

# İnsan İmmün Yetmezlik Virusuna Karşı Profilaksi

## *Prophylaxis Against Human Immunodeficiency Virus*

Selda Sayın-Kutlu

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

### Özet

İnsan immün yetmezlik virusu (HIV), esas olarak cinsel ilişkiyle, kanla temasla ve perinatal yolla bulaşmaktadır. HIV bulaşmasını azaltmak için infekte kişilerin erken tanı ve tedavisi, güvenli cinsel ilişki, sünnet ve ortak iğneler paylaşımının önlenmesinin yanı sıra temas öncesi ve sonrası antiretroviral profilaksi uygulamalarının önemi büyüktür. Bu yazıda HIV'e karşı temas sonrası ve temas öncesi profilaksi gözden geçirilmiştir.

*Klimik Dergisi 2016; 29(3): 100-6.*

**Anahtar Sözcükler:** HIV, önleme ve kontrol.

### Abstract

HIV is transmitted mainly by sexual contact, exposure to blood, and perinatally. To reduce HIV transmission, pre-exposure and post-exposure antiretroviral prophylaxis are of great importance other than early diagnosis and treatment of HIV-infected people, safe sexual contact, male circumcision, prevention of common syringe use. In this review, post- and pre-exposure prophylaxis against HIV are evaluated.

*Klimik Dergisi 2016; 29(3): 100-6.*

**Key Words:** HIV, prevention and control.

### Giriş

İnsan immün yetmezlik virusu (HIV), cinsel ilişki, perinatal yol, ortak iğneler paylaşımı, perkütan yaralanma, mukoza teması, kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu ile bulaşmaktadır (1). Kan, semen, vajina salgısı, plevra, perikard, periton, sinovya, beyin-omurilik ve amniyon sıvıları, HIV için bulaştırıcı olarak kabul edilirken; gözle görülür kan içermeyen dışkı, burun salgısı, tükürük, balgam, ter, gözyaşı, idrar ve kusmuk, bulaştırıcı olarak kabul edilmemektedir (2). Nadiren bulaşma bildirilmiş olmakla birlikte insan ısırıkları da, ağızda gözle görünür kanaması olan infekte kişi tarafından ısırılma söz konusuysa, riskli temas olarak değerlendirilmelidir (3,4).

HIV bulaşmasını azaltmak için infekte kişilerin erken tanı ve tedavisi, güvenli cinsel ilişki, sünnet ve ortak iğneler paylaşımının önlenmesinin yanı sıra antiretroviral ajanlarla temas öncesi profilaksi (TÖP) ve temas sonrası profilaksi (TSP) uygulamaları da önemlidir.

### Temas Sonrası Profilaksi

HIV bulaşma riski, bulaşma yolu, virus miktarı, kaynak hastanın evresi ve antiretroviral tedavi alıp alınmaması ve maruz kalan kişinin immün yanıtına göre değişmektedir. Bulaşma, HIV ile infekte kanla perkütan temas

sonrası ortalama %0.3, mukoza teması sonrası yaklaşık %0.09 oranındadır (2,5). Kanın bütünlüğü bozulmuş deriyle teması sonrası HIV bulaşma oranı tanımlanmamıştır; ancak riskin mukoza teması oranından daha düşük olduğu tahmin edilmektedir. Vücut sıvıları veya dokularla temas sonrası HIV bulaşma riski de belirlenmemiştir. Bu temaslar sonrası bulaşma oranı kan temasından daha düşüktür (3). Temas tipine göre HIV bulaşma risk oranları Tablo 1'de verilmiştir.

HIV, temas sonrası dönemde, başlangıçta deri ve mukozadaki dentritik hücrelerde çoğalır; ardından 48-72 saat içinde lenf gangliyonlarına ulaşır ve beş gün sonra kan dolaşımına geçer. Yaklaşık sekiz gün sonra HIV, beyin-omurilik sıvısında saptanabilir (8-10). Temas sonrası antiretroviral ilaçlarla yapılan profilaksi, HIV'in çoğalmasını durdurarak, sistemik dolaşıma geçmesini engellemektedir (11,12).

### Mesleki Temas Sonrası Yaklaşım

Sağlık çalışanlarına, bu virus, başlıca infeksiyöz kan, doku veya vücut sıvılarının, iğneler veya kesici delici aletlerle gerçekleşen yaralanma, mukoza veya bütünlüğü bozulmuş deriyle direkt teması sonucu bulaşabilmektedir (2).

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Selda Sayın-Kutlu, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

E-posta/E-mail: sayinkutlu@yahoo.com

(Geliş / Received: 7 Haziran / June 2016; Kabul / Accepted: 15 Ekim / October 2016)

DOI: 10.5152/kd.2016.25



Sağlık çalışanında yaralanmaya neden olan aletin gözle görülebilen hasta kanı içermesi, ven veya arterden kan alma veya kateter yerleştirme gibi doğrudan damar girişimi sonrası yaralanma olması, derin yaralanma veya lümenli iğneyle yaralanma olması gibi durumlar, perkütan temas sonrası HIV bulaşma riskini artırmaktadır. Kaynak hastanın, viral yükün yüksek olduğu terminal veya primer infeksiyon dönemlerinde olması, bulaşma riskini artırmaktadır (13-15). Kaynak hastanın serumunda virüsün saptanamaması, bulaşma riskini çok azaltsa da, halen TSP önerilmektedir. HIV RNA gibi plazma viral yük ölçümleri, sadece periferik kandaki serbest virus miktarını göstermektedir. Antiretroviral tedavi alan hastada viremi olmasa da infekte hücrelerde virus kalmaya devam etmekte ve bu hücreler HIV'in bulaşmasına neden olabilmektedir (3).

Sağlık çalışanlarına HIV bulaşmasının önlenmesinde, kan ve vücut sıvılarıyla sağlık çalışanların temasının önlenmesi en önemli stratejidir. Sağlık kuruluşlarının, sağlık çalışanlarının standard önlemlere uyumu için gerekli çalışmaları yapması ve mesleki temas sonrası olgu yönetimi için hazır olması önemlidir (3,6). Tüm sağlık kuruluşları, HIV ile mesleki teması olmuş sağlık çalışanının kolay ulaşabileceği bir sisteme ve ilaçların kısa sürede temin edilmesini ve sağlık çalışanının dört haftalık profilaksiyi alabilmesini sağlayacak bir protokole sahip olmalıdır. Sağlık çalışanını değerlendirecek, profilaksi başlayacak ve takip edecek klinisyenlerin yeterli bilgi ve deneyime sahip olması da gerekmektedir (4).

Kan veya vücut sıvılarıyla perkütan bir yaralanma olmuşsa, o bölge su ve sabunla yıkanmalıdır. Yara sıkılmamalı veya emilmemeli, alkol, hidrojen peroksit, povidon iyod ve diğer kimyasal maddeler uygulanmamalıdır. Deri temasında, su ve sabunla yıkanmalıdır. Mukoza temasında, bol su veya steril serum fizyolojikle yıkama yapılmalıdır (4,11).

Temas sonrası sağlık çalışanına HIV bulaşma riski söz konusuysa, daha değerlendirme yapılırken, mümkün olan en kısa zamanda, tercihen ilk iki saat içinde antiretroviral profilaksi başlanmalıdır. Daha sonra ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır. Tablo 2'de yer alan durumlar sonrası kaynak hastanın kesin ya da kuşkulu HIV-pozitif olması halinde profilaksi başlanır. Profilaksinin ilk 36 saat içinde başlanması bulaşmayı azaltmak için önemlidir. Temastan 36 saatten sonra başvurularında temas sonrası profilaksi uygulaması olgu bazında değerlendirilmelidir (11).

### Mesleki Olmayan Temas Sonrası Yaklaşım

Mesleki olmayan temas sonrası kişi başvurduğunda, TSP kararı temas tipinin HIV bulaşması için risk oluşturup oluşturmadığına göre verilmelidir. HIV bulaşma riski çok düşük veya ihmal edilebilir düzeydeyse, TSP önerilmez (Tablo 3) (12).

Antiretroviral profilaksinin etkin olabilmesi için 36 saat içinde, mümkünse ilk iki saat içinde başlanması önerilmektedir. Ancak TSP önerilmemesi için süre sınırı net olarak belirlenmemiştir. Tecavüz veya korunmasız anal ilişki gibi yüksek riskli bir temas söz konusuysa, temastan sonra 36 saatten daha uzun süre geçmiş olsa da profilaksi başlanabilir. Bu gibi durumlarda olgu bazında karar verilmelidir (12). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise, hem mesleki hem de mesleki olmayan temasta profilaksinin ilk 72 saat içinde başlanmasını önermektedir (16). Tekrarlayan HIV riskli teması olan kişiye risk

azaltacak eğitim, danışmanlık verilmesi ve kişinin TSP bittikten sonra TÖP için değerlendirilmesi gerekmektedir (12).

### Kaynak Kişinin Değerlendirilmesi

Kaynak kişinin izni alınarak, anti-HIV antikor, hepatit C virusu (HCV) infeksiyonu yönünden anti-HCV ve hepatit B virusu (HBV) infeksiyonu yönünden HBsAg testleri yapılmalıdır. Bu testler daha önce yapılmışsa bile gerekli görüldüğünde tekrarlanmalıdır (3,11,12). Burada önerilen, "Food and Drug Administration (FDA)" onaylı dördüncü kuşak antijen/antikor testleridir. Eğer sonuç alınması gecikecekse, 30 dakika içinde sonuç alınabilen FDA onaylı hızlı tanı testlerine başvurulabilir. Kaynak kişinin HIV durumunun hızla belirlenmesi, TSP başlanması ve devamı için önemlidir (3,11,12). Test sonuçları hemen alınamayacaksa, hemen TSP başlanmalı; kaynak hasta negatif bulunduğu durumda profilaksi sonlandırılmalıdır (4). Kaynağın tarama testi negatif, ancak son altı hafta içinde HIV için riskli teması olmuş veya tarama testi pozitifken anti-kor temelli doğrulama testi negatif veya kuşkulu olarak saptanırsa, kaynaktan plazma HIV RNA istenmesi önerilmektedir. Başlanan TSP'ye sonuç çıkıncaya kadar devam edilir (11,12).

Kaynak kişinin HIV infeksiyonu olduğu biliniyorsa, hastalığın evresi, en son viral yükü, antiretroviral tedavi öyküsü ve direnç testleri öğrenilmelidir (4,11,12). Eğer kaynak kişinin HIV durumu belirlenemezse, bölgesel HIV prevalansına, kaynak kişinin HIV için riskli davranışlara sahip olup olmasına göre TSP kararı verilir (6).

**Tablo 1. Temas Tipine Göre HIV Bulaşma Risk Oranları (1,6,7)**

Temas Tipi	Temas Başına HIV Bulaşma Riski (%)
Pasif anal ilişki	1.1-1.4
Aktif anal ilişki	0.06
Pasif vaginal ilişki (kadın)	0.1
Aktif vaginal ilişki (erkek)	0.082
Pasif oral ilişki	0.02
Aktif oral ilişki	0
Kan transfüzyonu (bir ünite)	90-100
Perkütan yaralanma (kan)	0.3
İnjektör paylaşımı	0.67
Mukoza teması	0.09
Vertikal temas (profilaksi uygulanmamış)	13-40

**Tablo 2. Mesleki Temas Sonrası HIV Profilaksisi İndikasyonları (11)**

Kesici-delici aletle yaralanma
Sağlık çalışanında kanamaya neden olan ve hastanın da ağızda gözle görülür kanın olduğu ısırılma
Kan, kanlı vücut sıvısı veya infeksiyöz materyalin mukozalarla (ağız, burun, göz) teması
Kan, kanlı vücut sıvısı veya infeksiyöz materyalin bütünlüğü bozulmuş deriyle (dermatit, çatlak, çizilmiş deri veya açık yara gibi) teması

**Tablo 3. Mesleki Olmayan Temas Sonrası HIV Profilaksisi Önerileri (12)**

Yüksek riskli temas (TSP önerilmeli)	Aktif ve pasif vaginal veya anal ilişki
	İnjektör paylaşımı
	Kan veya enfeksiyöz sıvılarla yaralanma sonucu temas (iğne, insan ısırlığı, kaza gibi)
	Oral-vajinal temas (aktif ve pasif)
	Oral-anal temas (aktif ve pasif)
Düşük riskli temas (bulaşma riskini artıran faktörlerin varlığında TSP önerilmeli)	Ejakülatlı veya ejakülatlı pasif penil-oral temas
	Ejakülatlı veya ejakülatlı aktif penil-oral temas
	<b>Bulaşmayı Artıran Faktörler</b>
	<i>Kaynak hastada yüksek viral yük varlığı</i>
	<i>Oral mukoza bütünlüğünün bozuk olduğu durumlar</i>
Riskli olmayan temas (TSP önerilmez)	<i>Kan teması</i>
	<i>Cinsel yolla bulaşan diğer hastalıkların varlığı</i>
	Öpüşme (ağız mukozasında kan veya yara olmaması durumunda)
	Mukozal hasar olmaksızın oral-oral temas (ağızdan ağıza resüsitasyon gibi)
	Kan içermeyen insan ısırlığı
Riskli olmayan temas (TSP önerilmez)	Yakın zamanda kan bulaşması olmayan lümenli iğne veya kesici aletle temas
	Mastürbasyon

TSP: Temas sonrası profilaksi.

### Maruz Kalan Kişinin Değerlendirilmesi

Maruz kalan kişiden anti-HIV, anti-HCV, HBsAg ve anti-HBs olmak üzere bazal testleri istenmelidir. HIV enfeksiyonunu taramak için temas sonrası ilk üç gün içinde dördüncü kuşak antijen/antikör testi önerilmektedir. Eğer kişi, doğurganlık çağındaki bir kadınsa gebelik testi de istenmelidir. Mesleki olmayan bir temas sonucu maruz kalan kişi HIV testi yaptırmayı kabul etmezse, TSP önerilmemelidir (12). Ancak maruz kalan kişi tecavüze uğramışsa, bazal HIV testi yaptırmayı kabul etmese de TSP başlanır (17). DSÖ ise, maruz kalan kişinin HIV testi yaptırmayı kabul etmemesi durumunda bile, TSP'nin başlanmasını ve en kısa sürede HIV enfeksiyonu ve HIV testi konusunda danışmanlığının yapılmasını önermektedir (16). Eğer başlangıç HIV testi pozitif çıkarsa, doğrulama testi sonucu alınana kadar TSP'ye devam edilir ve sonra güncel kılavuzlar eşliğinde antiretroviral tedavi kararı verilir. Cinsel yolla HIV teması olan kişilere ek olarak sifilis için serolojik tarama testi, anüs, vagina, serviks gibi maruz kalan bölgeden gonokok ve klamidya için nükleik asid amplifikasyon testleriyle tarama da önerilmektedir. Eğer antiretroviral profilaksi başlanacaksa, bazal kan sayımı, kan üre azotu (BUN), kreatinin ve alanin aminotransferaz (ALT) testleri de istenmeli; ancak profilaksi başlamak için bu testlerin sonuçları ve anti-HIV testi sonucu beklenmemelidir (3,11,12). Hayvan çalışmalarında, 72 saat geçtikten sonra başlanan profilaksinin etkinliğinin daha az olduğu gösterilmiştir (18,19). İnsanlar için böyle bir süre belirlenmemiştir (3). TSP'nin optimal süresi bilinmemekle birlikte, hayvan modelleri ve mesleki temas sonrası sağlık çalışanlarının değerlendirildiği çalışmalarda 28 günlük sürenin koruyucu olduğu gösterilmiştir (13,19,20).

### Temas Sonrası Profilaksi için Önerilen Antiretroviral İlaçlar

Günümüzde yeni HIV ilaçlarının güvenilirliği ve tolere edilebilirliği daha iyi olduğundan, TSP için üç ve daha fazla antiretroviral ilaç içeren rejimler önerilmektedir. Uyumsuzluk veya toksisite gibi bazı özel durumlarda iki ilaç içeren rejimler kullanılabilir; ancak bunun için mutlaka bir uzman görüşü alınmalıdır (4,11,12). İlaç seçiminde, yan etkiler, tedavi uyumu ve 28 günlük sürenin tamamlanmasını kolaylaştıracak doz şemasının olması göz önünde bulundurulmalıdır. Halen ilaçların yan etkilerinin ciddi olabilmesi nedeniyle, bulaşma riski ihmal edilebilecek düzeyde olan temaslar için profilaksi başlanmaz (12).

TSP'de günümüzde tenofovir ve emtrisitabinle raltegravir veya dolutegravir kombinasyonu önerilmektedir (11,12). Bu rejim, etkili, kolay uygulanabilir ve ilaç etkileşimlerinin az olması nedeniyle tercih edilmektedir. Alternatif olarak emtrisitabin yerine lamivudin de kullanılabilir. Gebe kadınlarda raltegravirin güvenilirliğiyle ilgili veri sınırlı olmasına rağmen, bu rejim gebe kişilerde uygulanabilmektedir (3). Alternatif olarak başka ilaçlar da önerilmektedir (Tablo 4). DSÖ ise, tenofovir ve emtrisitabin veya lamivudin kombinasyonuna üçüncü ilaç olarak düşük ve orta gelirli ülkelerde nispeten daha yaygın olarak bulunabilmesi nedeniyle lopinavir/ritonavir veya atazanavir/ritonavir eklenmesini önermektedir. Bu üçüncü ilaçlara alternatif olarak raltegravir, darunavir/ritonavir ve efavirenz önerilmektedir (21).

Temas sonrası HIV profilaksisinde bazı antiretroviral ilaçların kullanılması uygun değildir. Hepatotoksisite, rabdomyoliz ve hipersensitivite sendromu gibi ciddi yan etkilere neden olan nevirapinin, TSP'de kullanımı kontraindikedir. Tipranavir ve didanozin gibi antiretroviral ilaçlar yaşamı tehdit eden ciddi yan etkilere yol açması nedeniyle rutin olarak önerilmez. Didano-

**Tablo 4. Temas Sonrası HIV Profilaksisi (11,12)**

<b>Tercih Edilen Rejim</b>	
Raltegravir 400 mg günde iki kez	
veya	
Dolutegravir 50 mg günde bir kez	
+	
Tenofovir 300 mg - emtrisitabin 200 mg	
<b>Alternatif Rejimler</b>	
Sol sütundan bir ilaç çifti, sağdaki nükleozid veya nükleotid revers transkriptaz inhibitörlerinden bir çiftle kombine edilir.	
Darunavir - ritonavir	Tenofovir - emtrisitabin
Fosamprenavir - ritonavir	Tenofovir - lamivudin
Atazanavir - ritonavir	Zidovudin - lamivudin
Lopinavir/ritonavir	Zidovudin - emtrisitabin
<b>Sadece Uzman Konsültasyonu ile Başlanabilecek Alternatif Antiretroviral İlaçlar</b>	
Abakavir	
Efavirenz*	
Enfuvirtid	
Maravirok	
Sakinavir	
Stavudin	
<b>Temas Sonrası Profilakside Önerilmeyen Antiretroviral İlaçlar</b>	
Didanozin	
Nelfinavir	
Tipranavir	
<b>Temas Sonrası Profilakside Kontraindike Olan Antiretroviral İlaçlar</b>	
Nevirapin	

\*Gebeliğin ilk altı haftasında veya gebe kalma olasılığı olan kişilerde önerilmez.

**Tablo 5. Temas Sonrası HIV Profilaksisi Alan Kişinin Takibi (11,12)**

	<b>Bazal</b>	<b>1. hafta</b>	<b>2. hafta</b>	<b>3. hafta</b>	<b>4. hafta</b>	<b>12. hafta</b>
Klinik ziyaret	+	+	+	+	+	
		veya telefonla	veya telefonla	veya telefonla		
Gebelik testi	+					
Karaciğer enzimleri, BUN, kreatinin, tam kan sayımı*	+		+		+	
HIV testi†	+				+	+

\*Tam kan sayımı başlangıçta herkesten istenir, ancak ikinci ve dördüncü haftalardaki takibi sadece zidovudin içeren rejim alanlarda yapılır.

†Temas sonrası profilaksiyi kabul etmeyen kişilerde de yapılır.

zin ve stavudin kombinasyonu, periferik nöropati, pankreatit ve laktik asidoza yol açabilmesi nedeniyle kullanılmamalıdır. Abakavir kullanmadan önce HLA-B\*57:01 testi gerekmektedir; bu nedenle abakavir sadece uzman görüşüyle profilakside kullanılmalıdır. Enfuvirtid, subkütan yolla kullanımı, önemli yan etkilere yol açması ve yalancı anti-HIV pozitifliğine yol açabilen anti-T20 antikorlarının gelişmesine neden olmasından dolayı genellikle önerilmez. Bu ilaç, sadece uzman konsültasyonu ile gerekli görülen durumlarda kullanılabilir (3).

Kaynak hastanın virusunun bir veya daha fazla ilaca dirençli olduğu biliniyorsa veya olduğundan şüphe ediliyorsa, dirençli olmadığı ilaçlar seçilmelidir ve uzman görüşü alınmalıdır. Ancak bu görüş hemen alınamayacaksa, profilaksi geciktirilmemelidir (3).

#### **Temas Eden Kişinin Takibi**

HIV ile temas etmiş kişinin, profilaksi alsın ya da almasın danışmanlık, tıbbi değerlendirilme ve temas sonrası testlerle

**Tablo 6. Temas Öncesi Profilaksi (TÖP) Alan Kişinin Takibi (22)**

<b>TÖP Öncesi</b>
Istenecek laboratuvar testleri
HIV testi
Metabolik panel
İdrar testi
Hepatit A, B ve C serolojisi
Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için tarama
Gebelik testi
HIV testi negatif çıkarsa bir aylık TÖP reçetesi verilir; ilk iki hafta telefonla veya yüz yüze yan etkiler için görüşülür.
<b>Birinci Ay Viziti</b>
Yan etkiler için görüşülür.
Renal fonksiyonları sınırda olan veya böbrek hastalığı için yüksek risk taşıyan kişilerde serum kreatininine bakılır ve kreatinin klirensi hesaplanır.
Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı önerilir.
İki aylık ilaç reçete edilir.
<b>Üçüncü Ay Viziti</b>
HIV testi
Serum kreatininine bakılır ve kreatinin klirensi hesaplanır.
Cinsel yolla bulaşan hastalıkların semptomları sorgulanır.
Gebelik testi
Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.
<b>Altıncı Ay Viziti</b>
HIV testi
Gebelik testi
Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için tarama
Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.
HIV testi
<b>Dokuzuncu Ay Viziti</b>
HIV testi
Serum kreatininine bakılır ve kreatinin klirensi hesaplanır.
Cinsel yolla bulaşan hastalıkların semptomları sorgulanır.
Gebelik testi
Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.
<b>On İkinci Ay Viziti</b>
HIV testi
Gebelik testi
Cinsel yolla bulaşan hastalıklar için tarama
İdrar analizi
Erkeklerle seks yapan erkekler, damar içi ilaç bağımlıları ve bunların cinsel eşlerinde HCV serolojisi
Risk azaltımı için danışmanlık yapılır ve kondom kullanımı sağlanır.

takibi yapılmalıdır. Kişi, temas sonrası 72 saat içinde tekrar değerlendirilmelidir. Bu süre içinde anksiyetesi azalmış olabileceği için daha iyi bir değerlendirme yapılabilir. Kişiye, profilaksiyi tamamlamasının önemi anlatılır, ilaç yan etkileri, dozları, ilaç ve besin etkileşimleri ve akut HIV enfeksiyonu semptomları konusunda bilgilendirme yapılır. İkincil bulaşmayı azaltmak için, temas etmiş kişiye ilk 12 hafta süresince cinsel ilişki sırasında bariyer önlemleri alması, organ, sperm, plazma veya kan donörü olmaması, ortak injektör kullanımından kaçınması, gebe kalmaması ve süt veriyorsa emzirmemesi önerilmektedir (11,12).

Profilaksi alan kişilerle her hafta yüz yüze veya telefonla görüşme yapılmalıdır ve ilaç toksisitelerinin takibi için başlangıçta ve iki hafta sonra tam kan sayımı, renal ve karaciğer fonksiyon testleri istenmelidir. Proteaz inhibitörü kullananlarda hipergliseminin takibinin yapılması gibi bazı durumlarda ek testler istenebilir. Ciddi ilaç toksisitesi tanımlanırsa, tedavi rejiminde değişiklik düşünülmelidir. Cinsel temas söz konusuysa, ikinci haftada cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların tarama testleri tekrarlanabilir (Tablo 5) (3,4,11,12).

#### **Temas Sonrası HIV Testi**

Üçüncü kuşak testle HIV antikor testi yapılırsa, bu test bazal, temas sonrası 6. hafta, 12. hafta ve 6. ayda yapılmalıdır. Eğer antijen/antikor saptayan dördüncü kuşak enzim "immunoassay" (EIA) kullanılacaksa bazal, temas sonrası 4. hafta ve 12. haftada değerlendirilmesi yeterlidir (11,12). ABD Halk Sağlığı Servisi ise, dördüncü kuşak antijen/antikor testini bazal, temas sonrası 6. hafta ve 4. ayda önermektedir (3). Eğer kaynak hasta HIV ve HCV ile koinfekteyse, HIV takibi uzatılabilir, ancak HIV/HCV koinfeksiyonu durumunda nadiren HIV serokonversiyonu uzayabilmektedir. Maruz kalan kişinin anksiyetesini artırabileceğinden rutin olarak sürenin uzatılması, her zaman gerekmez. Ancak sürenin uzatılması takibi yapan klinisyen tarafından değerlendirilerek karar verilmelidir ve bu karar kişinin anksiyetesinden etkilenmemelidir (3,11).

Akut retroviral sendromla uyumlu hastalık gelişen kişide HIV testi ve HIV RNA, temas sonrası süre dikkate alınmaksızın istenmelidir. Kesin tanı konuluncaya kadar TSP'ye 28 günden sonra da devam edilir. Eğer kişide HIV enfeksiyonu tespit edilirse, tedavi ve takibi yapılmalıdır (11,12).

#### **Temas Öncesi Profilaksi**

TÖP, özellikle HIV enfeksiyonu için yüksek riskli olan gruplara önerilen stratejilerden biri olarak uygulanmaya başlanmıştır (22).

Farmakolojik çalışmalarda TÖP'ün koruma sağlayabilmesi için ilacın vagina veya anal bölgede yeterli konsantrasyona ulaşması ve bunun için de kişinin belli bir süredir ilacı alıyor olması gerektiği saptanmıştır. İlacın yeterli koruyucu konsantrasyona vaginada yaklaşık 20. günde, anal bölgedeyse yedinci günde ulaşabildiği gösterilmiştir (23,24).

Erkeklerle seks yapan erkekler, HIV serolojik durumu uyumsuz heteroseksüel çiftler, genç Afrikalı heteroseksüeller ve damar içi ilaç bağımlılarında yapılan çalışmalarda, tenofovir disoproksil fumarat ve emtrisitabinin günlük kullanımının, HIV insidansını %44-75 oranında azalttığı bulunarak etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir (25-28). Bu çalışmalarla teno-

fovir-emtricitabin, 2012 yılında FDA tarafından onay almıştır (29). TÖP'ün etkin olmasında ilacın düzenli alınması önemli rol oynamaktadır. TÖP uygulanan gruplarda yapılan 10 çalışmanın verilerinin değerlendirildiği meta-analize göre %70'in üstünde yüksek uyum gösteren gruplarda TÖP'ün etkinliği en yüksek iken, uyum %41-70 olduğunda etkinlik azalmakta, uyum %40'ın altına düştüğünde TÖP'ün etkinliği kaybolmaktadır (30,31).

DSÖ, TÖP'ü 2012 yılında, HIV serolojik durumu uyumsuz heteroseksüel çiftler, transseksüel kadınlar ve erkeklerle seks yapan erkeklerle ve 2014 yılında ek olarak kadın seks çalışanları, damar içi ilaç bağımlıları ve cezaevindeki mahkumlar gibi diğer risk gruplarına önermiştir (32,33). DSÖ, önemli HIV enfeksiyonu insidansını geçici olarak >3/100 kişi-yıl olarak tanımlamıştır. Bu riske sahip kişilerde TÖP, maliyet etkin olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte daha düşük insidanslarda da maliyet etkin olabileceği belirtilmektedir. Risk gruplarında HIV insidansı 3-9/100 kişi-yıl olarak bulunmuştur (31). Uluslararası Antiviral Derneği (IAS-USA) ise, 2014 yılında TÖP başlanması için HIV insidansının >2/100 kişi-yıl olmasının yeterli olduğunu belirtmiştir ve TÖP'ü aşağıdaki gruplara önermiştir: [1] HIV enfeksiyonu için yüksek riskli olan kişiler (>%2) veya son zamanda sifilis, gonore, klamidy enfeksiyonu gibi cinsel yolla bulaşan hastalık tanısı olan kişiler; [2] son bir yılda ikiden daha fazla TSP uygulanan kişiler; [3] başkalarıyla ortak iğneler paylaşımı olan, bir günde birden fazla iğnecilik yapan ve kokain veya metamfetamin iğnecilik yapan damar içi ilaç bağımlıları (34).

TÖP kullanımının 13-18 yaş adolesanlarda güvenli ve etkili olduğunu gösteren yeterli veri henüz yoktur. Bu grupla ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bununla birlikte ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri ve IAS-USA, HIV için yüksek riskli davranışları bulunan adolesanlara da TÖP'ü önermiştir (34,35).

Temas öncesi profilakside tenofovirin tek başına kullanımının, heteroseksüel aktif erişkinler ve damar içi ilaç bağımlılarında etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir (25,26). Bu nedenle bu gruplarda alternatif rejim olarak düşünülebilir. Ancak erkeklerle seks yapan erkeklerde tenofovir tek başına çalışılmadığı için bu grupta önerilmemektedir. Tüm gruplarda tenofovir-emtricitabin veya tenofovirin koitus sonrası veya aralıklı kullanımı da önerilmemektedir (35).

TÖP başlamadan önce HIV testi yapılmalıdır. Eğer kişide akut HIV enfeksiyonunun klinik semptomları varsa veya son bir ayda HIV ile enfekte kişiyle korunmasız cinsel teması olmuş ve antikor testi negatifse, HIV RNA istenmeli, akut enfeksiyon dışlanıncaya kadar TÖP ertelenmelidir. TÖP başladıktan bir ay sonra ve takiben her üç ayda bir, tercihen dördüncü kuşak antijen/antikor HIV testi tekrarlanmalıdır. Tenofovir içeren TÖP başlanabilmesi için kişinin kreatinin klirensinin en az 60 ml/dakika olması gerekmektedir. Kreatinin klirensi 60 ml/dakikadan az olan kişilere TÖP önerebilmek için yeterli bilgi bulunmamaktadır. Renal testler başlangıçta, üç ay sonra ve ardından altı ayda bir değerlendirilmelidir. TÖP başlamadan önce, kişi HBV enfeksiyonu yönünden kontrol edilmelidir (Tablo 6). Eğer TÖP'ün kesilmesine karar verirse, HBV enfeksiyonu bulunan kişilerin hastalığın alevlenmesi yönünden yakın takip edilmesi gerekmektedir. Bu

kişilerin hepatit A virusu (HAV), HBV, insan papilloma virusu (HPV) ve meningokok için bağışıklama durumları da değerlendirilmelidir. TÖP öncesi kadınlarda mutlaka gebelik testi de istenmelidir. Eğer kişi gebeyse, yarar ve riskler tartışılarak TÖP başlanmalıdır (22).

TÖP uygulaması, sadece risk azaltıcı stratejilerin bir parçası olarak kabul edilmeli, düzenli olarak hastanın riskleri değerlendirilmelidir. HIV bulaşması için riskli davranışları devam ettirmeyen bir kişide, son temastan 28 gün geçtikten sonra TÖP sonlandırılabilir. Eğer kişinin ilaç kullanımı düzenli değilse, TÖP kesilir ve risk azaltımı için danışmanlığa devam edilir. TSP başlanan ve yüksek riskli davranışları olan kişilerde, 28 günlük TSP uygulaması sonrası HIV enfeksiyonu saptanmazsa, TÖP uygulanabilirliği değerlendirilmelidir (31).

TÖP'ün kondom kullanımını azalttığı veya cinsel eş sayısını artırdığını gösteren bir kanıt bulunmamaktadır. Aksine TÖP uygulaması, kişinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda bilgilendirilmesi ve bu hastalıklar için taranması, güvenli cinsel yaşam konusunda eğitim alması, HAV, HBV, HPV ve meningokok bağışıklamasının değerlendirilmesi için fırsat sağlamaktadır (22,31).

#### Çıkar Çatışması

Yazar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

#### Kaynaklar

1. Del Rio C, Curran JW. Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 1483-502.
2. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med*. 1997; 102(5B): 9-15. [CrossRef]
3. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, et al. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to human immunodeficiency virus and recommendations for postexposure prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013; 34(9): 875-92. [CrossRef]
4. Gilman CS. Postexposure HIV Prophylaxis in Physicians and Medical Personnel [Internet]. New York, NY: Medscape [erişim 5 Haziran 2016]. emedicine.medscape.com/article/1991375-overview.
5. Ippolito G, Puro V, De Carli G. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Italian Multicenter Study. The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. *Arch Intern Med*. 1993; 153(12): 1451-8. [CrossRef]
6. Sultan B, Benn P, Waters L. Current perspectives in HIV post-exposure prophylaxis. *HIV AIDS (Auckl)*. 2014; 6: 147-58.
7. Baggaley RF, White RG, Boily MC. HIV transmission risk through anal intercourse: systematic review, meta-analysis and implications for HIV prevention. *Int J Epidemiol*. 2010; 39(4): 1048-63. [CrossRef]
8. Pinto LA, Landay AL, Berzofsky JA, Kessler HA, Shearer GM. Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV-contaminated blood. *Am J Med*. 1997; 102(5B): 21-4. [CrossRef]
9. Spira AI, Marx PA, Patterson BK, et al. Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. *J Exp Med*. 1996; 183(1): 215-25. [CrossRef]
10. Valcour V, Chalermchai T, Sailasuta N, et al. Central nervous system viral invasion and inflammation during acute HIV infection. *RV254/*

- SEARCH 010 Study Group. *J Infect Dis.* 2012; 206(2): 275-82. [\[CrossRef\]](#)
11. HIV Prophylaxis Following Occupational Exposure (What's New – October 2014 Update) [Internet]. New York, NY: New York State Department of Health AIDS Institute [erişim 5 Haziran 2016]. [http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2016/03/HIV-Prophylaxis-Following-Occupational-Exposure\\_3-28-16.pdf](http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2016/03/HIV-Prophylaxis-Following-Occupational-Exposure_3-28-16.pdf).
  12. HIV Prophylaxis Following Non-Occupational Exposure [Internet]. New York, NY: New York State Department of Health AIDS Institute [erişim 5 Haziran 2016]. [http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2016/03/nPEP\\_for-PDF\\_11-29-14.pdf](http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2016/03/nPEP_for-PDF_11-29-14.pdf).
  13. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, *et al.* A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med.* 1997; 337(21): 1485-90. [\[CrossRef\]](#)
  14. Mast ST, Woolwine JD, Gerberding JL. Efficacy of gloves in reducing blood volumes transferred during simulated needlestick injury. *J Infect Dis.* 1993; 168(6): 1589-92. [\[CrossRef\]](#)
  15. Furtado MR, Callaway DS, Phair JP, *et al.* Persistence of HIV-1 transcription in peripheral-blood mononuclear cells in patients receiving potent antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 1999; 340(21): 1614-22. [\[CrossRef\]](#)
  16. Ford N, Mayer KH; World Health Organization Postexposure Prophylaxis Guideline Development Group. World Health Organization Guidelines on Postexposure Prophylaxis for HIV: Recommendations for a Public Health Approach. *Clin Infect Dis.* 2015; 60(Suppl. 3): S161-4. [\[CrossRef\]](#)
  17. HIV Prophylaxis for Victims of Sexual Assault [Internet]. New York, NY: New York State Department of Health AIDS Institute [erişim 5 Haziran 2016]. <http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2014/10/hiv-prophylaxis-for-victims-of-sexual-assault.pdf>.
  18. Tsai CC, Follis KE, Sabo A, *et al.* Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine. *Science.* 1995; 270(5239): 1197-99. [\[CrossRef\]](#)
  19. Tsai CC, Emau P, Follis KE, *et al.* Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIVmne infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol.* 1998; 72(5): 4265-73.
  20. Shih CC, Kaneshima H, Rabin L, *et al.* Postexposure prophylaxis with zidovudine suppresses human immunodeficiency virus type 1 infection in SCID-hu mice in a time-dependent manner. *J Infect Dis.* 1991; 163(3): 625-7. [\[CrossRef\]](#)
  21. Kaplan JE, Dominguez K, Jobarteh K, Spira TJ. Postexposure prophylaxis against human immunodeficiency virus (HIV): new guidelines from the WHO: a perspective. *Clin Infect Dis.* 2015; 60(Suppl. 39): S196-9.
  22. Guidance for the Use of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) to Prevent HIV Transmission (What's New – October 2015) [Internet]. New York, NY: New York State Department of Health AIDS Institute [erişim 5 Haziran 2016]. [http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2016/02/PrEP-Guidance\\_10-14-15.pdf](http://www.hivguidelines.org/wp-content/uploads/2016/02/PrEP-Guidance_10-14-15.pdf).
  23. Anderson PL, Kiser JJ, Gardner EM, Rower JE, Meditz A, Grant RM. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66(2): 240-50. [\[CrossRef\]](#)
  24. Anderson PL. Pharmacology considerations for HIV prevention. Presentation at 13th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy (16-18 April 2012, Barcelona) [Internet]. Utrecht: Virology Education [erişim 5 Haziran 2016]. [http://regist2.virology-education.com/2012/13hivpk/docs/16\\_Anderson.pdf](http://regist2.virology-education.com/2012/13hivpk/docs/16_Anderson.pdf).
  25. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, *et al.* Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med.* 2012; 367(5): 399-410. [\[CrossRef\]](#)
  26. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, *et al.* Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2013; 381(9883): 2083-90. [\[CrossRef\]](#)
  27. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, *et al.* Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med.* 2010; 363(27): 2587-99. [\[CrossRef\]](#)
  28. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, *et al.* Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med.* 2012; 367(5): 423-34. [\[CrossRef\]](#)
  29. FDA Approves First Drug For Reducing the Risk of Sexually Acquired HIV Infection [Internet]. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration [erişim 5 Haziran 2016]. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm312210.htm>.
  30. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, *et al.* Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS.* 2016; 30(12): 1973-83. [\[CrossRef\]](#)
  31. Guideline on When to Start Antiretroviral Therapy and on Pre-Exposure Prophylaxis for HIV (September 2015) [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim 5 Haziran 2016]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf).
  32. Guidance on Oral Pre-Exposure Prophylaxis (Prep) For Serodiscordant Couples, Men and Transgender Women Who Have Sex with Men at High Risk of HIV: Recommendations for Use in the Context of Demonstration Projects (July 2012) [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim 5 Haziran 2016]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75188/1/9789241503884\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75188/1/9789241503884_eng.pdf?ua=1).
  33. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations (July 2014) [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim 5 Haziran 2016]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128048/1/9789241507431\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128048/1/9789241507431_eng.pdf?ua=1&ua=1).
  34. Marrazzo JM, del Rio C, Holtgrave DR, *et al.* HIV prevention in clinical care settings: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA.* 2014; 312(4): 390-409. [\[CrossRef\]](#)
  35. Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in the United States – 2014. A Clinical Practice Guideline [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention [erişim 5 Haziran 2016]. <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/guidelines/PrEPguidelines2014.pdf>.