

HIV Pozitif Hastalarda Sifiliz Koenfeksiyonu

Dr Figen Sarıgöl Yıldırım
SBU Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi

SİFİLİZ

Treponema pallidum İnkübasyon p: 21 gün (9-90)

- Enfeksiyon gelişmesi için 10 spiroket yeterlidir
- Etken epiteldeki küçük bir sıyrıktan ya da mukozadan kolayca girebilir
- Epitel yüzeyi altında çoğalır, lenfatikler ve kan damarları yolu ile vücuda yayılır
- Spiroketemi sırasında santral sinir sistemi dahil olmak üzere vücuttaki her organa yayılır

Tedavi edilmeyen sifiliz

Erken sy

Primer

Sekonder

Geç sy

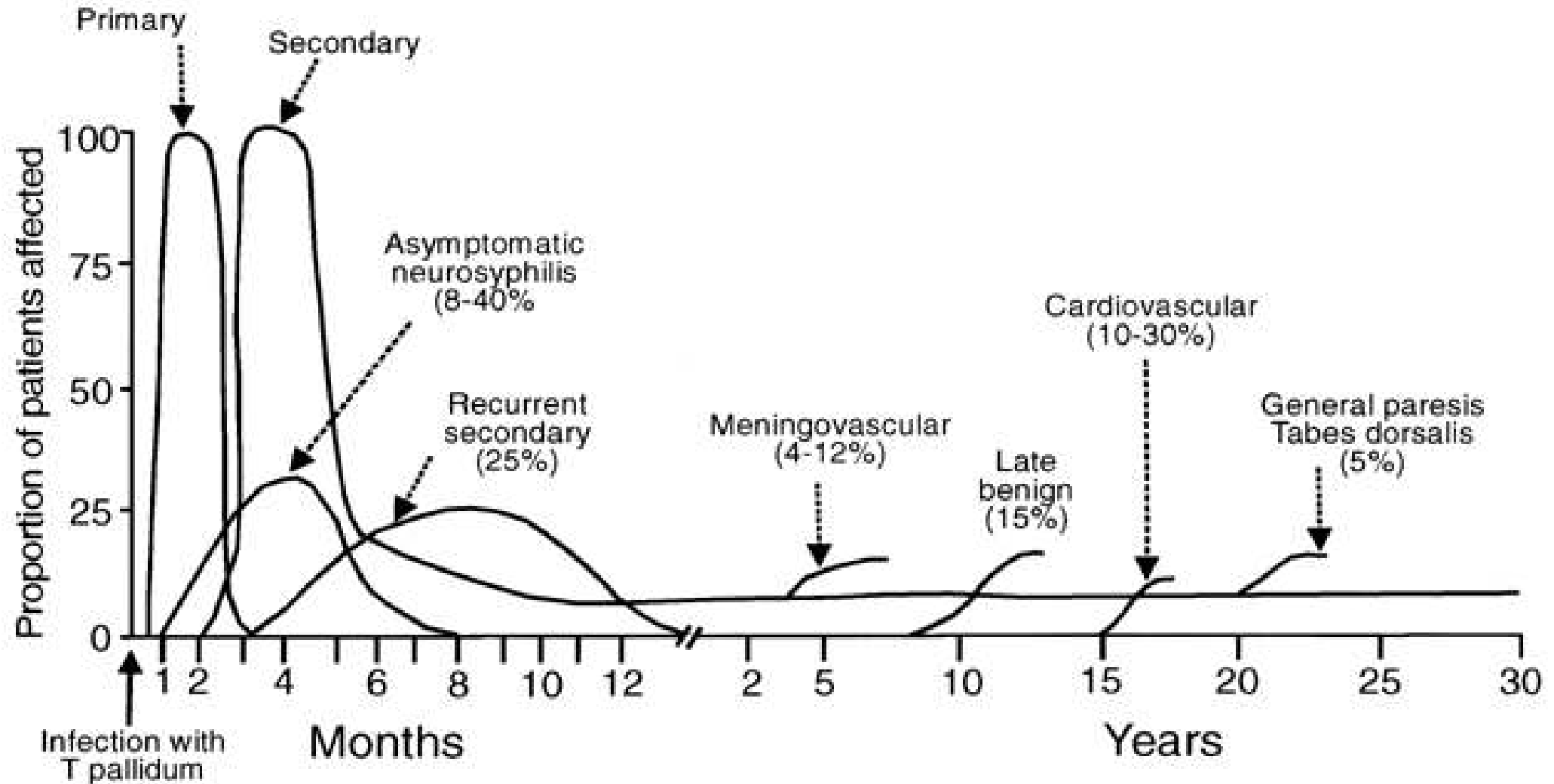
Erken latent sy

Geç latent sy

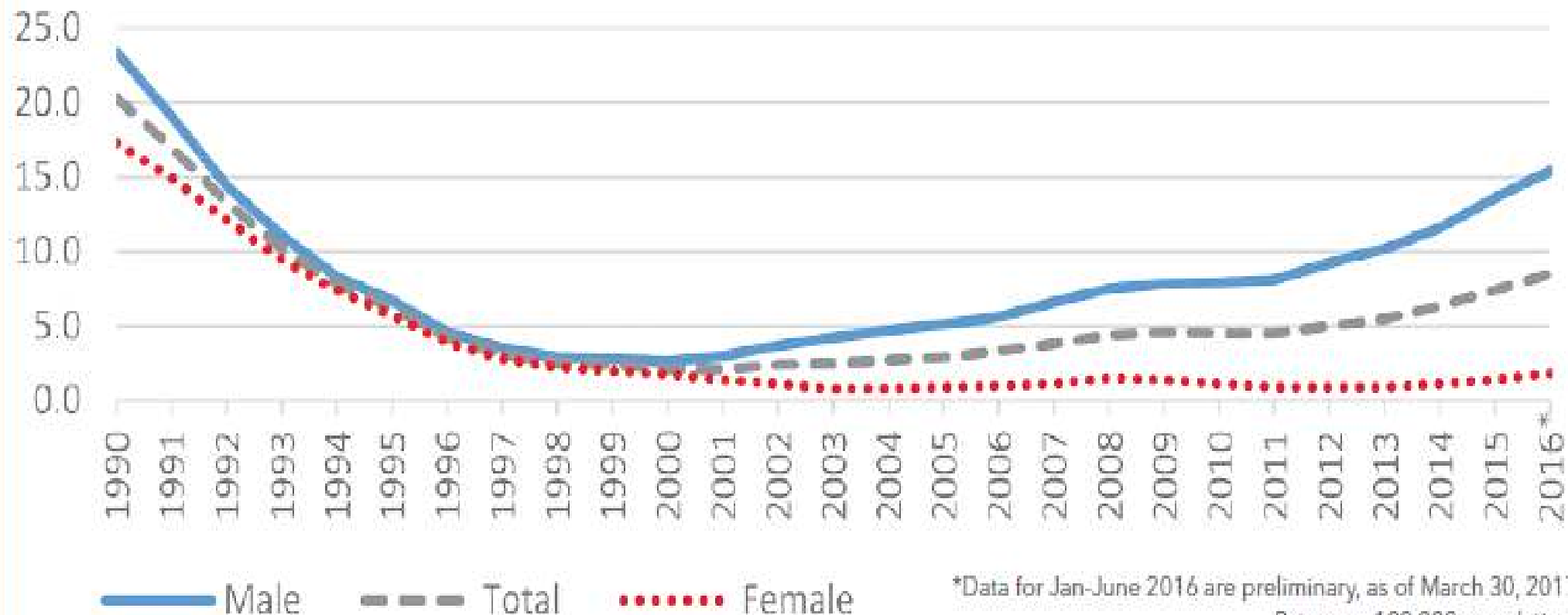
tersiyer sy (nörosifiliz, kardiosifiliz)



Sifiliz Doğal Seyri

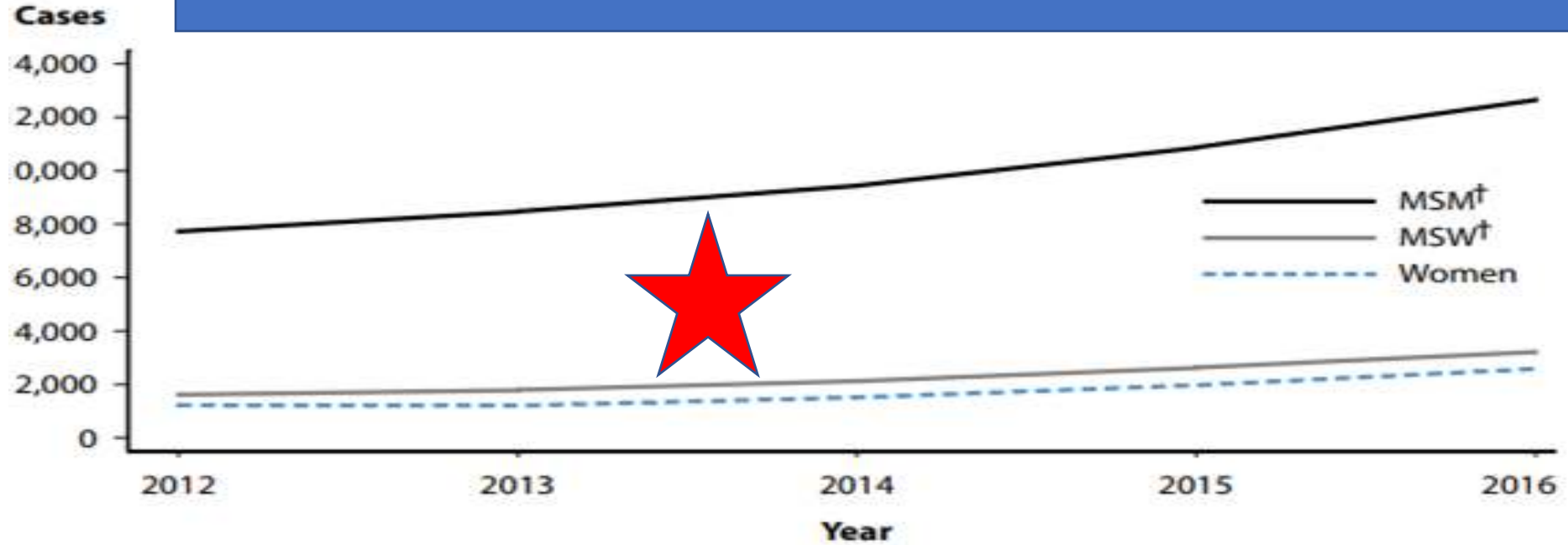


Primary and Secondary Syphilis—Rate of Reported Cases by Sex, United States, 1990–June 2016*





2014-2018 %81 ARTIŞ
2018 DE SY HASTALARININ %86 ERKEK
BUNLARIN YARISI ESE
BUNLARINDA YARISI HIV



AYNI DURUM AVRUPA VE ÇİN İÇİN DE GEÇERLİ

Spiteri G, , Epidemiol Infect 2019; 147: e143. 4.
Tao Y, A Clin Infect Dis 2020; 70: 136-9

CDC

Sexually transmitted disease surveillance 2018. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2019.)

- heteroseksüel erkekleri ve kadınları etkiliyor.
- Kadınlar arasında primer ve sekonder sifiliz oranları 2014 ile 2018 arasında **iki** kattan fazla arttı.
- İntavenöz ilaç kullananlarda veya kullanan bir kişiyle cinsel ilişkiye giren kadınlar arasında sifilize bağlı vakaların sayısı **altı** kat arttı.
- Çocuk doğurma çağındaki kadınlar arasında dikkate değer artış,
- Artan konjenital sifiliz vakaları ve artan bebek ölümlerine yansımakta
- Hamile kadınlarda sifilizin tüm aşamalarında, ancak erken sifilizde risk, fetüse geçiş hastalığın sonraki aşamalarına göre önemli ölçüde daha yüksektir.
- Bu veriler, ABD'de **yasadışı uyuşturucular ile konjenital sifilizin** yükselişi arasında bir bağlantı olduğunu göstermektedir.

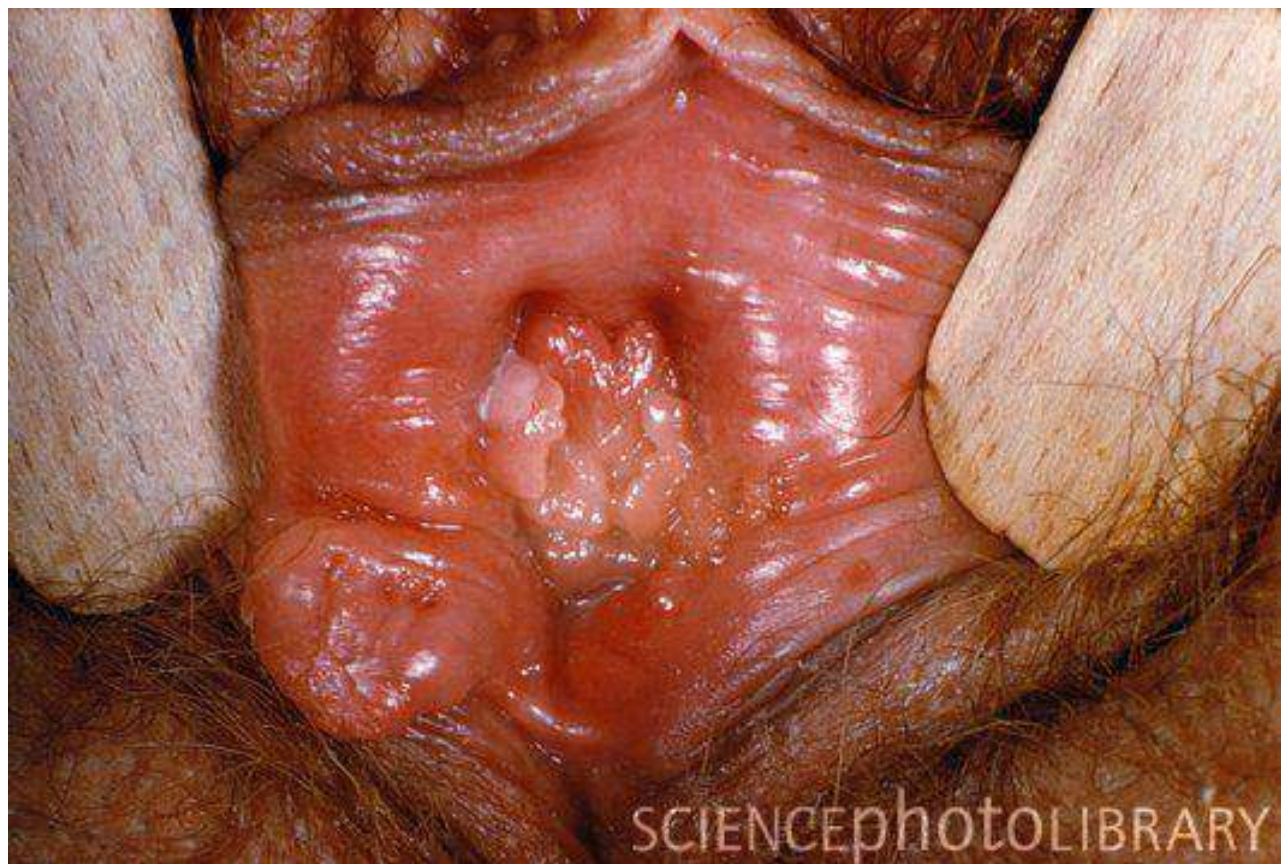
Primer Sifilizde şankr



Sekonder Sifiliz











Kingston, A. A. et al. Arch Dermatol 2005;141:431-433.

Mukozada yamasaal lezyyonlar



Ccondylomata lata / Condyloma latum



HIV

- Zarflı tek zincirli RNA virüsü
- Retroviridae ailesinin Lentivirus alt ailesinden
- İkozahedral simettrili
- Revers transkriptaz enzimi(+)
- Bağışıklık sisteminin orkestra şefi olan CD4 pozitif T hücrelerini enfekte ederek
 - İmmun sistemin kontrolsüz aktivasyonuna neden olarak
 - kendi replikasyonu için gerekli sitokin yanıtını uyararak immün sistemi alt üst eder

HIV-SİFİLİZ

Bulaş yolları

- Cinsel yolla
- Kan ve kan ürünleri ile
- Transplental

İki hastalık arasındaki ilişki,

- Davranışsal faktörlerin yanı sıra

Global HIV Strategic Information Working Group. Biobehavioural survey guidelines for populations at risk for HIV. Geneva: WHO; 2017.

HIV-SİFİLİZ

Sifiliz>HIV

- CD4 + T lenfositinde azalma,
- Plazma HIV RNA da artış
- Genital ülserasyon ve inflamasyon HIV bulaş riskini 2-5 kat arttırır

HIV>sifiliz

HIV enfeksiyonuna bağlı olarak hücresel ve hümoral immüntenin azalması sonucunda,

- Sifiliz inkübasyon süresini kısaltır,
- Lezyonların sayıca daha fazla olması ve
- Atipik lezyonların görülmesi gibi sifilizin doğal seyrinde ve klinik görünümünde değişikliklere sebep olabilir

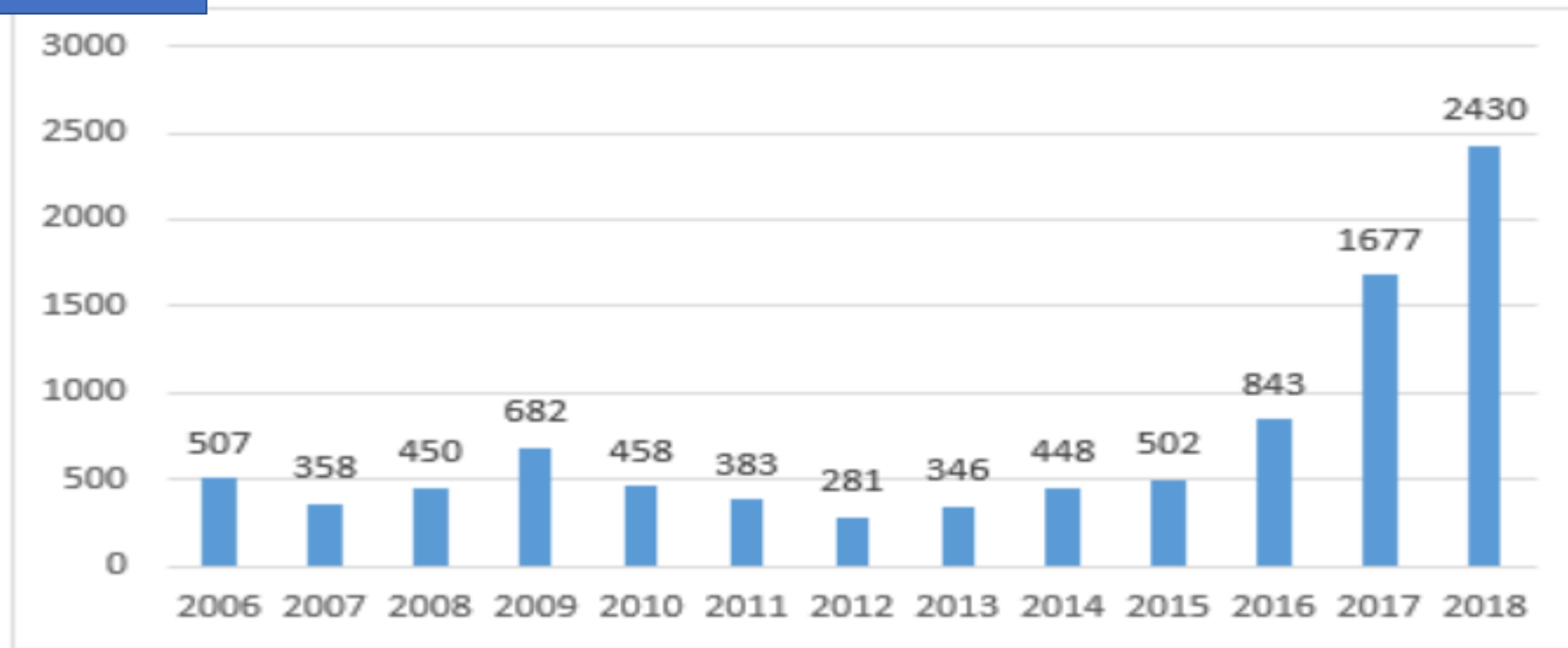
Kotsafti O, et al. Early syphilis affects markers of HIV infection. *Int J STD AIDS*. 2016;27(9):739-45

Souza CF,, et al. Syphilis, leprosy, and human immunodeficiency virus coinfection: challenging diagnosis. *Cutis*. 2013; 92(2):71-6.

HIV-SİFİLİZ

- 30 Haziran 2019 Türkiye HIV/AIDS vaka sayısı: 25. 745
(heteroseksüel bulaş %34.74, homoseksüel bulaş: %14.49)
- 31 Aralık 2018 Türkiye Sifiliz vaka sayısı : 2430
- HIV-SİFİLİZ vaka sayısı?????

Yıllara Göre SİFİLİZ Vaka Dağılımı (2006-31 Aralık 2018 / TÜRKİYE)



*: 31 Aralık 2018 itibari ile TSİM üzerinden yapılan bildirimleri ifade etmektedir.

HIV-SİFİLİZ

- 2015 İstanbul Bakırköy tek merkez %12,9

Aydin OA, et al. Seroprevalence and risk factors of syphilis among HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. *Cent Eur J Public Health*. 2015;23(1):65-8.

- 2019 Antalya Eğitim Araştırma tek merkez %25

Sarıgül F, et al. Seroprevalence and Risk Factors in HIV/AIDS Patients Coinfected With Syphilis *Klimik Dergisi* 2019; 32(2): 161-4

Seroprevalence and risk factors of syphilis among HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey.

Aydin ÖA, Karaosmanoğlu HK, Sayan M, İnce ER, Nazlıcan Ö.

Abstract

OBJECTIVE: Data on syphilis seroprevalence among human immunodeficiency virus (HIV)/Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients are unavailable in Turkey although they have common transmission routes. Our study is oriented towards the assessment of the seroprevalence of syphilis and the related risk factors in the HIV/AIDS patients followed in our outpatient clinic.



MATERIALS: Newly diagnosed HIV/AIDS cases (n = 308) who attended our outpatient clinic between January 2006 and April 2013 were included in the study. Patient characteristics, medical history, physical examination findings, CD4+ T lymphocyte count, HIV RNA level, rapid plasma reagent (RPR) and Treponema pallidum hemagglutination (TPHA) test results were analyzed retrospectively. TPHA positivity was considered indicative of syphilis-causing T pallidum exposure.

RESULTS: HIV infection was transmitted through heterosexual (n = 176) or homosexual (n = 131) contact (266 male, 86.3%; age 38.3 ± 11.7 years; CD4+ T lymphocyte count, 330.6 ± 15.17/mm³). 50.7% of the patients attained only primary education. Out of the 245 cases who were asked about the number of their sexual partners, 40 patients (26 women) lived in a monogamous relationship. Condom usage was not practiced (57.2%) or was only occasional (34.4% - particularly with their legal spouses and for contraception). Physical examination revealed no signs of syphilis or other STIs. TPHA (+/- RPR) positivity was determined in 40 patients (12.9%), indicating T pallidum exposure. All patients with positive syphilis serology were male (p= 0.0026). T pallidum exposure was determined in 21.3% of homosexual and 6.8% of heterosexual cases (p = 0.0003).

CONCLUSION: Since sexual contact is the most common route of transmission for both infections, syphilis seroprevalence was relatively high in our HIV/AIDS patients. Male and homosexual HIV/AIDS patients constituted a group at the highest risk for syphilis.

HIV/AIDS Hastalarında Sifilis Koinfeksiyonu Seroprevalansı ve Risk Faktörleri

Seroprevalence and Risk Factors in HIV/AIDS Patients Coinfected With Syphilis

Figen Sarıgül , Ülkü Üser , Nefise Öztoprak 

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Özet

Amaç: HIV enfeksiyonu ve sifilis birlikteliği son yıllarda özellikle erkekler arasında seksle bulaşma sonucunda artış göstermektedir. Kliniğimizde takip edilen hastalar arasında HIV/sifilis koinfeksiyonu sıklığını, risk faktörlerini, bu hastalıkların kontrolü amacıyla inceledik.

Yöntemler: Haziran 2015-Ağustos 2018 tarihleri arasında izlenen toplam 384 HIV ile infekte hastanın, yaş, cinsiyet, milliyet, evlilik durumu, eğitim düzeyi, HIV ve sifilis bulaşma yolları gibi sosyodemografik özelliklerinin yanı sıra CD4 T lenfosit sayısı, HIV viral yükü, yan kantitatif “rapid plasma reagin” ve *Treponema pallidum* hemaglutinasyon essey testleri gibi laboratuvar parametreleri incelendi.

Bulgular: 384 HIV ile infekte hastadan 97 (%25)’si sifilis koinfeksiyonu tanısı aldı. HIV ile infekte olanların %85’i erkekti; HIV/sifilis koinfeksiyonu olanların ise %93’ü erkekti ($p=0.023$). Muhtemel bulaşma yolunu, HIV enfeksiyonu olanlarda %41 heteroseksüel, %34 homoseksüel ilişki; HIV/sifilis koinfeksiyonu olanlarda ise %37 heteroseksüel, %55 homoseksüel ilişki oluşturdu ($p=0.000$).

Sonuçlar: HIV ile infekte hastalarda sifilis taramasının; sifilisle infekte hastalarda ise HIV taramasının yapılması gerekmektedir. HIV/sifilis koinfeksiyonunda özellikle homoseksüel ilişki bir risk faktörüdür. İleri yaşlarda da sifilis görülme riski yüksek olduğundan, erken tanı konulması ve bulaşmanın engellenmesi için, HIV ve sifilis taramaları tüm yaş gruplarında artırılmalıdır.

Klinik Dergisi 2019; 32(2): 161-4.

Abstract

Objective: Coinfection of HIV and syphilis, especially in men who have sex with men has been increasing all over the world in recent years. We evaluated the seroprevalence of HIV/syphilis coinfections in patients followed by our clinic for the control of these diseases.

Methods: A total of 384 HIV-infected patients followed between June 2015 and August 2018, and their sociodemographic characteristics such as age, gender, nationality, marital status, educational level, HIV and syphilis transmission routes, laboratory parameters such as CD4 T lymphocyte count, HIV viral load, semiquantitative rapid plasma reagin and *Treponema pallidum* hemagglutination assay were evaluated.

Results: Of 384 HIV-infected patients, 97 (25%) were diagnosed with syphilis coinfection. 85% of the infected with HIV were male, and 93% of those with HIV/syphilis coinfection were male ($p=0.023$). Among those with HIV infection 40% had heterosexual intercourse, 34% had homosexual intercourse, those with HIV/syphilis coinfection had 37% heterosexual intercourse and 55% homosexual intercourse ($p=0.000$).

Conclusions: Syphilis screening should be performed in HIV-infected patients and screening for HIV should be performed in syphilis patients. Homosexual intercourse is a risk factor especially in HIV/syphilis coinfection. The risk of syphilis is also high in older ages and therefore increasing the screening of HIV and syphilis in all age groups is necessary for early diagnosis and prevention of transmission.

Klinik Dergisi 2019; 32(2): 161-4.

CURRENT STATUS OF HIV/AIDS-SYPHILIS CO-INFECTIONS: A RETROSPECTIVE MULTICENTRE STUDY

Figen Sarıgül¹, Murat Sayan^{2,3}, Dilara İnan⁴, Aydın Deveci⁵, Nurgül Ceran⁶, Mustafa Kemal Çelen⁷, Atahan Çağatay⁸, Hülya Özkan Özdemir⁹, Ferit Kuşcu¹⁰, Gül Karagöz¹¹, Yasemin Heper¹², Oğuz Karabay¹³, Başak Dokuzoğuz¹⁴, Selçuk Kaya¹⁵, Nurettin Erben¹⁶, İlkey Karaoğlan¹⁷, Gülden Munis Ersöz¹⁸, Özgür Günal¹⁹, Çiğdem Hatipoğlu²⁰, Selda Sayın Kutlu²¹, Ayhan Akbulut²², Rabin Saba²³, Alper Şener²⁴, Seyit Ali Büyüktuna²⁵

SUMMARY

Objective: *Treponema pallidum* and HIV are transmitted frequently through sexual contact, these agents with epidemiological similarities co-infect the same host. The current number of HIV-infected cases in Turkey is increasing. For this reason, we aimed to reveal the characteristics of syphilis in HIV/AIDS cases.

Methods: A retrospective longitudinal cohort study was performed, patients were followed up at 24 clinics in 16 cities from all seven regions of Turkey between January 2010 to April 2018. We examined the socio-demographic characteristics, laboratory parameters and neurosyphilis association in HIV/AIDS-syphilis co-infected cases.

Results: Among 3,641 patients with HIV-1 infection, 291 (8%) patients were diagnosed with syphilis co-infection. Most patients were older than 25 years (92%), 96% were males, 74% were working, 23% unemployed, and 3% were students. The three highest prevalence of syphilis were in Black Sea (10.3%), Mediterranean (8.4%) and Marmara Regions (7.4%). As for sexual orientation, 46% were heterosexuals, 42% men who have sex with men (MSM), and no data available for 12%. Patients with the number of CD4+ \leq 350 mm³ reached 46%, 17% of the patients received antiretroviral therapy and neurosyphilis association reached 9%.

Conclusion: Although HIV/AIDS-syphilis co-infection status appeared high in heterosexuals, MSM had a moderate level increase in cases. Our results suggested syphilis co-infection in HIV/AIDS cases should be integral part of monitoring in a national sexual transmitted diseases surveillance system. However, our data may provide base for HIV/syphilis prevention and treatment efforts in the future.

KİMLER SİFİLİZ TESTİ OLMALI

Semptomatik

- *Sifilizin klasik bulgularının olduğu hastalar (primer sifiliz, sekonder sifiliz ve tersiyer sifiliz)
- *Cinsel aktif tanı konulmamış genital ülseri olan, el içi ve ayak tabanında döküntüsü olanlar
- *Sifiliz için daha az spesifik klinik bulgular (kranial sinir tutulumu, aort yetmezliği, menenjitler)

Asemptomatik

- *Gebeler
- *Cinsel partneri erken sifiliz evresinde olanlar
- *ESE'ler
- *HIV pozitif olanlar
- *Yüksek riskli cinsel davranış içinde olanlar
- *Hapis yatmakta olanlar
- *Sifiliz prevalansının yüksek olduğu bölgelerde yaşayanlar
- *Seks işçisi olanlar

Yüksek Riskli Grupta Hangi Sıklıkta

-ESE'lerde yılda 1 kez, mümkünse 3 ayda bir

-HIV pozitiflerde ilk başvuruda ve yılda bir kez

-Çok sayıda cinsel partneri olanlar, ilaç kullananlar, metamfetamin kullananlar, damar içi uyuşturucu kullananlar her 3-6 ayda bir

-Temas Öncesi Profilaksi (TDF/TAF ve FTC kombinasyonunun erkeklerle seks yapan erkekler ve heteroseksüel kadın ve erkekler tarafından her gün düzenli olarak kullanılması ile HIV bulaşının önlenmesi) alanlarda 3 ayda bir

WHO

SİFİLİZ –tanısı

- Hikaye
- Fizik muayene
- Laboratuvar testleri
 - **DİREK**
 - Karanlık saha mikr.
 - DFA
 - Nükleik Asit amplifikasyon
- Radyoloji
- BOS incelemesi

SEROLOJİ

Treponemal

Non-Tretonemal

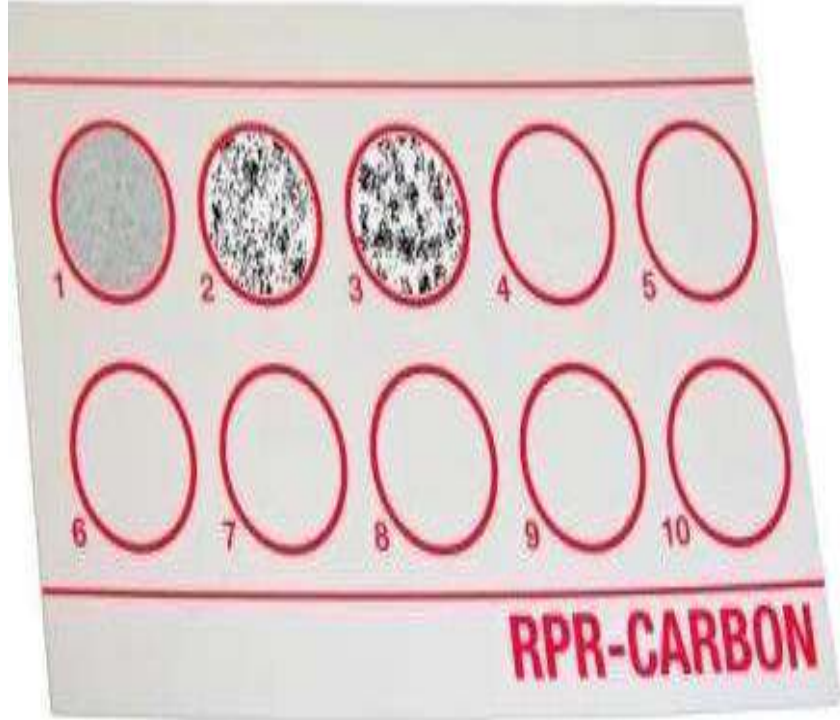
Nontreponemal Testler

- Rapid plasma reagin (RPR)
- Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)
- Toludine Red Unheated Serum Test (TRUST)
- Unheated Serum Reagin Test(USR)

Venereal Disease Research Laboratory

- Sifiliz ve nörosifilizin tanısında kullanılan tek test olması halen değerini korumaktadır.
- Sonuçlar çıplak göz ile ve gerekirse 100 büyütmeli mikroskop ile hemen okunur.
- Tedavi cevabı takibinde de kullanılır.
- İnaktif hasta serumu 1:1,1:2.....1:32 olarak sulandırılır. Titre ile sonuç verilir

Rapid Plasma Reagin



-Özel olarak hazırlanmış ve içinde kömür parçacıkları içeren modifiye bir VDRL antijeni ile çalışılır .

-RPR hazır kitler halinde bulunmakta olup bu kitlerde halkalı kartlar bulunduğundan RPR kart olarak adlandırılır.

-İnaktif serum veya plazma ile yapılabilmesi, okumanın çıplak gözle olması VDRL ye olan üstünlüğüdür.

SİFİLİZ –tanısı

- **RPR/VDRL**

- **%80 SENSİTİVİTE, %98 SPESİFİTE**

- Yanlış pozitif nontreponemal testler Sifilizle ilgisi olmayan birçok tıbbi durum ve faktörle ilgili olabilir ki bunlar enfeksiyonlar (Örneğin; **HIV**), otoimmün durumlar, immünizasyon, gebelik, uyuşturucu ilaç kullanımı, ileri yaşlıdır

GEREKSİZ TEDAVİ, ANKSİYETE, STİGMA

biological-falsepositif %1

VDRL ve RPR'nin tanısal değerleri aynıdır, **AYNI LAB**, ancak testlerin kantitatif sonuçlarını RPR'nin titreleri sıklıkla hafif yüksek olduğu için karşılaştırılmaz.

- **İlk 30 gün negatif olabilir**
- **P&S sifiliz de yanlış negatif-prozon**
- **Tedavi takibinde (3-6 ay içinde 4 kat düşüş)**
- **Serofast (%15-20)(12 ay sonra bile yeniden tdv ile düşüş olmaz)**

Non Tropenomal Testlerin Yalancı Negatifliđi

- **Erken sifiliz döneminde** NNT ler yalancı negatif sonuç verebilir. Testin humoral antikorların oluşmasından önce yapılması neden olur. Şankırı olan hastaların yaklaşık %20-30 unda NTT'ler nonreaktif sonuç verebilir. 2-4 hafta sonra test tekrarı yapılır.
- **Prozon reaksiyonu:**Antikor titresi yüksek olduğunda (sekonder sifilizde daha sıktır) fazla antikorlar antijen-antikor kompleksi kümeleri ile yarışır ve aglütinasyonun görülmesini engeller.Genellikle gebelik,HIV koenfeksiyonu ve nörosifilizde görülür.
- Bazı hastalara testin yapılmasından önce tedavi verilmesi
- Nadiren geç sifilizde NTT yalancı negatif olabilir. (Bordet wassermann reaksiyonu)

Nontreponemal Testlerde Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

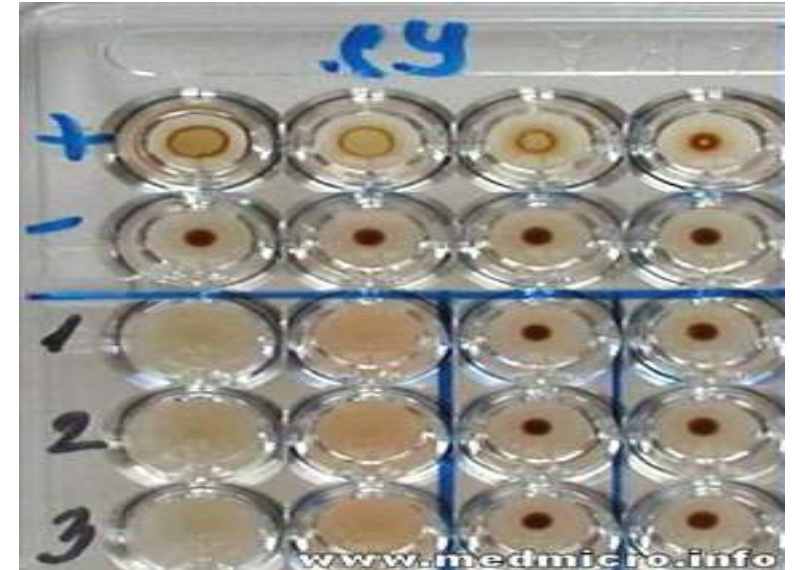
- Antikor titresi hastalığın aktivitesi ile korelasyon gösterir. Kantitatif sonuç verilir ve tedavi takibinde kullanılır.
- Titredeki 4 kat değişiklik 2 dilusyon değişikliği anlamına gelir. (1:16 / 1:4) ve klinik olarak anlamlıdır.
- Ardışık testler mümkünse aynı test tekniği ile ve aynı laboratuvarında yapılmalıdır.
- VDRL ve RPR eşit değerde iki test tekniği olmakla birlikte, kantitatif sonuçlar direkt karşılaştırılmaz. RPR titreleri genellikle VDRL ye göre daha yüksek sonuç verir.

Treponemal Testler

- Hemaglutinasyon testleri
 - *T.pallidum pasif parçacık hemaglutinasyon/TP-PA
 - *T.pallidum hemaglutinasyon/TPHA
 - *T.pallidum mikro hemaglutinasyon/MHA-TP
- Floresan treponemal antikor absorpsiyon/ FTA-Abs
- T.pallidum enzyme immunoassay /TP-EIA
- Chemiluminescence immunoassays/ KIA
- IgG immunoblot test

Hemaglutinasyon Testleri

- Treponemalı antijenlerle yapılan özgül deneyler
- Reaktif veya nonreaktif olarak sonuç verir.
- Ömür boyu pozitif kalır. Bu nedenle tedavi takibinde kullanılamaz.
- Genellikle nontreponemal testlerden kısa bir süre önce pozitifleşir



Floresanlı Treponema Pallidum Antikor Absorbsiyonlu Deneyi /FTA-ABS

- *TPHA 'dan daha duyarlı ve primer sifilizde daha erken pozitifleşir.
- *Konfirmasyon için altın standart test
- *Zaman alıcı, pahalı ekipman gerekli, değerlendirme sübjektif
- *Ekipmandaki reaktif farklılıklardan dolayı değişken sonuçlar çıkabilir.

TP-EIA

- Tarama ve doğrulama amacıyla kullanılabilir
- IgG veya IgM saptanabilir
- Çok sayıda örneğin çalışıldığı laboratuvarlar için çok uygun
- FTA-ABS ve TPHA'dan daha duyarlı ve daha özgül, **HIV enfekte** bireylerde daha kullanışlı

WESTERN BLOT TESTİ

- Doğrulama testi
- Diğer treponemal testlerin şüpheli olduğu durumlarda kullanılır
- IgM ve IgG antikörlerini saptayabilir
- Objektif, kolay uygulanabilir, ancak pahalı

Testlerin Değerlendirilmesi

Testlerin doğru değerlendirilmesi;

- * Klinik bulguların olup olmaması
- * Kişinin sifilizle ilgili daha önceki hikayesi
- * Kişinin bağışıklık durumu ile yakından ilgilidir.

SİFİLİZ –tanısı

- **Geleneksel tarama testi** Non-treponemal test bir treponemal test ile
- **Ters algoritma** treponemal test , bir kantitatif non-treponemal test ile
- **the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) algorithm-a modified reverse algorithm:** Bir reaktif treponemal tarama testi ikinci (ve farklı) treponemal test ile komfirme edilir fakat bir non-treponemal test yapılmaz
- Bütün bu algoritmaların avantaj dezavantajları vardır

SİFİLİZ –tanısı

- **reverse algoritma test (ecdc)**
 - Düşük prevalansa sahip olanlarda anlamlı
 - Önceden sifiliz geçiren ve yüksek prevalansa sahip olanlarda anlamsız
 - **HIV + lerde tercih** edilen (erken/geç ve latent sifilizde sensitivitesi yüksek*)

*Bin Chen, Xiuming Peng, Tiansheng Xie, Changzhong Jin, Fumin Liu, Nanping The Tradition Algorithm Approach Underestimates The Prevalence Of Serodiagnosis Of Syphilis In Hiv-infected Individuals PLOS, 2017

TT POZİTİF/NTT POZİTİF

*Sifiliz tanısını destekler

- **Geçirilmiş sifiliz hikayesi yok ise yeni enfeksiyonu destekler**

Klinik bulgu var ise: primer, sekonder

Klinik bulgu yok ise: Erken latent ya da geç latent

-**Geçirilmiş ve tedavi almış sifiliz hikayesi var ise tanı koymak zorlaşır.**

TT ömür boyu pozitif kalsa da NTT titresi tedavi sonrası düşer. Bu nedenle tedavi görmüş hastalarda NTT pozitifliği ;

1)Yeni bir enfeksiyonu /Titrede 4 kat artış

2)Serofast reaksiyon /Genellikle düşük titrede devam eder 1/8 gibi

3)Tedavi yetersizliği

- **Hastanın daha önceki tetkiklerine ulaşamıyorsa ve eski ya da yeni enfeksiyon olduğuna karar verilemiyorsa hasta yeni enfeksiyon olarak kabul edilmelidir.**

TT negatif/NTT pozitif:

* Yalancı pozitiflik olabilir. Genellikle düşük titrededir. Ancak düşük titre tek başına gerçek enfeksiyonla yalancı pozitifliği ayırt etmek için yeterli değil.

TT pozitif/NTT negatif:

*Tedavi edilmiş

*Geçirilmiş sifiliz hikayesi yok ise / çok erken ya da geç sifiliz

Şankr ya da döküntü var ise erken sifiliz düşünülmeli

Nörolojik bulgu var ise lomber ponksiyon

Klinik bulgu yok ise farklı bir TT yapılır. Pozitif ise geç latent sifiliz olarak kabul edilir.

İkinci TT negatif ise ileri takibe gerek yok. İlk testi hatalı pozitif kabul ederiz.

-Diğer spiroket enfeksiyonlar

-Malaria

-Lepra

Sifilizde serolojik testlerin yorumu

Treponemal test	Nontreponemal Test	Yorum
Negatif	Negatif	1- Sfiliz yok 2- Erken sifiliz, serokonversiyon öncesi
Pozitif	Negatif	1- Daha önce tedavi edilmiş sifiliz 2- Tedavisiz sifiliz (çok erken dönem veya geç sifiliz) 3-Treponemal testlerde yalancı pozitiflik
Pozitif	Pozitif ± ölçülebilen test sonucu	1-Aktif sifiliz 2- Son dönemde tedavi verilen, nontreaponemal testin henüz negatifleşmediği dönem 3- Tedavi edilen ancak titrenin düşmediği (Başarılı tedavi ile 4 kat titre azalır) 4-Endemik treponematoz (Yaws, pinta , bejel gibi) 5- İmmuniteyi etkileyen diğer non enfeksiyöz durumlar
Negatif	Pozitif	1- Nontreponemal testte yalancı pozitiflik (Yalancı pozitif sonucu genellikle düşük titrede gözlenir. Ancak, titre düzeyi tek başına gerçek ve yalancı pozitifliği ayırt etmez)

HIV ile Enfekte Hastalar Tanısal Yaklaşımlar

HIV enfeksiyonu olmayan hastalar gibidir.

Nadiren HIV enfekte kişilerde alışılmadık serolojik yanıtlar görülebilir.

Serolojik testlerin beklenenden daha yüksek olması (yüksek serofast) veya dalgalanması,

Yanlış negatif serolojik testler, ya da

Seroaktivitenin gecikmesidir.

Klinik bulguların Sifilizi desteklediği ancak serolojik testlerin nonreaktif olduğu durumlarda alternatif testler (biyopsi, karanlık saha mikroskopisi, PCR analizi) tanı için yararlı olabilir.

HIV'lı kişilerde nörolojik belirti ve semptomları varsa ayırıcı tanıda akla nörosifiliz gelmelidir.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



A systematic review of syphilis serological treatment outcomes in HIV-infected and HIV-uninfected persons: rethinking the significance of serological non-responsiveness and the serofast state after therapy

Arlene C. Seña^{1*†}, Xiao-Hui Zhang^{2†}, Trudy Li³, He-Ping Zheng², Bin Yang², Li-Gang Yang², Juan C. Salazar⁴, Myron S. Cohen¹, M. Anthony Moody^{5,6}, Justin D. Radolf^{4,7} and Joseph D. Tucker¹

- 1693 Literatür taranmış; seçim kriterlerini karşılayan 20 çalışma
- Serolojik yanıt vermeyen hastaların medyan oranı genel olarak %12.1
- Serofast oranı % 35.2-44.4 arasında
- Serolojik tedavi öncelikle daha genç yaş, daha düşük NTT titreleri ve daha erken sifiliz evresi ile ilişkili
- Serolojik tedavi ile HIV durumu arasındaki ilişki tutarsız; HIV ile enfekte hastalar arasında, CD4 sayısı ve HIV viral yükü, serolojik tedavi ile ilişkili bulunmamış

HIV VE SİFİLİZ

- ➔ HIV ile enfekte bireylerde şankr sayısı birden fazla, daha büyük ve daha derindir.
- ➔ Primer ve sekonder sifiliz evresindeki bütün hastalar HIV yönünden test edilmelidir. HIV prevalansının yüksek olduğu bölgelerde ilk test negatif çıkarsa 3 ay sonra tekrar edilmelidir.
- ➔ Nörosifiliz tanısı alan hastalarda HIV bakılmalıdır.
- ➔ HIV ile enfekte hastalarda daha fazla yalancı pozitiflik vardır.
- ➔ Sifilizli hastalarda HIV viral yükünde artış, CD4 sayısında azalma görülür.

HIV VE SİFİLİZ

- HIV ile enfekte bireylerde nontreponemal testlerde titre daha yüksektir. Tedavi sonrası yükseklik devam edebilir.
- HIV enfekte bireylerde sifiliz testleri ilk tanıda,yıllık, yüksek riskli hastalarda daha sık yapılmalıdır.
- HIV enfekte bireylerde BOS'ta hücre sayısı genellikle yüksektir. (>5 lökosit/ mm^3). Bu nedenle bu hastalarda nörosifiliz tanısını koymak için BOS 'ta lökosit sayısını daha yüksek görmek tanı için anlamlıdır.(>20 mm^3)

NÖROSİFİLİZ

- Sifiliz her evresinde
- Mental durumda değişiklik
- Menenjit
- Bayılma
- Kranial sinir tutulumu
- Duyma ve veya görme bozuklukları
- Geç nörosifiliz (generalize paralizi, tabes dorsalis)

Hook EW. Syphilis. The Lancet. 2017; 389: 1550–1557.

HIV + LERDE NÖROSİFİLİZ ATLANABİLİR

Sifiliz tedavisinde HIV+'lerde tedavi başarısızlıklarına sebep olabilir,

Suggested Neurosyphilis Diagnostic Criteria

▶ **Asymptomatic Neurosyphilis**

Reactive serum treponemal test

AND

Reactive CSF-VDRL

If CSF VDRL is negative:

Reactive CSF-treponemal test

AND

1. In a patient not infected with HIV: CSF WBCs $>5/\mu\text{L}$ or CSF protein $>45\text{ mg/dL}$
2. In a patient who is HIV infected with peripheral blood CD4+ T cells $<200/\mu\text{L}$ and undetectable plasma HIV RNA and on antiretroviral therapy: CSF WBCs $>5/\mu\text{L}$
3. In a patient who is HIV infected with peripheral blood CD4+ T cells $>200/\mu\text{L}$ or detectable plasma HIV RNA or not taking antiretroviral medications: reactive CSF FTA-ABS and CSF WBCs $>20/\mu\text{L}$

▶ **Symptomatic Neurosyphilis^a**

Reactive serum treponemal test

AND

Symptoms and signs of neurosyphilis

AND

Reactive CSF-VDRL

OR

CSF WBCs $>5/\mu\text{L}$ or CSF protein $>45\text{ mg/dL}$



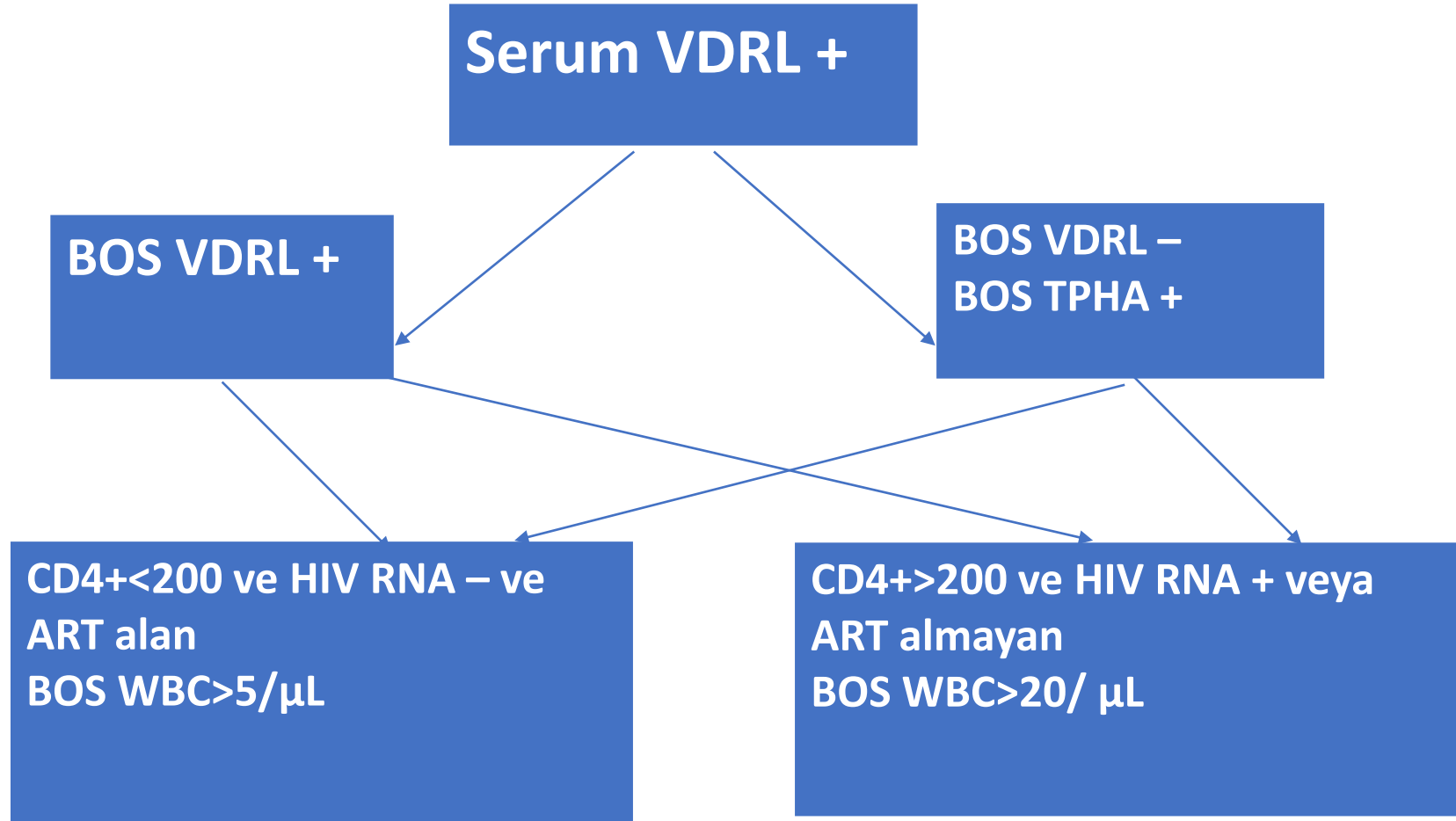
CSF = cerebrospinal fluid; FTA-ABS = fluorescent treponemal antibody absorption; HIV = human immunodeficiency virus; RNA = ribonucleic acid; VDRL = Venereal Disease Research Laboratory; WBCs = white blood cells.
^a Please see text for additional information.

NÖROSİFİLİZ-HIV

Sifiliz, CD4 lenfosit sayısı $\leq 350 / \mu\text{L}$ ve / veya serum RPR titresi $\geq 1: 32$ olan HIV hastalarında, nörosifiliz olma olasılığı yüksek

Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al.
Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. J Infect Dis 2004;189:369–76.

HIV POZİTİF HASTADA ASEPTOMATİK NÖROSİFİLİZ TANISI



Christina M. Marra, MD, FAAN Neurosyphilis
* 2015, American Academy of Neurology.

NÖROSİFİLİZ –tanısı

BOS VDRL sensitivite 30–70%, spesifitesi 99.8% nörosifiliz tanısında önemli.

Nörosifiliz tanısında VDRL, RPR den daha yüksek sensitiveye sahip

Nörosifiliz tanısında TPHA veya FTA-Abs (Fluorescent Treponemal antibody-absorbed) sensitiviteleleri yüksek fakat spesitiviteleleri düşük



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.e-jmii.com



ORIGINAL ARTICLE

Syphilis and neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected patients: A retrospective study at a teaching hospital in Taiwan

Yi-Jen Wang^a, Chih-Yu Chi^a, Chia-Huei Chou^a, Cheng-Mao Ho^a,

HIV SİFİLİZ

In conclusion, patients with CD4 cell count of 200 cells/mL were at higher risk for treatment failure of syphilis, and close follow-up is needed. Diagnosis of neurosyphilis should be considered in HIV-infected patients with syphilis, even in patients with CD4 cell counts >350 cells/mL. HIV VL of 10000 copies/mL was associated with neurosyphilis in this population, and lumbar puncture should be performed.

oküler veya otik sifiliz

Reaktif serolojik testleri olan hastalarda oküler veya otik sifiliz teşhisi için

BOS muayenesi gerekli değildir çünkü;

oküler sifiliz hastalarının% 30'una ve

otik sifiliz hastalarının% 90'ına kadar normal BOS muayenesi vardır.

- Lapere S, Mustak H, Steffen J. Clinical manifestations and cerebrospinal fluid status in ocular syphilis. *Ocul Immunol Inflamm* 2019; 27: 126-30.
- Yimtae K, Srirompotong S, Lertsukprasert K. Ootosyphilis: a review of 85 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136: 67-71.

NÖROSİFİLİZ-izlem

- BOS da pleositozis varsa analizler hücre sayımı normale dönene dek her 6 ayda bir tekrar edilmelidir.
- Takipte BOS-VDRL ve protein kontrolü tedaviden sonra yapılmalıdır. Bu iki parametre hücre sayısından daha yavaş düşer ve daha az önemlidir.
- Tedavi etkinliğini ölçmede lökosit sayımı önemlidir.
Hücre sayısı 6 aydan sonra düşmez ise ya da BOS hücre sayısı veya protein 2 yılda normale dönmez ise tedavi tekrarlanır.
- İmmün yetmezlikli veya **HIV pozitif hastalarda** aktif antiretroviral tedavi uygulaması BOS parametrelerinin normalizasyonunu sağlar.

TEDAVİ

- Tanı koyabildiysen (klinik, laboratuvar, anemnez, fizik muayene)
- Hastalığın hangi döneminde olduğunu belirleyebildiysen (erken sifiliz , geç sifiliz)
- Doğru sınıflandırma çok önemli (bulaş riski ve tedavi süresi açısından)
- Hasta uyumu iyi ise
- Allerji öyküsü yoksa tedavi standart



Tedavi- Penisilin Allerjisi

- Benzatin penisilin G, kristalize penisilin G
- Penisilin allerjisi durumlarında

➤ Alternatif tedavinin uygulanamadığı

-gebelik

-konjenital sifiliz

➤ Yetersiz kaldığı durumlar

-**HIV pozitif hastalar**

-Tersiyer sifiliz

-Nörosifiliz



Tedavi- Penisilin Allerjisi

- **Anjio ödem ve anafilaktik reaksiyon varlığında**
 - Deri testi önerilmez ve penisilinden kaçınılmalıdır.
- **Hem majör hem de minör determinantlar da dahil olmak üzere cilt testi reaktiflerinin tamamına test yapılabilir ise**
 - Penisilin reaksiyonu öyküsü rapor eden ve cilt testi **negatif** olan kişiler geleneksel penisilin tedavisi alabilirler.
 - Pozitif cilt testi sonuçları olan kişiler başlatmadan önce
 - **duyarsızlaştırılmalıdır.**

Jarish-Herxheimer Reaksiyon

- Enjeksiyonu takip eden ilk günde ortaya çıkan
- Akut febril reaksiyon (başağrısı ,miyalji, ateş.....)
- Hastalar bilgilendirilmeli
- Genellikle bakteriyel yoğunluğun fazla olduğu erken sifiliz döneminde
- Antipiretik ajanlar semptomları kontrol etmekte kullanılabilir.
- Gebelerde erken doğum ve fetal distrese neden olabilir ancak bu tedaviyi etkilememelidir.



Erken Sifiliz Tedavi

Primer, Sekonder ve Erken latent dönem

- Benzatin Penisilin G, 2.4 milyon ünite İM tek doz
- Penisilin allerjisi varsa, alternatif tedavi
 - Doksisiklin 100 mg tb 2x1 14 gün
 - Seftriakson 1 veya 2 gr , İM veya İV 10-14gün (sınırlı data var)
- Alternatif tedavi verilen hastalarda tedavi cevabı düşük olabilir yakın takip gerekir

Geç Sifiliz Tedavi

- **Geç latent sifiliz, tersiyer sifiliz** (kardiyovasküler, gommatöz lezyonlar)
- Benzatin Penisilin G, 2.4 milyon ünite İM 3 doz
1 hafta ara ile
- Penisilin allerjisi varsa, alternatif tedavi;
 - Doksisiklin 100 mg tb 2x1 28 gün
 - Seftriakson 2 gr , İM veya İV 10-14gün (sınırlı data var)
- Geç latent sifilizde daha uzun süreli tedavi gereksinimi (daha uzun sürede bölünme, metabolizmada yavaşlama)

Geç Sifiliz Tedavi

- Tersiyer sifiliz olan hastalar tedaviye başlanmadan önce nörosifiliz araştırılmalıdır
- Tedavi ile gomlar iyileşir, küçük skar kalabilir
- Kardiyovasküler hastalık gerilemez ancak daha kötüye gidişi önleyebilir.
- Alternatif tedavi verilen hastalarda tedavi cevabı düşük yakın takip gerekir

Nörosifiliz Tedavi

- Nörosifiliz enfeksiyonun herhangi bir döneminde gelişebilir.
- Erken nörosifiliz okuler hastalık,
kranial sinir disfonksiyonu; işitsel veya facial sinir,
menenjit
- Geç nörosifiliz beyin parankimi
spinal kord tutulumu (genel parezi ve tabes dorsalis)
- Kristalize Penisilin G İV verilmelidir.

Nörosifiliz Tedavi

- Kristalize Penisilin G 3x6 milyon ünite/gün İV
4x6 milyon ünite/gün İV yada
18 veya 24 milyon ünite İV/gün infüzyon
- Tedavi süresi 10-14 gün
Geç nörosifilizde iv kristalize penisilin G tedavisi tamamlandıktan sonra bazı yayınlarda tek doz benzatin penisilin G IM, bazılarında 3 doz benzatin penisilin G IM öneriliyor.
- Penisilin allerjisi olanlarda seftriakson 2 gr IM veya İV 10-14 gün

Gebelikte Tedavi



- Bebeęe vertikal bulaş sifilizin ya da gebeliğin her hangi bir döneminde olabilir. En sık 1. ve 2. trimesterde
- Sifizli gebenin tedavisinin yanı sıra cinsel partnerinin tedavisi , devam eden riskli davranışlar, reenfeksiyonlarla karşılaşmama açısından gebenin bilgilendirmesi ve bilinçli olması sağlanmalı
- Konjenital enfeksiyon riskini azaltan en önemli yaklaşım **Doęumdan en az 30 gün önce annenin tedavi edilmesidir.**

Gebelikte Tedavi

- Penisilin önerilen tek tedavidir. Buldukları döneme uygun şekilde penisilin ile tedavi edilmelidir.
- Erken sifiliz: Benzatin Penisilin G, 2.4 milyon ünite İM tek doz
- Geç sifiliz: Benzatin Penisilin G, 2.4 milyon ünite İM 3 doz 1 hafta ara ile
- Penisilin allerjisi olan gebeler penisiline karşı desensitize edilmelidir.
- Primer , sekonder veya erken latent sifilizi olan kadınlara, ek olarak ikinci doz Benzatin penisilin G 2,4 milyon ünite IM olarak ilk dozdan bir hafta sonra verilmesinin faydalı olduğuna dair bulgular var.

Gebelikte Tedavi

- Gebede 2. trimesterde fetal değerlendirme için ultrasonografi Hepatomegali, asit, hidrops, fetal anemi, plasentada kalınlaşma varsa fetal tedavi yetersizliği için büyük risk kadın doğum uzmanı ile görüşülmelidir.
- Gebelięin 2.trimesterinde tedavi, Jarisch –herxheimer reaksiyonuna neden olursa erken doğum veya fetal distres görülebilir
- Geç Latent sifiliz tedavisinde doz atlanırsa tedaviye yeniden başlanır. Kaldığı yerden devam edilmez.

HIV Enfekte Kişilerde Tedavi

- Tedavi HIV enfekte olmayan hastalardaki gibidir
- Penisilin allerjisi durumunda HIV negatif kişiler gibi değerlendirilir.
Alternatif tedaviler ancak yakın serolojik ve klinik takip olduğunda yapılmalıdır.
- Antiretroviral tedaviler sifiliz tedavi sonuçlarını olumlu etkilemektedir.

Takip

- Hasta takibi sıkıntılı olabiliyor.
 - belirli aralarla hastayı kontrole çağırma
 - tekrar bulaş açısından yeterli bilinçlendirme,
 - cinsel partner durumunu değerlendirme
 - tedavi sonrası testlerin pozitif kalması nedeni ile yaşanan sosyal sıkıntılar(evlilik öncesi test)

Takip

- Primer ve sekonder sifilizli olgular da Hastalar tedavi başladıktan

-1 ay sonra

Lezyonları gerilemiş mi?

Yeni bir şikayet eklenmiş mi?

HIV testi ?(ilk hiv testi negatif ise)

-3 ay sonra

HIV ve hepatit tetkikleri

Non Treponemal Test titre ?

Nörolojik,okuler, otolojik bir yakınma yada fizik bulgu var mı ?

- Antibiyotik tedavisi ile birlikte

- Her poliklinik başvurusunda hastaya danışmanlık hizmeti verilerek yeterli tedavi yapılması mümkün

Serolojik Titre Takip Sıklığı

- Hastalığın evresi **ve HIV enfeksiyonunun** varlığı belirliyor.

- NTT titre takibi

- Erken sifilizde:** 6 ve 12 aylarda veya klinik semptomların gelişmesi durumunda

- 12 ayda yeterli cevap oluşması beklenir

- Geç sifilizde :** 6,12 ve 24.aylarda veya klinik semptomların gelişmesi durumunda.

- Bazı vakalarda 24. aya kadar yeterli cevap oluşmayabilir.

- HIV pozitif hastalar** 3,6,9,12,24.aylarda değerlendirme yapılır

Takip-Yeterli Cevap



NTT titresinin 4 kat yani 2 dilüsyon düşmesi
(1/321/8)

- Genç yaş,
- Yüksek bazal NTT titresini,
- Erken sifiliz durumlarında daha kolay

Erken sifiliz de 6 veya 12 ayda

Geç sifiliz de 6-12 veya 24 ayda

Takip-Seroreversiyon



Zaman içinde antikor negatifleşir ve klinik kür olabilir.

Erken sifiliz tedavisi sonrası, NTT negatifleşme olabilir.

Primer sifilizde 1 yıl sonunda

Sekonder sifilizde 2 yıl sonunda

Latent sifilizde 5 yıl sonunda

Bazen tropenomal testlerde(TT) de olabilir.

- Daha çok primer sifiliz tedavisi olanlarda %24

Takip-Serofast



- Tedavi sonrası yeterli cevap alınan hastalarda takipte seroreversiyon oluşmaz ve NTT düşük titrelerde pozitif kalmaya devam eder

Genelde 1/8

HIV infekte hastalarda daha yüksek titrelerde de

- Erken sifilizli hastaların %15-20 sinde
- Geç sifilizli hastaların %35 inde

- Serofast olarak tanımlanan hastalar 6 ayda bir takibe devam edilebilir, 1-2 yıl süre ile
Stabil gidiyorsa yılda bir değerlendirme yapılabilir. (geç yetersiz cevap ve reenfeksiyon açısından)



Takip-Yetersiz Cevap



- NTT 4 kat düşmezse
Takipte titre 4 kat artmışsa (2 haftadan uzun süre ile)
Başlangıçta titre 4 kat düşmüş sonra tekrar titre artmış.

•**Reenfeksiyon:** Tedavi cevabı alınmış hastalarda enfeksiyonun yeniden bulaşması

Renefeksiyondan tedavi yetersizliğini ayırmak için

Anamnez(korunmasız yeni cinsel temas)

Fizik muayene(şankr, döküntü..)

Takip-Yetersiz Cevap



Primer ve sekonder sifliz de NTT de 4 kat düşme 6-12 ay içinde ortaya çıkmazsa

Hastaların %20 sinde tedaviden sonraki 1 yıllık süreçte bile 4 kat düşme olmayabilir.



Takip-Yetersiz Cevap



- Latent sifiliz de**

- Takipte titre 4 kat artmışsa (2 haftadan uzun süre ile)
- ilk titre $1/32$ den büyük 12-24 ay içinde 4 kat aşağı düşmez ise
- sifiliz semptom ve bulguları ortaya çıkarsa

Yetersiz Cevap Nedenleri

- Daha önce tedavi almış hasta (tedaviye cevap yavaş)
- Yetersiz tedavi almış
- Tedavi uyumsuzluğu
- Alternatif bir ajanla tedavi yapılmış
- İmmunsistem yetmezliği (*HIV pozitif hasta*)

Erken sifilizde %12, geç sifilizde %25 yetersiz cevap görülebiliyor.

- Tanımlanmamış nörosifiliz
- NTT yalancı pozitif durumlar (otoimmün hastalık, ilaç kullanımı, gebelik)



Takip



• **Yetersiz cevap durumunda;** nörolojik, otolojik veya okuler bulgu olmasa bile nörosifiliz araştırılır. Lomber ponksiyon yapılır.

• ***Nörosifiliz bulgusu yoksa:*** haftalık benzatin penisilin G 2,4 milyon ünite IM, 3 hafta(yeniden tedavi) verilebilir

Yeniden tedavi ile yeterli serolojik cevap oluşmadığını gösteren çalışmalar mevcut

• ***Nörosifiliz tespit edilirse:***

tedavi sonrası 6 ayda bir beyin omurilik sıvısında pleositozis ,VDRL, protein takip edilir

hücre sayısı veya protein 2 yılda normale dönmez ise tedavi tekrarlanır.

Gebede Takip

- Koordineli takip ve tedavi esastır.
- Serolojik testler 28-32. haftalar arası ve doğumda tekrarlanmalıdır.
- Sifiliz prevalansı yüksek olan ve reenfeksiyon riski olan kadınlarda serolojik testler ayda bir kez tekrarlanmalı
- Daha önce tedavi edilen
 - stabil, serofast antikorları düşük gebelerde ek tedavi gerekmez.
 - Yükselen ve sabit kalan yüksek antikor titreleri (NTT) reenfeksiyon veya yetersiz tedaviyi gösterir. Tedavi verilmelidir.

Gebede Yetersiz Tedavi



- Tedaviden sonraki 30 gün içinde doğum olduysa
 - Doğumda enfeksiyonun klinik bulguları varsa
 - Maternal antikor titreleri tedavi öncesi titrelerden 4 kat fazla ise
 - Annede titre düşüşü fetal tedavinin yeterliliğini göstermez.
- Doğum sonrası konjenital sifiliz için değerlendirmenin yapılması gerekir.

Cinsel Partner Yönetimi



•T.Pallidum'un seksüel geçişi **sadece mukokutanöz sifiliz** lezyonları olduğunda gerçekleşir.

•Bu bulgular ilk yıldan sonra nadirdir.

•Primer, sekonder veya erken latent sifilizli kişilerle temas edenler

-**90 gün içinde** cinsel temas varsa ,serolojik testler negatif bile olsa erken sifiliz gibi tedavi edilmelidir.

-**90 günü aşan** bir süre içinde cinsel temas varsa, serolojik testler negatif ise tedaviye gerek yoktur.

➤ Serolojik testler hemen yapılamaz ve takip koşulları belirsiz ise erken sifiliz gibi tedavi edilir.

➤ Serolojik test pozitif ise klinik ve sifiliz dönemine göre tedavi

Cinsel Partner Yönetimi

- Sifilizin sık görüldüğü bazı yerlerde **geç latent sifiliz** ve **yüksek serolojik titreli** kişilerde (1/32 den büyük) yüksek titre erken sifilizin belirtisi olacağı için bu kişilerin partnerleri kayıt altına alınmalı ve önleyici tedavi uygulanmalıdır.
- Uzun süreli partneri olan latent sifilizli kişilerin cinsel partnerleri risk altında
 - Primer sifiliz son 3 ay içinde cinsel temas
 - Sekonder sifiliz son 6 ay içinde cinsel temas
 - Erken latent sifiliz son 12 ay içinde cinsel teması olan partnerler taranmalı



SİFİLİZ TEDAVİ

ATLANAN DOZLAR

- NET BİR SONUÇ YOK
- KLİNİK DENEYİMLER LATENT SY VEYA GEÇ SY DE 10-14 GÜN ATLAMA İLAÇ FARMAKOKİNETİĞİNDEN DOLAYI KABUL EDİLEBİLİR
- 14 GÜNDEN FAZLA ATLANAN DURUMLARDA TEDAVİ TEKRARLANIR
- GEBELERDE İSE ATLANAN HER DOZDA TEDAVİ YENİDEN BAŞLANIR

SİFİLİZ

TEDAVİ BAŞARISIZLIĞI

- TDV BAŞARISIZLIĞINI TANIMLAYAN KESİN KRİTERLER YOK
- TDV BAŞARISIZLIĞI MI YENİDEN ENFEKSİYON MU AYIRIMI ÇOK ZOR
- TDV BAŞARISIZLIĞINDA HIV TESTİ VE BOS İNCELEMESİ (KLİNİK VARLIĞI OLMASA DA)
- DEVAM EDEN VEYA TEKRARLAYAN SEMPTOMLAR
- NTT 4 kat artış (hasta tekrar tedavi edilmeli ve HIV enf açısından değerlendirilmeli)
- P&S SY'de 12 ay içinde NTT 4 kat düşüş olmazsa
- P&S ve latent sy de yeniden tedavi benzathine penicillin G 2.4 million units IM 3 hafta.
- Eğer nörosifiliz tanısı aldıysa aqueous crystalline penicillin G 18-24 million ünite IV her 4 saatte (veya devamlı infüzyon), 10 ile 14 gün

Gelecek.....

- Aşıllara ihtiyaç vardır,
- ve üzerinde ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen bu cephede, geçerli bir aday uzakta.

• IPEGAY ÇALIŞMASI

- Los Angeles'ta
- Açık etiketli
- 232 ESE HIV + TDF%FTC PROF 1:1 eşleştiriliyor
- 116 kişiye Temas sonrası profilaksi doksisisiklin 200 mg /ilk 24 saatte 10 ay takip
- Ortalama 8.7 aylık takip %73 SY de azalma

Randomized Controlled Trial > Lancet Infect Dis. 2018 Mar;18(3):308-317.
doi: 10.1016/S1473-3099(17)30725-9. Epub 2017 Dec 8.

Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial

Jean-Michel Molina¹, Isabelle Charreau², Christian Chidiac³, Gilles Pialoux⁴, Eric Cua⁵, Constance Delaugerre⁶, Catherine Capitant², Daniela Rojas-Castro⁷, Julien Fonsart⁸, Béatrice Beroot⁹, Cécile Bébéar¹⁰, Laurent Colte³, Olivier Robineau¹¹, François Raffi¹², Pierre Charbonneau¹³, Alexandre Aslan¹³, Julie Chas⁴, Laurence Niedbalski¹³, Bruno Spire¹⁴, Luis Sagaon-Teyssier¹⁴, Diane Carette², Soizic Le Mestre¹⁵, Veronique Doré¹⁵, Laurence Meyer¹⁶, ANRS IPERGAY Study Group

- Molina JM, Charreau I, Chidiac C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. Lancet Infect Dis 2018; 18: 308-17.

ÖNLEME

HELP INTERRUPT THE STEADY CLIMB IN STDS WITH THESE THREE STEPS:

TALK 	TEST 	TREAT 
Talk openly about STDs with your partners & healthcare providers.	Get tested. It's the only way to know if you have an STD.	If you have an STD, work with your provider to get the right medicine.

