

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklarda Profilaksi

Prof. Dr. Seniha Şenbayrak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,

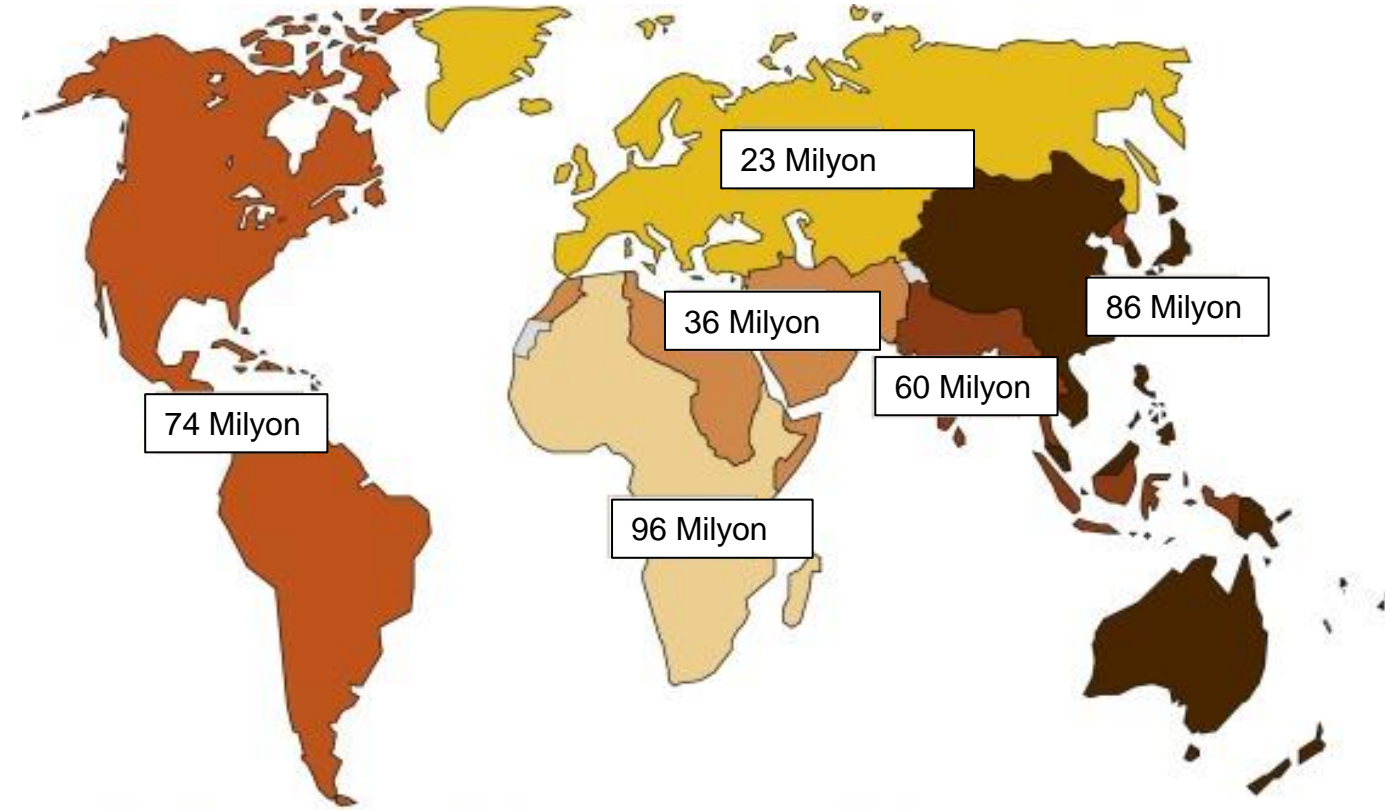
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Türkiye EKMUD Bilimsel Kongresi, 19 Mayıs 2024

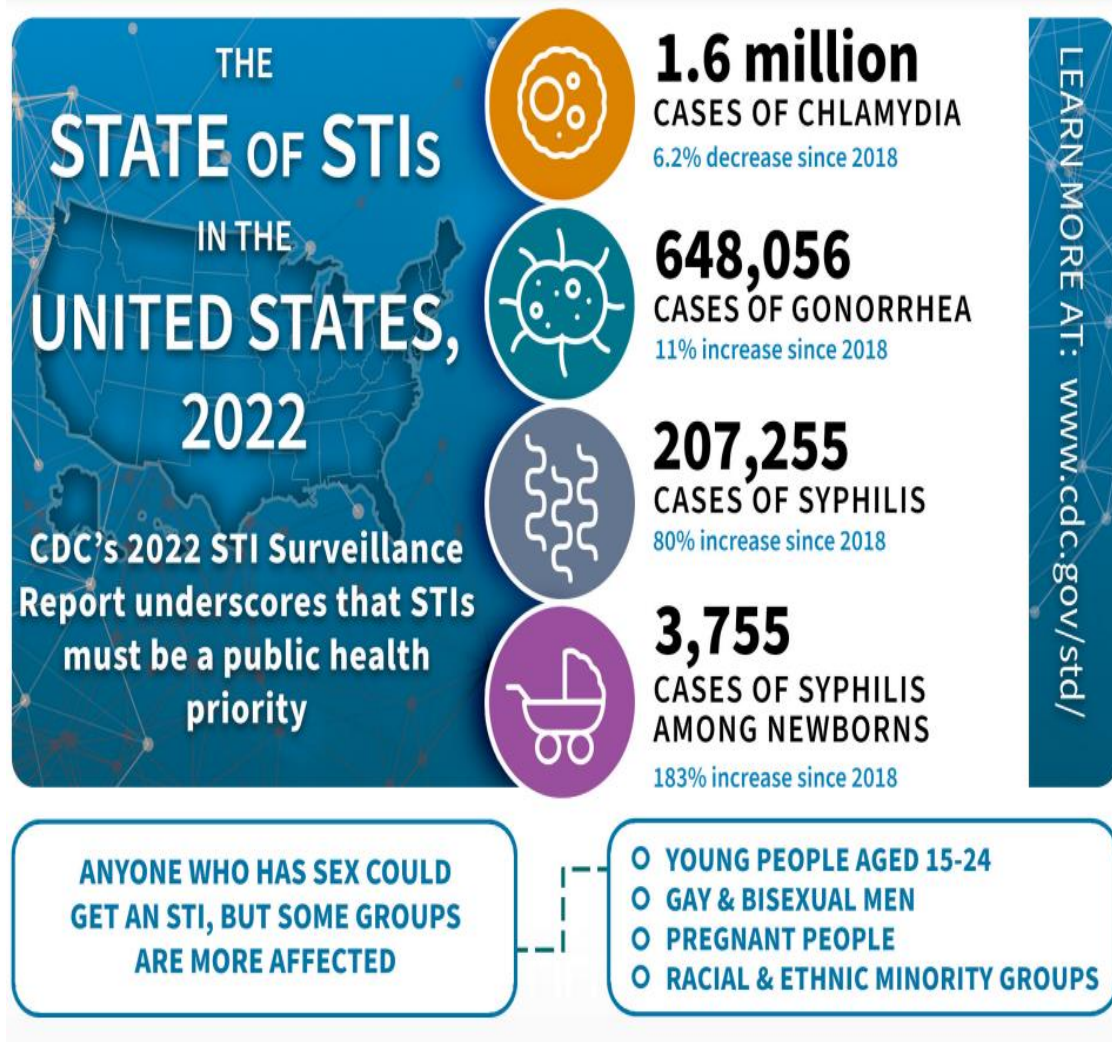
Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE)

Tüm dünyada günde 1 milyondan fazla kişiye bulaşıyor



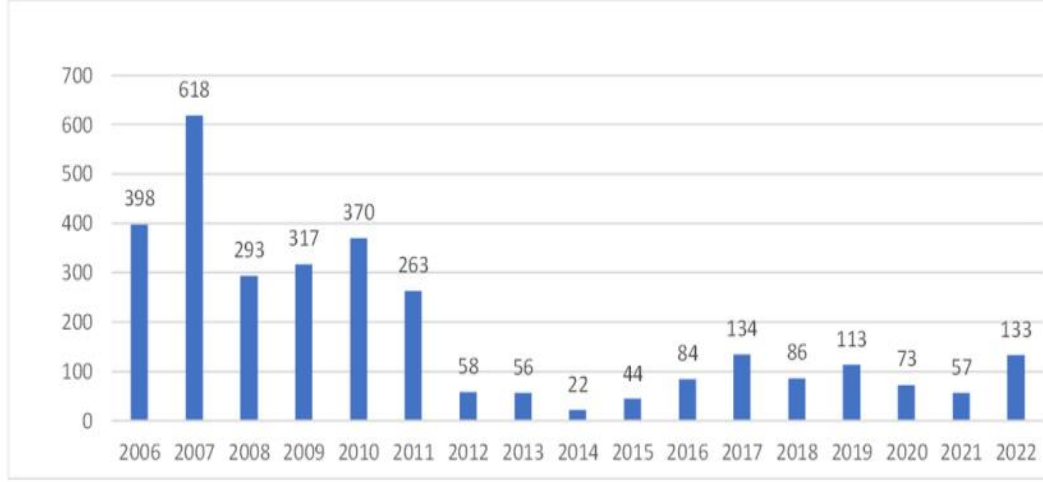
DSÖ, verilerine göre yılda 374 milyon kişinin tedavi edilebilir 4 CYBE'den biriyle enfekte olduğu tahmin edilmektedir

- Sifiliz
- Klamidya enfeksiyonu
- Gonore
- Trikomoniyazis



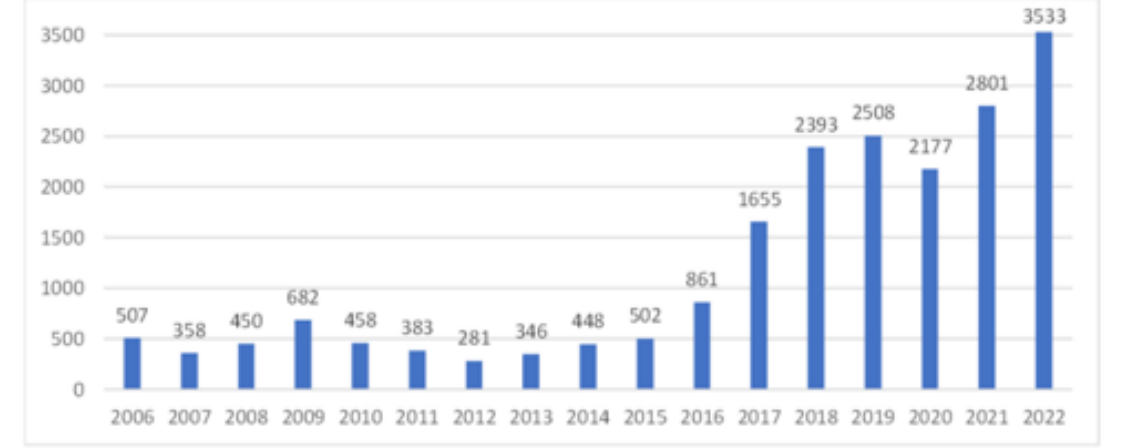
- **Gonore:** Antimikrobiyal dirençte artış tehdidi
- **Sifiliz:** Heteroseksüel bulaş ile konjenital sifiliz olgularında dramatik artış
- **Klamidya enfeksiyonu:** Erkeklerde insidansta artış ve ESE'de proktit

Grafik 1. Yıllara Göre GONORE Vaka Dağılımı (2006- 31 Aralık 2022/TÜRKİYE*)



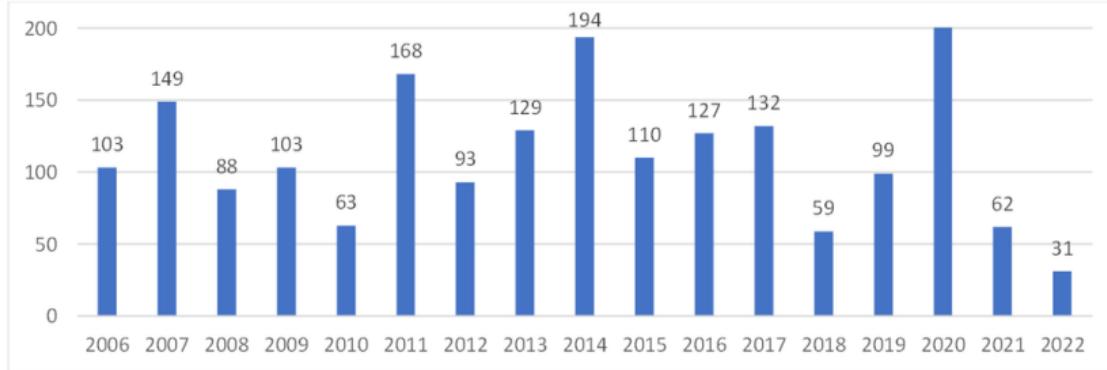
*: 31 Aralık 2022 itibari ile bildirilen vakalar üzerinden hesaplanmıştır.

Grafik 1. Yıllara Göre SİFİLİZ Vaka Dağılımı (2006-31 Aralık 2022/TÜRKİYE*)



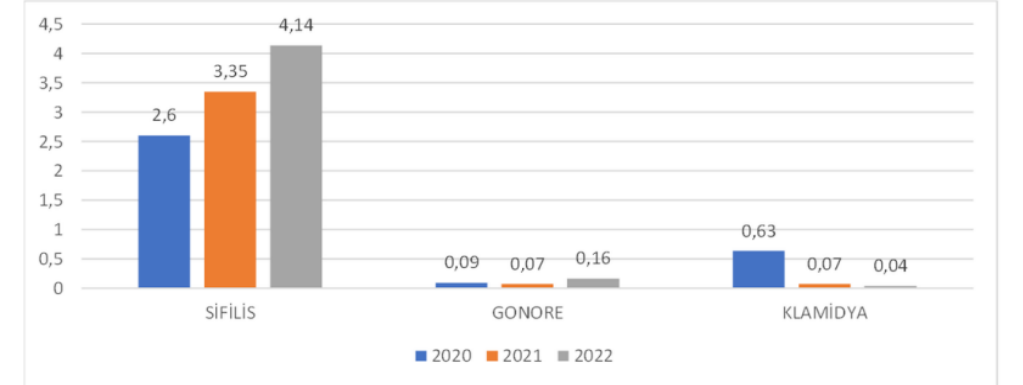
*: 31 Aralık 2022 itibari ile bildirilen vakalar üzerinden hesaplanmıştır.

Grafik 1. Yıllara Göre KLAMİDYA Vaka Dağılımı (2006- 31 Aralık 2022/TÜRKİYE*)



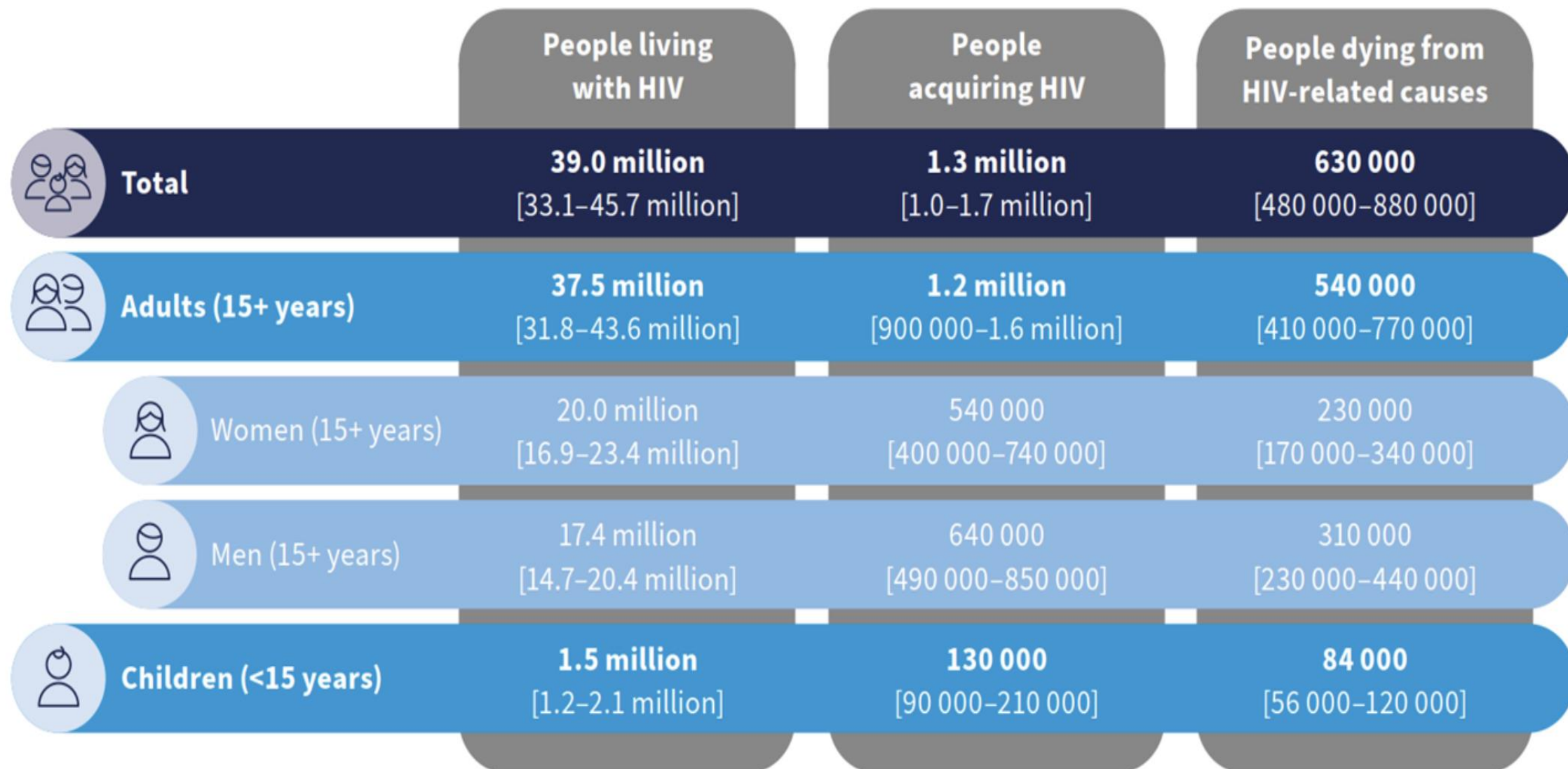
*: 31 Aralık 2022 itibari ile bildirilen vakalar üzerinden hesaplanmıştır.

Grafik 2. Sifiliz, Gonore ve Klamidy enfeksiyonu insidanslarının son 3 yıla göre dağılımı (100.000 kişi/TÜRKİYE*)



*: 31 Aralık 2022 itibari ile bildirilen vakalar üzerinden hesaplanmıştır.

Summary of the global HIV epidemic, 2022



Source: UNAIDS/WHO estimates, 2023.

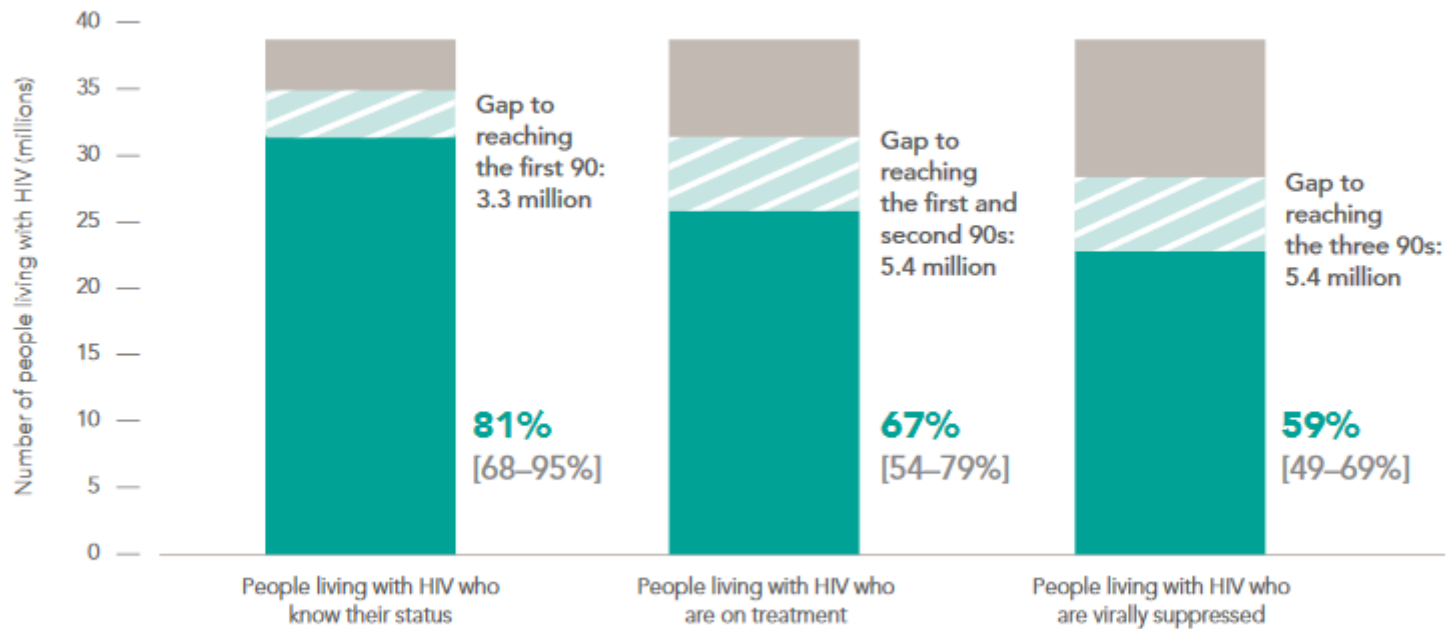
Ülkemizdeki Durum

HIV / AIDS TOPLAM VAKA VE ÖLÜM SAYILARININ SON 5 YIL DAĞILIMI				
YILLAR	HIV	AIDS	TOPLAM	ÖLÜM
2019	4159	139	4298	40
2020	3128	75	3203	47
2021	4182	103	4285	52
2022	5591	119	5710	67
2023	1677	51	1728	17

*08 Kasım 2023 tarihi itibari ile doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirim yapılan vakalar

UNAIDS Küresel Hedefler

HIV testing and treatment cascade, global, 2019

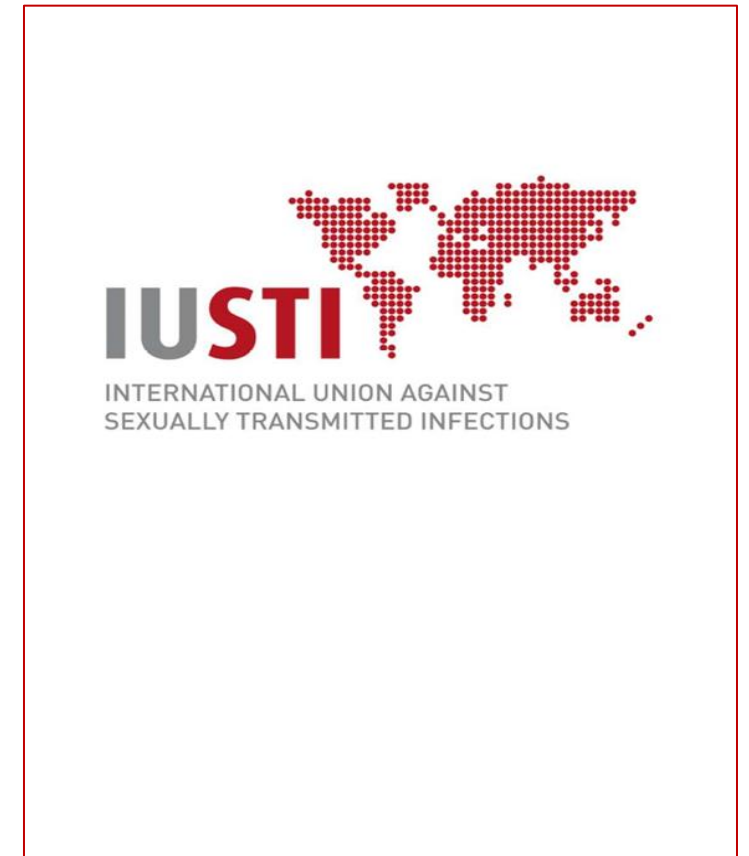
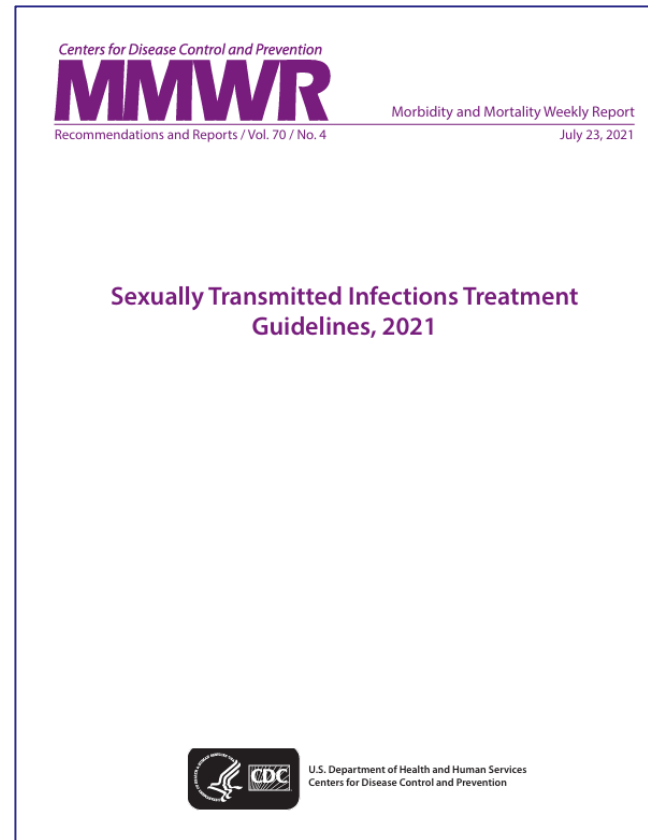
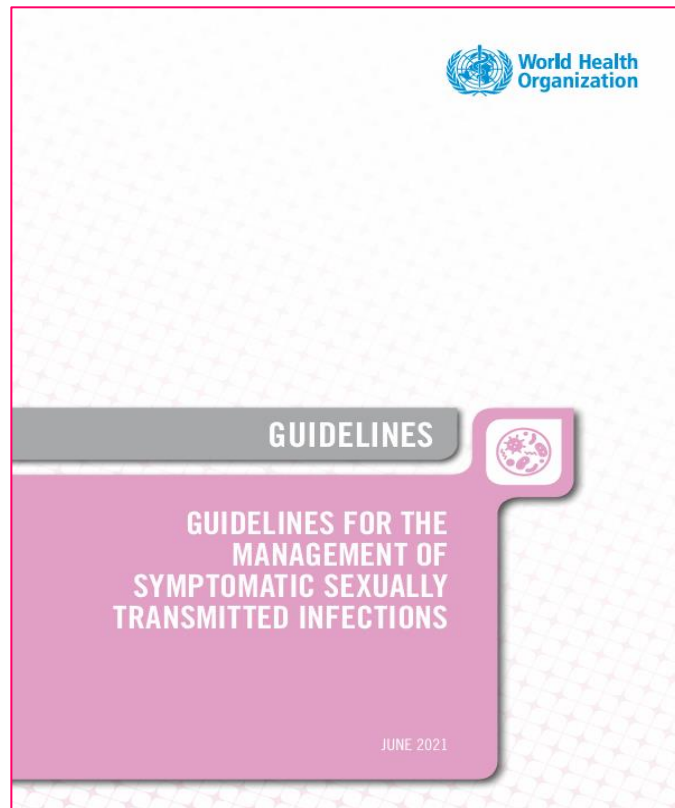


Source: UNAIDS special analysis, 2020; see annex on methods for more details.

Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030, WHO 2022

Disease area	Impact indicator	Baseline 2020 ^b	2025 target	2030 target
Shared	Reduced incidence			
	• Number of new HIV and viral hepatitis cases per year	4.5 million	<1.5 million	<500 000
	• Number of new cases of syphilis, gonorrhoea, chlamydia and trichomoniasis ^c among people 15–49 years old per year	374 million	< 300 million	<150 million ^d
	Healthy lives – reduced mortality and cancers			
• Number of people dying from HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections ^e per year	2.3 million	<1.7 million	<1 million	
• Number of new cases of cancer from HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections per year	1.2 million	<900 000	<700 000	

REHBERLER



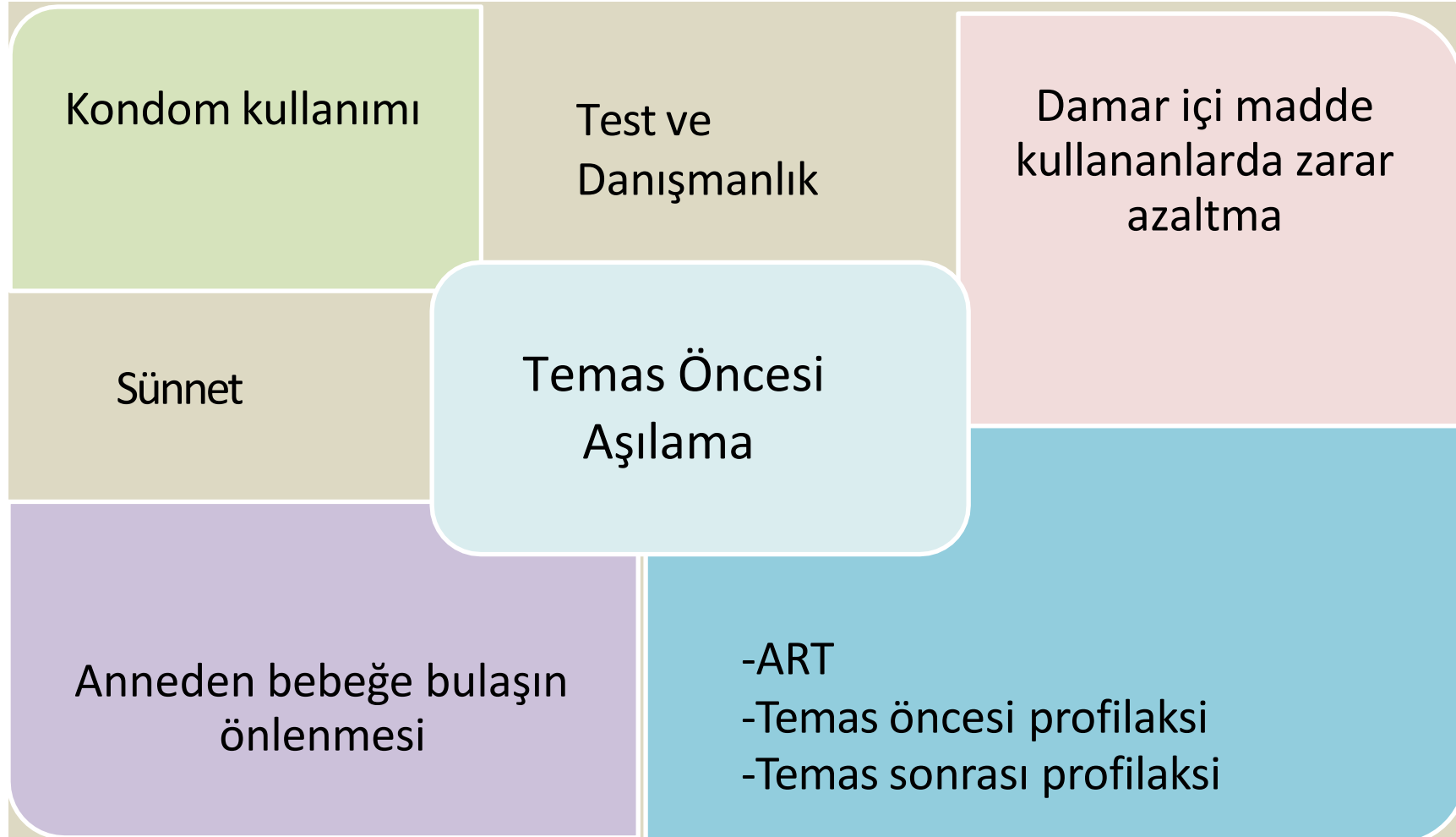
CYBE'nin önlenmesi ve kontrolü

1. Risk değerlendirmesi ve eğitim
2. Aşıyla önlenabilir CYBE riski taşıyan kişilerin temas öncesi aşılınması
3. Asemptomatik enfekte kişilerin ve CYBE ile ilişkili semptomları olan kişilerin belirlenmesi
4. Enfekte kişilerin tanısı, tedavisi, danışmanlığı ve takibi
5. Enfekte olan kişilerin cinsel partnerlerinin değerlendirilmesi, tedavisi ve danışmanlığı

Riskli Gruplar

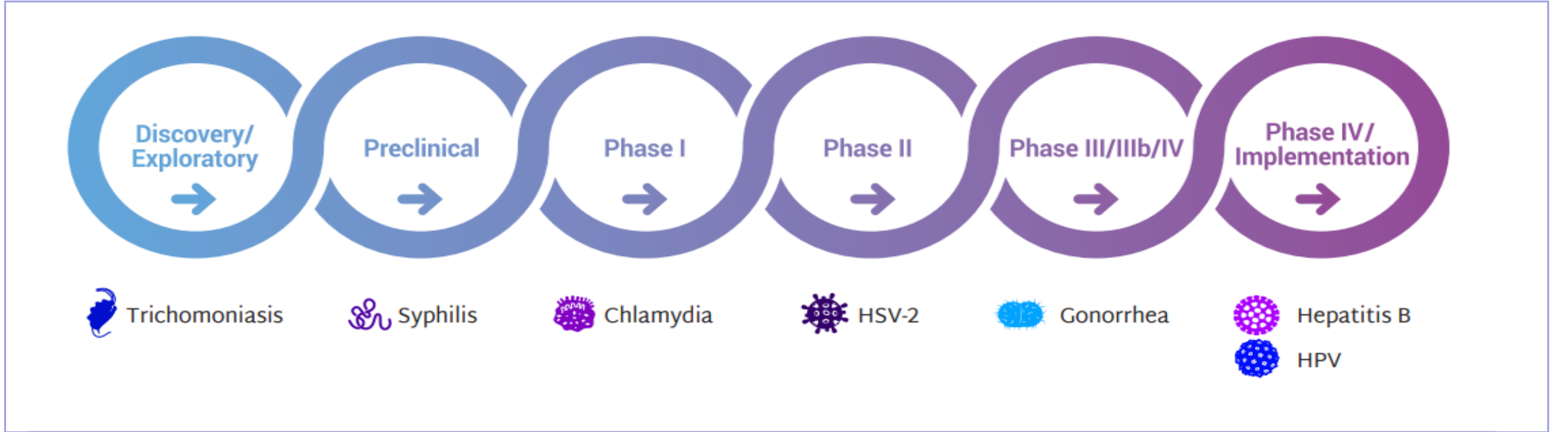
- Gençler ve ergenler
- Erkeklerle seks yapan erkekler
- Seks iřçileri ve müřterileri
- Hapishanede veya diğer kapalı topluluklarda yařayanlar
- Damar içi madde kullanan kiřiler
- Transseksüel kiřiler
- Madde veya alkol kullanarak cinsel temasta bulunanlar
- Gebeler ve emziren kadınlar

HIV ve diğer CYBE'nin Önlenmesi



Aşılama

- Mevcut durumda HPV, HAV ve HBV aşıları uygulanmaktadır
- HIV ve diğer CYBE için aşı çalışmaları devam etmektedir



Grup B Meningokok aşısının *N.gonorrhoeae*' ye etkisi

- Her iki b
- 4CMenB
- Çapra
- Aşı Etkin
- Vaka-ko

Independent report



JCVI advice on the use of meningococcal B vaccination for the prevention of gonorrhoea

Published 10 November 2023

Petousis-Harris H, et al. The Lancet 2017; volume 390, issue 10102, pages 1603-10.

Göz

4CMenB aşısının maliyet etkinliğini ve gonore epidemiyolojisine etkisini değerlendiren komite, enfeksiyon riski en yüksek olan biseksüel ve ESE'de aşı programının başlatılmasını kararlaştırdı

Kondom Kullanımı

- Düzenli ve doğru kullanılan lateks ve poliüretan erkek kondomları,
 - HIV dahil CYBE'nin bulaşmasını önleme de etkindir

Klamidya, Gonore, HSV-2, HPV, Trikomoniyazis

- Heteroseksüel bulaş %80 ↓
- ESE, anal bulaş %64 ↓



- Anal, vajinal veya oral seks sırasında kullanılması gerekli
- Kadın kondomları;
 - Önlemedeki etkinliği ile ilgili az sayıda veri mevcut

Antimikrobiyal profilaksi

Risk faktörü olan bireylerin CYBH etkeni ile

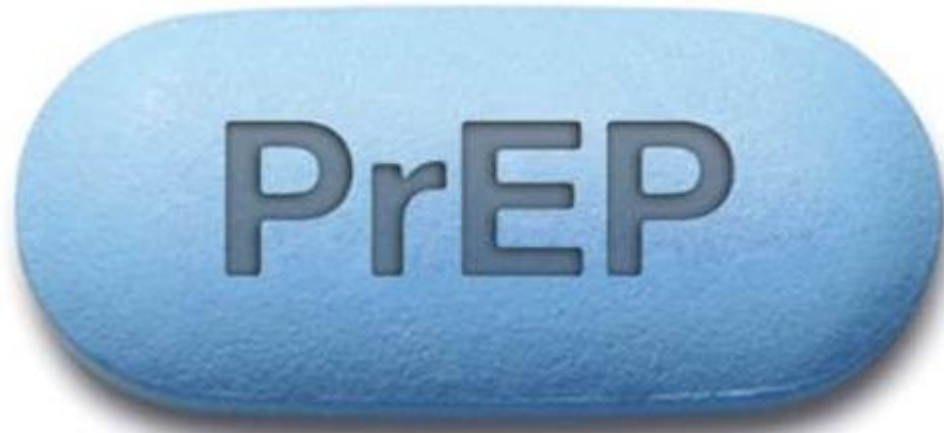
- Temastan önce

ya da

- Temastan hemen sonra

kullanılan antimikrobiyal ile CYBE gelişiminin önlenmesi

HIV



PrEP: Preexposure prophylaxis

TÖP: Temas öncesi profilaksi



PEP: Postexposure prophylaxis

TSP: Temas sonrası profilaksi

Temas Öncesi Proflaksi (TÖP)

- Cinsel ilişki ya da damar içi ilaç bağımlılığı (DİİB) gibi virüse maruz kalma riski taşıyan HIV negatif bireylere, HIV bulaşmasını önlemek için ART verilmesi

Hap, topikal uygulama (jel, ovül, intravajinal halka) veya enjeksiyon

- TÖP öngörüldüğü şekilde uygulandığında, HIV bulaşma olasılığını
 - Cinsel ilişki yoluyla yaklaşık %95
 - DİİB ise %74 oranında azaltmakta

US Public Health Service

PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION IN THE UNITED STATES – 2021 UPDATE

A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE



Temas Öncesi Profilaksi Kılavuzu

Haziran 2022

Yazarlar

Deniz Gökengin, Asuman İnan, Selçuk Kaya, Hüsnü Pullukçu,
Figen Sarıgül, Yeşim Taşova

Katkıda bulunanlar

Halis Akalın, Yaşar Bayındır, Mustafa Kemal Çelen, Dilara
İnan, Behice Kurtaran, Fehmi Tabak, Serhat Ünal



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Version 12.0

October 2023



GUIDELINES

CONSOLIDATED GUIDELINES ON
HIV PREVENTION, TESTING,
TREATMENT, SERVICE
DELIVERY AND MONITORING:

RECOMMENDATIONS FOR A
PUBLIC HEALTH APPROACH

JULY 2021

TÖP ile ilgili çalışmalar

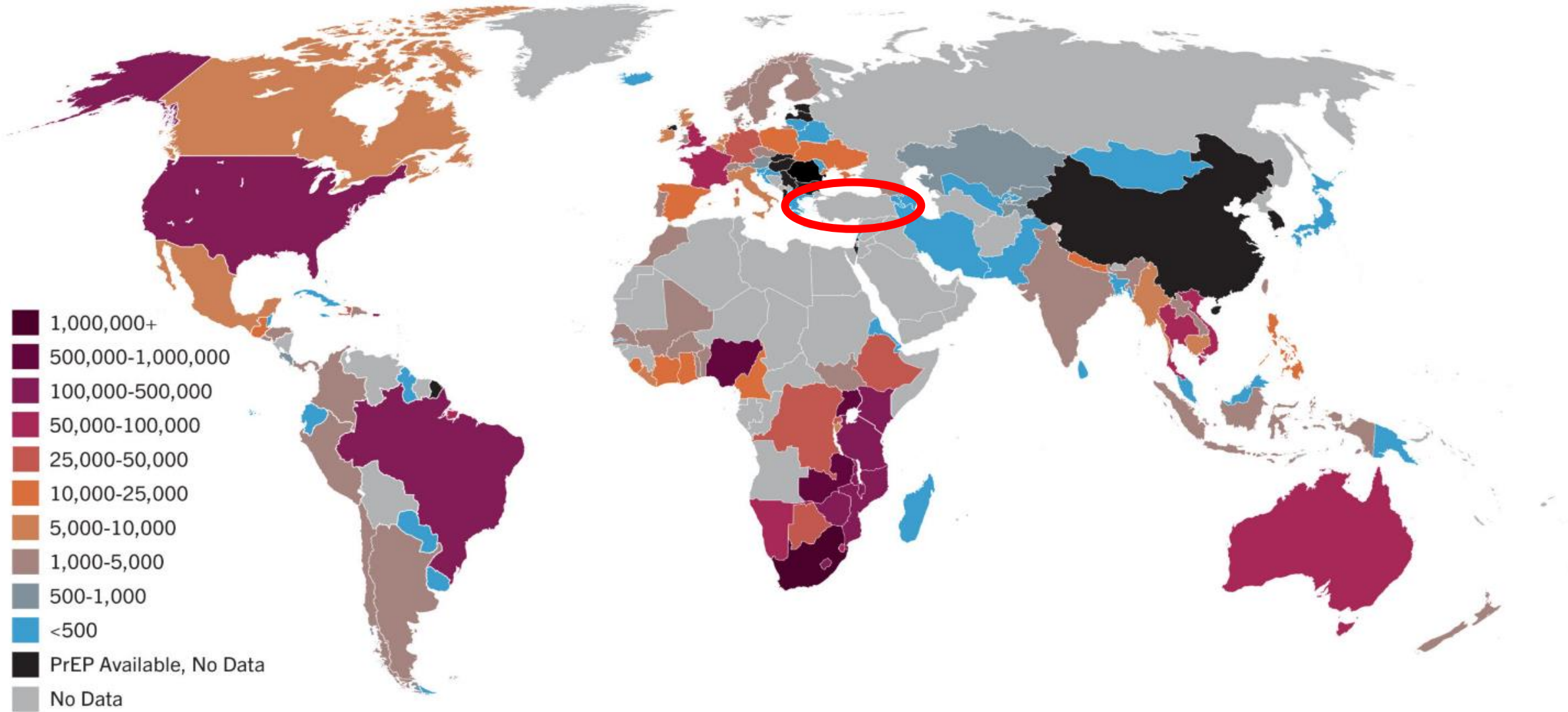
Çalışma	Çalışma popülasyonları	TÖP rejimi	HIV geçişini azaltmada genel etkinlik	Tespit edilebilir plazma tenofovir düzeyleri olan katılımcılarda etkinlik
iPrEX	ESE	F/TDF günlük	%44	%92
Partners PREP	Heteroseksüel erkek ve kadınlar	F/TDF günlük TDF günlük	%75 %67	%90 %86
TDF2	Heteroseksüel erkek ve kadınlar	F/TDF günlük	%63	%78
Bangkok TDF	Uyuşturucu enjekte edenler	TDF günlük	%49	%74
PROUD	ESE	F/TDF günlük	%86	Bakılmamış
IPERGAY	ESE	F/TDF cinsel eylemle bağlantılı	%86	Bakılmamış

Beaten JM N Engl J Med. 2012;367:399-410.
Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;367:423-34.
Choopanya K, et al. Lancet 2013. 381(9883):2083-90.
McCormack S, et al.. Lancet 2016; 387: 53–60.
Molina JM, et al. N Engl J Med 2015;373:2237-46.

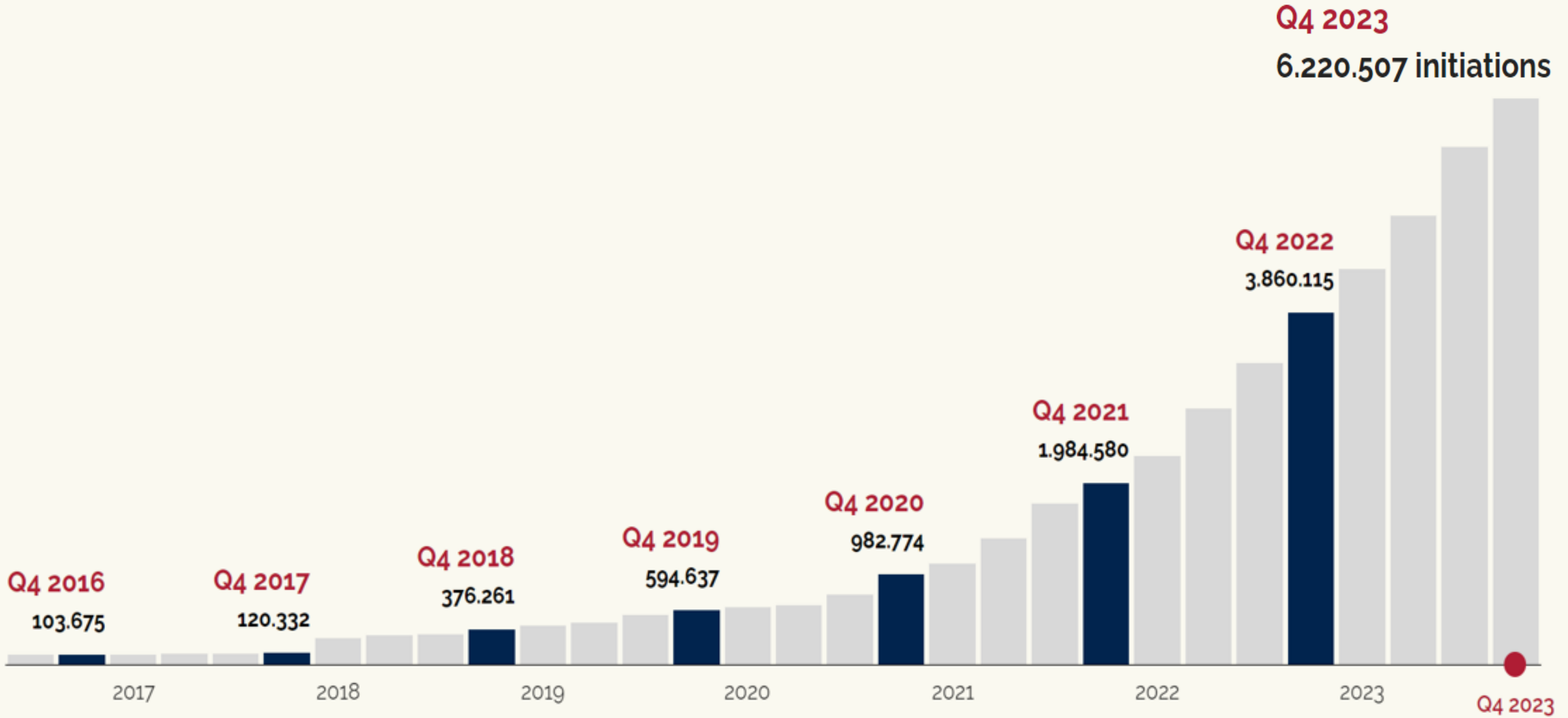
TÖP, FDA Onayı

- **TDF/FTC:** 2012 erişkinlerde ve 2018 adolesanlarda
 - Ülkemizde TÖP'de kullanılmak üzere Kasım 2021 tarihinde ruhsat almış, ancak geri ödemesi yok
- **TAF/FTC:** 2019, erişkinlerde ve adolesanlarda
- **Cabotegravir:** 2021, erişkinlerde ve adolesanlarda

PrEP Initiations by Country, December 2023



Source: AVAC Global PrEP Tracker, Q4 2023,
<https://www.prepwatch.org/data-by-country/>



Kimlere Temas Öncesi Profilaksi? CDC,2021

Seksüel aktif erişkin ve adolesanlar * (ESE/biseksüel erkekler/Heteroseksüel erkekler ve kadınlar/Transseksüel bireyler)	Damar içi ilaç bağımlıları
<p>Son 6 ay içinde anal veya vajinal sex öyküsü ve aşağıdakilerden biri:</p> <ul style="list-style-type: none">• HIV(+) cinsel partner (özellikle partnerin HIV viral yükü bilinmiyorsa ya da saptanabilir düzeyde ise)• Son 6 ay içinde bakteriyel CYBE öyküsü• Düzensiz kondom kullanımı ya da kondom kullanılmaması	<p>HIV (+) bağımlı partner veya Enjektör paylaşımı</p>

*en az >35 kg

Kimlere Temas Öncesi Profilaksi? EACS,2023

Cinsel aktif bireyler

Gündelik partnerlerle ya da viral yükü baskılanmamış HIV pozitif partnerlerle ilişkisi olan ve düzenli kondom kullanmayan **HIV negatif ESE ve trans bireylerde** önerilir

HIV riskini arttıran göstergeler



Yakın zamanda geçirilmiş bir CYBE,
Temas sonrası profilaksi kullanımı veya
Kimyasal seks

Birden fazla cinsel partneri olan (ART almayan veya viral yükü baskılanmamış HIV enfeksiyonu) ve kondom kullanımı düzensiz olan **HIV negatif heteroseksüel kadın ve erkeklerde** düşünülebilir

HIV edinme riski kimlerde yüksek?

Toplum temelli göstergeler

Trans kadınlar
Damar içi madde kullananlar
Seks işçiliği yapanlar
Göçmenler

Tıbbi göstergeler

Son bir yıl içinde bakteriyel CYBE veya HCV
Son bir yıl içinde riskli cinsel temas nedeniyle TSP kullanılmış olması

Cinsel davranışla/cinsel çevreyle ilgili göstergeler

HIV durumu bilinmeyen veya HIV pozitif partner ile kondomsuz seks HIV prevalansı yüksek ülkelere gelen partner ile kondomsuz seks HIV edinme riski yüksek partner ile kondomsuz seks
Kimyasal seks veya grup seks aktivitelerine katılma

Madde kullanımıyla ilgili göstergeler

Enjektör ve ilgili gereçlerin paylaşımı
Güvensiz ortamda enjeksiyon
Enjektör değişim ve opiyoid yerine koyma programlarına erişimin olmaması

Cinsel sağlıkta otonom davranışı zorlaştıran durumlar

Cinsel partnerden kondom talep etme kapasitesinin olmaması
İlişkide zorlayıcı veya şiddete dayalı dinamiklerin bulunması
Yaşam koşullarının yetersiz olması veya evsizlik
Cinsel istismara maruz kalma riski

TÖP Başlamadan Önce

- TÖP başlanmadan önceki 1 hafta içinde belgelenmiş negatif HIV test sonucu (4. kuşak kombine antijen/antikor testi ile, akut HIV şüphesi varsa HIV RNA bakılmalı)
- Akut HIV enfeksiyonuna ait semptom ve bulgu olmamalı
- TDF/FTC başlanacak bireylerde tahmini kreatinin klirensi ≥ 60 ml/dak olmalı
- TAF/FTC başlanacak bireylerde tahmini kreatinin klirensi ≥ 30 ml/dak olmalı
- Birlikte kullanıldığında kontrendike olan ilaç kullanımı olmamalı
- Hepatit B virus enfeksiyonu ve aşı durumu belgelenmeli
- Bakterial CYBE taraması yapılmalı
- Yan etkiler, tedaviye uyum, serokonversiyon, kondom kullanımı açısından bilgilendirmeli

TÖP Kullanım Önerileri

Günlük TDF+FTC

- Heteroseksüel kadın ve erkeklerde, ESE'de, trans kadın ve erkeklerde ve DiİB'lerde
- Her gün 1 tablet
- Vajinal sekste
 - Kadınlarda genital dokularda koruyucu konsantrasyona ulaşması geç
 - İlk temastan 7 gün önce başlanmalı ve son temastan 7 gün sonrasına kadar devam edilmeli

Günlük TAF+FTC

- ESE'de, trans kadınlarda
 - Kadınlarda çalışması olmadığı için önerilmemektedir

TÖP Kullanım Önerileri

Cinsel eylemle bağlantılı TDF+FTC

- Sadece ESE ve yalnız anal seks yapan trans kadınlar
- Cinsel eylem sıklığı fazla olmayanlar için uygun bir rejim
- **2-1-1 Rejimi**
 - Cinsel ilişkiden 2-24 saat önce 2 tablet, ilk tableten 24 saat ve 48 saat sonra tek tablet
 - İlişkiye devam söz konusu ise son ilişkiden 48 saat sonrasına kadar günlük tek tablet
 - Yeniden başlanacaksa, son dozdan 7 günden az zaman geçmişse tek tablet ile devam; 7 günden uzun zaman geçmişse yeniden iki tablet ile başlanır

TÖP Kullanım Önerileri

Kabotegravir (CAB) enjeksiyonu

- CDC öneriyor
- Heteroseksüel kadın ve erkeklerde, ESE'de, trans kadın ve erkeklerde ve DiİB'lerde
 - Başlangıç dozu, 4 hafta sonra 2. doz, sonrasında 8 haftada bir olacak şekilde gluteal bölgeye İM

Dapivirin (DPV) vaginal halka

- WHO öneriyor, ABD'de yok
- Heteroseksüel kadın ve trans erkekler için

TÖP izlem

- Alanında deneyimli bir hekim tarafında yapılmalı
- İlaçlar 3 aylık reçete edilmeli

3 ayda bir

- HIV Ag/Ab ve HIV-1 RNA
- Akut enfeksiyon açısından değerlendirme
- Yan etki değerlendirmesi
- Gebelik testi
- Tedaviye uyumun değerlendirilmesi
- Yeni ilaç reçetesi

6-12. aylarda

- CYBH açısından tarama
- BFT değerlendirilmesi
- TÖP devam gerekliliği için değerlendirme

Temas Sonrası Proflaksi (TSP)

- Şüpheli cinsel, mukozal veya perkutan temas sonrasında;
HIV enfeksiyonunun gelişmesini önlemek için belirli süre
ART kullanılması
- Temasın niteliği ???
- Bulaş riski ???
- Temastan sonra geçen süre ??

UK guideline for the use of HIV post-exposure prophylaxis 2021

Fiona Cresswell^{1,2,3} | Kaveh Asanati⁴ | Sanjay Bhagani^{5,6} | Marta Boffito^{7,8} |
 Valerie Delpech⁹ | Jayne Ellis^{1,10} | Julie Fox^{11,12} | Linda Furness¹³ |
 Margaret Kingston^{14,15,16} | Massoud Mansouri¹⁷ | Amanda Samarawickrama¹⁸ |
 Kat Smithson¹⁹ | Alex Sparrowhawk²⁰ | Paul Rafferty^{21,22} | Tom Roper²³ |
 Laura Waters²³ | Alison Rodger^{5,6} | Nadi Gupta^{24,25}



CLINICAL GUIDELINES PROGRAM

NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH AIDS INSTITUTE | HIV - HCV - SUBSTANCE USE - LGBT HEALTH

Post-Exposure Prophylaxis (PEP) to Prevent HIV Infection

Guideline Information

Intended users	NYS clinicians who provide post-exposure prophylaxis for individuals who report a potential exposure to HIV with a potential concomitant exposure to hepatitis B virus or hepatitis C virus
Last reviewed and updated	Writing Group; April 17, 2023
Original publication	June 2020
Writing group	Joseph P. McGowan, MD, FACP, FIDSA; Steven M. Fine, MD, PhD; Rona Vail, MD; Samuel T. Merrick, MD; Asa Radix, MD, MPH, PhD; Christopher J. Hoffmann, MD, MPH; Charles J. Gonzalez, MD
Committee	Medical Care Criteria Committee
Developer and funding	New York State Department of Health AIDS Institute (NYSDOH AI)
Development	See Supplement: Guideline Development and Recommendation Rating
Peer reviewers	<ul style="list-style-type: none"> Ethan Cowan, MD, MS, FACEP, Department of Emergency Medicine, Mount Sinai Beth Israel; Icahn School of Medicine at Mount Sinai Uri Belkind, MD, MS, FAAP, AAHIVS, NYU School of Medicine; Callen-Lorde Community Health Center Daniel Egan, MD, Department of Emergency Medicine, CUMC; Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons

Updates

April 17, 2023 **Writing Group:** In [Table 6: Recommended Monitoring After PEP Initiation](#), a note for RPR and 3-site screening for gonorrhea and chlamydia has been changed from "Consider repeat screening at week 2 for sexual exposures" to "Repeat screening at week 4 for sexual exposures."



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUIDELINES

Version 12.0

October 2023

HIV/AIDS
TANI İZLAM VE TEDAVİ
EL KİTABI

SURAT 388
SÜRÜM 3.0
↓

EDİTÖRLER
DENİZ GÖRENİN . YÖLKAN KÖYEN . BEHÇE KURTARAN .
FERİT TAŞKİ . SERKAT ÖZAL

HIV ile enfekte olduğu bilinen ve ART almayan kişiden HIV bulaşma riski

Type of exposure	Estimated risk of HIV transmission per exposure from an HIV positive individual who is NOT on suppressive ART ^a
Receptive anal intercourse	1 in 90
Receptive anal intercourse with ejaculation	1 in 65
Receptive anal intercourse with no ejaculation	1 in 170
Insertive anal intercourse	1 in 666
Insertive anal intercourse, not circumcised	1 in 161
Insertive anal intercourse and circumcised	1 in 909
Receptive vaginal intercourse	1 in 1000
Insertive vaginal intercourse	1 in 1219
Semen splash to eye	<1 in 10,000
Receptive oral sex (giving fellatio)	< 1 in 10,000
Insertive oral sex (receiving fellatio)	< 1 in 10,000
Mucocutaneous	1 in 1000
Blood transfusion (one unit)	1 in 1
Needlestick injury	1 in 333
Sharing injecting equipment (includes chemsex)	1 in 149
Human bite	<1 in 10,000

Mesleki Temas Endikasyonları

- Kan, gözle görülür kanlı sıvı veya diğer potansiyel bulaşıcı materyallerle kontamine olmuş keskin bir nesneyle yaralanma
- Maruz kalan kişide kanamaya neden olan, ağızda gözle görülür kanaması olan bir hasta tarafından ısırılma
- Ağıza, buruna, gözlere veya bütünlüğü bozulmuş deriye kan, gözle görülür kanlı sıvı veya diğer potansiyel bulaşıcı materyallerin sıçraması/bulaşması

Virüs içerdđi kabul edilen sıvılar

Kan ve kan içeren her tür vücut sıvısı

Semen ve vajinal sekresyon

Doku sıvıları

Vücut boşluklarından drene edilmiş her tür sıvı

assit, beyin omurilik sıvısı, amniyotik, rektal, peritoneal, sinoviyal, plevral veya perikardiyal sıvılar ve yara sekresyonları

Anne sütü

Profilaksi önerilen temas türleri

Virüs içerdđi kabul edilen sıvıların mukoza veya bütünlüğü bozulmuş deri ile teması veya bu sıvılarla kontamine olmuş kesici-delici aletlerle perkütan temas.

Gözle görünür kan içermeyen dışkı, burun salgıları, tükürük, balgam, ter, idrar, kusmuk ile temaslarda profilaksi önerilmez

Mesleki Olmayan Temas Endikasyonları

Temas riski belirlenir; yüksek riskli olgularda TSP önerilir

- **Yüksek risk:** (Kaynak kişide HIV varlığı biliniyor ya da HIV durumu bilinmiyor)
 - Reseptif ve insertif vajinal veya anal ilişki
 - Enjektör paylaşımı
 - Kan veya diğer potansiyel enfekte sıvılara maruziyete yol açan penetran yaralanma
 - Isırılan kişide kanamaya neden olan, ağızda gözle görülür kanama ile ısırma
- **Düşük risk: Bulaşma riskini arttıracak risk faktörlerine göre TSP kararı verilir**
 - Reseptif ve insertif oral-vajinal ve oral-anal temas
 - Reseptif ve insertif penil-oral temas (+/-ejakülasyon)

TSP ihtiyacını arttıran risk faktörleri:

Kaynak HIV (+) ve viral yükü yüksek;

Eşlik eden genital ülser; diğer CYBE varlığı;

Görünür kanama;

Mukoza hasarı (oral lezyonlar, jinjivit, yaralar)

TSP Endikasyonlarında Değişiklikler

- **B=B** kavramı, TSP endikasyonlarında da değişikliklere yol açmıştır
- Günümüzde etkili ART alan bir kişiyle rızaya dayalı cinsel temas durumunda TSP uygulanmasına gerek olmadığı görüşüne varılmıştır
- Günlük TÖP kullanan bir kişiyle cinsel temas veya kondomun uygun bir şekilde kullanıldığı bir cinsel temas durumunda da TSP endikasyonu bulunmamaktadır

NYSDOH, viral yükü baskılanmış ART altında HIV (+) bir kişi ile perkütan yaralanma, enjektör paylaşımı ve emzirme yollu temas söz konusu ise **TSP öneriyor**

BHIVA, viral yükü baskılanmış ART altında HIV (+) bir kişi ile cinsel ya da cinsel olmayan tüm temaslarda **TSP önerisi bulunmamaktadır.**

Ancak ART rejimine uyumsuzluk varsa veya viral yükün baskıldığı ile ilgili olarak endişe söz konusu ise PEP önermektedir

TABLE 4 Summary table of post-exposure prophylaxis (PEP) prescribing recommendations

	Index HIV positive		Index of unknown HIV status	
	HIV VL unknown or detectable	HIV VL undetectable	From high-prevalence country/high-risk group (e.g. MSM) ^a	From low-prevalence country/group
Sexual exposures				
Receptive anal sex	Recommended	Not recommended ^b	Recommended	Not recommended
Insertive anal sex	Recommended	Not recommended ^b	Consider ^{c,d}	Not recommended
Receptive vaginal sex	Recommended	Not recommended ^b	Generally not recommended ^{c,d}	Not recommended
Insertive vaginal sex	Consider ^c	Not recommended	Generally not recommended ^{c,d}	Not recommended
Fellatio with ejaculation	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Fellatio without ejaculation	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Splash of semen into eye	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Cunnilingus	Not recommended	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Occupational and other exposures				
Sharing of injecting equipment	Recommended	Not recommended ^b	Generally not recommended ^c	Not recommended
Sharps injury	Recommended	Not recommended ^b	Generally not recommended ^{c,e,f}	Not recommended
Mucosal splash injury	Recommended	Not recommended ^b	Generally not recommended ^c	Not recommended
Human bite	Generally not recommended ^g	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Needlestick from a discarded needle in the community			Not recommended	Not recommended

Recommended: the benefits of PEP are likely to outweigh the risks; PEP should be given unless there is a clear reason not to.

Consider: the risk of HIV transmission is low; the risk/benefit balance of PEP is less clear. The risk should be assessed on a case-by-case basis taking into consideration factors shown in footnotes c and d below.

Generally not recommended: the risk of HIV transmission is very low; the potential toxicity and inconvenience of PEP are likely to outweigh the benefit unless there is a clear specific extenuating factor which increases the risk (see footnotes c, d, e and f below). We anticipate that PEP should very rarely be given when the risk has been assessed and discussed (Sections 6.1.2 and 6.2.1.2).

Not recommended: the risk of HIV transmission is negligible and PEP should not be given.

Temas sonrası profilaksi, ne zaman?

Temastan sonraki ilk 2 saat içinde en geç 72 saat içinde başlanmalı ve 28 gün uygulanmalıdır

HIV

ilk 2 saat

HIV virionları 1 saatte epitelial bariyerleri geçer

48-72 saat içinde lenf nodlarına ulaşır

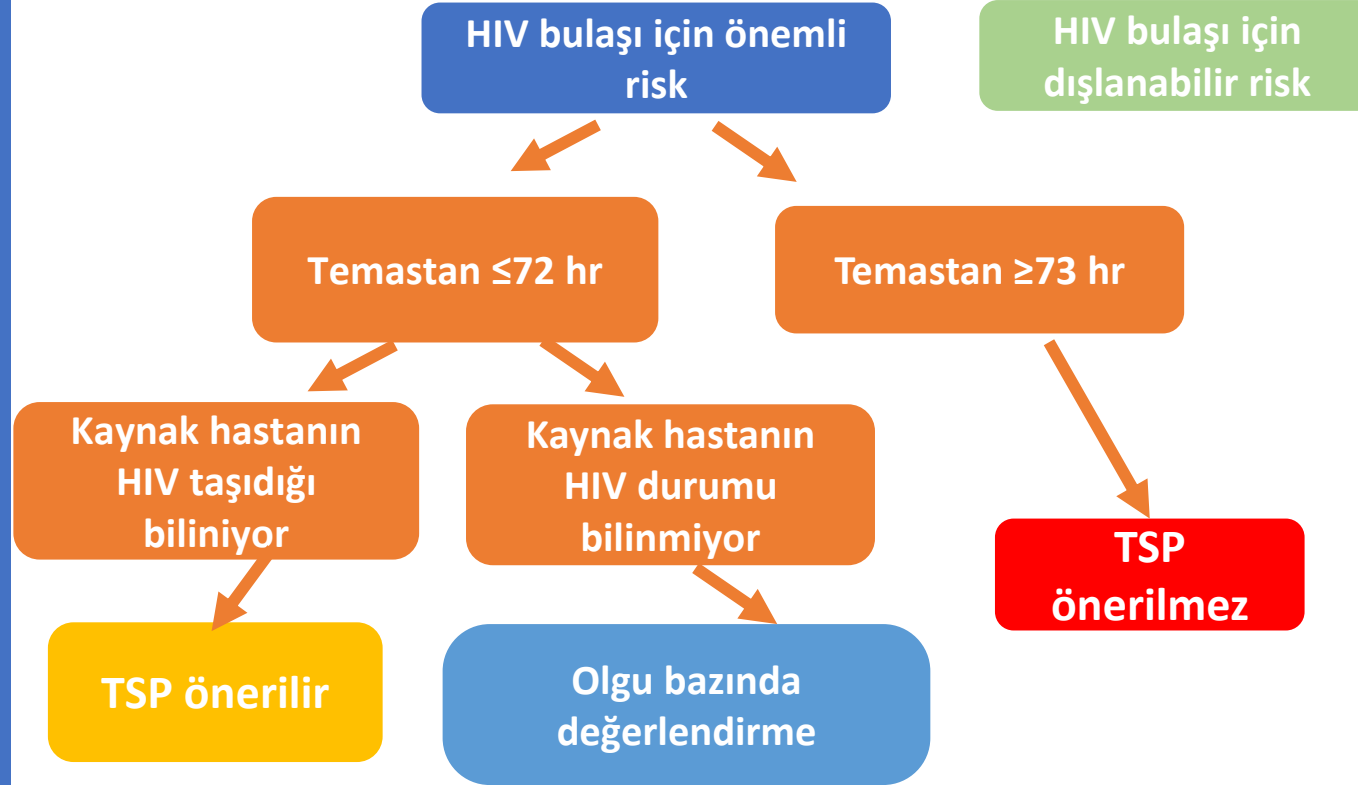
3-5 gün sonra kan dolaşımına geçer

Spira AI, et al. *J Exp Med.* 1996

Potansiyel HIV Temaslarının Değerlendirilmesi ve Tedavisi için Algoritma

HIV Bulaşı için Önemli Risk

Kan, meni, vajinal salgılar, rektal salgılar, anne sütü veya gözle görülür şekilde kanla kontamine olmuş herhangi bir vücut sıvısının vajina, rektum, göz, ağız veya diğer mukoza zarı, sağlam olmayan deri veya perkütan temasa maruz kalması



HIV bulaşı için dışlanabilir risk

HIV Bulaşı için İhmal Edilebilir Risk

Gözle görülür şekilde kan bulaşmamış idrar, burun salgıları, tükürük, ter veya gözyaşı ile vajina, rektum, göz, ağız veya diğer mukoza zarına, sağlam veya sağlam olmayan cilde maruz kalma veya perkütan temas

Temas sonrası profilaksi, hangi rejim?

Tercih edilen rejimler:

TDF/FTC veya TDF/3TC + RAL 400 mg x 2 (veya 1200 mg x 1) veya DTG

Alternatif rejimler:

TDF/FTC + DRV/ RTV veya ATV/RTV

EVG/COBI/FTC/TDF

- **NYSDOH, sağlıklı gönüllülerde vajinal, servikal ve rektal dokularda tenofovir difosfat konsantrasyonu düşük düzeyde kaldığı için TAF içeren rejimleri önermiyor**
- **EACS ise TAF içeren rejimleri öneriyor**

Diğer CYBE'de Temas Öncesi Profilaksi

- **Aylık azitromisin ile periyodik pre-emptif tedavi**

- Duyarlı tarama testlerinin pahalı ve nadiren mevcut olduğu ülkelerde kadın seks işçilerinde asemptomatik CYBE azaltmak amacıyla kullanılmış

Kaul R, et al JAMA 2004; 291:2555

Steen R, et al AIDS. 2012 Feb 20;26(4):437-45


- **Ampisilin-probenesid veya azitromisin ile kitle tedavisi**

- CYBE kontrolünde tanı testlerine bağlı olmayan, yüksek riskli nüfusun tamamını nispeten kısa bir süre içinde tedavi eden alternatif yaklaşım

Holmes KK, et al JID 1996;174 suppl 2 S230

Mitja O et al NEJM 2015; 372:703

Doksisiklin ile günlük profilaksi

 NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

NIH Public Access
Author Manuscript
Sex Transm Dis. Author manuscript; available in PMC 2015 March 01.

Published in final edited form as:
Sex Transm Dis. 2015 February ; 42(2): 98–103. doi:10.1097/OLQ.0000000000000216.

Doxycycline Prophylaxis to Reduce Incident Syphilis among HIV-Infected Men who have Sex with Men who Continue to Engage in High Risk Sex: A Randomized, Controlled Pilot Study

Robert K. Bolan, MD^{*}, Matthew R. Beymer, MPH^{†,‡}, Robert E. Weiss, PhD^{††}, Risa P. Flynn^{*}, Arleen A. Leibowitz, PhD^{**}, and Jeffrey D. Klausner, MD, MPH[‡]

HIV ile enfekte 30 ESE 100 mg 48 hafta doksisiklin verilmiş. Gonore, Klamidya veya Sifiliz enfeksiyonlarının insidansında %73 azalma olduğu bildirilmiş

Clinical Infectious Diseases

Clin Infect Dis. 2020 Mar 15; 70(6): 1247–1253. PMID: PMC7319058
Published online 2019 Sep 1. doi: [10.1093/cid/ciz866](https://doi.org/10.1093/cid/ciz866) PMID: [31504345](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504345/)

Doxycycline Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infections

[Juliana S Grant](#),¹ [Chrysovalantis Stafylis](#),² [Connie Celum](#),^{3,4,5} [Troy Grennan](#),⁶ [Bridget Haire](#),⁷ [John Kaldor](#),⁷ [Anne F Luetkemeyer](#),⁸ [John M Saunders](#),⁹ [Jean-Michel Molina](#),^{10,11} and [Jeffrey D Klausner](#)^{2,12,13}

Bakteriyel CYBE'lerin önlenmesinde Doksisiklin uygunluğuna ilişkin sonuçlara rehberlik etmek için bireysel ve nüfus düzeyindeki etkilerini dikkate alan maliyet etkinliği ve modelleme çalışmalarına ihtiyaç var

Diğer CYBE'de Temas Sonrası Profilaksi

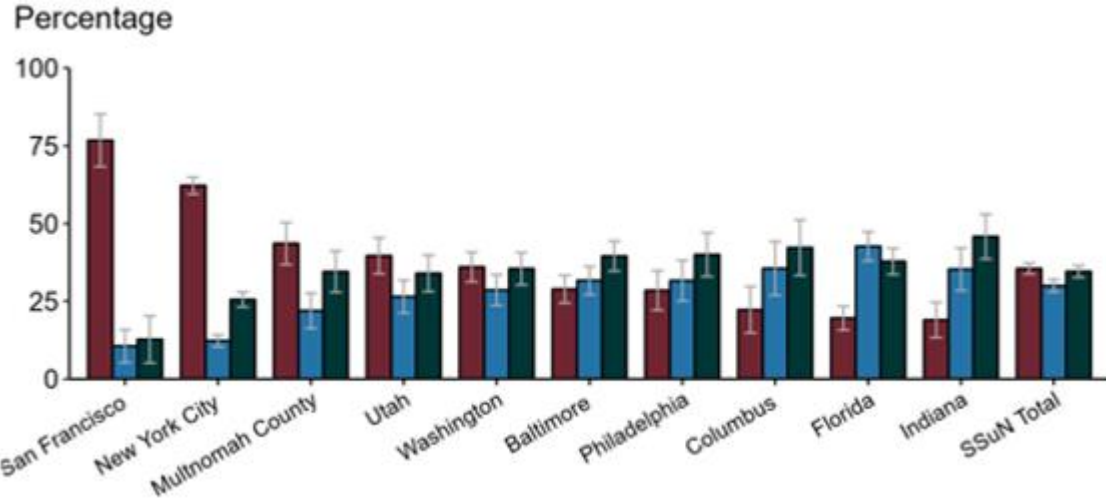
- **Kimlere TSP önermemiz gerekebilir**
 - Sifiliz, gonore, klamidy ve trikomoniyazis tanısı konulan hastaların cinsel partnerleri için
 - Cinsel saldırı mağdurları için
 - Bazı seçilmiş durumlarda doksisiklin proflaksisi

Diğer CYBE'da Temas Sonrası Profilaksi

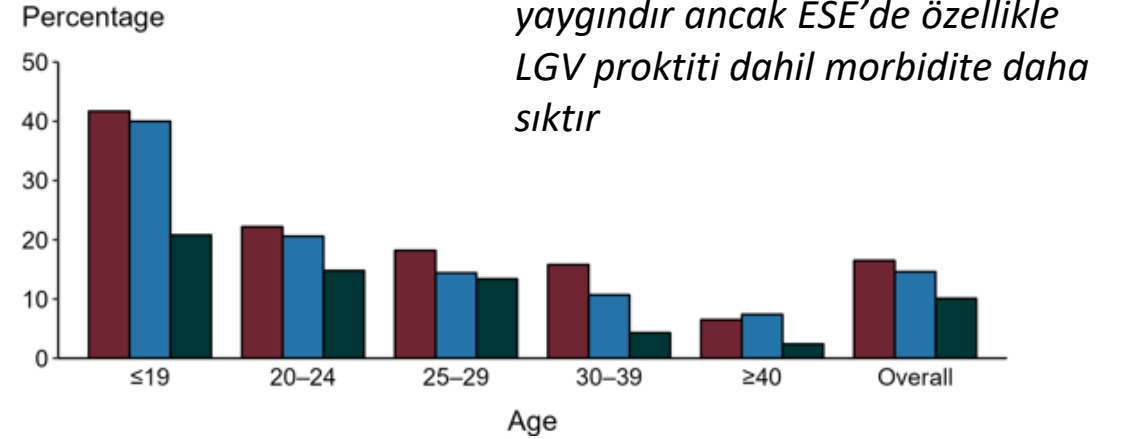
- **CYBE tanısı konulan hastaların partnerlerine yönelik TSP**
 - Gonore, klamidy ve trikomoniyazis tanısı alan hastaların cinsel partnerlerinin varsayıma dayalı olarak indeks hastada tanımlanan patojeni,
 - Erken (Enfeksiyöz) sifiliz tanısı alan hastaların tanıdan önceki 90 gün içinde cinsel temas kurduğu partnerlerinin serolojik test sonuçları negatif olsa bile tedavi edilmelidir
- **Cinsel saldırı mağdurları için TSP**
 - Trikomoniyazis, BV, gonore ve klamidy en sık
 - İzlem ve mikrobiyolojik test sonuçlarına dayalı tedavi de sorun olabileceğinden, ampirik antibiyotik tedavisi önermektedir

Küresel CYBE epidemisi çoğunlukla ESE grubunu etkiliyor

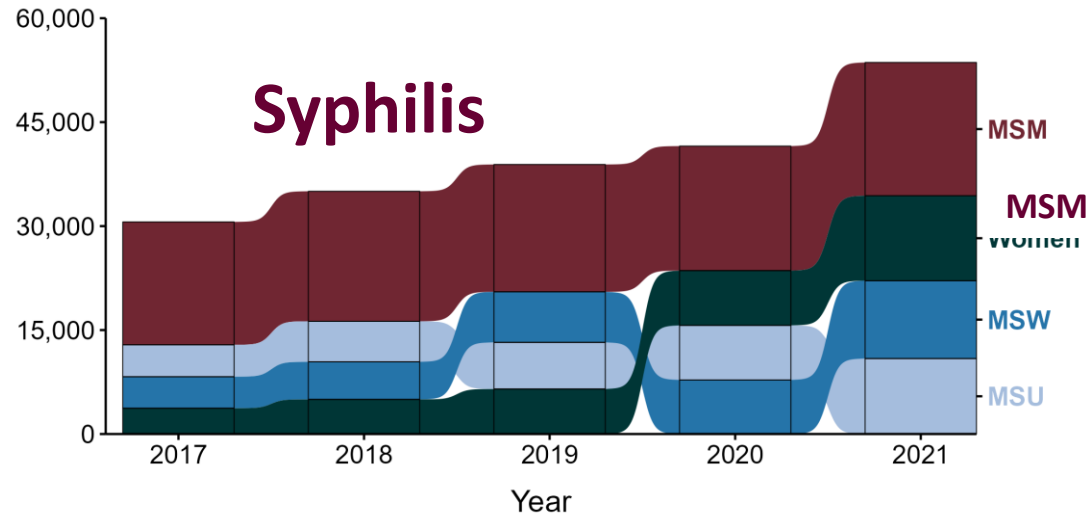
Gonorrhea (GC)



Chlamydia (CT)



Syphilis



Temas Sonrası Doksisisiklin Profilaksi

Neden Doksisisiklin?

- Güvenli, iyi tolere edilen ve ucuz
- Klamidya ve Sifilize etkili
- Gonorede direnç mevcut, ilk seçenek değildir
- Direnç oranları ABD'de %20, Fransa'da %65 oranındadır



ipergay

ANRS

Intervention Préventive
de l'Exposition aux Risques
avec et pour les Gays

TÖP alan ESE'lerde Doksisiklin TSP

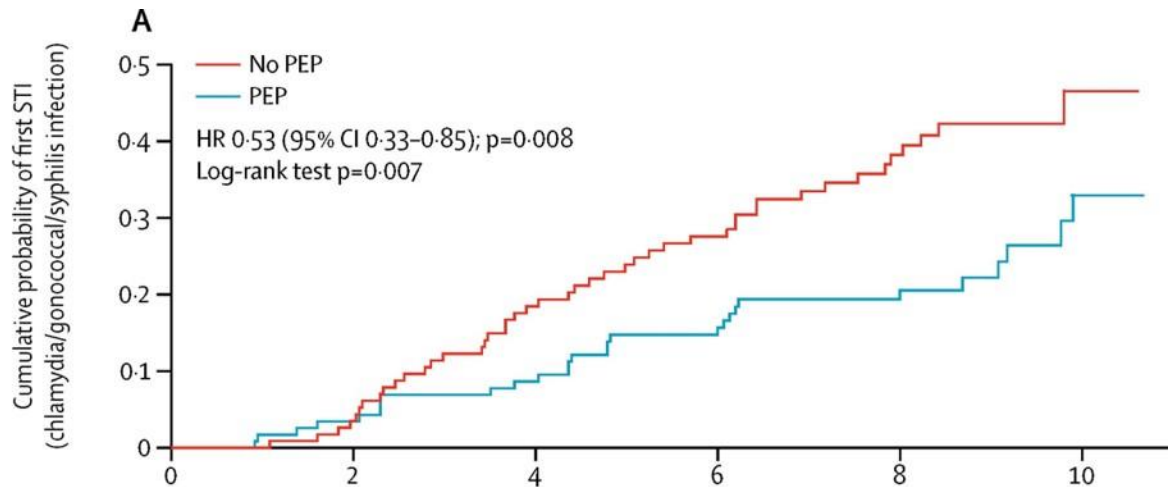
Randomize açık etiketli çalışma

- HIV-negatif TÖP alan ESE
- Doksisikline herhangi bir kontrendikasyonu olmayan hastalar

Doksisiklin 200 mg'lık tek doz cinsel
ilişkiden sonra 24-72 saat içinde)
N=116

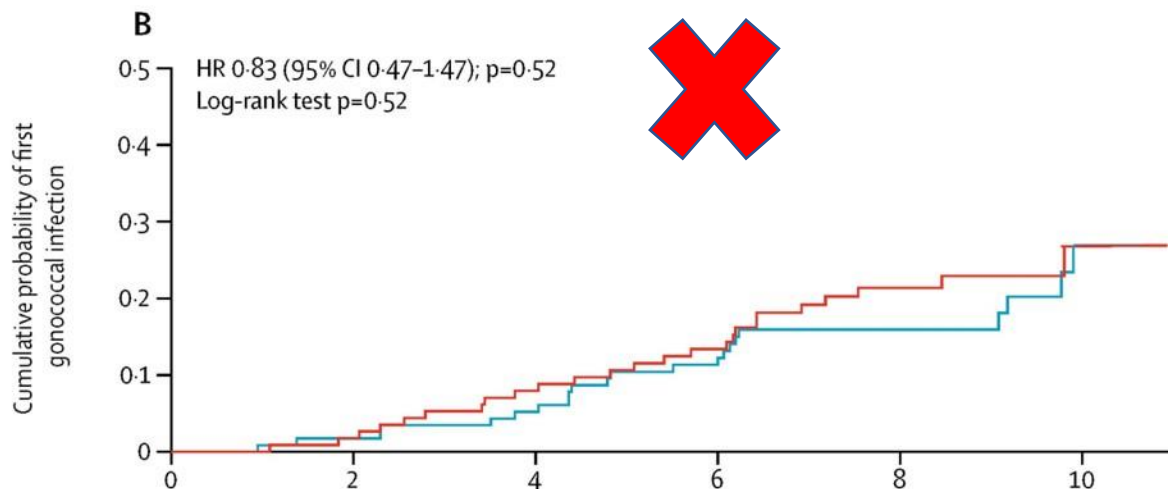
Kontrol
N=116

- Antibiyotik maruziyetini azaltmak için ≤ 3 doz/hafta önerilmiş



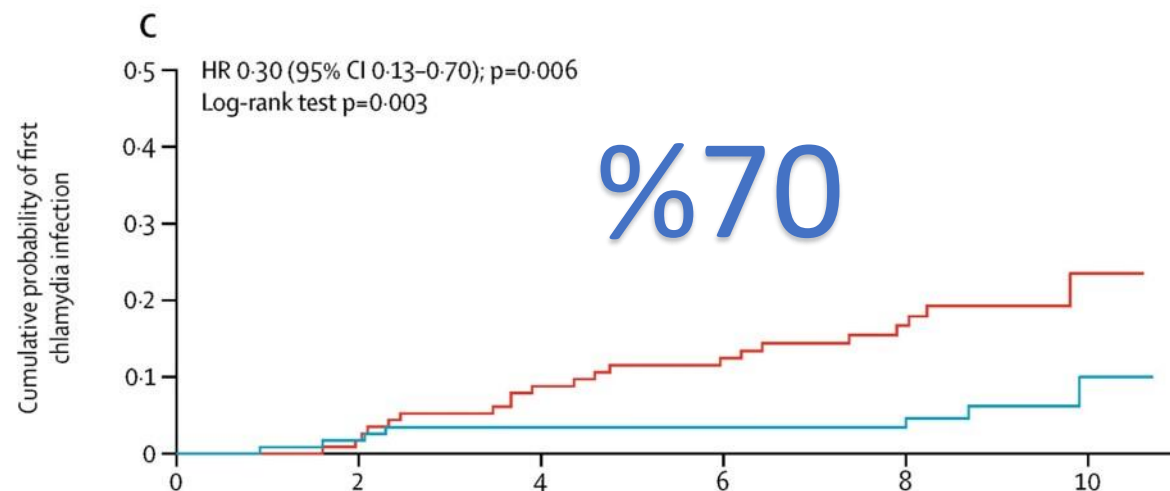
Number at risk

No PEP	116	110	91	76	50	6
PEP	116	112	105	93	69	18



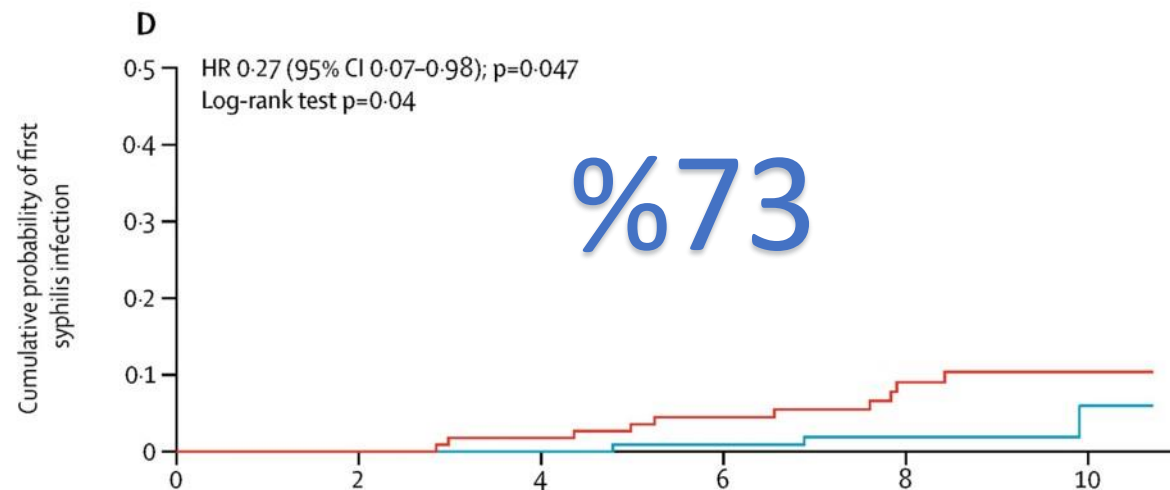
Number at risk

No PEP	116	112	103	92	64	9
PEP	116	114	109	97	71	19



Number at risk

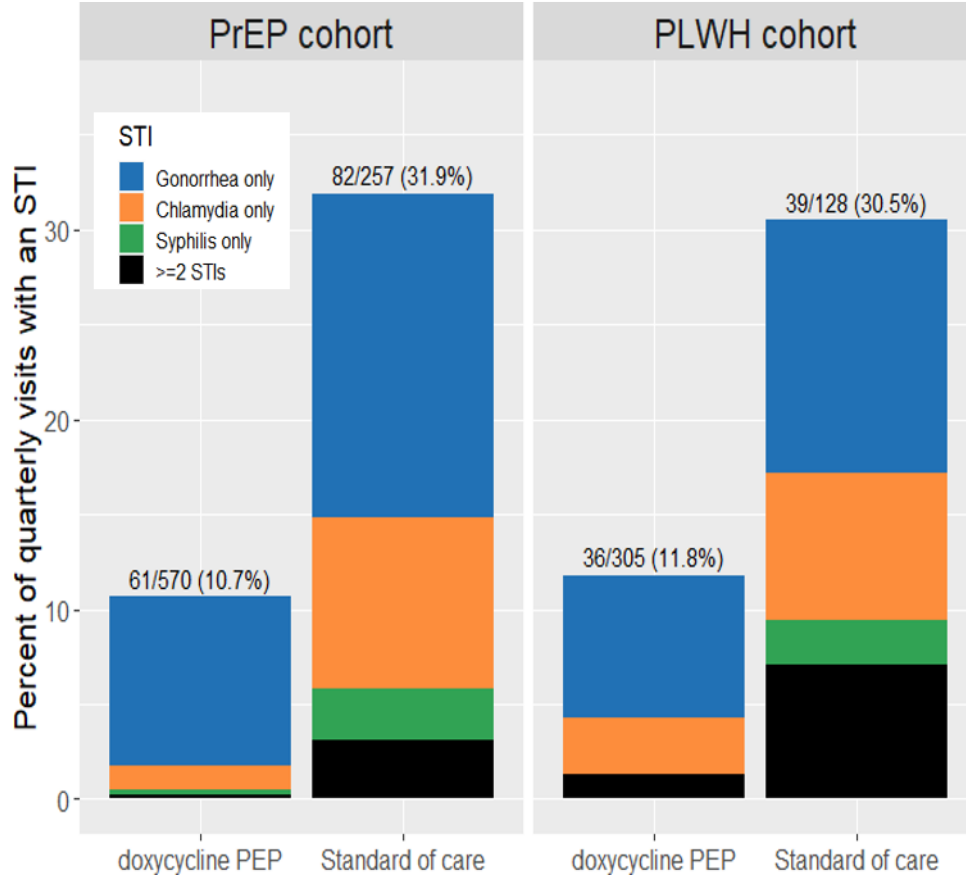
No PEP	116	112	102	93	68	9
PEP	116	114	111	105	84	22



Number at risk

No PEP	116	114	110	102	74	7
PEP	116	116	115	107	83	21

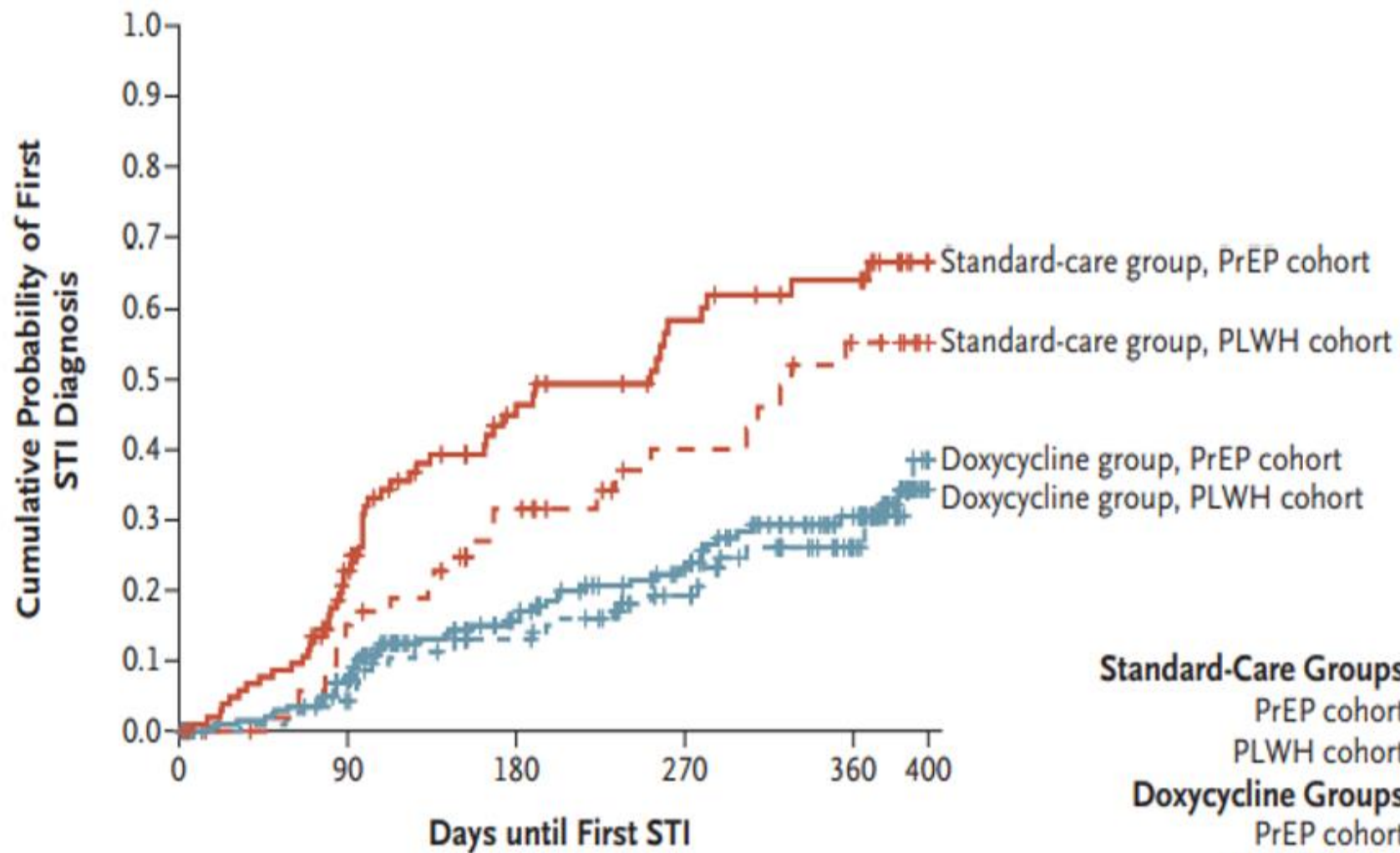
Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections



501 yetişkin ESE (%96) ve trans kadın (%4)

- Son bir yıl içinde bir erkek partnerle korunmasız cinsel ilişkisi olan
- CYBE öyküsü olan
- HIV TÖP alan (n=360) veya
- HIV pozitif olan (n=194)

Hastalar 3 ayda bir CYBE testi ile 1 yıl boyunca takip edildi



No. of Events/
No. of Participants

Standard-Care Groups

PrEP cohort 53/107
PLWH cohort 24/55

Doxycycline Groups

PrEP cohort 51/220
PLWH cohort 30/119

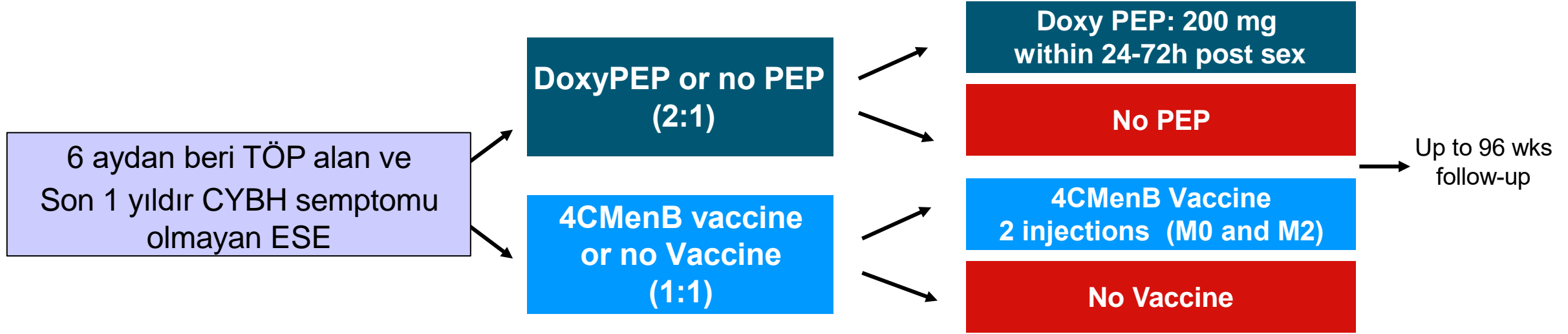
Hazard ratio for PrEP cohort,
0.34 (95% CI, 0.23–0.51)

Hazard ratio for PLWH cohort,
0.48 (95% CI, 0.28–0.83)

No. at Risk

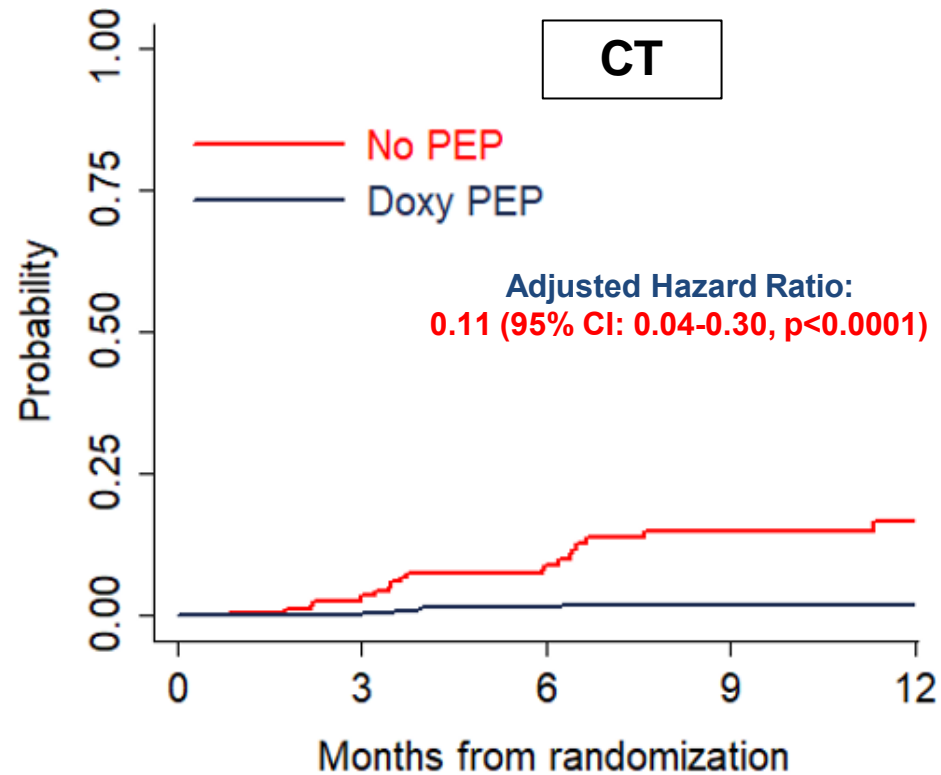
Standard-care groups						
	0	90	180	270	360	400
PrEP cohort	107	72	37	23	17	
PLWH cohort	55	45	30	20	13	
Doxycycline groups						
	0	90	180	270	360	400
PrEP cohort	220	179	122	93	57	
PLWH cohort	119	111	91	64	36	

DOXYVAC



- Fransa'da HIV TÖP alan 446 ESE ve trans kadınlar çalışmaya dahil edilmiş
- Katılımcılar; ortalama yaş 39, uzun süreli TÖP kullanıcısı, çok sayıda cinsel partner ve daha önce birden fazla geçirilmiş CYBE öyküsü

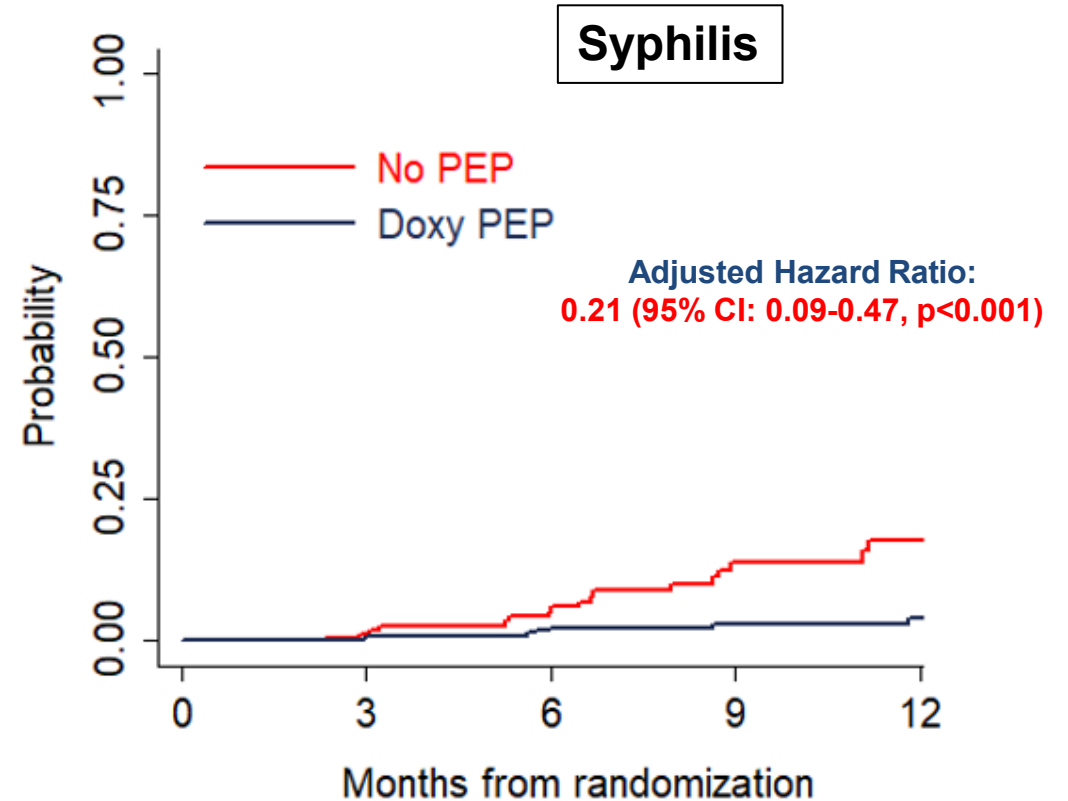
DOXYVAC



Number at risk

No PEP	170	139	105	58	30
Doxy PEP	332	274	223	147	86

26 subjects infected
21 in No PEP arm (incidence: 19.3/100 PY),
5 in Doxy PEP arm (incidence: 2.1/100 PY)



Number at risk

No PEP	170	142	109	56	27
Doxy PEP	332	272	224	147	85

26 subjects infected
18 in No PEP arm (incidence: 16.3/100 PY),
8 in Doxy PEP arm (incidence: 3.4/100 PY)

dPEP Kenya Çalışması



- Kenya'da, randomize bir çalışma
- 18 ila 30 yaş arası HIV TÖP kullanan
- 449 gebe olmayan kadın
- %78'i kondom kullanmıyor

dPEP Kenya Çalışması



- Doksi-PEP'in bu popülasyonda bakteriyel CYBE önlemede etkili olmadığını belirtmişlerdir.

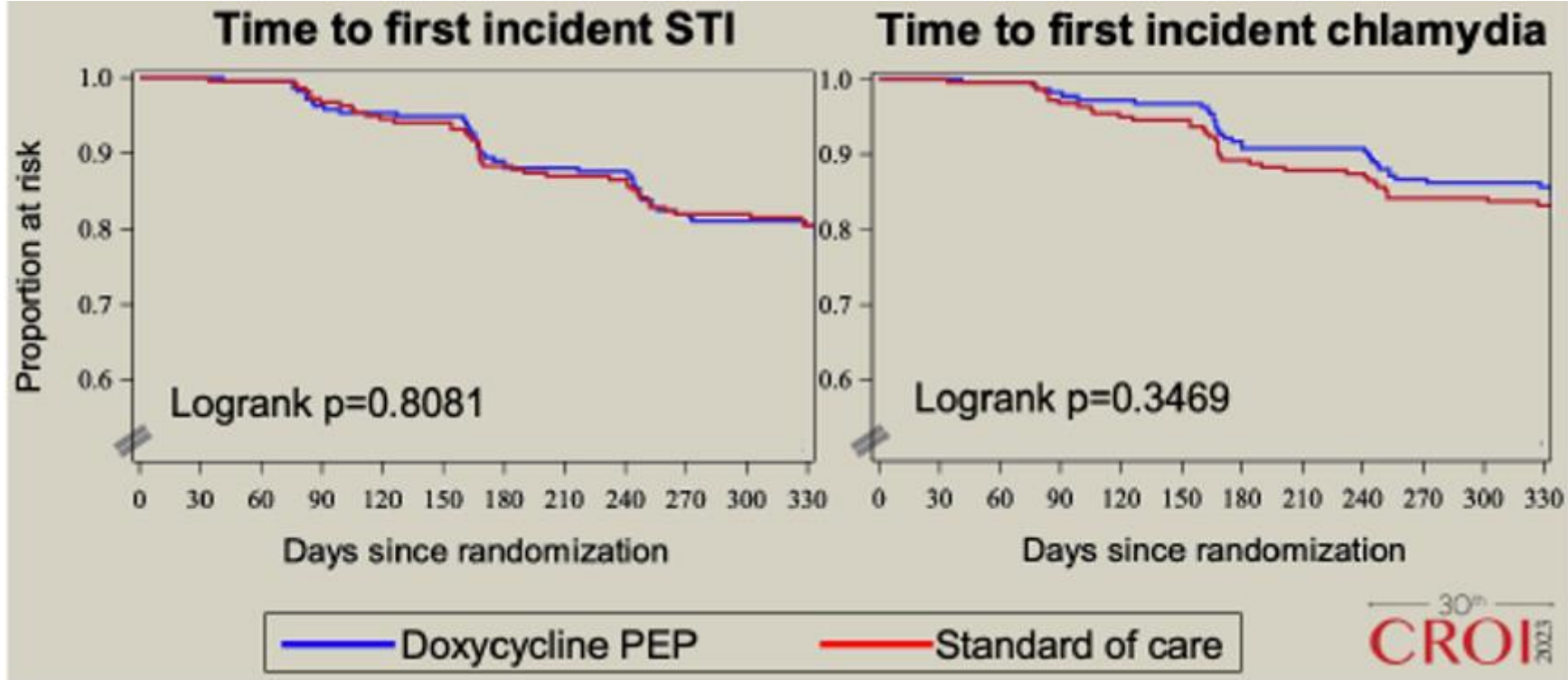


Table 1. Evidence From Randomized Clinical Trials for Doxy-PEP, 2015 to 2023

Study (location, date)	Participating population		STI rate or outcome		Relative risk reduction (95% CI or P)	Absolute risk reduction	Comments
			Doxy-PEP	No doxy-PEP			
IPERGAY* (France, 2015-2016)	232 MSM on HIV PrEP		37.7 per 100 person-years	69.7 per 100 person-years	47%* (15-67)	32 per 100 person-years	Signal toward reduction of gonorrhea incidence at anogenital sites
DoxyPEP (US, 2020-2022)	501 MSM and TGW with bacterial STIs in prior 12 months	PWH (n = 174)	11.8% per quarter	30.5% per quarter	62% (40-76)	18.7% per quarter	Risk reduction seen for all 3 bacterial STIs
		PrEP users (n = 327)	10.7% per quarter	31.9% per quarter	66% (54-76)	21.2% per quarter	
DOXYVAC* (France, 2021-2022)	502 MSM on HIV PrEP with a bacterial STI in prior 12 months		5.6 per 100 person-years	35.4 per 100 person-years	84% (70-92)	30 per 100 person-years	Effect for gonorrhea found to be independent of 4CMenB vaccine
dPEP (Kenya, 2020-2022)	449 cisgender women on PrEP		50 total chlamydia/ gonorrhea infections	59 total chlamydia/ gonorrhea infections	12% (P = .51)	9 total infections at 12 months	Nonefficacy likely due to suboptimal adherence

Doksisiklin TSP Kimlere Öneriliyor?



CLINICAL GUIDELINES PROGRAM

NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH AIDS INSTITUTE | HIV • HCV • SUBSTANCE USE • LGBT HEALTH

Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

- **HIV TÖP alan veya HIV tedavisi alan (A1)**
 - CYBE öyküsü olan
 - Kondomsuz seks yapan
 - Erkeklerle
 - Trans kadınlara
- **HIV TÖP veya HIV tedavisi almayan (A2)**
 - CYBE öyküsü olan
 - Kondomsuz seks yapan
 - Erkeklerle
 - Trans kadınlara
- **Vaka bazında doksi-PEP önerisi (B3)**
 - Erkek birey
 - Birden fazla kadın partnerle kondomsuz seks yapan
 - Geçen yıl içinde bakteriyel bir CYBE tanısı almış
 - Kondomsuz ilişkiden sonraki 24-72 içinde 200 mg alınmalıdır.
 - 24 içinde 200 mg'dan fazla alınmamalıdır

Doksisiklin Proflaksisi?

Doksisiklin PEP'in Kısa Vadeli Faydaları (ESE arasında)

- Sifiliz ve klamidya insidansında güçlü azalma
- Gonoreye etkisi muhtemelen sınırlı
- Yüksek kabul ve uyum oranlarıyla iyi tolere edilir

Uzun Vadeli Belirsizlikler

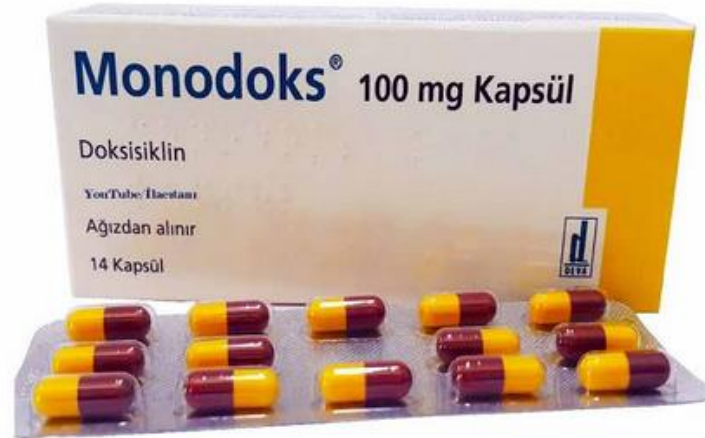
- Daha dirençli CYBE'lerin seçimi ve klonal yayılması
- Mikrobiyom üzerindeki etkisi



94 ₺



5000 ₺



66 ₺

HOW TO PRACTICE *SAFE SEX*

SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE PREVENTION



LIMIT THE
NUMBER OF
PARTNERS



AVOID
ALCOHOL AND
DRUG ABUSE



TALK OPENLY
WITH YOUR
PARTNER



USE A LATEX OR
POLYURETHANE
CONDOM



GET TESTED TO
KNOW IF YOU
HAVE STD



GET MEDICAL
TREATMENT TO
PREVENT STD



WASH BEFORE &
AFTER SEXUAL
INTERCOURSE



EDUCATE
YOURSELF



PRACTICE
ABSTINENCE



USE A PROTECTION
FOR ALL FORMS
OF SEX

Sonuç Olarak

- TÖP/TSP, HIV enfeksiyonunu önlemede son derece etkili
- Ancak TÖP kullanıcıları riskli davranışlar da bulunursa diğer CYBE insidansı artmakta
- Doksisisiklin profilaksisi umut verici görünüyor
- Ancak tetrasilinlere ve diğer sınıflara karşı antimikrobiyal direncin ortaya çıkma ve yayılma potansiyeli hakkında daha fazla veriye ihtiyaç var
- MenB aşısının gonore için koruyuculuğu?
- HIV ve diğer CYBE için en kısa sürede aşı geliştirilmeli
- Kondom kullanımının, hala etkili bir yöntem olduğu unutulmamalı
- Eğitim şart ve önleme yöntemleri birlikte uygulanmalı

19 Mayıs
Atatürk'ü Anma,
Gençlik ve Spor Bayramı
Kutlu Olsun!

