Gebelikte Sifilis: Tanıdan Tedaviye, Konjenital Sifilisin Önlenmesi

Dr. Feyza Nur Akçin Balan
Ankara Üniversitesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

AGUH 2026 Klinik Derneği Asistan ve Genç Uzman Hekimler (AGUH) Komisyonu
TEMEL EĞİTİM PROGRAMI



"A night with Venus, a lifetime with Mercury"

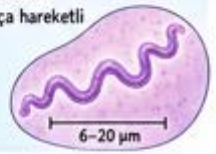
Albrecht Dürer'in 1496'dan kalma »Sifilisli Adam [Der Syphilitische Mann]" isimli tablosu

BÜYÜK TAKLİTÇİ: Sifilis

- *Treponema pallidum* bakterisinin neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir infeksiyondur.
- İnfeksiyon, genellikle cinsel organlar veya anüs çevresinde bulunan cilt lezyonları veya mukoza ile doğrudan temas yoluyla bulaşabilir.
- Annelerin hamilelik veya doğum sırasında infeksiyonu çocuklarına bulaştırmaları da mümkündür.

Treponema pallidum
(Sifiliz Spiroketi)

Morfoloji
- İnce, zarif, helikal spiroket
- Yaklaşık 6–20 µm uzunluk
- 0,1–0,2 µm genişlik
- 3–14 kıvrım
- Oldukça hareketli



Yapı
- Gram-negatif özellik gösteren spiroket
- Periplazmik flagellalara (aksiyal filamentler) sahiptir
- Dış kılıf yapısı bulunur





Boyanma
- Gram boyası ile zor gösterilir
- En iyi karanlık alan mikroskopisi ile görülür
- Gümüş boyama veya immünfloresan yöntemleri kullanılabilir



Virülans Faktörleri
- Dış kılıf proteinleri: doku invazyonu ve immün kaçış
- Tpr proteinleri: konak hücrelere tutunma
- Yüksek hareketlilik: dokular arasında yayılım



Rezervuar / Yaşam Alanı
- İnsan tek doğal rezervuardır
- Mukozalar ve deri lezyonlarında bulunabilir
- Konak dışında uzun süre yaşayamaz



Bulaş
- Cinsel temas (en sık)
- Transplasental geçiş (konjenital sifiliz)
- Kan transfüzyonu (nadir)



Sifilize Yol Açar



Patogenez
- Mukoza veya abraze deriden giriş
- Kan ve lenf yoluyla yayılım
- Kronik enfeksiyon ve latent dönemler oluşturur



Treponema pallidum neden “zor” bir patojendir?



- ✓ infeksiyon oluşturmak için yaklaşık olarak 10 spiroket yeterli
- ✓ Dış membran proteinlerinin azlığı ve immün kaçış kapasitesi nedeniyle “sinsi patojen” olarak adlandırılır.
- ✓ Lezyon materyalinde karanlık alan mikroskopisi/PCR yardımcı olabilir.
- ✓ Pratikte kararların çoğu seroloji + klinik bağlamla verilir.

Anneden Bebeğe Geçiş

- *Treponema pallidum*, gebeliğin herhangi bir evresinde, gestasyonel yaş fark etmeksizin anneden fetüse geçebilir.
- En yüksek riskli evre primer sifilis evresindedir.

- En önemli belirleyiciler:
  - ✓ Maternal infeksiyonun evresi
  - ✓ Treponemal yük
  - ✓ İnfeksiyonun gebelikte ne zaman edinildiği
  - ✓ Tedavinin zamanlaması
  - ✓ Tedavinin yeterliliği
  - ✓ Reinfeksiyon
  - ✓ Maternal nontreponemal titre

Gebelikte Sifiliste Plasental ve Fetal Hasar Mekanizması

Maternal spiroketemiden konjenital hasara uzanan patofizyolojik süreç

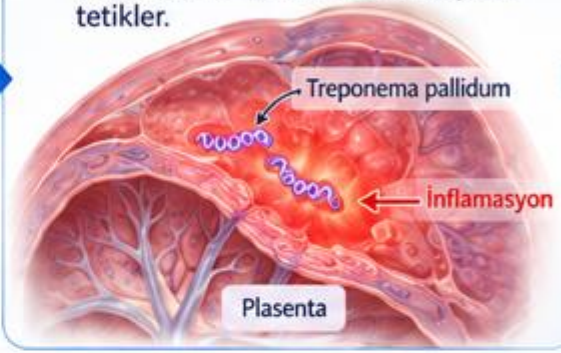
1 Maternal spiroketemi

Spiroketler kan yoluyla plasentaya ulaşır ve enfeksiyonu başlatır.



2 Plasental enfeksiyon ve inflamasyon

Spiroketler önce plasentayı enfekte eder ve ciddi inflamasyonu tetikler.



3 Karakteristik plasental bulgular

- Nekrotizan fünisit (göbek kordonu iltihabı)
- Plasentomegali



Plasentomegali (büyümüş plasenta)

Nekrotizan fünisit (göbek kordonu iltihabı)

4 Plasental yetmezlik

Plasentomegali ve inflamasyon, fetüse oksijen ve besin taşınmasını bozar.



5 Fetal immün yanıt

Fetüse geçen spiroketler hemen hasar oluşturmaz; asısl hasar fetal immün yanıtla başlar.

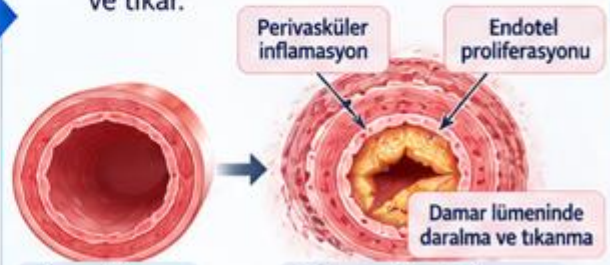


Fetal anormallikler genellikle 18-20. gestasyonel haftadan sonra ortaya çıkar.

6 Vaskülopatik değişiklikler

Sifilisin karakteristik damar lezyonu endarteritis obliteranstır.

Perivasküler inflamasyon ve endotel proliferasyonu damar lümenini daraltır ve tıkar.



7 Kan akımında azalma ve iskemi

Kan akışının bozulması hem anne dokularında hem fetüste iskemi ve doku nekrozuna yol açar.



Azalmış kan akımı

İskemi ve doku nekrozu

8 Sistemik fetal hasar

- İlerleyici vaskülopati
- Sistemik doku nekrozu
- Multiorgan hasarı



Bağışıklık savaşı, çoklu organ hasarının temel nedenidir.

Kritik kavram: Hasarın ana belirleyicisi yalnızca spiroket varlığı değil, **plasental inflamasyon + fetal immün yanıt + vaskülopatidir.**

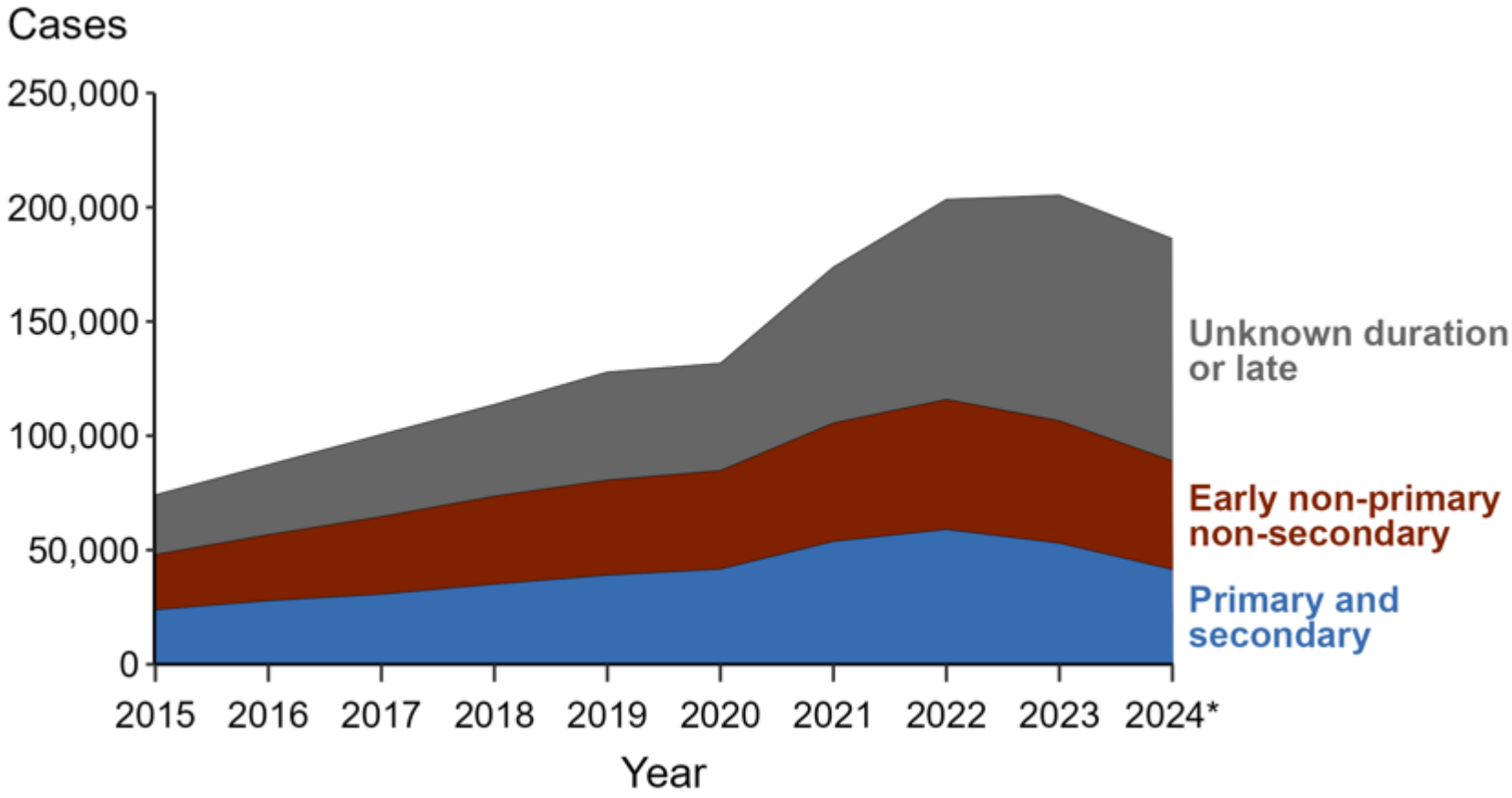
Ana patolojik sonuç

- Plasental inflamasyon
- Endarteritis obliterans
- Plasental yetmezlik
- Fetal iskemi ve nekroz
- Multiorgan hasarı

EPİDEMİYOLOJİ

Sifilis — Evre ve Yıla Göre Bildirilen Vakalar, Amerika Birleşik Devletleri, 2015-2024

* 2024 data are provisional as of August 14, 2025.

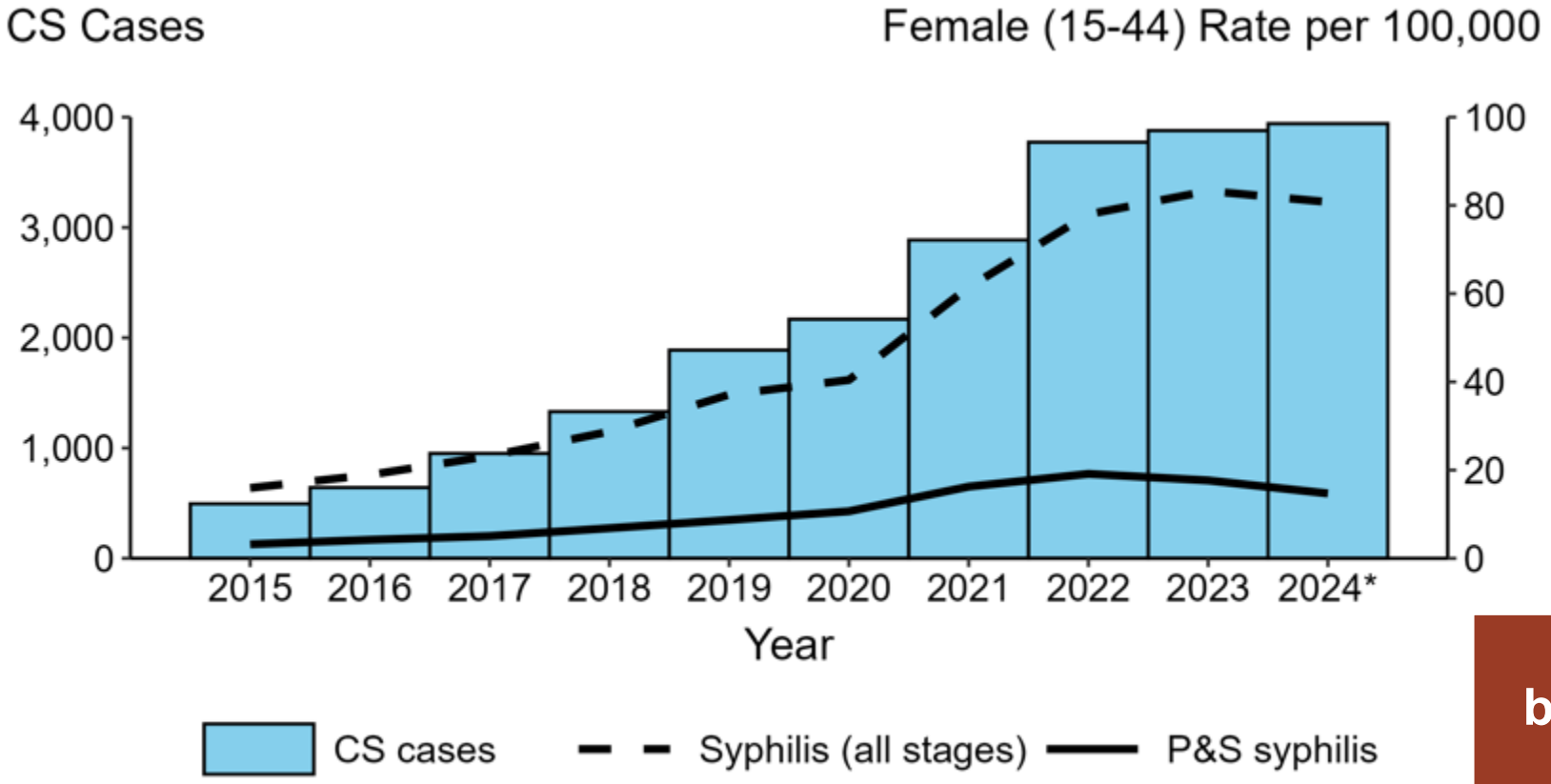


ABD'de 2012–2021 yılları arasında üreme çağındaki kadınlarda primer ve sekonder sifilis oranlarında %676 artış kaydedilmiştir.

İntravajinal şankrlar ağrısız olduğu için kadınlarda sifilisin primer evrede yakalanması daha zor (benzer şekilde MSM'lerde rektal şankrlar geç fark edildiği için sifilis daha geç dönemde tanı alıyor.)

Konjenital Sifilis Sıçraması: Aynı dönemde konjenital sifilis vakalarında %755 artış yaşanmış ve vakalar son 30 yılın zirvesine çıkmıştır. 2022'de CDC'ye 3.761 konjenital sifilis vakası bildirilmiştir.

Konjenital Sifilis — Doğum Yılına Göre Bildirilen Vakalar ve 15-44 Yaş Arası Kadınlarda Bildirilen Birincil ve İkincil Sifilis (Tüm Evreler) Vaka Oranları, Amerika Birleşik Devletleri, 2015-2024



* 2024 data are provisional as of August 14, 2025.

ACRONYMS: CS = Congenital syphilis; P&S Syphilis = Primary and secondary syphilis

Gebe takibi olmayan, geç başvuran veya tedavisi eksik kalan her hasta potansiyel konjenital sifilis vakasıdır.

The State of STIs in the U.S. in 2024

Data are provisional. Details:
www.cdc.gov/sti-statistics



190,242 cases of SYPHILIS; 42% increase since 2020.

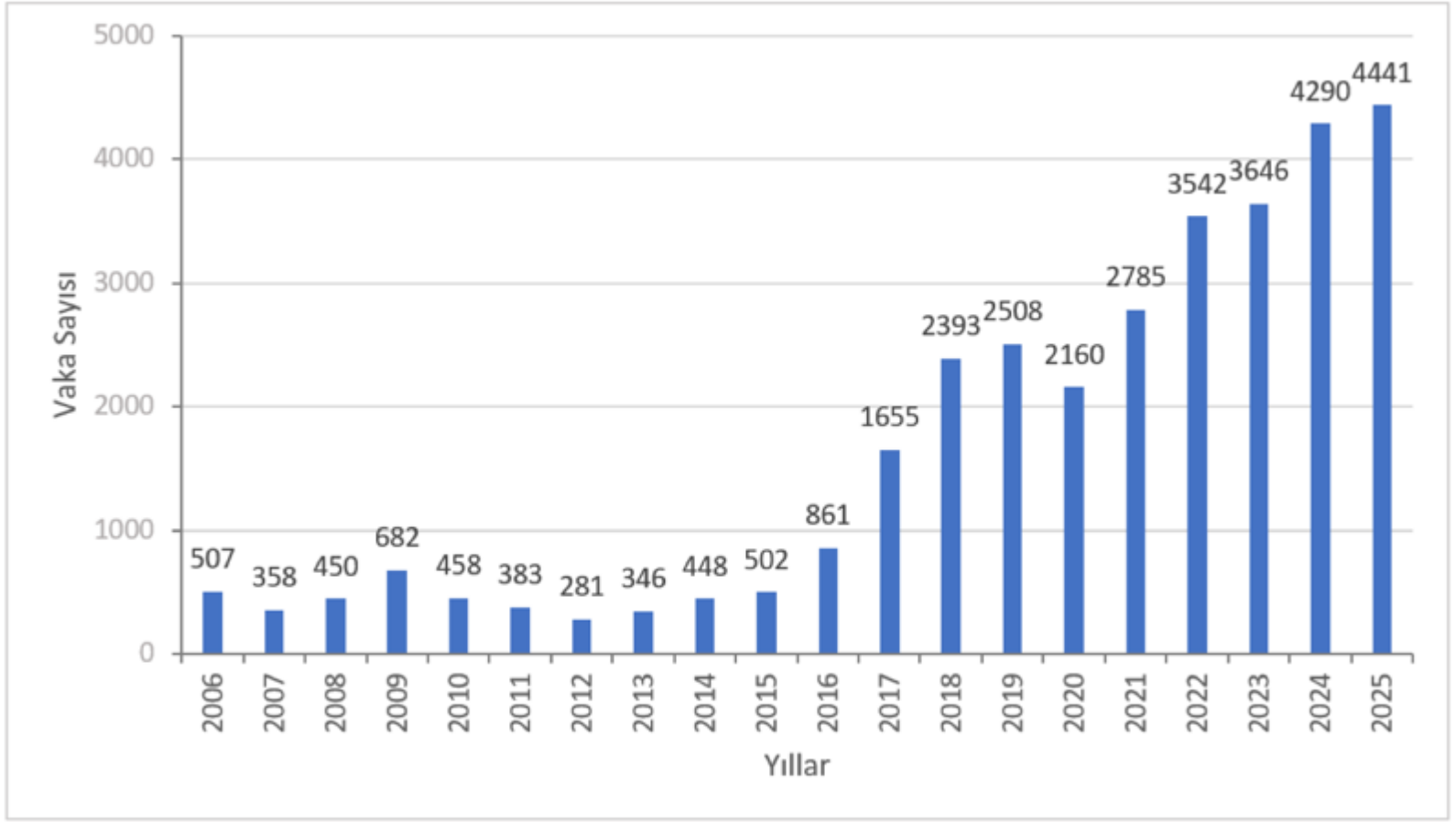


CDC

Protect your health with three simple steps

talk | test | treat

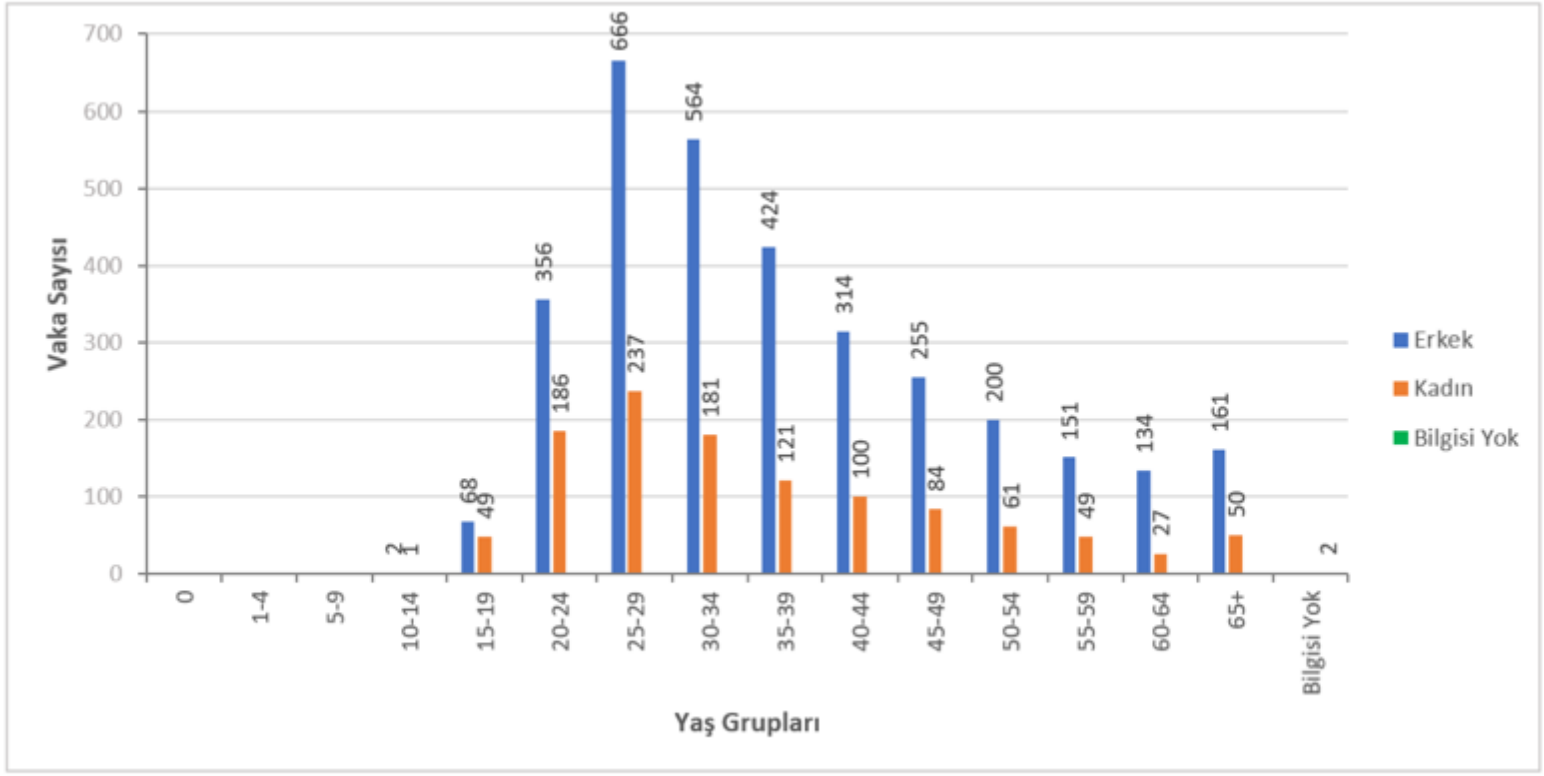
Ülkemiz Ne Durumda?



Grafik 1. Kesin sifiliz enfeksiyonu vaka sayılarının yıllara göre dağılımı, 2006-2025, Türkiye.

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/sifilis_Istatistikleri.pdf

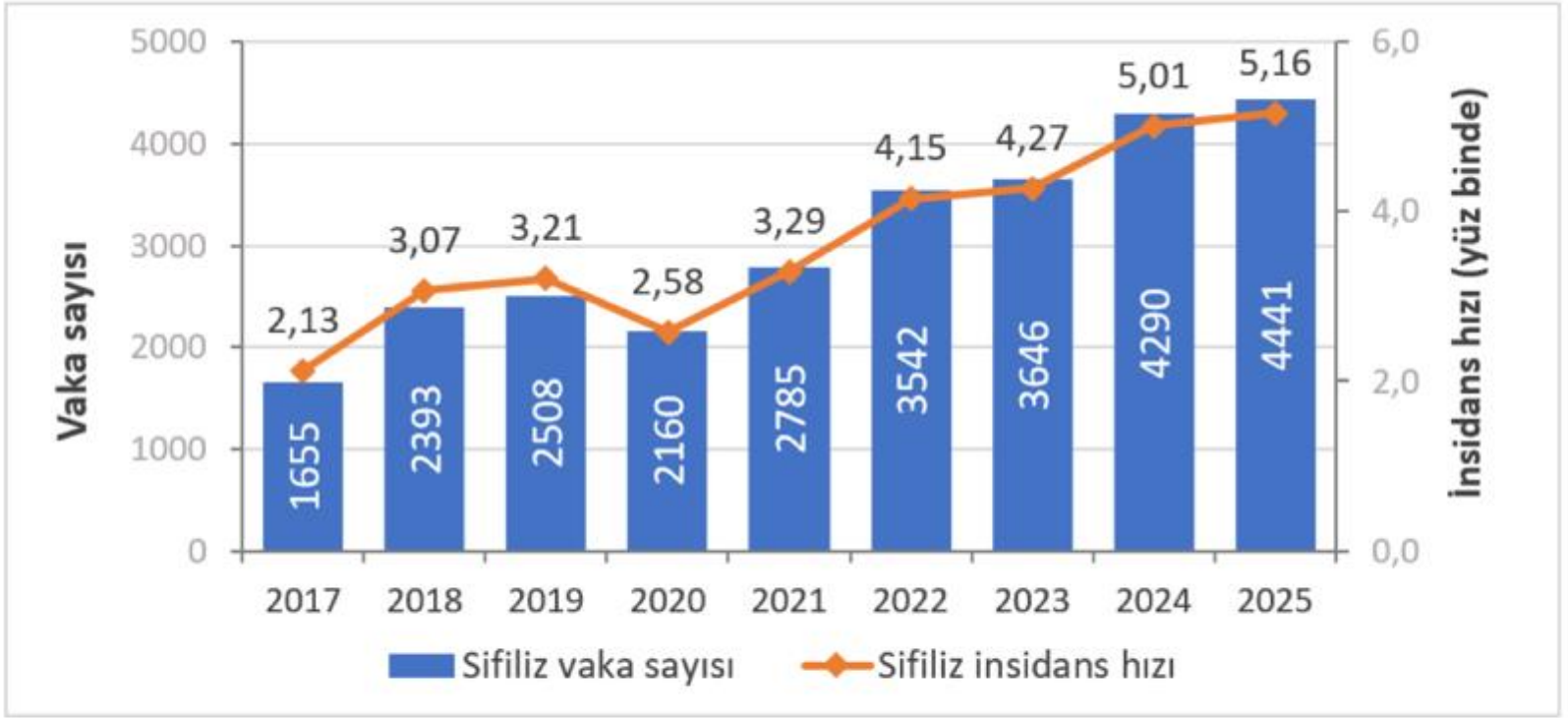
Ülkemiz Ne Durumda?



Grafik 2. Kesin sifiliz enfeksiyonu vaka sayılarının cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı, 2025, Türkiye.

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/sifilis_Istatistikleri.pdf

Ülkemiz Ne Durumda?



Grafik 3. Kesin sifiliz enfeksiyonu vaka sayılarının ve insidans hızlarının yıllara göre dağılımı, 2017-2025, Türkiye.

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/sifilis_Istatistikleri.pdf

SİFİLİSİN EVRELERİ

Neden Evreleme Önemli?

Evreleme şunları belirler:

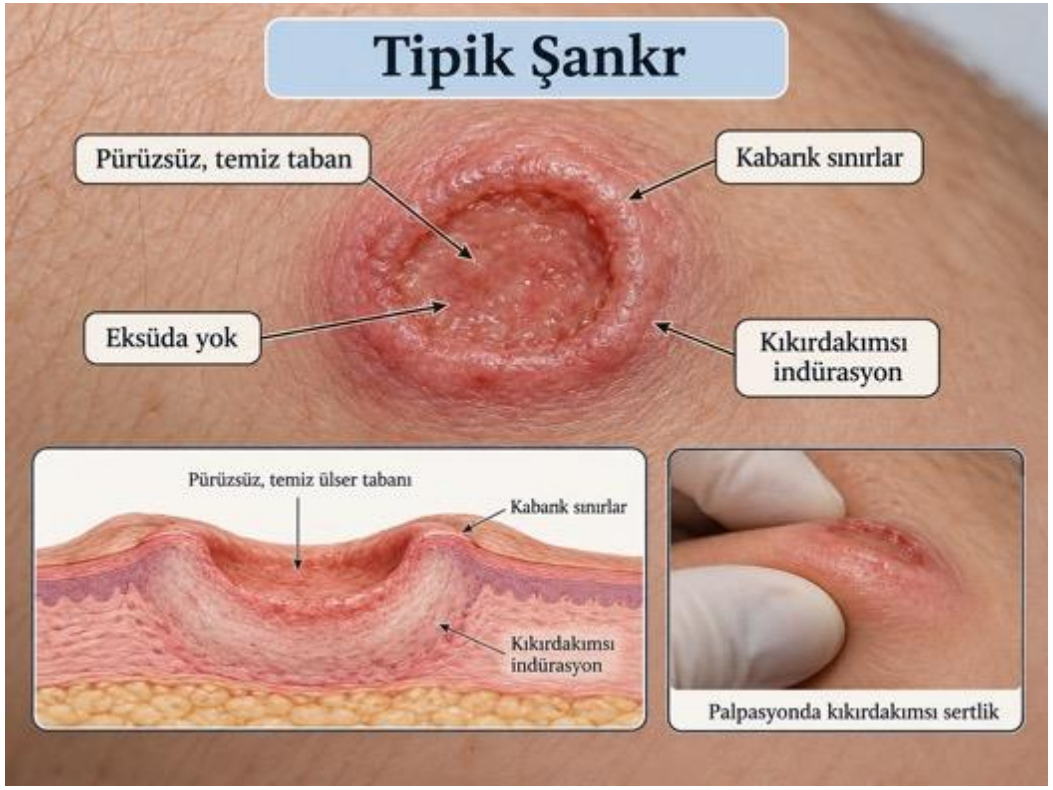
- Tedavinin dozu
- Tedavi süresi
- Partn...

- Gebelikte sifilisin klinik tablosu, gebe olmayan bireylerinkinden farklı seyretmez. Bu nedenle gebe kadınlarda da klasik evrelendirme (primer, sekonder, latent, tersiyer) üzerinden tanı konulur.

Laboratuvar bize infeksiyon olduğunu söyler; evreyi ise klinik öykü belirler.

Primer Sifilis

- Klinik olarak sifilis, bakterinin girdiği bölgede bir **makül** oluşmasıyla başlar; 1-2 hafta içinde **papüler** hale gelir ve **ülsere** olarak **primer şankrı** oluşturur.
- Tipik şankrın tabanı pürüzsüz, temiz ve eksüdasızdır; sınırları kabarık ve kıkırdakımsı bir kıvama sahiptir.
- Klasik şankr **tamamen ağrısızdır** ve muayenede hassasiyet oluşturmaz.
- Ağrısız olduğu için gebelerde vajinal veya servikal yerleşimli şankrlar çoğunlukla fark edilmeyebilir.



Primer Sifilis

- Genital şankrlara sıklıkla bilateral, orta derecede büyümüş, ayrık ve ağrısız inguinal lenfadenopati eşlik eder.
- Lezyon kendiliğinden iyileşebilir.
- Çoklu veya atipik şankrlar görülebilir.
- Oral, anal veya ekstragenital yerleşim mümkündür.



Fig 8. In women, primary chancre is detected less frequently as it is sometimes located on the cervix. At the level of the vulva, the labia majora and labia minora are a frequent location.





Fig 10. Chancre on the upper lip. Among the extragenital locations, the lip is the most frequent and is associated with oral sex.

J Am Acad Dermatol 2025;92:1474-85

Genital Ülserlerin Ayırıcı Tanısı

Primer Sifilis (Şankr):

Ağrısız ülser ve ağrısız, ayrık lenf nodülleri.

Şankroid (Yumuşak Şankr):

Haemophilus ducreyi'nin etken olduğu, son derece ağrılı, kolay kanayan eksüdatif ülserler ve cerahatli lenfadenopati.

Primer Genital Herpes:

Ağrılı eritematöz döküntü, vezikül kümeleri ve sistemik semptomlar (10-14 gün sürer).

Sekonder Sifilis

- Spiroketlerin tüm vücuda yayılmasıyla başlayan sistemik dönemdir.
- Sekonder sifilis, ‘büyük taklitçi’ tanımını en iyi karşılayan dönemdir.
- Avuç içi ve ayak tabanı da dahil olmak üzere vücutta döküntü görülen her gebede sifilis ayrırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.
- Ciltteki anormallikler arasında keratinosit nekrozu, mikroapseler ve hiperkeratoz bulunur.

Sekonder Sifilis

- Yaygın makülopapüler döküntü
- Palmoplantar döküntü
- Muköz plaklar
- Condyloma lata
- Generalize lenfadenopati
- Ateş, halsizlik
- Hepatit
- Nörolojik/oküler bulgular

Sekonder Sifilis

- **Kondiloma Lata:** Epidermisin ödemi, papillasyonu ve hiperplazisi ile karakterize, özellikle kıvrım yerlerinde (intertrijinöz) görülen oldukça bulaşıcı kabartılardır.



- **Sifilitik Alopesi:** Saç foliküllerinin ve ter bezlerinin inflamatuar hücrelerle çevrelenmesi sonucu gelişen saç ve kıl dökülmesidir.





Fig 13. Syphilitic roseola in a patient with secondary syphilis. The exanthema in this case is notable for its nondesquamative character.



Fig 14. Palmar clavi in a patient with secondary syphilis. Biet's scaling collarette is characteristic of palmoplantar lesions. This broadens the differential diagnosis to include warts and calluses.



Fig 17. Ulcerative necrotic lesions in a patient with malignant syphilis. This is an aggressive atypical manifestation of secondary syphilis, more common in patients with HIV and high titers of reaginic antibodies.[3] In cases such as this, the differential diagnosis also includes pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA).

J Am Acad Dermatol 2025;92:1474-85



Fig 19. Erythematodesquamative lesions infiltrated in plaques. In some cases, secondary syphilis may mimic psoriasis.

J Am Acad Dermatol 2025;92:1474-85

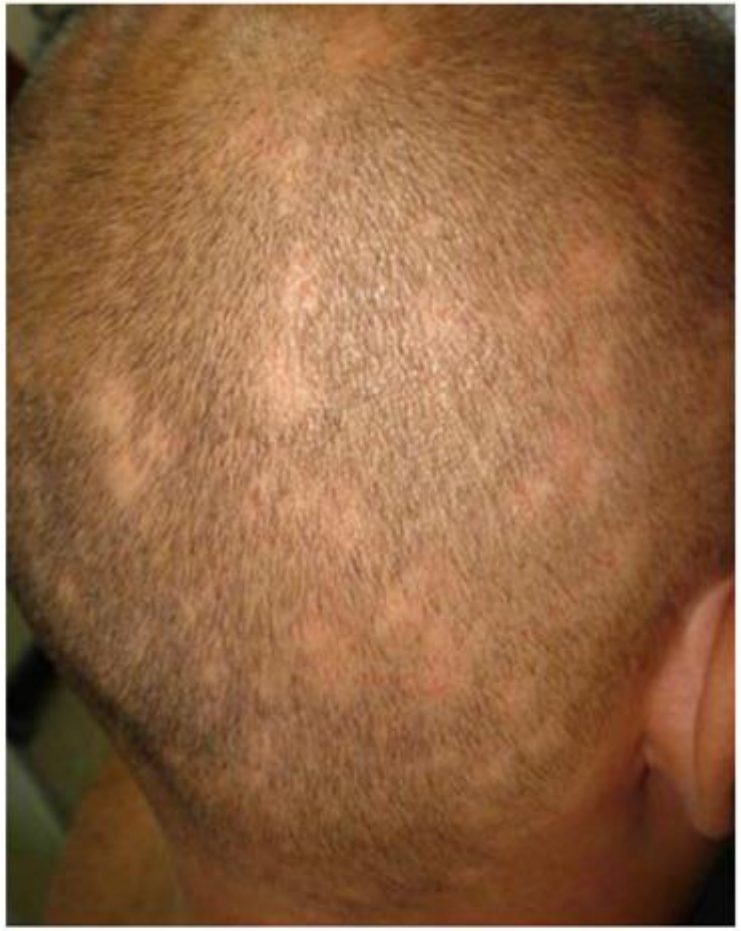


Fig 26. Moth-eaten alopecia due to secondary syphilis. It is a nonscarring alopecia that typically affects the parieto-occipital region.

J Am Acad Dermatol 2025;92:1474-85



Fig 23. Condyloma lata in the perianal region. It may coexist with lesions caused by other sexually transmitted infections, as in this case, which also presents condyloma acuminata caused by human papillomavirus.

J Am Acad Dermatol 2025;92:1474-85



Fig 12. In some cases, lesions of primary and secondary syphilis may coexist, most frequently in patients with HIV infection.

J Am Acad Dermatol 2025;92:1474-85



Fig 25. A, Depapillated tongue "en prairie fauchée." **B,** Enanthema of sharply demarcated erythematous macules giving the appearance of "strawberry palate." **C,** "Snail track ulcers" on the upper lip. Mucosal lesions can be very diverse.

J Am Acad Dermatol 2025;92:1474-85

Latent Sifilis

- Hastalığın klinik olarak sessiz olduğu evredir. Lezyon yoktur ancak serolojik testler pozitiftir.
  - <1 yıl : Erken latent,
  - ≥1 yıl : Geç latent

- Erken latent için:
  - ✓Son 12 ay içinde serokonversiyon
  - ✓Dört kat titre artışı
  - ✓Erken sifilis bulgusu
  - ✓Erken sifilisli partner gibi kanıtlar önemlidir.

Tersiyer Sifilis

Tersiyer sifilis: Gebelerde nadir görülür.

- Tedavisiz olgularda yıllar sonra nörolojik, kardiyovasküler tutulumlar ve gom (gumma) oluşumu ile karakterizedir.
- Tersiyer lezyonlarda spiroket göstermek çok zordur



Fig 27. Cutaneous gumma in a patient with tertiary syphilis. These are destructive lesions that usually heal spontaneously, leaving sequelae.

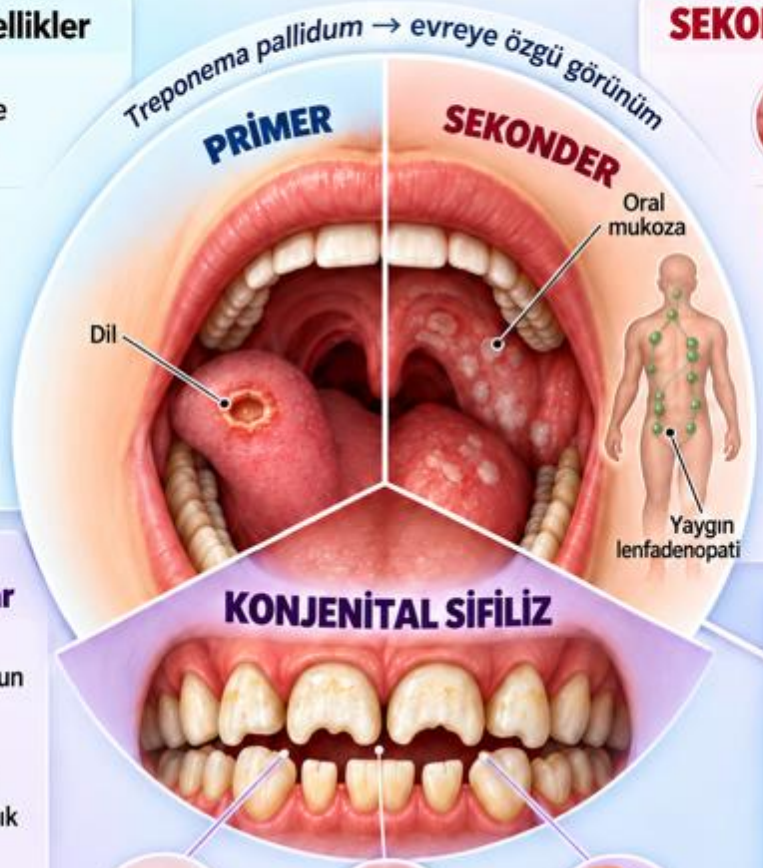
J Am Acad Dermatol 2025;92:1474-85

PRİMER vs SEKONDER vs KONJENİTAL SİFİLİZ

PRİMER Özellikler

- Lokalize lezyon
- Ağrısız şankr
- Erken evre

Treponema pallidum → evreye özgü görünüm



SEKONDER Özellikler

- Muköz plaklar
- Döküntü
- Avuç içi ve ayak tabanı döküntüsü
- Sistemik yayılım

Geç Dönem Klasik Stigmalar

- Eyer burun
- Frontal kabarıklık
- Rhagades (ağız köşesi çatlakları)
- Kılıç tibia (sabër tibia)

- İnterstisyel keratit
- Hutchinson kesici dişleri
- Sekizinci sinir sağırlığı

- Dut molarları
- Konjenital bulaş

Konjenital Belirtiler (Stigmalar)

Treponema pallidum → evreye özgü klinik görünüm

Sifilisin Obstetrik Komplikasyonları

- En sık karşılaşılan komplikasyonlar spontan abortus (düşük) ve anne karnında ölü doğumdur.
- Ayrıca şiddetli inflamasyona bağlı olarak erken doğum riski ciddi oranda artmaktadır.
- Düşük doğum ağırlığı ve şiddetli intrauterin büyüme geriliği (İUGG) görülebilir.
- Amniyotik sıvı anormalliklerinden polihidramnios sık karşılaşılan bir bulgudur.

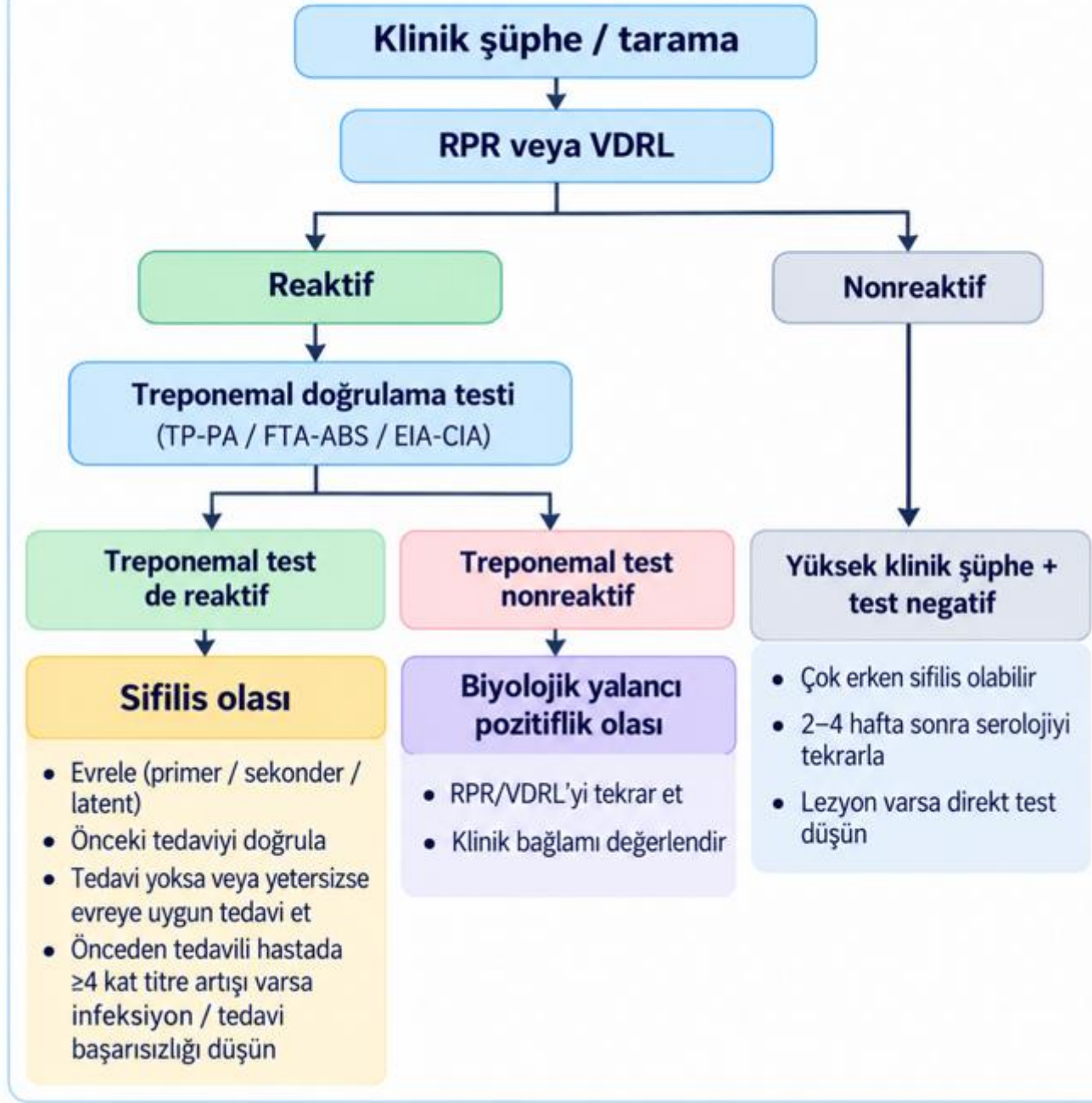
Sifilisin Obstetrik Komplikasyonları

- Spiroketlerin kemik iliği ve karaciğeri tutmasıyla şiddetli fetal anemi gelişir.
- Aneminin kalp yetmezliğine yol açması sonucu fetüste non-immün hidrops fetalis tablosu ortaya çıkabilir.
- Fetal anormallikler tipik olarak, fetüsün bağışıklık yanıtı geliştirebildiği 18-20. gestasyonel haftalardan sonra klinik olarak ortaya çıkar.
- Erken tanı konulup bu haftalardan önce penisilin tedavisi başlanan gebelerde fetal hasar neredeyse tamamen engellenebilmektedir.

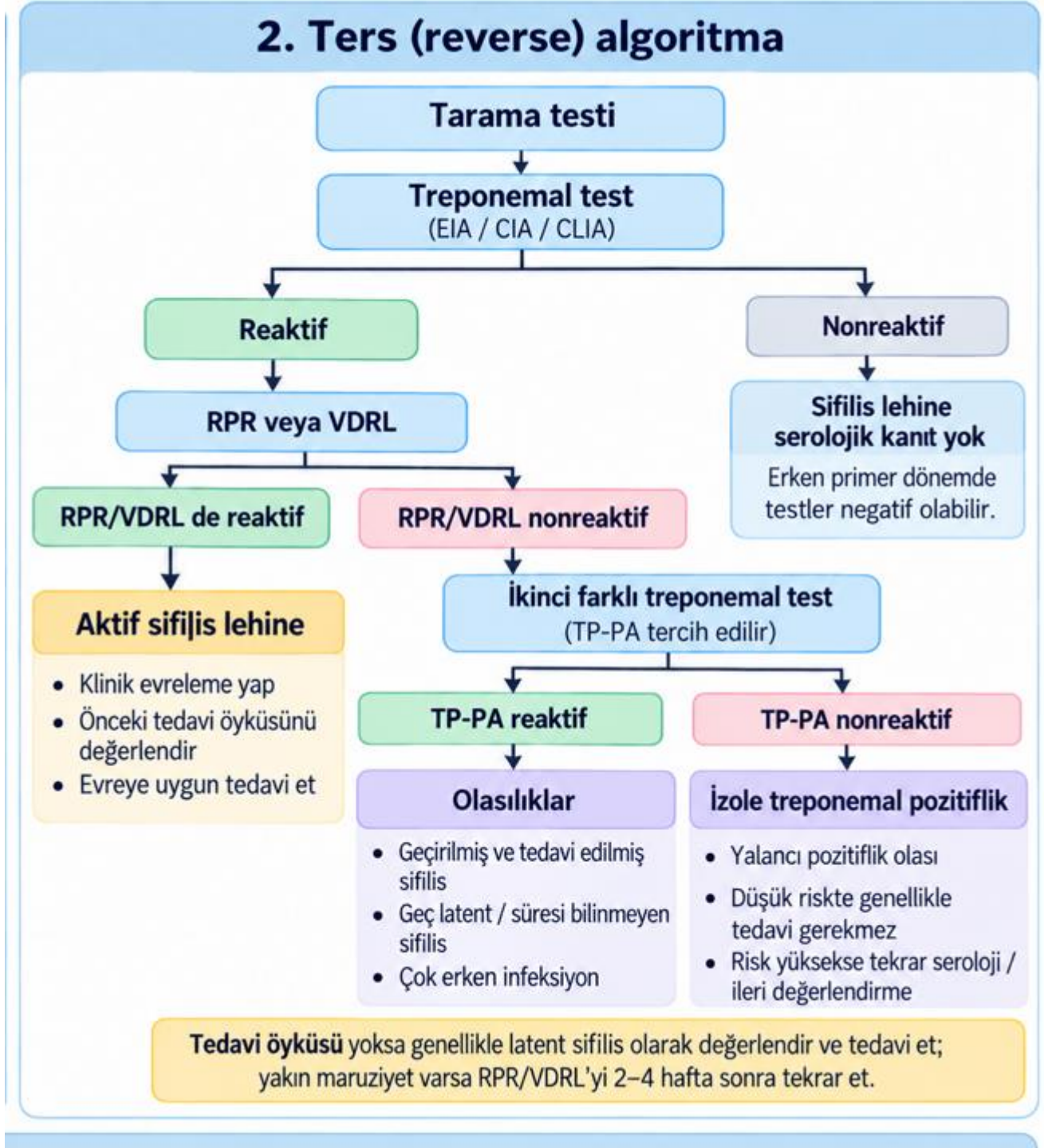
TANISAL YAKLAŞIM

	Nontreponemal Testler (RPR, VDRL)	Treponemal Testler (TP-PA, TPHA, FTA-ABS, EIA, CIA)
Ölçtüğü Antikor	Bakterinin hücreye verdiği hasar sonucu açığa çıkan lipidlere karşı oluşan özgül olmayan antikorlar	*Treponema* pallidum'a özgü antikorlar
Tedavi Sonrası Durum	Başarılı **tedavi sonrası titresi düşer** veya tamamen negatifleşir	Çoğunlukla **ömür boyu pozitif** kalır
Avantajları	Ucuz, hızlı sonuç verir, niceliktir ve mevcut infeksiyon aktivitesini yansıtır.	Daha özgül ve duyarlıdır.
Dezavantajları / Sınırları	Biyolojik yalancı pozitiflik riski daha yüksektir "Prozon Fenomeni" (çok yüksek antikor düzeyi nedeniyle yalancı negatiflik) görülebilir.	Çok erken primer evrede negatif kalabilir Aktif infeksiyon ile geçirilmiş infeksiyon ayrımı yapamaz. Diğer Treponema türleri ile çapraz reaksiyon verebilir.
Kullanım Amacı	✓ Tarama, ✓ Hastalığın aktivitesini izleme, ✓ Tedaviye yanıtın takibi (titre takibi), ✓ Re-infeksiyon değerlendirmesi.	✓ Doğrulama , ✓ Ters algoritmada ilk basamak tarama, ✓ Geçirilmiş infeksiyonu saptama.
Gebelik Notu	**Hastalık aktivitesini takip için kullanılır; gebelikte biyolojik yalancı pozitifliğe dikkat edilmelidir.**	**Tarama/doğrulama için rutin olarak kullanılır, yorumlanması genel popülasyon ile aynıdır.**

1. Geleneksel algoritma



2. Ters (reverse) algoritma



EIA: Enzim immünoassay
CIA: Kemilüminesans immünoassay
CLIA = Kemilüminesans immünoassay

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER DAİRE BAŞKANLIĞI
GÜNCEL ANALİZLER LİSTESİ

GÜNCELLEME TARİHİ:14.10.2026

AÇIKLAMALAR:

1. Mavi arka fon:	Çalışılmayan testler
2. Pembe arka fon:	Paket testler
3. Ücret sütunu sarı arka fon:	Salgın ve Sürveyans durumunda ücretsiz testler
4. Ücret sütunu mavi arka fon:	Ücretsiz testler

iletişim bilgileri sayfanın sonundadır.

5. Ücret sütunu (***) işaretli testler SUT fiyatlarıdır, SGK tarafından belirlenmektedir.
6. İşgünü sütunu raporlama süresidir. LD: Laboratuvara danışınız.
7. Güncel fiyat listesine ulaşmak için tıklayınız.
8. Aynı hasta için farklı laboratuvarda çalışılan testler için ayrı kaplarda numune gönderilmelidir.

SIRA	Lab. Kodu	LABORATUVAR ADI	KURUM KODU	SUT / HSGM KODU	ANALİZ ADI	YÖNTEM	ÖRNEK MİKTARI/ TİPİ	İş Günü	Ücret
456	14	Cinsel Yolla Bul. Hast. L.	..... 30.258 30.257	140.805 912.150 912.140	SİFİLİZ SEROLOJİ PAKETİ Treponema pallidum total antikor (IgM+IgG) FTA-abs IgM FTA-abs IgG	 ELISA, IFA, IFA	1 ml Serum 1 ml Serum 1 ml Serum	7	
489	14	Cinsel Yolla Bul. Hast. L.		190.106	Treponema pallidum IgG	Line Immunoassay (LIA)	1 mL Serum	5	
490	14	Cinsel Yolla Bul. Hast. L.		190.107	Treponema pallidum IgM	Line Immunoassay (LIA)	1 mL Serum	5	
491	14	Cinsel Yolla Bul. Hast. L.	30.575	140.805	Treponema pallidum total antikor (IgM+IgG)	ELISA	1 mL Serum	5	
492	14	Cinsel Yolla Bul. Hast. L.	30.572	908.090	Treponema pallidum TPHA	Hemaglütinasyon	1 mL Serum	1	
505	14	Cinsel Yolla Bul. Hast. L.	30.602	140.808	VDRL Titreli	Aglütinasyon	1 mL BOS, 1 mL Serum	1	
506	14	Cinsel Yolla Bul. Hast. L.	30.605	906.290	VDRL-RPR	Aglütinasyon	1 mL Serum	1	

SEROFAST DURUM:

Daha önce sifilis tedavisi almış bir gebede RPR/VDRL titresi düşük seviyede kalıcı olmasıdır.

Böyle bir gebede yeniden infeksiyon (re-infeksiyon) olup olmadığını anlamak için RPR/VDRL titresinde geçmişe kıyasla 4 katlık (iki dilüsyon) bir artış olup olmadığına bakılır.

Sifilis Serolojisinin Yorumlanması

Güncel tanısal yaklaşım

Nontreponemal test (RPR/VDRL)	Treponemal test	İkinci treponemal test (TP-PA / farklı test)	Önceki tedavi öyküsü	Yorum	Önerilen yaklaşım
+	+	Gerekmez	Yok	**Aktif sifilis olası**	Klinik bulgu, süre ve partner öyküsüne göre evrele; evreye uygun tedavi et
+	+	Gerekmez	Var, yeterli tedavi belgeli	**Serofast durum / reinfeksiyon / tedavi** başarısızlığı ayrımı gerekir	Önceki ve güncel RPR/VDRL titrelerini karşılaştır; ≥4 kat artış veya yeni klinik bulgu varsa reinfeksiyon / tedavi başarısızlığı düşün
−	+	+	Yok	Latent sifilis, geçmiş tedavisiz infeksiyon veya çok erken infeksiyon olabilir	Yakın maruziyet varsa RPR/VDRL'yi 2–4 hafta içinde tekrarla; yakın enfeksiyon kanıtı yoksa geç latent / süresi bilinmeyen sifilis olarak değerlendir ve tedavi et
−	+	+	Var, yeterli tedavi belgeli	**Geçirilmiş ve tedavi edilmiş sifilis ile uyumlu olabilir**	Yeni maruziyet veya semptom yoksa genellikle yeniden tedavi gerekmez; yeniden maruziyet varsa RPR/VDRL'yi 2–4 hafta içinde tekrarla
−	+	−	Yok	**İzole treponemal test pozitifliği**; biyolojik yalancı pozitiflik olası	Klinik risk düşükse tedavi gerekmez; yüksek risk, semptom veya yakın temas varsa tekrar seroloji / ileri değerlendirme

Gebelerde Tarama Önerileri (Kime, Ne Zaman?)

Tüm gebelere ilk prenatal muayenede istisnasız olarak serolojik sifilis taraması yapılmalıdır.

<u>Yüksek risk grubundaki gebeler:</u>

-Birden fazla partneri olanlar,

-Madde kullananlar,

-Geç prenatal bakım alanlar veya

-Sifilis prevalansı yüksek bölgelerde yaşayanlar

Bu risk grubundaki kadınlarda, ilk vizitteki tarama negatif olsa bile, 28-32. gebelik haftalarında tarama mutlaka tekrarlanmalıdır.

Bu gebelerde doğum anında da son bir tarama yapılması tavsiye edilir.

TEDAVİ

- **Penisilin G:**
  - ✓maternal sifilisi tedavi eden,
  - ✓fetal infeksiyonu eradike eden,
  - ✓konjenital sifilisi önlediği kanıtlanmış **TEK TEDAVİDİR!**

- Doksisiklin, eritromisin, azitromisin gibi alternatifler gebelikte fetal infeksiyonun önlenmesi için uygun değildir.
  - Anneyi tedavi etse de plasentadan geçemediği için fetüs tedavi edilememiş olur. Bu nedenle bebek doğduğunda konjental sifilis tedavisi verilmelidir.

Erken Evre sifilis Tedavi Protokolü

Hastalığın erken evrelerinde

(Primer, Sekonder ve Erken Latent sifiliste)

tedavi süresi kısadır.

Bu gruptaki gebelere

Tek doz Benzatin Penisilin G

(2.4 milyon ünite, intramüsküler) uygulanır.

Geç Latent Sifilis Tedavi Protokolü

İnfeksiyon süresinin 1 yıldan uzun olduğu (Geç Latent) veya süresi bilinmeyen sifilis olgularında tedavi uzar.

Arka arkaya üç hafta boyunca, haftada 1 doz olmak üzere toplam **3 doz Benzatin Penisilin G** uygulanması şarttır.

Gebelerde geç latent sifilis tedavisinde dozlar arası ideal süre tam **7 gündür**.

Gebe olmayan bir hastada bu süre 14 güne kadar tolere edilebilirken, **gebelerde dozlar arası süre 9 günü aşarsa tüm tedavi kürü iptal olur ve en baştan tekrarlanmalıdır.**

Sifilis İçin Önerilen Tedavi Rejimleri

(2021 CDC Cinsel Yolla Bulaşan İnfeksiyonlar Tedavi Kılavuzuna Göre)

Evre / Durum	Penisilin alerjisi olmayan hastalar (Önerilen tedavi)	Penisilin alerjisi olan hastalar (Alternatif tedavi)	Alternatif rejim
Erken sifilis (primer, sekonder, erken latent), erişkinler	**Benzatin penisilin G (BPG)** 2.4 milyon ünite IM tek doz	**Doksisiklin** 100 mg PO günde 2 kez, 14 gün **veya** **Tetrasiklin hidroklorür** 500 mg PO günde 4 kez, 14 gün	**Seftriakson** 1–2 g IM veya IV günde 1 kez 10–14 gün
Geç latent sifilis (süresi bilinmeyen latent sifilis dahil), erişkinler veya nörolojik olmayan tersiyer sifilis	**Benzatin penisilin G (BPG)** 2.4 milyon ünite IM haftada 1 kez × 3 doz (toplam 7.2 milyon ünite)	**Doksisiklin** 100 mg PO günde 2 kez, 28 gün **veya** **Tetrasiklin hidroklorür** 500 mg PO günde 4 kez, 28 gün	**Seftriakson** (doz ve süre bilinmiyor)
Nörosifilis, otik sifilis ve oküler sifilis, erişkinler	**Sulu kristalize penisilin G** 18–24 milyon ünite/gün 3–4 milyon ünite IV her 4 saatte bir veya sürekli infüzyon şeklinde 10–14 gün **veya** **Prokain penisilin G** 2.4 milyon ünite IM günde 1 kez + probenesid 0.5 g PO günde 4 kez 10–14 gün	**Seftriakson** 2 g IM veya IV günde 1 kez 14 gün	–
Gebelik	Gebelerde, gebe olmayanlarda önerildiği şekilde, evreye uygun penisilin tedavisi uygulanır. Penisilin alerjisi olan gebeler desensitize edilmeli ve penisilin ile tedavi edilmelidir.	Uygun alternatif rejim yoktur. Gebelikte penisilin dışındaki antibiyotikler fetal infeksiyonu güvenle tedavi etmemektedir.	–
Konjenital sifilis (yenidoğan)	**Sulu kristalize penisilin G** 100.000–150.000 ünite/kg/gün 50.000 ünite/kg IV her 12 saatte bir ilk 7 gün, ardından her 8 saatte bir (toplam 10 gün) **veya** **Prokain penisilin G** 50.000 ünite/kg IM günde 1 kez (en az 10 gün)	Uygulanamaz	–
Daha büyük bebekler (>30 günlük) ve konjenital sifilis tanısı olan çocuklar	**Sulu kristalize penisilin G** 200.000–300.000 ünite/kg/gün 50.000 ünite/kg IV her 4–6 saatte bir 10 gün Bazı seçilmiş olgularda alternatif olarak; Benzatin penisilin G 50.000 ünite/kg/gün (tek dozda maksimum 2.4 milyon ünite) veya Prokain penisilin G 50.000 ünite/kg IM günde 1 kez (en az 10 gün)	Uygulanamaz	–

Penisilin Allerjisi Varsa…

Gebe olmayan hastalarda penisilin alerjisi varsa doksisiklin gibi alternatif antibiyotikler kullanılabilmektedir.

Ancak gebelerde doksisiklin kontrendikedir ve **asla alternatif bir ilaç yoktur**.

Alerji öyküsü olan gebe mutlaka bir allerji-immünoloji uzmanına konsülte edilmelidir.

Penisilin Desensitizasyonu Şarttır!!!

Jarisch-Herxheimer Reaksiyonu (JHR) Nedir?

Tedaviden sonraki ilk 24 saat içinde ani başlayan;

-Ateş,

-Miyalji,

-Baş ağrısı ve

-Döküntülerin şiddetlenmesi ile karakterizedir.

Penisilin verildikten sonra kanda dolaşan spiroketlerin eş zamanlı ve hızla ölmesine bağlı olarak gelişen akut, toksik bir reaksiyondur.

Bu bir penisilin alerjisi değildir, tedavinin etkinliğini gösterir.

Gebede Jarisch-Herxheimer Yönetimi ve Riskler

Gebelikte gelişen JHR, uterus kontraksiyonlarını tetikleyebilir, fetal distrese, fetal kalp atım hızında düşüşlere ve erken doğum eylemine neden olabilir.

Tüm gebelere tedavi öncesi JHR belirtileri hakkında detaylı bilgi verilmelidir.

Reaksiyon riski nedeniyle penisilin tedavisi asla geciktirilmemelidir; ancak özellikle 2. yarıdaki gebelerde tedavi sonrası fetal monitörizasyon ve hidrasyon planlanmalıdır.

Tedavi Sonrası Maternal Serolojik Takip

Tedavi sonrası yanıtın temel göstergesi nontreponemal testlerdir.

- RPR veya VDRL titreleri izlenir.
- Takipte mümkünse aynı nontreponemal test ve aynı laboratuvar kullanılmalıdır.

Serolojik yanıt, başlangıç titresine göre en az dört katlık, yani iki dilüsyonluk düşüş olarak tanımlanır.

- Örneğin RPR titresinin 1:32’den 1:8’e düşmesi anlamlı serolojik yanıttır.
- Ancak bu düşüş genellikle haftalar içinde değil, aylar içinde gerçekleşir; çoğu hastada 6–12 ay içinde beklenir.

Gebelik haftasına göre takip ne zaman yapılmalı?

24. gebelik haftasından önce tedavi edilenlerde:

- Tedaviden en az 8 hafta sonra RPR/VDRL tekrar edilir,
- Ayrıca doğumda tekrar titre bakılır.

24. gebelik haftasından sonra tedavi edilenlerde:

- Doğuma kadar dört katlık titre azalması beklenmeyebilir,
- Esas tekrar değerlendirme doğumda yapılır.

Gebelik haftasına göre takip ne zaman yapılmalı?

Başarılı tedaviye rağmen RPR/VDRL titrelerinin negatifleşmeyip düşük bir seviyede kalmasına "Serofast durum" denir ve yeniden infeksiyon ile ayrımının yapılması için düzenli titre takibi şarttır.

Yüksek başlangıç titreleri olan ve erken gebelikte tedavi edilen hastalarda 8. haftadaki kontrol daha anlamlıdır. Düşük başlangıç titrelerinde veya geç gebelikte tedavi edilenlerde ise doğuma kadar belirgin değişiklik olmayabilir.

Doğuma kadar dört kat titre düşmemesi tek başına tedavi başarısızlığı değildir!

Tedavi sonrası en önemli alarm bulgusu, nontreponemal titrede sürdürülen dört kat veya daha fazla artıştır.

Fetal Takip ve Doğuma Hazırlık

Maternal tedavi tamamlandıktan sonra her hastada rutin yoğun fetal monitorizasyon gerekli değildir. Ancak fetal sifilis lehine ultrasonografik bulgu varsa yakın izlem gerekir.

İzlenmesi gereken fetal bulgular:

Plasentomegali	Hepatomegali	Fetal anemi	Asit	Nonimmün hidrops

Bu bulgular varsa neonatoloji ile multidisipliner takip uygundur.

İlk penisilin dozundan sonra, fetus viabl ise ve fetal sifilis bulguları mevcutsa yaklaşık 24 saat fetal monitorizasyon düşünülebilir; amaç Jarisch–Herxheimer reaksiyonuna bağlı fetal intolerans veya preterm eylemi saptamaktır.

Doğum Anında Yenidoğanın Değerlendirilmesi

Doğum sırasında nontreponemal sifiliz testi reaktif olan annelerden doğan tüm yenidoğanlar, konjenital sifiliz bulguları açısından ayrıntılı fizik muayeneden geçirilmelidir.

- Nonimmün hidrops,
- Konjuge veya direkt hiperbilirubinemi,
- Kolestatik sarılık veya kolestaz,
- Hepatosplenomegali,
- Rinit,
- Deri döküntüsü,
- Bir ekstremitede psödoparalizi

Doğum Anında Yenidoğanın Değerlendirilmesi

Maternal antikorlar plasenta yoluyla fetüse geçebileceğinden yenidoğanlarda reaktif sifilis serolojik testlerinin yorumlanmasını zorlaştırabilir.

- Bu nedenle tedavi kararları sıklıkla aşağıdaki faktörlere dayanarak verilmelidir:
  - Annede sifilis infeksiyonunun saptanması,
  - Maternal tedavinin yeterliliği,
  - Yenidoğanda sifilise ilişkin klinik, laboratuvar veya radyolojik kanıt bulunması,
  - Doğum sırasında maternal ve neonatal nontreponemal serolojik titrelerin karşılaştırılması.

- Konjenital sifilis açısından risk taşıyan tüm yenidoğanlarda tam değerlendirme yapılmalı ve HIV testi uygulanmalıdır.

Doğum Anında Yenidoğanın Değerlendirilmesi

Doğumda kordon kanı yerine direkt yenidoğanın kendi serumundan ayrı serolojik nontreponemal test alınmalı ve annenin titresi ile karşılaştırılmalıdır.

Bebeğin titresi anneden 4 kat yüksekse doğrudan aktif konjenital sifilis kabul edilir.

Kanıtlanmış veya klinik şüphesi yüksek olan konjenital sifilis vakalarında zaman kaybedilmez. Yenidoğana hastane ortamında 10 gün boyunca İntravenöz Kristalize Penisilin G veya İntramüsküler Prokain Penisilin kürü uygulanır.

Doğum Anında Yenidoğanın Değerlendirilmesi

Hiçbir anne veya yenidoğan, annenin gebelik sırasında en az bir kez sifilis serolojik durumunun belgelenmiş olduğu doğrulanmadan hastaneden taburcu edilmemelidir.

Doğum öncesinde prenatal bakım almamış veya gebelik sırasında sifilis edinme açısından yüksek risk altında kabul edilen her kadının, kendisi veya bebeği taburcu edilmeden önce sifilis serolojik test sonucunun belgelenmiş olması gerekir.

Konjenital Sifilis: Klinik Bulgular

Erken ve geç dönem bulgular

Erken konjenital sifilis

(Doğumdan 2 yaşa kadar)

Sifilitik rinit (snuffles)
Mukopürülan burun akıntısı, burun tıkanıklığı

Makülopapüler / deskurmatif döküntü
Gövde ve ekstremitelerde yaygın döküntü

Palmoplantar döküntü
Avuç içi ve ayak tabanında döküntü

Osteokondrit / periostit
Uzun kemiklerde tutulum

Psödoparalizi
Ağrıya bağlı ekstremite hareketlerinde azalma



Menenjit / nörolojik tutulum
Huzursuzluk, irritabilite, konvülziyonlar

Lenfadenopati
Yaygın lenf nodu büyümesi

Pnömoni
İnterstisyel pnömoni, solunum sıkıntısı

Hepatosplenomegali
Karaciğer ve dalak büyümesi

Sarılık / hepatobiliyer disfonksiyon
Konjuge veya konjuge olmayan hiperbilirubinemi

Anemi
Hemolitik veya kronik hastalık anemisi

Trombositopeni
Kanama eğilimi, peteşi, purpura

Prematürite / düşük doğum ağırlığı
İntrauterin büyüme kısıtlılığı

Hidrops fetalis / IUFD riski
Ciddi olgularda hidrops fetalis ve intrauterin fetal ölüm görülebilir.

Geç konjenital sifilis

(2 yaş sonrası)

Frontal bossing
Alın çıkıntısı

Eyer burun
Nazal kemik gelişim bozukluğu

Rhagades (ağız çevresi skarları)
Ağız kenarlarında radyal skarlar

Nörolojik sekeller

- Zihinsel gerilik
- Davranış bozuklukları
- Epilepsi
- Serebral palsi benzeri bulgular



Hutchinson dişleri
Üst santral kesicilerde keramik şeklinde çentik

Mulberry molarlar
Düzensiz, morfolojik bozukluklar

İnterstisyel keratit
Korneada interstisyel inflamasyon, görme kaybı

Sensörinöral işitme kaybı / 8. sinir sağırlığı
Kalıcı işitme kaybı

Saber tibia
Tibia'da anterior bowing (kılıç şeklinde eğrilik)

Clutton eklemleri
Dizlerde ağrısız şişlik (higrom)

Sık etkilenen sistemler

Dermatolojik
Döküntü, mukokutanöz lezyonlar

Hepatobiliyer
Hepatosplenomegali, sarılık, hepatit

Hematolojik
Anemi, trombositopeni, koagülopati

Kemik
Osteokondrit, periostit, deformiteler (saber tibia)

Nörolojik
Menenjit, nörolojik sekeller, konvülziyonlar

Oküler
İnterstisyel keratit, görme kaybı

İşitsel
Sensörinöral işitme kaybı 8. sinir sağırlığı)

Dental
Hutchinson dişleri, Mulberry molarlar

Senaryo 1: Kanıtlanmış veya Yüksek Olasılıklı Konjenital Sifilis

- Konjenital sifilisle uyumlu anormal fizik muayene bulguları,
- Yenidoğanın serum kantitatif nontreponemal titresinin annenin doğumdaki titresinden dört kat veya daha fazla yüksek olması.
- Plasenta, göbek kordonu, lezyon veya vücut sıvısından pozitif karanlık alan testi veya PCR sonucu ya da plasenta/göbek kordonunda pozitif gümüş boyama.

Önerilen değerlendirme

- BOS'ta VDRL, hücre sayımı ve protein düzeyi,
- Tam kan sayımı, diferansiyel ve trombosit sayısı,
- Uzun kemik grafileri,
- Klinik olarak gerekli diğer testler; örneğin akciğer grafisi, karaciğer fonksiyon testleri, nörogörüntüleme, oftalmolojik değerlendirme ve işitsel beyin sapı yanıtı.

Önerilen tedavi rejimleri

➢ Sulu kristalize penisilin G 100.000–150.000 Ü/kg/gün; 50.000 Ü/kg/doz şeklinde yaşamın ilk 7 gününde IV her 12 saatte bir, ardından her 8 saatte bir uygulanarak toplam 10 gün,

veya

➢ Prokain penisilin G 50.000 Ü/kg/doz IM, günde tek doz, 10 gün.

https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm

Senaryo 2: Olası Konjenital Sifilis

Fizik muayenesi normal olan, serum kantitatif nontreponemal titresi doğumdaki maternal titrenin dört katından fazla olmayan ve aşağıdaki durumlardan en az biri bulunan yenidoğan:

- Anne hiç tedavi edilmemiş, yetersiz tedavi edilmiş veya tedavi aldığına ilişkin kayıt bulunmuyor,
- Anne eritromisin veya bu kılavuzda önerilenler dışındaki bir tedavi rejimiyle, yani penisilin G dışı bir rejimle tedavi edilmiş,
- Anne önerilen tedavi rejimini almış ancak tedavi doğumdan 30 günden daha kısa süre önce başlatılmış.

Önerilen değerlendirme

- ✓ BOS'ta VDRL, hücre sayımı ve protein,
- ✓ Tam kan sayımı, diferansiyel ve trombosit sayısı,
- ✓ Uzun kemik grafileri.

>> On günlük parenteral tedavi uygulanacaksa bu değerlendirme zorunlu değildir; ancak yine de yararlı olabilir.

Önerilen tedavi rejimleri

- ➢ Sulu kristalize penisilin G 100.000–150.000 Ü/kg/gün; 50.000 Ü/kg/doz IV, ilk 7 gün boyunca her 12 saatte bir, daha sonra her 8 saatte bir olmak üzere toplam 10 gün,

veya

- ➢ Prokain penisilin G 50.000 Ü/kg/doz IM, günde tek doz, 10 gün,

veya

- ➢ Benzatin penisilin G 50.000 Ü/kg/doz IM, tek doz.

https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm

Senaryo 3: Konjenital Sifilis Olasılığı Daha Düşük

Fizik muayenesi normal, serum kantitatif nontreponemal titresi doğumdaki maternal titrenin dört katından fazla olmayan ve aşağıdaki iki koşulun da sağlandığı yenidoğan:

- Anne gebelik sırasında tedavi edilmiş, tedavi infeksiyonun evresine uygun şekilde yapılmış ve tedavi rejimi doğumdan en az 30 gün önce başlatılmış,
- Annede reinfeksiyon veya relaps kanıtı yok.

Önerilen değerlendirme
Herhangi bir değerlendirme önerilmez.

Önerilen tedavi
Benzatin penisilin G 50.000 Ü/kg/doz IM, tek doz.

https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm

Senaryo 4: Konjenital Sifilis Olasılığı Düşük / Olası Değil

Fizik muayenesi normal, serum kantitatif nontreponemal titresi doğumdaki maternal titrenin dört katından fazla olmayan ve aşağıdaki iki koşulun da sağlandığı yenidoğan:

- Annenin tedavisi gebelikten önce yeterli şekilde tamamlanmış,
- Annenin nontreponemal serolojik titresi gebelik öncesinde, gebelik sırasında ve doğumda düşük ve stabil — serofast — kalmış; örneğin VDRL ≤1:2 veya RPR ≤1:4.

Önerilen değerlendirme

- ✓ BOS'ta VDRL, hücre sayımı ve protein,
- ✓ Tam kan sayımı, diferansiyel ve trombosit sayısı,
- ✓ Uzun kemik grafileri.

>> On günlük parenteral tedavi uygulanacaksa bu değerlendirme zorunlu değildir; ancak yine de yararlı olabilir.

Önerilen tedavi rejimleri

- ➢ Tedavi gerekli değildir.

https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm

Eve Götürülecek Mesajlar

Gebelikte sifilisin **tek ve yegane tedavisi Penisilin G'dir**; alerji varsa dahi alternatif aranmaz, desensitizasyon yapılır.

Gebede geç latent sifilis tedavisinde ardışık dozlar arası süre **maksimum 7 gündür**, 9 günü aşarsa tedavi baştan başlar.

Tarama ve tedavi başarısını izlemek için sadece Nontreponemal (RPR/VDRL) testlerin titreleri kullanılır.

Treponemal testler (TP-PA) doğrulama içindir ve tedavi başarılı olsa bile ömür boyu pozitif kalırlar.

Gebelikte erken teşhis ve tedavi ile konjenital sifilis tamamen önlenebilir!

Bir prenatal test, iki yaşamı birden koruyabilir...

