



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD
Olgu Sunumu

18 Nisan 2017 Salı

Uzman Dr. Ayşe Tekin Yılmaz





Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Olgu Sunumu

18 Nisan 2017 Salı

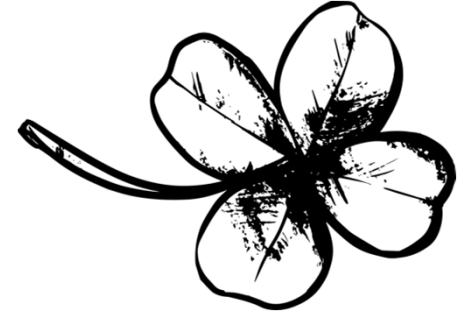
Uzman Dr. Ayşe Tekin Yılmaz

Folie 2

u1

user; 16.10.2016

Olgu



- Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafınca 1 gün sonra sezaryen doğumu planlanan bir hastanın değerlendirilmesi istendi.
- Hasta,
 - 31 yaşında, 38+4 haftalık gebe
 - Altıncı gebelik, 2 canlı doğum, 3 düşük
 - Yaklaşık 2 yıl önce HIV enfeksiyonu tanısıyla izleme alınmış.
 - HIV karşıtı tedavi almakta



Anneyle ilgili başka neler bilmek isteriz?

Olgu

- Annenin gebelik öncesi HIV RNA kopya sayısı saptanamayacak kadar düşük düzeyde
- Gebelik süresince HIV karşıtı tedavi almış ve düzenli olarak izlenmiş.
- Gebelikte TENOFOVİR +EMTRİSİTABİN ve RİTONOVİR tedavisi almış.
- Son 1 ay içinde bakılmış olan HIV RNA kopya sayısı saptanamayacak kadar düşük düzeyde
- HBsAg ve HCV RNA incelemeleri negatif



Önerilerimiz?

Olgu

- Annenin almakta olduğu HIV karşıtı tedaviye aynı şekilde devam edildi.
- Doğum eylemi öncesi anneye damar yoluyla zidovudin tedavisi verildi.
- 38+4 gebelik haftasında HIV enfeksiyonlu anneden sezaryen doğumla 2890 gram ağırlığında bir kız bebek doğdu.
- İlk değerlendirmesinde genel durumu iyi, fizik muayene bulguları normal bulundu.



Bebeğin izlemi?

HİV enfeksiyonu/AIDS



Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 verilerine göre,

Yılda

- 2,1 milyon yeni HİV enfeksiyonlu olgu (2000 yılından sonra %35 azalma)
- 1,1 milyon ölüm HİV/AIDS ilişkili ölüm (2005 yılı verilerine göre %45 azalma)
- 18 milyonun üstünde hasta HİV karşıtı tedavi almakta
- HİV enfeksiyonlu her 10 gebeden 7'si tedavi almakta

Global summary of the AIDS epidemic | 2015

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

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

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

- 1981, ilk HIV/AIDS olguları ABD tanımlandı.
- HIV enfeksiyonlu anneden bebeğe virüs geçebildiğinden doğurgan yaş aralığındaki kadınlarda HIV enfeksiyonun görülme sıklığındaki artışa paralel olarak çocuk olguların sayısı da zamanla artış göstermiştir.

HIV enfeksiyonu/AIDS

- Çocukluk çağı HIV enfeksiyonu olgularında hastalık en sık **HIV enfeksiyonlu anneden gebelikte, doğumda ya da doğum sonrası erken dönemde bebeğe virüsün geçmesiyle edinilir.**
- Anne sütü almamış HIV enfeksiyonlu çocuk olguların yaklaşık %50'sinin virüsü gebeliğin son döneminde aldığı bilinmektedir.
- Kan ve kan ürünleri, virüs içeren vücut sıvılarıyla karşılaşılması, cinsel yolla bulaş, erişkinlerle benzer şekilde çocuklarda da enfeksiyona ve hastalığa neden olabilir.

HİV enfeksiyonu/AIDS

DSÖ

- 2006 yılından bu yana tüm gebelerde doğum öncesi izlemde HİV enfeksiyonu taraması yapılmasını önermektedir.

2014 Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi

- Tüm gebelere, gebeliklerinin mümkün olabildiğince erken dönemlerinde diğer rutin doğum öncesi test paneli ile birlikte HİV testi de önerilmelidir.
- Gebenin serolojik durumu bilinmiyorsa, doğum sırasında hızlı test ile tarama önerilir.

Anneden bebeğe HIV bulaşması riskiyle ilişkili durumlar

- Annenin tanı zamanı (gebelik öncesi ya da sonrası)
- Annede eş zamanlı diğer enfeksiyonların varlığı (HBV, HVC gibi)
- Gebelikte annenin etkin tedavi alıp almadığı (ilaca erişim, ilaç uyumu)
- Annede virüs yükü, özellikle gebeliğin son 1 ayı içinde saptanan virüs kopya sayısı
- Annenin CD4+ T lenfosit sayısı
- Doğum şekli
- Doğum eylemi sırasında anneye koruyucu tedavi verilip verilmediği
- Doğum eylemi sırasında forseps, vakum gibi aletlerin kullanılması
- Doğum sonrası bebeğe koruyucu tedavi başlanması

2014 Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi,

- Hastalığın klinik, virolojik ve immünolojik evresinden bağımsız olarak tüm HIV enfeksiyonlu gebelere tedavi verilmelidir.
- Tedavinin amacı
 - Anneye uygun tedavi olanağını sağlamak
 - Gebeliğin son 3 ayında, özellikle de son 1 ay içinde annede HIV RNA kopya sayısını saptanamayacak düzeylere getirmek
 - Anneden bebeğe virüs geçişini önlemek

HIV enfeksiyonlu anneden bebeğe virüs bulaş riskini en aza indirmek için

1. Gebelikte anneye etkin tedavi verilmesi
2. Doğum eylemi sırasında anneye tedavi verilmesi
3. Doğum sonrası bebeğe koruyucu tedavi verilmesi

Gelişmiş ülkelerde, bu üçlü tedavi yaklaşımıyla anneden bebeğe virüs bulaş riski %2

Gebelikte tedavi

Gebelik Durumu	Tedavi/Profilaksi
Kendi sağığı için ART gereksinimi olan gebeler	Ömür boyu tedavi . Tedavi almayan gebelerde mümkün olan en kısa sürede ART başlanmalıdır. (Acil tedavi gereken gebelere gebeliğın ilk üç ayında olunsa bile tedaviye başlanmalıdır*) . Tedavi alanlarda, almakta olduğı tedavinin etkinliğı değeriendirilmeli, ART sürdürülmelidir.*
Kendi sağığı için tedavi gereksinimi olmayan gebeler	Gebelik boyunca profilaksi . HIV viral yük düzeyine ve CD4 T lenfosit sayısına bakılmaksızın tüm gebelere ARV profilaksi (gebeliğın 14. haftasından sonra, 28. haftasından önce) başlanmalıdır.

- Tedaviyle hedeflenen, doğum öncesi HIV RNA kopya sayısı < 400
- 28. gebelik haftasından sonra tedaviye başlanması durumunda virüs yükü istenilen düzeyde baskılanamayabilir.
- HIV karşıtı tedavi alan gebelerde artmış erken doğum riski?
ilaçların terotojen etkileri?

Doğum şekli

HİV RNA kopya sayısı ≤ 1000 olan gebelerde, doğum şeklinden ve doğum eylemiyle plasenta zarların yırtılması arasında geçen süreden bağımsız olarak doğum sırasında bebeğe virüs bulaşma riski çok düşüktür. Öncelikli olarak önerilen bir doğum şekli yoktur.

HİV RNA kopya sayısı > 1000 olan gebelerde doğum eylemi başlamadan ve zarların bütünlüğü bozulmadan önce planlı sezaryen doğum önerilmektedir

Annede risk deęerlendirmesi

Annenin tedavi durumu ve virüs yükü	Gebelikte uygun şekilde tedavi almış			Gebelikte tedavi almamış
	Virüs yükü saptanamayacak düzeyde	Virüs yükü $\leq$ 1000 kopya	Virüs yükü $>$ 1000 kopya	
Anneden bebeğe virüs bulaş riski	Çok düşük	Düşük	Yüksek	Yüksek
Önerilen doğum şekli	YOK	YOK	38. gebelik haftasında planlı sezaryen	38. gebelik haftasında planlı sezaryen
Doğum eylemi sırasında tedavi	YOK !!	YOK !!	Damar yoluyla zidovudin **	Damar yoluyla zidovudin **

!! Kimi kılavuzlarda bu annelere de doğum eylemi sırasında damar yoluyla zidovudin tedavisi verilmesi önerilmektedir.

** Zidovudin 2 mg/kg iki saatte verilmesi, 1 mg/kg doğum eylemi süresince infüzyon, planlı sezaryen doğumdan 3 saat önce tedaviye başlanmalıdır.

HİV enfeksiyonlu anne bebeğinin ilk bakımı

- Doğumda bebeğin başı çıkar çıkmaz ağız içi temizlenmeli
 - Doğum sonrası göbek bağı en kısa sürede kesilmeli
 - Bebek gereklilik olmadıkça aspire edilmemeli
 - Bebek ılık suyla yıkanmalı
 - Bebek yıkandıktan sonra K vitamini kas içi uygulanabilir.
-
- Koruyucu ilaç tedavisi mümkün olan en kısa sürede başlanmalı (ilk 6-12 saat)

HİV enfeksiyonlu anne bebeğine verilecek koruyucu tedavi seçenekleri

Anne gebelikte tedavi almış ve HİV RNA kopya sayısı ≤ 1000	Zidovudin 4-6 hafta *
Anne ▪ Gebelikte tedavi almamış ya da ▪ Yalnızca doğum eylemi sırasında koruyucu tedavi almış ▪ Tedavi altında ancak HİV RNA kopya sayısı > 1000 kopya/ml ▪ Annenin HİV serolojisi bilinmiyor	❖ Üç ilaçlı tedavi • Zidovudin 6 hafta + • Nevirapin tedavi dozunda 2-6 hafta + • Lamivudin 2-6 hafta ❖ İki ilaçlı tedavisi • Zidovudin 6 hafta + • Nevirapin koruyucu dozda 3 doz

* Dört haftalık koruyucu tedavi yalnızca doğum öncesi HİV RNA kopya sayısı saptanamayacak kadar düşük olan ve tedavi uyumu tam olan anne bebeklerinde düşünülebilir.

Koruyucu tedavide ilaç dozları

İlaç	Doğumda gebelik haftası	Doz	Süre
Zidovudin	≥ 35 hafta	8 mg/kg/ po ibd	4-6 hafta
	≥30 hafta <35 hafta	İlk 2 hafta 4 mg/kg/gün po ibd 2. haftadan sonra 6 mg/kg/gün po ibd	6 hafta
	<30 hafta	İlk 4 hafta 4 mg/kg/gün po ibd 4. Haftadan sonra 6 mg/kg/gün po ibd	6 hafta

Koruyucu tedavide ilaç dozları

İlaç	Gebelik haftası	Doz	Süre
Nevirapin (tedavi dozu)	≥ 34 hafta	İlk 4 hafta, 12 mg/kg/gün po ibd	Doğumdan sonra 2-6 hafta
		4-6 hafta, 200 mg/m ² / doz po günde 2 kez	
Nevirapin (koruyucu tedavi dozu)		Doğum ağırlığı 1,5-2 kg, 8 mg/kg/doz po	İlk 1 hafta içinde 3 doz - İlk 48 saat içinde ilk doz - İlk dozdan 48 saat sonra 2. doz - İlk dozdan 96 saat sonra 3. doz
		Doğum ağırlığı > 2 kg, 12 mg/kg/doz po	

Koruyucu tedavide ilaç dozları

İlaç	Doğumda gebelik haftası	Doz	Süre
Lamuvudin	≥32 hafta	İlk 4 hafta 4 mg/kg/gün po ibd 4. haftadan sonra 8mg/kg/gün po ibd	Doğumdan sonra 2-6 hafta

2014 Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi

- HIV karşıtı tedavi kullanan gebelerde tedaviye devam edilmesi, ancak teratojen etkileri olan ilaçların değiştirilmesi
- HIV karşıtı tedavi alması gereken ancak tedavi almayan gebelerde tedavi başlanması
- HIV karşıtı tedavi alması gerekmeyen HIV enfeksiyonlu gebelerde, koruyucu üçlü tedavi kombinasyonlarının kullanılması

2014 Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi

- HIV kopya sayısı >1000 kopya/mL olan gebelerde doğum eylemi ve plasenta zarlarının yırtılması gerçekleşmeden önce 38. gebelik haftasında planlı sezaryen
- Doğum sırasında anneye damar içi yoldan zidovudin 2 mg/kg iki saatte verilmesi, doğum eylemi süresinde 1 mg/kg devamlı infüzyon olarak sürdürülmesi ve diğer ilaçlara ağızdan devam edilmesi
- **Doğum sonrasında, bebeğe en kısa sürede zidovudin tedavisi başlanmalı ve 6 hafta sürdürülmelidir.**
- Anne bebeğini emzirmemelidir.

HİV enfeksiyonlu anne bebeğinin izlemi

HİV enfeksiyonu tanısında

- 1. Virüse karşı oluşan antikorların saptanması**
- 2. HİV DNA, HİV RNA parçacıklarının ya da virüse ait protein parçacıklarının saptanması (polimeraz zincir tepkimesi incelemesiyle)**
 - HİV-1 proviral DNA konağın DNA'sıyla birleşmiş virüs DNA parçacıklarının saptanması
 - HİV-1 RNA hücre sitoplazmasında serbest dolaşan HİV-1 RNA parçacıklarını saptanması

HİV enfeksiyonlu anne bebeğinin izlemi

- **Proviral DNA'nın duyarlılığı**

- Yaşamın ilk 48 saatinde %38
- Yaşamın 2. haftasından sonra %93
- İlk 1 ayın sonunda %96

- **HİV-1 RNA'nın duyarlılığı**

- İlk haftalarda %25-40
- İkinci ayın sonunda %90-100

HİV enfeksiyonlu anne bebeğinin izlemi

HİV (+) anneden doğan bebeklerde ilk 18 ay anne kaynaklı antikorlar nedeniyle antikor incelemeleri pozitif saptanabileceğinden bu bebeklerin tanı ve izleminde antikor testleri kullanılmaz.

İncelemeler için kord kanı kullanılmamalıdır.

HİV enfeksiyonu için anneye verilen tedavi ya da bebeğin aldığı koruma tedavisi virüs çoğalmasını baskılayarak ilk inceleme sonuçlarının negatif olmasına neden olabilir.

Tanı için tekrarlayan incelemeler kullanılmalıdır.

HİV enfeksiyonlu anne bebeğinin izlemi

Anne HİV (+), etkin tedavi alıyor, bebek düşük risk kümesinde

İlk test	14-21. günlerde
İkinci test	1. ya da 2. ayda
Üçüncü test	4. ya da 6. ayda

Anne HİV (+), etkin tedavi almıyor ya da anne gebelik sırasında tanı aldıysa

İlk test	Doğum sonrası
İkinci test	14-21. günlerde
Üçüncü test	1. ya da 2. ayda
Dördüncü test	4. ya da 6. ayda

HİV enfeksiyonlu anne bebeğinin izlemi

- Doğumdan sonraki ilk 7 gün içinde saptanan pozitif sonuçlar bebeğin anne karnında virüsü aldığını
- Hayatın 2. haftasında saptanan kültür pozitifliği daha çok doğum sırasında ve doğum sonrası dönemde bebeğin virüsü aldığını düşündürür.
- Erken dönem HİV-1 enfeksiyonu bebeğin nörolojik ve bilişsel gelişimi üzerine olumsuz etkileri olduğu gösterilmiş.

HİV enfeksiyonlu anne bebeğinin izlemi

- İncelemelerden herhangi birinde pozitif sonuç saptanması durumunda ikinci bir örnekte inceleme tekrarlanarak doğrulanır.
- Anne sütüyle beslenmeyen bebeklerde HİV pozitifliğinin dışlanması için **incelmelerden biri 1. aydan diğeri 4. aydan sonra yapılmış olmak üzere için en az 2 negatif sonuç** gerekmektedir.
- Kimi merkezler **≥ 6 aydan sonra iki ayrı örnekte çalışılan antikor testlerinin negatif saptanmasını** da HİV pozitifliğinin dışlanması için yeterli kabul etmektedir.
- Her iki durumda da 12. ya da 18. aydan sonra antikor testleriyle negatif sonuçların doğrulanması önerilmektedir.

HİV enfeksiyonlu anne bebeğinin izlemi

- Koruma tedavisi 6. haftada kesilerek, HİV enfeksiyonu kuşkusu devam eden tüm bebeklere *Pneumocystic jirovecii* enfeksiyonlarına karşı trimetoprim-sulfametoksazol tedavisi başlanır.
- HİV enfeksiyonu kuşkusunun ortadan kalkmasıyla trimetoprim-sulfametoksazol tedavisi kesilir.

Olgu

- Bebeğe doğumdan hemen sonra zidovudin tedavisi başlandı.
- Doğum sonrası 14.günde HIV RNA negatif izlendi.
- Poliklinik kontrolünde bebeğin genel durumunun iyi olduğu ve büyüme ve gelişmesinin ayına uygun olduğu izlendi.
- Doğum sonrası 6.hafta kontrolünde zidovudin tedavisinin kesilmesi ve trimetoprim-sulfametoksazol tedavisinin başlanması planlandı.
- Anne sütüyle beslenmiyor.

Kaynaklar

- *Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf> (Accessed March 16, 2017)*
- *2014 Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tanı ve Tedavi Rehberi*
- *Global health sector response to HIV, 2000-2015: focus on innovations in Africa, Progress report, WHO*



Teşekkürler...