önerilmelidir.



HIV teması olan kişiye yaklaşım

- 
- Mukoza, yara veya hasarlı deriye ilk bakımın verilmesi
 - Değerlendirme
 - Profilaksi
 - Kaynak ve temasının HIV testleri
 - Danışmanlık
 - **Takip**

Temas sonrası HIV profilaksisi alan kişinin takibi

	Bazal	1. hafta	2. hafta	3. hafta	4. hafta	12. hafta
Klinik vizit	✓	✓	✓ veya telefonla	✓ veya telefonla	✓ veya telefonla	
CDC (2013) HIV taramasını, 4. kuşak ELISA ile bazal, temastan sonra 6. hafta ve 4. ayda önermektedir.						
enzimleri, BUN, kreatinin, tam kan sayımı						
HIV testi	✓				✓	✓

Temas sonrası maruz kalan kişinin takibi

	Bazal	4 hafta	3 ay	6 ay
Hepatit C taraması (Kaynak bilinmiyor)	✓		✓	✓
Hepatit B taraması (Kaynak bilinmiyor) + HBs Ag ve anti HBs (-) ise, aşılama	✓	✓	✓	

Maruz kalan kişide

Akut retroviral sendromla uyumlu hastalık gelişirse

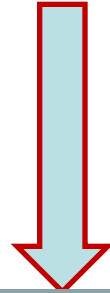
HIV RNA

Kesin tanı konuluncaya kadar HIV için TSP, 28 günden sonra da devam edilir.

Eğer HIV tespit edilirse, HIV tedavisi ve tıbbi yönetimi için danışmanlık yapılmalıdır

TSP → TÖP

TSP başlanan ve yüksek riskli davranışları olan
kişide;



28 günlük TSP uygulaması sonrası HIV enfeksiyonu
saptanmazsa, TÖP uygulanabilirliği
değerlendirilmelidir.

Temas Öncesi Profilaksi (TÖP)

Temas Öncesi HIV Profilaksisi

%44

- Erkekle seks yapan erkekler

%75

2012 yılında tenofovir-embrisitabin FDA tarafından onay almıştır.

%62

- Genç Afrika'lı heteroseksüeller

%49

- Damar içi ilaç bağımlıları (tenofovir)

HIV insidansını %44-75 oranında azalmış

- N Engl J Med. 2012;367:399–410
- Lancet. 2013;381:2083–90
- N Engl J Med. 2010;363:2587–99
- N Engl J Med. 2012;367:423–34

Dünya Sağlık Örgütü temas öncesi HIV profilaksisini öneriyor

2012

- HIV serolojik durumu uyumsuz heteroseksüel çiftler
- Transseksüel kadınlar
- Erkeklerle seks yapan erkekler



2014

- Kadın seks çalışanları
- Damar içi ilaç bağımlıları
- Ceza evindeki mahkumlar

DSÖ, önemli HIV enfeksiyonu insidansını >3/100 kişi-yıl olarak tanımlamıştır.

Uluslararası Antiviral Derneği- ABD

HIV önleme panelinde

- **Temas öncesi profilaksi (TÖP) önerilmiş.**
 - ✓ HIV için yüksek riskli geçmişli olan kişiler (>%2) veya son zamanda sifiliz, gonore, klamidya gibi cinsel yolla bulaşan hastalık tanısı olan kişiler
 - ✓ Geçen yılda >2 TSP uygulanan kişiler
 - ✓ Başkalarıyla ortak enjektör paylaşımı, bir günde birden fazla injeksiyon veya kokain veya metamfetamin injeksiyonu yapan damar içi ilaç bağımlıları

13-18 yaş adolesanlarda TÖP kullanalım mı?

- Güvenli ve etkili olduğunu gösteren henüz yeterli veri yoktur.
- CDC ve Uluslararası Antiviral Derneği-ABD, HIV için yüksek riskli davranışları bulunan adolesanslara da TÖP'ü önermiştir.

TÖP'de dikkat edilmesi gereken durumlar

- Erkeklerle seks yapan erkeklerde tenofovir tek başına önerilmemektedir.
- Tüm gruplarda tenofovir/embristabin veya tenofovirin koitus sonrası veya aralıklı kullanımı önerilmemektedir.
- Kreatinin klirensinin 60 mL/dk'dan az olan kişilere TÖP önerebilmek için yeterli bilgi bulunmamaktadır.

<http://www.cdc.gov/hiv/pdf/guidelines/PrEPguidelines2014.pdf>

TÖP'ün etkinliği ne zaman başlıyor?

- Vajinada  21. günde
- Anal bölgede  7. günde

Anderson PL, et al. *Journal of Antimicrob Chemother.* 2011;66(2):240-250

Anderson PL. 13th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV 2012

Erkeklerle seks yapan erkekler

ilaç alımı

- **Uyum** **HIV insidansında azalma**

✓ $\geq$ %50  %50

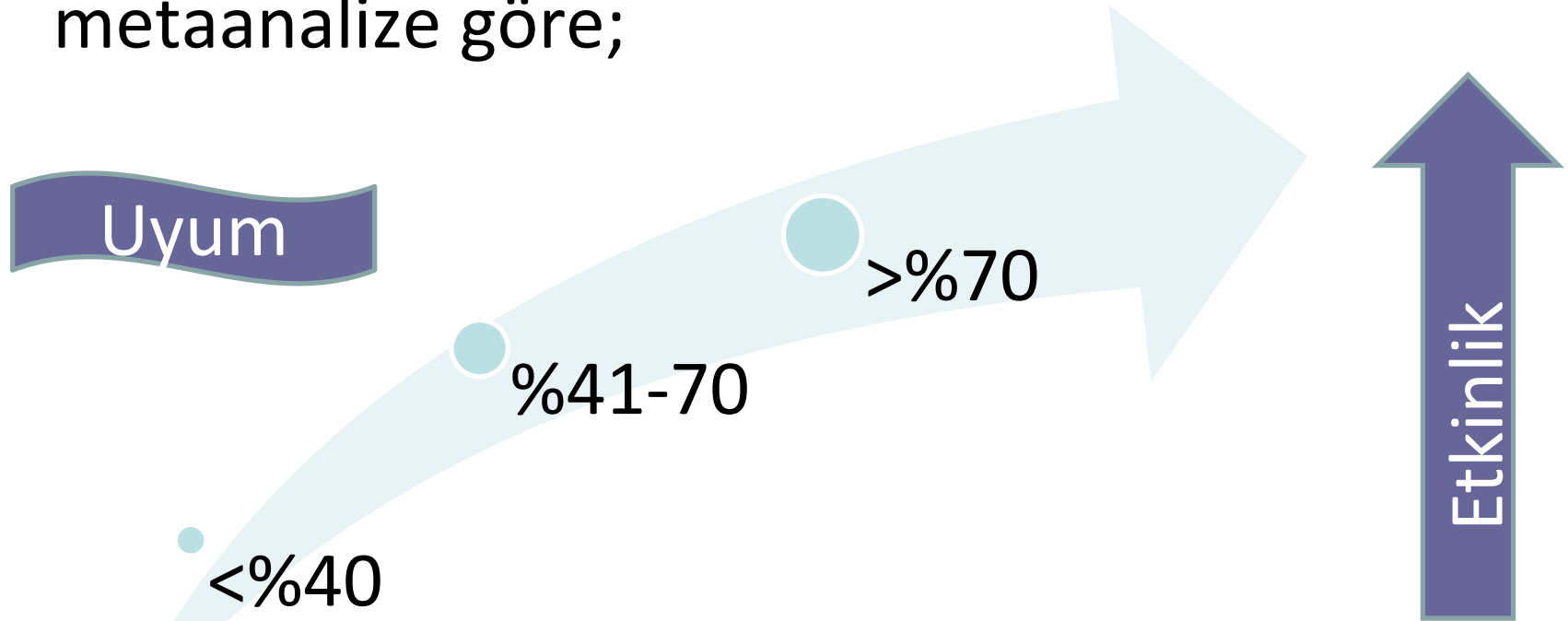
✓ $\geq$ %90  %73

Plazma ve hücre içi TDF/FTC düzeyi

- **Saptanabilir düzeyde olduğunda HIV insidansında azalma: %92**

Profilaksi uyumu - başarı

- 10 çalışmanın verilerinin değerlendirildiği metaanalize göre;



Fonner G, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: a systematic review and meta-analysis of effectiveness, safety, and sexual and reproductive health outcomes

Temas öncesi profilaksi +

- Sürekli ve doğru kondom kullanımı
- Güvenli seks/güvenli enjeksiyon ve risk azaltımı için danışmanlık
- TÖP uyumu
- HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar için tarama
- HIV serolojik durumu uyumsuz olan çiftler için HIV infekte eşin ART almasının önemi anlatılmalı

Temas öncesi profilaksi alacak kişilerde HIV testi

- **HIV testi**

- ✓ **4. kuşak antijen/antikor testi**

- ✓ 3. jenerasyon HIV testi

- **+ HIV RNA**

- ✓ Eğer kişide akut HIV infeksiyonunun klinik bulguları varsa

- ✓ Son bir ayda HIV infekte kişi ile korunmasız cinsel teması olmuş ve antikor testi negatif ise

Temas öncesi profilaksi alan kişilerin başlangıç ve sonraki takipleri

- **CYBH semptomları:** Her vizit
- **CYBH tarama testleri:** Başlangıçta, en az 6 ayda bir
- **Gebelik testi:** Başlangıçta, 3 ayda bir
- **Serum kreatinin ve kreatinin klirensi hesaplanması:** Başlangıçta, 3 ay sonra, sonrasında 6 ayda bir
- **İdrar analizi:** Başlangıçta, yılda bir
- **Hepatit A, B ve C serolojisi:** Başlangıçta
- **Hepatit C taraması:** Riskli grupta en az yılda bir

Temas öncesi profilaksi alan kişilerin takibi

TÖP öncesi laboratuvar testleri:

- HIV testi
- Metabolik panel
- İdrar testi
- Hepatit A, B ve C serolojisi
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için tarama
- Gebelik testi

Temas öncesi profilaksi alan kişilerin takibi

1. ay vizit:

- Yan etkiler için görüşülür.
- Renal fonksiyonları sınırda olan veya böbrek hastalık için yüksek risk taşıyan kişilerde serum kreatinin istenir ve kreatinin klirensi hesaplanır.
- Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.

Temas öncesi profilaksi alan kişilerin takibi

3. ay vizit:

- HIV testi
- Serum kreatinin istenir ve kreatinin klirensi hesaplanır.
- Cinsel yolla bulaşan hastalıkların semptomları sorgulanır.
- Gebelik testi
- Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.

Temas öncesi profilaksi alan kişilerin takibi

6. ay ziyaret:

- HIV testi
- Gebelik testi
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için tarama
- Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.

Temas öncesi profilaksi alan kişilerin takibi

9. ay vizit:

- Serum kreatinin istenir ve kreatinin klirensi hesaplanır.
- Cinsel yolla bulaşan hastalıkların semptomları sorgulanır.
- Gebelik testi
- HIV testi
- Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.

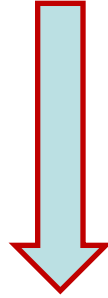
Temas öncesi profilaksi alan kişilerin takibi

12. ay vizit:

- HIV testi
- Gebelik testi
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için tarama
- İdrar analizi
- Erkekle seks yapan erkekler, damar içi ilaç bağımlıları ve bunların cinsel eşlerinde HCV serolojisi
- Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.

Temas öncesi profilaksi

HIV bulaşı için riskli davranışları devam
etmeyen bir kişide;



Son temastan 28 gün geçtikten sonra TÖP
sonlandırılabilir.

TÖP kesme endikasyonları

- HIV bulaşı için riskli davranışları devam etmiyorsa
- Eğer kişinin ilaç kullanımı düzenli değil ise
- Renal hastalık gelişirse

Temas öncesi profilaksi

- HIV insidansında azalma
- Diğer CYBH için değerlendirme



- Maliyet
- Yan etki
- **Direnç**

M184V

Çoğunlukla TÖP başlandığında akut enfeksiyon döneminde olanlarda görülmüş.

TÖP'de yeni çalışmalar

İlaç çalışmaları

- ✓ Dapivirine
- ✓ Rilpivirine
- ✓ Maraviroc
- ✓ Yeni integras
inhibitörleri

Farklı formülasyonlar

- ✓ Gels
- ✓ Films
- ✓ Vajinal halkalar
- ✓ Enjeksiyon

Temas öncesi veya sonrası HIV profilaksisi

Kondom kullanımını azalttığı veya cinsel eş sayısını artırdığını gösteren bir kanıt Ø

- ✓ Kişinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda bilgilendirilmesi ve taranmasını
- ✓ Güvenli cinsel yaşam konusunda eğitim alması
- ✓ HAV, HBV, HPV ve meningokok immünizasyonu için değerlendirilmesini sağlamaktadır.

Sonuç

- Ülkemizde tüm sağlık çalışanlarının mesleki ve mesleki olmayan TSP konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir.
- Tüm sağlık kuruluşları;
 - ✓ HIV'le teması olmuş kişilerin kolay ulaşabileceği bir sisteme
 - ✓ İlaçların kısa sürede başlanmasını ve dört haftalık profilaksinin tamamlanmasını sağlayacak bir protokole sahip olmalıdır.

Sonuç

- Profilaksi başlayacak ve takip edecek klinisyenlerin yeterli bilgi ve donanıma sahip olması gerekmektedir.
- TSP ve TÖP;
 - ✓ HIV'a karşı %100 koruma sağlamaz
 - ✓ Sadece HIV bulaş riskini azaltıcı stratejilerin birer parçası olarak kabul edilmelidir.



TEŞEKKÜR EDERİM...