

SİFİLİZ

Dr.Pınar Korkmaz
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı.



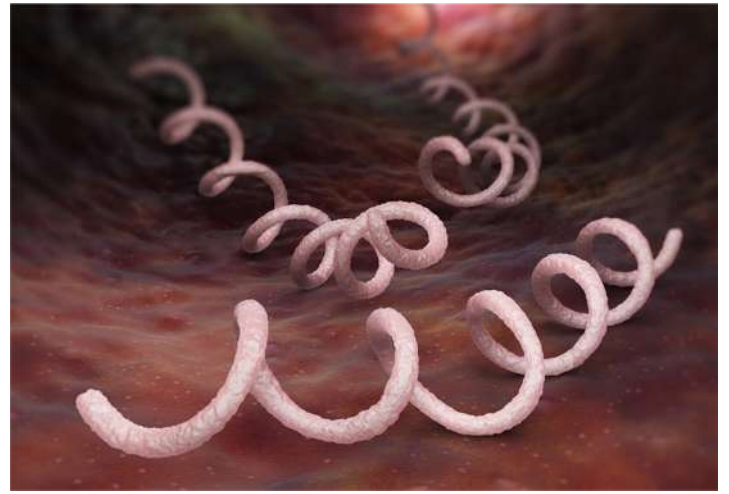
Tarihçe



- Frengi, 1492 yılında Amerika kıtasının keşfinden sonra Avrupa'ya yayılarak büyük salgınlara yol açan ve çeşitli temaslar sonucu Asya ve Afrika kıtalarına taşınan ???
- "Milletlerin birbirlerinin üstüne attığı" bu hastalığa İtalyanlar "Mal Français", Fransızlar "Mal Italien", İspanyollar "Mal Portugais", Almanlar ise "Les Espagnols" adını verdi.
- İngilizler ise Syphilis ismini kullanmışlardı.
- XVI. yy'da yaşamış olan İtalyan hekim, matematikçi ve aynı zamanda şair olan Jerome Fracastor'un Syphile isimindeki genç bir çobanın Apollon'dan hastalık aldığına dair şiir yazması ile frengi kelimesi İngiliz kaynaklarında syphilis olarak yerini aldı.
- **XVI.yy., Avrupa'da bir "syphilis yüzyılı" olarak adlandırılmıştır.**
- **Osmanlı hekimleri "illet-i Efrenciye", "Maraz-ı Efrenci" ya da "Frenk uyuzu" ; "Avrupalıların marazı" olarak adlandırmış.**

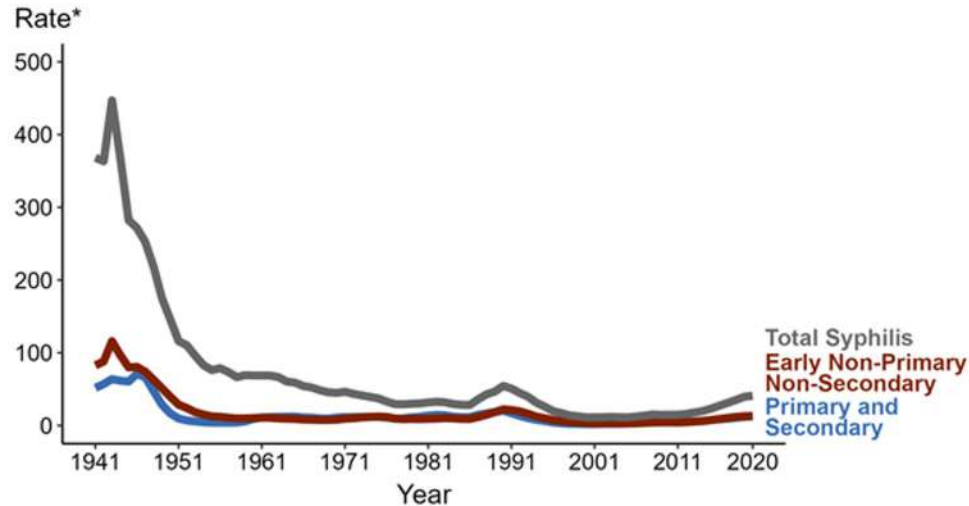
Sifiliz

- Etken *Treponema pallidum*
- İlk defa 1905 yılında izole edilmiştir
- 10-13 mikron uzunluğunda 0.15 mikron genişliğinde
- Sıkıca sarılmış spiralli (tirbuşon)
- Işık mikroskopu ile görülemez
- Karanlık alan mikroskobunda esneme ve ileri-geri karakteristik bir dönme hareketi



Penisilin klinik kullanıma giriyor!

Syphilis — Rates of Reported Cases by Stage of Infection, United States, 1941–2020



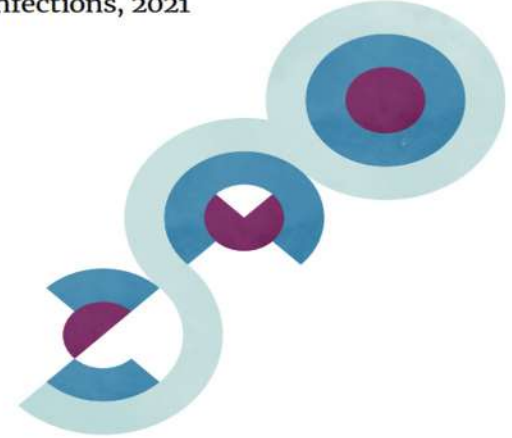
* Per 100,000



Epidemiyoloji

- 2020 yılı 15-49 yaş arası 7.1 milyon kişi sifiliz ile yeni enfekte
- 2016 yılı 100.000 canlı doğumda 473 konjenital sifiliz, 4 yılda %12 azalma
- 2016 global verileri baz alınarak yeni vakalarda %90 azalma hedefi mevcut
- Konjenital sifiliz için bir miktar azalma sağlanmış olsa da yeni vakalar da azalma yok

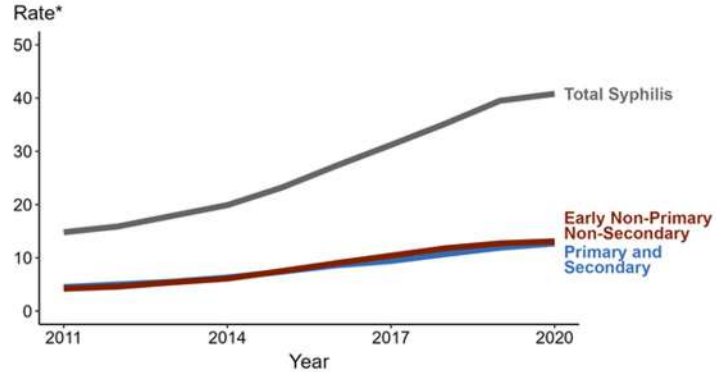
Global progress report
on HIV, viral hepatitis
and sexually transmitted
infections, 2021



Accountability for the global health
sector strategies 2016–2021: actions
for impact

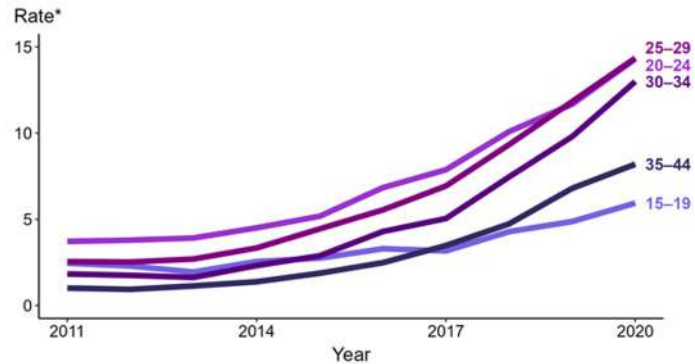


Syphilis — Rates of Reported Cases by Stage of Infection, United States, 2011–2020



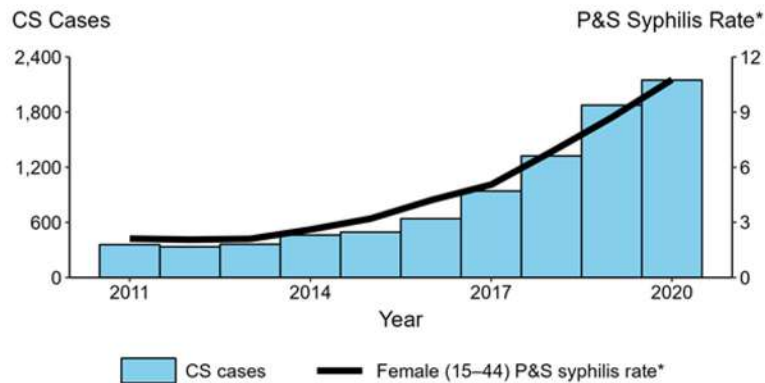
* Per 100,000

Primary and Secondary Syphilis — Rates of Reported Cases Among Women Aged 15–44 Years by Age Group, United States, 2011–2020

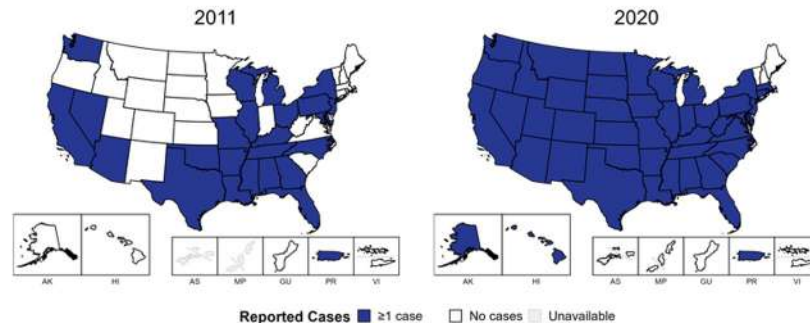


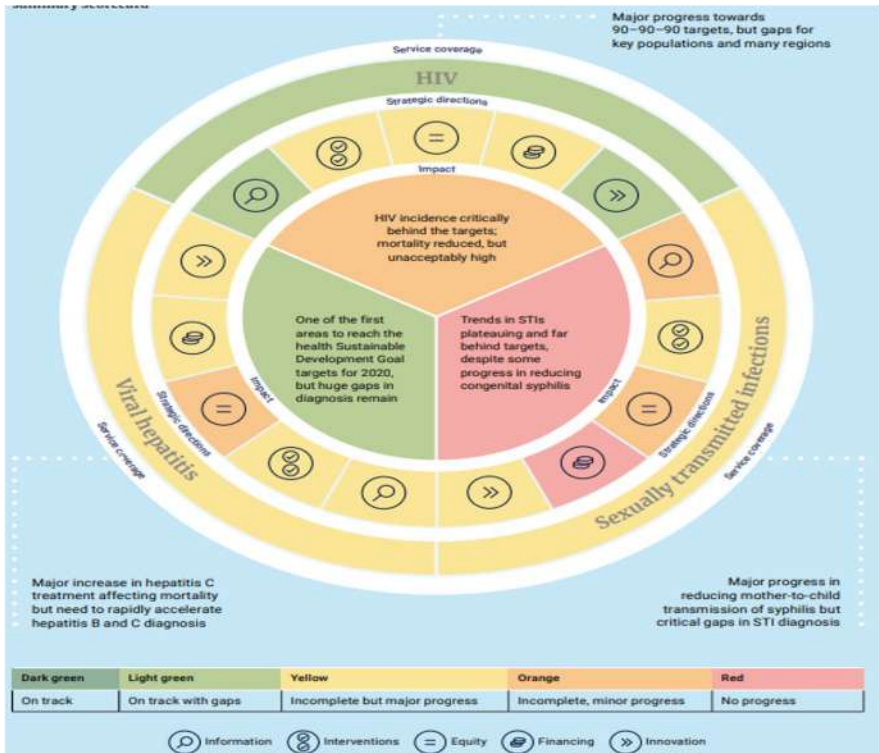
* Per 100,000

Congenital Syphilis — Reported Cases by Year of Birth and Rates of Reported Cases of Primary and Secondary Syphilis Among Women Aged 15–44 Years, United States, 2011–2020



Congenital Syphilis — Reported Cases by State, United States and Territories, 2011 and 2020





4.4 European Region

Gaps in testing and treatment for HIV, viral hepatitis and STIs need to be filled rapidly in the European Region. There have been major advances in hepatitis programme planning, but the estimated number of people acquiring HIV has been increasing.

STIs (2020)	Incident cases of gonorrhoea	3 800 000 (1 500 000–7 300 000)
	Incident cases of syphilis	240 000 (130 000–340 000)

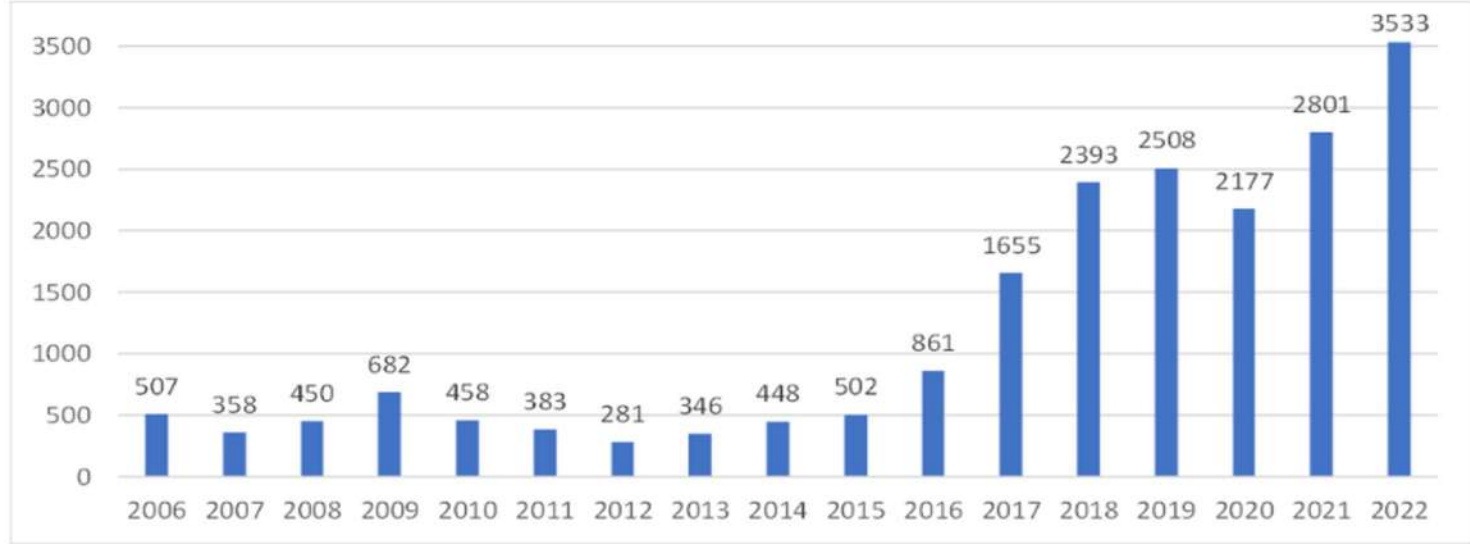
Table 19. European Region: highlights and priority actions

HIV	Viral hepatitis	Sexually transmitted infections
<p>The number of people acquiring HIV has been increasing in the Region.</p> <hr/> <p>Service coverage is improving – 77% of people living with HIV know their HIV status, 83% of those who know their HIV-positive status</p>	<p>A total of 33 countries in the Region have national hepatitis strategic plans.</p> <hr/> <p>The scale up of diagnostics and treatment has been slow.</p>	<p>A total of 38 countries have policies and/or guidelines on STI diagnosis and treatment.</p> <hr/> <p>Non-European Union countries have limited data on STIs.</p>



Ülkemizde durum

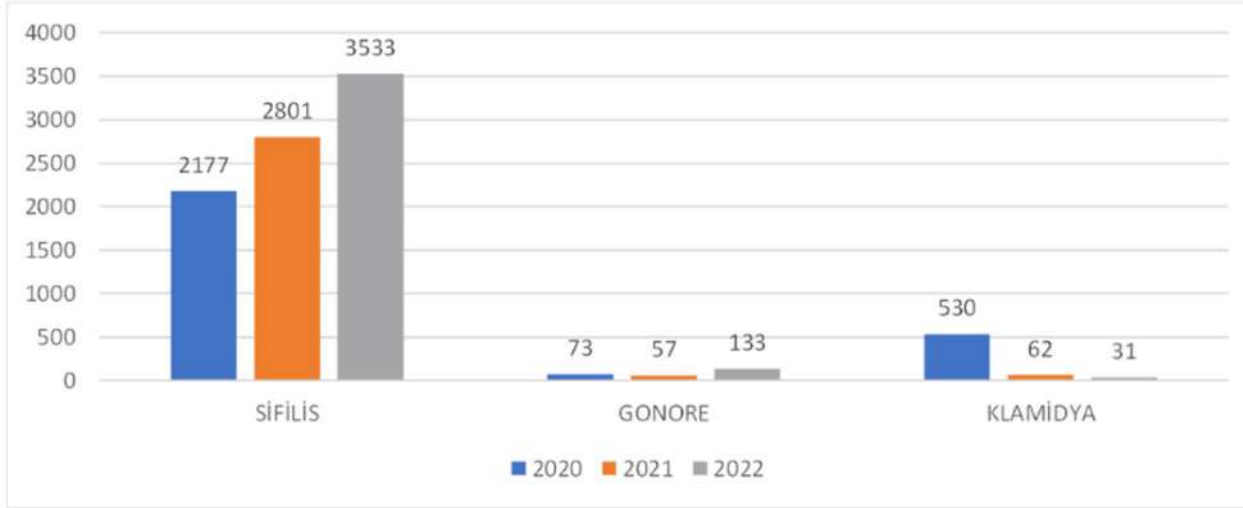
Grafik 1. Yıllara Göre SİFİLİZ Vaka Dağılımı (2006-31 Aralık 2022/TÜRKİYE*)



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

2022 yılı sifiliz insidansı 100.000 kişide 0.63

Grafik 1. Sifiliz, Gonore ve Klamidya Vaka Sayılarının Son 3 Yıla Göre Dağılımı (TÜRKİYE*)



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



Ülkemizde HIV pozitif bireylerde sifiliz

Ülkemizden bildirilen çalışmalarda HIV ile yaşayan bireylerde sifiliz insidansı 2015 yılı sonrasında öncesine oranla artmıştır.

1996-2019 yıllarını kapsayan çalışmalarda seroprevalans %1-25 arasında değişmektedir.

Belirlenemeyen=Bulaştırmayan yaklaşımı korunma yöntemlerinin arka plana atılması





Sifiliz için yasal dayanaklar

Umumi Hıfzıssıhha Kanunu

FuHuşla Mücadele Tüzüğü

Evlilik Nizamnamesi

Frengi Savaş Yönetmeliğı (2019 da yönetmelik kaldırıldı)

Bulaşıcı Hastalıkların İhbar ve Bildirim Sistemi 2015/18 Sayılı Genelgesi

Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğı, 2007

Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde

Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik, 2011

*Umumi Hıfzıssıhha Kanunu, İkinci Bap, Beşinci Fesil,
Zührevi Hastalıklarla Mücadele, Madde 103*



‘Vücudun hangi kısmında ve ne şekilde tezahür ederse etsin **frengi, belsoğukluğu ve yumuşak şankra** müptela her şahıs kendisini Türkiye'de sanat icrasına mezun bir tabibe tedavi ettirmeğe mecburdur.’

Sifiliz hastası tespit edildiğinde;

Derhal «Frengi Bildirge Fişi» doldurulur.

İki nüshası ilgili resmi makama ileilmek üzere o ilin İl Sağlık Müdürlüğüne gönderilecek ve bir nüshası ise teşhis konan ve tedavi yapılan kuruluştaki kalacak şekilde üç nüsha olarak hazırlanır.

Bildirge fişinde klinik ve laboratuvar bulgular, teşhis belirtilir. Kimlik bilgileri ve adresi kaydedilir.

Tedavi görüp görmediği belirtilir.

Olası bulaş yol/yolları sorgulanır.

Eşi veya partneri ve hastalık sırasında veya sonra doğan çocukları varsa tetkik edilir.

Konjenital frengi söz konusu ise ailenin diğer bireyleri muayene edilir.



Frengi teŖhisi konulur konmaz hiç vakit kaybetmeden hasta bilgilendirilerek tedavi edilmelidir.

Penisilin bu hastalığın her evresinde başvuruilan ilk seçenektir ve genellikle hastalığı başarıyla tedavi etmektedir.

Tedaviden sonra hasta, non-treponemal testler negatif oluncaya dek 3-6 aylık aralıklarla izlenmelidir.

Hastalığın bulaş yolu açısından aynı tedavi cinsel eşi/partnerine de uygulanmalıdır.



Bildirimi zorunlu!



Gebeler için tarama önerisi var.

Evlilik öncesi testlerde ve kan donörlerinde isteniyor

Genelevde çalışan kadınlar için periyodik tarama yapılıyor

2013 yılında yayınlanan evlilik öncesi muayene ve danışmanlık rehberi mevcut

Umumi Hıfzıssıhha Kanunu, Evlilik Nizamnamesi'ne göre bazı durumlar evlenmeye engel teşkil etmektedir:

Sifiliz (Frengi),
Gonore (Belsoğukluğu),
Şankroid (Yumuşak Şankr)
Lepra (Cüzzam)

- Tedavi sonrası tam şifa sağlanabilen ancak evlenmeye engel bulaşıcı hastalık varlığında,
- Hastalığın bulaşmasını önleyecek tedavi başladıktan ve hastanın bulaştırıcılığı ortadan kaldırıldıktan sonra,

kişiye Evlilik Öncesi Sağlık Danışmanlığı verilerek Evlilik Öncesi Sağlık Raporu düzenlenir.



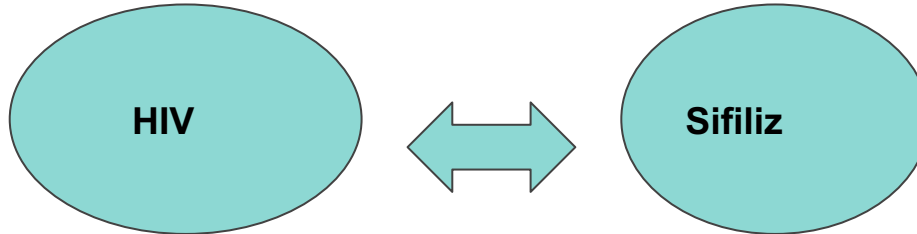
Riskli gruplar

- Erkek cinsiyet
- Erkeklerle seks yapan erkekler (MSM)
- Metamfetamin, eroin, damar içi madde kullananlar
- Çoklu partneri olanlar
- Güvenli olmayan seks



IV ve diğer yollardan madde kullanımı artışı ile vaka sayılarında artış (cinsiyet farketmeksizin)

Sifilizi olan MSM'lerde HIV koinfeksiyonunda artış





Bulaş

- Cinsel yol ile (Enfeksiyöz lezyonlara temas)
- Anneden bebeğe (transplasental veya doğumda)
- Kan transfüzyonu (nadir)
- Perkutan yaralanma

Donör taramaları

Kan bankası saklama koşulları 24-48 saatte inaktive

Primer ve sekonder lezyonlar bulaştırıcı

Sekonder sifiliz kutanöz lezyonlar bulaş nadir



Patogenez

- Subkutan dokuda mikroskopik abrazyonlardan giriş
- 30 saat gibi yavaş bir bölünme hızı
- Konak immün sisteminden kaçarak ilk lezyon, şankr
- Rejyonel lenf nodlarında çoğalma
- Doğal ve adaptif immün sistem uyarılır (cilt ve kan)

- Lezyon sıvısında kana göre makrofaj, dendritik hücre ve CD4 ve CD8 fazla
- Dendritik hücrelerin bazıları HIV için koreseptör eksprese eder (HIV ve sifiliz arasındaki epidemiyolojik ilişkiyi açıklayabilir)



Patogenez 2

- Humoral immün yanıt aktive olur. (Erken dönemde ab varlığı)
- Geç dönemde hüresel immünite hastalığı kontrol altında tutmada önemli
- Geç dönem lezyonlarda iki mekanizma



Yaşla birlikte immünitede azalma sonucu az miktarda yaşıyan m.o ile enf



Imm n hipersensivite sonucu kronik inflamatuvar yanıt



Klinik d6nemler

Erken sifiliz (Primer,sekonder, erken latent)

İlk 1 yıl

Geç sifiliz (geç latent, tersiyer)

1-30 yıl

Primer sifiliz

- İlk lezyon şankr
- İnkübasyon ort 21 gün (3-90 gün)
- İnokulasyon yerinde papül olarak başlar, genellikle ağrısız
- Kısa sürede ülserleşir, kenarları yükseltilmiş, tabanında eksuda yok
- Genellikle bilateral bölgesel LAP



HIV pozitif hastalarda birden fazla şankr olabilir

Sekonder sifiliz

- Primer enfeksiyondan haftalar ile birkaç ay sonra tedavi edilmemiş hastaların %25'inde sistemik bir enfeksiyon
- Sekonder sifilizin kutanöz lezyonları tedavi edilmeden kendiliğinden düzelir
- Bazı hastalarda sekonder sifiliz epizodları olabilir

Konstitusyonel semptomlar: ateş,baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı, miyalji ve kilo kaybı
Posterior servikal, aksiller, inguinal ve femoral bölgelerde LAP





- Dermatolojik belirtiler: sekonder dönemin en karakteristik lezyonu
- Hemen her şekilde döküntü olabilir, veziküler nadir
- Döküntü, klasik olarak, avuç içi ve ayak tabanları dahil olmak üzere tüm gövdeyi ve ekstremiteleri tutar
- Yaygın, simetrik maküler veya papüler

Lezyonlar ayırık, kırmızı veya kırmızımsı kahverengidir ve çapları 0,5 ila 2 cm
Lezyonlar genellikle pul pul olmasına rağmen, pürüzsüz olabilirler. Ayrıca nodüler lezyonlar da görülebilir.
Bazen döküntü kaşıntılı olabilir.
Püstüler lezyonlar olabilir





- Mukozada yama tarzı lezyonlar
- Oral mukoza veya dilde beyazımsı erozyonlar
- Ağız ve perine gibi sıcak, nemli bölgelerde büyük, kabarık, gri - beyaz lezyonlar, kondiloma lata
- Mukozada yama tarzı lezyonlar ve kondiloma lata çok sayıda *T. pallidum* içerir.



Saç Dökülmesini Gizleyen Moda Trendi: Peruğun Tarihi Hakkında Bilmeniz Gerekenler

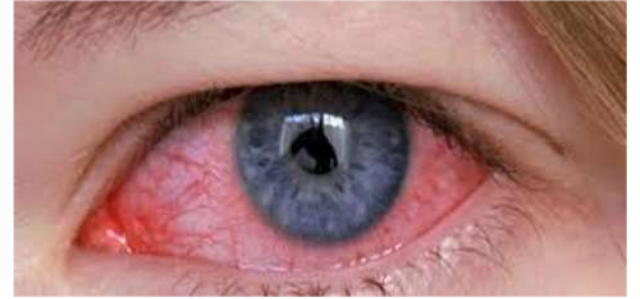
- *Alopesi (skalp, kaş, sakal, tedavi ile geri dönüşümlü)*
- Hepatit, GIS trakt ülserler
- Sinovit, osteoitis, periostitis
- Hafif geçici albüminüri, nefrotik sendrom veya hipertansiyon ve akut böbrek yetmezliği ile birlikte akut nefrit



Syphilis in composers and musicians—Mozart, Beethoven, Paganini, Schubert, Schumann, Smetana

C. Franzen 

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 27, 1151–1157 (2008) | [Cite this article](#)



- Okuler sifiliz (ön üveit, arka üveit, panüveit)
- Otosifiliz (kulak çınlaması, baş dönmesi ve sensörinöral işitme kaybı)

ERKEN DÖNEM NÖROSİFİLİZ

Aseptomatik menenjit
Semptomatik menenjit
Meningovaskuler hastalık
Okuler sifiliz
Otosifiliz
Stroke

GEÇ DÖNEM NÖROSİFİLİZ

Genel parezi
Tabes dorsalis



Tersiyer sifiliz

Tedavi edilmeyen hastaların
%25-40
1-30 yıl içinde



- Kardiyovasküler sifiliz (özellikle aortit)
- Gummatous sifiliz (nadir görülen granülomatöz, nodüler lezyonlar, genellikle deri ve kemikler olmak üzere çeşitli organlarda)
- SSS tutulumu (özellikle genel parezi ve tabes dorsalis)

Lezyonlarda özel boyalar (Warthin-Starry ve immünofloresan boyama) veya PCR ile bakterinin gösterilmesi



Latent sifiliz

Serolojik testlerle tanı almış
Semptom yok

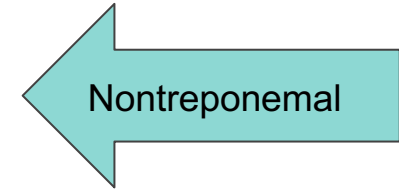
Erken latent (İlk enf 12 ay içinde)
Geç latent (İlk enf 12 aydan önce)

Geç latent cinsel partnere bulaş riski taşıyan lezyon yok.
Erken latent yakın zamanda farkedilmemiş bir lezyon nedenli bulaştırıcı olabilir

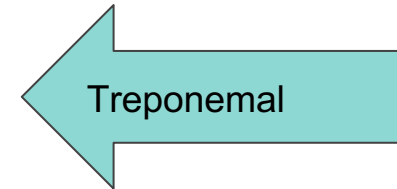
Latent sifilizli hamile kadınlar, *T. pallidum*'u aldıktan sonra dört yıla kadar fetüsle bulaştırabilirler.

Serologik tani

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



- Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS)
- Microhemagglutination test for antibodies to *T. pallidum* (MHA-TP)
- T. pallidum* particle agglutination assay (TPPA)
- T. pallidum* enzyme immunoassay (TP-EIA)
- Chemiluminescence immunoassay (CIA)





Nontrepenomal testler

Treponemal olmayan testler (reagin antikorları için testler olarak da bilinir)
Enfekte hastalardan alınan serumun bir kardiyolipin-kolesterol-lesitin antijenine karşı reaktivitesine dayanır.

**Spesifik değil
ancak;**

nispeten düşük maliyetleri, performans kolaylıkları ve tedaviye yanıtı takip etmek amacıyla ölçülebilmeleri nedeniyle geleneksel olarak sifiliz taraması için kullanılmaktadır.

Yarı-kantitatif
Başarılı bir
tedavi ile
titrede
azalma olur

Trepenomal testler

Nontrepenomal testlere göre daha karmaşık ve pahalı
Geleneksel olarak doğrulayıcı testler
Bazı trepenomal testler daha basit ve kullanımı kolay
Giderek artan oranda ilk test olarak kullanım (reverse screening)

Spesifik treponemal ag ler yönelik antikor
Reaktif-nonreaktif (kalitatif sonuç)
Hastalığı geçirenlerde ömür boyu pozitif
Farklı antijenlere yönelik treponemal testlerin kombinasyonları, uyumsuz treponemal ve nontreponemal serolojileri olan bazı hastalarda geç latent sifiliz teşhisinde kullanılabilir.



1497 tarihli gravürde, bir doktor, Avrupa'daki ilk frengi salgınından bir hastanın idrarnı inceliyor. C: NLM/Science Source



Hızlı testler

- Parmak ucu treponemal bazlı antikör testi (10 dk'da sonuç) (Syphilis Health Check)
- Yaygın kullanım için çalışmalara ihtiyaç var
- Nontreponemal testin eklenmesi ile duyarlılık artıyor
- Treponemal/treponemal olmayan Point of Care (POC) testi standart testlerle karşılaştırıldığında yüksek titreli hastalarda duyarlılık yüksek



PCR



- Klinik örneklerden *T. pallidum* DNA'sını saptamak için PCR testleri
- Mukozal bölgelerden sürüntü yoluyla toplanan örnekler kullanılarak PCR'nin duyarlılığı, karanlık alan mikroskopisi ve klinik teşhis kriterleri (seroloji dahil) karşılaştırıldığında duyarlılık daha yüksek
- Canlı ve ölü m.o ayırt edemiyor
- Kan ve BOS da duyarlılık düşük
- Asemptomatik bireyleri taramada önerilmiyor

Treponemal ve nontreponemal test birlikte kullanılmalı
Nontreponemal test treponemal test ile doğrulanmalıdır

Nontreponemal testlerde yanlış pozitiflik
Erken dönemde yanlış negatiflik (2-4 hafta sonra tekrar
önerilir)



Taramada treponemal test ile başladığımızda

2008 yılında CDC tarafından tanımlanmıştır

Avantajı:

Nontreponemal testi negatif olan hasta gruplarını yakalar

Dezavantajı:

Yanlış pozitiflik

Tarama yapılan popülasyondaki seroprevalans pozitif prediktif değeri etkiler

Yüksek riskli popülasyonu taramada pozitif prediktif değeri yüksek

Erken sifilizde

Tedavi olmuş hastalarda

Geç veya latent hastalarda

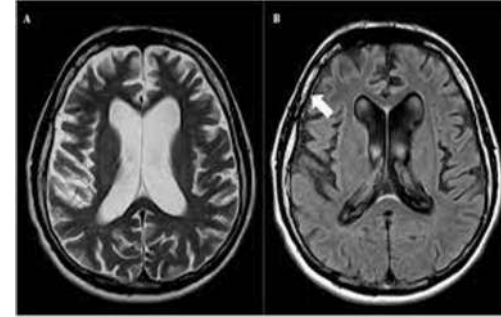
Nontreponemal testler negatif olabilir

Nörosifilizde tanı

- Beyin omurilik sıvısının incelenmesi, nörosifilizin kesin olarak teşhis edilmesinin tek yoludur
- BOS-VDRL pozitifliği
- Vakaların %70 kaçınılmazdır
- BOS'ta pleositoz ve protein artışı
- BOS-VDRL reaktifliği
- BOS TP-PA istenebilir
- Pozitif bir CSF PCR testinin gerçek dünyadaki ve özgüllüğü beşirizdir.

Kraniyal sinir tutulumuna ait bulgu olmadan BOS incelenmesi tersiyer sifilizde önerilir.

ABS ve



- Otosifiliz veya okuler sifiliz nörosifilizde hasta eşlik eden nörolojik semptom ve bulgular yönünden değerlendirilmelidir.
- Kranial sinir tutulumuna ait bulgu varsa BOS değerlendirmesi önerilir

Daha önce sifiliz tedavisi almış hastada

Pozitif bir nontreponemal test

1. Yeni enfeksiyon
2. Tedavi sonrası yanıt
3. Tedavi başarısızlığı

1. Daha önce uygun bir rejimle tedavi edilme öyküsü ve bu tedaviye belgelenmiş bir yanıt
2. Primer veya sekonder sifilizin klinik belirtileri
3. Yeni risk faktörleri
4. Olası yeniden enfeksiyonun tedavisini takiben yeterli yanıt (örneğin, VDRL titresinde dört kat düşüş)

Reenfeksiyon

Nontreponemal testlerde yanlış pozitiflik

- Gebelik
- Endokardit veya riketsiyal hastalık
- Aşılama
- Otoimmün hastalıklar
- IV ilaç kullanımı
- Kronik karaciğer hastalığı
- HIV



VDRL FALSE POSITIVE

VIRAL INFECTIONS (MONONUCLEOSIS, HEPATITIS)

DRUGS (PROCAINAMIDE & CHLORPROMAZINE)

RHEUMATIC FEVER

LUPUS/LEPROSY





Nontreponemal testlerde yanlış negatiflik

1. Antikor oluşmadan test
2. Prozon rxn
3. Erken tedavi
4. Geç sifilizde negatif nontreponemal test (İmmüsupresyon, zamanla titrenin negatifleşmesi, yıllar alabilir)

	Test says you don't have it	Test says you do have it
You really don't have it	TRUE NEGATIVE	FALSE POSITIVE
You really do have it	FALSE NEGATIVE	TRUE POSITIVE



Tedavi

- Parenteral olarak verilen penisilin G, sifilizin tüm evreleri için tercih edilen tedavidir.
- Tedavi önerileri, mevcut ilaçların farmakokinetiğine, mikrobu yavaş büyüme hızına, antimikrobiyal ajanların *T. pallidum*'a karşı *in vitro* aktivitesine ve 50 yıldan fazla klinik deneyime dayanır
- Tüm sifiliz tiplerinde, treponemlerin ortadan kaldırılması için uzun süreli sürekli penisilin seviyeleri gereklidir.
- Bununla birlikte, dozaj, formülasyon ve tedavi süresi, hastalığın evresine ve enfeksiyonun *T. pallidum*'u tutan "korunan bölgeleri" (ör. oküler, merkezi sinir sistemi) içerip içermediğine bağlıdır.



shutterstock.com - 546927931



	Clinical manifestations*	Treatment [¶]	treatment ^Δ
Early syphilis	<p>Primary syphilis: Typically consists of a single painless chancre at the site of inoculation, accompanied by regional adenopathy.</p> <p>Secondary syphilis: A systemic illness that often includes a rash (disseminated and/or involving the palms and soles), fever, malaise, and other symptoms such as</p>	<p>Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Penicillin G benzathine 2.4 million units IM once <p>Alternatives (choose one):◇</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Doxycycline 100 mg orally twice daily for 14 days[§] ▪ Ceftriaxone 1 g daily IM or IV for 10 to 14 days 	<p>Clinical exam and serologic testing with a nontreponemal test (eg, RPR) at 6 and 12 months.</p> <p>Titers should be checked more frequently if the patient is HIV infected, follow-up is uncertain, or reinfection is a concern.</p>

Erken sifilizin nörolojik, oküler veya işitsel belirtileri olan hastalarda IV tedavi gereklidir.

Diğerleri için, tek doz penisilin G benzatin (2,4 milyon ünite IM] standart tedavidir.

Alternatif tedavi doksisisiklin 2x100 mg 14 gün

Seftriakson 1 gr IM/IV 10-14 gün (Penisilinle çapraz rxn riski)

Early latent syphilis occurs within the first year of initial

<p>Late syphilis</p>	<p>Tertiary syphilis: Patients with late syphilis who have symptomatic manifestations involving the cardiovascular system or gummatous disease (granulomatous disease of the skin and subcutaneous tissues, bones, or viscera).</p> <p>Late latent syphilis: The period when a patient is infected with <i>T. pallidum</i> as demonstrated by serologic testing but has no clinical manifestations. Late latent syphilis definition is present for more than one year and no active infection. If the infection is not treated, it can progress to latent syphilis.</p>	<p>Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Penicillin G benzathine 2.4 million units IM once weekly for three weeks <p>Alternatives (choose one):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Doxycycline 100 mg orally twice daily for four weeks⁵ ▪ Ceftriaxone 2 g daily IM or IV for 10 to 14 days 	<p>Clinical exam and serologic testing with a nontreponemal test (eg, RPR) at 6, 12, and 24 months.</p>
-----------------------------	---	---	---

Geç sifilizde bir hafta arayla 3 kez penisilin G benzatin (2,4 milyon ünite IM).

Dozlar arasındaki süre 14 günden fazla ise yeniden şemaya başla

Doksisiklin 2x100 mg 28 gün

Seftriakson 2 gr/gün IM/IV 10-14 gün

Alternatif tedavilerin etkinlik verisi kısıtlı

Gomlar veya kardiyovasküler enfeksiyonda LP

<p>Neurosyphilis</p>	<p>Neurosyphilis: Can occur at any time during the course of infection.</p> <p>Early neurosyphilis: Patients with early neurosyphilis may have asymptomatic meningitis, symptomatic meningitis, or less commonly meningovascular disease (ie, meningitis or stroke). Vision or hearing loss, and other neurological symptoms may also be present. Ocular/otologic symptoms are usually treated as if due to neurosyphilis.</p> <p>Late neurosyphilis: The most common late neurosyphilis involves the spinal cord (demyelination, paresis) and</p>	<p>Preferred:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aqueous penicillin G 3 to 4 million units IV every four hours (or 18 to 24 million units continuous IV infusion) for 10 to 14 days[*] ▪ If possible, patients allergic to penicillin should be desensitized and treated with IV 	<p>Clinical and serologic monitoring with nontreponemal tests (eg, RPR). The frequency depends upon the stage of disease (eg, early or late).</p> <p>CSF monitoring may be warranted.[†]</p>
-----------------------------	---	--	---

Okuler/oto/nörosifilizde

Her 4 saatte bir 3-4 milyon IV (18-24 milyon IU) 10-14 gün

Penisilin verilemediğinde; Seftriakson 2 gr IV/gün 10-14 gün

Doksisiklin 200 mg/gün 21-28 gün

IV tedavi verilemiyorsa prokain penisilin G 2.4 milyon IU IM ve probenesid (4x500 mg/gün) oral 10-14 gün

Penisiline allerji varsa?

- Penisilin allerjisi testi ve/veya penisilin ile yeniden tedavi
- Alerji testi pozitifse penisiline duyarsızlaştırma
- Yakın tedavi sonrası izleme ile alternatif bir ajan kullanma (gebe olmayan, erken dönem sifiliz hastaları)

Gebeler, oto/okuler sifiliz, nörosifiliz, kardiyovaskuler tutulumda ve tedavi başarısız vakalar???

Alternatif ajan kullanımında tedavi sonrası yakın takip



Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

Tedaviden sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıkan akut, kendi kendini sınırlayan, ateşli bir reaksiyondur.

Vakaların yaklaşık % 10 ila 35'inde

Ateş, baş ağrısı, miyalji, terleme, hipotansiyon ve başlangıçta mevcutsa döküntünün kötüleşmesi gibi sistemik semptomlar

Tedavide NSAID

Borrelia, leptospira ve brusellozda da görülebilir

Polimorfonükleer lökositler tarafından hızlandırılmış fagositozdan ve ardından ölü organizmalardan lipoproteinlerin, sitokinlerin ve immün komplekslerin salınmasından kaynaklanır

Adolf Jarisch Avusturyalı, Karl Herxheimer Alman dermatolog



fever

Takip

- Erken sifilizde , tedaviden 6 ve 12 ay sonra ve klinik semptomların tekrarlaması durumunda herhangi bir zamanda serolojik testler yapılmalıdır.
- Geç sifilizde (geç latent sifiliz dahil) 6, 12 ve 24. aylarda takip serolojik test tekrarı
- **HIV pozitif hastalar** : Erken sifilizde 3,6,9,12,24. aylarda, geç sifilizde 6 aylık aralıklarla 2 yıl



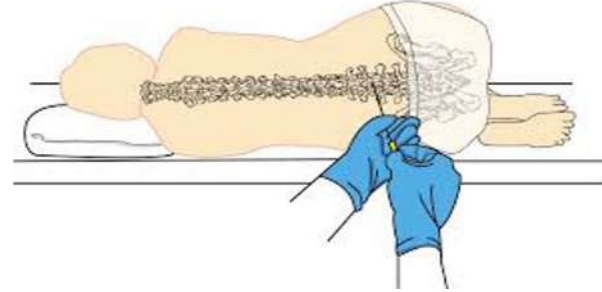
Hastada devam eden semptom ve bulgular
Başlangıçtaki düşüşün ardından >2 hafta boyunca titrede dört kat artış
Titrede <4 kat azalma

Tedaviye yetersiz yanıt

Yeni bir enfeksiyon mu, tedavi başarısızlığı mı?

Yeni enfeksiyon kanıtı var mı?
Yeni enfeksiyon kanıtı yoksa nörosifiliz?

- Kalıcı veya tekrarlayan sifiliz belirtileri ve bulguları
- 2 haftadan uzun süre devam eden titrelerde dört kat veya daha fazla artış
- Başlangıçta yüksek titreli ($\geq 1:32$) erken sifilizde 12. ayda, geç latent sifilizde tedaviden sonraki 24. ay sonra titrede <4 kat azalma varsa



- Nörolojik semptomlar yönünden değerlendir, HIV testi iste.
- Nörolojik bulgular var BOS incelemesi
- Nörolojik bulgu yok ve 1 yıl içinde (erken sifilizde 3-6 ay) cinsel temas öyküsü de yoksa BOS incelemesi..



Temas sonrası

PEP
post exposure prophylaxis

cliniQ

Primer, sekonder ve erken latent enf olan bir hasta ile 90 gün içinde temas

Tedavi

Tanıdan 90 gün sonrasında temas

Seroloji iste, takip edilemeyecekse tedavi



HIV pozitif bireylerde sifiliz



Daha fazla organ tutulumu
Atipik döküntüler
Erken dönemde primer ve sekonder dönem belirtileri aynı anda görülebilir
Nörosifiliz asemptomatik ve semptomatik formları daha sık

HIV viral yük ve CD4 düzeyi üzerinde olumsuz bir etki olabilir.
Genital ülser varlığı HIV bulaşını kolaylaştırır
ART alanlarda sifilizin seyri daha iyi
Sifiliz tedavisinde farklılık yok

Olağandışı serolojik yanıtlar görülebilir.
Yüksek serolojik titreleri
Yanlış negatif test
Seroreaktivitenin geç ortaya çıkışı

CD4 <350 hücre/mikroL
RPR titre >1:32
Erkek cinsiyet
ART almamak

Lomber
Ponksiyon

Nörolojik bulguların olması
Tersiyer sifiliz
Tedavi başarısızlığında
değerlendirir!

Nörolojik bulgular
yokluğunda tedavinin klinik
gidiş üzerine etkisi yok.



Gebede sifiliz

Tüm hamileler için ilk vizitte tarama

Enfeksiyon riski yüksek olan hamileler: 28 ila 32. haftalarda ve doğumda taramayı tekrarlayın

Gebelikte taranamamış veya 20. gebelik haftasından sonra ölü doğum yapan hamilelere doğum sonu taramadan hastaneden gönderme

Erken sifilizde vertikal enfeksiyon riski daha yüksek

Normal USG bulguları fetal enfeksiyon riskini ortadan kaldırmaz

20 haftadan önce USG da bulgu vermez



Titrede 4 kat azalma fetusun tedavisinin yeterli olduğunu göstermez

Yanlış pozitiflik kullanılan test yönteminden bağımsız

Gebelik 2. yarıda Herx rxn sonucu uterus kasılma, preterm eylem, fetal kalp hızı artış riski yüksek

Gebede penisilin kullanamıyorsak!

Gebelikte erken sifilizin (primer, sekonder veya latent <2 yıl [DSÖ tanımı]) penisilin dışı tedavisi için:

- Eritromisin 500 mg ağızdan 14 gün boyunca günde dört kez
- Seftriakson 1 gr IM 10-14 gün
- Azitromisin 2 g oral

Geç sifilizde eritromisin 30 gün süreyle

Eritromisin ve azitromisin kullanıldığında bebeğe penisilin tedavisi

Her 2 ab de intrauterin geçişi olmadığı için

Penisilin dışı rejimler yalnızca penisilin elde edilemediğinde veya penisiline alerjisi olan hastalarda penisilin desensitizasyonu mümkün olmadığında düşünülmelidir.

Nörosifiliz

Enfeksiyonun her döneminde görülebilir.
Erken dönemde meninksler ve damarlar, geç dönemde beyin ve spinal kord tutulumu
HIV pozitiflerde nörosifilizin asemptomatik ve semptomatik formları daha sık görülür

HIV negatif bir bireyde BOS'da lenfosit sayısı >5 veya HIV pozitif 'de >20 ise tedavi vermek gerekir
Geç sifilizde BOS VDRL negatif olabilir, treponemal test istenebilir
Sifilizin herhangi bir aşamasında nörolojik bulgu varlığında, tersiyer sifilizde LP

Tabes Dorsalis morphology: **DORSALIS**

- D**orsal column degeneration
- O**rthopedic pain (Charcot joints)
- R**eflexes decreased (deep tendon)
- S**hooting pain
- A**rgyll-Robertson pupils
- L**ocomotor ataxia
- I**mpaired proprioception
- S**yphilis

Nörosifiliz takip

- BOS hücre sayısı normale gelene ve VDRL negatif olana kadar her 6 ayda bir takip
- Tedaviden 6 ay sonra BOS lökosit sayısının düşmemesi veya tedaviden bir yıl sonra BOS-VDRL'nin dört kat düşmemesi (veya başlangıç titresini $<1:2$ ise reaktif olmama) yeniden tedavi
- Herhangi bir takip BOS örneğinde BOS lökosit sayısında bir artış veya VDRL titresinde dört kat artış olması durumunda yeniden tedavi

Yapılan çalışmalarda immünkompetan bireyde ve ART alan HIV pozitiflerde serolojik ve klinik düzelleme varsa takipte tekrar LP önerilmiyor.

