



# Olgularla Gebelikte Sifiliz Yönetimi

Dr. Halime ARAZ

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

# Olgu-1

- 35+0 'da normal spontan vajinal yolla doğan bebek
- Vücutta yaygın döküntü olması nedeniyle yatırılmış



Resim 1. Tedavi öncesi ayakta cilt lezyonları



Resim 2. Tedavi öncesi gövdede cilt lezyonları

# Olgu-1

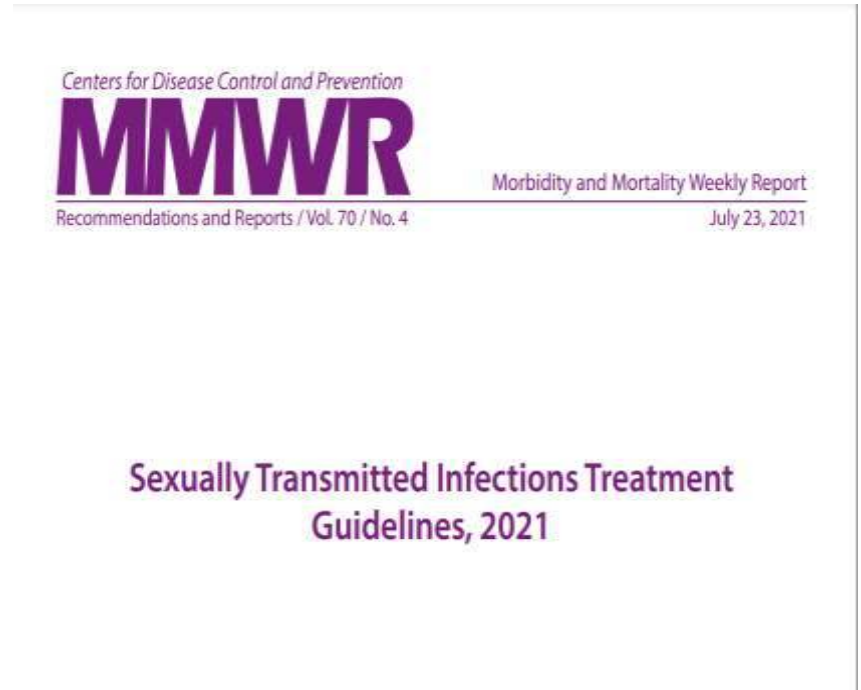
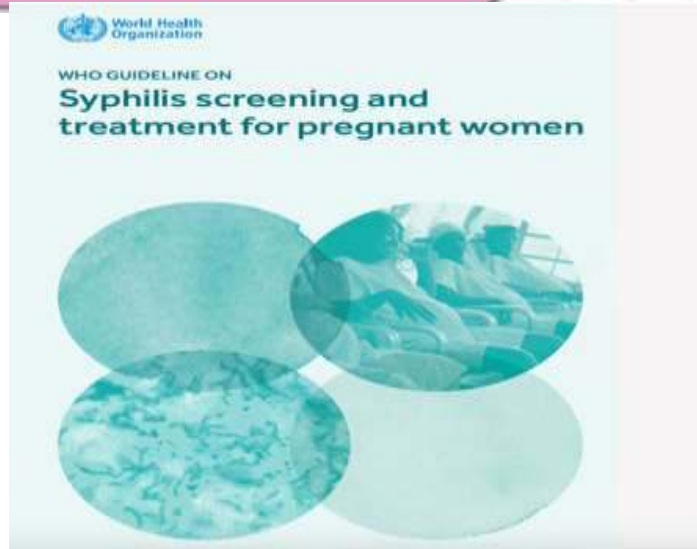
- Takipsiz anne bebeđi
- Annede Őikayet, bilinen hastalık yok
- Laboratuvar incelemelerinde
  - Trombosit sayısı 37000/mm<sup>3</sup>
  - CRP 30 mg/dl
- İntrauterin enfeksiyon taramasında VDRL 1/28
- Postnatal 1. gününde kristalize penisilin tedavisi başlanmış
- Kesin tanı için bakılan TPHA testinin pozitif tespit edilmesi üzerine konjenital sifiliz kesin tanısı konmuş

# Olgu-1

- Annede bakılan VDRL 1/28
- Yatışının 3. gününde trombosit değerlerinin yükselmesi üzerine lomber ponksiyon yapılmış
- Beyin omurilik sıvısında VDRL 1/4 dilüsyonda pozitif tespit edilmiş
- Nörosifiliz tanısı konularak penisilinle 10 gün tedavi sonrası taburcu edilmiş



# Rehberler



DOI: 10.1111/50n.16946

HEADV



## GUIDELINES

### 2020 European guideline on the management of syphilis

M. Janier,<sup>1,2</sup> M. Unemo,<sup>3</sup> N. Dupin,<sup>2</sup> G.S. Tiplica,<sup>4</sup> M. Potočník,<sup>5</sup> R. Patel<sup>6</sup>

<sup>1</sup>STD Clinic, Hôpital Saint-Louis AP-HP and Hôpital Saint-Joseph, Paris, France

<sup>2</sup>WHO Collaborating Centre for Gonorrhoea and other Sexually Transmitted Infections, Department of Laboratory Medicine, Microbiology, Örebro University Hospital and Örebro University, Örebro, Sweden

<sup>3</sup>Syphilis National Reference Center, Hôpital Tenon-Cochin, AP-HP, Paris, France

<sup>4</sup>2nd Dermatological Clinic, Carol Davila University, Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania

<sup>5</sup>Department of Dermatovenereology, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

<sup>6</sup>Department of Genitourinary Medicine, the Royal South Hants Hospital, Southampton, UK

\*Correspondence to: M. Janier. E-mail: michel.janier.expert@gmail.com

#### Abstract

The 2020 edition of the European guideline on the management of syphilis is an update of the 2014 edition.

Main modifications and updates include:

- The ongoing epidemics of early syphilis in Europe, particularly in men who have sex with men (MSM)
  - The development of dual treponemal and non-treponemal point-of-care (POC) tests
  - The progress in non-treponemal test (NTT) automatization
  - The regular episodic shortage of benzathine penicillin G (BPG) in some European countries
  - The exclusion of azithromycin as an alternative treatment at any stage of syphilis
  - The pre-exposure or immediate post-exposure prophylaxis with doxycycline in populations at high risk of acquiring syphilis.
- Received: 15 June 2020; Accepted: 4 September 2020

# Gebelikte Neden Önemli?

7,1 milyon 15-45 yaş arası kişi enfekte  
Her bin gebelikten 7'si enfekte

143 bin ölü  
doğum

161 bin  
neonatal  
ölüm

109 bin  
konjenital  
sifilizli  
bebek

# Gebelikte Neden Önemli?



Kendisi de bir ressam ve sanat teorisyeni olan De Lairese, yüzünü ciddi şekilde deforme eden ve sonunda onu kör eden konjenital sifilizden muzdarip



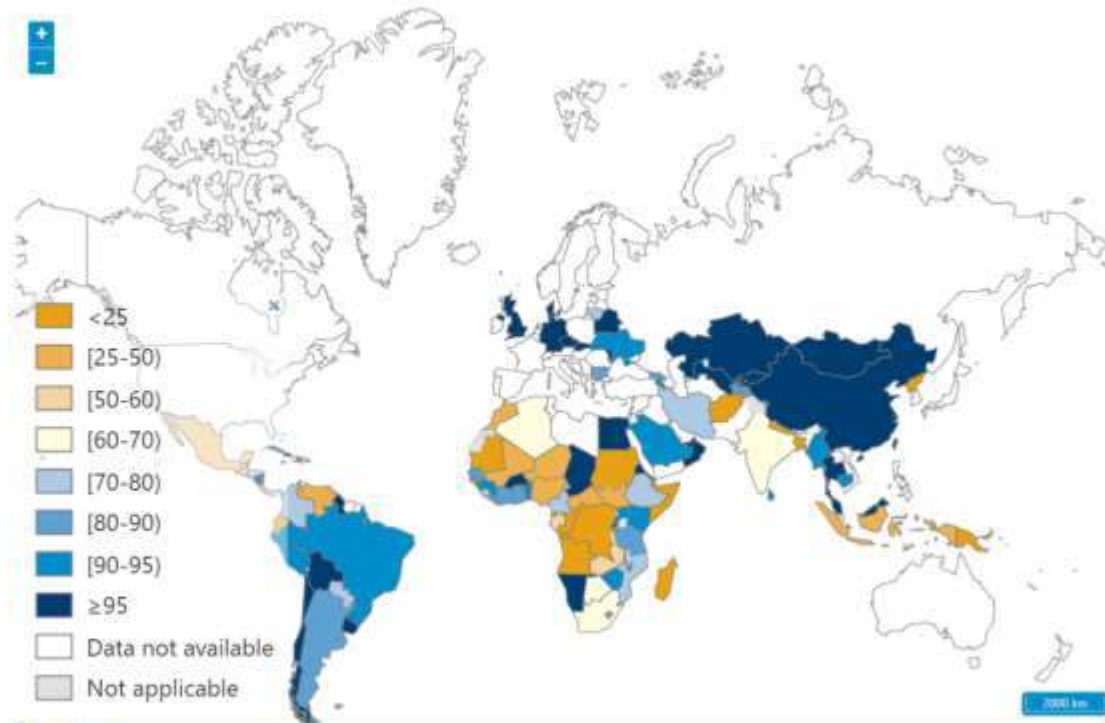
# Sifiliz - Epidemiyoloji

Women accessing antenatal care (ANC) services who were tested for syphilis (%), reported

FILTERS

Year

Latest



## Disclaimer

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



**World Health Organization**

© WHO 2024. All rights reserved.



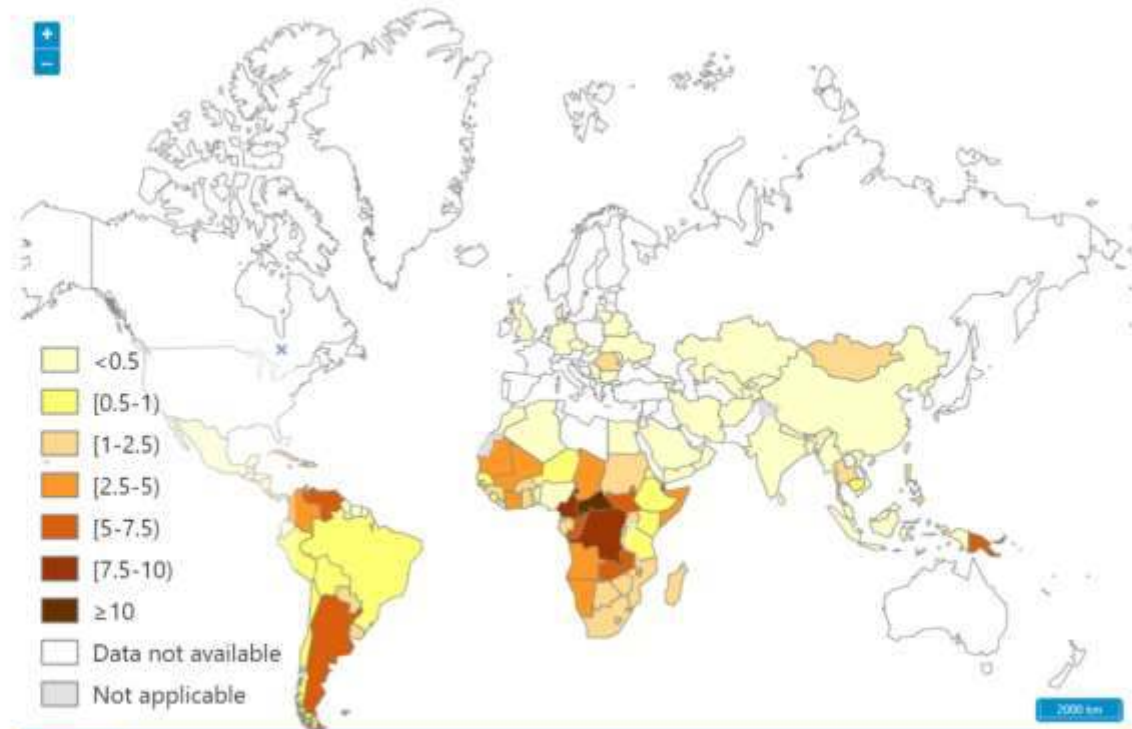
# Sifiliz - Epidemiyoloji

Antenatal care attendees who were positive for syphilis (%), reported

FILTERS

Year

Latest



## Disclaimer

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



© WHO 2024. All rights reserved.

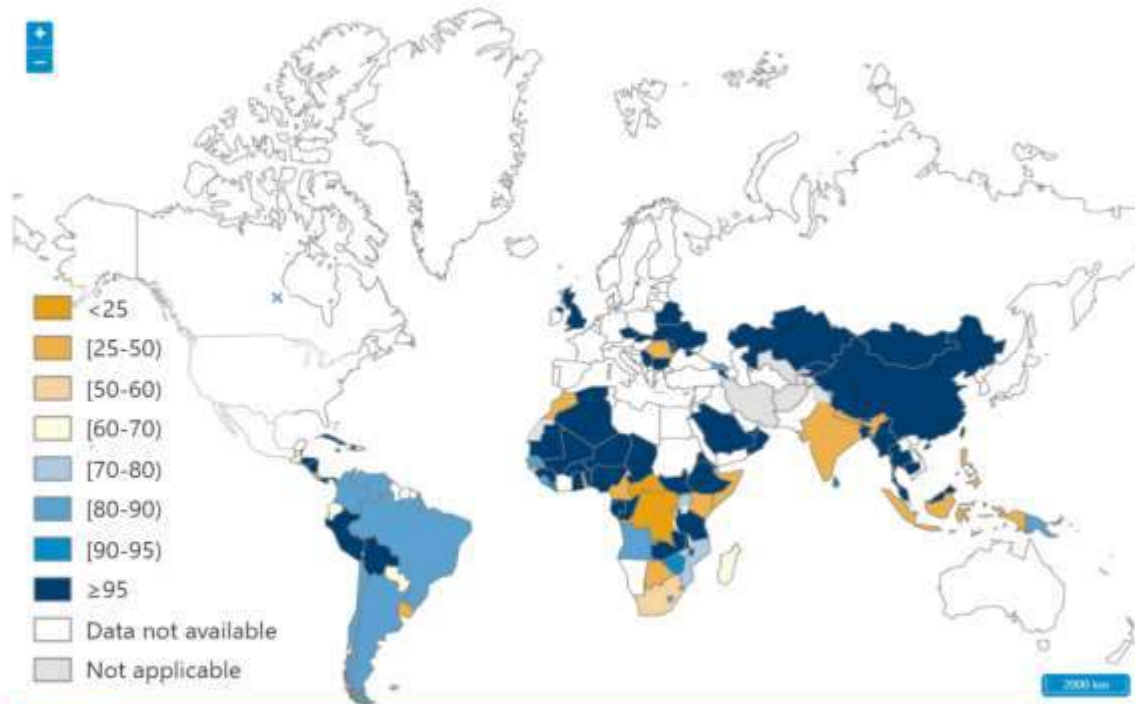
# Sifiliz- Epidemiyoloji

Antenatal care attendees positive for syphilis who received treatment (%), reported

FILTERS

Year:

Latest



## Disclaimer

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



**World Health Organization**

© WHO 2024. All rights reserved.

# Sifiliz- Epidemiyoloji

Congenital syphilis number of cases, reported

FILTERS

Year

Latest



## Disclaimer

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



**World Health Organization**

© WHO 2024. All rights reserved.

Türkiye 2022 yılında 33 vaka bildirmiş

Erişim tarihi 6.10.2024

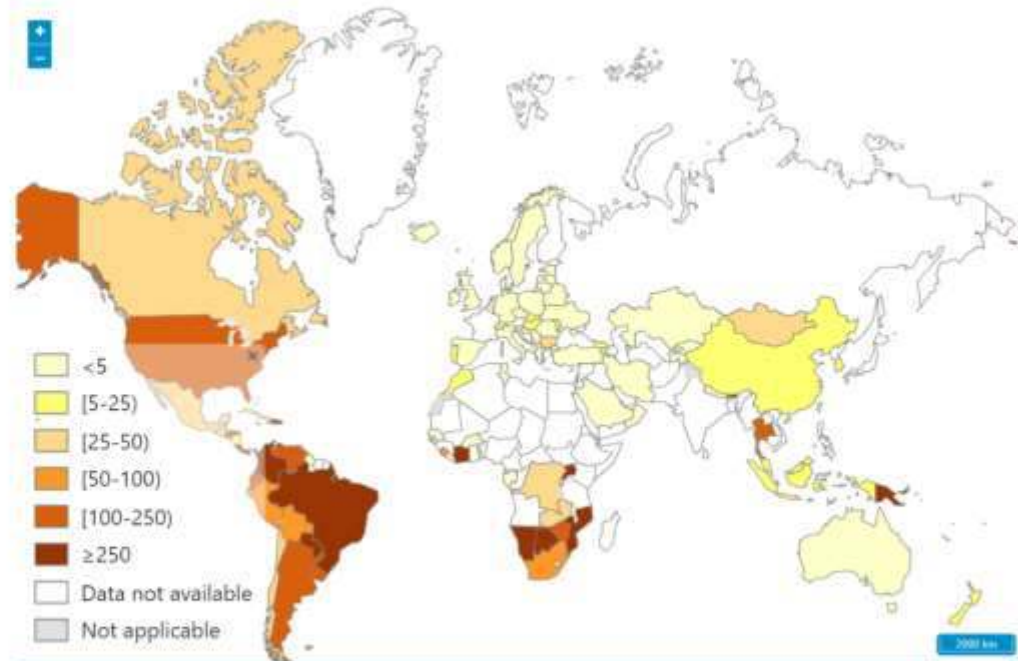
# Sifiliz- Epidemiyoloji

Congenital syphilis rate per 100 000 live births, reported

FILTERS

Year

Latest



< Back to report

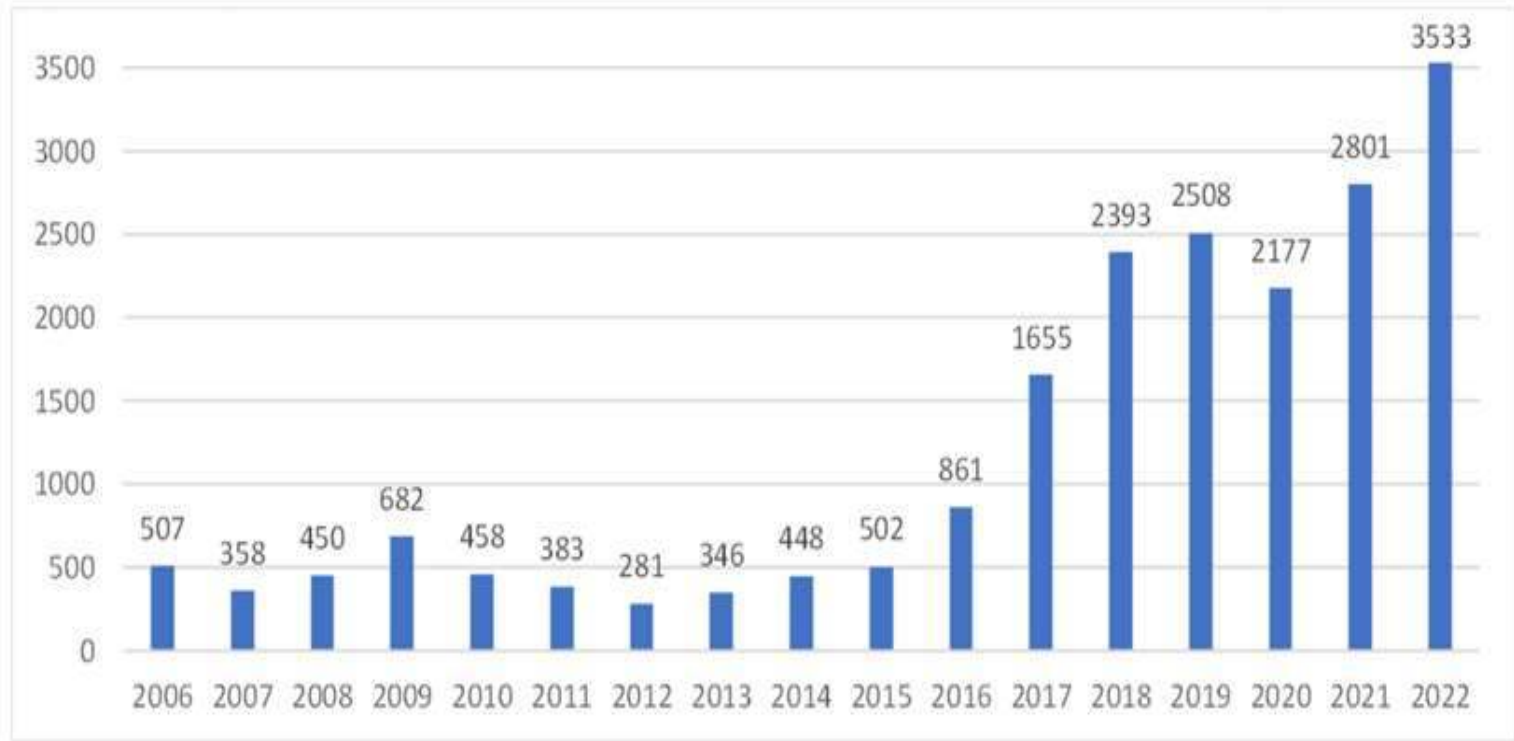
Location	Period	Indicator	Tooltip	IndicatorCode	FactValueForMeasure	FactValueString	FactComments	LanguageName	LANGUAGE_CODE	LanguageOrder	Space
Türkiye	2022	Congenital syphilis rate per 100 000 live births, reported	3.19	RateCS	3.19	3.19	Data is representative. CS definition does not include stillbirths. SOURCE: National case reporting. Case reports.	English	en	1	TUR

Türkiye'de 3.19

Erişim tarihi 6.10.2024

# Sifiliz Epidemiyoloji-Türkiye

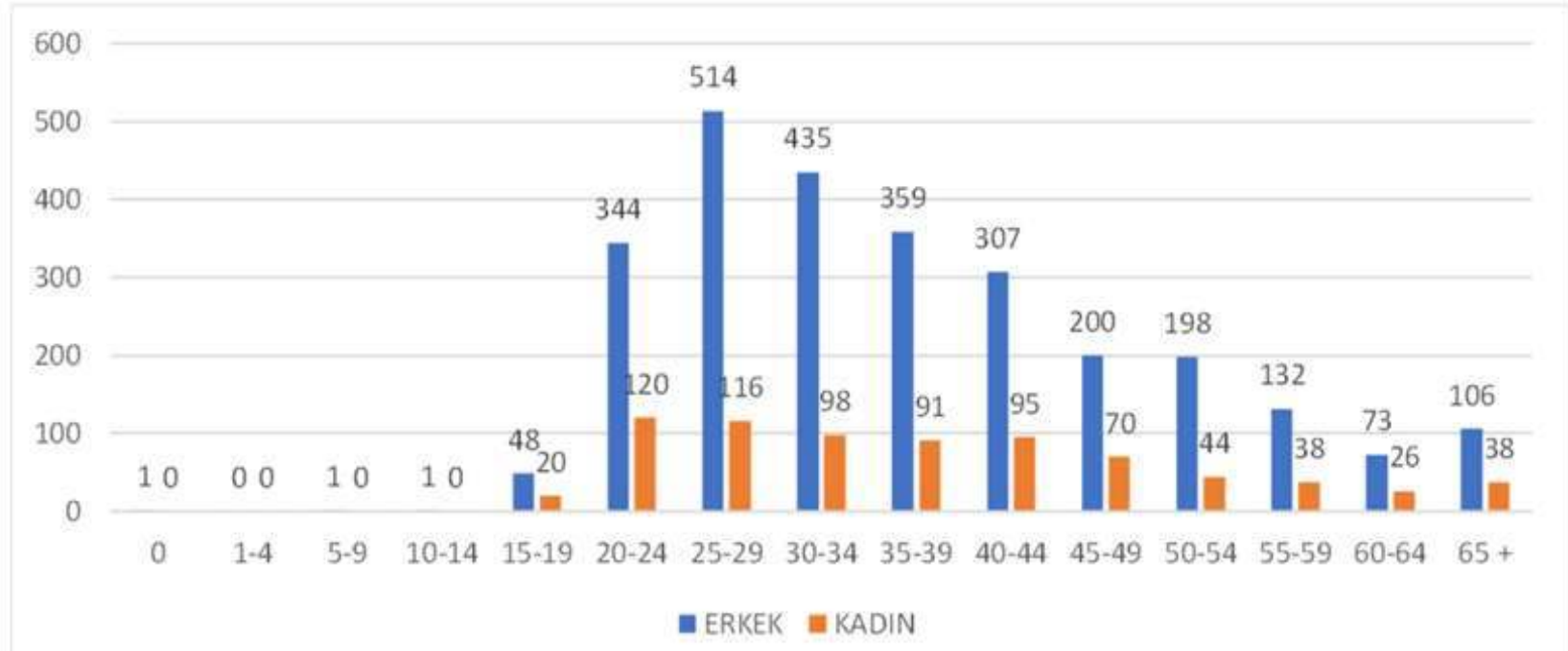
Grafik 1. Yıllara Göre SİFİLİZ Vaka Dağılımı (2006-31 Aralık 2022/TÜRKİYE\*)



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

# Sifiliz Epidemiyoloji-Türkiye

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



Üreme çağındaki kadınlarda sık!  
Konjenital sifiliz !

# Hastanemiz Gebelikte Sifiliz Verileri

Yıllar	RPR- Pozitif	RPR- Negatif	Toplam	Oran (%)
2019	3	1191	1194	0.25
2020	10	6325	6335	0.16
2021	41	10270	10311	0.40
2022	30	9389	9419	0.32
2023	18	9787	9805	0.18
2024	11	7486	7497	0.15



# Yasal dayanaklar

06/05/1930  
Umumi  
Hıfzıssıhha  
Kanunu

19/04/1961  
Fuhuşla  
Mücadele  
Tüzüğü

12/04/1983  
Frengi Savaş  
Yönetmeliğı  
(2019 da  
kaldırıldı)

30/05/2007'de  
yayınlanıp  
02/04/2011'  
de güncellenen  
Bulaşıcı  
Hastalıklar  
Sürveyans ve  
Kontrol Esasları  
Yönetmeliğı

23/10/2015  
Bulaşıcı  
Hastalıkların  
İhbar ve  
Bildirim  
Sistemi  
2015/18 Sayılı  
Genelge

Gebelikte tarama  
öneriliyor mu?



# Aile Hekimliklerinde



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU  
KADIN ve ÜREME SAĞLIĞI DAİRE BAŞKANLIĞI

EVLİLİK ÖNCESİ MUAYENE ve  
DANIŞMANLIK REHBERİ



Ankara 2013

1593 Sayılı Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'nun (UHK) 123. Maddesi "Frengi, bel soğukluğu ve yumuşak şankr ve cüzzama müptela olanların evlenmesi memnurdur."

Mevzuata göre evlenme engeli teşkil eden bulaşıcı hastalık grupları:

## Sifiliz (Frengi)

Gonore (Bel soğukluğu) Şankroid (Yumuşak Şankr)

Lepra (Cüzzam) Tüberküloz

# Aile Hekimliklerinde



## 4. LABORATUVAR TESTLERİ

### 4.1. Tam İdrar Tahlihi ve İdrar Kültürü

İdrar kültüründe asemptomatik bakteriüri tespit edilirse tedavi başlanır.

### 4.2. Kan tetkiki:

- Tam kan sayımına bakınız. Mikrositer anemi mevcut ise (Hb < 11 gr/dL ve MCV (ortalama eritrosit hacmi) <80 fL.) demir tedavisi başlayınız. 2-4 hafta sonra kontrol ediniz. Hemoglobin yükselmez ise sevk ediniz. (Bakınız: *Gebelik ve Lohusalıkta Demir Desteği Akış Şeması, Sayfa:36*) Demir eksikliği olmayan gebelerde MCV<80 fL. ise talasemi taramasına yönlendiriniz.
- Aşılanmış olsa dahi HBsAg bakınız. (Bakınız: *Gebe Takibinde Viral Hepatit B Yönetim Algoritması, Sayfa:40*)
- Kan grubu tayini: Gebenin ve eşinin kan grubuna bakınız. Anne Rh (-), baba Rh (+) ise indirekt coombs testinin yapılmasını sağlayınız. İndirekt coombs testi sonucu (-) olanları 28.haftada tekrarlayınız, (+) olanları üst basamağa sevk ediniz.
- Sifiliz taraması yapınız.
- Gebenin bilgi ve onayı dahilinde HIV testi yapınız.
- TSH bakınız.

“Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi” T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 925, Ankara, 2018

- Aşılanmış olsa dahi HbsAg bakınız
- Sifiliz taraması yapınız
- Gebenin bilgi ve onayı dahilinde HIV testi yapınız

# Kadın Doğum Polikliniklerinde



## Maternal - Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Türkiye

**Tablo 2.** Gebelik sırasında istenecek testler\*.

Standart Olanlar	Seçici Olanlar
ABO Kan Gurubu ve Antikor taraması	GDM Taraması
Hemogram	Enfeksiyon Taramaları
İdrar Kültürü	Gonore
HBsAg	Syphilis
Anti HBs	Hepatit C
HIV (Onam alınarak)	CMV IgG ve IgM
Rubella IgM ve IgG	Toxoplazma IgG ve IgM
AKŞ	Zika Virus
BUN	Bakteriyel vaginosis
Kreatinin	Trikomonas vaginalis
KCFT ( AST,ALT,ALP,LDH)	Herpes simpleks virus
TSH, FT <sub>3</sub>	Ferritin
İndirekt Coombs Testi (Subgrup uyumsuzluklarını yakalamak için)	
Pap-Smear	



# ACOG ( Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Cemiyeti )

Practice Advisory • Screening for Syphilis in Pregnancy  
Practice Advisory | April 2024

By reading this page you agree to ACOG's Terms and Conditions. [Read terms](#)

Share X f in | Print

search page


Jump to:

- Updated ACOG Recommendation
- Rationale
- Treatment of Syphilis in Pregnancy

This Practice Advisory was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists, The American College of Nurse-Midwives, the Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, the National Association of Nurse Practitioners in Women's Health, and the Society for Maternal-Fetal Medicine endorse this document.

Updated ACOG Recommendation

Figures & Tables

- Konjenital sifiliz vakaları Amerika'da 2012-2021 %755 
- 2022'de 3.755 konjenital sifiliz vakası
- CDC'ye göre, 2022'deki vakalarının %88'i zamanında tarama ve tedavi ile önlenabilir

# ACOG ( Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Cemiyeti )

According to the new ACOG Practice Advisory, obstetrician-gynecologists and other obstetric care professionals should screen all pregnant individuals serologically for syphilis at the first prenatal care visit, followed by universal rescreening during the third trimester and again at birth. This is a change from previous guidance, which recommended risk-based testing in the third trimester only for individuals living in communities with high rates of syphilis and for those who have been at risk of syphilis acquisition during pregnancy.

- İlk vizit
- Üçüncü trimester
- Doğum sırasında
- Gebelikte taranmamış veya 20. gebelik haftasından sonra ölü doğum yapan hamilelere



<https://www.acog.org/news/news-releases/2024/04/acog-recommends-obstetrician-gynecologists-increase-syphilis-screening-for-pregnant-individuals#>



## GUIDANCE



GLOBAL GUIDANCE ON  
CRITERIA AND PROCESSES FOR VALIDATION:

# ELIMINATION OF MOTHER-TO-CHILD TRANSMISSION OF HIV, SYPHILIS AND HEPATITIS B VIRUS

2021

MONITORING AND EVALUATION

**Table 1. Summary of impact and process/programmatic targets for EMTCT of HIV, syphilis and HBV**

Elimination targets	HIV EMTCT	Syphilis EMTCT	HBV EMTCT
<b>2030 WHO GHSS (8, 10, 11) and UNGA political declaration (13) aspirational targets</b>	Zero new infections among infants and young children and achievement of the 95-95-95 targets	≤50 cases of CS per 100 000 live births in 80% of countries	95% reduction in incidence of chronic HBV infections
<b>EMTCT impact targets</b>	<p>A population case rate of new paediatric HIV infections due to MTCT of ≤50 cases per 100 000 live births</p> <p>MTCT rate of HIV of &lt;2% in non-breastfeeding populations OR &lt;5% in breastfeeding populations</p>	A case rate of CS of ≤50 per 100 000 live births	<p>≈0.1% prevalence* HBsAg in children ≤5 years old<sup>a,b</sup></p> <p>Additional target ≈2% MTCT rate (for countries using targeted timely HepB-BD)</p>
<b>EMTCT process/programmatic targets</b>	<p><b>ANC coverage</b> (at least one visit (ANC-1)) of ≥95%</p> <p><b>Coverage of HIV testing</b> of pregnant women of ≥95%</p> <p><b>ART coverage</b> of pregnant women living with HIV of ≥95%</p>	<p><b>ANC coverage</b> (at least one visit (ANC-1)) of ≥95%</p> <p><b>Coverage of syphilis testing</b> of pregnant women of ≥95% among those who attended at least one ANC visit</p> <p><b>Adequate syphilis treatment</b> (see Box 3.6) of syphilis-seropositive pregnant women of ≥95%</p>	<p><b>Countries with universal timely HepB-BD</b></p> <p>≈90% HepB3 vaccine coverage</p> <p>≈90% HepB-BD coverage<sup>c</sup></p> <p><b>Countries with targeted timely HepB-BD or without universal timely HepB-BD</b></p> <p>≈90% HepB3 vaccine coverage</p> <p>≈90% HepB-BD coverage</p>

2016 yılındaki bilgiler kullanılarak 2019 yılında DSÖ bazı tahminler yapmıştır

- 900.000'den fazla hamile kadının enfekte
- 661.000 konjenital sifilizli bebek
- Bu bebeklerin 355.000'i doğumsal probleme sahip

Eliminasyon hedefleri	Sifiliz EMTCT
2030 DSÖ GHSS ve BM Genel Kurulu siyasi bildirgesi hedefleri	Ülkelerin %80'inde her 100.000 canlı doğumda $\leq 50$ Konjenital sifiliz (KS) vakası
EMTCT etki hedefleri	Her 100 000 canlı doğumda $\leq 50$ KS vaka oranı
EMTCT süreci/ programatik hedefler	<b>ANB (Antenatal Bakım) kapsamı</b> (en az bir ziyaret) $\geq 95$  En az bir ANB alan gebe kadınlara $\geq 95$ sifiliz testi yapılması  Sifiliz seropozitif gebe kadınlarda $\geq 95$ yeterli sifiliz tedavisi alabilmesi

# Temel önerileri ne?

- Doğum öncesi bakım kliniklerinde Çift HIV/sifiliz hızlı tanı testleri
- Pozitif test sonucu çıkan kadınların tedavisi için hızlı ve etkili müdahaleler yapılması
- Enfeksiyonun çocuklara bulaşmasının önlenmesi
- Kadınlara ve eşlerine danışmanlık
- Uygun ve hızlı tedavi sağlanması
- Sifiliz tedavisi almaya uygun anneler için yaşam boyu tedavi ve bakım

# Bildirimi Zorunlu!

Konjenital Sifiliz ICD-10 A50

Erken Sifiliz ICD-10 A51

Geç Sifiliz ICD-10 A52

Sifiliz Diğer ve tanımlanmamış ICD-10 A53



# Sifiliz - Bulaş yolları

- Seksüel yolla
- **Gebelik boyunca ya da doğum sırasında**
- Kan transfüzyonu ile çok nadir
- Donörler taranmakta
- Kan bankası saklama koşullarında 24-48 saatten daha uzun süre yaşayamaz
- İğne ile yaralanma
- Primer ve sekonder sifilizin erken lezyonları çok bulaştırıcı -%30

(şankr, mukoz yama tarzı lezyonlar ve kondiloma lata)

# Fetusa Bulaş Riski Ne Zaman Yüksek?

- Gebeliğin 16-28. haftalarında geçiş riski yüksektir
- Gebeliğin ikinci yarısında sifiliz tanısı konulduysa
  - Konjenital sifiliz taraması ultrason ile yapılmalıdır  
(hepato/plasentamegali, hidrops, asit)

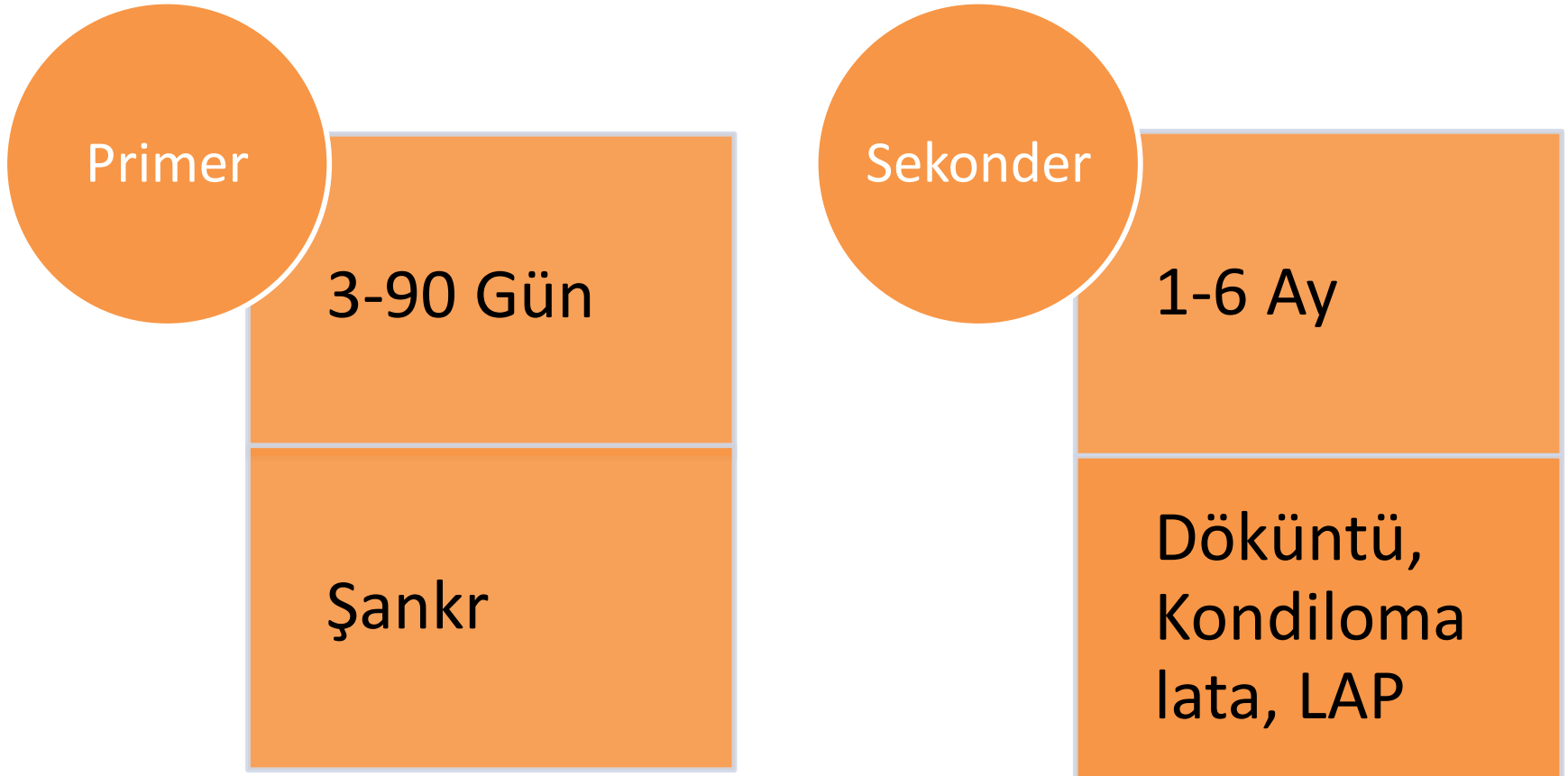


# Fetusa Bulaş Riski Ne Zaman Yüksek?

- Primer ve Sekonder Sifiliz evrelerinde geçiş ihtimali yüksektir (% 60-80)
- Nontreponemal test titre yüksekliği ( $>1/8$ )
  - Eşlik eden HIV

# Sifiliz - Klinik

Sifilizin kliniği gebelik durumundan etkilenmez



# Sifiliz - Klinik

Erken  
Latent

<1 yıl
Semptom yok

Geç  
latent

>1 yıl
Semptom yok

Tersiyer

1-30 yıl
Kardiyak bulgular, Tabes dorsalis, Gom, Jenaralize parezi

# Nörosifiliz

- Sifilizin her döneminde görülür!!!
- **Erken nörolojik tutulumun** klinik bulguları (ilk 1 ay/yıl içinde)
  - Kraniyal sinir disfonksiyonu,
  - Menenjit,
  - İnme,
  - Mental durumda ani değişiklikler,
  - İşitme ve görme bozuklukları
- **Geç nörolojik bulgular** ise tabes dorsalis ve jeneralize paralizi olup enfeksiyondan 10- 30 yıl sonra görülür.

# Kimler Sifiliz İçin Taranmalı?

- **Gebeler**

- Erken sifiliz tanısı alanların partnerleri
  - MSM bireyler
  - HIV pozitif kişiler
- Temas öncesi profilaksi alanlar (PrEP)
- Yüksek riskli davranışlarda bulunanlar



# Tanı

- Kültür
- Primer ve sekonder evredeki deri lezyonlarının karanlık saha mikroskopisi (DFM- KAM)
- Direkt floresan antikor testi (DFA)
- PCR (FDA onaylı test yok)
- **Serolojik testler** (daha sık kullanılmaktadır)

# Tanı- Serolojik testler

## Nontreponemal testler

- **Rapid Plasma Reagin (RPR)**
- **Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)**
- **Toluidine Red Unheated Serum Test (TRUST)**

## Treponemal testler

- **Hemaglütinasyon testleri**
  - *T.pallidum* partikül hemaglütinasyon /TP-PA
  - *T.pallidum* hemaglütinasyon/TPHA
  - *T.pallidum* mikro hemaglütinasyon/MHA-TP
- **Floresan treponemal antikor absorpsiyon/FTA-ABS**
- ***T.pallidum* enzim immunoassay /TP-EIA**





# Yanlış Pozitiflik Nedenleri?

## NONTREPONEMAL

- HIV
- Otoimmün Hastalıklar
- **Gebelik**
- IV ilaç Bağımlılığı
- Lepra      Sıtma
- İleri yaş

## TREPONEMAL

- Piyoderma
- RA
- SLE
- Psöriyazis

# Yanlış Negatif Nontreponemal Test Nedenleri

Erken evre hastalık

Prozon reaksiyonu

Erken evredeki hastalığın erken tedavisi

İlerlemiş immünsupresyon



# Olgu-2

- 36, K
- 24 haftalık gebelik
- Gebeliğin 15. haftasında VDRL pozitif
- Tek doz penisilin yapıp perinatoloji polikliniğine sevk
- Dış merkez VDRL 1/2
- 06/10/22: RPR 1/64 TPHA Pozitif

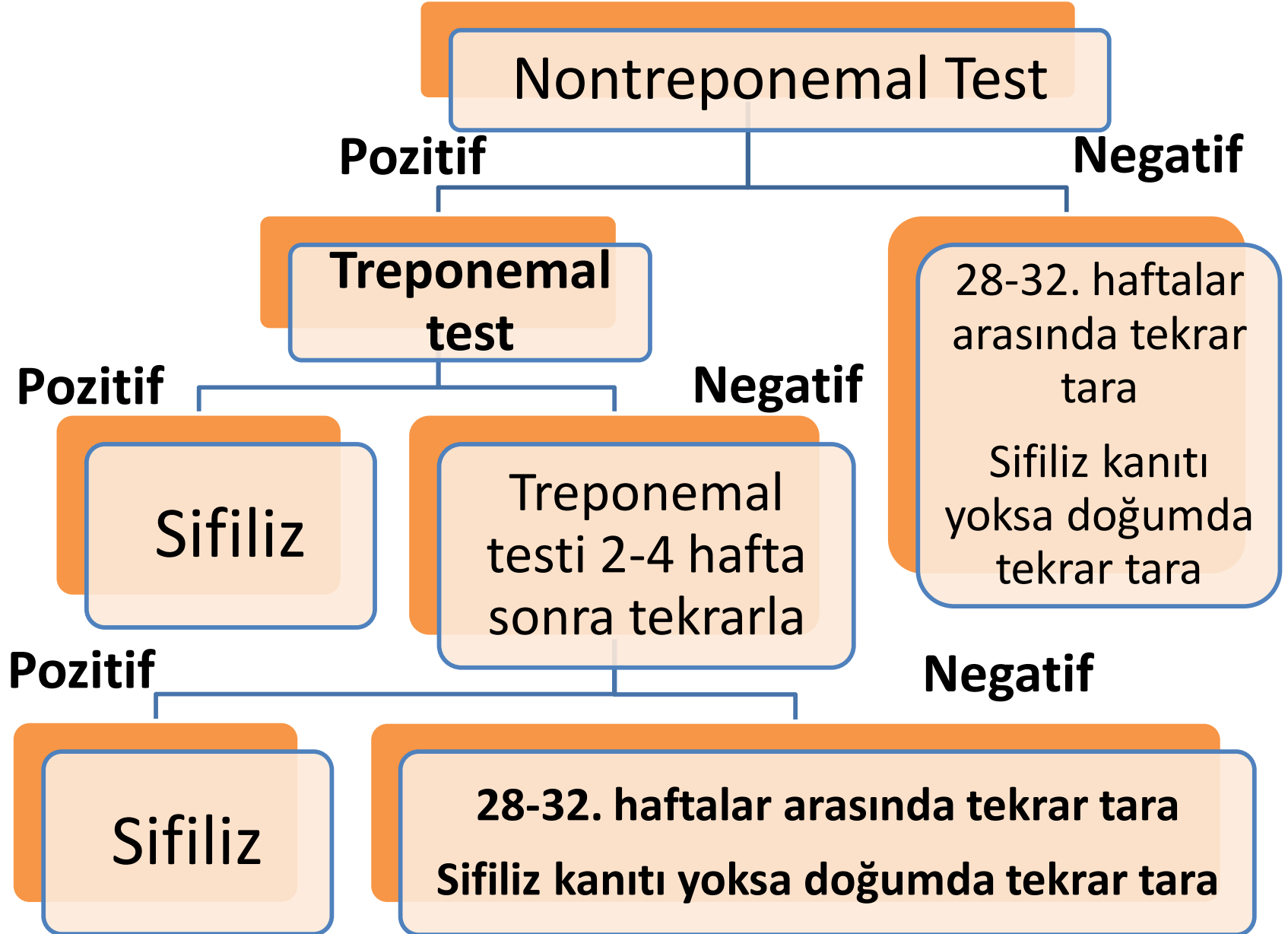
# Olgu-2

- 1'er hafta ara ile 2 doz daha 2.4 milyon ünite penisilin İM önerilmiş
- Perinatoloji konseyinde değerlendirilmiş; USG' de konjenital sifiliz bulgusu yok
- Hasta invaziv tetkikleri reddetmiş

# Olgu-2

- 12/12/22: Doğumda annede RPR 1/4
- Bebek 38+4 de doğmuş, doğumda konjenital sifiliz bulgusu yok
- Sonrasında bebek uzamış sarılık nedeniyle tetkik edilip pozitif saptanınca tedavi verilmiş

# Geleneksel Tarama- Nontreponemal Test



# Ters Tarama Algoritması

**Geleneksel algoritmayla tespit edilemeyen hastaları da saptamakta**

Çok erken evre hastalık

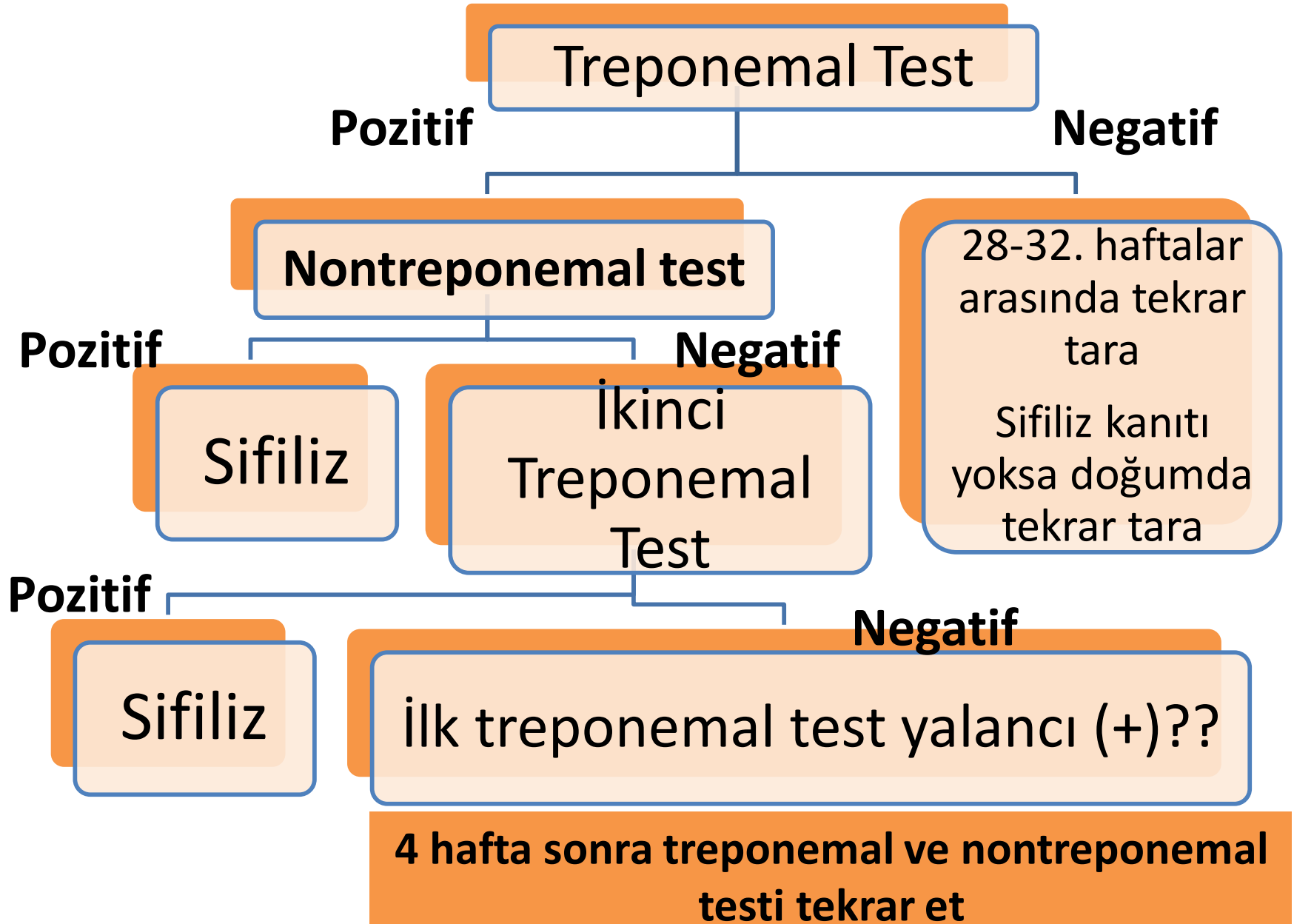
Önceden tedavi almış hastalar

Zamanla nontreponemal testin nonreaktif hale geldiği latent sifiliz

Yanlış pozitiflik oranları geleneksel algoritmaya göre daha yüksek



# Ters Tarama- Treponemal Test





# Tedavi

## Pregnancy

In pregnant women with untreated early syphilis, 70–100% of infants will be infected, with stillbirths in up to one-third of cases.<sup>120–122</sup>

Women with persistently negative NTT results are very unlikely to transmit syphilis during pregnancy.<sup>123</sup> In case of a positive TT along with a negative NTT, repeat NTT after one month

**Table 7. Recommended treatment options for genital ulcer disease**

<ul style="list-style-type: none"> <li>Multiple-dose therapy for herpes simplex virus infection (27)</li> <li>Plus:</li> <li>Single-dose long-acting penicillin therapy or multi-dose therapy of alternatives (28)</li> </ul>			
Infective aetiology	Penicillin options	Effective substitutes	For pregnant and breastfeeding women and people younger than 16 years
Genital herpes	Primary infection Ampicillin 400 mg, orally, 3	Primary infection Valaciclovir 500 mg, twice a	Primary infection Use acyclovir only when the

Tüm rehberlerde önerilen tedavi  
**PENİSİLİN!**

units (days 1 and 8) but the evidence is limited.<sup>123</sup>

Patients should be observed for 30 min after injection.

### Second-line therapy option

- Procaine penicillin 600 000 i.e. if BPG is not available (1)

### Penicillin allergy

- Desensitization to penicillin men (1, C)

syphilis at any stage who report penicillin allergy should be desensitized and treated with penicillin (see Management of Persons Who Have a History of Penicillin Allergy).

### Jarisch-Herxheimer Reaction

The Jarisch-Herxheimer reaction is an acute febrile reaction frequently accompanied by headache, myalgia, and fever that can occur within the first 24 hours after the initiation of any syphilis therapy; it is a reaction to treatment and not an allergic reaction to penicillin. Patients should be informed about this possible adverse reaction and how to manage it if it occurs. The Jarisch-Herxheimer reaction occurs most frequently among persons who have early syphilis, presumably because bacterial loads are higher during these stages. Antipyretics can be used to manage symptoms; however, they have not been proven to prevent this reaction. The Jarisch-Herxheimer reaction might induce early labor or cause fetal distress in pregnant women; however, this should not prevent or delay therapy (590) (see Syphilis During Pregnancy).

aggressive therapy for recurrent herpes <sup>a</sup> Acyclovir 400 mg, orally, twice daily or Valacyclovir 500 mg, once daily	Suppressive therapy for recurrences <sup>b</sup> Famciclovir 250 mg, orally, twice daily or Valacyclovir 500 mg, once daily	Suppressive therapy for recurrent herpes Acyclovir 400 mg, orally, twice daily or Valacyclovir 500 mg, once daily
azithromycin 1.2 million units, intramuscularly, single dose	Doxycycline 100 mg, orally, twice a day for 14 days or Erythromycin 500 mg, 4 times a day for 14 days	Spectinomycin 2.0 million units, intramuscularly in a single dose or Erythromycin 500 mg, orally, 4 times a day for 14 days <sup>c</sup>
azithromycin 1.2 million units by intramuscular injection, once weekly for 3 consecutive weeks	Procaine penicillin 1.2 million units by intramuscular injection, once daily for 20 consecutive days or Doxycycline 100 mg, orally, twice daily for 30 days	Erythromycin 500 mg, orally, 4 times a day for 30 days <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Aggressive therapy is recommended for individuals with 4–8 or more recurrent episodes per year, severe disease duration, increased dosage or duration of treatment are required for people living with HIV  
<sup>b</sup>Used to treat pregnant women, it does not cross the placental barrier completely and the fetus is not affected if there are needs treatment were after delivery.

Dönem	İlk tercih	Alternatif tedavi
*Primer *Sekonder * Erken latent( <1 yıl)	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM tek doz (AII, HIV + için A-III)  *Gebelerde aynı doz	*Doksisiklin 2x100 mg 14 gün (B-II)  *Seftriakson 1-2 gr İV/İM 10 gün (C-II)  *Azitromisin 2 gr oral  *Penisiline allerji varsa desensitizasyon yapılır (A-III)
Geç latent Süresi bilinmeyen sifiliz Nörolojik bulgusu olmayan tersiyer sifiliz	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM/hafta 3 doz (A-II) 1.8. ve 15.günlerde İM  *Gebelerde aynı doz	*Doksisiklin 2x100 mg 28 gün (B-II) *Seftriakson 1gr İV/İM 10 gün (C-III)  *Penisiline allerji varsa desensitizasyon yapılır (A-III)

# Gebelerde Tedavi

- Tedavide seçilecek ilk ve tek ilaç penisilindir
- Penisiline alerji varsa desensitizasyon yapılır
- Doksisisiklin ve tetrasiklin kontrendikedir
- Hastaların JARISH HERXHEIMER reaksiyonu açısından izlenmesi gerekir (24-36 saat)

# Jarish-Herxheimer Reaksiyonu

- Bakteriyel yoğunluğun fazla olduğu erken sifiliz döneminde
- Ateş, baş ağrısı, miyalji, hipotansiyon
- Tedavi sonrası 6-8 saatte başlar, 24-48 saatte biter
- İntrauterin kontraksiyonlar, preterm doğum
- Destek tedavisi (antipiretik, iv sıvı)
- Premedikasyon önerilmez
- JHR riski tedavi için kontrendikasyon oluşturmaz

# Gebelerde Tedavi

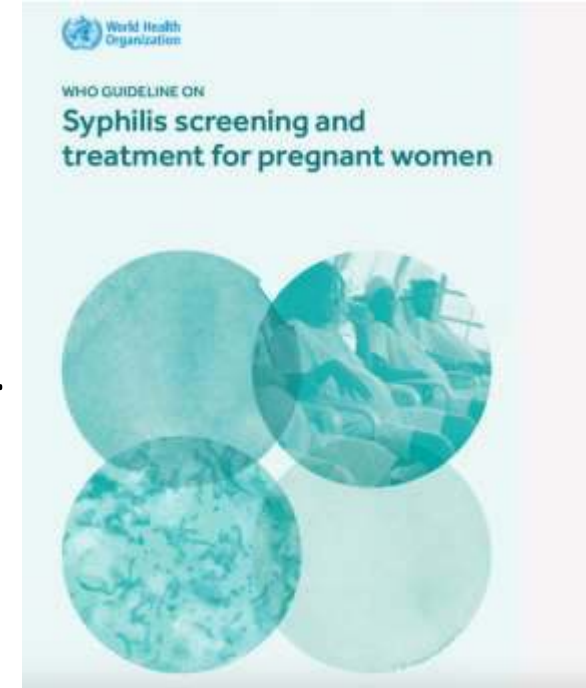
- Erken sifiliz tedavisi gebelerde 1 hafta ara ile 2 doz 2,4 M/Ü Benzatin Penisilin G tedavisi öneren yayınlar mevcuttur
- Fetal USG'de konjenital sifiliz bulguları varsa yine 2. doz önerilmektedir

Wendel GD Jr, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey PS, Sánchez PJ. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. *Clin Infect Dis* 2002;35(Suppl 2):S200–9.

Rac MW, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Apr;216(4):352-363. doi: 10.1016/j.ajog.2016.11.1052.

# Gebede penisilin kullanamıyorsak!

- **WHO/ Gebelikte erken sifilizin (primer, sekonder veya latent**
- Eritromisin 4x 500 mg ağızdan 14
- Seftriakson 1x1 gr IM 10-14 gün
- Azitromisin 2 g oral





# Gebede penisilin kullanamıyorsak!

ELSEVIER

Case Reports in Women's Health



Case Rep Womens Health. 2022 Oct; 36: e00446.  
Published online 2022 Aug 20. doi: [10.1016/j.crwh.2022.e00446](https://doi.org/10.1016/j.crwh.2022.e00446)

PMCID: PMC9441298  
PMID: [36072694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36072694/)

Prevention of congenital syphilis using ceftriaxone in a woman with Stevens–Johnson syndrome reaction to penicillin: A case report

Meredith Coyle,\* Shawn Decinski, and Muthayirapalayam Thirumoodhi

• Author information • Article notes • Copyright and License information • [PMC Disclaimer](#)

> [Int J STD AIDS](#). 2024 Feb;35(2):130-135. doi: [10.1177/09564624231206845](https://doi.org/10.1177/09564624231206845). Epub 2023 Oct 23.

## Use of ceftriaxone as an alternative treatment method in pregnant women diagnosed with syphilis – a single centre experience

Ilona Hartmane <sup>1 2</sup>, Iveta Ivdra <sup>1 2</sup>, Ingmars Mikazans <sup>1 2</sup>, Aleksejs Princevs <sup>1</sup>, Irena Teterina <sup>3</sup>, Vanda Bondare-Ansberga <sup>1 2</sup>, Lelde Reinberga <sup>1 2</sup>

Affiliations + expand

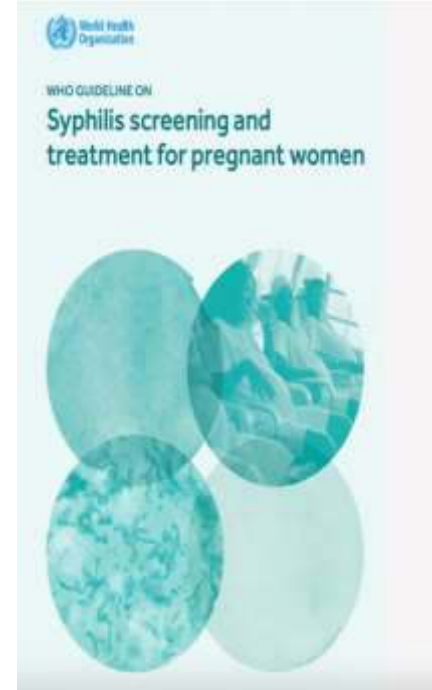
PMID: 37870192 DOI: [10.1177/09564624231206845](https://doi.org/10.1177/09564624231206845)

79 hasta

Penisilin tedavisinin kontrendike olduğu veya tedavinin mümkün olmadığı sifiliz tanısı almış gebe kadınlarda seftriaksonun etkili ve güvenli bir alternatif tedavi yöntemi

# Gebede penisilin kullanamıyorsak!

- **Geç sifilizde** eritromisin 4x500 mg, 30 gün süreyle (plesantadan geçmez!)
- Annesi bu tedaviyi alan infantlar 10-15 gün Penisilin tedavisi **ALMALI!!!**



# Gebelerde Tedavi

- Gebe hastalar için doz atlanması kabul edilemez bir durumdur
- Bu durumda tam tedavi baştan uygulanır

# Tedavi Takibi

Tanı koy, tedavi et

Gebelik 24. haftadan

Önce

Sonra

8 hafta sonra titre kontrolü

Doğumda titre kontrolü bak

# Tedavi Takibi

- Gebelerde genellikle 4 kat titre düşüşü gözlenmez
  - Tedavi başarısızlığı anlamına GELMEZ
- 2 hafta sonra tekrar bakılan titrede 4 kat titre artışı gözlenmişse



Tedavi başarısızlığı, Reenfeksiyon

# Tedavi Takibi

- Tedaviden sonra dört kat düşüş olsa dahi fetüs konjenital enfeksiyon açısından değerlendirilmeli
- Doğum öncesi nontreponemal titrelerde dört kat düşüş olan vakaların %16'sında ve olmayan vakaların %20'sinde konjenital sifiliz meydana gelmiştir

# Olgu-3

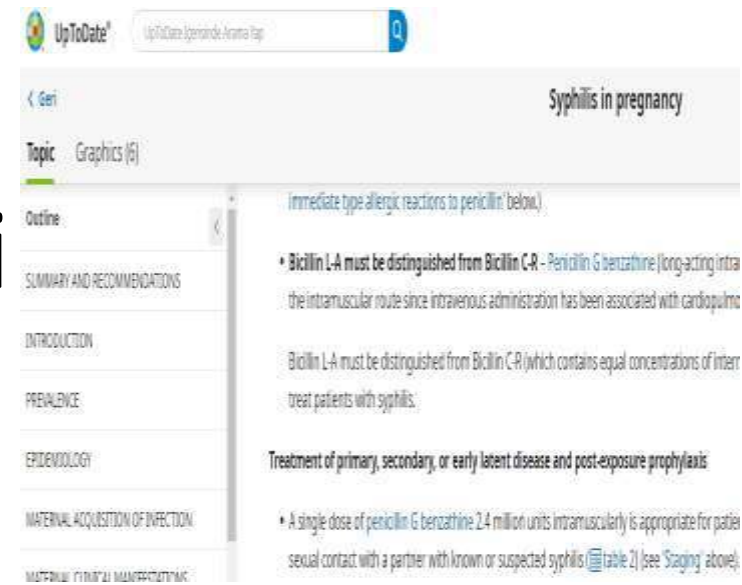
- Kadın doğum kliniğinden konsülte edilen hasta
- 37, K
- 32 haftalık gebe
- Eşinde TPHA + olup tedavi alması üzerine danışılmış
- Son 1 ay içinde eşinde korunmasız cinsel temas öyküsü var

# Olgu-3

- USG' de bebekte sifiliz bulguları yok
- Hastadan RPR ve TPHA istendi
- Temas sonrası profilaksi reçete edildi
- Kan sonuçları için kontrole çağrıldı ancak hastanın bir daha hastaneye başvurmadığı görüldü



# Temas sonrası profilaksi



The screenshot shows the UpToDate interface for the topic 'Syphilis in pregnancy'. The left sidebar contains a table of contents with the following items: Outline, SUMMARY AND RECOMMENDATIONS, INTRODUCTION, PREVALENCE, EPIDEMIOLOGY, MATERNAL ACQUISITION OF INFECTION, and MATERNAL (FETAL) MANIFESTATIONS. The main content area displays the following text:

Immediate type allergic reactions to penicillin (below).

- Bicillin L-A must be distinguished from Bicillin C-R - Penicillin G benzathine (long-acting intramuscular) since intravenous administration has been associated with cardiopulmonary toxicity.
- Bicillin L-A must be distinguished from Bicillin C-R (which contains equal concentrations of intermediate-acting and long-acting penicillin) to avoid treatment errors.

Treatment of primary, secondary, or early latent disease and post-exposure prophylaxis

- A single dose of penicillin G benzathine 2.4 million units intramuscularly is appropriate for patients with primary, secondary, or early latent disease (see "Staging" above).

Maruziyet sonrası profilaksi için 2,4 milyon ünitelik tek doz benzatin penisilin G IM

# Tedavi etmezsek ne olur?

- Konjenital Sifiliz
- Gebelik kaybı
- Prematüre doğum/düşük doğum ağırlığı
- Ölü doğum (Tedavisiz gebelerde % 40)
- Fetal büyümenin bozulması (hidrops, HM, plesantomegali, anemi)
- Yenidoğan ölümü



Teşekkürler...