



Temas Öncesi ve Sonrası Profilaksi (Kime? Ne Zaman?)

VI. HIV/AIDS Kursu: İlk Adımda Hasta Yönetimi
15 Aralık 2018, İstanbul



Prof. Dr. Çiğdem Ataman Hatipoğlu

SBÜ, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Sunum Planı

- Genel bilgiler
- Temas öncesi profilaksi
- Temas sonrası profilaksi
 - Mesleki temas
 - Mesleki olmayan temas



Summary of the global HIV epidemic (2017)

36.9 million
people living with HIV
[31.1 million – 43.9 million]



1.8 million
people newly infected
[1.4 million – 2.4 million]

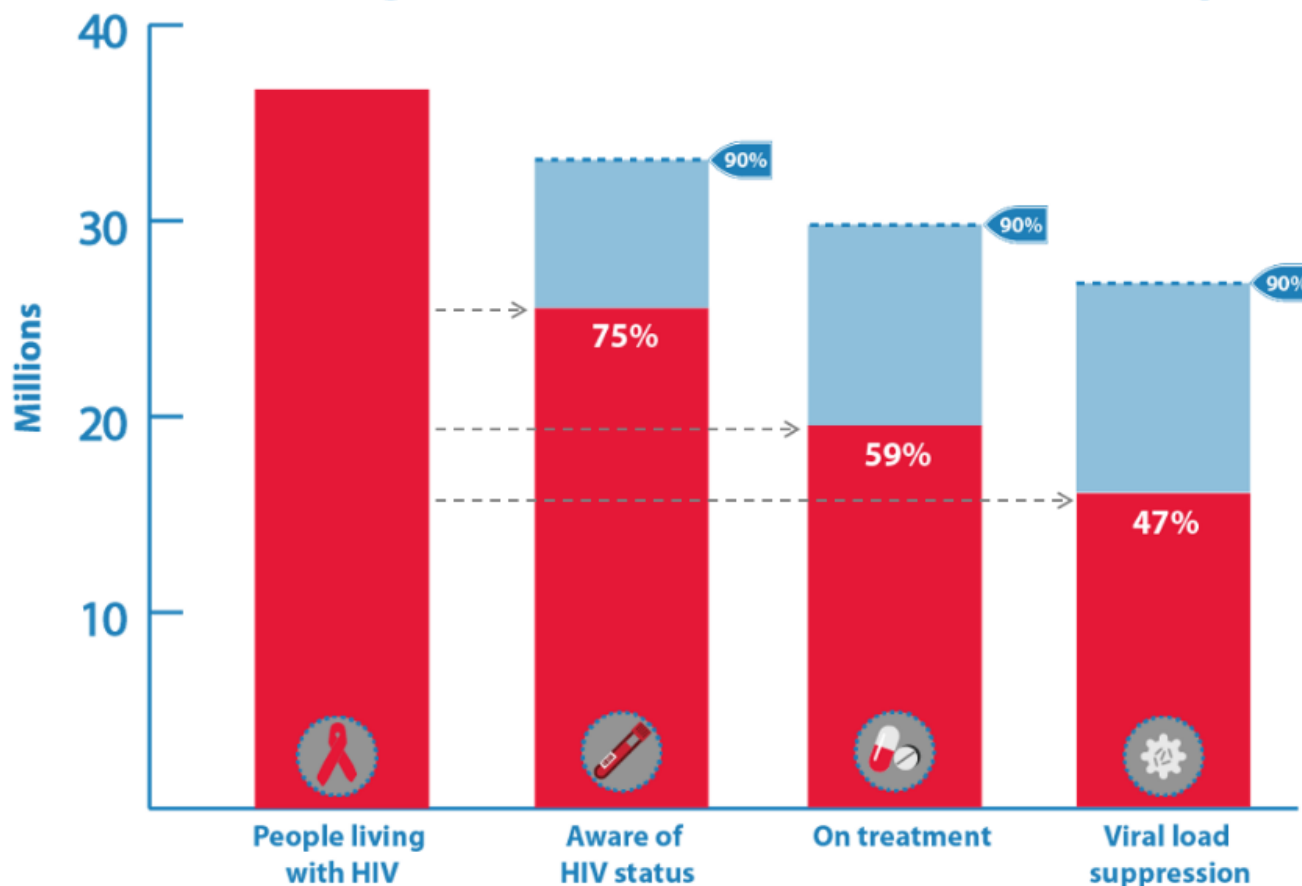
21.7 milyon
ART alan hasta sayısı
(%59)



0.9 million
HIV-related deaths
[0.7 millions – 1.3 million]

Source: UNAIDS/WHO estimates

HIV testing and care continuum (2017)



Source: UNAIDS/WHO estimates



World Health
Organization

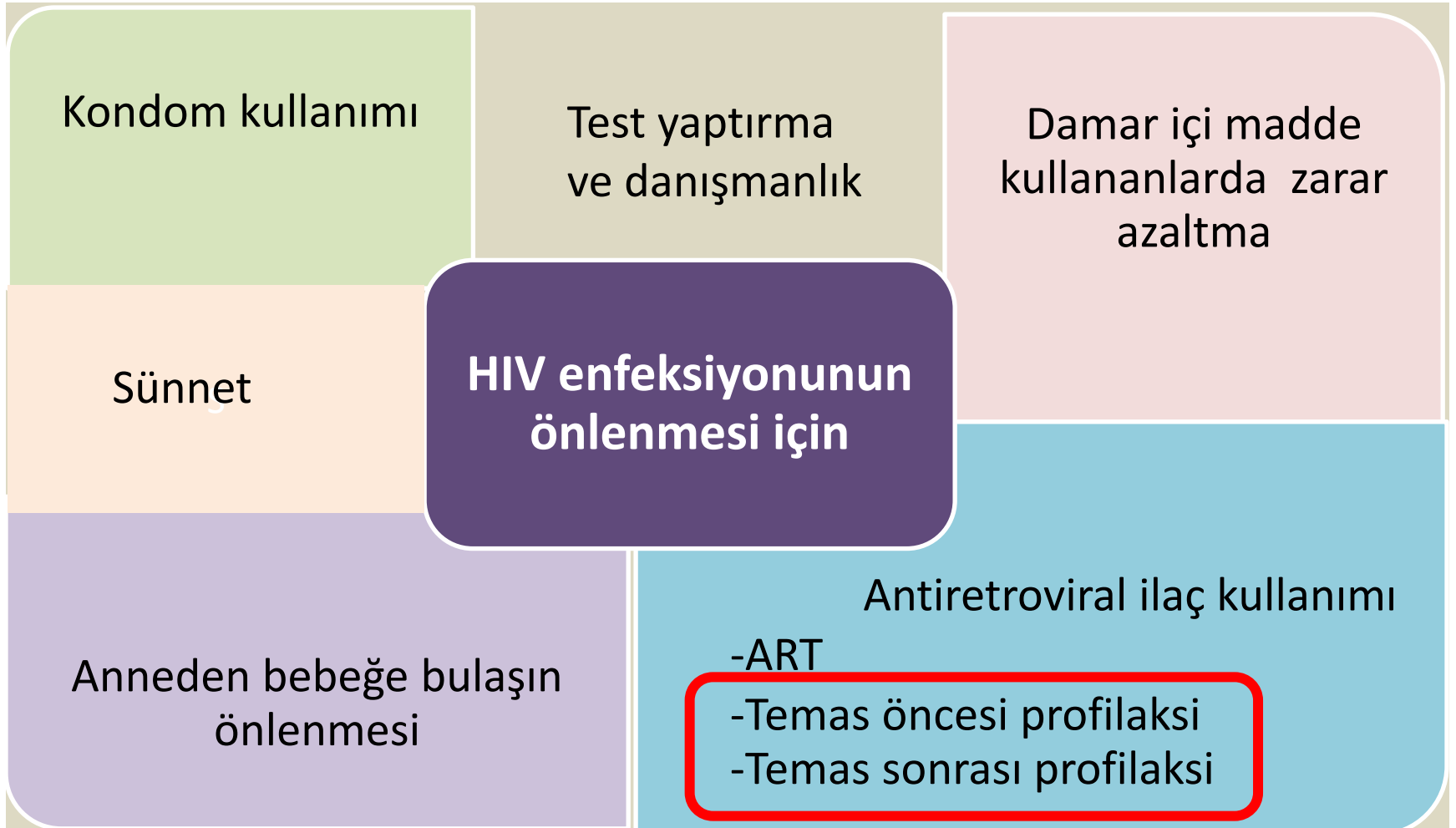
Türkiye’de HIV

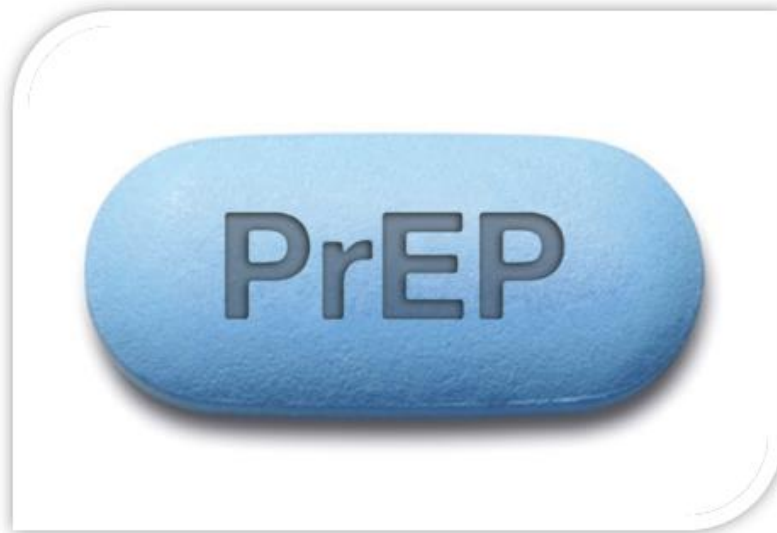
Tablo 6: HIV(+) Kişilerin ve AIDS Vakalarının Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımı (Türkiye 1985 – 01 Kasım 2018)*

OLASI BULAŞ YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
Heteroseksüel cinsel ilişki	7150	35,10
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	2917	14,10
Damar içi madde bağımlılığı	265	1,20
Anneden bebeğe geçiş	166	0,70
Nazokomiyal bulaşma	89	0,40
Çoklu bulaş	212	1,00
Hemofili hastası	23	0,10
Enfekte kan transfüzyonu	101	0,30
Bilinmeyen	9794	47,10
TOPLAM	20293	100

* 01 Kasım 2018 tarihi itibari ile doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirimi yapılan vakalar.

WHO önerileri, 2018





PrEP: Preexposure prophylaxis

TÖP: Temas öncesi profilaksi

TEMAS ÖNCESİ PROFİLAKSİ

- Virüsü alma riski yüksek olan HIV negatif bireylere HIV'in edinilmesini önlemek amacıyla antiretroviral ilaçların verilmesi

Temas öncesi profilaksi, etkili mi?

[AIDS](#). 2016 Jul 31;30(12):1973-83. doi: 10.1097/QAD.0000000000001145.

Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations.

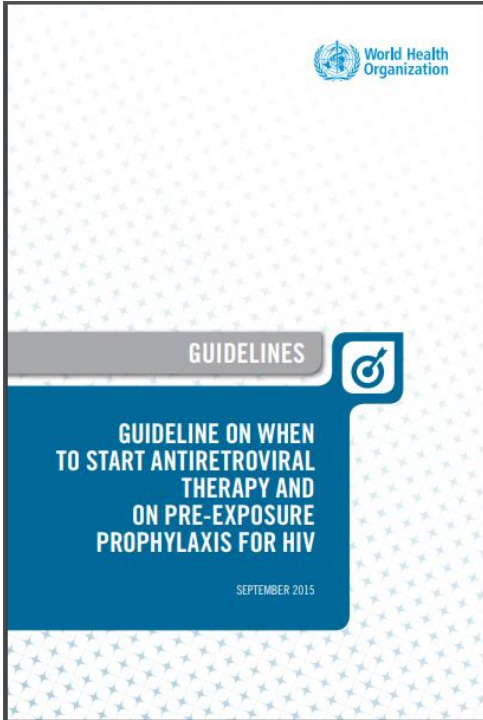
[Fonner VA](#)¹, [Dalglish SL](#), [Kennedy CE](#), [Baggaley R](#), [O'Reilly KR](#), [Koechlin FM](#), [Rodolph M](#), [Hodges-Mameletzis I](#), [Grant RM](#).

 **Author information**

Abstract

Temas öncesi profilaksi ile ilgili çalışmalarını değerlendiren bir metaanaliz

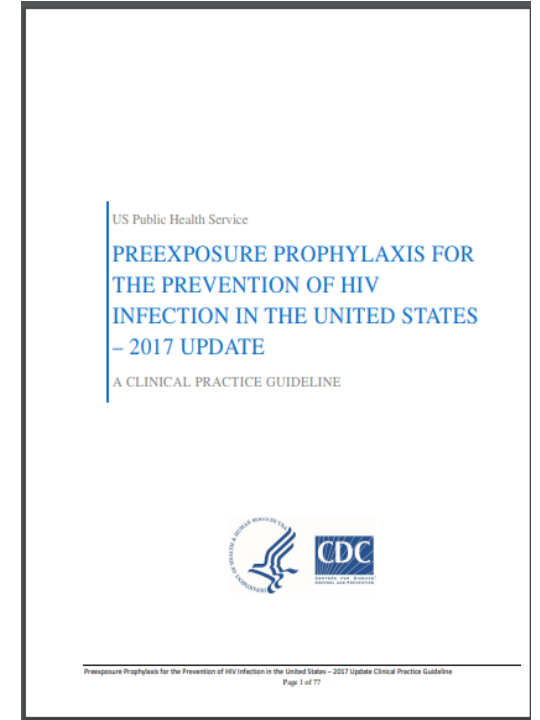
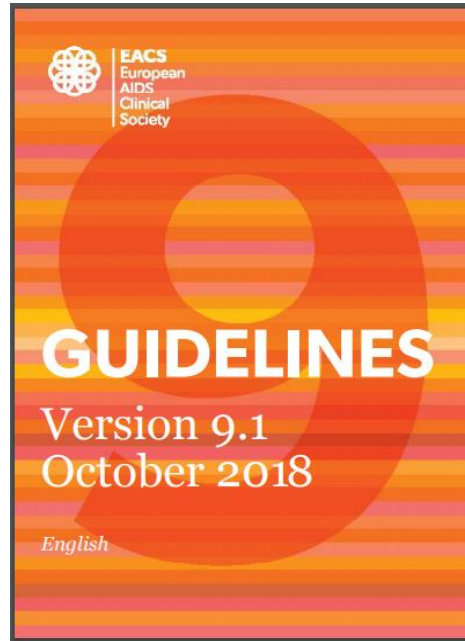
- Temas öncesi profilaksi HIV enfeksiyonu riskini placeboya göre **%51** oranında azaltıyor
- Temas öncesi profilaksiye uyumun yüksek olduğu çalışmalarda HIV enfeksiyonu riskinde azalma oranı **%70**



2012



İlk defa 2012'de FDA,
TDF/FTC'ye PrEP için
onay verdi



2014

2015

Temas öncesi profilaksi, kime, risk faktörleri?

	DHHS	EACS	WHO
MSM	Önerilir • HIV pozitif cinsel eş • Yakın zamanda CYBE • Partner sayısının fazla olması • Kondom kullanımında tutarsızlık ya da hiç kondom kullanmama • Seks işçisi olma	Önerilir (MSM ya da erkeklerle seks yapan transseksüel kişiler) • ART almayan HIV pozitif eş veya rastgele eşlerle kondomsuz cinsel ilişki • Yakın zamanda CYBE • TSP alması	HIV bulaşması konusunda ciddi risk taşıyan tüm kişilere

Temas öncesi profilaksi, kime, risk faktörleri?

	DHHS	EACS	WHO
Heteroseksüel kadınlar ve erkekler	Önerilir • HIV pozitif cinsel eş • Yakın zamanda CYBE • Partner sayısının fazla olması • Kondom kullanımında tutarsızlık ya da hiç kondom kullanmama • Seks işçisi olma • HIV prevalansının yüksek olması (yıllık HIV insidansı >%2)	Düşünülebilir • Kondom kullanımında tutarsızlık olan ve HIV pozitif olma riski taşıyan ve tedavi almayan çok sayıda partneri olan kişiler	

Temas öncesi profilaksi, kime, risk faktörleri?

	DHHS	EACS	WHO
Damar içi madde bağımlıları	Önerilir • Damar içi madde kullanan HIV pozitif partner • Enjeksiyon malzemesinin paylaşılması • Yakın zamanda madde kullanımı ile ilgili tedavi alınması, halen madde kullanmaya devam etmesi		
Serodiskordan çift, konsepsiyon ve gebelik istemi	Temas öncesi profilaksi yararı ve anne ve bebek için riskleri konusundaki bilgiler tartışılarak karar verilmeli		• Gebelik isteyen ve HIV bulaşma riski yüksek olan kadınlar için konsepsiyonun güvenli olmasını sağlar • Gebelik ve emzirme sırasında TÖP güvenli • Anneden bebeğe HIV geçişini önlemek açısından önemli

MSM'ler için temas öncesi profilaksi endikasyonları

- Erişkin erkek
- Akut veya önceden tanı konulmuş HIV enfeksiyonu yok
- Son 6 ayda erkek cinsel partneri var
 - Yakın zamanda test edilmiş ve HIV negatif olan erkek monogamik partneri olmaması

ve aşağıdakilerden en az biri

- Son 6 ay içinde prezervatifsiz (reseptif veya insertif) anal seks
- Son 6 ayda tanı konulan veya rapor edilen bakteriyel CYBE (sifiliz, gonore veya klamidya) olması

Heteroseksüel kadın veya erkekler için temas öncesi profilaksi endikasyonları

- Erişkin erkek veya kadın
- Akut veya önceden tanı konulmuş HIV enfeksiyonu yok
- Son 6 ayda karşı cinsten seks partnerleri ile cinsel ilişki
 - Yakın zamanda test edilmiş ve HIV negatif olan monogamik partneri olmaması

ve aşağıdakilerden en az biri

- Kişi biseksüel ise MSM olarak değerlendirilir
- HIV enfeksiyonu olma ihtimali yüksek (biseksüel veya damar içi uyuşturucu bağımlısı) olan ve HIV durumu bilinmeyen bir veya daha fazla kişi ile kondomsuz/seyrekle olarak kondomlu cinsel ilişki olması
- HIV pozitif bir partnerle devam eden cinsel ilişki olması
- Son 6 ayda tanı konulan veya rapor edilen bakteriyel CYBH (sifiliz, gonore veya klamidya) olması

Damar içi madde bağımlıları için temas öncesi profilaksi endikasyonları

- Erişkin
- Akut veya önceden tanı konulmuş HIV enfeksiyonu yok
- Son 6 ay içinde bir klinisyen tarafından reçete edilmeyen ilaç enjeksiyonu mevcut

ve aşağıdakilerden en az biri

- Son 6 ayda enjeksiyon veya ilaç hazırlama ekipmanı paylaşımı olması
- Cinsel yolla HIV bulaş riski olması

Temas öncesi profilaksi, kime?

- Adölesanlarda temas öncesi profilaksinin etkinliği ve güvenliđi ile ilgili veriler yetersiz (DHHS guideline, 2017)
- FDA Mayıs 2018'de adölesanlarda temas öncesi profilaksi için TDF/FTC'nin kullanımına onay verdi

Temas öncesi profilaksi, hangi ilaç?

- 2012 yılından itibaren **TDF+FTC*** kombine preparatının TÖP amacıyla kullanımı FDA tarafından onaylı
 - Günde tek doz
 - Etkili ve güvenli
- Alternatif olarak TDF tek başına
 - MSM'lerde çalışma yok, etkisi bilinmiyor
- Diğer antiretroviral ilaçların temas öncesi profilaksi amacıyla kullanılması önerilmiyor (ör. 3TC, TAF)

*Ülkemizde bu preparat temas öncesi profilakside kullanılmak üzere lisanslı değil

Temas öncesi profilaksi, nasıl?

DHHS

- Günde tek tablet TDF/TFC
- Her gün düzenli kullanım şeklinde olmayan, aralıklı kullanım veya koitus ile ilişkili kullanım önerilmez

EACS

- Günde tek tablet TDF/TFC
- Talep üzerine- gerektiğinde uygulama
 - Yüksek riskli cinsel davranışları olan MSM'lerde
 - Cinsel temastan 2-24 saat önce çift doz TDF/FTC, ilaçları aldıktan 24 ve 48 saat sonra birer tablet TDF/FTC
- Haftalık toplam doz 7 tableti geçmemeli

WHO

- Günde tek tablet TDF/TFC

Temas öncesi profilaksi, nasıl?

- Günlük olarak TDF/FTC alınması optimal korumayı sağlayan doza ulaşmak için önemli
- Özellikle kadınlarda daha önemli
 - Vajinal dokuda tenofovir konsantrasyonu rektal dokuya göre 10 kat daha az ve atılım daha hızlı

Temas öncesi profilaksi, uyum

- Temas öncesi profilaksi, ilaçlar düzenli kullanılırsa etkili
- Tedaviye **uyum** önemli

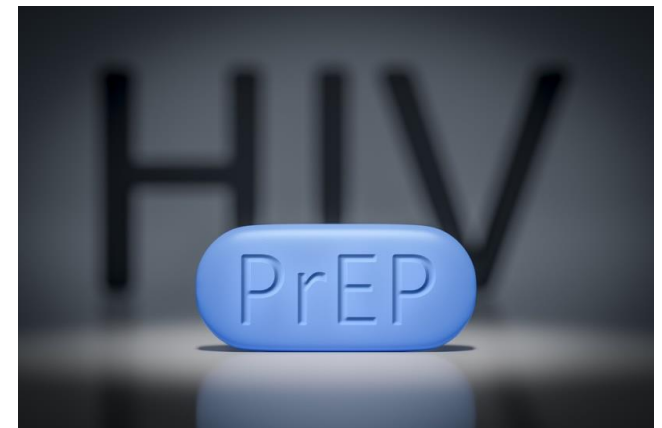


Temas öncesi profilaksi, uyum

- Temas öncesi profilaksi uygulanan gruplarda yapılan 10 çalışmanın verilerinin değerlendirildiği meta-analize göre
 - %70'in üstünde yüksek uyum gösteren gruplarda TÖP etkinliği en yüksek
 - Uyum %41-70 olduğunda etkinlik azalır
 - Uyum %40'ın altına düştüğünde TÖP etkinliği kaybolur

Temas öncesi profilaksi, koruma ne zaman?

- Temas öncesi profilaksinin koruma sağlayabilmesi için ilacın vajende veya anal bölgede yeterli konsantrasyona ulaşması ve bunun için de kişinin belli bir süredir ilacı alıyor olması gerekli
- TDF/FTC başladıktan ne kadar süre sonra koruma sağlanır???
- Kesin bilinmiyor
- Vücut sıvılarında ilacın koruyucu konsantrasyonu konusunda konsensus yok



Temas öncesi profilaksi, koruma ne zaman?

- HIV ile enfekte olmayan kadın ve erkeklerde yapılan farmakolojik çalışmalarda TDF/FTC'nin vücut sıvılarında maksimum konsantrasyona ulaşma süreleri
 - Kanda 20. günde, vajende 20. günde, anal bölgede 7. günde

Anderson PL, J Antimicrob Chemother. 2011

- TDF/FTC'nin rektum, vajen ve penil dokuda ve sekresyonlarda uygun konsantrasyonlara ulaşması için bir hafta gerekli (kanıt düzeyi CIII)
- PrEP kesilecek ise riskli davranışlar bittikten bir hafta sonra daha TDF/FTC kullanılmalı (kanıt düzeyi CIII)

Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults 2018
Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel, JAMA. 2018

Temas öncesi profilaksi, temaslarının değerlendirilmesi

- 4. kuşak antijen/antikor testi yapılarak HIV enfeksiyonu bulunmadığı gösterilmeli
 - İkili tedavi (TDF/FTC) ile direnç riski
- Akut HIV enfeksiyonu belirti ve bulguları bulunmamalı
- Renal fonksiyonlar normal olmalı
 - GFR <60 ml/dk olanlarda TDF/FTC önerilmez
- Diğer CYBE araştırılmalı
 - Temas öncesi profilaksi diğer CYBE'lerden korumaz
 - Diğer önlemlerle birlikte uygulanmalı

Temas öncesi profilaksi, temaslarının değerlendirilmesi

- HBV serolojisi araştırılmalı,
 - İmmünitesi olmayanlar aşılanmalı
 - HBsAg pozitif bulunanlar tedavi açısından değerlendirilmeli
 - HBV varlığı temas öncesi profilaksi açısından sorun yaratmaz
 - TDF/FTC HBV'ye etkili
 - İlaç kesilince HBV reaktivasyonu açısından dikkat
- Damar içi madde kullananlarda ek olarak HCV serolojisi araştırılmalı,
 - Pozitif bulunanlar tedavi açısından değerlendirilmeli

Temas öncesi profilaksi, izlem

- İlaçlar en fazla 3 aylık reçete edilmeli, 3 ayda bir kontrol
- 1 ay sonra kontrol yapılabilir
 - HIV testi tekrarı, erken yan etkiler, uyum
- Her 3 ayda bir
 - HIV testi
 - Akut enfeksiyon açısından değerlendirme
 - Gebelik testi
 - CYBE tarama (enfeksiyon şüphesi varsa)
 - Asemptomatik MSM, önceki vizitlerde CYBE ve çok sayıda cinsel partner öyküsü varsa
 - Yan etkilerin değerlendirilmesi
 - Tedaviye uyumun değerlendirilmesi
 - Riskli davranışların değerlendirilmesi

Temas öncesi profilaksi, izlem

- 6 ayda bir
 - GFR
 - HT, DM gibi böbrek için risk oluşturan hastalıklar varsa daha sık takip ve idrarda proteiüri gibi ek testler
 - GFR >60 ml/dk iken serum kreatinin yüksekliği olması tedaviyi kesmeyi gerektirmez
 - GFR >60 ml/dk ancak sürekli düşüyorsa nefroloji konsültasyonu
 - CYBE tarama
- Yılda bir
 - Temas öncesi profilaksiye devam etme gereksinimi?

Temas öncesi profilaksi, izlem

- Tedavinin ilk aylarında kemik mineral dansitesinde hafif düşme (%1) olduğu, sonra stabil hale geldiği veya normale döndüğü saptanmış. Fragilite kırıklarında artış saptanmamış

iPrEx trial

CDC PrEP safety trial

Kasonde M, Plos One, 2014

- Temas öncesi profilaksi başlamadan önce veya izlemde DEXA önerilmiyor
- Patolojik kırık öyküsü olan ve osteoporoz için risk faktörleri bulunanlarda istenebilir

DHHS guideline, 2018

Temas öncesi profilaksinin kesilmesi

- Kişinin kendi isteği
- Yaşam tarzında değişiklik sonucu HIV enfeksiyonu riskinin azalması
- Tolere edilemeyen yan etkiler
- Tedaviye uyumsuzluk
- HIV enfeksiyonunun edinilmesi
 - Profilaksi kesilir, tedaviye geçilir
- Koruyucu etki profilaksiyi kestikten sonra 7-10 gün içinde azalır
- HIV'den korunmak için diğer önlemler hatırlatılmalı

Temas öncesi profilaksi, direnç?

- Profilaksi başlamadan önce HIV enfeksiyonu bulunmadığı kanıtlanmalı
 - İkili tedavi (TDF/FTC) ile direnç riski
- Temas öncesi profilaksi esnasında direnç gelişimi nadir. Direnç gelişen hastaların hemen hepsi, profilaksi öncesi akut HIV enfeksiyonu olan ancak tanı konulamayan hastalar.
 - Saklanan serumlar tekrar çalışılmış, PCR pozitif

Profilaksi öncesi HIV negatif, tedaviye uyumlu hastada, temas öncesi profilaksi sırasında dirençli HIV enfeksiyonu gelişimi

N Engl J Med. 2017 Feb 2;376(5):501-502. doi: 10.1056/NEJMc1611639.

Multidrug-Resistant HIV-1 Infection despite Preexposure Prophylaxis.

Knox DC¹, Anderson PL², Harrigan PR³, Tan DH⁴.

Table 1. Results of Genotypic and Phenotypic Drug-Resistance Testing of the Patient's Plasma Sample on Day 7.*		
Drug Class and Drug	Drug Resistance on Genotypic Testing	Relative Drug Susceptibility on Phenotypic Testing
Nucleoside or nucleotide reverse-transcriptase inhibitors		
Abacavir	Intermediate	Susceptible ($3.9 \times IC_{50}$)
Lamivudine	High	Resistant (more than maximum IC_{50})
Emtricitabine	High	Resistant (more than maximum IC_{50})
Tenofovir	Low	Sensitive ($0.6 \times IC_{50}$)
Nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors		
Efavirenz	Intermediate	Sensitive ($0.56 \times IC_{50}$)
Etravirine	Intermediate	Sensitive ($0.19 \times IC_{50}$)
Nevirapine	High	Resistant ($19 \times IC_{50}$)
Rilpivirine	Intermediate	Sensitive ($0.53 \times IC_{50}$)
Protease inhibitors: all agents	Susceptible	Susceptible
Integrase strand-transfer inhibitors		
Raltegravir	Intermediate	Reduced response ($9.6 \times IC_{50}$)
Elvitegravir	High	Resistant ($>100 \times IC_{50}$)
Dolutegravir	Low	Reduced response ($2.7 \times IC_{50}$)

- 43 yaşında MSM
- PrEP 24. ayında HIV pozitif saptanmış
- PrEP sırasında 7 kez HIV serolojisi negatif (21 ay)
- 8. taramada p24 Ag, anti-HIV, Western Blot ve HIV RNA ile akut retroviral sendrom saptanmış.
- İlaç düzeyleri de kişinin tedaviye uyumlu olduğunu göstermiş.
- M184V mutasyonu saptanmış



PEP: Postexposure prophylaxis

TSP: Temas sonrası profilaksi

Mesleki TSP

Mesleki olmayan TSP

TEMAS SONRASI PROFİLAKSİ

- HIV ile enfekte olan veya olma olasılığı bulunan bir kişiyle ya da bu kişiye ait vücut sıvıları ile doğrudan teması sonrasında, bireyin HIV ile enfekte olmasını engellemek için belirli süre antiretroviral ilaçların kullanılması
- Temasın niteliği ???
- Bulaş riski ???
- Temastan sonra geçen süre ???

Temasın tipi ve HIV bulaşı açısından riski

Bulaş Yolu	Enfekte Kaynak ile Her 10.000 Karşılaşma için Risk
Kan transfüzyonu	9.250
Enjeksiyon iğnesi paylaşımı	67
Anal cinsel ilişki (alıcı olana) ¹	50
Perkütan yaralanma	30
Penil-vajinal cinsel ilişki (alıcı olana) ¹	10
Anal cinsel ilişki (verici olana) ¹	6,5
Penil-vajinal cinsel ilişki (verici olana) ¹	5
Mukozaya bulaş	3
Oral cinsel ilişki (alıcı olana) ¹	1
Oral cinsel ilişki (verici olana) ¹	0,5
Isırma ²	İhmal edilebilir
Tükürme ²	İhmal edilebilir
Vücut sıvılarının sıçraması (semen, tükürük dahil) ²	İhmal edilebilir
Seks oyuncaklarını paylaşma ²	İhmal edilebilir

1 Kondomsuz cinsel temas

2 Bulaş teknik olarak mümkün fakat şimdiye kadar bulaş görülmemiş

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 sitotoksik T lenfosit cevabı gösterilmiştir.

Pinto LA, et al. Am J Med. 1997;102:21–4

Mesleki temas

Sağlık personeli

- İğne batması veya kesici- delici bir aletle yaralanma sonucu perkutanöz temas
- Enfekte sıvı veya materyallerin bütünlüğü bozulmuş deri ve mukozalarla teması



Mesleki temas



- Sağlık çalışanlarında ilk mesleki HIV bulaşı 1984 yılında bildirilmiştir.

Lancet 1984;2(8416):1376-7

- 1985-2013 arasında mesleki HIV enfeksiyonu olguları, ABD;
 - 58 kesin vaka (49'u perkütan yaralanma)
 - 150 olası vaka

Joyce MP, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015

Mesleki temas ile bulaş riskini artıran faktörler

- Fazla miktarda kan ile temas (inokulum etkisi, viral inokulumun fazla olması enfeksiyon riskini artırır)
 - Derin yaralanma
 - Gözle görülür kanla kontamine olan alet nedeniyle yaralanma
 - Direkt damar girişimi sonucu yaralanma
- Kaynak kişinin HIV enfekte olduğunun bilinmesi ve tedavi almaması veya tam viral süpresyon olmaması
- Kaynak hastanın terminal dönemde olması
 - HIV viral yükünün yüksek olma riski

Mesleki temas sonrası profilaksi önerileri*

Virüs içerdiği kabul edilen sıvılar

- Kan ve kan içeren her tür vücut sıvısı
- Semen ve vajinal sekresyon
- Doku sıvıları
- Vücut boşluklarından drene edilmiş her tür sıvı (Asit, beyin omurilik sıvısı, amniyotik, rektal, peritoneal, sinoviyal, plevral veya perikardiyal sıvılar ve yara sekresyonları)
- Anne sütü

Profilaksi önerilen temas türleri

Virüs içerdiği kabul edilen sıvıların mukoza veya bütünlüğü bozulmuş deri ile teması veya bu sıvılarla kontamine olmuş kesici-delici aletlerle perkütan temas.

* Gözle görünür kan içermeyen dışkı, burun salgıları, tükürük, balgam, ter, idrar, kusmuk ile temaslarda profilaksi önerilmez.

Mesleki olmayan temas

- Cinsel aktivite sonucu HIV maruziyeti (tecavüz dahil)
- Travma (insan ısırığı dahil)
- Enjektör paylaşma (damar içi madde kullanımı)
- Sağlık kurumu dışında iğne batması



Cinsel temas ile bulaş riskini artıran faktörler

- Kaynak kişinin HIV enfekte olması ve tedavi almaması veya tam viral süpresyon olmaması
 - Özellikle akut enfeksiyonda bulaş riski **8-12 kat** yüksek
- Bariyer kullanılmaması (kondom vb)
- Genital ülser veya diğer CYBH olması
- Temas edilen bölgede travma bulunması
- Kan teması olması
- Erkeğin sünnetli olmaması
- Oral temaslara için oral mukozanın bütünlüğünün bozulmuş olması
 - oral lezyonlar, gingivitis, yaralar vb

Wawer MJ. J Infect Dis 2005;191:1403-1409.

Pilcher CD. J Infect Dis 2004;189:1785-1792

Mesleki olmayan temas sonrası profilaksi önerileri

Gerçek Risk Kabul Edilen Temas Türleri

HIV pozitif olduğu bilinen kaynağın

Kan, semen, vajinal ve rektal salgı,
anne sütü ve kan içeren diğer vücut
sıvılarının,

vajen

rektum

göz

ağız

burun mukozası

bütünlüğü bozulmuş deri ile teması
veya perkütan teması

İhmal Edilebilir Temas Türleri

HIV pozitif olup olmadığı bilinmeyen
kaynağın

Gözle görülür kan içermeyen idrar,
burun salgısı, tükürük, ter ve
gözyaşının,

vajen

rektum

göz

ağız

burun mukozası

bütünlüğü bozulmuş deri ile teması
veya perkütan teması

Kaynak kişinin değerlendirilmesi

Kaynak kişinin HIV durumunun hızla belirlenmesi önemli

- Anti-HIV testi istenmeli
 - 4. kuşak antijen/ antikor testleri
 - Sonuç alınması gecikecekse, 30 dakika içinde sonuç alınabilen FDA onaylı hızlı tanı testleri
- Test sonuçları hızla alınamayacaksa, TSP hemen başlanmalı
 - Kaynak hasta negatif bulunursa profilaksi sonlandırılır
- Kaynağın tarama testi negatif, son altı hafta içinde HIV için riskli teması var veya tarama testi pozitif ama doğrulama testi negatif veya şüpheli ise
 - Kaynaktan HIV RNA istenmeli
 - Sonuç beklenmeden TSP başlanmalı, sonuç çıkıncaya kadar devam edilmeli

Kaynak kişinin değerlendirilmesi

- Kaynak kişinin HIV enfeksiyonu olduğu biliniyorsa,
 - Son viral y¼k¼, ART øyk¼s¼, direnç testleri øđrenilmeli
 - Direnç testi mevcut ise TSP i¼in dirençli olmayan ilaçlar se¼ilmeli
 - TSP bařlamak i¼in sonuçlar beklenmemeli
- Kaynak kişi HIV pozitif ancak HIV-RNA negatif ise
 - TSP başlamayı gerektiren bir temas s¼z konusu ise profilaksi başlanır
 - Cinsel temas ile maruziyet s¼z konusu ise TSP ønerilmiyor (EACS 2018)
- Eđer kaynak kişiye ulaşılamıyorsa veya kişinin HIV durumu belirlenemezse
 - Bølgesel HIV prevalansına
 - Kaynak kişinin HIV i¼in riskli davranışlara sahip olup olmamasına g¼re TSP kararı verilir (TØP, TSP almış mı?)

Kaynak kişinin değerlendirilmesi

- Hepatit B ve C serolojisi
- CYBE açısından tarama testleri

Kaynak kişi bilinmiyorsa

- Çamaşırların içindeki ya da kesici delici alet konteynırı içindeki iğnenin batması gibi durumlarda
- TSP verilip verilmeyeceğine olgu bazında karar verilmeli
- Temasın ciddiyeti ve epidemiyolojik olarak HIV maruziyetinin olasılığı gözönüne alınmalı
- Yaralanmaya neden olan iğne veya diğeri delici kesici aletler HIV açısından test edilmemeli

CDC Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and
Recommendations for Postexposure Prophylaxis

HIV Maruziyeti Olan Kişiyeye Yaklaşım

Değerlendir

- Yara veya hasarlı deriye ilk bakımın verilmesi
- Maruziyetin klinik değerlendirilmesi
- Kaynak ve temasının HIV testleri
- Profilaksi gerekliliği

Danışmanlık ve destek

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

Reçete

- TSP mümkün olan en kısa sürede başlanmalı
- Temasının yaşı göz önünde bulundurularak uygun antiretroviral ilaçlar 28 günlük reçetelenmeli
- İlaçlarla ilgili bilgi ver
- Altta yatan komorbiditeler ve ilaç etkileşimlerini değerlendirilmeli

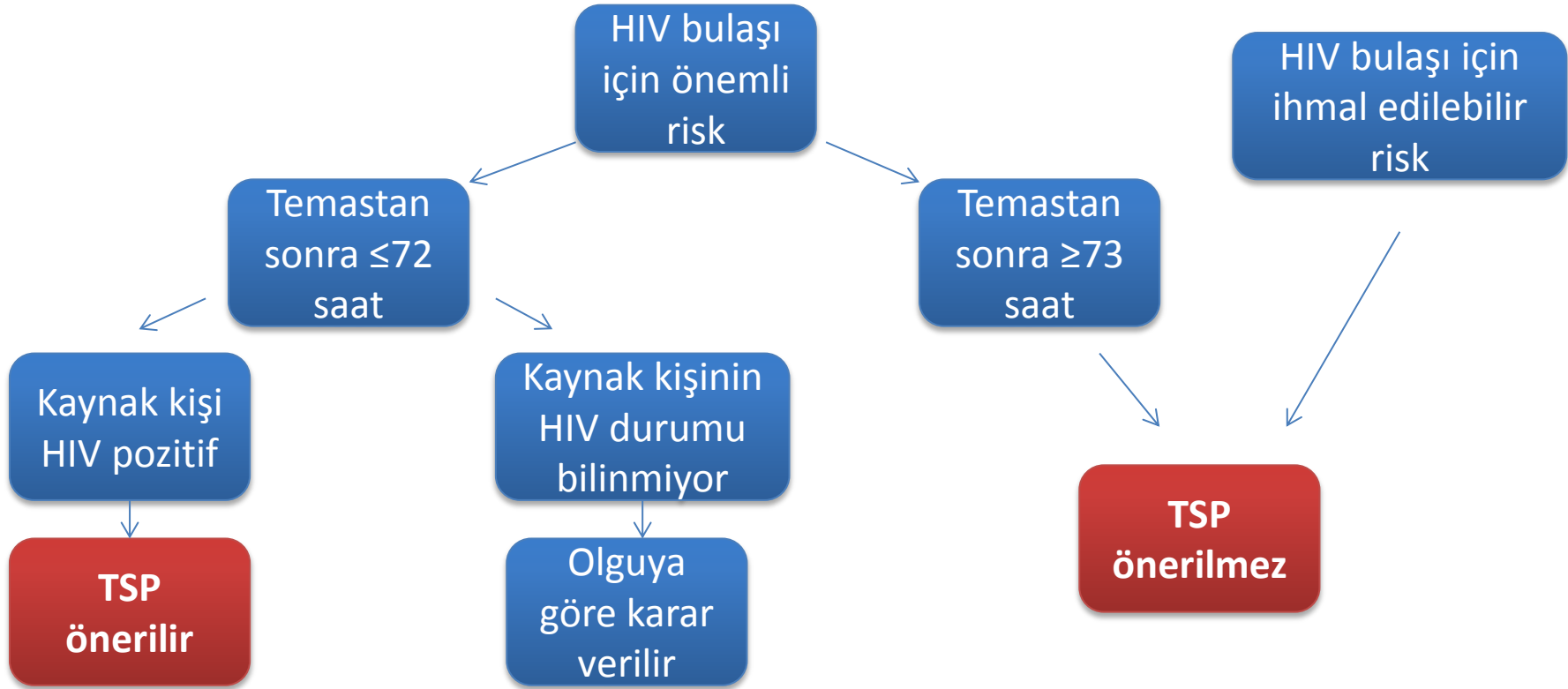
Takip

- 6 hafta, 3 ay ve 6 ayda HIV testini tekrarla
- Korunma yöntemlerini anlat

Temasın değerlendirilmesi

- Kesici –delici alet yaralanması ve kan ve vücut sıvıları sıçraması olanlarda dekontaminasyon
 - Temas bölgesi akan su ve sabun ile yıkanmalı
 - Kesici- delici alet yaralanmasında, yara üzerine fazla bastırılmamalı, ovuşturulmamalı
 - Göz, ağız ve burun mukozasına temas varsa bol su ile veya steril serum fizyolojik ile yıkanmalı
 - Derin yaralanmalarda, yara antiseptikle temizlenmeli

HIV riskli temas ile başvuran hastada algoritma



HIV bulaşı için önemli risk

- Perkutanöz temas veya vajen, rektum, göz, ağız ve diğer muköz membranlar, bütünlüğü bozulmuş deri ile temas
- Kan, semen, vajinal sekresyonlar, rektal sekresyonlar, anne sütü, kanla kontamine diğer vücut sıvıları
- Kaynak HIV pozitif

HIV bulaşı için ihmal edilebilir risk

- Perkutanöz temas veya vajen, rektum, göz, ağız ve diğer muköz membranlar, bütünlüğü bozulmuş deri ile temas
- Kanla görünür kontaminasyon olmayan idrar, nazal sekresyonlar, ter, tükürük, gözyaşı
- Kaynağın bilinen veya şüphelenilen HIV durumundan bağımsız olarak

Temas sonrası profilaksi

- İlk 1990 yılında CDC, HIV infeksiyonu ile temas sonrası profilakside antiretrovirallerin kullanımını gündeme getirmiş
- 1996 yılından itibaren CDC kılavuzlarında öneriliyor

Temas sonrası profilaksi, etkili mi?

- Randomize kontrollü çalışmalar yok
 - Etik değil
- Temas sonrası profilaksinin etkinliği
 - Hayvan modelleri
 - Perinatal klinik çalışmalar
 - Mesleki temas vaka kontrol çalışmaları, gözlemsel çalışmalara dayanıyor
- Tam kanıtlanmış olmasa da HIV bulaş riskini en az %80 oranında azalttığı varsayılıyor

Rey D. Expert Review of Antiinfective Therapy, 2011

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.

Temas sonrası profilaksi, maliyet

- HIV enfekte veya HIV durumu bilinmeyen partner ile pasif anal seks gibi yüksek riskli maruziyette TSP'nin maliyet-etkin olduğu gösterilmiş

Pinkerton SD. Arch Intern Med 2004;164:46-54.

Herida M. AIDS 2006;20:1753-1761

Temas sonrası profilaksi, ne zaman?

- TSP vermek gerekli ise:
 - Temastan sonra en kısa sürede, en geç 72 saat içinde başlanmalı (<4 saat, EACS 2018)

HIV



İlk 2 saat

HIV virionları 1
saatte epitelial
bariyerleri geçer

48-72 saat içinde
lenf nodlarına
ulaşır

3-5 gün sonra kan
dolaşımına geçer

Temas sonrası profilaksi, ne zaman?

- 36 saatten sonra başlanan TSP'de etkinlik azalır
- 72 saatten sonra önerilmiyor
- 72 saatten sonra gelen hastalarda, risk yüksek ise TSP düşünülebilir
 - Tecavüz, korunmasız anal ilişki, infeksiyöz dozu yüksek materyalle temas vb.
- Olgu bazında değerlendirilmeli
- Kişiye 72 saatten sonra etkinliğin düşük olduğu mutlaka anlatılmalı



Temas sonrası profilaksi, ilaç, süre

	CDC Nonoccupational, 2016 Occupational, 2013, revised 2018		EACS 2018	HIV/AIDS Tanı Tedavi İzlem El Kitabı 2018	
İlk seçenek	TDF/FTC + RAL (veya TDF/FTC + DTG)*		TDF/FTC + RAL veya TDF/FTC + DRV/r veya TDF/FTC + LPV/r	RAL + TDF/FTC veya DTG + TDF/FTC	
Alternatif	• RAL • DRV/r • ETR • RPV • ATV/r • LPV/r	• TDF/TFC • TDF/3TC • ZDV/3TC • ZDV/FTC	Yukarıdaki kombinasyonlarda TDF/FTC yerine ZDV/3TC kullanılabilir veya TDF/FTC + DTG	• RAL • DRV/r • ETR • RPV • ATV/r • LPV/r	• TDF/TFC • TDF/3TC • ZDV/3TC • ZDV/FTC
	Her sütundan herhangi bir ilaç seçilerek kombine edilir			Her sütundan herhangi bir ilaç seçilerek kombine edilir veya EVG + COBI + TDF + FTC	
Tedavi süresi	28 gün		28 gün	28 gün	

* DHHS, Occupational

Temas sonrası profilaksi, izlem

- HIV antikoruna temastan sonra bazal, 4-6. hafta, 3. ay ve 6. ayda bakılmalı
 - 4. kuşak ELISA testi kullanılıyorsa testler 4. ayda sonlandırılabilir
 - Kaynakta HCV-HIV koenfeksiyonu mevcutsa 6-12. ayda bakılmalı, geç serokonversiyon olabilir
- Profilaksi başlanan olgu 72. saatte yeniden değerlendirilmeli
 - Yan etkiler, tolerabilite,
 - Tedaviye uyum
 - İlaç etkileşimleri
 - Akut HIV enfeksiyonu semptomları

Temas sonrası profilaksi, izlem

- 2. haftada tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyonları kontrol edilmeli, gerekirse tekrarlanmalı
- İzlem sırasında primer HIV enfeksiyonuna ilişkin belirti ve bulgular ortaya çıkarsa,
 - HIV antikoru ve HIV RNA istenmeli
 - HIV enfeksiyonu saptanırsa profilaksi kesilip tedaviye geçilmeli
- Hepatit B ve C serolojisi. bazal olarak ve 6. ayda
 - Kaynağın HCV pozitifliği biliniyorsa 4. haftada HCV-RNA, ALT, AST
- Hepatit B'ye immünite yoksa aşılanmalı

Temas sonrası profilaksi, izlem

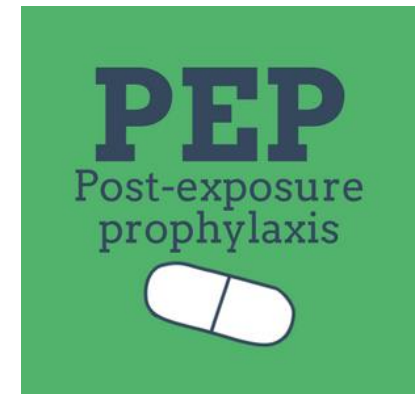
- Cinsel temas/cinsel saldırı sözkonusu ise ek olarak
 - Sifiliz serolojisi, gonore ve klamidya için NAAT (bazalde ve 4-6. haftada)
 - CYBE açısından antibiyotik profilaksisi verilmeli
 - Gebelik testi (bazalde ve 4-6. haftada)

Hastanın bilgilendirilmesi, öneriler

- Özellikle temastan sonraki 6-12 haftada sekonder bulaşı engellemek için öneriler
 - Cinsel ilişki sırasında bariyer önlemlerini kullanmalı
 - Kan, doku, sperm veya organ bağışından kaçınmalı
 - Gebe kalmamalı
 - Bebeği varsa emzirmemeli
 - Enjektör paylaşımından kaçınmalı
- TSP başlanacaksa profilaksinin yararı ve riskleri (toksisite, yan etkiler, ilaç etkileşimleri, direnç sorunları) açısından bilgilendirilmeli
- Tedavi uyumunun önemi anlatılmalı
 - İlaçlarını 28 gün boyunca düzenli almalı
- İlaçlarla ilgili bilgi verilmeli

Hastanın bilgilendirilmesi, öneriler

- Toksik etkiler
 - Çok nadir, hayatı tehdit edecek düzeyde değil
 - En sık gastrointestinal semptomlar (bulantı, kusma, ishal)
 - Baş ağrısı, halsizlik, uykusuzluk
 - Yan etkiler semptomatik tedavi ile düzelir, ciddi olan yan etkilerde ilaç rejimi değiştirilebilir
- Gerekli hastalarda risk azaltımı için danışmanlık verilmeli
- Cinsel saldırı sözkonusu ise destek, profilaktik tedavi, bildirim (adli vaka)



Müjde !!!



Temas sonrası profilaksi ülkemizde geri ödeme kapsamında değildi



T.C. Sağlık Bakanlığı

Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu

ANASAYFA

KURUMSAL

MEVZUAT

BASIN

FAALİYET ALANLARI

İLETİŞİM

Anasayfa

Endikasyon Dışı İlaç Ek 4

Adı	Tarih	Dosya
TİTCK Ek Onayı Alınmadan Kullanılabilecek Endikasyon Dışı İlaç Listesi	<u>29/11/2018</u>	XLS
TİTCK Ek Onayı Alınmadan Kullanılabilecek Endikasyon Dışı İlaç Listesi	28.02.2018	XLS
TİTCK Ek Onayı Alınmadan Kullanılabilecek Endikasyon Dışı İlaç Listesi	21.07.2017	XLS



"TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU EK ONAYI ALINMADAN KULLANILABİLECEK ENDİKASYON DIŞI İLAÇ LİSTESİ
(28.11.2018 tarihinden itibaren geçerli)

SIRA NO	BRANŞ ADI	İLACA ÖZEL ARANAN KULLANIM ŞARTLARI	İLACLAR (ETKİN MADDE OLARAK)	ENDİKASYONLARI
1	ENFEKSİYON HASTALIKLARI	Belirtilen endikasyonlarda düzenlenecek sağlık kurulu raporu veya ilaç kullanım raporunda çocuk enfeksiyon hastalıkları uzman hekimi (bulunmaması halinde çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı veya enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzman hekimi) imzası bulunmalıdır.	Lamivudin+Zidovudin, Tenofovir disoproksil+Emtristabin, Raltegravir, Ritonavir+Lopinavir.	<u>Adli Vaka olarak:</u> 0-18 (18 yaş dahil) yaş aralığında, herhangi bir türde cinsel ilişki ve/veya kan içeren/içermeyen vücut sıvıları ile temas şeklinde cinsel saldırıya maruz kalmış adli vakalarda olayın gerçekleşmesini takiben ilk 72 saat içinde başlanarak 28 günlük profilaksi uygulanması amacıyla.
2	ENFEKSİYON HASTALIKLARI	Belirtilen endikasyonlarda düzenlenecek sağlık kurulu raporu veya ilaç kullanım raporunda enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzman hekimi (bulunmaması halinde iç hastalıkları uzman hekimi) imzası bulunmalıdır.	Lamivudin+Zidovudin, Tenofovir disoproksil+Emtristabin, Raltegravir, Dolutegravir*, Ritonavir+Lopinavir. *: Mevcut bilgiler ve uyarılar ışığında potansiyel fetal risk ihtimali sebebiyle gebelik şüphesi ve erken gebelik durumlarında tercih edilmemelidir.	<u>Adli Vaka olarak:</u> 19 yaş ve üstü, herhangi bir türde cinsel ilişki ve/veya kan içeren/içermeyen vücut sıvıları ile temas şeklinde cinsel saldırıya maruz kalmış adli vakalarda olayın gerçekleşmesini takiben ilk 72 saat içinde başlanarak 28 günlük profilaksi uygulanması amacıyla. <u>Sağlık profesyonellerinin HIV riski taşıyan mesleki varolanmaları durumunda:</u> HIV riski olan veya HIV olduğu bilinen hasta ile ilişkili olarak aşağıdaki durumlardan herhangi birinde ilk 72 saat içinde başlanarak 28 günlük profilaksi uygulanması amacıyla. 1) İlgili sağlık profesyonelinin delici-kesici alet ile yaralanması, 2) Kan, kanlı vücut sıvısı veya enfeksiyöz materyalinin ilgili sağlık profesyonelinin mukozaları ile teması, 3) Kan, kanlı vücut sıvısı veya enfeksiyöz materyalinin ilgili sağlık profesyonelinin bütünlüğü bozulmuş derisi ile teması, 4) Sağlık profesyonelinin hasta tarafından ısırılması

Did you know that **PrEP** can prevent **HIV** infection?

PrEP is the daily use of antiretroviral medicines by a person who does **not** have **HIV** to **prevent** infection before engaging in high risk sex.



Pre-exposure prophylaxis



www.paho.org #KnowYourStatus

**World AIDS Day 2018 -
Communication Materials**

Did you know that **PEP** can prevent **HIV** infection?

PEP is used in emergency situations to **prevent** HIV infection if taken up to **72 hours after** engaging in high risk consensual sex or other potential exposures.



Post-exposure prophylaxis



www.paho.org #KnowYourStatus

Teşekkürler....

