



# Sifiliz: Genel Bilgiler ve Klinik

Doç. Dr. Ayşe SAĞMAK TARTAR

EKMUD Doğu ve Güney Doğu Anadolu Günleri

# SİFİLİZ

- 1492 yılında Amerika kıtasının keşfinden sonra Avrupa'ya yayıldığı; sonra Asya ve Afrika kıtalarına taşındığı düşünülen bir hastalık
  - İtalyanlar "Mal Français",
  - Fransızlar "Mal Italien",
  - İspanyollar "Mal Portugais",
  - Almanlar "Les Espagnols"
  - İngilizler ise Sifilis ismini kullanmış
- Osmanlı hekimleri "İllet-i Efrenciye", "Maraz-ı Efrenci", "Frenk uyuzu", "Avrupalıların marazı" olarak adlandırmış.



- Etken: *Treponema pallidum*
- Sporsuz, kapsülsüz, hareketli, sıkıca sarılmış spiralli (tirbuşon)
- Adi mikroskoplarla görülmez
  - ✓ 10-13 mikron uzunluğunda 0.15 mikron genişliğinde
- En iyi karanlık saha mikroskopunda görülür
  - ✓ Karanlık alan mikroskopunda esneme ve ileri-geri karakteristik bir dönme hareketi
- İlk defa 1905 yılında izole edilmiştir
- Antiseptiklere ısıya ve kuruluğa duyarlı



# Sifiliz Epidemiyolojisi

- Dünyada toplam 22.3 milyon sifiliz hastası var
  - ✓ Sifiliz prevalansı %0.6 (15-49 yaş)
- 2020 yılı 15-49 yaş arası 7.1 milyon kişi sifiliz ile yeni enfekte !!
- Konjenital sifiliz 473/100.000 canlı doğum

## Prevalent cases of active syphilis (in millions)

[FILTERS](#)

Last updated: 2023-07-25

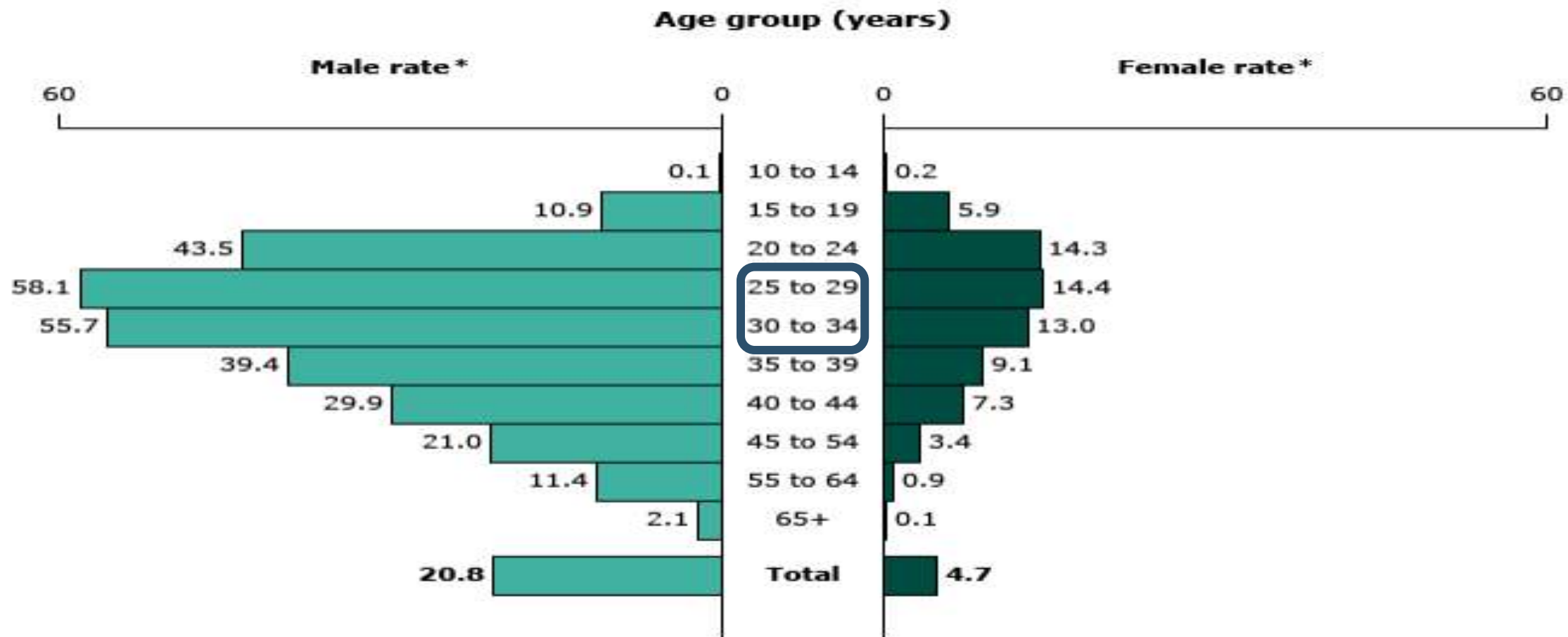
[EXPORT DATA in CSV format](#)  
[Right-click here & Save link](#)


Indicator	Prevalent cases of active syphilis (in millions)		Prevalence of active syphilis in individuals (%)		Incident cases of syphilis in individuals (in million)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
<b>(WHO) Global</b>						
2020	11 221 [7704 – 14 740]	11 071 [10 065 – 12 078]	0.56 [0.39 – 0.74]	0.58 [0.53 – 0.63]	3591 [1890 – 6048]	3461 [1456 – 5467]
2016	10 004 [8319 – 11 690]	9914 [8370 – 11 457]				
<b>Africa</b>						
2020	4543 [3118 – 5968]	4586 [4088 – 5084]				
2016	3770 [2765 – 4774]	3792 [2844 – 4739]				
<b>Americas</b>						
2020	2930 [2004 – 3856]	2874 [2473 – 3276]				
2016	2330 [1693 – 2966]	2333 [1815 – 2851]				
<b>South-East Asia</b>						
2020	725 [114 – 1337]	710 [143 – 1276]				
2016	1245 [574 – 1917]	1206 [601 – 1812]				
<b>Europe</b>						
2020	242 [163 – 320]	236 [195 – 278]				
2016	234 [0 – 741]	231 [0 – 742]				
<b>Eastern Mediterranean</b>						
2020	1210 [715 – 1705]	1185 [770 – 1600]				
2016	1285 [736 – 1834]	1268 [746 – 1789]				
<b>Western Pacific</b>						
2020	1672 [1035 – 2109]	1479 [1149 – 1809]				
2016	1140 [494 – 1787]	1083 [519 – 1647]				

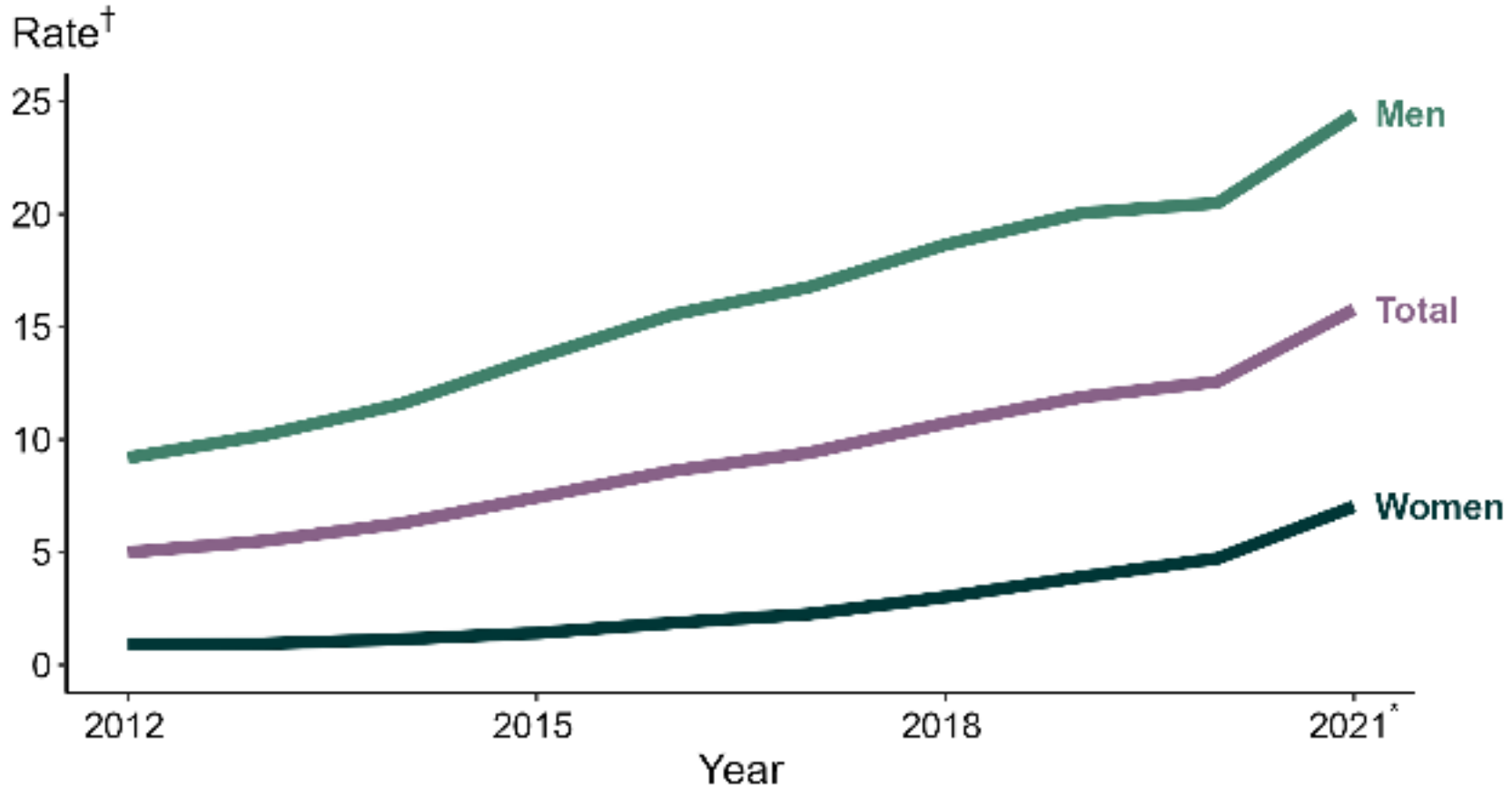
<b>Incident rate of active syphilis (per 1000)</b>		
Indicator	Incident rate of active syphilis (per 1000)	
	Male	Female
<b>(WHO) Global</b>		
2020	1.8 [0.4 – 3]	1.8 [0.8 – 2.9]
2016	1.6 [1.3 – 1.9]	1.7 [1.4 – 2]
<b>Africa</b>		
2020	4.1 [1.4 – 6.6]	4.1 [2 – 6.3]
2016	3.8 [2.8 – 4.9]	3.8 [2.8 – 4.8]
<b>Americas</b>		
2020	5 [1.9 – 7.8]	4.6 [2.3 – 7]
2016	3.9 [2.7 – 5.2]	4 [2.9 – 5]
<b>South East Asia</b>		
2020	0.3 [0 – 0.6]	0.3 [0 – 0.6]
2016	0.6 [0.3 – 0.9]	0.6 [0.3 – 0.9]
<b>Europe</b>		
2020	0.6 [0.2 – 0.9]	0.6 [0.2 – 0.9]
2016	0.6 [0 – 1.5]	0.6 [0 – 1.6]
<b>Eastern Mediterranean</b>		
2020	1.6 [0.1 – 3.1]	1.7 [0.3 – 3.2]
2016	2 [1.1 – 3]	2.2 [1.2 – 3.1]
<b>Western Pacific</b>		
2020	1.2 [0.3 – 1.9]	1.2 [0.5 – 1.9]
2016	0.9 [0.3 – 1.4]	0.9 [0.3 – 1.4]

# Primary and secondary syphilis – Rates of reported cases by age group and sex, United States, 2020



NOTE: Total includes all ages.

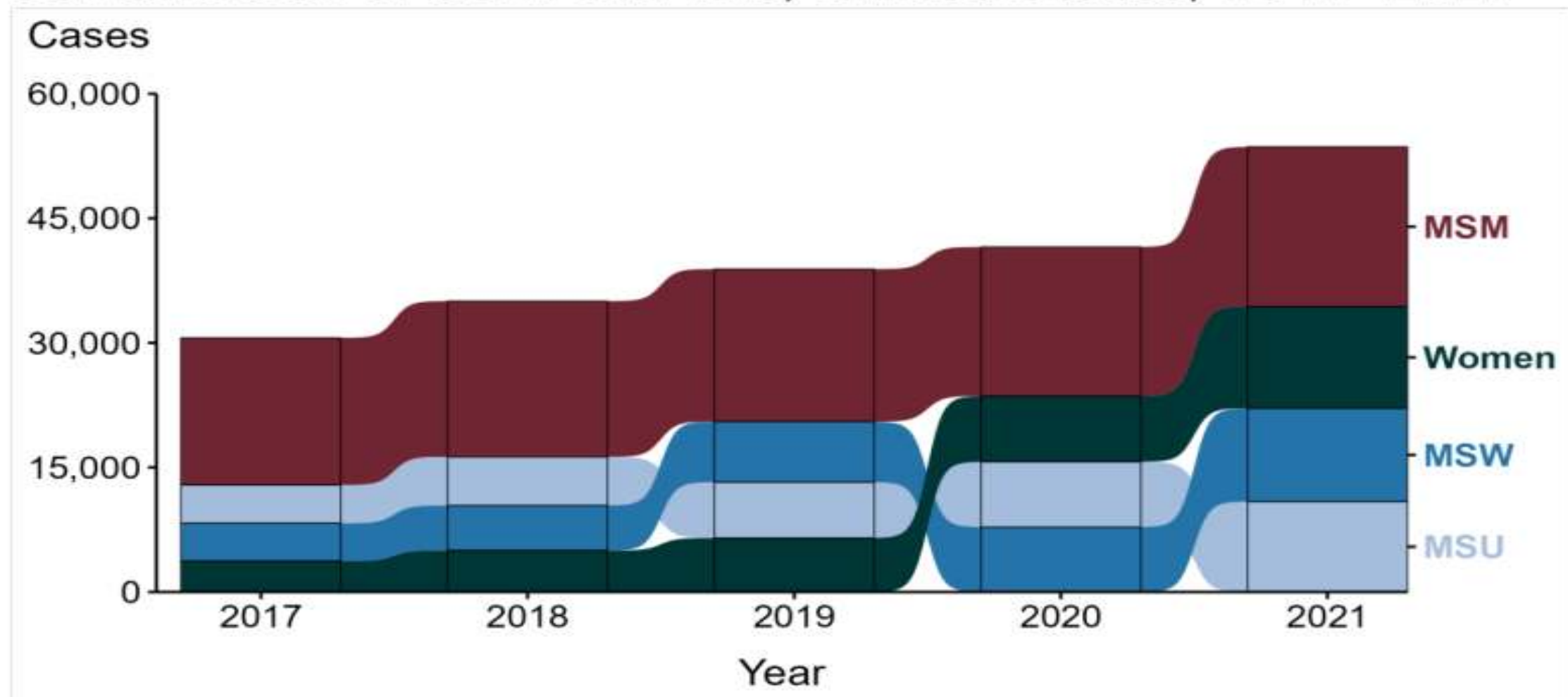
# Primary and Secondary Syphilis — Rates of Reported Cases by Sex, United States, 2012–2021\*



\* Reported 2021 data are preliminary as of July 7, 2022

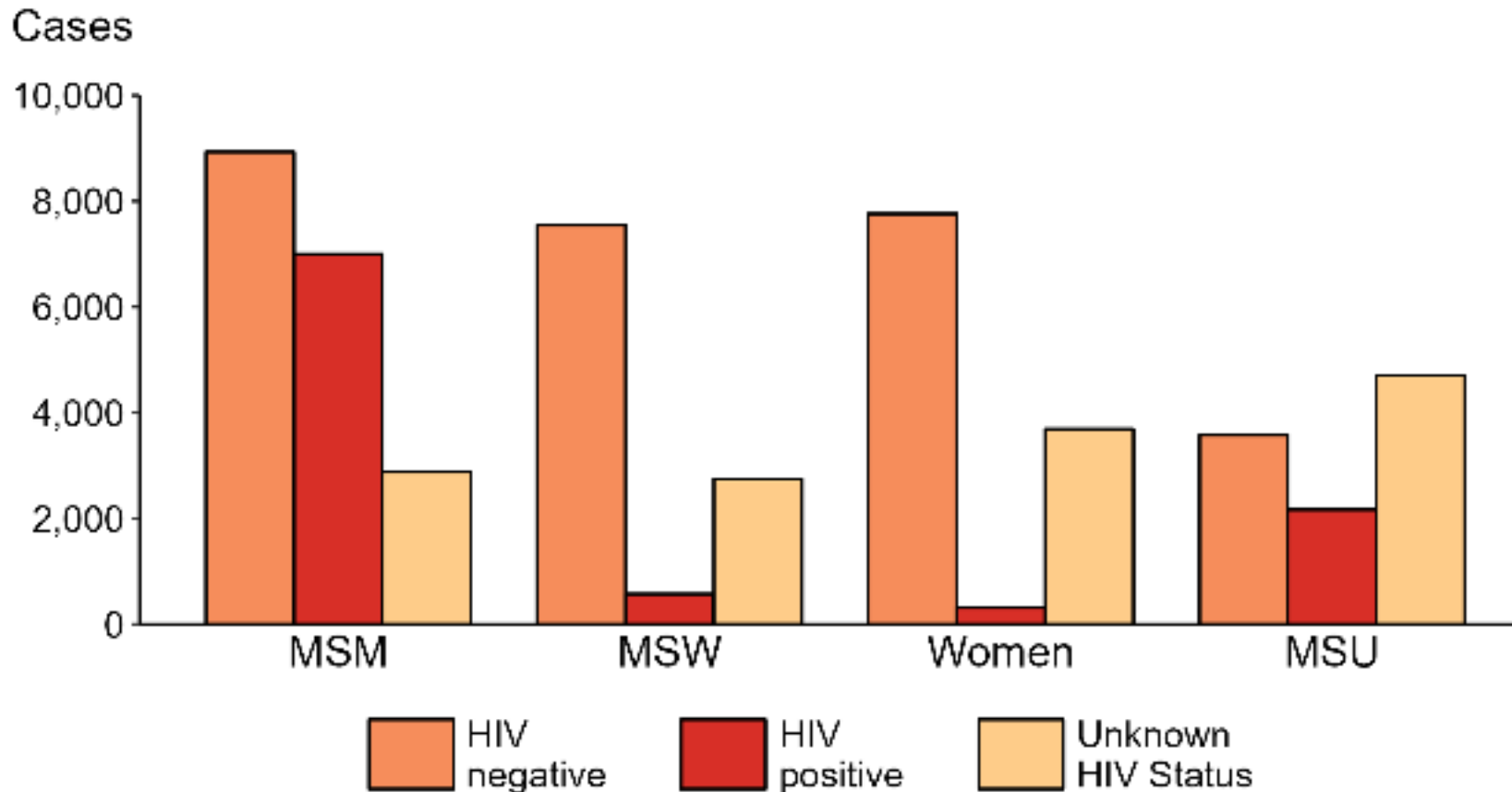
† Per 100,000

## Primary and Secondary Syphilis — Reported Cases by Sex and Sex of Sex Partners, United States, 2017–2021





# Primary and Secondary Syphilis — Reported Cases by Sex, Sex of Sex Partners, and HIV Status, United States, 2021\*

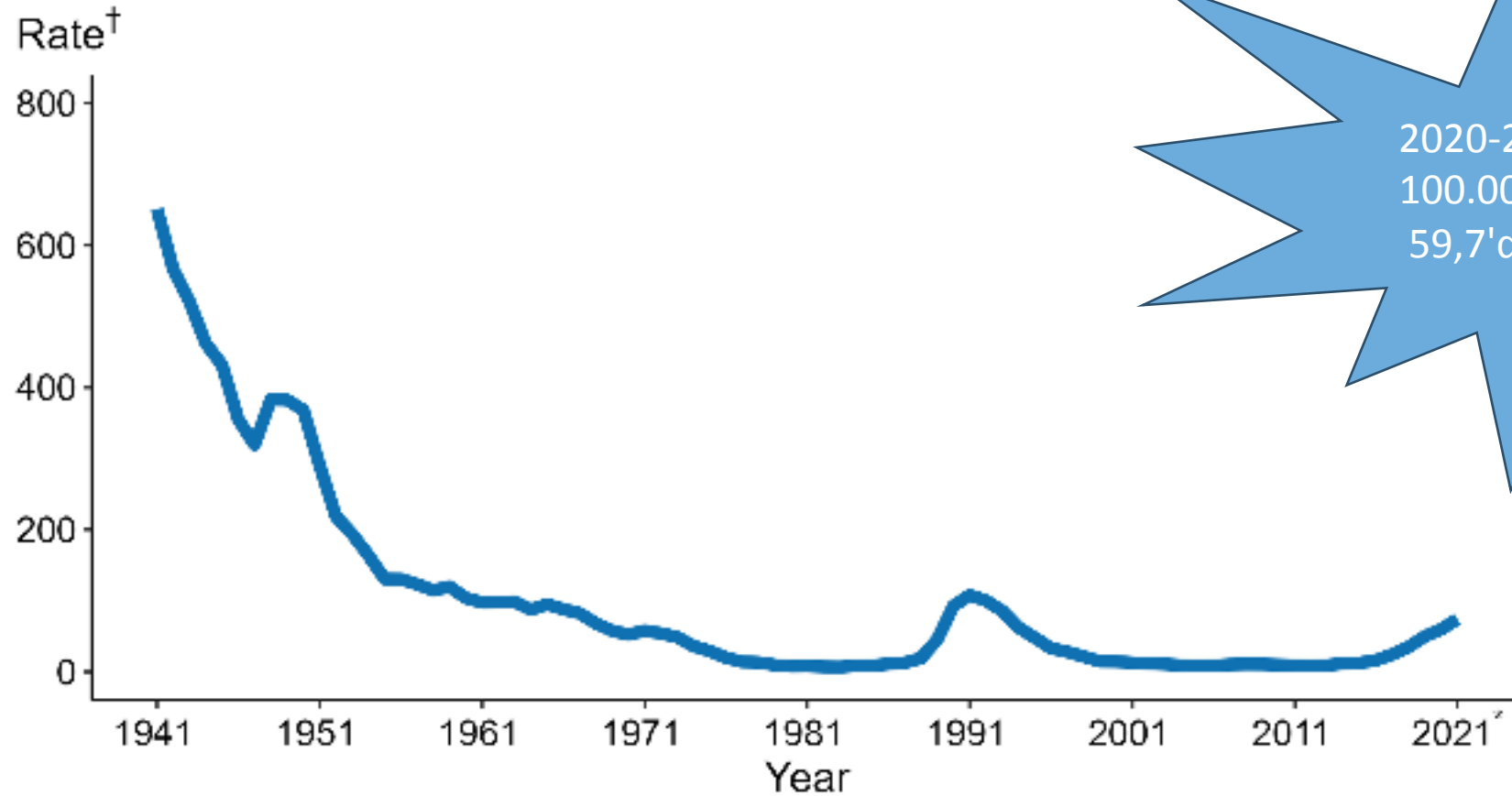


\* Reported 2021 data are preliminary as of July 7, 2022

**NOTE:** Of all reported cases of primary and secondary syphilis, 0.8% were cases with unknown sex.

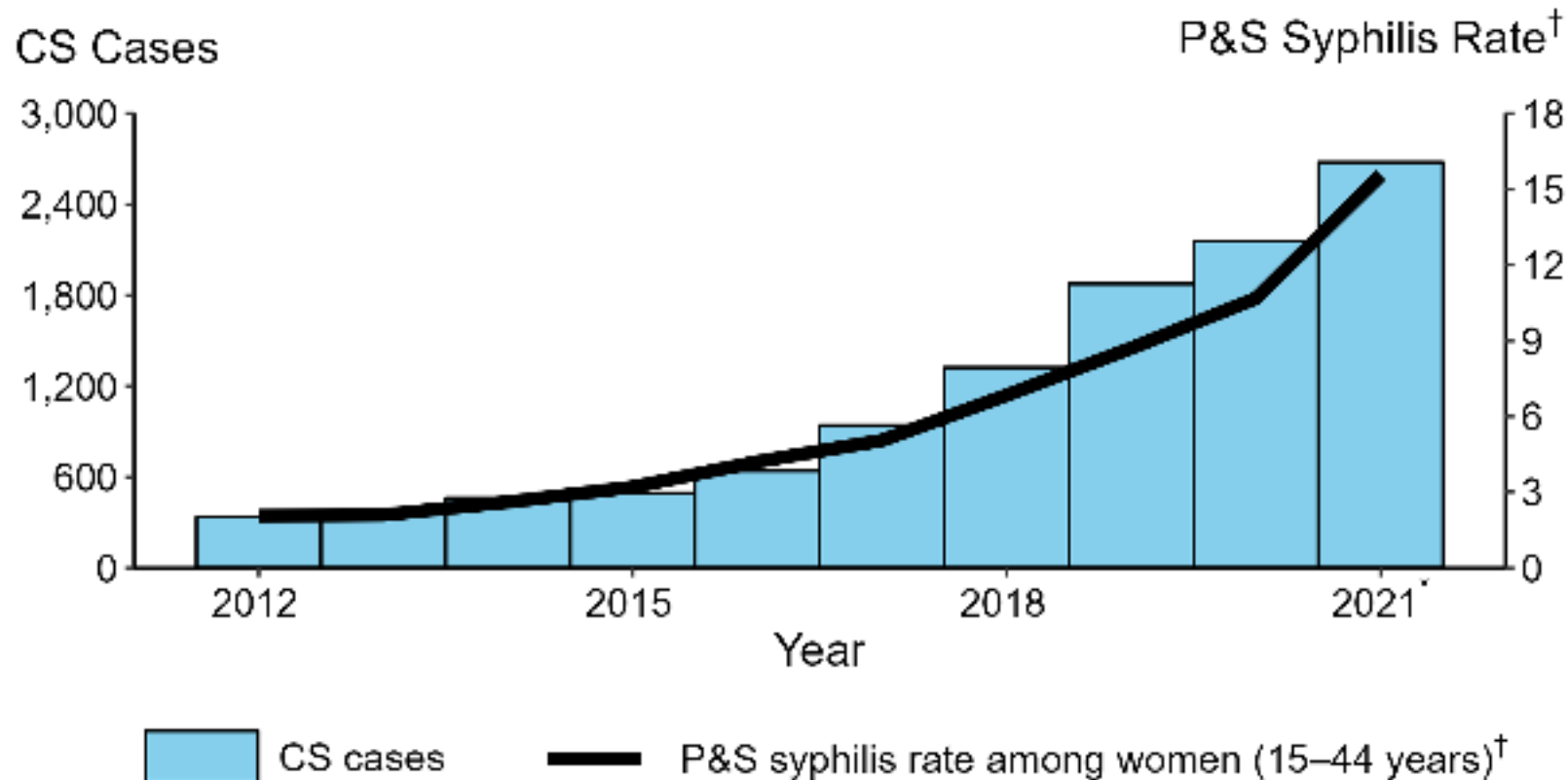
**ACRONYMS:** MSM = Gay, bisexual, and other men who have sex with men; MSW = Men who have sex with women only; MSU = Men with unknown sex of sex partners

# Congenital Syphilis — Rates of Reported Cases by Year of Birth, United States, 1941–2021\*



2020-2021 yılları %24,1  
100.000 canlı doğumda  
59,7'den 74,1'e çıkmış

# 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, 2012–2021\*

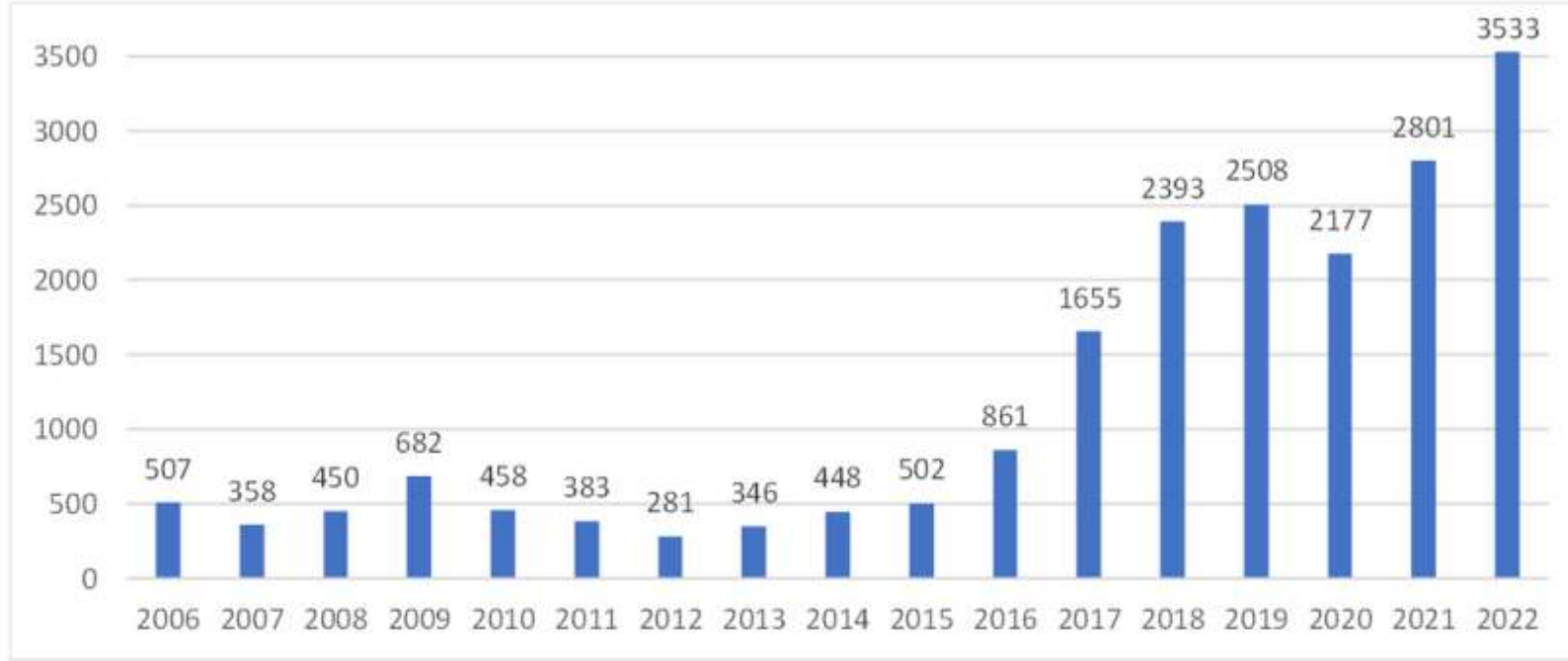


\* Reported 2021 data are preliminary as of July 7, 2022

† Per 100,000

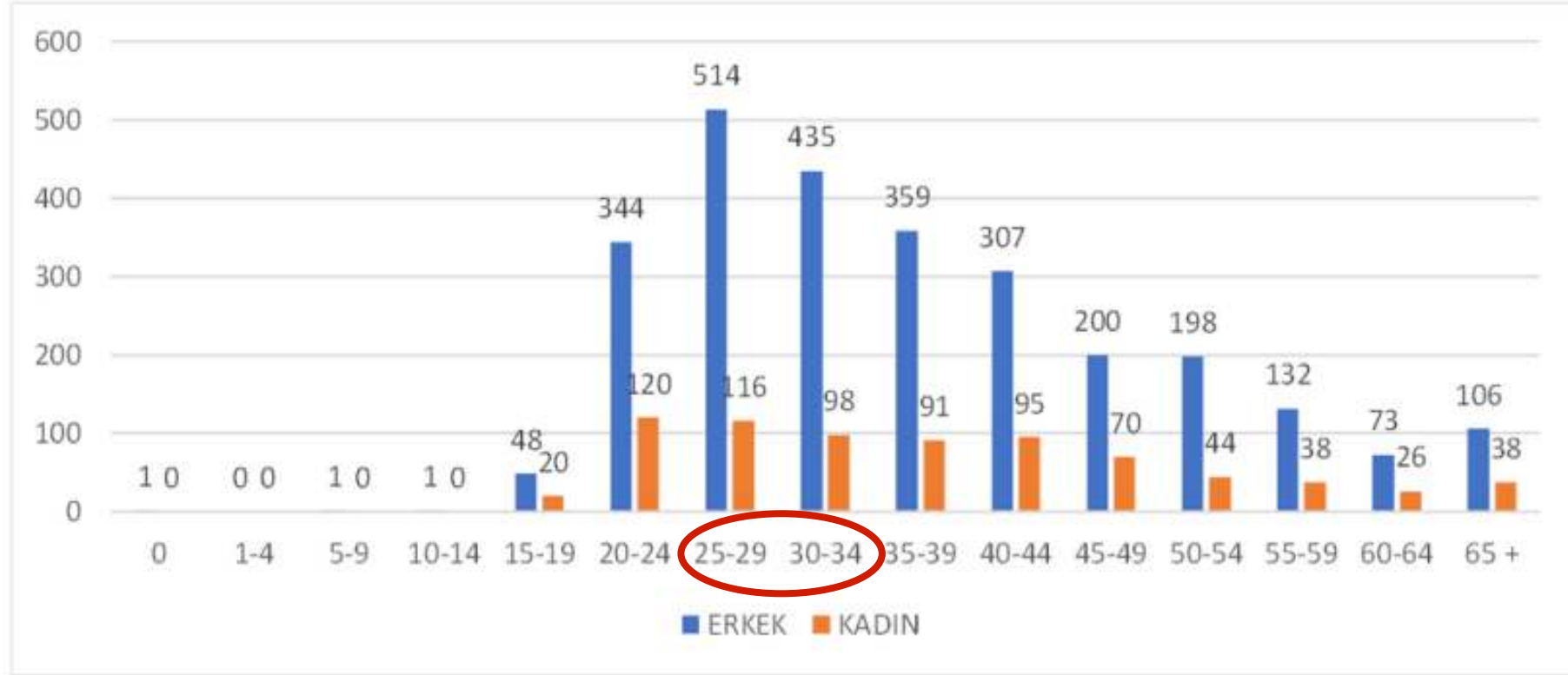
ACRONYMS: CS = Congenital syphilis; P&S = Primary and secondary syphilis

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



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


**Grafik 2. Yaş Grubu ve Cinsiyete Göre SİFİLİZ Vaka Dağılımı (2022/TÜRKİYE\*)**

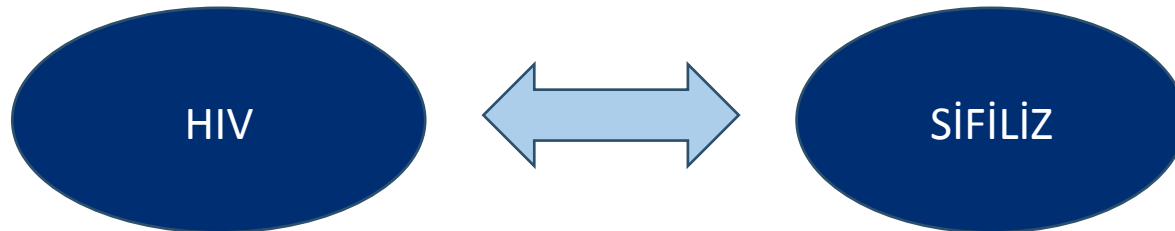


\*: 31 Aralık 2022 itibari ile bildirilen vakalar üzerinden hesaplanmıştır.

# 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 koenfeksiyonunda artış

- ✓ Ülkemizde HIV+sifiliz insidansı 2015 yılı ve sonrası 
- ✓ Belirlenemeyen=Bulaştırmayan yaklaşımı?



# HIV-SİFİLİZ

Cent Eur J Public Health 2019; 27 (3): 223–228

## CURRENT STATUS OF HIV/AIDS-SYPHILIS CO-INFECTIONS: A RETROSPECTIVE MULTICENTRE STUDY

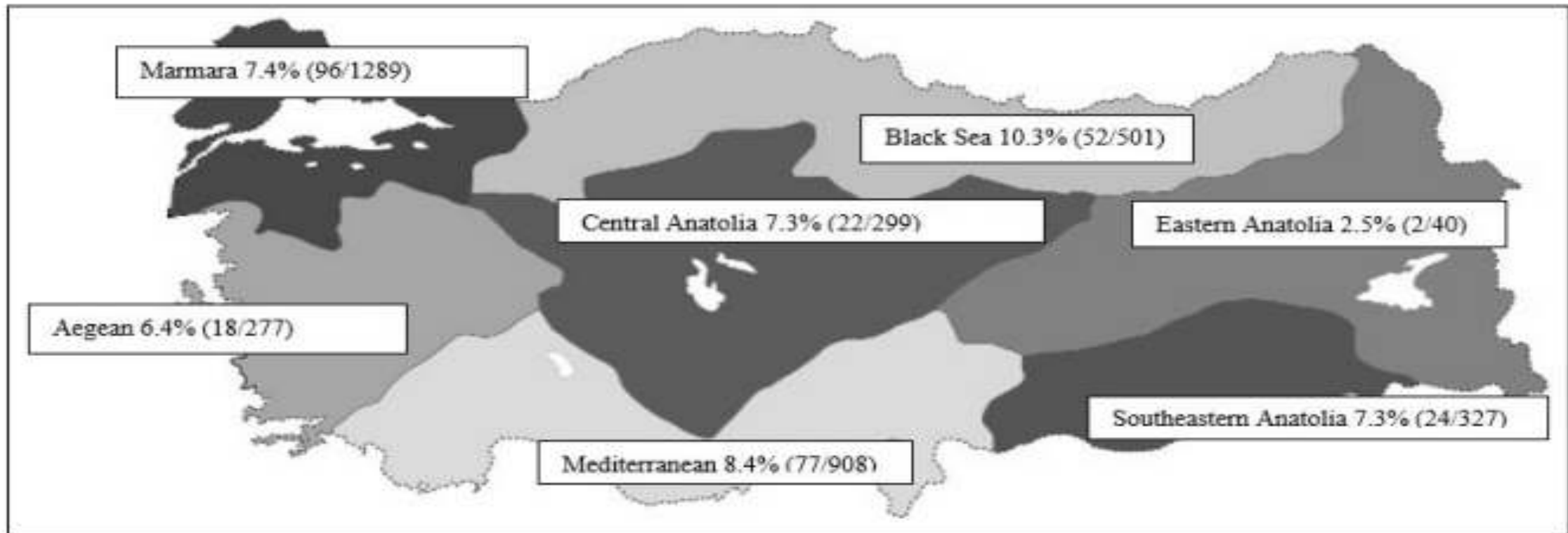


Fig. 1. Distribution of HIV/AIDS-syphilis patients in Turkey.

# Bulaşma yolları



- Cinsel yol ile (enfeksiyöz lezyonlara temas)
- Transplasental
  - ✓ Genelde fetüs uterus içinde enfekte olur
  - ✓ Doğumda da bulaşabilir
- Kan transfüzyonu (nadir)
- Perkutan yaralanma
  - Primer ve sekonder sifilizin erken lezyonları (şankr, kondiloma lata, mukozal lezyonlar) çok bulaştırıcı





- Etken mikroskobik sıyrıklar ile kolayca deriden veya mukozadan girebilir
- Enfeksiyon gelişimi için 10 spiroket yeterli !!
- Epitel altında çoğalır, yavaş bölünme hızı (30 saat)
- Kan ve lenfatikler yoluyla SSS dahil hemen **her** organa yayılır !!
- İnkübasyon süresi; **~ 3 hafta (10-90 gün)**

# Patogenez

- Giriş yerinde oluşan 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
  - ✓ CCR5

# Patogenez

- Erken dönemde humoral immün yanıt aktive olur (antikor oluşur !!)
- Geç dönemde hücre sel immünite hastalığı kontrol altında tutmada önemli
- Geç dönem lezyonlarda iki mekanizma
  - Yaşla birlikte immünitede azalma sonucu az miktarda yaşayan m.o ile enf
  - İmmün hipersensivite sonucu kronik inflamatuvar yanıt

## Edinsel sifiliz

- Erken sifiliz
- Latent sifiliz
- Geç(tersiyer sifiliz)

## Konjenital sifiliz

# Sifiliz Evreleri

Bulaş sonrası geçen süre	Sınıflama
<b>Erken (infeksiyöz) sifiliz</b>	
3-90 gün	Primer
4 hafta -6 ay	Sekonder
<1yıl	Erken latent
<b>Geç (noninfeksiyöz) sifiliz</b>	
>1 yıl	Geç latent
✓ 1-30 yıl	Tersiyer ✓ Gomatöz ✓ Kardiyovasküler ✓ Nörosifiliz

# Primer sifiliz (Şankr)

- İlk lezyon şankr
- Etkenin alınmasından ortalama 21 gün (3-90 gün) sonra ortaya çıkar
- Genital bölgede, penis üzerinde, kadınlarda dış genital organlarda (vulva, göbek altı alanda), temas türüne göre bazen oral mukozada
- İnokülasyon yerinde makül, papül olarak başlar
- Kısa sürede ülserleşir, kenarları yüksek, tabanında eksuda yok, zemini sert, genellikle ağrısız
- Bölgesel lenfadenopati





- Şankr 3-6 haftada tedavisiz kendiliğinden kaybolur
- ✓ En çok bu dönemde bulaşıcıdır !



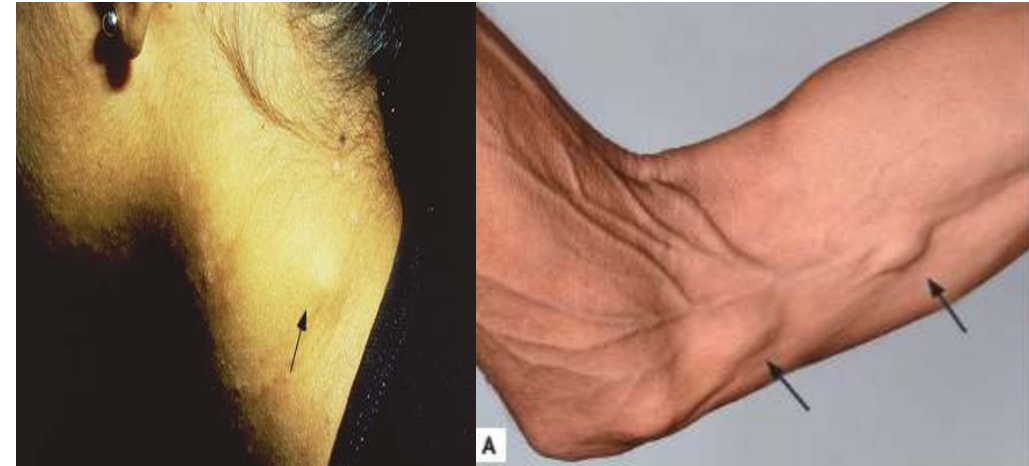
# Sekonder Sifiliz

- Şankrdan birkaç hafta-birkaç ay sonra
- Tedavi edilmemiş hastaların %25'inde sistemik bir enfeksiyon
- Bu hastalarda kutanöz lezyonlar tedavi edilmeden kendiliğinden düzelir
  - ✓ **lues maligna** dışında
- Primer enfeksiyon asemptomatik olabileceğinden ve/veya fark edilmeden geçmiş olabileceğinden, sekonder sifiliz hastalarında daha önce bir şankr öyküsü olmayabilir.



# Sekonder sifiliz/ semptomlar

- **Konstitüsyonel semptomlar** – ateş, baş ağrısı, halsizlik, anoreksi, boğaz ağrısı, miyalji ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar gelişebilir.
- Arka servikal, aksiller, ingüinal ve femoral bölgelerde lenfadenopati
- Epitrokleal düğümlerin bulunması!!
- Minimal hassas, sağlam, lastik kıvamında



# Sekonder sifiliz /Dermatolojik bulgular

- Döküntü, sekonder sifilizin en karakteristik bulgusu
- Gövdeden başlar
  - ✓ **avuç içi ve ayak tabanları dahil** tüm gövde ve ekstremitelere tutulumu
- Hemen her şekilde döküntü olabilir,
  - ✓ veziküller nadir
- Yaygın, simetrik maküler, papüller, püstüller
- Genelde kaşınmaz
- Lezyonlar ayırık, kırmızı/ kırmızımsı kahverengi ve 0,5 ila 2 cm
  - ✓ bazen farkına varılmayacak kadar soluk olabilir.
  - ✓ genellikle pul pul



# “Büyük taklitçi-Great imitator”

- 2. dönem belirtileri her türlü deri hastalığını taklit edebilir
- Mukozada yama tarzı lezyonlar
- Oral mukoza veya dilde beyazımsı erozyonlar
- Ağız ve perine gibi sıcak, nemli bölgelerde büyük, kabarık, gri - beyaz lezyonlar, kondiloma lata oluşur
- Mukozada yama tarzı lezyonlar ve kondiloma lata çok sayıda *T. pallidum* içerir !!



- HIV'li hastalarda, "**lues maligna**" olarak adlandırılan sekonder sifilizin daha şiddetli ülseratif bir formu rapor edilmiştir
- Esas olarak bağışıklık sistemi ciddi şekilde zayıflamış kişilerde ortaya çıkar ve iyileşmeyen ciddi ülseratif cilt lezyonları ile kendini gösterir





# Sekonder sifiliz

- Alopesi (skalp, kaş, sakalda güve yeniği şeklinde ama tedavi ile geri dönüşümlü)
- Hepatit (ALP artar, AST ve ALT normal / hafif yüksek)
- GIS ülserleri (lenfoma ile karışabilir)
- Sinovit, osteoit, periostit
- Hafif geçici albüminüri, nefrotik sendrom veya hipertansiyon ve akut böbrek yetmezliği ile birlikte akut nefrit



# Latent sifiliz

- Serolojik testlerle tanı almış, semptom yok !!
  - ✓ Erken latent (ilk enf 12 ay içinde)
  - ✓ Geç latent (ilk enf 12 aydan önce)
- Erken latent yakın zamanda farkedilmemiş bir lezyon nedeniyle bulaştırıcı olabilir!!
- Geç latent enfeksiyonda ise cinsel partnere bulaş riski taşıyan lezyon yok
- Latent sifilizli gebe kadınlar, *T. pallidum*'u aldıktan sonra dört yıla kadar fetüsa bulaştırabilirler

# Tersiyer sifiliz

- Tedavi edilmeyen hastaların %25-40'ında, temastan 1-30 yıl içinde
- Öncesinde semptomatik sifiliz geçirme şartı yoktur
  - ✓ **Kardiyovasküler sifiliz** (özellikle aortit)
  - ✓ **Gommatöz sifiliz** (geç bening sifiliz)
  - ✓ **Nörosifiliz** (özellikle genel parezi ve tabes dorsalis)
- Geç sifilitik lezyonlarda *T. pallidum*'un özel boyalar (örneğin, Warthin-Starry gümüş ve immünfloresan boyama), polimeraz zincir reaksiyonu veya eşdeğer doğrudan moleküler yöntemlerle gösterilmesi gerekir



# Kardiyovasküler sifiliz

- Sıklıkla çıkan aortu tutar
- Dilate aort ve aort kapak yetmezliği
- İlk enfeksiyondan 15-30 yıl sonra gelişir.



# Gommatöz sifiliz (geç benign sifiliz)

- Nadir
- Deri, kemik ve iç organlarda
- Granülomatöz, nodüler lezyonlar şeklinde

# Nörosifiliz

Penisilin öncesi **%25-35**

Penisilin sonrası geç nörosifiliz 

Günümüzde en sık;

- HIV hastalığı ile birlikte;
- En sık MSM;
- Düşük CD4+ T hc

## Erken dönem nörosifiliz

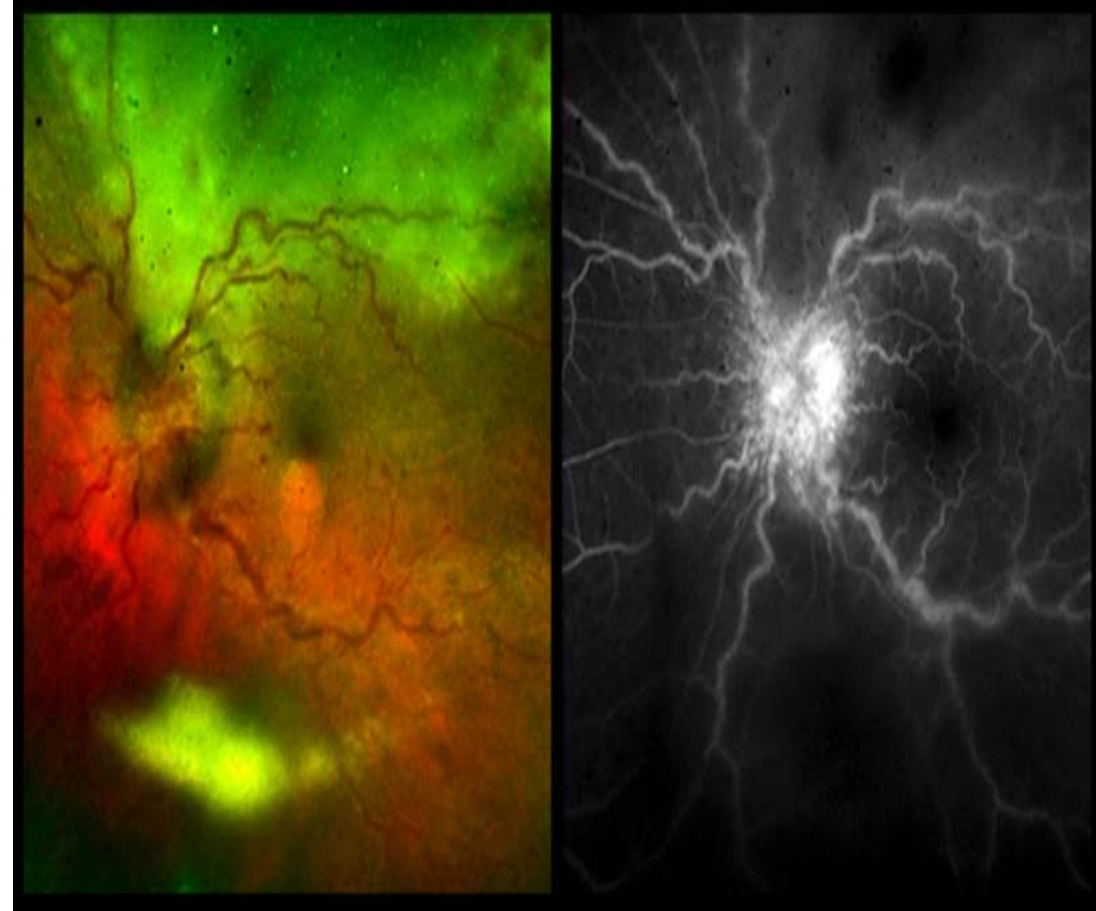
- Asemptomatik menenjit
- Semptomatik menenjit
- Meningovasküler hastalık
- Okuler sifiliz
- Otosifiliz
- Stroke

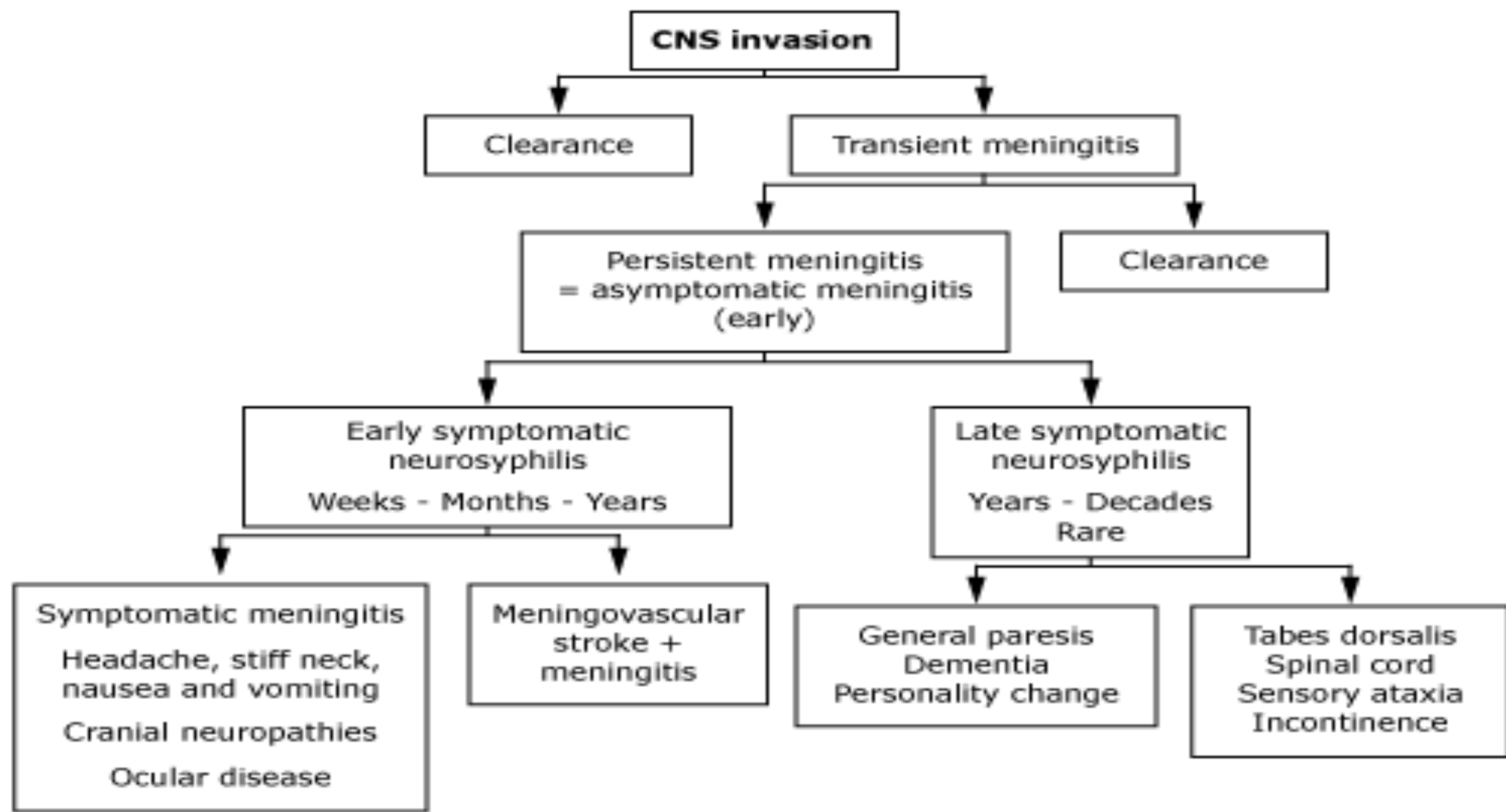
Erken form → bos , meninksler ve vasküler sistem  
Geç form → beyin ve spinal kord parankimi etkilenir.

## Geç dönem nörosifiliz

- Tabes dorsalis
- Genel parezi

- Nörosifiliz hastalığının her aşamasında görülebilir
  - en sık erken aşamalarda!!
- Oküler sifiliz
  - HIV pozitiflerde daha yaygın
  - Genellikle granülamatöz ön üveit, arka üveit veya panüveit
  - Koryoretinit, retinal nekroz, optik nörit
- Otosifiliz
  - Kulak çınlaması, vertigo, sensorinöral işitme kaybı
  - Otosifiliz, oküler sifilizden daha az sıklıkta





# Genel parezi

- ✓ Genelde 20-30 yıl sonra (2 yıl sonra bile çıkabilir)
- ✓ Perivasküler ve parankimal **kronik inflamasyon**, meningeal fibrosis, kortikal atrofi = demans
- ✓ Beyin parankiminde **plaklar**
  - **P**ersonality
  - **A**ffect
  - **R**eflexes (hiperaktivite)
  - **E**ye (Argyll Robertson pupil) (akomodasyon refleksi var, ışık refleksi yok)
  - **S**ensorium (algıda bozulma)(ilüzyon, halusinasyon)
  - **I**ntellect
  - **S**peech

Pupil bulguları  
daha çok  
tabes  
dorsalis'e  
özgüdür

# Tabes dorsalis (lokomotor ataksi)

- Spinal kord posterior kolon ve dorsal köklerinin bir hastalığı
- Primer enfeksiyon ile tüm nörosifiliz formlarının semptomlarının başlangıcı arasındaki en uzun latent döneme sahip
  - ✓ ortalama 20 yıl, ancak bazen üç yıl kadar kısa



# Tabes dorsalis

- Antibiyotik tedavisine yanıt olmaz
- BOS tamamen normal ya da hafif lenfositoz
- Ekstremitelerde ağrılar
- Argyll Robertson pupil (Bilateral miyotik pupil, ışık refleksi yok, akomodasyon refleksi var)
- Düşük ayak, parestezi
- Hemiparezi, parapleji,
- Üriner inkontinans, fekal inkontinans,
- Pozisyon vibrasyon duyu kaybı,
- İmpotans, ataksi,
- Romberg v.b.

---

## 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

# 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

# HIV pozitif bireylerde sifiliz

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

HIVRNA>50  
copy/ml

Lomber  
Ponksiyon

**Nörolojik bulguların olması**  
**Tersiyer sifiliz**  
Tedavi başarısızlığında  
değerlendirir!

# Sonuç olarak;

- ✓ Sifiliz, tedavi edilmediğinde gizli enfeksiyon dönemleriyle kesintiye uğrayan aktif klinik hastalık ataklarıyla karakterize, cinsel yolla edinilen bir enfeksiyondur.
- ✓ Ülkemizde primer ve sekonder sifiliz oranlarında yıllar içinde önemli artış dikkat çekmekte
- ✓ Sifiliz HIV'in bulaşmasını kolaylaştırabilir.
- ✓ HIV'li hastalar birden fazla şankr ve atipik klinikle gelebilir ve nörosifiliz daha sık görülür.





Teşekkürler...