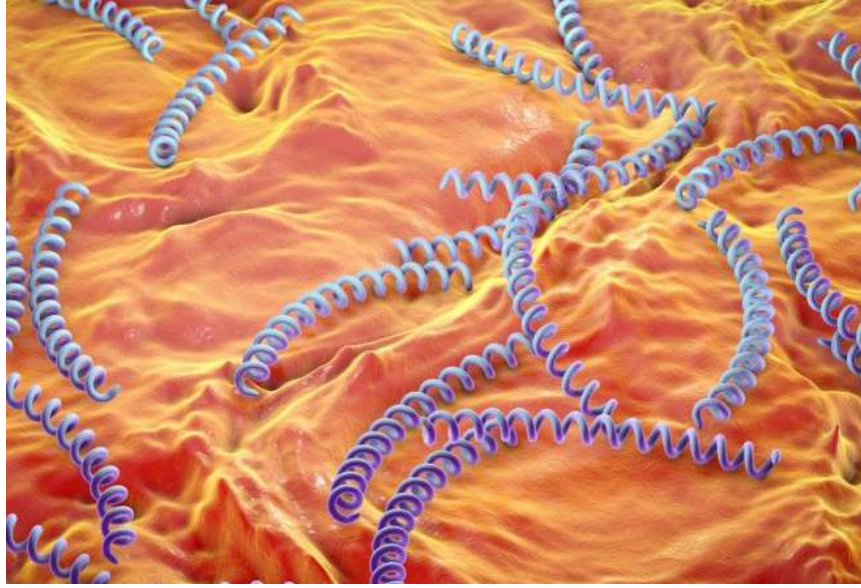


*15-49 yaş arasında
17.7 milyon Sifiliz olgusu
var (DSÖ)

*Her yıl 5.6 milyon yeni
sifiliz olgusu ekleniyor

*Her yıl yeni 1 milyon
gebe sifiliz olgusu
ekleniyor

*Sifiliz varsa HIV, HIV
varsa Sifiliz aranmalı



Girolamo Fracastoro (1483-1553) bu hastalığı olan bir çobandan bahseder «Syphilus» latince domuz sever demektir.

Almanlar ve İngilizler hastalığı
"Fransız çiçeği";,

Ruslar "Polonyalı hastalığı",
Polonyalılar "Alman hastalığı"

Fransızlar "Napolitan hastalığı",
Portekizliler "İspanyol hastalığı"

Japonlar "Çin ülseri",

Türkler Fransızlardan geçtiğini
düşündükleri için «Frengi» demişler

Sifilizde Tanı ve Tedavi

Dr Onur Ural
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
onurural64@yahoo.com

28.11.2019

Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015



WHO GUIDELINES FOR THE

Treatment of *Treponema pallidum* (syphilis)

2016

STI Treatment Pocket European 2019 Guidelines



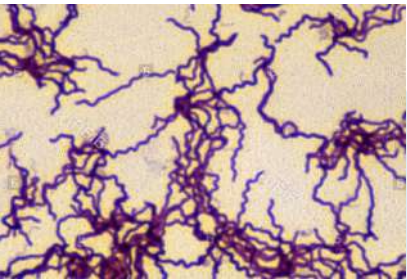
Sifiliz

Treponema pallidum subspecies pallidum → Sifiliz

Treponema pallidum subspecies carateum → Pinta

Treponema pallidum subspecies pertenue → Yaws

Treponema pallidum subspecies endemicum → Bejel



Treponema pallidum subspecies pallidum;

- Sporsuz
- Kapsülsüz
- Spiral bir bakteridir.

Kıvrımları düzenli, sık ve diktir.

10-13 mikron uzunlukta, 0.15 mikron genişliğinde
Kuruluk, antiseptikler ve ısı gibi dış etkenlere duyarlıdır.
İnsan vücudu dışında ölür.

Kan bankasında 0-4 °C'de 2 günde ölür.

Sifiliz Epidemiyolojisi

ABD'de primer ve sekonder sifiliz vakaları 1990-2000 yılları arasında %90 azaldı.

- 2013'te vaka sayısı; 5.3/100.000 kişi
- En sık artış MSM arasında
- Neden; riskli cinsel davranışlar
- Sifiliz ve HIV koinfeksiyonu oranı %86

Sifilis - Vaka Sayısı, Morbidite ve Mortalite Hızlarının Yıllara Göre Dağılımı

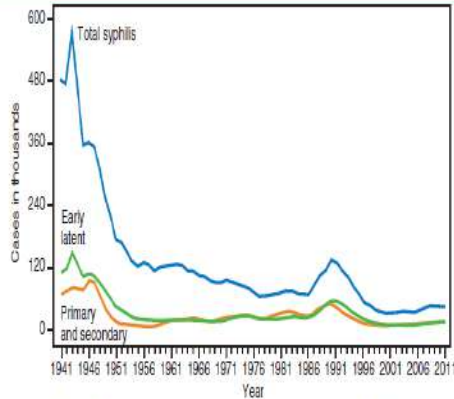
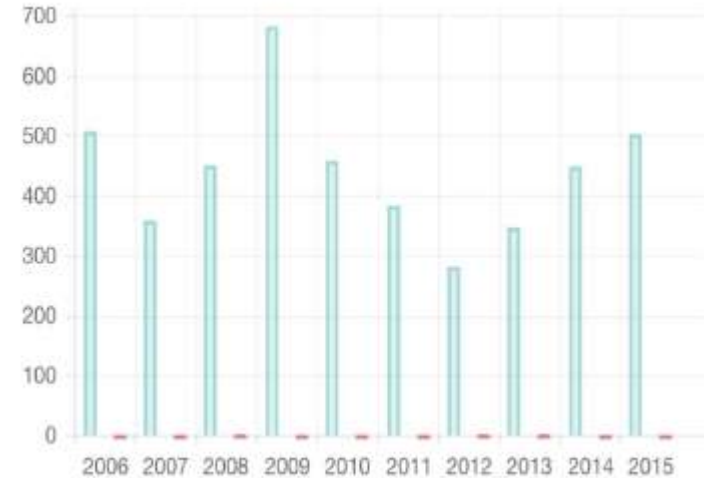


FIG. 237.2 Syphilis epidemiology in the United States: reported cases by stage of infection, 1941-2011. (Modified from: Centers for Disease Control and Prevention. STD Surveillance 2010, National Profile. <http://www.cdc.gov/std/stats10/figures/>.)

Yıllar	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (Yüzbinde)	Ölüm Sayısı	Mortalite Hızı
2006	507	0,73	0	0
2007	358	0,51	0	0
2008	450	0,63	1	0,0014
2009	682	0,95	0	0
2010	458	0,63	0	0
2011	383	0,52	0	0
2012	281	0,37	1	0,0013
2013	346	0,45	1	0,0013
2014	448	0,58	0	0
2015	502	0,65	0	0



Sifilizde Bulaş Yolları

- Seksüel yolla
- Gebelik boyunca ya da doğum sırasında
- Kan transfüzyonu ile çok nadir
 - Donörler taranmakta
 - Kan bankası saklama koşullarında 24-48 saatten daha uzun süre yaşayamaz
- İğne ile yaralanma
- Primer ve sekonder sifilizin erken lezyonları çok bulaştırıcı -%30
(şankr, mukoz yama tarzı lezyonlar ve kondiloma lata)
- Sekonder sifilizin kutanöz lezyonları ile bulaş çok nadir

Sifilizde Bildirim

Konjenital Sifiliz ICD-10 A50

Erken Sifiliz ICD-10 A51

Geç Sifiliz ICD-10 A52

Sifiliz Diğer ve tanımlanmamış ICD-10 A53

Sifilizin Dönemleri

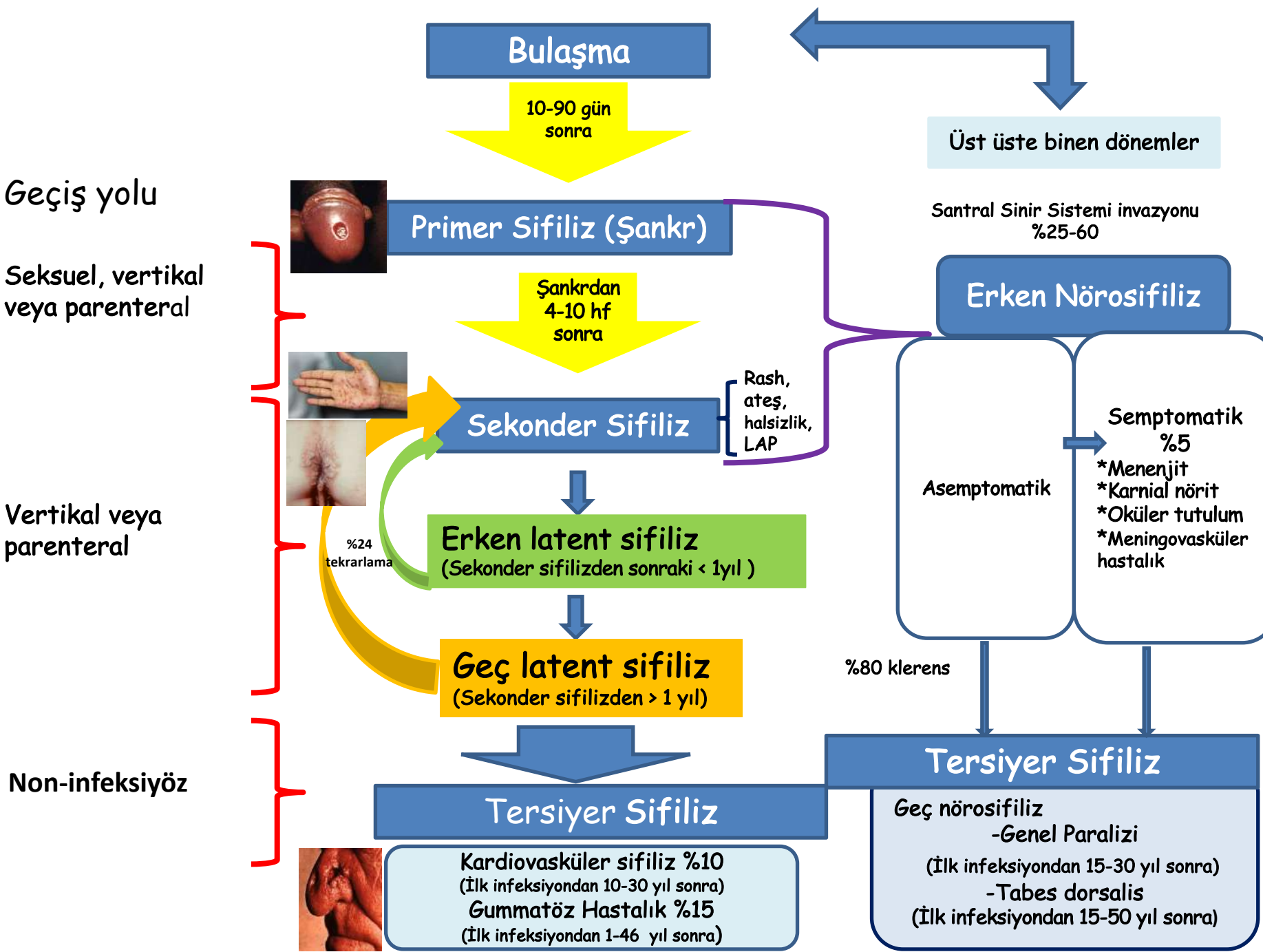
Bulaş sonrası geçen süre	Sınıflama
Erken (infeksiyöz) sifiliz	
10-90 gün	Primer
4 hafta - 6ay	Sekonder
≤ 1yıl	Erken Latent
Geç (non-infeksiyöz) sifiliz	
> 1 yıl	Geç Latent
3-20 yıl	Tersiyer *Gomatöz *Kardiyovasküler *Nörosifiliz

Sifiliz

- Primer Sifiliz döneminde şankr,
- Sekonder Sifiliz döneminde deri döküntüleri, mukokutanöz lezyonlar, lenfadenopati
- İlk bir yıl içinde tanımlanırsa "erken latent Sifiliz", daha sonra ise "geç latent Sifiliz" olarak isimlendirilir. (Latent enfeksiyonlar klinik bulgular ortaya çıkmadan serolojik testlerle anlaşılır.)
- Tersiyer Sifilizde ise kardiyak bulgular, gomlar, tabes dorsalis, jeneralize parezi gibi bulgularla ortaya çıkar.

Sifiliz

- Etkenin MSS'yi tutması ile nörosifiliz ortaya çıkar. **MSS tutulumu her dönemde görülebilir.**
 - Erken nörolojik tutulumun klinik bulguları kraniyal sinir disfonksiyonu, menenjit, inme, mental durumda ani değişiklikler, işitme ve görme bozuklukları olup genellikle ilk ay/yıl içinde görülür.
 - Geç nörolojik bulgular ise tabes dorsalis ve jeneralize paralizi olup enfeksiyondan 10- 30 yıl sonra görülür.
- ❑ Sifilizli tüm olgular HIV virüs serolojisi açısından taramalıdır.



Primer Sifiliz

Şankr ve bölgesel LAP

- İnokülasyon yerinde
- Dış genital bölge, arka farinks, anüs, vajina, ağız boşluğu..
- HIV hastalarında 1'den fazla
- Ağrısız
- Hekime gitmezler
- 3-6 haftada kendiliğinden iyileşir
- Ayırıcı tanı: Genital herpes ve şankroid



Sekonder Sifiliz

- Tedavi edilmeyen primer infeksiyonun %25'inde
- Şankr öyküsü olmayabilir
 - Aseptomatik
 - Farkedilmemiş
- HIV hastalarında primer şankr ile beraber gelişebilir

- Döküntü
- Sistemik semptomlar
 - Ateş, baş ağrısı, kırınglık, iştahsızlık, boğaz ağrısı, miyalji, kilo kaybı
- Yaygın LAP
- Alopesi (güve yeniği tarzında)
- Hepatit
- Gastrointestinal anormallikler
- Renal anormallikler
 - Akut böbrek yetm, nefrotik sendrom, akut nefrit
- Nörolojik anormallikler
 - BOS invazyonu
- Okuler anormallikler
 - Üveit (en sık posterior), retinal nekroz, opik nörit
 - Nörosifilisin bir bulgusu olabilir
 - HIV araştırılmalı



Sekonder Sifiliz

En karakteristik bulgu

- Vezikül dışında her formda olabilir
- Karakteristik olarak tüm gövde ve ekstremiteleri tutan simetrik maküler ya da papüler lezyonlar
- El ayası ve ayak tabanı tutulumu (genellikle pigmente ve maküler)
- Bazen mukozada yama tarzında lezyonlar



Kondiloma Lata

Nemli bölgelerde

- Üzeri düz, sulantılı
- Ağrısız
- Geniş gri-beyaz plaklar
- Genital siğile benzer (condylomata acuminata)



Latent Sifiliz

Serolojik testlerle kanıtlanmış T. Pallidum infeksiyonu mevcut

- Ancak semptom yok
- 2014'de CDC yeniden sınıflandırdı
 - İnfeksiyon son 1 yılda geliştirse **erken latent**
 - İnfeksiyon 12 aydan daha önce geliştirse **geç latent**
 - CDC'de konfirme edilmiş erken-geç latent vakalar yok - «muhtemel» vakalar var
- Erken latent dönemdeki hastalar muhtemelen infeksiyöz
- Geç latent dönemde bulaş zor
- Ancak gebe kadınlar 4 yıla kadar infeksiyonu fetusa bulaşabilir.

Erken Latent Sifiliz

- Hastada klinik semptom ve bulgu olmamalı VE
- Son 12 ay içinde infekte olduğuna dair serolojik kanıt olmalı
- Serolojik kanıt:
 - 1 reaktif nontreponemal test (ör, VDRL, RPR) VE 1 reaktif treponemal test (ör, FTA-ABS, TP-PA, EIA, CIA vb)
 - Önceden sifiliz öyküsü olan hastanın yeni nontreponemal test titresinde, bir önceki en son test titresine göre 4 kat ya da daha fazla artış olmalı

Tersiyer Sifiliz



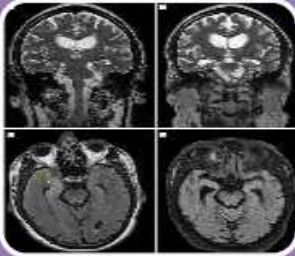
Gomatöz sifiliz (%16)

- Granülomatöz, nodüler lezyonlar
- Cilt, kemik, viseral organlarda
- HIV ile beraber görülme sıklığında artış



Kardiyovasküler sifiliz (%10)

- Klasik olarak asendan torasik aortada tutulum
- Asemptomatik üfürüm veya sol kalp yetmezliği
- Nadiren diseksiyona yol açar



Nörosifiliz (%6.5)

- Sifilisin her döneminde SSS tutulumu olabilir
- Erken ve geç semptomatik dönemleri mevcut

Nörosifiliz

Erken Nörosifiliz

- Asemptomatik nörosifiliz
- Semptomatik menenjit
- Meningovasküler sifiliz
- Oküler sifiliz
- Otosifiliz

• Beraberinde erken sifilizin periferik bulguları eşlik edebilir

Asemptomatik Nörosifiliz

- Genellikle birkaç hafta ya da ay içinde
- BOS'ta lenfosit sayısı >5 hücre/mikroL ya da Protein > 45 mg/dL ve/veya reaktif BOS VDRL test
- Mutlaka tedavi edilmeli

Geç Nörosifiliz

- Genel parezi
- Tabes dorsalis

Semptomatik Menenjit

- Genellikle ilk yıl içinde
- Baş ağrısı, konfüzyon, bulantı, kusma, ense sertliği
- Görmede bozukluk (üveit, vitrit, retinit, opak nöropati)
- Kranial nöropati (2,7,8)
- BOS lenfosit sayısı 200-400 hücre/mikroL, protein 100-200 mg/dL
- BOS VDRL hemen her zaman pozitif
- Serebral gom

Sifiliz

Şankr, mukokutanöz lezyonlar, kondüloma lata, el ayak tabanı döküntüsü, bulaş öyküsü vb

TANI

- Klinik
- Mikroskopi
- Seroloji
- PCR

Primer şankr, kondüloma lata, mukozal lezyonlar bol basil bulunur. Lezyonun eksüdasından doğrudan *T.pallidum*'u saptayacak testler

- Karanlık alan
- Direkt floresan mikroskopi
- Lokal olarak geliştirilmiş ve onaylanmış *T.pallidum* DNA'sını saptayan testler (ticari olarak mevcut değil)

Non-treponemal testler
Treponemal testler

Ölü canlı organizma ayırımı yapılamaması, pahalı olması dezavantajıdır.
PCR'in tanısal doğruluğu %88>karanlık alan mikroskopisi %66

Sifiliz Serolojik Tanı

Serolojik test uygulanması gerekenler

- Hastalık şüphesi olanlar (şankr lezyonu olan)
- Yüksek riskli kişiler (MSM, üroloji-jinekoloji polikliniklerine başvuranlar, mahkumlar, birden fazla cinsel partneri olanlar)
- Rutin taramalar (antenatal ya da aile planlaması için başvuranlar)
- Cinsel olarak aktif olan HIV pozitif hastalara;

İlk vizitte ve sonra yıllık olarak

Çoklu cinsel partneri olan, korunmasız ilişkiye giren, yasadışı ilaç veya metamfetamin kullanarak cinsel ilişkiye girenlere her 3-6 ayda bir tarama yapılmalı

Sifiliz Serolojik Tanı

- Esas teşhis yöntemidir
- Geleneksel olarak:
- Bir **nontreponomal antikor testini** takiben daha spesifik olan **treponomal test ile doğrulanır**. Klinik olarak uyumla beraber 2 testin reaktif olmasıyla **olası teşhis** konur.
- Tek bir testin kullanılması teşhiste yetersizdir.
- Her bir testin sınırlılığı mevcuttur.

Nontreponemal testler (reagin antikoru testleri)

- Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)
- Rapid Plasma Reagin (RPR)
- Tolidine Red Unheated Serum Test (TRUST)

Nontreponemal testler

- Hastanın serumunun kardiyolipin-kolesterol-lesitin antijeni ile reaksiyon vermesi esasına dayanır.
- Non-spesifik testler
- Tarama testi olarak kullanılırlar
- Kantitatif; antikor titresi saptanır
- Hastalığın aktivitesinin ve tedaviye yanıtın belirlenmesinde kullanılır
- Duyarlı, ucuz
- Tedavi edilmese de serumda zamanla azalır
- İndirekt bir metod; humoral immun yanıt oluşumuna bağlı (immunsupresif hastada ??)

Non-treponemal testler

Yalancı Pozitiflikleri

Gebelik
Tüberküloz
Riketsiyal infeksiyon
Non-sifiliz treponemal infeksiyonlar
Endokarit
İmmünizasyonlar
Yaşlılık
Sıtma

İV ilaç kullanımı
Otoimmün hastalıklar
Kronik karaciğer hastalığı
Altta yatan HIV hastalığı
Hepatit C

Yalancı Negatiflikleri

Test, antikor oluşmadan önce yapılmış
*1-2 hafta sonra tekrarla

Prozon olayı
Erken tedavi
Zamanla testin negatifleşmesi

Treponemal Testler

- *T. pallidum* hemagglutinasyon testi (TPHA)
- Microhemagglutination Assay *T. pallidum* (MHA-TP)
- Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS)
- *T. pallidum* enzyme immunoassay (TP-EIA)

Spesifik treponemal antijenlerine karşı oluşan antikorların tespitine dayalı

Pahalı

Konfirmasyon testleridir

Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek testlerdir

Hayat boyu reaktif

Kalitatif (sonuç reaktif / non-reaktif)

EIA çoğu laboratuvar da nontreponemal testlerin yerine tarama testi olarak kullanılmakta

Treponemal Testler

TPHA :

Kolay ve çabuk sonuç verir, ucuz ve spesifiktir.

Tedavi edilen olgularda ömür boyu pozitif kalır.

Etkene özgü treponemal antikorlar aranır.

MHA-TP:

TPHA'nın mikroplaklara uygulanmış halidir. FTA-ABS'ye göre duyarlılığı düşüktür. Şüphelenilen durumlarda FTA-ABS ile doğrulanmalıdır.

FTA-ABS:

En duyarlı testlerden biridir.

Bu testte treponemaların ölü formlarının antijenleri lama fikse edilir ve hasta serumuyla inkübe edilir.

Serumda antikor varsa bu antijenlere yapışır. Daha sonra ortama floresan boya eklenerek floresan mikroskopta incelenir.

FTA-ABS, infeksiyonun 3.haftasından itibaren pozitifleşmektedir.

FTA-ABS 19S IgM de tanıda kullanılabilir.

ELISA:

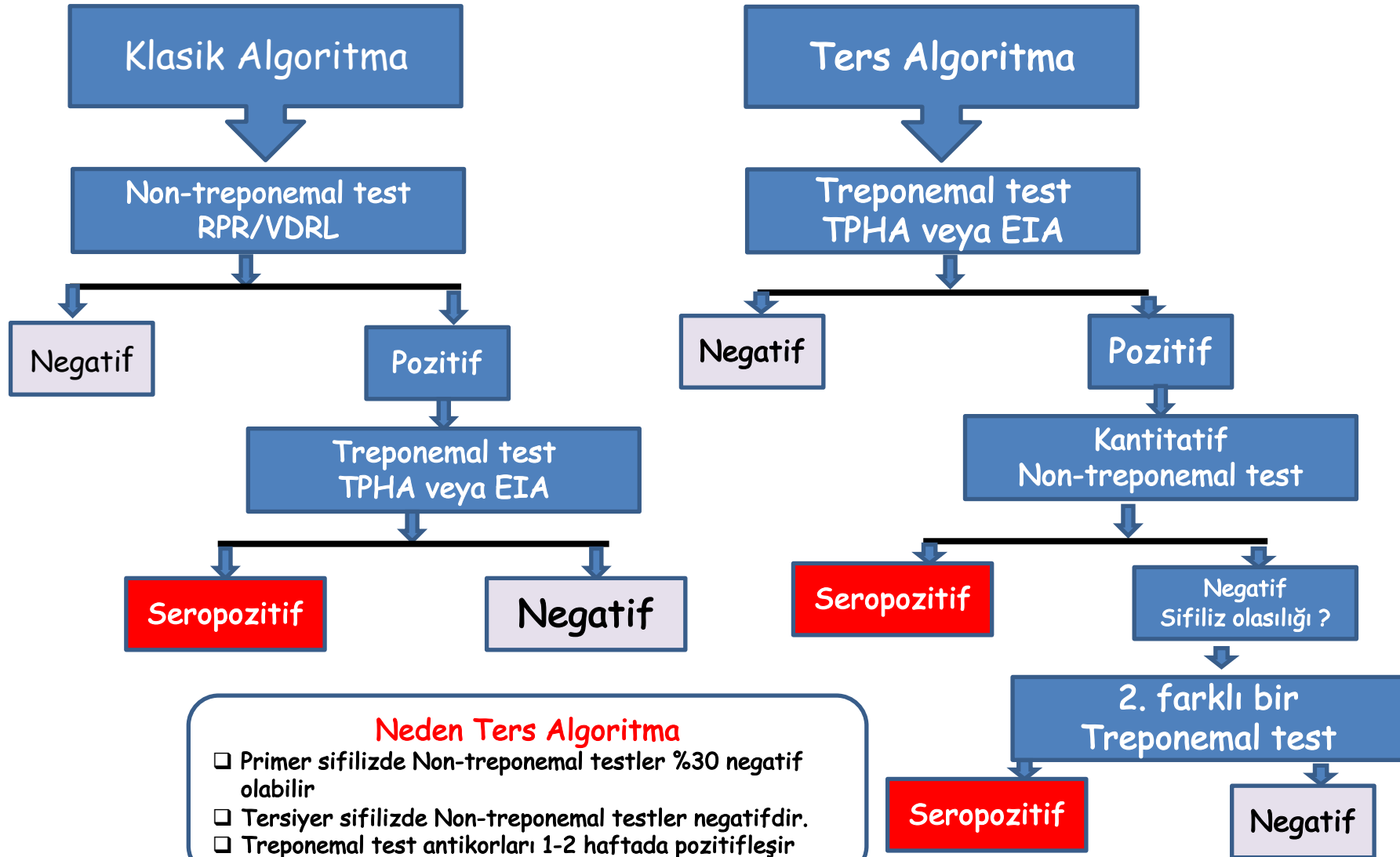
Spesifik IgM ve IgG yapısındaki antikorlar ayrı ayrı belirlenir. Tedavi sonrası negatifleşir. Objektif, duyarlı, özgül ve pratiktir.

Sifilizde Serolojik Testlerin Algoritması

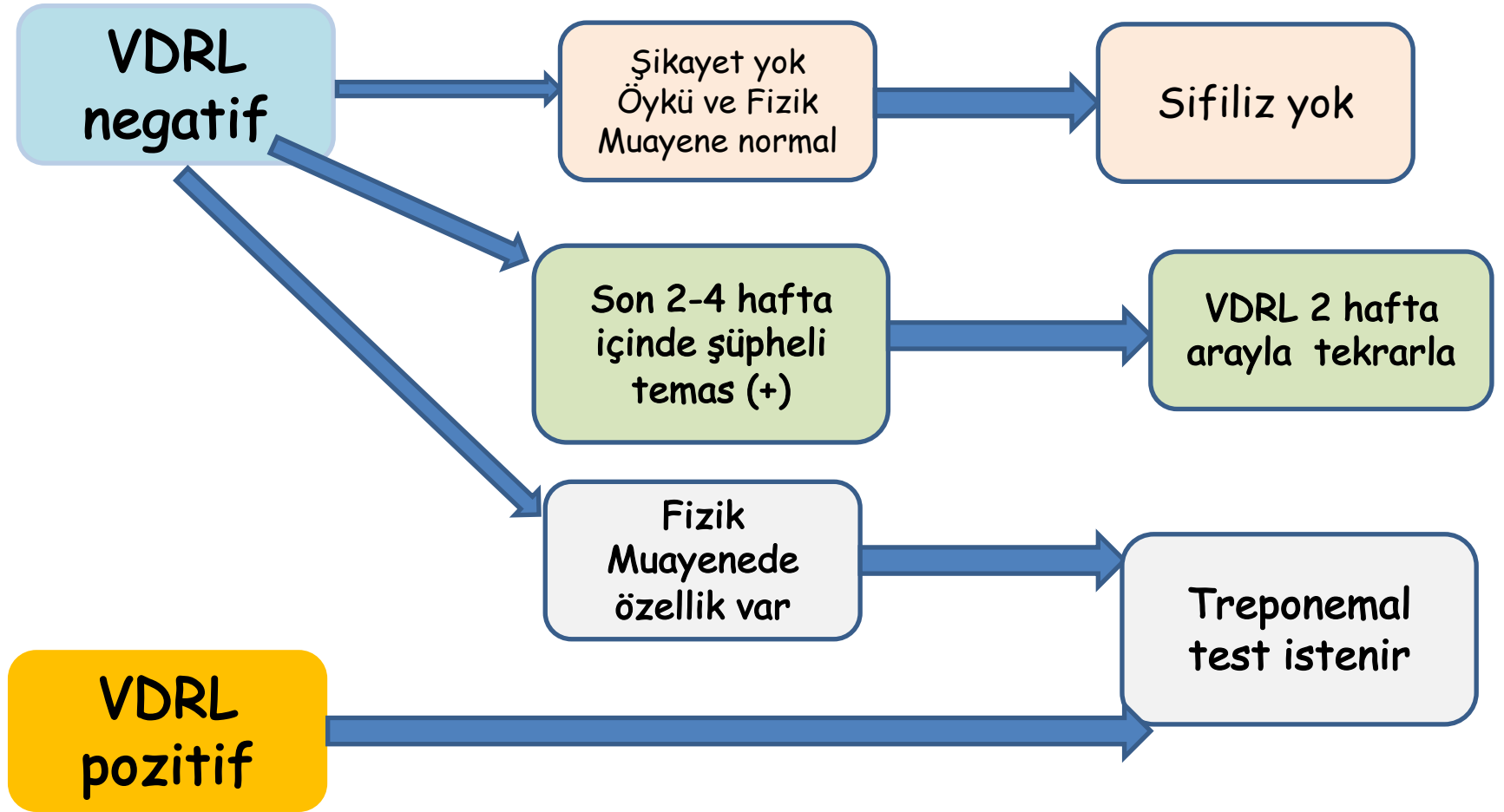
- Nontreponemal bir testle (VDRL,RPR veya TRUST) tarama yapılır
- Pozitif sonuç çıktığında treponemal bir test ile doğrulama
- Nontreponemal test negatif ise
 - Başka teste gerek yok
 - Sifiliz için kuvvetli şüphe varsa, 2-4 hafta sonra tekrar et

- Nontreponemal test negatif, treponemal test pozitif ise;
 - Daha önce sifiliz tedavisi görmüş, yeni bir bulaşma olasılığı yoksa → geçirilmiş, tedaviye gerek yok
 - Erken enfeksiyonu değerlendirmek için 2-4 hafta içinde tekrar nontreponemal test yapılmalı
 - Daha önce tedavi görmemiş ise → tedavi edilmeli (semp. ve bulgu yoksa, geç latent sifiliz kabul edilir)

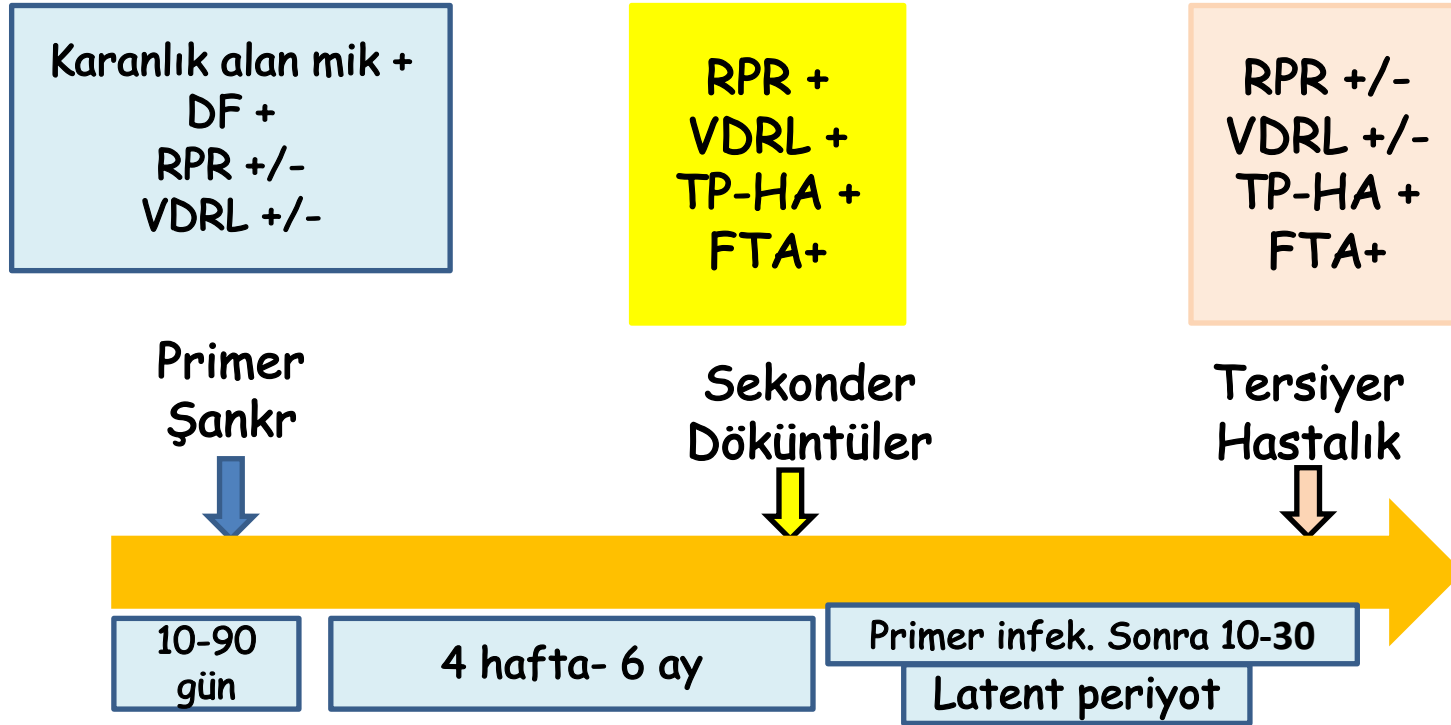
Sifilizde Serolojik Testlerin Algoritması



Sifilizde Serolojik Testlerin Algoritması



Sifiliz dönemlerine göre test sonuçları



Sifiliz Serolojisi

TP Spesifik IgG

Ömür boyu pozitif

FTA-Abs

TPHA

VDRL
Tedavisiz olguda

TP Spesifik IgM

VDRL Tedavi alan

Primer Sifiliz

10-90 gün

Sekonder Sifiliz

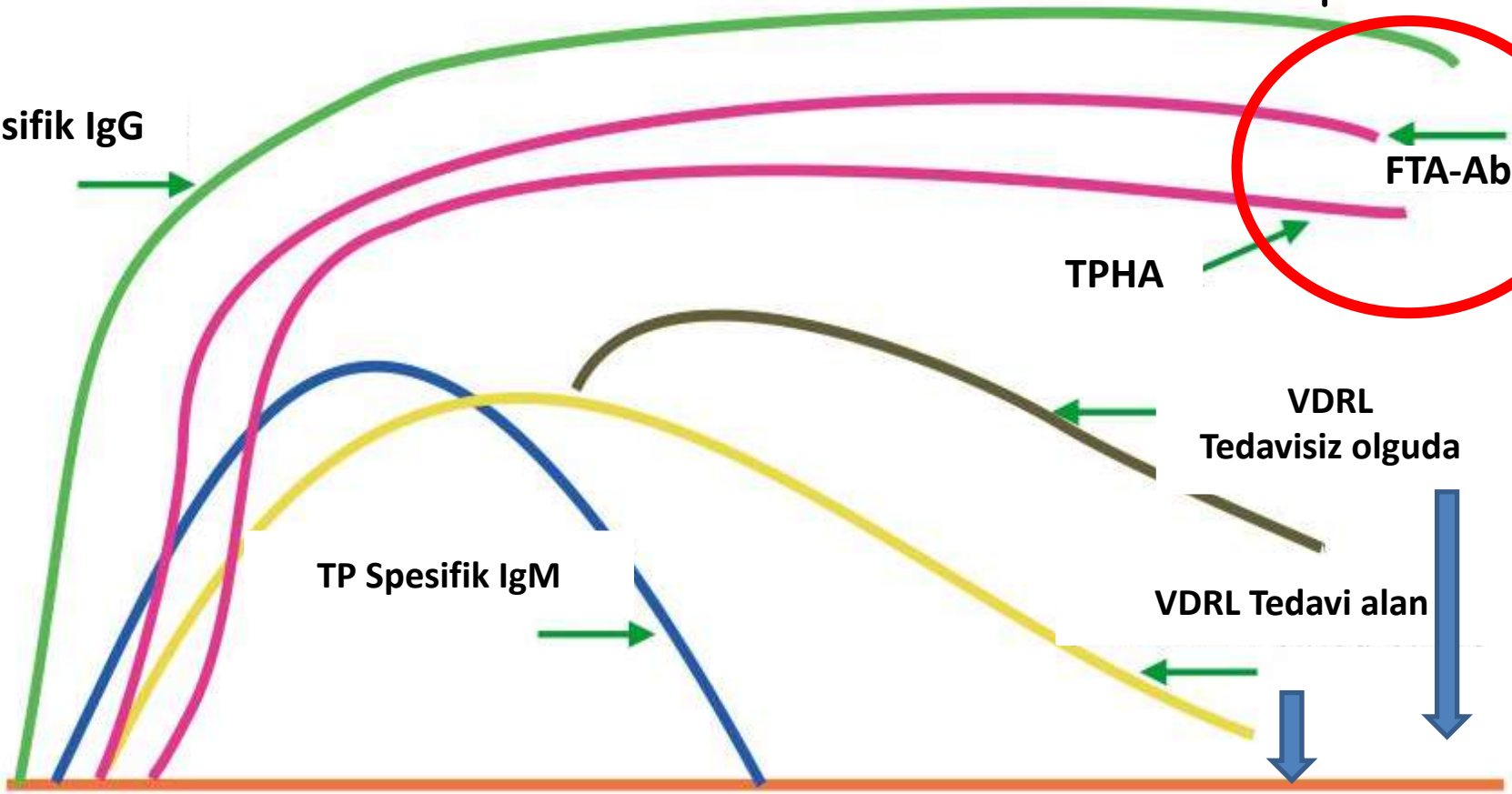
6 hafta-6 ay

Latent Sifiliz

Semptom ve bulgu yok

Tersiyer Sifiliz

10-30 yıl



Sifiliz dönemlerine göre tedavi

Dönem	İlk tercih	Alternatif tedavi
*Primer *Sekonder *Erken latent (<1 yıl)	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM tek doz (AII, HIV + için A-III) *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksisiklin 2x100 mg 14 gün (B-II) veya *Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II) veya *Azitromisin 2gr oral *Penisiline allerji varsa desensitizasyon yapılır (A-III)
Geç latent Süresi bilinmeyen sifiliz Nörolojik bulgusu olmayan tersiyer sifiliz	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM /hafta 3 doz (A-II) 1.8. ve 15.günlerde İM *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksisiklin 2x100 mg 28 gün (B-II) veya *Seftriakson 1gr İV/İM 10 gün (C-III) *Penisiline allerji varsa desensitizasyon yapılır (A-III)
Nörosifiliz, oküler sifiliz	Penisilin-G 18-24 milyon Ü/gün her 4 saatte bir 3-4 milyon Ünite 10-14 gün süreyle	*Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II) veya *Prokain penisilin 1.2-2.4 milyon Ü/gün + Probenesid 4X500mg/ gün 10-14 gün süreyle

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- Primer ve sekonder sifilizde nörolojik veya oftalmolojik tutulumun semptom ve bulguları olmadıkça, **rutin BOS incelemesi önerilmemektedir.**
- Primer ve sekonder sifilizde nontreponemal testlerde 4 katı düşme 6-12 ay içinde ortaya çıkmazsa bu tedavi yetersizliği anlamına gelir. Bununla beraber hastaların %20'sinde tedaviden sonraki 1 yıllık süreçte bile 4 kat düşme gerçekleşmeyebilir
- Nontreponemal testlerde titre azalmaz ve klinik bulgular gerilememişse olguyu **nörosifiliz, HIV koenfeksiyonu ve reenfeksiyon** açısından değerlendirmek gerekir.
- Sifilizi olan ve nörolojik hastalık (Örneğin; kraniyal sinir disfonksiyonu, menenjit, işitme kaybı) veya oftalmik hastalık (Örneğin; üveit, iritis, nöroretinit, optik nörit) bulguları olan kişiler **SSS analizi, göz ve ofolojik muayeneden geçmek zorundadırlar.**
- SSS incelemesinde nörosifiliz bulguları yoksa 3 hafta boyunca haftada 1 kez 2.4 Milyon Ü İM benzatin penisilin G yapılmalıdır

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- Primer ve sekonder Sifilizi olan hastalar HIV enfeksiyonu açısından test edilmelidir.
- HIV enfeksiyonlarının yoğun olduğu bölgelerde, **ilk HIV testi negatif olan primer/sekonder sifilizli olgular, ilk testten sonraki 3 ay içinde yeniden HIV testinden geçirilmelidir.**
- Birliktelik oranı yüksek ve HIV'de hastalığın seyri hızlıdır.
- **Relaps oranı daha yüksektir.**
- Göz tutulumu ve menenjit sıktır.
- HIV(+) olan sifilizli olguların klinik ve nörolojik tutulum açısından daha uzun süre yakın takibi önerilir.

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- HIV(+) hastalarda tedavi verildikten sonra **3.6.9.12. ve 24.aylarda titreye** bakılır
- Hastalık **belirti ve semptomlarının devam etmesi, tekrar etmesi veya 2 haftadan daha uzun süren titrelerde 4 kat veya daha fazla artış olması** gibi tedavi yetersizliği durumlarında hastalar HIV negatif hasta gibi (Nörosifiliz açısından incelenmeli) düşünölmelidir.
- Buna ek olarak, **nontreponemal testler de 12-24 ay içinde 4 kat düşme olmayanlarda SSS analizi ve yeniden tedavi göz önüne** alınmalıdır.
- SSS analizi normalse, **Benzatin Penisilin G 2.4 milyon ünite olacak şekilde, her hafta, IM, 3 hafta yapılmalıdır.** Serolojik testler, negatif SSS analizlerine karşın düşmeyebilir ve tekrar bir tedavi gerektirir.

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- **Latent Sifilizli** tüm hastalar **HIV enfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir**. Latent Sifiliz tanısı alan kişilerde **nörolojik tufulumu gösteren belirti ve semptomlar var ise hasta nörosifiliz olarak değerlendirilmelidir**.
- Kantitatif nontreponemal testler 6, 12 ve 24. aylarda tekrarlanmalıdır.
- Hasta tedavi sırasında tedavi seansını kaçırsa nasıl bir yol izleneceği belirgin değildir. Klinik deneyimler **10-14 günlük bir aranın kabul edilebilir** olduğunu göstermektedir. **Farmakolojik özellikler ise 7-9 günlük aranın** optimal olduğunu göstermiştir
- **Gebe hastalar için doz atlanması kabul edilemez bir durumdur**. Bu durumda tam tedavi baştan uygulanır

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- **Latent Sifilizli** olgularda;
- SSS şu durumlarda incelenmelidir;
 - 2 hafta içinde titre 4 katına çıkarsa, İlk titre ($>1/32$) 12-24 ay içinde 4 kat aşağıya düşmez
 - Sifiliz semptom ve bulguları ortaya çıkarsa SSS incelemesi yapılmalıdır.
 - Nörosifiliz bulguları bulunursa tedavisi yapılmalıdır.
 - Anormallik yok ise latent Sifiliz için tedavi tekrar uygulanır.
- Başlangıç nontreponemal titre düşük ($<1/8$) olduğu durumlarda, SSS analizleri negatif olmasına karşın serolojik titreler düşmeyebilir. Bu durumda, ek tedavi veya yeniden SSS analizi genellikle önerilmez.

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- **Nörosifiliz, Oküler ve Auricular Sifilizde Tedavi**
 - 1.seçenek kristalize penisilin 6*3-4 MÜ (10-14 gün)
- Hastaların takibinde BOS'ta hücre sayısı izlenmeli, **takipte SSS-VDRL ve SSS protein kontrolü yapılmalıdır. Bu iki parametre hücre sayısından daha yavaş düşer ve daha az önemlidir** 6 ay içinde hücre sayısı azalmazsa tedavi tekrar edilmelidir.
- Nörosifilizi olan kişilerde diğer durumların yönetimi için şunlar yapılmalıdır.
 - Nörosifilizli tüm hastalar HIV testinden geçirilmelidir.
 - Otolojik Sifilizde sistemik kortikosteroid tedaviye eklenmelidir.
- İmmün yetmezlikli veya HIV pozitif hastalarda **antiretroviral tedavi uygulaması** nontreponemal test titrelerinde normalizasyona ve bu da SSS parametrelerinin normalizasyona neden olur.

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- Geç Latent ve Geç Dönem (gummatöz, KVS)
- Klinik ve serolojik değerlendirme 6.12. ve 24.aylarda yapılmalıdır.
- 4 katlık titre azalması yoksa veya klinik bulgular varsa BOS incelemesi yapılmalı ve gerekli görülür ise tekrar tedavi verilmelidir.

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- **Gebelikte Sifilizde** Kantitatif maternal **nontreponemal titreler özellikle >1/8 ise bu erken sifiliz ve bakteriyemi işareti olabilir.** Bununla beraber, düşük titrelili ve geç latent Sifilizli gebelerde fetal enfeksiyon riski hala belirgindir.
- Treponemal testler (Örneğin; EIA veya CIA) **antepartum taramada kullanılır ve pozitif bulunursa kantitatif nontreponemal testler** (RPR veya VDRL) yapılmalıdır.
- Nontreponemal testler negatif ise sonuçlar tutarsız kabul edilmeli ve **ikinci treponemal testler mümkünse aynı numunedan yapılmalıdır.**
- İkinci treponemal test pozitif ise, güncel ve geçmiş Sifiliz enfeksiyonu doğrulanmış olur.
- Yeterli Sifiliz tedavisi alan hastalarda herhangi bir risk yoktur ve yeni tedavi gerekmez.
- Takip yapılamayacaksa, tedavi öyküsü olmayan kadınlarda hastalığın evresine göre tedavi uygulanır.

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- **Gebelerde Tedavi**
 - Tedavide seçilecek ilk ve tek ilaç **penisilindir**.
 - Ek tedavilerin gebelerde faydalı olduğuna dair bulgular vardır. **Primer, sekonder veya erken latent Sifilizi olan kadınlara**, ikinci doz Benzatin Penisilin 2.4 milyon ünite IM olarak **ilk dozdan bir hafta sonra verilebilir**.
 - Penisiline allerji varsa desensitizasyon yapılır
 - Doksisisiklin ve tetrasiklin kontrendikedir.
 - Hastaların JARISH HERXHEIMER reaksiyonu açısından izlenmesi gerekir. Olay 24-36 saat içinde sonlanır.

Sifiliz Tedavisi ve Takibi

- Gebelikte serolojik testler, 28-32 haftalar arası ve doğumda tekrarlanmalıdır.
- Sifiliz prevalansı yüksek olan veya reenfeksiyon riski olan kadınlarda serolojik testler ayda bir kez tekrarlanmalıdır.

Sifilizli hasta ile temas öyküsü varsa

- Sifilizli primer, sekonder veya erken latent dönem içindeki bir hasta ile son 90 gün içinde cinsel teması olan kişilere seronegatif olsalar bile tedavi verilmelidir.
- Primer, sekonder ya da erken latent dönemdeki sifilizli bir hasta ile 90 günden daha önce cinsel ilişkide bulunan bireylere ise eğer serolojik test sonuçlarına kısa sürede ulaşamıyorsa veya takip olanağı yoksa tedavi uygulanır.

Sifilizli hasta ile temas öyküsü varsa

- Geç dönemdeki sifilizli hastaların uzun süredir birlikte oldukları partnerleri sifiliz açısından serolojik ve klinik olarak izlenmelidir ve incelenmelidir.
- Sifiliz dışında cinsel yolla bulaşan hastalık tespit edilen kişiler sifiliz açısından da tarammalıdır.
- Konjenital sifilizli hastanın anne babasının serolojik taraması ve tedavisi yapılmalıdır.

Primer veya sekonder sifiliz
Benzatin Pen-G 2.4 milyon Ü/ tek doz

6 ay sonra fizik muayene ve kantitatif
VDRL tekrarlanır

Semptom veya bulgular
devam ediyor ya da
tekrarlarsa

Semptom veya bulgu yok
fakat VDRL de 4 kat
artış devam ediyor

Semptom veya bulgu yok
VDRL titresinde 4 kat
azalma var

HIV testi ve Lumbal
ponksiyon

6 ay sonra fizik
muayeneyi tekrarla

HIV pozitif

HIV tedavisini
planla

HIV negatif

LP negatif

Benzatin Pen-
G 2.4 M 3 doz

6 ay sonra
FM ve
kantitatif
VDRL

LP pozitif
Nörosifliz

Nörosifliz
Tedavisi verilir

Olgu 1

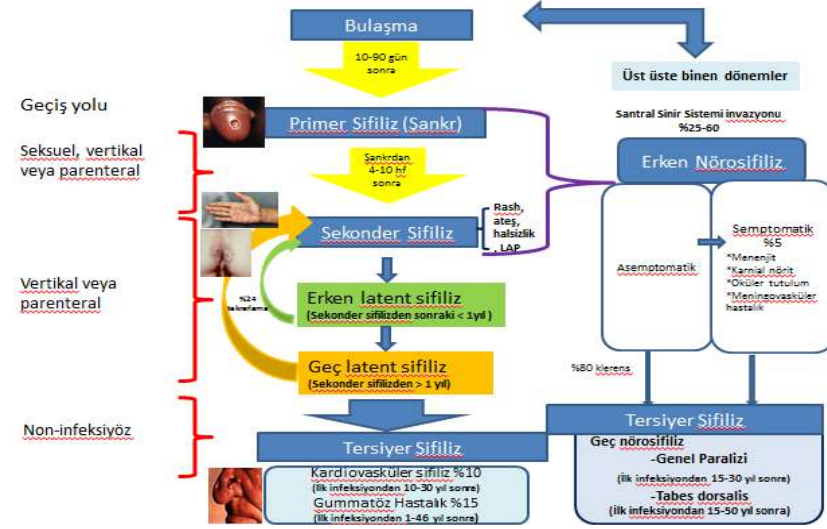
- Erkek, 34 yaşında
- Evli, kendisi ve eşinin evlilik öncesi tetkiklerinde VDRL negatif
- Hastanın korunmasız şüpheli cinsel temas öyküsü var
- Evliliklerinin 3. ayında ateş, baş ağrısı, halsizlik ayak tabanı el ayaklarında cilt döküntüleri ile başvurduğu hastanedeki

Lab. sonuçları:

– VDRL :1/16, TPHA: 1/840

- Tanı: Sekonder sifiliz
- 1 doz Benzatin Penisilin 2.4 Milyon Ü IM uygulandı

- Hastanın eşinin Lab. sonuçları:
- VDRL (+)
- TPHA (+)
- Eşine 1 doz Benzatin Penisilin 2.4 Milyon Ü IM uygulandı



Sifiliz dönemlerine göre tedavi

Dönem	İlk tercih	Alternatif tedavi
*Primer *Sekonder *Erken latent (<1 yıl)	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM tek doz (AII, HIV+ için A-III) *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksiklin 2x100 mg 14 gün (B-II) veya *Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II) veya *Azitromisin 2gr oral *Penisiline <u>allerji</u> varsa <u>desensitizasyon</u> yapılır (A-III)
Geç latent Süresi bilinmeyen sifiliz Nörolojik bulgusu olmayan tersiyer sifiliz	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM /hafta 3 doz (A-II) 1.8. ve 15.günlerde İM *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksiklin 2x100 mg 28 gün (B-II) veya *Seftriakson 1gr İV/İM 10 gün (C-II) *Penisiline <u>allerji</u> varsa <u>desensitizasyon</u> yapılır (A-III)
Nörosifiliz, oküler sifiliz	Penisilin-G 18-24 milyon Ü/gün her 4 saatte bir 10-14 gün süreyle	*Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II) veya *Prokain penisilin 1.2-2.4 milyon Ü/gün + *Probenesid 4X500mg/ gün 10-14 gün süreyle

Sifilizli hasta ile temas öyküsü varsa

- Sifilizli primer, sekonder veya erken latent dönem içindeki bir hasta ile son 90 gün içinde cinsel teması olan kişilere seronegatif olsalar bile tedavi verilmelidir.
- Primer, sekonder ya da erken latent dönemdeki sifilizli bir hasta ile 90 günden daha önce cinsel ilişkide bulunan bireylere ise eğer serolojik test sonuçlarına kısa sürede ulaşılamıyorsa veya takip olanağı yoksa tedavi uygulanır.

- Erkek, 36 yaşında
- Evli, kendisi ve eşinin evlilik öncesi tetkiklerinde VDRL negatif
- Hastanın korunmasız şüpheli cinsel temas öyküsü var
- Evliliklerinin 3. ayında ateş, baş ağrısı, halsizlik ayak tabanı el ayalarında cilt döküntüleri ile başvurduğu hastanedeki Lab. sonuçları:
 - VDRL :1/16, TPHA: 1/840
- Tanı: Sekonder sifiliz
- **1 doz Benzatin Penisilin 2.4 Milyon Ü IM uygulandı**
- Hastanın eşinin Lab. sonuçları:
 - VDRL (+)
 - TPHA (+)
- **Eşine 1 doz Benzatin Penisilin 2.4 Milyon Ü IM uygulandı**

NASIL TAKİP EDELİM?

- Primer ve sekonder sifilizli tüm kişilerde HIV testi yapılmalı
- Primer ve sekonder sifilizde nörolojik veya oftalmolojik tutulumun semptom ve bulguları olmadıkça, **rutin BOS analizi önerilmemekte**
- Klinik ve serolojik değerlendirme tedaviden **6 ve 12 ay sonra yapılmalı**
- Semptom ve bulguları devam eden ve tekrarlayan hastalar ve nontreponemal test titresinde dört katlık bir artış iki haftadan fazla süre devam eden kişiler→ **tedavi başarısızlığı veya tekrar enfekte olmuşlardır.**

- Erkek, 36 yaşında
- Evli, kendisi ve eşinin evlilik öncesi tetkiklerinde VDRL negatif
- Hastanın korunmasız şüpheli cinsel temas öyküsü var
- Evliliklerinin 3. ayında ateş, baş ağrısı, halsizlik ayak tabanı el ayalarında cilt döküntüleri ile başvurduğu hastanedeki Lab. sonuçları:
 - VDRL :1/16, TPHA: 1/840
- Tanı: Sekonder sifiliz
- **1 doz Benzatin Penisilin 2.4 Milyon Ü IM uygulandı**
- Hastanın eşinin Lab. sonuçları:
 - VDRL (+)
 - TPHA (+)
 - **Eşine 1 doz Benzatin Penisilin 2.4 Milyon Ü IM uygulandı**

NASIL TAKİP EDELİM?

- Tedavi başarısızlığı, reinfeksiyondan kolay ayırt edilemez → **BOS analizi**
- Bu hastalar tekrar tedavi edilmeli ve tekrar HIV enfeksiyonu yönünden değerlendirilmelidir.
- Tekrar yapılacak tedavide: BOS muayenesi **nörosifiliz varlığını göstermediği sürece** haftalık 2.4 milyon ünite benzatin penisilin IM enjeksiyonu şeklinde 3 hafta süreyle önerilmekte
- Serolojik test titreleri, negatif BOS muayenesi ve tekrar edilen tedaviye rağmen azalmıyorsa,
 - Tekrar tedavi?
 - BOS incelemesi ? genel olarak önerilmemekte

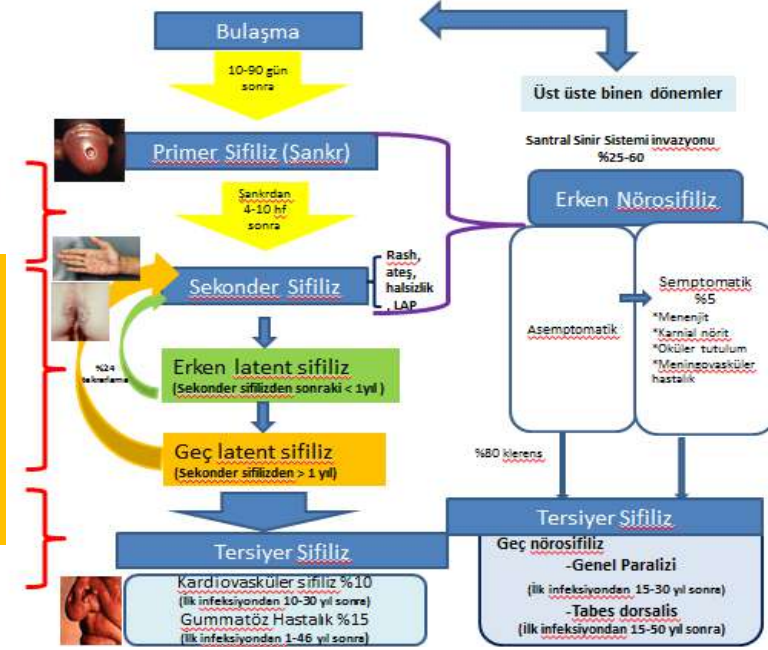
Olgu 2

- Kadın, 56 yaşında
- Genelevde çalışmakta
- VDRL (-) (08/2017)
 - VDRL (-)
 - TPHA: 1/160 pozitif (2019)
- Daha önceki yıllarda sadece VDRL testi istenmiş ve negatif olarak tespit edilmiş.
- Geçmiş yıllarda Sifiliz tanısında Treponemal test hiç istenmemiş.
- Hastanın hikayesinden primer sifiliz dönemine ait semptom ve bulgulara ait bilgi alınamadı (hatırlamıyor).

Sifilizin başlangıç zamanı bilinemediğinden ve semptom ve bulgusu olmadığından hasta geç latent sifiliz

Geçiş yolu

Seksüel, vertikal veya parenteral



Sifiliz dönemlerine göre tedavi

Dönem	İlk tercih	Alternatif tedavi
*Primer *Sekonder *Erken latent (<1 yıl)	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM tek doz (A-II, HIV+ için A-III) *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksisisiklin 2x100 mg 14 gün (B-II) veya *Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II) veya *Azitromisin 2gr oral *Penisiline <u>alerji</u> varsa <u>desensitizasyon</u> yapılır (A-III)
Geç latent Süresi bilinmeyen sifiliz Nörolojik bulgusu olmayan tersiyer sifiliz	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM /hafta 3 doz (A-II) 1.8. ve 15.günlerde İM *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksisisiklin 2x100 mg 28 gün (B-II) veya *Seftriakson 1gr İV/İM 10 gün (C-III) *Penisiline <u>alerji</u> varsa <u>desensitizasyon</u> yapılır (A-III)
Nörosifiliz, oküler sifiliz	Penisilin-G 18-24 milyon Ü/gün her 4 saatte bir 10-14 gün süreyle	*Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II) veya *Prokain penisilin 1.2-2.4 milyon Ü/gün + Probeneşid 4X500mg/ gün 10-14 gün süreyle

Daha önce hiç tedavi görmediği için tedavi önerildi: **Benzatin penisilin G 7.2 milyon ünite (toplam), 1 haftalık aralarla 2.4 milyon ünite 3 doz olarak**

Olgu 2

- Kadın, 56 yaşında
- Genelevde çalışmakta
- VDRL (-) (08/2017)
 - VDRL (-)
 - TPHA: 1/160 pozitif (2019)
- Daha önceki yıllarda sadece VDRL testi istenmiş ve negatif olarak tespit edilmiş.
- Geçmiş yıllarda Sifiliz tanısında Treponemal test hiç istenmemiş.
- Hastanın hikayesinden primer sifiliz dönemine ait semptom ve bulgulara ait bilgi alınamadı (hatırlamıyor).

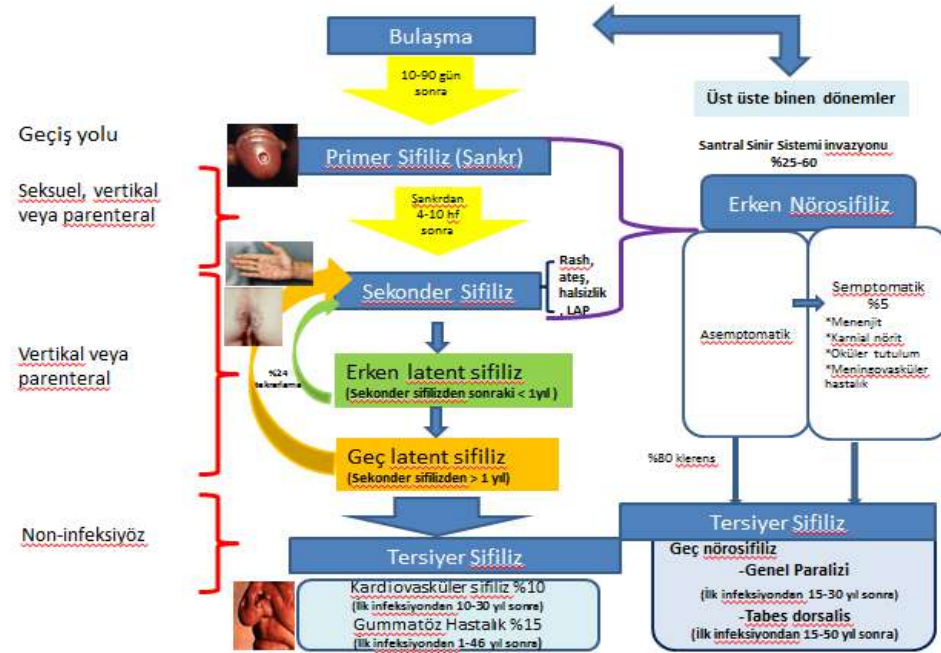
Daha önce hiç tedavi görmediği için tedavi önerildi: **Benzatin penisilin G 7.2 milyon ünite (toplam), 1 haftalık aralarla 2.4 milyon ünite 3 doz olarak,**

- Klinik ve serolojik değerlendirme 6, 12 ve 24.aylarda yapılmalı
- 4 katlık titre azalması yoksa veya klinik bulgular varsa
- BOS incelemesi
- Tekrar tedavi

- **NASIL TAKİP EDELİM?**

Olgu 3

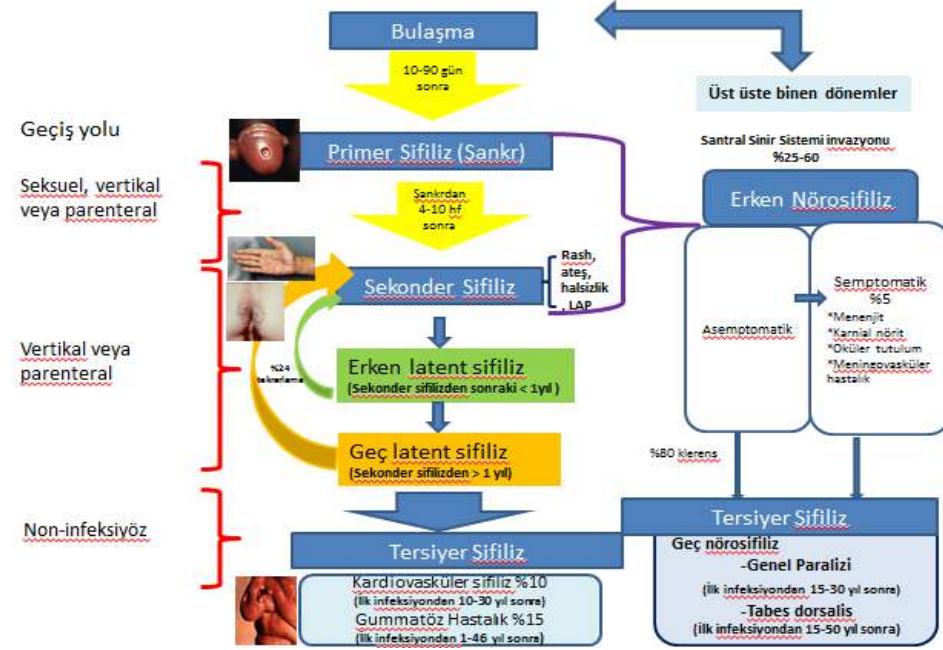
- Erkek, 57 yaşında
- Evlilik öncesi yapılan testlerde VDRL pozitif çıktığı için Aile Hekimliği tarafından Enfeksiyon Hast. Polikliniğine sevk edilmiş.
- Özgeçmiş: Yaklaşık 2 yıl önce genital bölgesinde bir yara geliştiğini, ağrısı olmadığını ve bu yaranın kendi kendine geçtiğini, ifade etmiştir.
- Fizik muayenede bir özellik yok
- Yapılan testlerde:
 - VDRL (-)
 - TPHA: 1/80 pozitif olarak saptandı.



- Hasta **geç latent sifiliz** olarak kabul edildi.
- Daha önce sifiliz tedavisi görmediği için bir hafta ara ile toplam 3 doz (2.4 milyon ünite) Benzatin penisilin IM tedavisi önerildi.

Olgu 4

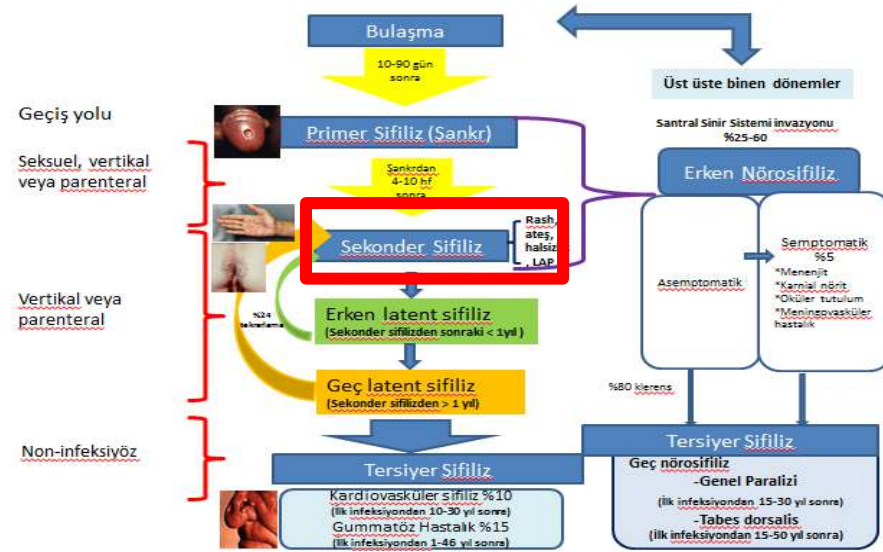
- Erkek, 57 yaşında, bekar
- Şüpheli cinsel ilişkisi mevcut
- Daha önce 2016 tarihinde geç latent sifiliz tanısı ile (**kantitatif VDRL: 1/2 pozitif, TPHA: 1/160**) Benzatin penisilin 2.4 milyon ünite haftada bir kez olmak üzere toplam 3 doz (7.2 milyon ünite) IM tedavi almış.
- Klinik bulgusu yok. (2018)
- Yapılan tetkiklerinde:
 - VDRL (-)
 - TPHA: 1/80 pozitif



- Daha önce **tedavi gören hastada aktif ve yeni sifiliz enfeksiyonu tespit edilmemiş olduğundan tedavisinin gerekmediği** bildirilmiştir.

Olgu 5

- ❑ 26Y ,Erkek
- ❑ VDRL negatif (2017) HIV(+) Truvada 1X1+Isentress2X1
- ❑ VDRL(+), FTA-ABS(+) (2018) Benzatin Pen-G 2.4 milyon Ü tek doz İM



Cinsiyet	: Erkek	Numune Kabul Tarihi, Saat	: 16.04.2019 /
Doğum Tarihi	: 29.03.1993	Laboratuvar No	: 3489990
Dosya No	: 41333780	Laboratuvar Kabul	: 16.04.2019 /
Num.Kabul No	: 3489990		

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR REFERANS LABORATUVARI

Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Materyal
VDRL Titreli		Aglütinasyon			1/32 TITREDE POZİTİF	Serum
*Treponema pallidum TPHA		İndirekt Hemaglutinasyon			POZİTİF	Serum
FTA-ABS IgG (FTA-ABS)		İndirekt floresan Antikor			POZİTİF	Serum
*FTA-abs IgM		İndirekt floresan Antikor			NEGATİF	Serum

Sifiliz dönemlerine göre tedavi

Dönem	İlk tercih	Alternatif tedavi
Primer Sekonder Erken latente (<1 yıl)	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM tek doz (A-II, HIV + için A-III) *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksisisiklin 2x100 mg 14 gün (B-II) veya *Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II) veya *Azitromisin 2gr oral *Penisiline <u>alerji</u> varsa <u>desensitizasyon</u> yapılır (A-III)
Geç latente Süresi bilinmeyen sifiliz Nörolojik bulgusu olmayan tersiyer sifiliz	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM /hafta 3 doz (A-II) 1.8. ve 15.günlerde İM *Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksisisiklin 2x100 mg 28 gün (B-II) veya *Seftriakson 1gr İV/İM 10 gün (C-III) *Penisiline <u>alerji</u> varsa <u>desensitizasyon</u> yapılır (A-III)
Nörosifiliz, okuler sifiliz	Penisilin-G 18-24 milyon Ü/gün her 4 saatte bir 10-14 gün süreyle	*Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II) veya *Prokain penisilin 1.2-2.4 milyon Ü/gün + *Probenesid 4X500mg/ gün 10-14 gün süreyle

El ve ayak tabanında şüpheli döküntü pozitif

Aklımda Kalanlar

**Sifiliz varsa
HIV ara, HIV
varsa Sifiliz
ara**

Non-treponemal test

- Tarama testidir
- Kantitatif; antikor titresi saptanır
- Hastalığın aktivitesinin ve tedaviye yanıtın belirlenmesinde kullanılır

Treponemal Test

- Konfirmasyon testleridir
- Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir
- Hayat boyu reaktif

Aklımda Kalanlar

VDRL(-)
TPHA(-)



VDRL(-)
TPHA(+)

- Sifiliz tedavisi öyküsü(+) ise bir şey yapma
- Şüpheli seksüel temas varsa 2-4 hafta sonra VDRL iste
- Sifiliz tedavisi öyküsü yok Geç Latent Sifiliz tedavi planla

VDRL(+)
TPHA(+)

- Evresine göre sifiliz tedavisi planla

VDRL(+)
TPHA(-)

- Sifiliz şüphesi varsa 2.treponemal test iste
 - 2.test de negatifse takibi bırak
 - VDRL yalancı pozitifliği araştır

Aklımda Kalanlar

Primer, Sekonder ve Erken Latent sifiliz

BULAŞTIRICI

TEDAVİ

Benzatin Pen-G 2.4 milyon /tek doz yeterli

Gebelerde 7 gün sonra 1 doz daha

Geç Latent sifiliz, Nörolojik tutulum olmayan Tersiyer Sifiliz

BULAŞTIRICI DEĞİLDİR

TEDAVİ

Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM /hafta 3 doz 1.8. ve 15.günlerde İM

Nörosifiliz, okuler ve auriküler tutulum

BULAŞTIRICI DEĞİLDİR

TEDAVİ

Penisilin-G 18-24 milyon Ü/gün her 4 saatte bir 3-4 milyon Ü 10-14 gün

Aklımda Kalanlar

TAKİP

- ❑ Tedavi sonrası 6.12. ayda VDRL titresini izle (Primer, Sekonder, Erken latent Sifiliz)
- ❑ Tedavi sonrası 6.12. ve 24 ayda VDRL titresini izle (Geç latent Sifiliz)
- ❑ Tedavi sonrası 3.6.9.12. ve 24 ayda VDRL titresini izle (HIV)

TAKİP

- ❑ Nontreponemal testlerde titre azalmaz ve klinik bulgular gerilememişse olguyu **nörosifiliz, HIV koenfeksiyonu ve reenfeksiyon** açısından değerlendirmek gerekir

İlginize
teşekkür ederim

Sifiliz için serolojik tarama testi iste

Non-treponemal test

Treponemal test

Non-treponemal test reaktif mi?

Treponemal test reaktif mi?

Klasik Algoritma

Ters Algoritma

Yes

No

No

Yes

Treponemal test sonucu

Serolojik olarak Sifiliz yok

Non-treponemal test iste

No

Yes

Yes

No

Son 6-8 hafta içinde korunmasız seks öyküsü varsa

Sifiliz öyküsü var mı?

Hasta sifiliz tedavisi aldı mı?

Yes

No

Yes

No

No

Yes

2-4 hafta sonra treponemal testi tekrarla

Uygun tedavi aldı mı?

Latent sifiliz tedavi planla

Farklı bir treponemal test sonucu

Tedavi edilmiş sifiliz

Yes

No

Yes

No

Yes

No

Latent Sifiliz Tedavi planla

Sifiliz yok Non-treponemal test yalancı(+)

Serolojik olarak yeni enfeksiyon, yetersiz tedavi veya tedavi sonrası seroloji Bunları ayırt etmek için önceki tedavideki non-treponemal test bilgileri var mı?

Tedavi almamış sifiliz Latent sifiliz tedavi planla

Latent Sifiliz Tedavi planla

Sifiliz yok Non-treponemal test yalancı(+)

No

Yes

Ampirik tedaviyi planla veya takip et

Ulaşılabilen bilgilere göre planlama yap:

- Tedavi öncesi titre
- Tedavi süresi
- Yeni non-treponemal titresi
- Yeni şüphesi temas durumu