

# Postpartum Antiretroviral Prophylaxis with Zidovudine, Lamivudine, and Nevirapine during Intrapartum HIV Infection

*Intrapartum HIV Enfeksiyonunda Zidovudin, Lamivudin ve Nevirapinden Oluşan Postpartum Antiretroviral Profilaksisi*

Ahu Kara, Nuri Bayram, İlker Devrim

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

## Abstract

Perinatal transmission of HIV constitutes 90% of all childhood HIV infections worldwide. The most important prevention strategy for HIV transmission is early diagnosis and taking preventive precautions. Different treatment strategies have been suggested for prophylaxis in infants of mothers with (HIV) infection, who did not receive antenatal antiretroviral therapy. In this report, we present the case of a neonate whose mother did not receive antiretroviral therapy before and during labour; however, she was prophylactically treated with zidovudine, lamivudine, and nevirapine successfully. We recommend that this three-drug combination should be used for postpartum HIV prophylaxis. (*J Pediatr Inf 2015; 9: 178-80*)

**Keywords:** Antiretroviral prophylaxis, HIV, intrapartum, postpartum

## Özet

Dünyada çocuklarda ortaya çıkan HIV enfeksiyonlarının %90'ından çoğu perinatal geçişle ilişkilidir. Anne-bebek bulaşında en önemli korunma HIV'in erken tanılanması ve önlemlerin alınmasıdır. Prenatal bakım almamış annelerden doğan bebeklerde çeşitli tedaviler uygulanmıştır. Biz inutero ve intrapartum antiretroviral tedavi uygulanmamış olan, zidovudin, lamivudin ve nevirapinden oluşan üçlü antiretroviral profilaksi uyguladığımız bir olguyu sunduk. Üçlü antiretroviral kombinasyonu postpartum HIV profilaksisi açısından bir alternatif olarak akılda tutulmalıdır. (*J Pediatr Inf 2015; 9: 178-80*)

**Anahtar kelimeler:** Antiretroviral profilaksi, HIV, intrapartum, postpartum

**Received/Geliş Tarihi:**

17.02.2014

**Accepted/Kabul Tarihi:**

22.04.2014

**Available Online Date /**

**Çevrimiçi Yayın Tarihi:**

19.06.2015

**Correspondence**

**Address**

**Yazışma Adresi:**

İlker Devrim,

E-mail:

ilkerdevrim2003@yahoo.com

com

This study was presented at the 58<sup>th</sup> National Pediatrics Congress, 22-26 October 2014, Antalya.

Bu çalışma 58. Milli Pediatri Kongresi'nde sunulmuştur, 22-26 Ekim 2014, Antalya.

©Copyright 2015 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at [www.cocukenfeksiyon.org](http://www.cocukenfeksiyon.org)

©Telif Hakkı 2015 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine [www.cocukenfeksiyon.org](http://www.cocukenfeksiyon.org) web sayfasından ulaşılabilir.

DOI:10.5152/ced.2015.1714

## Giriş

Kazanılmış immün yetersizlik virüsü (HIV) tüm dünya genelinde 40 milyon kişinin enfeksiyonundan sorumlu önemli bir sağlık sorunu nedenidir. Çocuklarda AIDS olguları ilk kez 1982 yılında tanımlanmıştır. Sahraaltı Afrika tüm HIV olgularının %67 ile en sık görüldüğü ve çocuk olguların da %91'inin saptandığı bölgedir (1). Perinatal yolla yayılım çocukluk çağındaki AIDS olgularının %90'ından ve çocukluk çağındaki yeni AIDS olgularının neredeyse tamamından sorumludur (2).

Çocuk sağlığını korumanın en iyi yolu gebelik sırasında HIV enfeksiyonunu saptamak, anneyi ilaçla tedavi etmek ve enfeksiyondan kaçınmak için doğum planlaması yapmaktır.

Anne gebelik veya doğum sırasında test edilmişse, yenidoğan bebeğe doğumdan sonraki 24 saat içinde HIV testi yapılması önerilir. Doğumdan sonraki 48 saat içinde başlanılan tedavi bebeği maruz kaldığı virüsle enfekte olmaktan korumaya yardımcı olur.

Biz burada HIV (+) annenin takipsiz gebeliğinden doğan bir olguda üçlü zidovudin, lamivudin ve nevirapin profilaksisinin intrapartum HIV enfeksiyonunu önlemedeki etkinliği ile ilgili tecrübemizi paylaştık.

## Olgu Sunumu

Gebeliğinde takip edilmemiş olan 32 yaşında annenin Gravida 3 Parite 3 Yaşayan 3 olarak, NSVY ile, evde, 2870 gr doğan, gestasyonel yaşı



bilinmeyen olgu dışmerkeze götürülmüş. Anti-HIV antijeni pozitif olarak gelen, hikayesinde annesinin HIV (+) olduğu öğrenilen hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemi-ze kabul edildi. Annesinin HIV enfeksiyonu açısından herhangi bir tedavi almadığı ve doğum öncesi veya sırasında sürekli intravenöz zidovudin infüzyonu almadığı öğrenildi. Hastanın annesinin dış merkezde HIV enfeksiyonu nedeni ile tedavi altında olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; genel durumu orta-iyi, bilinci açık, hidrasyonu olağan idi. Kalp tepe atımı 125/dakika, solunum sayısı 40/dakika, kan basıncı 88/47 mmHg olan hastanın fizik muayenesinde ön fontanel 3 x 3 cm açıklıkta ve normal bombelikte, yenidoğan refleksleri olağan olarak saptandı. Organomegali yoktu, diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar değerlendirmesinde; hemoglobin düzeyi 14,4 gr/dL, trombosit sayısı 302000/mm<sup>3</sup>, beyaz kan hücre sayısı 22300/mm<sup>3</sup>, periferik yayma değerlendirmesinde nötrofil (PNL) oranı %70, lenfo-monositler hücre oranı %24 idi. Kan şekeri düzeyi 72 mg/dL, kan üre azot düzeyi 24 mg/dL, kreatinin düzeyi 0,78 mg/dL, sodyum değeri 134 mEq/dL, aspartat transaminaz düzeyi 60 IU/L, alanin transaminaz düzeyi 11 IU/L, total bilirubin düzeyi 1,57 mg/dL, direkt bilirubin düzeyi 0,4 mg/dL idi. C-reaktif protein düzeyi 0,32 mg/dL olarak saptandı. Tam idrar tetkiki normal olarak saptandı. Posterioanterior akciğer grafisi normal idi. Evde nonsteril ortamda doğum yapıldığı için tetanoz profilaksisi uygulandı. Hastaya 12 mg zidovudin günde 2 doz, 6 mg lamivudin günde 2 doz ve 12 mg nevirapin tek doz başlandı. Nevirapinin ikinci dozu ilk dozdan 48 saat sonra, üçüncü dozu ise ikinci dozdan 96 saat sonra verildi. Hastaya profilaksi amacıyla flukonazol ve TMP-SMX, tedavisi başlandı. Takibinde yapılan tetkiklerde mutlak lenfosit sayısı 2300/mm<sup>3</sup>, CD4 değeri 1190/mm<sup>3</sup>, CD8 değeri ise 790/mm<sup>3</sup> olan hastanın CD4/CD8 oranı 1,5 olarak hesaplandı. Hastanın HIV PCR sonucu negatif olarak saptandı. Tedavinin 14. gününde HIV PCR tekrar değerlendirildi; negatif olarak geldi. Lamivudin 2 hafta verildi. Zidovudin 6 hafta aynı dozda devam edilmesi planlandı. Genel durumu iyi olan hasta önerilerle eksterne edildi. Poliklinik takiplerinde 6. ve 15. ayda gönderilen HIV PCR sonucu negatif olarak; 18 ayından sonra gönderilen anti-HIV negatif olarak geldi.

## Tartışma

Dünyada çocuklarda ortaya çıkan HIV enfeksiyonlarının %90'ından çoğu perinatal geçişle ilişkilidir. Anneden bebeğe HIV geçiş riski %20-45 olarak bildirilmiştir (3). Vertikal yolla HIV ile enfekte çocuklarda diğer yollarla enfekte olanlara göre klinikte daha kısa bir latent dönem ve hastalıkta daha hızlı ilerleme görüldüğünden özellikle vertikal bulaşmanın azaltılabilmesi için alınacak önlemler önem taşımaktadır (4). Perinatal HIV enfeksiyonunu önle-

mede, fetus veya bebeğe bulaşmanın gerçekleşebileceği üç aşamada da (inutero, intrapartum ve postnatal anne sütü ile) önlemler alınmalıdır. Bunlar annenin virüs yükünün kombinasyon antiretroviral tedavilerle gebelik sırasında maksimum oranda baskılanması, sezaryen doğum ve anne sütü verilmemesidir (5). Bizim olgumuzun annesi gebeliğinde doktor kontrollerine gitmemiş ve herhangi bir antiretroviral tedavi almamıştır. Aynı zamanda normal doğum yapması ve doğumun ev koşullarında meydana gelmesi hastanın HIV ile enfekte olma riskini kat kat arttırmıştır. Hasta sosyal nedenlerden dolayı annesinin yanında olamayacağı için zaten anne sütü alamayacak olmasından dolayı ek öneride bulunulmadı.

HIV ile enfekte anneden doğan yenidoğana yaklaşımın temel bileşenlerinden biri olan antiretroviral tedavide zidovudin doğumdan 8-12 saat sonra başlatılmalı ve 6 hafta boyunca her 6 saatte bir 2 mg/kg dozunda verilmelidir. Az veya hiç prenatal bakım almamış annelerden doğan bebeklerde ya da klinik veya virolojik durumu artmış bulaşı düşündüren bebeklerde ikinci bir ajan eklenebilir. Lamivudin zidovudinle birlikte 6 hafta boyunca her 12 saatte bir 2 mg/kg dozunda verilebilir. Alternatif olarak, eğer anne perinatal dönemde hemen nevirapin almamışsa doğumda 2 mg/kg dozunda verilebilir; 48-72. saatte tek bir ek doz verilebilir (6, 7).

Bazı uluslararası kombine antiretroviral tedavi çalışmalarında antepartum, intrapartum ve postpartum çeşitli dönemlerde kısa süreli zidovudin, lamivudin ve nevirapinin tek başına veya kombine kullanımının HIV'in anneden bebeğe bulaşını etkin şekilde engellediğini göstermiştir. Sınırlı kaynakları olan merkezlerde önerilen birinci tercih tedavi ise, üçüncü trimesterde mümkün olan en kısa zamanda zidovudin ve ek olarak anne ve bebeğe tek doz nevirapin vermek şeklindedir (6).

Kombine antiretroviral tedavinin tek ilaçla tedaviye göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Veriler, eğer mümkünse, iki nükleozid analogu revers transkriptaz inhibitörü ve beraberinde ya bir proteaz inhibitörü veya nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörü içeren üçlü tedavi verilmesini önermektedir (6). Tedavinin hedefi, virüsün saptanamayan düzeylere kadar baskılanmasıdır (8).

Antiretroviral ilaçların anneden bebeğe HIV geçişini azaltma etkinlikleri doğumdan sonra ne kadar geç başlanırsa o kadar azalır (9). Koruyucu tedavinin doğum öncesi dönemde başladığı takdirde bulaştırıcılığın %6,1, doğum esnasında başladığında %10, doğumdan sonra ilk 48 saatte başladığında %9,3, üçüncü günden sonra başladığı takdirde bulaştırıcılığın %18,4, koruyucu tedavinin başlanmaması halinde ise bulaştırıcılığın %26,6 olduğu bildirilmiştir (10). Temas sonrası profilaksinin ilk 48 saatten sonra verilmesinin bebeklerin önemli bir bölümünde geçişi engellemede etkin olmadığı görülmüş ve 14 günlük olduklarında bebeklerin çoğunda enfeksiyon yerleştiği bildirilmiştir (9).

Nielsen-Saines ve ark. (11) peripartum dönemde HIV-1 enfeksiyonu tanısı almış annelerden doğan, formula mama ile beslenen 1684 infantı içeren ve doğumlarından sonraki 48 saat içinde 3 ayrı gruba ayırarak 3 ayrı tedavi rejimi uyguladıkları çalışmaları alternatif tedavi seçeneklerini sunmuştur. Bu çalışmada bir gruba 6 hafta boyunca sadece zidovudin, ikinci gruba zidovudine ek olarak yaşamlarının ilk 8 gününde 3 doz nevirapin verilmiş. Üçüncü gruba ise zidovudin tedavisine ek olarak 2 hafta lamivudin veya nelfinavir verilmiştir. Birinci grupta intrapartum bulaşma gözlenen hasta oranı 2 ve 3. grubun 2 katı olarak bildirilmiş ve sonuç olarak gebelik boyunca antiretroviral tedavi almamış olan annelerin bebeklerine ikili veya üçlü antiretroviral profilaksi verilmesi önerilmiştir (11).

Türkiye'den yapılan bir olgu sunumunda Özkaya ve ark. (2) son iki senedir kontrole gitmeyen ve gebelik boyunca antiretroviral tedavi almayan bir annenin bebeğine; altı hafta süreyle 2 mg/kg/doz günde dört kez zidovudin tedavisi ile başarı sağlandığı bildirilmiştir. Bu vakada doğumda kordon kanında HIV virüs yükü negatif, HIV antikoru pozitif olan hastanın birinci ve üçüncü ayda kontrollerinde hastanın antikorunun üçüncü ayda negatifleştiği bildirilmiştir (2).

## Sonuç

Bu olgumuzda HIV (+) olan ve gebeliğinde takip edilmemiş olan bir annenin, inutero ve intrapartum antiretroviral tedavi uygulanmamış olan bebeğine zidovudin, lamivudin ve nevirapinden oluşan üçlü antiretroviral tedavisi etkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle inutero ve intrapartum antiretroviral tedavi almamış HIV (+) anne bebeklerinde zidovudin tedavisi yanında kombinasyon tedavisinin intrapartum HIV enfeksiyonun önlenmesinde etkili olabileceği akıldan çıkartılmamalıdır.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from parent of patient.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - İ.D.; Design - İ.D.; Supervision - İ.D., N.B.; Collection and/or Processing - İ.D., A.K.; Analysis and/or Interpretation - İ.D.; Literature Review - A.K.; Writing - İ.D., N.B., A.K.; Critical Review - İ.D., N.B.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ailesinden alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - İ.D.; Tasarım - İ.D.; Denetleme - İ.D., N.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - İ.D., A.K.; Analiz ve/veya Yorum - İ.D.; Literatür Taraması - A.K.; Yazıyı Yazan - İ.D., N.B., A.K.; Eleştirel İnceleme - İ.D., N.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO, 2010. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf)) Erişim tarihi: 17.02.2014.
2. Özkaya A, Kara A, Cengiz B, Çelik M, Ceyhan M. Perinatal HIV and prophylaxis: case reports. Turk Arch Ped 2012; 47: 59-62.
3. Coovadia H. Current issues in prevention of mother to child transmission of HIV-1. Curr Opin HIV AIDS 2009; 4: 319-24. [CrossRef]
4. American Academy of Pediatrics. Human immunodeficiency Virus Infection. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillian JA (EDS). Red Book; 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. (27th edition). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. p.378-01.
5. Toprak D, Bakır M. Pediatrik HIV Enfeksiyonu ve AIDS. Türkiye Klinikleri (J Int Med Sci) 2007; 3: 100-20.
6. American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric AIDS. Evaluation and medical treatment of the HIV-exposed infant. Pediatrics 1997; 99: 909-17. [CrossRef]
7. Public Health Service Task Force Perinatal HIV Guidelines Working Group. Summary of the updated recommendations from the Public Health Service Task Force to reduce perinatal human immunodeficiency virus-1 transmission in the United States. Obstet Gynecol 2002; 99: 1117-26. [CrossRef]
8. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. MMWR Recomm Rep 1998; 47: 1-31.
9. Centers for Disease Control and Prevention. US Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV 1-infected women for maternal health and for interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 1-38.
10. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1998; 339: 1409-14. [CrossRef]
11. Nielsen-Saines K, Watts H, Veloso V, et al. Three Postpartum Antiretroviral Regimens to Prevent Intrapartum HIV Infection. N Engl J Med 2012; 366: 2368-79. [CrossRef]