

GEBELİK ve ENFEKSİYONLAR/SİFİLİS

9. TÜRKİYE EKMUD ULUSLARARASI
BİLİMSEL PLATFORMU
Mayıs 2021



KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
A.D.

Dr. Serdar GÜL

SİFİLİS

- Etken *Treponema pallidum*
- Sistemik bir hastalık (deri, mukoza iç organ tutulumları)

Primer sifilis

Sekonder sifilis

Tersiyer sifilis

Primer sifiliste şankr



Sekonder sifilis cilt döküntüleri



Tersiyer sifilis/gom belirtisi

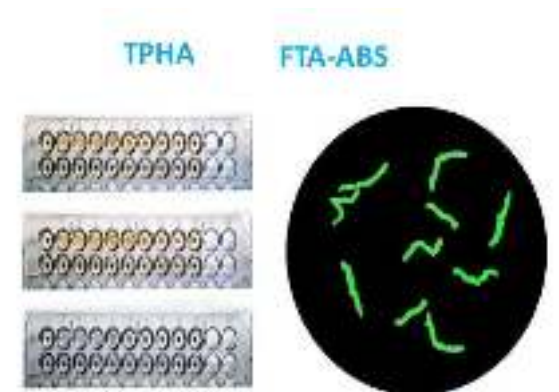
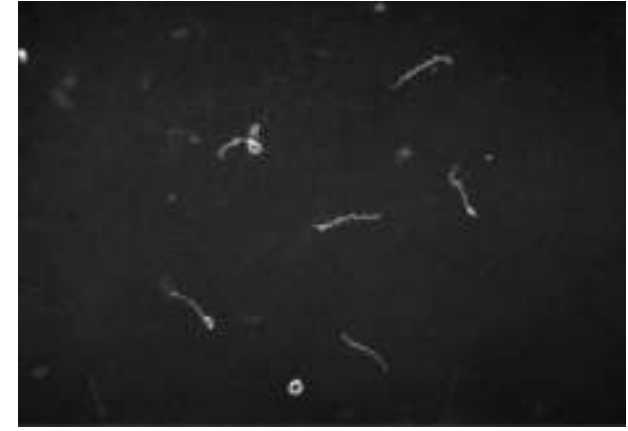


Latent Enfeksiyon Tanımı

- Latent enfeksiyonlar klinik bulguların olmadığı sadece serolojik pozitiflik saptanan dönemleri kapsamaktadır;
 - Erken latent sifilis (1 yıl)
 - Geç latent sifilis (1 yıldan uzun)

Tanı

- Karanlık alan mikroskopisi
- PZR
- **Nontreponemal testler**
 - VDRL (Venereal Disease Research Laboratory),
 - RPR (Rapid plasma reagin)
- **Treponemal testler**
 - FTA-ABS (Floresan Treponemal Antikor Absorbsiyon),
 - TP-PA (Pasif Parçacık Aglütinasyon),
 - EIA (Enzim İmmünoassay)



Tanı

- Nontreponemal test antikor titresini hastalığın aktivitesi ile uyumludur,
- Titrasyon, tedavi takibinde de kullanılır,
- Aynı serolojik testte dört kat titre değişimi anlamlı,
- Ardışık serolojik testlerde aynı test yöntemi mümkünse aynı laboratuvarda yapılmalıdır (VDRL veya RPR).
- Bazı kişilerde nontreponemal antikorlar uzun zaman düşmeyebilir buna “serofast reaksiyon” denilir.

Nontreponemal Testlerde Yanlış Pozitiflik;

- **Gebelik**
- İleri yaş
- İv ilaç kullanımı
- Enfeksiyonlar (HIV gibi..)
- Otoimmün durumlar
- İmmunizasyon

Bu nedenle nontreponemal testlerden sonra treponemal testler ile tanıyı doğrulamak gerekli!

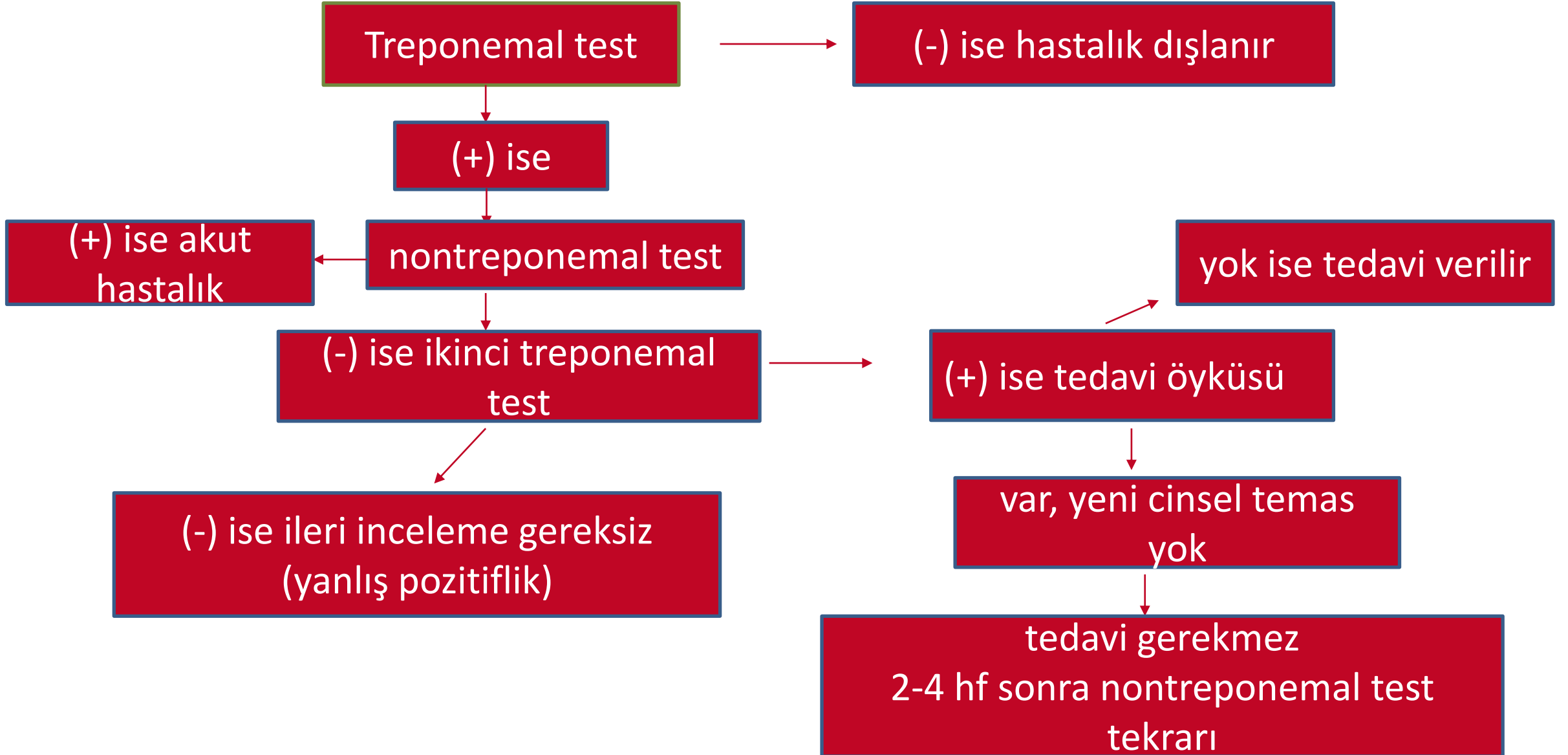
Tanı

- Treponemal testler genelde ömür boyu pozitif kalır.
- Ancak primer sifilis döneminde tedavi edilen hastaların %15-25'i tedaviden 2-3 yıl sonra serolojik olarak nonreaktiftir.
- Treponemal antikor titreleri tedaviye yanıtı göstermez.

Tanı

- Bazı uluslar arası organizasyonlar (IUSTI) tarama testleri olarak treponemal testleri önermektedir (ters tarama algoritmeleri)
- Daha önce sifilis tedavisi olan,
- Tedavisi eksik kalan,
- Hastalığı geçiren ancak tedavi olmayan,
- Yanlış pozitif reaksiyon veren nontreponemal testlere karşı

Tanı



Tedavi

- Penisilin G tüm dönem sifilis tedavisinde kullanılabilir.
- Kullanılacak tür, doz, tedavi süresi klinik bulgulara ve döneme göre değişmektedir.
- Geç latent sifilis ve tersiyer sifilis uzun süreli tedavi gerektirir.
- Gebelerde penisilin G tek seçenektir.

Cinsel Partnerlerin Yönetimi

- *T. pallidum* 'un seksüel geçişi sadece mukokutanöz sifilis lezyonları varlığında gerçekleşir.
- İlk yıldan sonra geçiş nadirdir.
- Primer, sekonder veya erken latent sifilisli bir kişi ile **90 gün içinde cinsel teması olan kişiler** serolojik testler negatif bile olsa erken sifiliz gibi tedavi edilmelidir.
- Primer, sekonder veya erken latent sifilisli bir kişi ile **90 günü aşan bir sürede cinsel teması olan kişiler** serolojik test yaptıramıyorlarsa tedavi edilmelidir, serolojik testler negatif ise tedaviye gerek yoktur, serolojik pozitiflik varlığında yine tedavi planlanır.

Primer ve Sekonder Sifilis Tedavisi

Erişkinlerde önerilen şema ;

Benzatin Penisilin G 2.4 milyon ünite im tek doz

- Primer ve sekonder sifilisi olan hastalar HIV enfeksiyonu açısından test edilmeli
- Primer/sekonder sifilisli olgularda ilk HIV negatif ise 3 ay sonra test tekrarı
- Sifilisi olan ve nörolojik veya oftalmik bulguları olan kişilere BOS analizi, oküler biyomikroskop muayenesi ve otolojik muayene
- Nörolojik bulgu yoksa nörosifilis araştırmak gereksizdir.

Primer ve Sekonder Sifilis İzlemi Nasıl Olmalıdır?

- Tedaviden 6-12 ay sonra serolojik test tekrarı
 - Klinik semptomların devamı ya da tekrarı
 - Titrelerde en az 2 hafta arayla 4 kat artış
- tedavi başarısızlığı
reenfeksiyon

Primer ve sekonder sifiliste tedavi sonrası nontreponemal test titrelerinde 6-12 ayda 4 kat düşme beklenir, yokluğunda yine tedavi yetersizliği yada reenfeksiyon düşünülmeli

HIV açısından taramalı
Nörosifilis gelişimi açısından
BOS analizi yapılmalı

Primer ve Sekonder Sifilis Tedavisinde Penisilin Allerjisi

- Gebe olmayan kişilerde alternatif tedaviler;
Doksisiklin 2x100 mg 14 gün
Tetrasiklin 2x500 mg 14 gün
Seftriakson 2x1 gr 14 gün
- Azitromisin tek doz 2 g (ilk tedavi seçeneđi değildir, *T. pallidum* kromozomal mutasyonu ve diğer makrolidlere direnç gelişimi bildirilmiřtir).
- HIV hastaları da aynı şekilde tedavi edilmeli

Dikkatli klinik ve serolojik takip önemli!!!

Latent Sifilis Tedavisi

- Latent sifilis cinsel temasla geçmez.
- Tedavinin amacı komplikasyonlardan korumak, gebe bir kadının fetüsü enfekte etmesine engel olmaktır.

Erişkinlerde önerilen şemalar

Erken latent sifilis

Benzatin Penisilin G 2.4 mü, im tek doz

Geç latent sifilis

Benzatin Penisilin G 2.4 mü, her hafta tek doz, toplam 3 hafta, 7,2 mü, im

Tersiyer Sifilis

- Gom veya kardiyovasküler sifilis olarak bilinmekte
- Tüm hastalar HIV açısından test edilmeli
- Tedavi öncesi BOS analizi şart (BOS anormalliği olanlar nörosifilis tedavi rejimi almalı)

BOS incelemesi normal tersiyer sifiliste önerilen tedavi rejimi;

Benzatin Penisilin G haftada 2.4 mü, 3 hafta toplam 7.2 mü olacak şekilde im

Tedavi ve takiple ilgili sınırlı bilgi!

Nörosifilis

- Sifilisin herhangi bir döneminde görülebilir.
- Nörolojik tutulum bulguları var ise BOS analizi yapılmalıdır.
- Sifilitik nöroretinit ve optik nörit nörosifilisle beraber olabilir.
- Klinik nörolojik bulgular olmasa bile oküler sifilis durumunda BOS analizi yapılmalıdır.
- Kristalize penisilin

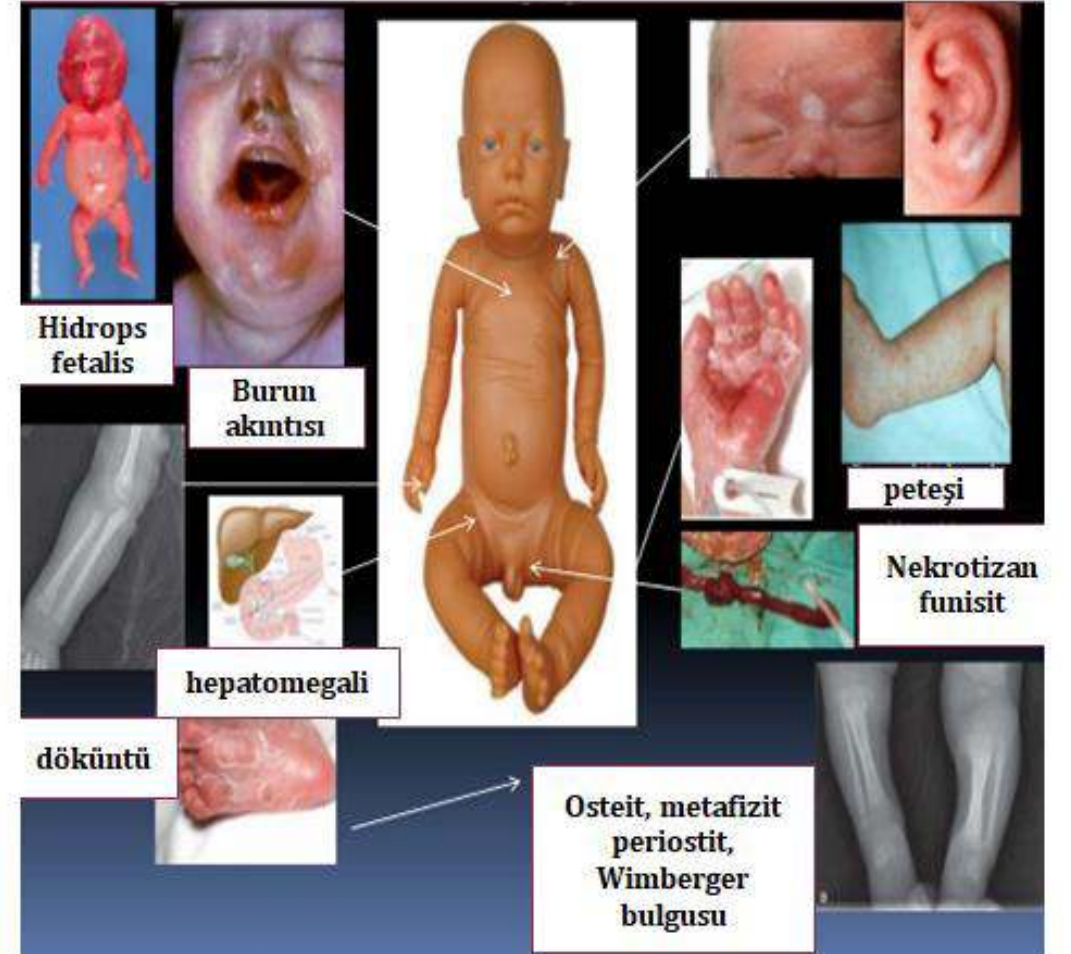
Nörosifilis İzlemi Nasıl Olmalıdır?

- BOS 'da pleositozis varsa hücre sayımı normale dönene kadar 6 ayda bir BOS analizi
- Hücre sayısı 6 aydan sonra düşmez ya da hücre sayısı veya protein 2 yılda normale dönmez ise tedavi tekrarlanır.
- Penisilin allejisi varlığında veya seftriakson 2x1 g iv 10-14 gün alternatif seçenekler arasında

Gebelikte Sifilis

- Konjenital enfeksiyon
- Düşük
- Fetal gelişme geriliği
- Preterm doğum
- Ölü doğum
- Neonatal mortalite

Konjenital sifilis



Gebelikte Sifilis Prevelansı

- Son yıllarda artmakta
- Dünya genelinde 2016'da sifilis prevelansı %0.69, konjenital sifiliz 473/100.000
- ABD'de 2018'de 1306 konjenital sifilis, 78 ölü doğum, 16 infant ölümü (CDC)
- Ülkemizde gebelerde %0.013

Gebelikte Sifilis Yüksek Risk

- 29 yaş altı
- Sağlık güvencesi prenatal bakımı olmayan
- İV ilaç kullanan
- Diğer CYBH'ı olan
- Seks işçisi olan
- Sifilis prevalansı yüksek bölgede yaşayan
- Son bir yılda birden fazla yeni cinsel partneri olan

Gebelikte Sifilis Tarama

- Erken tanı ve tedavi anne ve fetus için olumsuz sonuçları önler
- Tüm gebeler için ilk trimesterde tarama önerilir
- Yüksek riskli grupta 28-32 hafta ve doğumda tekrar tarama
- Takibi olmayan gebe veya 20 haftadan sonra ölü doğum yapan gebede doğumda tarama
- 3. trimesterde rutin tarama maliyet-etkin değil
- Taramada treponemal-nontreponemal testler kullanılabilir
- Tanı gebe olmayanlardaki gibi

Gebelikte Sifilis Tedavi

- Anne ve fetus için tek etkili tedavi **Penisilin**
- Penisilin alerjisi varsa desensitizasyon
- Ayaktan veya gözlem altında
- Doz ve süre gebe olmayanlardaki gibi
- Alternatif tedaviler güvenilir değil
- Şüpheli temas sonrası tek doz 2.4 milyon Ü im.

Jarish-Herxheimer Reaksiyonu

- Bakteriyel yoğunluğun fazla olduğu erken sifilis döneminde
- Ateş, baş ağrısı, miyalji, hipotansiyon
- Tedavi sonrası 1-2 saatte başlar, 24-48 saatte biter
- İntrauterin kontraksiyonlar, preterm doğum
- Destek tedavisi (antipiretik, iv sıvı)
- Premedikasyon önerilmez
- JHR riski tedavi için kontrendikasyon oluşturmaz

Gebelikte Sifilis Alternatif Tedavi

- Hiçbir alternatif tedavi gebe ve fetus için güvenilir ve etkin değildir
- Tetrasiklin: kontrendike
- Seftriakson: yeterli veri yok
- Eritromisin-Azitromisin: plasental bariyeri geçmez

Gebelikte Sifilis Alternatif Tedavi

- Penisiline ulaşılamazsa veya desensitizasyon yapılamazsa
- Erken Sifilis: – Eritromisin 4x500mg, 14 gün veya
 - Seftriakson 1x1g 10-14 gün veya
 - Azitromisin 1x2g
- Geç sifilis: – Eritromisin 5x500mg, 30 gün
- Eritromisin-Azitromisin fetusa geçmez, annesi bu tedaviyi alan infantlar doğum sonrası 10-15 gün Penisilin tedavisi almalı

Gebelikte Sifilis Tedavi Sonrası Takip

- Erken sifiliste semptomların gerilemesi (şankr, ülser)
- Geç sifiliste kardiyovasküler tutulumda ve gummatöz lezyonlarda düzelme nadir
- Non treponemal testlerde 4 kat artış tedavi başarısızlığı, 4 kat azalma başarılı tedavi
- Gebe olmayanlarda erken sifiliste 12, geç sifiliste 24 ay içinde serolojik yanıt beklenir ancak gebelerde 6 ay sonunda 4 kat titre azalması olmazsa yeniden tedavi (fazla tedavinin zararı yok)

Tedavi Başarısızlığı ve Vertikal Geçiş

Plasenta enfeksiyonu (9-10. haftadan itibaren)



T. pallidum'a karşı yoğun inflamatuvar yanıt (20. hf itibaren)



Hepatik enfeksiyon ve disfonksiyon (asit, hidrops)



Amniyotik sıvı enfeksiyonu, fetal hematolojik bulgular (anemi, trombositopeni)

Vertikal Geçişi Artıran Faktörler

- Erken evre sifilis
- Nontreponemal titre yüksekliđi
- Hastalığın gebeliğin geç döneminde edinilmesi
- Tanı ve tedavide gecikme

Fetal Tanı

- 20. haftadan sonra tipik USG bulguları varlığında şüphelenilmeli
- USG bulguları:
 - Hepatomegali (inflamasyon, hepatik konjesyon, ekstrameduller hematopoez)
 - Plasentomegali
 - Anemi (Doppler'de MCA akım hızında artış)
 - Asit veya hidrops
- Hepatomegali – plasentomegali erken, anemi, asit, hidrops geç
- USG kesin tanı koydurmaz, tanıyı dışlamaz
- Amniyosentez yaklaşımı değiştirmez, rutin önerilmez

Fetal Tedavi – Tedavi Başarısızlığı

- Maternal penisilin tedavisi çoğunlukla etkili
- Tedavi alanlarda %1-2, almayanlarda %70-100 fetal enfeksiyon
- Uygun tedavi alanlarda tedavi başarısızlığını arttıran nedenler:
 - Tedavi ve doğum sırasında yüksek titre
 - 36 hafta ve öncesinde doğum
 - Erken evre enfeksiyon
 - Tedavi ve doğum arasında kısa süre (≤ 30 gün)

Fetal Tedavi - Takip

- 20. haftadan sonra USG, şüpheli bulgular varsa 1-2 haftada bir USG takibi
- Etkili tedavi ile önce MCA doppler, asit ve polihidramniyoz, sonra plasentomegali ve hepatomegali düzelir
- USG bulgularında kötüleşme varsa geç preterm doğum (genelde 34. hafta sonrası akciğer gelişimi tamamlanınca)
- Plasenta patolojiye gönderilmeli

Özet

- Tüm gebeler ilk trimesterde taranmalı
- Treponemal – nontreponemal testler kullanılabilir
- Tanı konulursa 20. haftadan sonra USG
- Tedavide tek seçenek penisilin
- Gebeliđi, KHD ve Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı birlikte yönetmeli



Sabrınız için teşekkürler