



# Sifiliz

Dr Özlem Altuntaş Aydın

SBÜ İstanbul Bakırköy Dr Sadi Konuk SUAM  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

# Olgu

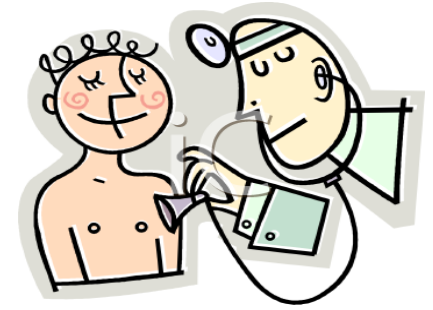
22 Y, erkek, tekstil işçisi, ilkokul mezunu  
Bekar, MSM

1,5 ay önce başlayan gözlerinde sarılık, karın ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı şikayetiyle gittiği bir hastanede karaciğer enzimlerinin yüksek olması, anti-HIV (+) WB(+) saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirilmiş

Özgeçmiş: Özellik yok

Soygeçmiş: Babası HBsAg (+)

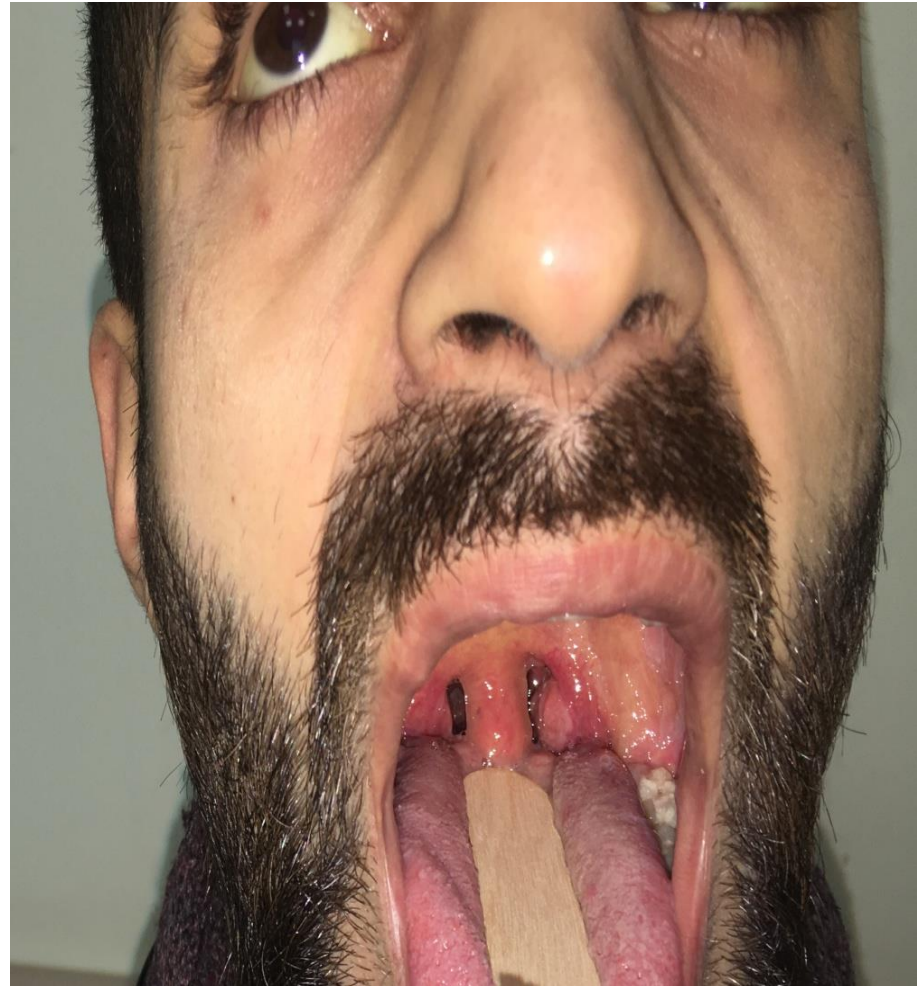
Alışkanlıkları: Sigara 5 paket/yıl



## Fizik Muayene:

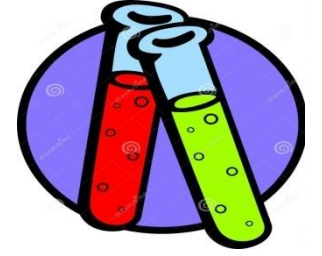
- 15 gün önce başlayan tüm vücutta makülopapüler döküntü
- Skleralar ikterik
- Farenkste hiperemi, tonsiller hipertrofik, dilde 2-3 mm çaplı lezyonlar
- Servikal ve aksiller bilateral, en büyüğü 1,5 cm çapında, ağrısız, mobil, orta sertlikte çok sayıda lenfadenomegali
- Batın sağ üst kadranda hassasiyet mevcut
- Karaciğer kot altını 2 cm geçiyor, orta sertlikte, ağrısız palpabl, traube alanı kapalı

Diğer fizik muayene bulguları doğal





# Laboratuvar



WBC: 10660/mm<sup>3</sup>

Hb: 11,9 gr/dL

Plt: 489000/mm<sup>3</sup>

CD4 sayısı: 343/mm<sup>3</sup>

HIV RNA: 26587 kopya/mL

**ALT: 185 U/L** (0-41)

**AST: 139 U/L** (0-40)

**GGT: 639 U/L** (5-36)

**ALP: 1910 U/L** (40-120)

**LDH: 269 U/L** (135-214)

**Total Bilirubin: 4,3 mg/Dl**

**Direkt bilirubin: 4 mg/Dl**

T. Protein: 8.1 g/dL

**Albumin: 2.9 g/dL**

INR: 0.91

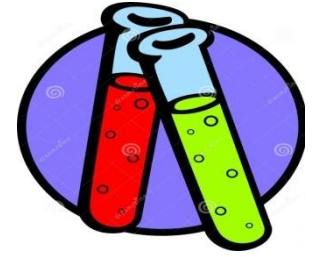
CRP: X5

ESR: 36mm/h

idrar bilirubin 3+

ürobilinojen 2+





HBsAg: negatif

AntiHBcIgM: negatif

HAVIgM: negatif

AntiHCV: negatif

HCVRNA: negatif

**VDRL: pozitif (1/32)**

**TPHA: pozitif**

EBV- VCA IgM: negatif

CMV- IgM: negatif

Wright agg: negatif

Rubella IgM: negatif

Kızamık IgM: negatif

Toksoplasma IgM/G: negatif

ASMA: negatif

ANA: negatif

AntiLKM: negatif

AMA: negatif



## Batın USG:

Karaciğere cc uzunluğu 178 mm ölçülmüş olup artmıştır. Parankimi tabii izlenmiştir. İntrahepatik safrayollarında dilatasyon saptanmadı.

Safra kesesi boyutları ve duvar kalınlığı normaldir. Lümen ekosu tabiidir. Koledok normal kalibrasyondadır.

Dalağa cc uzunluğu 146 mm ölçülmüş olup artmıştır. Parankimi tabii izlenmiştir.

Pankreasa ait acil patoloji izlenmedi.

Her iki böbreğe ait acil patoloji izlenmedi.

Batında serbest/loküle sıvı saptanmadı.



VDRL: 1/32

LP yapıldı

BOS bulguları:

Lökosit: 0/mm<sup>3</sup>

Glukoz: 64 mg/dl (eş zamanlı KŞ:92 mg/dL)

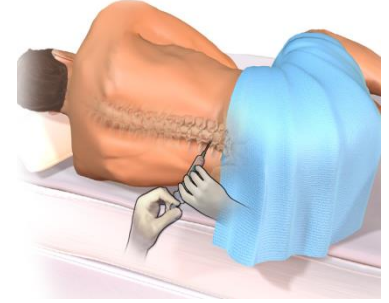
Protein: 25 mg/dL

VDRL: negatif

Benzatin penisilin 2.4 MU im

+

Elvitegravir+kobisistat+TDF+FTC başlandı



Tedaviden iki hafta sonra döküntü, karın ağrısı ve ikter şikayetleri düzeldi

## 2 ay sonra

ALT: 64 U/L

GGT: 331 U/L

AST: 48 U/L

ALP: 490 U/L

Total Bilirubin: 0,3 mg/dL

	1. ay	3.ay	6.ay	12.ay
VDRL		1/16	1/4	negatif
HIVRNA (kp/mL)	212	negatif	negatif	negatif
CD4 (mm <sup>3</sup> )		543		689

## Syphilis and HIV: a dangerous duo.

Karumudi UR<sup>1</sup>, Augenbraun M.

### ⊕ Author information

#### Abstract

HIV and syphilis affect similar patient groups and coinfection is common. All patients presenting with syphilis should be offered HIV testing and vice versa. Syphilis can enhance the transmission of HIV. Detection and treatment of syphilis can probably help to reduce HIV transmission. Syphilis may present with atypical features in the HIV-positive patient, for example, there is a higher rate of asymptomatic primary syphilis, and proportionately more HIV-positive patients present with secondary disease. Secondary infection may be more aggressive and there is an increased rate of early neurologic and ophthalmic involvement. Diagnosis is generally made with serology, but the clinician should be aware of the potential for false-negative serology in both primary and, less commonly, in secondary syphilis. All HIV-positive patients should be treated with a penicillin-based regimen, and alternative therapies should be used with caution. All HIV-positive patients should be considered for the evaluation of neurosyphilis. Relapse is a real concern and careful follow up is required. This review will explore the differences in clinical manifestations in HIV-coinfected individuals, and will discuss data to warrant different management in HIV-coinfected individuals.

HIV enfeksiyonunun seyri etkileyebilir

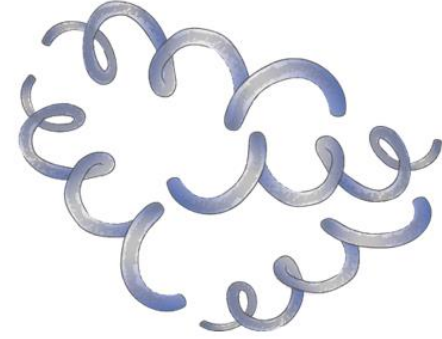


# Part I Assessment of HIV-positive Persons at Initial & Subsequent Visits

	Assessment	At HIV diagnosis	Prior to starting ART	Follow-up frequency	Comment
<b>CO-INFECTIONS</b>					
<b>STIs</b>	Syphilis serology	+		Annual/ as indicated	Consider more frequent screening if at risk
	STI screen	+		Annual/ as indicated	Screen if at risk and during pregnancy
<b>Viral Hepatitis</b>	HAV serology	+		Annual/ as indicated	Screen at risk (e.g. MSM); vaccinate if non-immune
	HCV screen	+			Annual screen if ongoing risk (e.g. MSM, IVDU) Measure HCV-RNA if HCV Ab pos or if acute infection suspected
	HBV screen	+	+		Annual screen in susceptible persons; vaccinate if non-immune. Use ART containing TDF or TAF in vaccine

*Spirochaetaceae*

*Treponema pallidum*



Enfekte kişilerden sağlam kişilerin cilt veya mukozalarına mikrolezyonlarla penetre olur

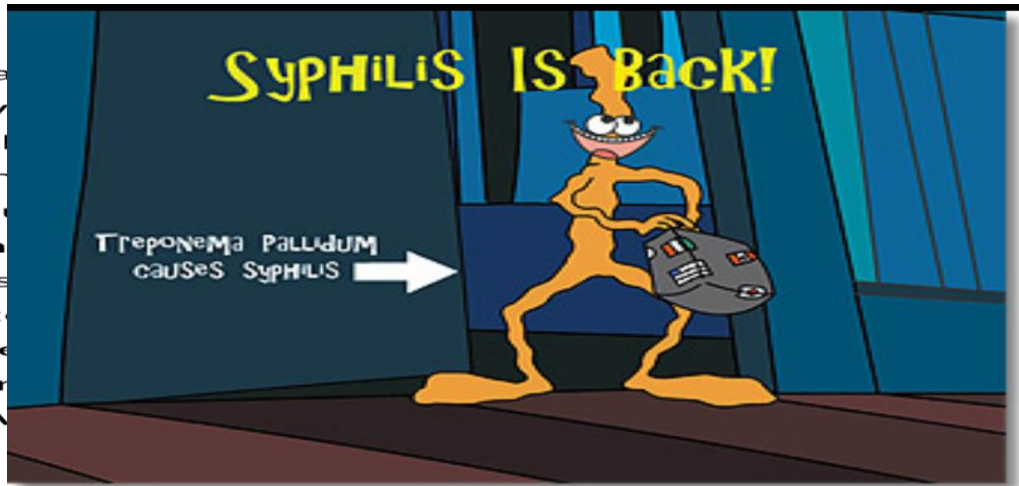
Esas bulaş yolu

- sy lezyonu ile direkt (cinsel) temas
- transplasental
- enfekte doğum kanalından geçerken
- kan transfüzyonu

Korunmasız cinsel temas ile bulaş riski %30-60

# Syphilis

The national...  
 historic low...  
 year since the...  
 increase am...  
 However, d...  
 and women...  
 congenital s...  
 continued to...  
 syphilis case...  
 in 2016 wer...  
 men in the U



ched an...  
 most every...  
 le to an...  
 g both men...  
 reported...  
 - 2016. MSM...  
 &S...  
 of P&S syphilis...  
 rs, among

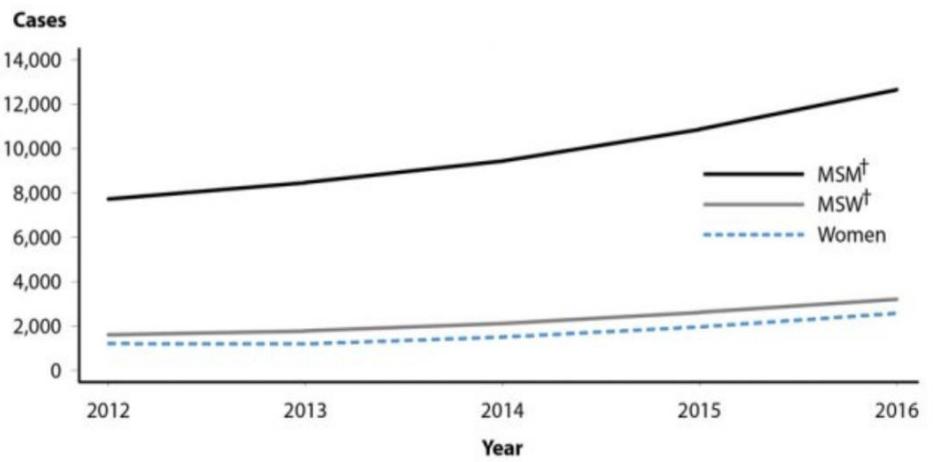


FIGURE 35. PRIMARY AND SECONDARY SYPHILIS – REPORTED CASES BY SEX AND SEXUAL BEHAVIOR, 37 STATES, 2012–2016

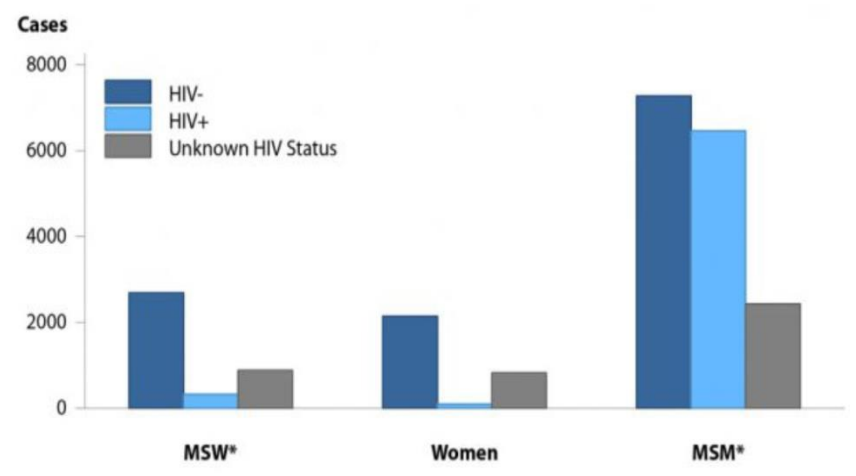


FIGURE 41. PRIMARY AND SECONDARY SYPHILIS – REPORTED CASES BY SEX, SEXUAL BEHAVIOR, AND HIV STATUS, 2016



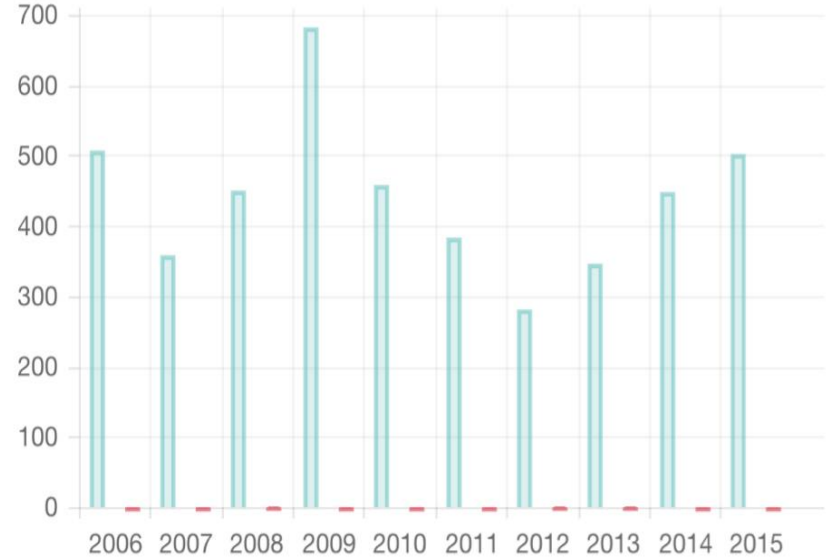


## Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı İstatiksel Verileri

31 Mar 2016

Sifilis - Vaka Sayısı, Morbidite ve Mortalite Hızlarının Yıllara G¼re Dağılımı

Yıllar	Vaka Sayısı	Morbidite Hızı (Y¼zbinde)	Öl¼m 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



Lejyonella - Vaka Sayısı, Morbidite ve Mortalite Hızlarının Yıllara G¼re Dağılımı

# SEROPREVALENCE AND RISK FACTORS OF SYPHILIS AMONG HIV/AIDS PATIENTS IN ISTANBUL, TURKEY

Özlem Altuntaş Aydın<sup>1</sup>, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu<sup>1</sup>, Murat Sayan<sup>2</sup>, Emine Rahşan İnce<sup>1</sup>, Özcan Nazlıcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>University of Kocaeli, Kocaeli, Turkey

## SUMMARY

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

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

**Results:** HIV infection was transmitted through heterosexual (n = 176) or homosexual (n = 131) contact (266 male, 86.3%; age 38.3 ± 11.7 years; CD4<sup>+</sup> T lymphocyte count, 330.6 ± 15.17/mm<sup>3</sup>). 50.7% of the patients attained only primary education. Out of the 245 cases, who were asked about the number of their sexual partners, 40 patients (26 women) lived in a monogamous relationship. Condom usage was not practiced (57.2%) or was only occasional (34.4% – particularly with their legal spouses and for contraception). Physical exam revealed no signs of syphilis or other STIs. TPHA (+/- RPR) positivity was determined in 40 patients (12.9%), indicating *T. pallidum* exposure. All patients with positive syphilis serology were male (p=0.0026). *T. pallidum* exposure was determined in 21.3% of homosexual and 6.8% of heterosexual cases (p=0.0003).

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

2015-2017 arasında takip edilen 609 hastanın  
19'u sekonder, 31'i latent sifiliz olan toplam 50 olgu (%8.2)

## HIV ↔ Sifiliz

- Sifiliz, genital ülseratif lezyonlar nedeniyle, HIV enfeksiyonunun seksüel ve perinatal bulaşını kolaylaştırır
- Sifilizin HIV enfeksiyonu parametrelerine etkisi??

*Arch Intern Med.* 2012 Sep 10;172(16):1237-43.

### **Effect of early syphilis infection on plasma viral load and CD4 cell count in human immunodeficiency virus-infected men: results from the FHDH-ANRS CO4 cohort.**

Jarzebowski W<sup>1</sup>, Caumes E, Dupin N, Farhi D, Lascaux AS, Piketty C, de Truchis P, Bouldouyre MA, Derradji O, Pacanowski J.

282 HIV/Sy erkek

1233 HIV erkek

Sifiliz enf süresince VL'de artış (ART ile VL<500 kp/mL olanlarda bile)

CD4 sayısında azalma (ort 28/mm<sup>3</sup>)

Sy sonrası değerler tekrar bazal seviyelere ulaşmış

- VL'deki artış ile bulaşta artma riski olmasına rağmen bu durumun kliniğe yansımaları henüz netlik kazanmamıştır

*Int J STD AIDS.* 2010 Jan;21(1):57-9. doi: 10.1258/ijisa.2009.009164. Epub 2009 Nov 20.

### **Syphilis co-infection does not affect HIV disease progression.**

Weintrob AC<sup>1</sup>, Gu W, Qin J, Robertson J, Ganeson A, Crum-Cianflone NE, Landrum ML, Wortmann GW, Follman D, Agan BK.  
© Author information

2239 HIV-enfekte olgu, 205'i HIV/Sy

Sy, CD4 ve VL'deki değişikliklere rağmen

HIV enfeksiyonunun progresyonunu etkilememektedir

# HIV enfeksiyonunun sifiliz üzerine etkisi

[Dan Med J. 2015 Dec;62\(12\):B5176.](#)

## **Syphilis and HIV co-infection. Epidemiology, treatment and molecular typing of *Treponema pallidum*.**

[Salado-Rasmussen K<sup>1</sup>.](#)

⊕ **Author information**

### **Abstract**

The studies included in this PhD thesis examined the interactions of syphilis, which is caused by *Treponema pallidum*, and HIV. Syphilis reemerged worldwide in the late 1990s and hereafter increasing rates of early syphilis were also reported in Denmark. The proportion of patients with concurrent HIV has been substantial, ranging from one third to almost two thirds of patients diagnosed with syphilis some years.

Gi  
F

İleri evre HIV enfekte olgularda sifilizin progresyonu hızlı

Yetersiz konak immün cevabı nedeniyle sekonder evre boyunca primer lezyondan spiroketlerin yayılımı, sekonder evrenin persistansı

- Atipik genital lezyonlar
- Nörolojik komplikasyonlar
- Tedavi başarısızlığı
- Re-enfeksiyon

sıktır

# ART'nin sifilize etkisi?

[AIDS](#), 2008 Jun 19;22(10):1145-51. doi: 10.1097/QAD.0b013e32830184df.

## **Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients.**

[Ghanem KG<sup>1</sup>](#), [Moore RD](#), [Rompalo AM](#), [Erbelding EJ](#), [Zenilman JM](#), [Gebo KA](#).

### ⊕ Author information

231 HIV/Sy, sifilizden önce potent ART kullananlarda  
Nörosifiliz gelişme olasılığını %65 azaltmaktadır

[Clin Infect Dis](#), 2008 Jul 15;47(2):258-65. doi: 10.1086/589295.

## **Antiretroviral therapy is associated with reduced serologic failure rates for syphilis among HIV-infected patients.**

[Ghanem KG<sup>1</sup>](#), [Moore RD](#), [Rompalo AM](#), [Erbelding EJ](#), [Zenilman JM](#), [Gebo KA](#).

Prospektif, gözlemsel çalışma (1990-2006)  
(RPR'de 9-12 ayda 4 kattan düşük düzeyde azalma veya 4 kat artış olması serolojik başarısızlık)  
ART kullanımında  
serolojik başarısızlık %60 azalmakta

# Klinik bulgular

İnkübasyon 14-24 gün

Enfeksiyonların %40-50'si semptomsuz veya kendini sınırlayıcı

## Erken sifiliz

- Primer sifiliz:

Enfeksiyondan 2-3 hf sonra, inokülasyon yerinde şankr

HIV enfekte olgularda multipl, atipik

şankr!! Primer lezyon olmayabilir!!

Şankr + tek/çift taraflı LAP (primer kompleks)

4-6 haftada tedavisiz, kendiliğinde rezolusyon



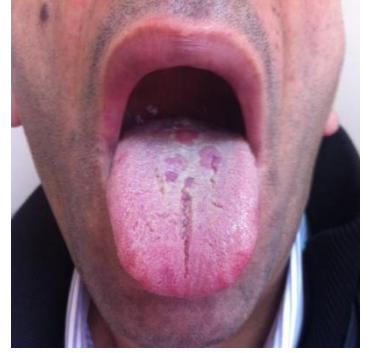


- Sekonder sifiliz:

Primer evreden 2-8 hf sonra

Hematojen yayılıma bağlı diffüz bulgular

- dermatolojik: ekzantem-kondiloma lata



nadiren; artrit, hepatit, nefrotik send

## Prevalence of hepatitis in early syphilis among an HIV cohort.

Manavi K<sup>1</sup>, Dhasmana D, Cramb R.

⊕ Author information

62 HIV enfekte hasta, erken evre sifiliz  
12'sinde (%19.3) ALT, AST, ALP, GGT artışı  
5'inde grade 3 hepatotoksisite, grade 4 olan olgu yok

<u>ALT/AST XULN</u>	<u>Grade</u>
1.25	0
1.25-2.5	1
2.6-5	2
5.1-10	3
10↑	4

Hiçbirine Kc Bx yapılmamış

Tüm olguların kc enzimleri ort 16 haftada normal sınırlara gerilemiş



**NIH Public Access**

**Author Manuscript**

*Int J STD AIDS*. Author manuscript; available in PMC 2010 April 1.

Published in final edited form as:

*Int J STD AIDS*. 2009 April ; 20(4): 278–284. doi:10.1258/ijsa.2008.008324.

## **Syphilitic Hepatitis among HIV-Infected Patients**

**Nancy Crum-Cianflone, MD MPH<sup>1,2</sup>, Jhamillia Weekes, MPH<sup>1,2</sup>, and Mary Bavaro, MD<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>HIV Clinic, Naval Medical Center San Diego, San Diego, CA, USA

<sup>2</sup>Infectious Diseases Clinical Research Program, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, MD, USA

HIV- enfekte olgularda  
32 erken evre Sy olanlardan 12'sinde (%38) hepatit

Olgu sunumlarında genellikle

- Erken evre Sy (HIV/AIDS'de primer ve sekonder evre örtüşebilir)-makulopapuler döküntü
- Transaminaz düzeyinde ve bilirubinde orta düzey artış
- Özellikle ALP'nin belirgin artışı

Patolojide

- Nonspesifik periportal lenfositik infiltrasyon
- Perikolanjiolar enflamasyon, kolestaz
- Yayınlanan olguların yarısında karaciğer dokusunda spiroketler

## Latent sifiliz:

Enfeksiyon immün sistem ile kontrol altına alınmıştır

Semptom yok, serolojik bulgular mevcut

- Erken latent (enfeksiyondan sonraki 12 ay )
- Geç latent (12 aydan sonra)

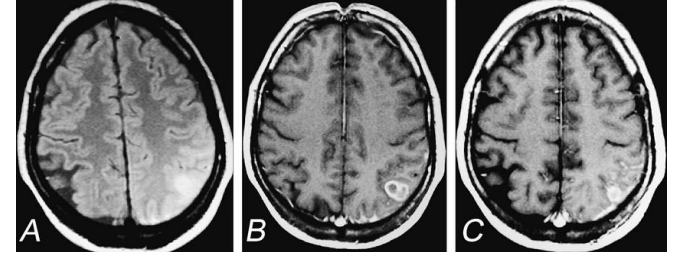
Genelde ayırt edilemez, geç latent olarak kabul edilmeli

Bulaş riski en fazla erken evrede (özellikle primer lezyon ile)

Geç latent dönemde ve tersiyer sifilizde non-infeksiyöz



## Geç (tersiyer) sifiliz



Gom: Az miktardaki spirokete karşı granulomatöz enflamatuvar cevap. Her organı etkileyebilen yavaş progresif hastalık

Enfeksiyonun başlangıcından 4-10 yıl sonra gelişir

HIV/Sy olgularında daha kısa zamanda (aylar) gelişebilir

Kardiyovasküler Sy: Aortun vasa vasorumunda endarteritis obliterans. HIV/Sy'de daha hızlı gelişiyor. Asendan aort tutulduğunda AY, koroner ostial stenoz. Aort anevrizması, aortit

Meningovasküler sifiliz: Meningeal damar yapılarının obliteratif endarteriti. Arteriyel tromboz, SSS'nde iskemik nekroz (genç hastalarda inme)

*Sex Transm Infect.* 2005 Aug;81(4):361.

**Cardiovascular syphilis in HIV infection: a case-control study at the Institute of Sexually Transmitted Diseases, Chennai, India.**

HIV enfekte olgularda ort 40 ay

HIV (-) olgularda ort 102 ay



HIV enfekte olgularda  
erken evrede  
nörolojik tutulum  
daha fazla

Nörosifiliz: Herhangi bir evrede, farklı kliniklerle  
(kranial sinir disfonksiyonu, menenjit, inme, vb)  
ortaya çıkabilir

[Sex Transm Dis.](#) 2008 May;35(5):425-9. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181623853.

**Neurosyphilis in HIV-infected patients: clinical manifestations, serum venereal disease research laboratory titers, and associated factors to symptomatic neurosyphilis.**

[Poliseli R<sup>1</sup>](#), [Vidal JE](#), [Penalva De Oliveira AC](#), [Hernandez AV](#).

[AIDS.](#) 2008 Jun 19;22(10):1145-51. doi: 10.1097/QAD.0b013e32830184df.

**Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients.**

[Ghanem KG<sup>1</sup>](#), [Moore RD](#), [Rompalo AM](#), [Erbelding EJ](#), [Zenilman JM](#), [Gebo KA](#).

Nörosifiliz risk faktörleri

CD4<350/mm<sup>3</sup>

RPR >1/128

Erkek cinsiyet

# Nörosifiliz; nörolojik, oküler, otik bulgularla, bazen de asemptomatik olabilir

[J Infect Dis.](#) 1998 Apr;177(4):931-40.

## **Neurosyphilis during the AIDS epidemic, San Francisco, 1985-1992.**

[Flood JM<sup>1</sup>](#), [Weinstock HS](#), [Guroy ME](#), [Bayne L](#), [Simon RP](#), [Bolan G](#).

### ⊕ Author information

#### **Abstract**

To investigate the epidemiology and clinical spectrum of neurosyphilis in a population with high rates of coexisting syphilis and human immunodeficiency virus (HIV) infection, a retrospective analysis of cases in all San Francisco hospitals from 1985 to 1992 was conducted. Neurosyphilis was defined by a newly reactive cerebrospinal fluid VDRL; 117 patients with neurosyphilis were identified. The median age was 39 years, 91% were male, 74 (63%) were white, and 75 (64%) were HIV-infected. Thirty-eight (33%) presented with an early symptomatic neurosyphilis syndrome. Six (5%) had late neurosyphilis. Thirty-eight (32%) patients were asymptomatic, and 35 (30%) had findings attributable to coexisting neurologic diseases. Patients demonstrated high serum

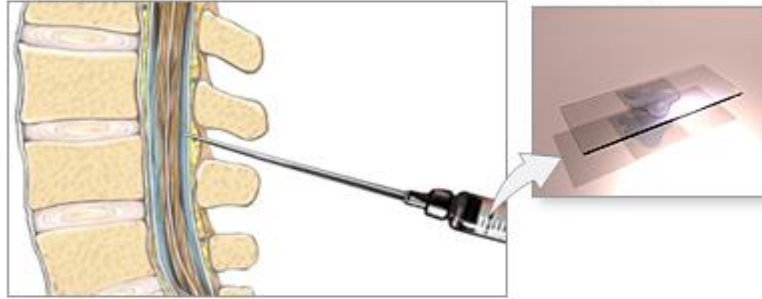
## **Kimler nörosifiliz açısından değerlendirilmeli?**

- Sifiliz tanısı almış, nörolojik, oküler, otik tutulum varsa
- Tedaviye klinik veya serolojik yanıt alınmıyorsa  
(RPR'de azalma 12 ayda X4'den az veya iki RPR arasında X4 artış)

CDC 2015 önerisi : sadece nörolojik semptomlar varsa !!

Lumbar puncture performed to obtain cerebrospinal fluid or CSF

CSF is analyzed for evidence of syphilis



- BOS'da VDRL – nörosifiliz için çok spesifik- tanı koydurucu  
(BOS kan ile kontamine olmamalı)  
BOS VDRL'nin negatif olması sifilizi ekarte ettirmez
- HIV/Sy olgularında BOS hücre sayısı  $> 20/\text{mm}^3$   
(HIV enfekte olmayanlarda  $>5/\text{mm}^3$ )
- BOS FTA-ABS, negatif olması nörosifilizi ekarte ettirir

Nörosifilizde spesifik klinik bulgular hastalığın evresine göre değişir:

- Erken nörolojik bulgular: Enfeksiyonun ilk aylarında optik nörit, uveit, işitsel ve akut mental değişiklikler, kraniyal sinir tutulumları, menenjit, inme  
HIV-enfekte olgularda erken sifilizden hızla nörosifilize geçiş olabilir
- Geç nörolojik bulgular: Enfeksiyonu takiben 10-30 yıl sonra Beyin ve spinal kord parankimi tutulur  
Parezi, tabes dorsalis



- Oküler sifiliz:

Sifilizin her evresinde göz etkilenebilir

HIV-enfekte olgularda oküler sy daha sıktır

Gözün her bölgesi tutulabilir, en sık üveit, optik nörit

Posterior üveit sıklıkla CD4 <200/mm<sup>3</sup> olanlarda

SSS enf ile birlikte olabilir/olmayabilir

Tüm oküler sifiliz olguları nörosifiliz gibi tedavi edilmeli



Figure 3. Iris roseola in a patient with syphilitic uveitis. Two patent iridotomies are visible at 2 and 10 o'clock.



# Tanı



Darkfield micrograph of *Treponema pallidum*.

- Karanlık saha mikroskopi, direkt fluoressan antikor
- Nontreponemal testler(VDRL, RPR)- kantitatif raporlanmalı  
Şankrdan 2-3 hf sonra pozitifleşir. Ab titresi hastalık aktivitesiyle korele

HIV enfekte olgularda  
tarama testine güvenilmez  
tekrarlanmalı



J Am Acad Dermatol. 1991 Mar;24(3):506-8.

**Seronegative secondary syphilis in a patient with AIDS: identification of *Treponema pallidum* in biopsy specimen.**

Tikjøb G<sup>1</sup>, Russel M, Petersen CS, Gerstoff J, Kobavasi T.

- Uygunsuz Ab üretimi
- Yüksek IgG nedeniyle IgM üretiminin supresyonu
- Prozon (öz. sekonder Sy)

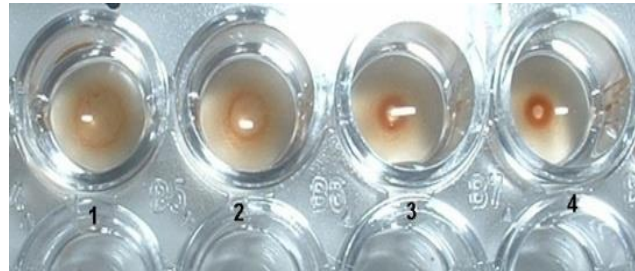


## **Biological false-positive syphilis test results for women infected with human immunodeficiency virus.**

Augenbraun MH<sup>1</sup>, DeHovitz JA, Feldman J, Clarke L, Landesman S, Minkoff HM.

- B lenfositlerin spesifik olmayan aktivasyonu
- Tedavisiz/iyi tedavi almış HIV-enfekte olgularda IgM yıllarca reaktif kalabilir
- Başarılı tedavi ile VDRL titresinde 3 ay içerisinde en az 2 kat azalma izlenir. Bazı hastalarda düşük titreler yıllarca kalabilir (serolojik skar)
- Daha önce düşen titrede X2 artış: reenfeksiyon  
reaktivasyon } ayırt edilemez  
nörosifiliz? LP

- Treponemal testler : *T. pallidum*'a spesifik antikor araştırılmaktadır (TPHA, TPPA, EIA, FTA-ABS)
- Reaktif treponemal testler genelde ömür boyu pozitif kalır (%15-25 olguda erken dönemde tedavi ile 2-3 yılda negatifleşebilir)
- Titreleri hastalık aktivitesiyle korele değil
- Hastalığın takibinde kullanılmazlar



# Tedavi



- Yavaş çoğalan bir etken olduğu için (jenerasyon periyodu 30-33 h) uzun etki süreli antimikrobiyal tedavi gerekli
- Tedaviye başlanacak gün bazal VDRL titresi bakılmalı
- Tüm evrelerde **ilk tercih penisilin**
- Penisiline direnç henüz gösterilmemiştir
- Penisilin dozu, formulasyonu, süresi sifiliz için korumalı alanlar olan göz, SSS tutulumu olup olmadığına bağlı
- IM Benzatin penisilin korumalı alanlar dışındaki dokularda uygun düzeyde ve sürede etki gösterir
- Göz, SSS tutulumunda IV penisilin G

## Syphilis

Penicillin is the gold standard for the treatment of syphilis in both pregnant and non-pregnant individuals.

- Expect atypical serology and clinical courses
- Consider cerebrospinal fluid (CSF) testing in persons with neurological symptoms (evidence for intrathecally-produced specific antibodies, pleocytosis, etc.)
- Successful therapy clears clinical symptoms and decreases VDRL test four-fold within 6-12 months

Hastalığın her döneminde nörosifiliz gelişebilir  
5X5 MU veya 6X4 MU pen G IV  
10-21 gün

Nörosifilizde  
geç evredeki olgularda  
IV tedavi tamamlandıktan sonra  
1 doz benzatin penisilin IM önerilir

VDRL titresindeki düşmeyi etkileyen faktörler:

- Hastalığın evresi
- Tedavi öncesi titre
- Daha önce Sy geçirmiş olmak
- Tedavi öncesi geçen süre
- HIV koenfeksiyonu

Nörosifilizin takibinde;

- Efektif tedavinin en iyi göstergesi BOS pleositozunun gerilemesi (6 ayda bir LP)
- BOS pleositoz düzelmezse ; BOS protein veya BOS VDRL takibi  
Bu parametreler 2 yılda düzelmezse tedavi tekrarı önerilir

[Clin Infect Dis](#). 2004 Apr 1;38(7):1001-6. Epub 2004 Mar 16.

**Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosyphilis therapy: does HIV status matter?**

[Marra CM<sup>1</sup>](#), [Maxwell CL](#), [Tantalo L](#), [Eaton M](#), [Rompalo AM](#), [Raines C](#), [Stoner BP](#), [Corbett JJ](#), [Augenbraun M](#), [Zajackowski M](#), [Kee R](#), [Lukehart SA](#).

CD4 <200/mm<sup>3</sup> olanlarda BOS –VDRL normalleşmesi **X3.7** daha az

RPR reactivity were more likely to normalize but CSF-VDRL reactivity was less likely to normalize with higher baseline values. Future studies should address whether more intensive therapy for neurosyphilis is warranted in HIV-infected individuals.

## Penisilin alerjisi varsa

- Desensitizasyon (gebelik, nörosifiliz, kardiyovasküler tutulumlar, tedavi başarısızlığı olan durumlar)
- Alternatif ajanlar

### Clinical manifestations and treatment of syphilis in nonpregnant adults

	Clinical manifestations*	Treatment <sup>¶</sup>
Early syphilis	<p><b>Primary syphilis:</b> Typically consists of a painless chancre at the site of inoculation, accompanied by regional lymphadenopathy.</p> <p><b>Secondary syphilis:</b> A systemic illness involving the palms and soles, such as pharyngitis and alopecia.</p> <p><b>Early latent:</b> Refers to the period of infection with <i>T. pallidum</i> as demonstrated by serologic testing, but has no symptoms. Early latent syphilis occurs within the first year of initial infection.</p>	<p><b>Preferred:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Penicillin G benzathine 2.4 million units IM once</li></ul> <p><b>Alternatives (choose one)<sup>◇</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Doxycycline 100 mg orally twice daily for 14 days</li><li>▪ Ceftriaxone 1 to 2 g daily IM or IV for 10 to 14 days</li><li>▪ Tetracycline 500 mg orally four times daily for 14 days</li></ul>
Late latent syphilis	<p><b>Tertiary syphilis:</b> 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><b>Late latent syphilis:</b> The period when a patient is infected with <i>T. pallidum</i> as demonstrated by serologic testing, but has no symptoms. Late latent syphilis by definition occurs more than one year after initial infection. If the timing of an infection is not known, late latent syphilis is presumed.</p>	<p><b>Preferred:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Penicillin G benzathine 2.4 million units IM once weekly for three weeks</li></ul> <p><b>Alternatives (choose one):</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Doxycycline 100 mg orally twice daily for four weeks</li><li>▪ Ceftriaxone 2 g daily IM or IV for 10 to 14 days</li></ul>
Neurosyphilis	<p><b>Neurosyphilis:</b> Can occur at any time during the course of infection.</p> <p><b>Early neurosyphilis:</b> Patients with early neurosyphilis may have asymptomatic meningitis; symptomatic meningitis; or less commonly meningovascular disease (ie, meningitis and stroke). Vision or hearing loss with or without concomitant meningitis may also be present, and ocular/otologic syphilis is treated as neurosyphilis.</p> <p><b>Late neurosyphilis:</b></p>	<p><b>Preferred:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ 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<sup>§</sup></li><li>▪ Penicillin G procaine 2.4 million units IM daily plus probenecid 500 mg orally four times daily, both for 10 to 14 days</li><li>▪ If possible, patients allergic to penicillin should be desensitized and treated with IV penicillin</li></ul> <p><b>Alternatives<sup>‡</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ceftriaxone 2 g IV daily for 10 to 14 days</li></ul>

Seftriakson optimum doz ve süre net değil

tek doz 2 gr azitromisin  
Dirence dikkat !  
HIV(+), MSM, gebelerde kullanılmamalı

nörosifiliz araştırılmalı

Alerji varsa desensitizasyon

Tedavinin ilk 24 saatinde akut , kendini sınırlayan ateş reaksiyonu  
Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

Hipotansiyon, döküntünün artması, miyalji, nöbet vb bulgular

Spiroketal antijenlerin, sitokinlerin hızlı serbestleşmesine bağlı

En sık erken sifilizde, %10-35 olguda

Hastalar bilgilendirilmeli

Genelde 12-24 saatte geriler

Antipiretikler kullanılabilir





# Tedaviye beklenen yanıt alınmadıysa

(VDRL/RPR titresinde X4 azalma olmaması veya azalma sonrası X4 artış)

- Reenfeksiyon (yeni temas öyküsü, şankr, döküntü)
- Yavaş yanıt
- Tedavi yetersizliği (Henüz penisilin direnci yok)
  - tedavi uyumsuzluğu
  - alternatif ajanlarla tedavi
- İmmunsupresyon
- Nörosifiliz





## Temas sonrası tedavi

*T. pallidum*'un seksüel bulaşının mukokutanöz lezyonlar devam ettiği sürece olduğu düşünülmekte (ilk 1 yıl)

Asemptomatik kişinin 90 gün içerisinde

- Primer, sekonder veya erken latent sifiliz tanılı partnerle
- Geç latent sifiliz ancak VDRL/RPR > 1:32 olan partnerle teması (kondomsuz - oral, vajinal, anal) varsa serolojik testler negatif olsa da empirik olarak erken sifiliz tedavisi başlanır

Asemptomatik kişinin 90 günden önce teması varsa seroloji test sonuçları hemen alınamıyorsa veya takibi yapılamayacaksa empirik erken sifiliz tedavisi başlanır. Serolojik testler negatifse tedavi verilmesi gerekmez

# Kontrol

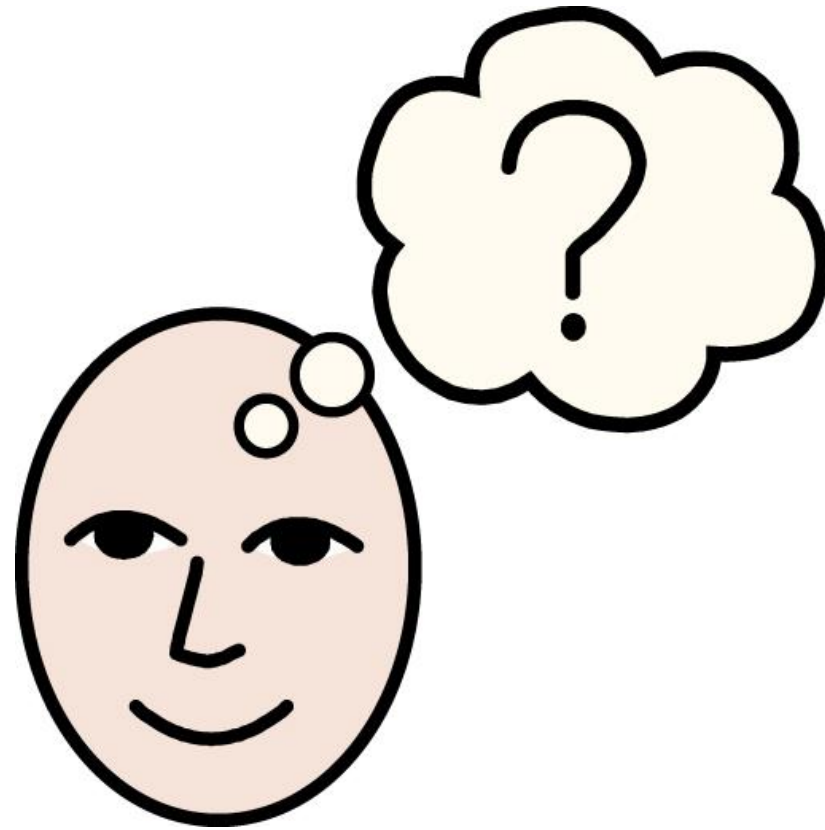
- Erken tanı ve tedavi  
(partnerin de tedavisi)
- Cinsel partner taraması
  - Tek eşlilik
- Kondom kullanımı (kısmi koruma)
- Madde kullanımından kaçınma
  - Eğitim



I can't  
seem  
to  
stop









	<b>Clinical manifestations*</b>	<b>Treatment ¶</b>
<b>Early syphilis</b>	<p><b>Primary syphilis:</b> Typically consists of a single painless chancre at the site of</p> <p>occurs within the first year of initial infection.</p>	<p><b>Preferred:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Penicillin G benzathine 2.4 million units IM once</li> </ul> <p><b>Alternatives (choose one) ◊:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Doxycycline 100 mg orally twice daily for 14 days</li> <li>■ Ceftriaxone 1 to 2 g daily IM or IV for 10 to 14 days</li> <li>■ Tetracycline 500 mg orally four times daily for 14 days</li> <li>■ Amoxicillin 3 g plus probenecid 500 mg, both given orally twice daily for 14 days</li> </ul>

*T. pallidum*'un tedavisi için kanda 24-30 saatlik ara vermeksizin 7-10 gün penisilin düzeyi >0.018 mcg/mL olmalı

Tek doz 2.4 MU benzatin penisilin bu şartı 3 hafta boyunca sağlar

Tekrarlayan dozlara gerek yoktur

## Late syphilis

## Tertiary syphilis:

Patients with late syphilis who have symptomatic manifestations

## Preferred:

- Penicillin G benzathine 2.4 million units IM once weekly for three weeks

## Alternatives (choose one):

- Doxycycline 100 mg orally twice daily for four weeks
- Ceftriaxone 2 g daily IM or IV for 10 to 14 days

### Geç evre

Daha uzun süreli tedavi gerekli

Eğer hasta ilacı uygulamayı unutursa bu süre;  
önceki dozdan sonra 14 günü geçtiyse tedavi tekrar başlanmalı

demonstrated by serologic testing, but has no symptoms. Late latent syphilis by definition occurs more than one year after initial infection. If the timing of an infection is not known, late latent syphilis is presumed.

## Neurosyphilis

### Neurosyphilis:

Can occur at any time during the course of infection.

#### Early

### neurosyphilis:

Patients with early neurosyphilis may have asymptomatic meningitis; symptomatic meningitis; or less commonly meningovascular disease (ie

Hastalığın her döneminde nörosifiliz gelişebilir

Geç evredeki olgularda IV tedavi tamamlandıktan sonra 1 doz benzatin penisilin IM önerilir

### Preferred:

- 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<sup>§</sup>
- Penicillin G procaine 2.4 million units IM daily **plus** probenecid 500 mg orally four times daily, both for 10 to 14 days
- If possible, patients allergic to penicillin should be desensitized and treated with IV penicillin

### Alternatives<sup>¶</sup>:

- Ceftriaxone 2 g IV daily for 10 to 14 days



- Jarisch-Herxheimer reaksiyonu %10-35 hastada gelişir, hastalar uyarılmalı
- Antipiretik önerilebilir
- Tedavi yanıtı VDRL / RPR titrelerinin takibi ile izlenir

**Rapor Tarihi** : 26/12/2016 13:07

**Onay Tarihi** : 30/12/2016 10:05

**İst. Birim** : ENFEKSİYON HST- 1 POL.

**İst. Doktor** : Doç.Dr. Özlem ALTUNTAŞ AYDIN

### **Kontrastlı Toraks BT İncelemesinde:**

**Sağ aksiller bölgede 24x14mm ebatında , sol aksiller bölgede büyüğü 15x9mm ebatalarında lenfadenomegaliler izlenmektedir.**

Brakeosefalik ven yapıları ve özefagus normal olarak izlenmektedir.

Trakea orta hatta, VCS normal boyutta ve konfigürasyondadır.

Kalp konfigürasyonu ve boyutları normaldir.

Perikardial efüzyon veya kalınlaşma saptanmadı.

**Her iki hiler bölgede ve alt paratrakeal komşuluklarda 1cm den küçük lenf nodları mevcuttur.**

Ana bronşlar ve izlenebilen segmental dalları açıktır.

Akciğerlerin parankimal aerasyonları normaldir. Akciğer parankim alanında infiltrasyon, konsolidasyon ve kitle izlenmedi.

Plevral alanlarda plevral kalınlaşma ve efüzyon saptanmadı.

Sifilizde karaciğer tutulumu hastalığın herhangi bir evresinde görülebilmektedir ve patogeneğinde treponemal invazyona eşlik eden periportal enflamatuvar cevap bulunmaktadır. HIV/AIDS olgularında yetersiz konak immün cevabı nedeniyle sifilizin sekonder evresi boyunca primer lezyon bölgesinden spiroketlerin yayılımı, dolayısıyla sekonder evrenin persistansı söz konusudur. HIV enfekte olgularda karaciğer enzim yüksekliğinin etiolojisinde

koenfeksiyonlar, fırsatçı enfeksiyonlar, malignensiler gibi çeşitli faktörler yer almakla birlikte, özellikle alkalen fosfataz yüksekliğinin eşlik ettiği durumlarda, sifiliz ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.