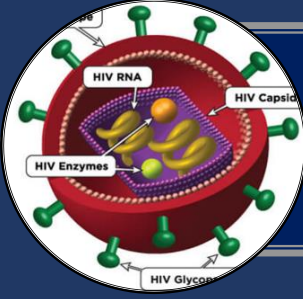


Sağlık Çalışanlarında Temas Sonrası Profilaksi (TSP) «Olgularla HIV Yönetimi»

Dr. Tuba Damar Çakırca

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

SUNUM PLANI



HIV

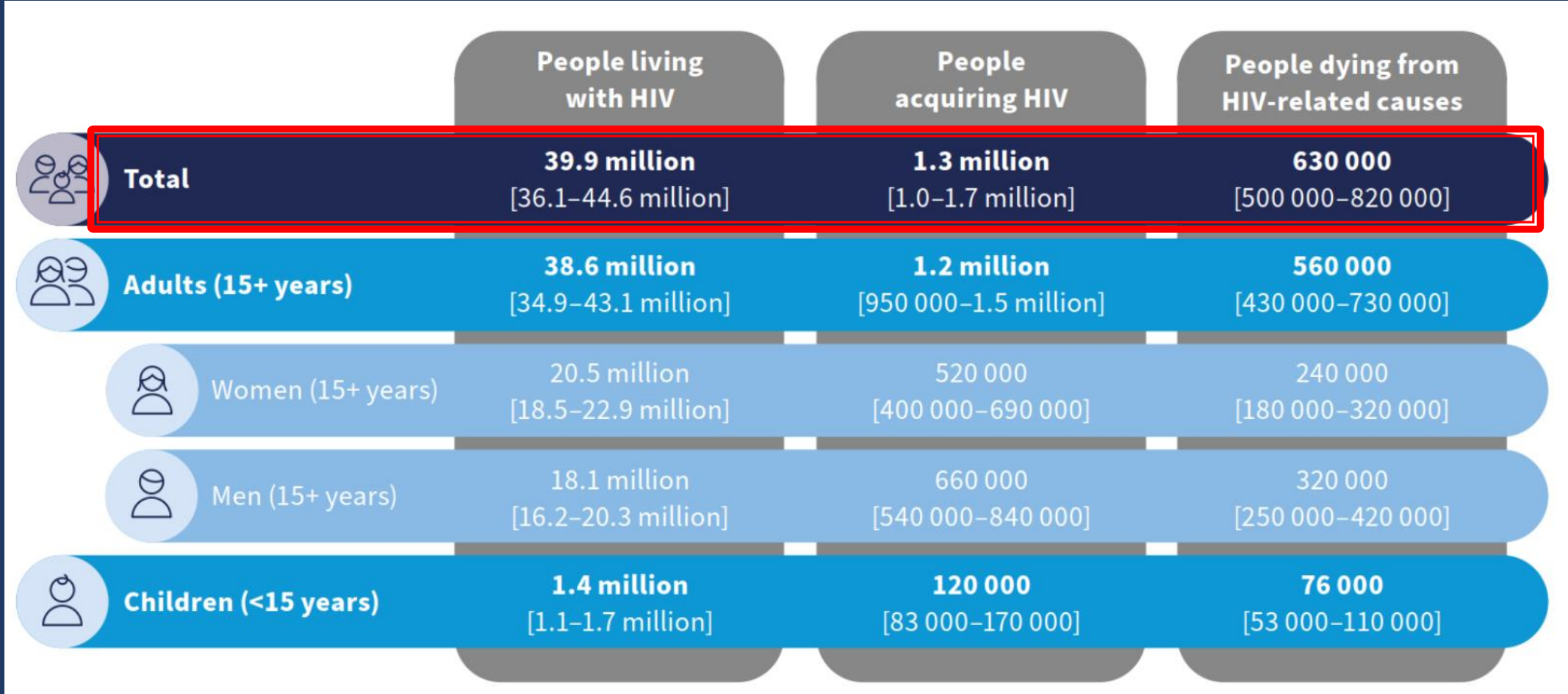


TSP

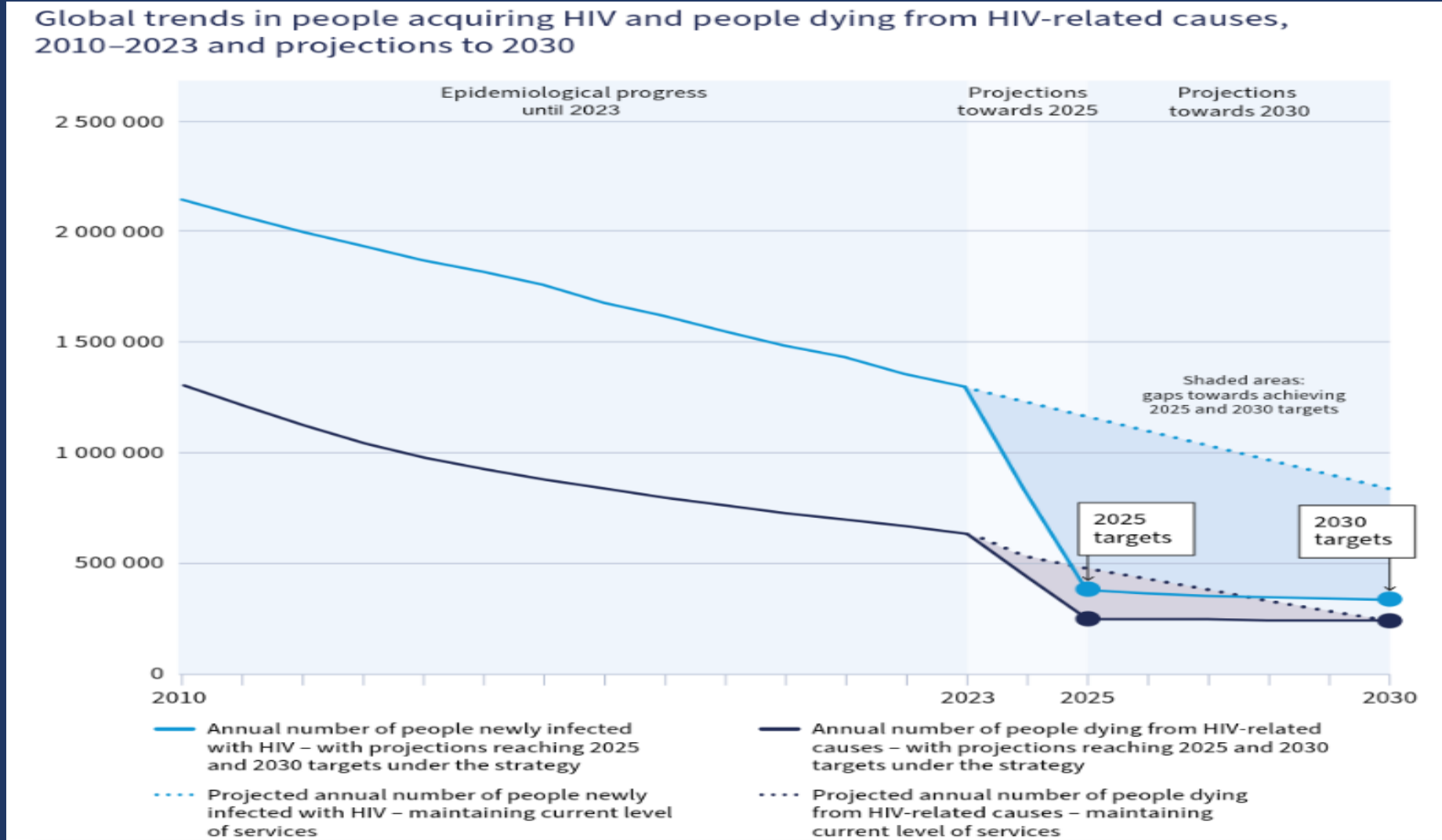


Kime, Ne zaman, Nasıl, Süre, İzlem?

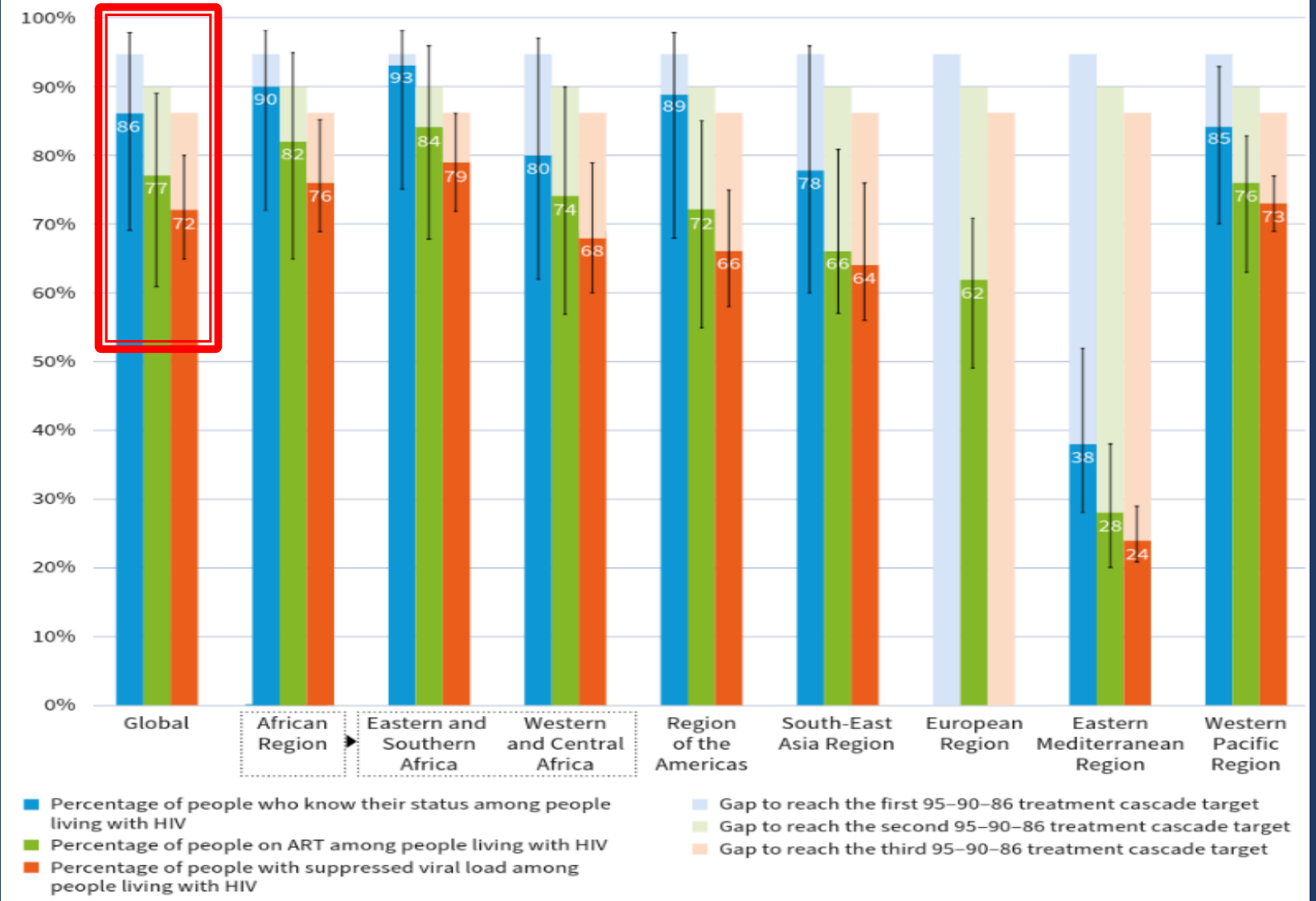
Global HIV Epidemisi



Yeni tanı HIV hastaları azalıyor...



Progress towards achieving the HIV testing, treatment and viral load suppression cascades targets among people living with HIV, globally and by WHO region, 2023



95-95-95
Hedefi??

HIV ÖNLEME

ERKEK
SÜNNETİ

UNAIDS
WHO
CDC

TEMAS
SONRASI
PROFİLAKSİ
(TSP)

KONDOM

ANNEDEN
BEBEĞE BULAŞI
ÖNLEME

YAYGIN TEST VE
DANIŞMANLIK

TEMAS
ÖNCESİ
PROFİLAKSİ
(TÖP)

TSP NEDİR?



- HIV negatif olan bir bireyin, HIV ile enfekte olan veya olma olasılığı bulunan bir kişiyle ya da bu kişiye ait çeşitli vücut sıvıları ile doğrudan teması, HIV ile enfekte olmasına neden olabilir.
- Bu tür temaslarda, antiretroviral ilaçlarla (ART) profilaksi yapılarak bulaşın önlenmesi mümkündür.
- Olası bir maruziyetten sonra HIV bulaşını önlemek için ART kullanılması, **temas sonrası profilaksi (TSP)** olarak adlandırılır.

*HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı v 3.1
WHO, Guidelines for HIV post-exposure prophylaxis 2024.
CDC, Preventing HIV with PEP*

Temas Sonrası Profilaksi (TSP)

Mesleki Temas (Occupational)

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

Mesleki olmayan Temas (Non-occupational)

- Cinsel aktivite sonucu (tecavüz dahil)
- Travma
- Enjektör paylaşımı ve sağlık kurumu dışında iğne batması

HIV/AIDS Tanı İzlem ve Tedavi El Kitabı v 3.1

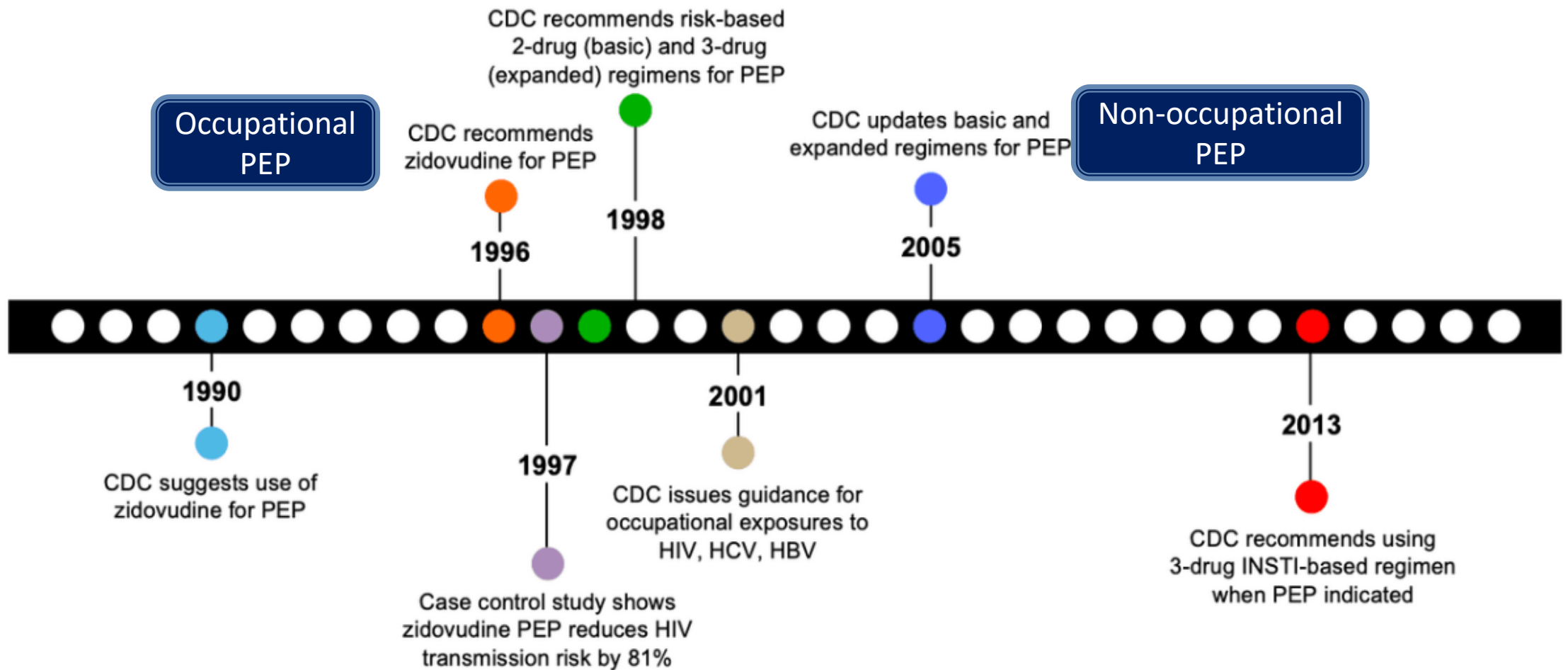


Figure 1 - Timeline for Occupational Postexposure Prophylaxis Recommendations in the United States

Abbreviations: CDC = Centers for Disease Control and Prevention; PEP = postexposure prophylaxis; INSTI= integrase strand transfer inhibitor

OLGU-1

- 36 y, erkek, doktor
- Sezaryen doğum sırasında perkutan yaralanma (kesici-delici alet)
- Temas sonrası üçüncü saatte polikliniğimize başvurdu.
- Hastanın doğum öncesi bakılan tetkiklerinde Anti-HIV testi reaktif bulunmuş.



- Temas sonrası ilk müdahale?
- Temas sonrası HIV bulaş riski?
- TSP verelim mi?

Temas sonrası ilk müdahale?

-Hızlı dekontaminasyon-

- Perkutan veya deri ile temaslarda, temas olan bölge su ve sabunla yıkanır.
- Mukoza ve göze temaslarda temas olan bölge bol su veya steril serum fizyolojik ile yıkanır.
- Derin yaralanmalarda, yara alkol bazlı el antiseptiği ile temizlenir.
- Yara sıkılmamalı veya ağartıcı gibi korozif ajanlara maruz bırakılmamalıdır.

Perkutan yaralanmada HIV bulaş riski...

Tablo 9.2. Temasin 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
Perkutan 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 dâhil) ²	İhmal edilebilir
Seks oyuncaklarını paylaşma ²	İhmal edilebilir

¹Kondomsuz cinsel temas

²Bulaş teknik olarak mümkün fakat şimdiye kadar bulaş görülmemiş

Bulaş Riskini Arttıran Faktörler

- Derin yaralanma
 - İçi boş iğneler
 - Arter veya venöz girişim yapılmış iğneler
 - **İnfekte virüs inokulum miktarı**
 - Materyalin miktarı ve virüs titresi
 - Maruz kalan kişinin immün cevabı
-
- **Kaynak kişinin HIV enfekte olduğunun bilinmesi, tedavi almaması veya tam viral supresyon olmaması**



Bulaş Riskinin Değerlendirilmesi

Tablo 9.3. 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

assit, 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.*

TSP, KİME?

Riskli kaynak ile temas eden HIV-negatif kişiye verilir.



TSP, KİME?

Kaynağın akut HIV enfeksiyonu açısından şüpheli bulunması durumunda **testin negatif olması** temas sonrası profilaksi gereksinimini **ortadan kaldırmaz.**

Kaynak bilinmiyorsa bölgesel HIV prevalansına göre karar verilir.

OLGU-1

• TEMAS EDEN

- Anti-HIV negatif
- Son 6 ay içinde HIV edinme riski düşük

**TSP başlanmasına
karar verildi...**

• KAYNAK

- Daha önce bilinen HIV tanısı yok
- Bir yıl önce bakılan Anti-HIV negatif
- Güncel Anti-HIV: 2.3 (düşük titre)
- Doğrulama sonucu??



**TSP öncesi hangi testleri
yapalım?**

Kime, hangi test?

- Kaynak biliniyorsa **kaynaktan ve kaynak ile temas edenden;**
 - **HBsAg, Anti-HBs, Anti HBc IgG, Anti-HCV, Anti-HIV** (FDA onayı olan, bir saat içinde sonuc veren tercihen 4. jenerasyon ELISA
- **Temas edenden;**
 - Kadın ise gebelik testi
- **Kaynak HIV pozitifse kaynaktan;**
 - HIV RNA düzeyi
 - ART alıyorsa, varsa bazal HIV direnç testi sonucu, yoksa kaynağın kullandığı antiretroviral rejimin öğrenilmesi
 - HIV viral yükü saptanabilir düzeyde ise HIV direnç testi

OLGU-1

• TEMAS EDEN

- HBsAg (-)
- Anti-HBs (+)
- Anti HBc IgG (-)
- Anti-HCV (-)

• KAYNAK

- HBsAg (-)
- Anti-HBs (-)
- Anti HBc IgG (-)
- Anti-HCV (-)



TSP ne zaman verelim?

**TSP etkinliğini etkileyen en önemli faktör,
maruziyet ile ART başlama arasındaki
zamandır.**

**EXPOSED TO HIV?
THE CLOCK IS TICKING!**

> J Infect Dis. 1993 Oct;168(4):825-35. doi: 10.1093/infdis/168.4.825.

Effects of initiation of 3'-azido,3'-deoxythymidine
(zidovudine) treatment at different times after

**Farmakokinetik modelleme çalışmaları, herhangi bir TSP
ilacı kullanılmadığında HIV enfeksiyonunun maruziyetten
2 ila 5 gün sonra geri döndürülemez hale geldiğini
göstermektedir.**

D Böttge

prevention of persistent simian immunodeficiency
virus SIVmne infection depends critically on timing
of initiation and duration of treatment

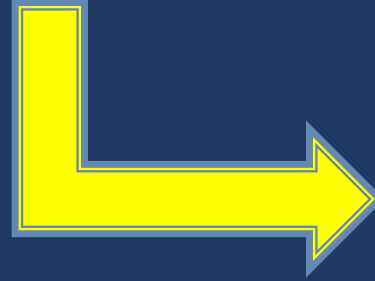
C C Tsai ¹, P Emau, K E Follis, T W Beck, R E Benveniste, N Bischofberger, J D Lifson, W R Morton

HIV virionları ilk olarak deri ve mukoza dentritik hücrelerde çoğalır, **1 saatte** epitelial bariyerleri geçer

İLK 2 SAAT



48-72 saat içinde lenf nodlarına ulaşır



3-5 gün sonra kan dolaşımına geçer

- 2 ilaç kombinasyonu; ilk 24 saat içinde alındığında etkili
- 3 ilaç kombinasyonu; ilk 48 saat içinde alındığında etkili ve neredeyse kesinlikle HIV bulaşını önlemekte
- Ancak, etkinlik bu süreden sonra hızla azalmakta
- Maruziyetten sonraki 48 ila 72 saat arasında alındığında, ilaç sayısından bağımsız olarak, TSP'nin etkili olma olasılığı çok daha düşük

En kısa sürede, tercihen **2 saat** içinde (**maksimum 72 saat içinde**) başlanması önerilir.



GEÇ BAŞVURU??

72 saatten sonra gelen başvurular bireysel olarak değerlendirilir ve uzman görüşü ile profilaksi başlanmaya karar verilir; profilaksi başlanırsa etkinliğinin düşük olduğu bilgisi kişiye verilmelidir.

OLGU-1

**Temas sonrası 4. saatte
profilaksi başlandı...**

- 36 y, erkek, doktor
- Sezaryen doğum sırasında perkutan yaralanma (kesici-delici alet)
- **Temas sonrası üçüncü saatte polikliniğimize başvurdu.**
- Hastanın sezaryen öncesi bakılan tetkiklerinde Anti-HIV testi reaktif bulunmuş.



Hangi ART ile TSP?

İLAÇ SAYISI

2 ilaç içeren rejim etkili, ancak 3 ilaç tercih edilir.

Recommendation (2014)

An HIV PEP regimen with two ARV drugs is effective, but three drugs are preferred
(conditional recommendation, low-certainty evidence).

WHO, Guidelines for HIV post-exposure prophylaxis 2024



HHS Public Access

Author manuscript

Lancet HIV. Author manuscript; available in PMC 2024 August 19.

Published in final edited form as:

Lancet HIV. 2023 December ; 10(12): e816–e824. doi:10.1016/S2352-3018(23)00238-2.

Post-exposure prophylaxis to prevent HIV: new drugs, new approaches, and more questions

Kenneth H Mayer,

- Sağlık çalışanlarında ZDV-3TC koformulasyonu
- Üç ilaç rejimlerinin daha etkili olduğu bulundu
- Omurga tedavisinde zidovudin yerine tenofovir
- Üçüncü ilaç olarak proteaz inh.
- Yan etki nedeniyle, proteaz inh yerine integras inhibitörleri...

WHO, 2024

- İLK TERCİH

- TDF/3TC + DTG
- TDF/FTC + DTG

- ALTERNATİF

- ATV/r
- DRV/r
- LPV/r
- RAL

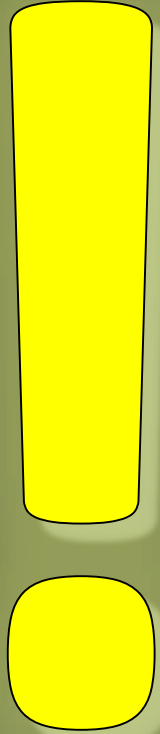
ULUSAL HIV/AIDS, 2024

- İLK TERCİH

- TDF/FTC + RAL
- TAF/FTC+RAL
- TDF/3TC + DRV/r

- ALTERNATİF

- EVG/COBI/TDF/FTC
- EVG/COBI/TAF/FTC
- DTG+TAF/FTC
- DTG + TDF/FTC
- BIC/TAF/FTC



Nevirapine ve Efavirenz TSP' de önerilmiyor.

Recommendations suggest that some drug classes should be avoided, particularly the first-generation non-nucleoside reverse transcriptase agents, since nevirapine use has been associated with hepatotoxicity in people without HIV,¹⁷ and efavirenz-associated insomnia and mood changes have been associated with high rates of PEP discontinuation.

Mayer KH, Post-exposure prophylaxis to prevent HIV: new drugs, new approaches, and more questions. Lancet HIV. 2023

OLGU-1

**TDF/FTC + DTG
profilaksisi başlandı...**

- 36 y, erkek, doktor
- Sezaryen doğum sırasında perkutan yaralanma (kesici-delici alet)
- Temas sonrası üçüncü saatte polikliniğimize başvurdu.
- Hastanın sezaryen öncesi bakılan tetkiklerinde Anti-HIV testi reaktif bulunmuş.

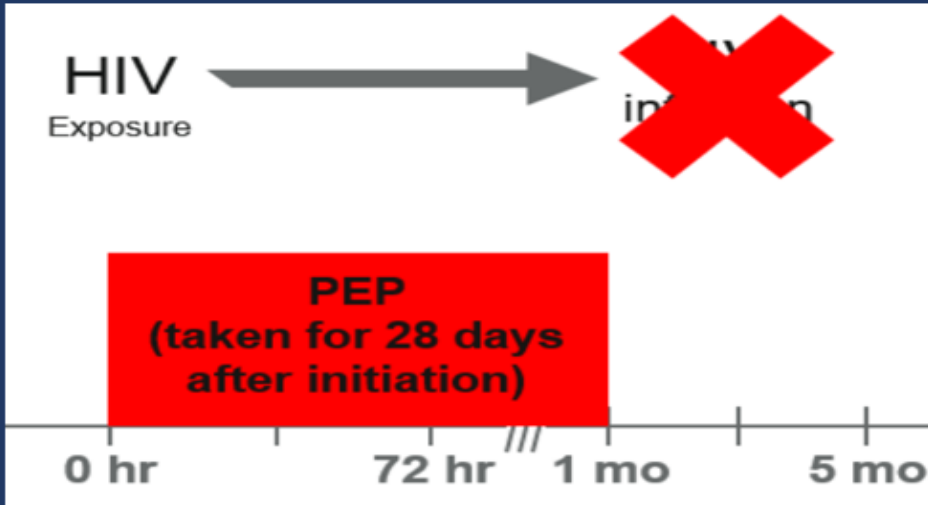


Ne kadar süre verelim?

TSP ile ilgili CDC' nin ilk önerilerinden bu yana değişmeyen tek bilgi profilaksi süresi...

Recommendation (2018)

A 28-day prescription of antiretroviral drugs should be provided for HIV post-exposure prophylaxis following initial risk assessment
(strong recommendation, low-quality evidence).



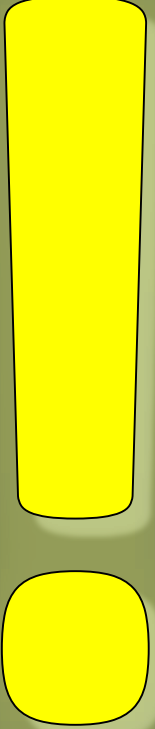
TSP 28 gün devam etmeli

OLGU-1

TSP 10. günde kaynak hastanın HIV doğrulama sonucu negatif saptandı

- 36 y, erkek, doktor
- Sezaryen doğum sırasında perkutan yaralanma (kesici-delici alet)
- Temas sonrası üçüncü saatte polikliniğimize başvurdu.
- Hastanın sezaryen öncesi bakılan tetkiklerinde Anti-HIV testi reaktif bulunmuş.





Kaynak hasta negatif,
Profilaksi sonlandırıldı.



**TSP alan hastalarda izlem
nasıl olmalı?**

İZLEM

- HIV antikoruna temastan sonraki **4.-6. hafta ve 3. ayda** bakılmalıdır.
- Kaynak HCV yönünden yüksek risk taşıyorsa temastan sonraki 2. haftada HCV PCR veya antijen testi istenebilir.
- Ayrıca 3. ay ve 6. ayda HCV antikoruna da bakılabilir
- 2. ve 4. haftada tam kan, böbrek ve karaciğer fonksiyonları tekrar kontrol edilmeli.

- **Kan, doku, sperm veya organ bağışından kaçınmalı.**
- **Cinsel ilişki sırasında bariyer önlemlerini kullanmalı.**
- **Gebe kalmamalı, bebeği varsa emzirmemeli, hamile ise bilgilendirilmeli.**

OLGU-1

Takiplerde sağlık alışanı HIV negatif..

- 36 y, erkek, doktor
- Sezaryen doğum sırasında perkutan yaralanma (kesici-delici alet)
- Temas sonrası üçüncü saatte polikliniğimize başvurdu.
- Hastanın sezaryen öncesi bakılan tetkiklerinde Anti-HIV testi reaktif bulunmuş.



OLGU-2

- 33 yaşında kadın, hemşire
- Kan alma sırasında hastanın iğnesi parmağına batmış
 - (lümenli iğne)
- Temas sonrası birinci saatte polikliniğe başvurdu
- Gebelik yok
- 18 aylık bebeğini emziriyor

- **TEMAS EDEN**

- Anti-HIV (-)
- HBsAg (-)
- Anti-HBs (+)
- Anti HBc IgG (-)
- Anti-HCV (-)

- **KAYNAK**

- **Anti-HIV: 1180**
- HBsAg (-)
- Anti-HBs (-)
- Anti HBc IgG (-)
- Anti-HCV (-)

- **Sağlık çalışanına;**

- Temas sonrası **2. saatte** TDF/FTC+DTG başlandı
- Emzirme kesildi
- TSP 28 gün verildi
- Takiplerde HIV bulaşı saptanmadı

- **Kaynak, 1 ay önce HIV tanısı almış ve tedavi başlanmış**

- Tedavi 1. ay HIV-RNA: negatif
- Bazal tetkiklerinde direnç yok

OLGU-3

- 43 y, erkek, kan alma hemşiresi
- Bilinen HIV hasta ile arasında temas
- Hasta yüzüne tükürmüştü
 - Sağlık çalışanı gözlüksüz
 - Gözüne temas???
- Hasta 8 yıldır düzenli takipli
 - En son HIV-RNA negatif
- Tükürükte kan yok

Tablo 9.2. Temasin 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
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 dâhil) ²	İhmal edilebilir
Seks oyuncaklarını paylaşma ²	İhmal edilebilir

¹Kondomsuz cinsel temas

²Bulaş teknik olarak mümkün fakat şimdiye kadar bulaş görülmemiş

- TSP başlanmadı
- Takiplerde HIV bulaşı saptanmadı

OLGU-4

- 27 y, erkek, ameliyathane hemşiresi
- Femur kırığı operasyonu sonrası, kapatma sırasında hastanın sütür iğnesi eline batmış
 - Elinde eldiven mevcutmuş ancak iğnenin battığını hissetmiş
 - Batma sonrası kanama olmamış
- Kaynak; HIV ile enfekte, 4 yıldır tedavi alıyor
 - Femur kırığı olması nedeniyle 1 haftadır ilaç kullanmıyormuş!!!
 - En son HIV-RNA negatif (1 yıl önce!!!)

OLGU-4

- Anti-HIV (-)
- HBsAg (-)
- Anti-HBs (+)
- Anti HBc IgG (-)
- Anti-HCV (-)

- Temastan **12 saat** sonra başvurdu
- TDF/FTC+DTG başlandı
- TSP 28 gün verildi
- Takiplerde HIV bulaşı saptanmadı

OLGU-5

- 28 y, kadın, hemşire
- Hastadan kan alma sırasında yüzüne hastanın kanı sıçramış
 - Göz teması???
- Temas sonrası birinci saatte polikliniğimize başvurdu

KAYNAK

- Bilinen HIV tanılı hasta
- Enfeksiyon servisinde kriptokok menenjitisi nedeniyle yatışlı
- 2 hafta önce ART başlanmış
- Temas anında bakılan **HIV-RNA: 389 IU/mL**

Tablo 9.2. Temasin 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 dâhil) ²	İhmal edilebilir
Seks oyuncaklarını paylaşma ²	İhmal edilebilir

¹Kondomsuz cinsel temas

²Bulaş teknik olarak mümkün fakat şimdiye kadar bulaş görülmemiş

OLGU-5

- Anti-HIV (-)
- HBsAg (-)
- Anti-HBs (+)
- Anti HBc IgG (-)
- Anti-HCV (-)

- Temas sonrası 2. saatte TDF/FTC+DTG başlandı
- TSP 28 gün verildi
- Takiplerde HIV bulaşı saptanmadı

OLGU-6

- 36 y, erkek, doktor
- Normal doğum gerçekleştirdiği sırada hasta elini ısırması!!!
- Temas sonrası üçüncü saatte polikliniğimize başvurdu

KAYNAK

- Daha önce bilinen HIV tanısı yok
- Güncel Anti-HIV: 3.8 (düşük titre)
- Doğrulama sonucu??

Tablo 9.2. Temasin 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 dâhil) ²	İhmal edilebilir
Seks oyuncaklarını paylaşma ²	İhmal edilebilir

¹Kondomsuz cinsel temas

²Bulaş teknik olarak mümkün fakat şimdiye kadar bulaş görülmemiş

Sağlık çalışanı

- Anti-HIV (-)
- HBsAg (-)
- Anti-HBs (+)
- Anti HBc IgG (-)
- Anti-HCV (-)

- TSP başlanması önerilmedi
 - Ancak sağlık çalışanı çok endişeli!!
 - TSP başlamak istiyor
- TDF/FTC+DTG başlandı
- TSP 6. günde kaynak HIV doğrulama negatif
- TSP kesildi.

İLK DEĞERLENDİRME

- TEMAS BÖLGESİNE İLK BAKIM
- MARUZİYETİN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ
- KAYNAK VE TEMASLI TESTLERİ
- TSP GEREKLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRMESİ

DANIŞMANLIK VE DESTEK

- HIV BULAŞ RİSKİ,
- TSP İLAÇLARI, KULLANIM ŞEKLİ, SÜRESİ VE YAN ETKİLER
- TSP UYUMUN ÖNEMİ

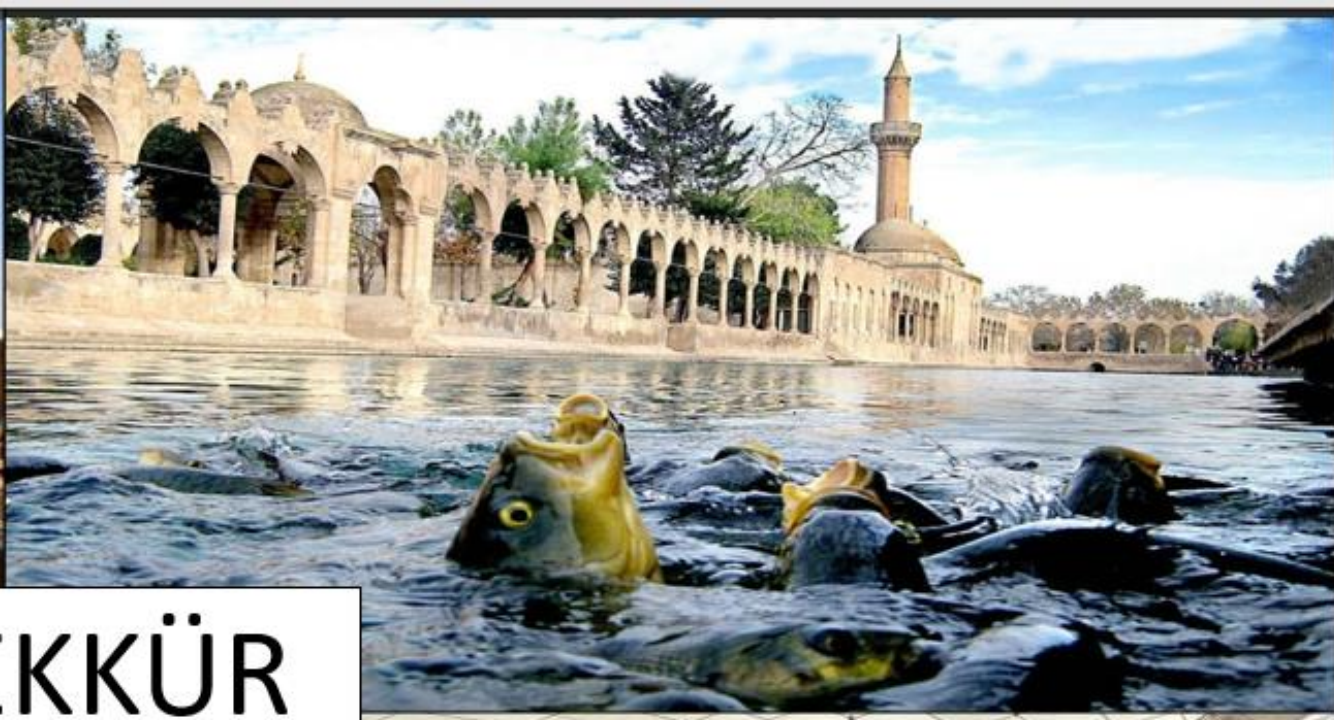
ANTİRETROVİRAL PROFİLAKSİ

- MÜMKÜN OLAN EN KISA SÜREDE BAŞLA
- 28 GÜNLÜK İLAÇ REÇETESİ
- PROSEDÜRLER GEREĞİ TSP ERTELEME
- KAYNAK SONUÇLARI GEÇ GELECEKSE BEKLEME

TAKİP

- KONTOL HIV TESTİ 4. VE 12. HAFTALAR
- KORUNMA YÖNTEMLERİNİ ANLAT

WHO, 2024



TEŞEKKÜR
EDERİM

