

OLGULARLA GEBELİKTE SORUNLU ENFEKSİYONLAR SİFİLİZ

Dr. Fatmanur Pepe

Antalya Atatürk Devlet Hastanesi

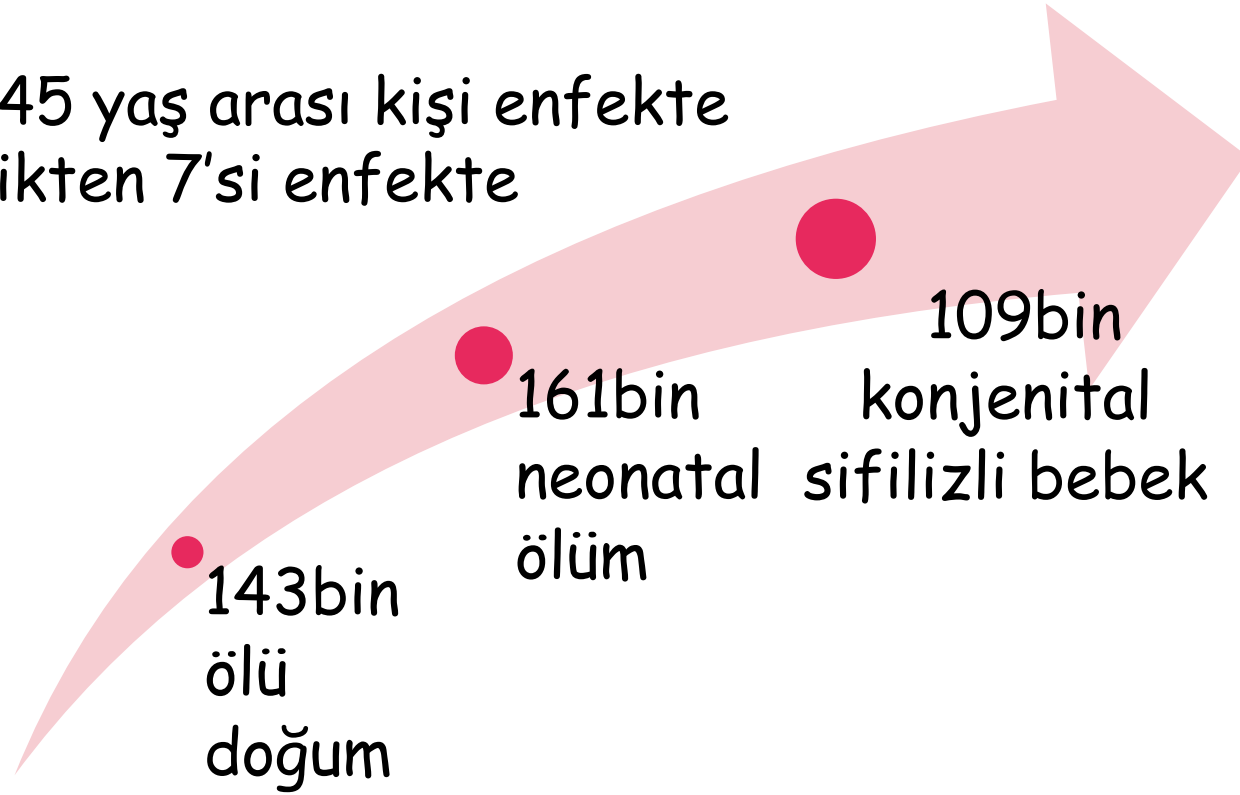
fatmanurpepe@gmail.com

18-22 MAYIS 2024 Antalya

12. Türkiye EKMUD Bilimsel Kongresi

Gebelikte Sifiliz Neden Önemli?

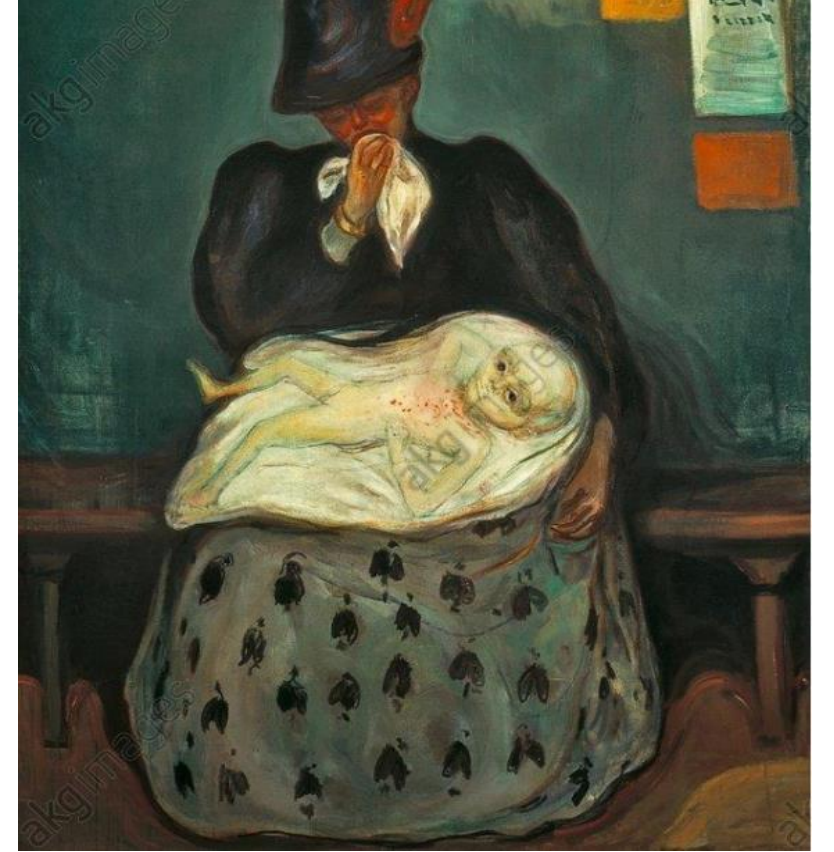
7,1 milyon 15-45 yaş arası kişi enfekte
Her bin gebelikten 7'si enfekte



<https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/syphilis>

Gebelikte Sifiliz Neden Önemli?

Edvard Munch'ın
Inheritance (Miras)



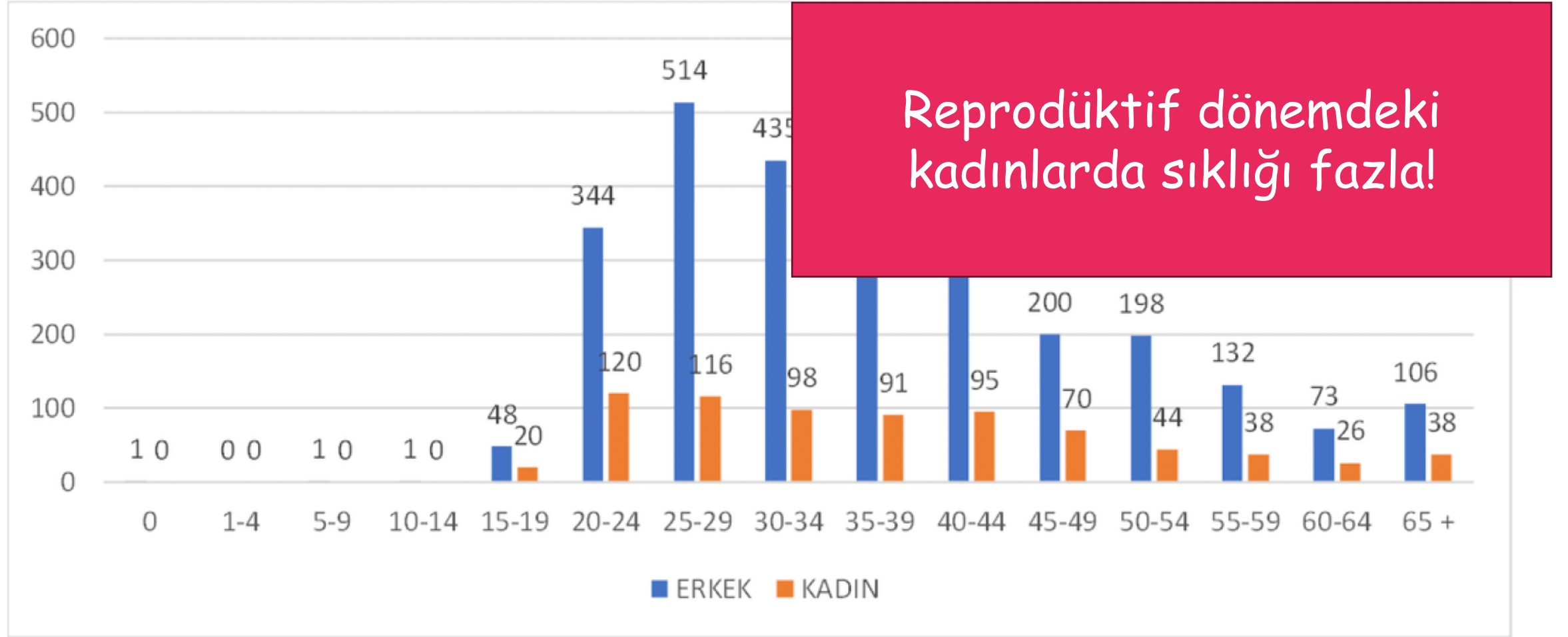
Gebelikte Sifiliz Neden Önemli?

Sifiliz hastalığı
olan bir anne
Sekiz çocuk
Üçü sağır
İkisi kör



Ludwig van Beethoven

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



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

Gebe Sifiliz Nerede Tanı Alır?

- Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniđi
- Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniđi
- Aile Hekimi Polikliniđi
- Dermatoloji Polikliniđi

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
	Trikomonas vaginalis
	Herpes simpleks virus
Kreatinin	Ferritin
KCFT (AST,ALT,ALP,LDH)	
TSH, FT ₃	
İndirekt Coombs Testi (Subgurup uyuşmazlıklarını yakalamak için)	
Pap-Smear	



Kadın Doğum Polikliniklerinde Uygulama Nedir?

- [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://tmftp.org/files/bildiriler/dogum-onesi-bakim-izlem-ve-yapilmasi-gerekenler-paneli-sonuc-bildirisi-12122018.pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://tmftp.org/files/bildiriler/dogum-onesi-bakim-izlem-ve-yapilmasi-gerekenler-paneli-sonuc-bildirisi-12122018.pdf)

Kadın Doğum Polikliniklerinde Nedir?



Sağlık Personeli İçin
Gebelikte İzlem ve Doğum*

Türk Perinatoloji Derneği tarafından hazırlanmıştır (2005).

BİRİNCİ TRİMESTER YA DA İLK MUAYENE

ENFEKSİYON TARAMALARI

Birinci trimesterde TORCH taramalarının yapılması ülke şartları ve bilimsel veriler ışığında anlamlı görülmemektedirler. Gebelik öncesi Rubella seronegatif kişiler aşılanmalı ve bir ay süreyle gebe kalmamalıdır. Hepatit B ilk vizitte taramalı, gerekirse gebe aşılanmalıdır. Sifiliz sadece riskli grupta taramalıdır. HIV taramaları günümüz için anlamlı değildir. Asemptomatik bakteriüri tanısı için ilk trimesterde idrarda koloni sayımı (>100.000) yapılmalıdır. Yapılmadığı takdirde idrarda nitrit testi ile araştırılabilir (%50 hassasiyet).



T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kadın ve Üreme Sağlığı Dairesi Başkanlığı Ne Öneriyor?

4. LABORATUVAR TESTLERİ

4.1. Tam İdrar Tahlili ve İdrar Kültürü

İdrar kültüründe asemptomatik bakteriyüri 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. Hemogloblin 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.

ACOG (Amerikan Jineoloji ve Obstetrik Cemiyeti) Ne Öneriyor?

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



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

Sifilizde Tanı Testleri

Direkt Mikrobiyolojik Testler

- Karanlık Saha Mikroskopisi
- Direkt Floresan Antikor Testi
- PCR

Serolojik Testler

- Non Treponemal Testler
- Treponemal testler

Sifilizde Serolojik Testler

Non Treponemal Testler

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

Treponemal testler

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

Sifiliz Evreleri

Bulaş Sonrası Geçen Süre	Sınıflama
ERKEN (İNFEKSIYOZ) SİFİLİZ	
3-90 Gün	Primer
1-6 Ay	Sekonder
<1 yıl	Erken Latent
GEÇ(NON İNFEKSIYOZ) SİFİLİZ	
>1 yıl	Geç Latent
1-30 yıl	Tersiyer Gomatöz Kardiyovasküler Nörosifiliz

Sifiliz Klinik



Primer

- Şankr



Sekonder

- Döküntü
- Kondiloma lata
- LAP



Hamile kadın
4 yıla kadar
fetüsa sifiliz
bulaştırabilir

Latent

- Semptom yok



Tersiyer

- Kvs(aortit)
- Gomatöz
- Nörosfiliz

Tersiyer Sifiliz

Musée de l'Homme,

Paris'teki büst.



Kimler Sifiliz İçin Taranmalı?

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

https://www.uptodate.com/contents/syphilis-screening-and-diagnostic-testing?search=SYPHILIS&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

PROTECT YOURSELF AND YOUR BABY FROM SYPHILIS

Syphilis is a sexually transmitted infection. It can be cured with medicine, but it can cause serious health problems for you and your baby if not treated.

TALK Have an open and honest conversation with your doctor about risk

TEST Ask your healthcare provider about getting tested

TREAT Discuss treatment options with your healthcare provider



Yanlış Pozitiflik Nedenleri?

NONTREPONEMAL

- HIV
- Otoimmün Hastalıklar
- Gebelik
- İv ilaç Bağımlılığı
- Lepra
- Sıtma

TREPONEMAL

- Piyoderma
- RA
- SLE
- Psöriyazis

Yanlış Negatif Nontreponemal Test Nedenleri

Erken evre hastalık

Prozon reaksiyonu

Erken evredeki hastalığın erken tedavisi

İlerlemiş immüsupresyon

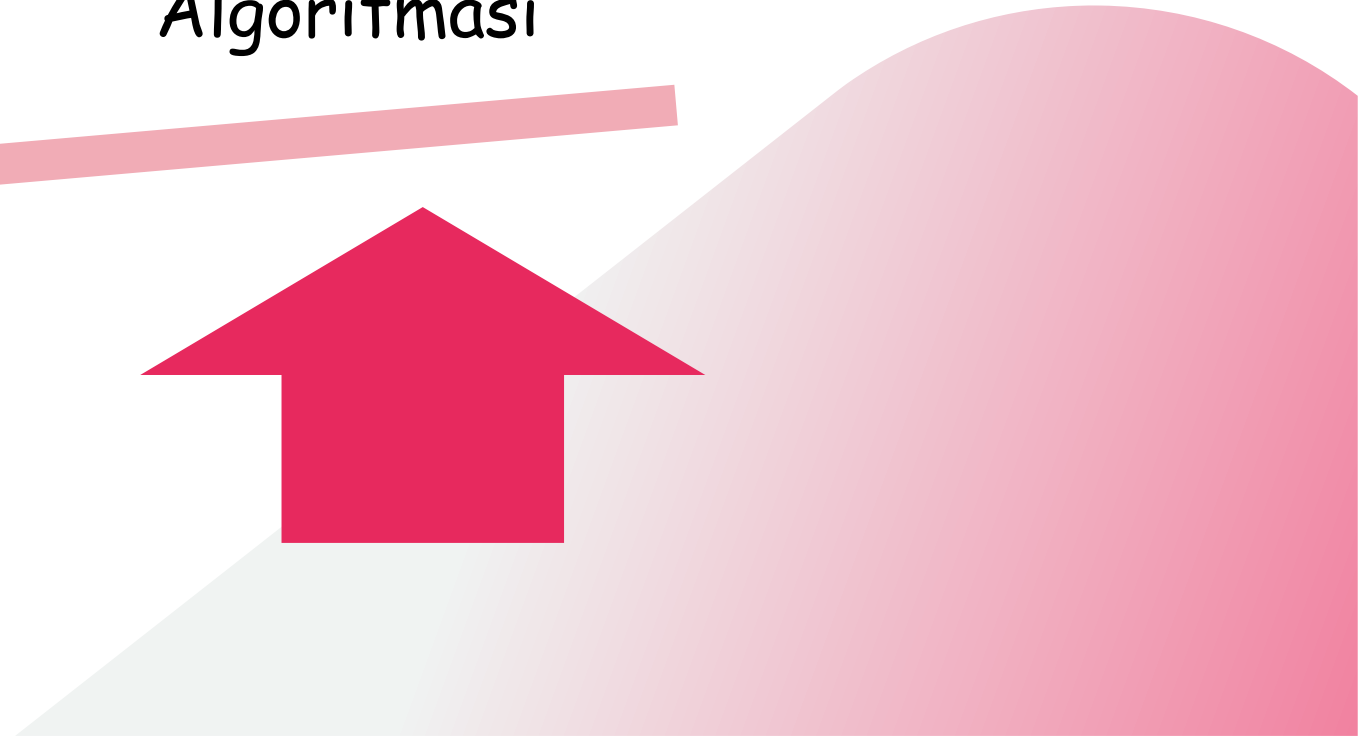
Sifiliz Tanı Algoritması



Geleneksel
Tarama
Algoritması



Ters Tarama
Algoritması



Geleneksel Tarama Algoritması

Taramaya nontreponemal test ile başlanır,
treponemal test ile doğrulama yapılır

Nontreponemal

REAKTİF

NONREAKTİF

Doğrulayıcı
treponemal testi yap

REAKTİF

NONREAKTİF

Sifiliz ile
uyumlu

Treponemal testi
2-4 hafta sonra
tekrarla

28-32. haftalar arasında
tekrar tara
Sifiliz kanıtı yoksa doğumda
tekrar tara

REAKTİF

NONREAKTİF

Sifiliz ile
uyumlu

28-32. haftalar arasında
tekrar tara
Sifiliz kanıtı yoksa doğumda
tekrar tara

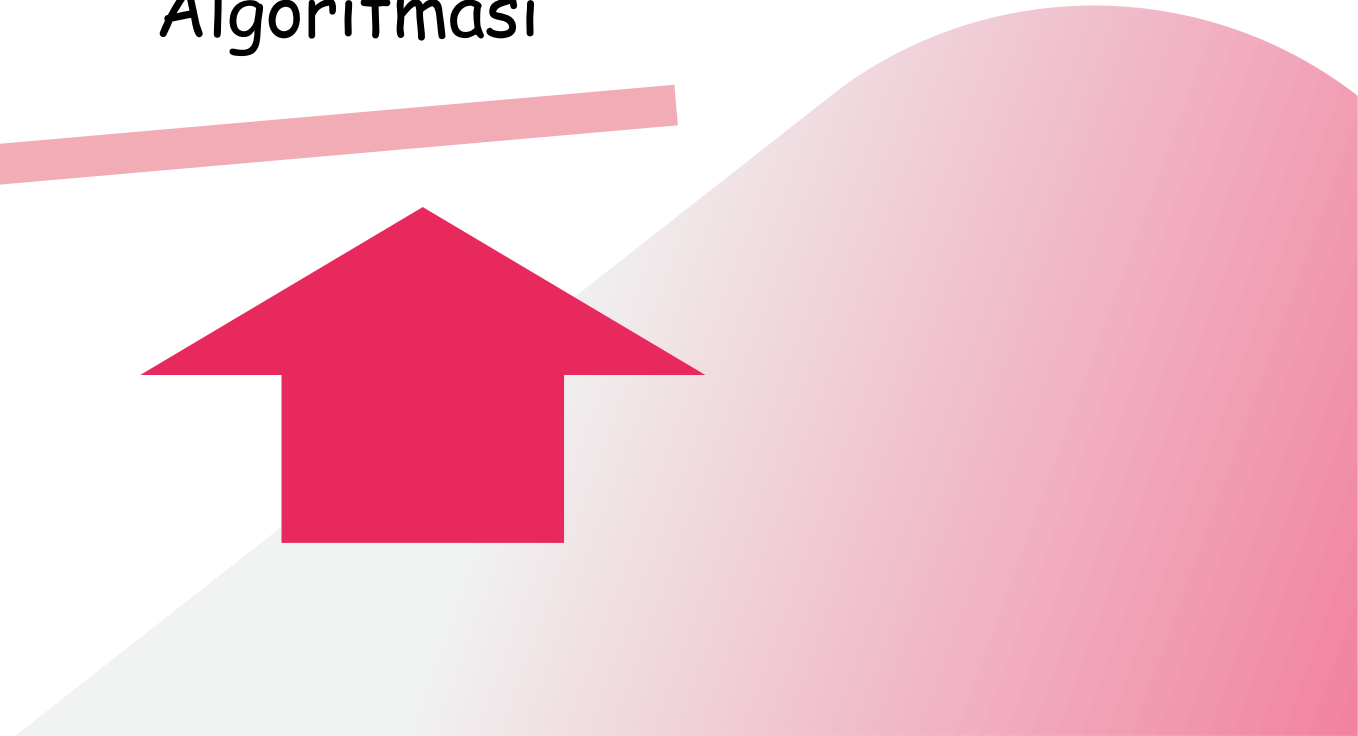
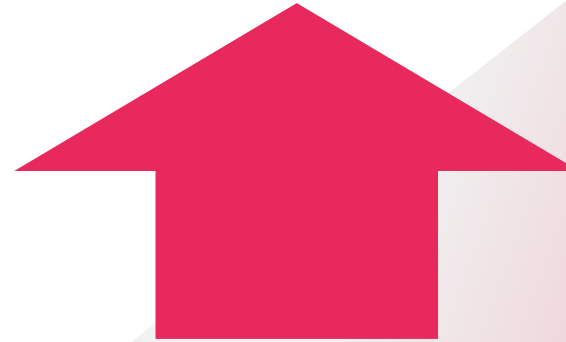
Sifiliz Tanı Algoritması



Geleneksel
Tarama
Algoritması



Ters Tarama
Algoritması



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

Treponemal

REAKTİF

NONREAKTİF

Doğrulayıcı Nontreponemal testi yap

28-32. haftalar arasında tekrar tara
Sifiliz kanıtı yoksa doğumda tekrar tara

REAKTİF

NONREAKTİF

Sifiliz ile uyumlu

İkinci Treponemal Test

NONREAKTİF

İlk treponemal test yalancı (+)??

REAKTİF

Sifiliz ile uyumlu

4 hafta sonra treponemal ve nontreponemal testi tekrar et

Fetusa Sifiliz Geçiřini Artıran Durumlar

- Gebeliđin 16-28. haftalarında geçiş riski yüksektir
- Gebeliđin ikinci yarısında Sifiliz tanısı konulduysa
 - Konjenital sifiliz taraması ultrason ile yapılmalıdır(hepatomegalide, hidrops, asite)

Fetusa Sifiliz Geçiřini Artıran Durumlar

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

Gebelikte Sifiliz Tedavisi

- Gebelerde PENİSİLİN ilk seçenektir
- Erken Sifiliz tedavisi tek doz 2,4 MÜ Benzatin Penisilin G

Prokain Penisilin 1,2 MÜ 10 gün

- Geç Latent Sifiliz tedavisi

1 hafta ara ile 3 doz 2,4 MÜ Benzatin Penisilin G

Gebelikte Sifiliz Tedavisi

- Penisilin alerjisi varsa desensitizasyon yapılmalı
- Doz ve süre gebe olmayanlardaki gibi

Gebelikte Sifiliz Tedavisi

- Erken sifiliz tedavisi gebelerde gebe olmayanlara göre aynı olduğu önerilse de
- 1 hafta ara ile 2 doz 2,4 mü BENZATİN PENİSİLİN G tedavisi öneren yayınlar mevcuttur
- Fetal USG'de konjenital sifiliz bulguları varsa yine 2.doz önerilmektedir

Gebelikte Sifiliz Tedavisi

- Penisiline alternatif hiçbir tedavi gebe ve fetus için etkin ve güvenilir deęil
- Doksisisiklin ve tetrasiklin gebelikte KONTRENDİKE
- Eritromisin plesantadan geęmez

Gebelikte Sifiliz Tedavisi

Maternal enfeksiyonun tedavisi ve
konjenital sifilizin önlenmesi

seftriakson veya diğer sefalosporinlerin önerilmesi için veriler

YETERSİZ

Katanami Y, Hashimoto T, Takaya S, et al. Amoxicillin and ceftriaxone as treatment alternatives to penicillin for maternal syphilis. Emerg Infect Dis 2017;23:827-9.

Zhou P, Gu Z, Xu J, Wang X, Liao K. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. Sex Transm Dis 2005;32:495-8.

Gebelikte Sifiliz Tedavisi

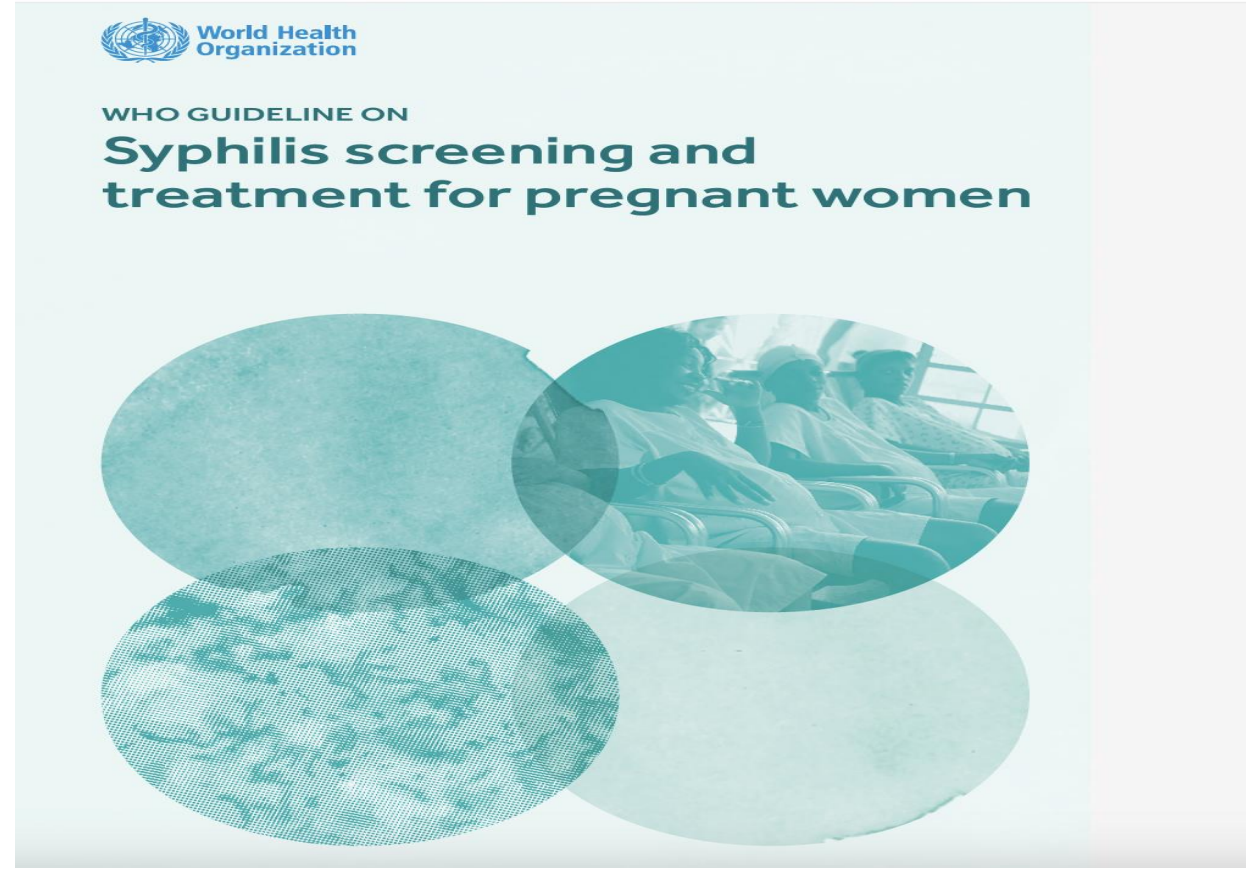
Penisilin desensitizasyon yapamadın?

Erken sifiliz

Eritromisin 4x500mg 14gün

Seftriakson 1x1gr 14gün

Azitromisin 2gr



WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

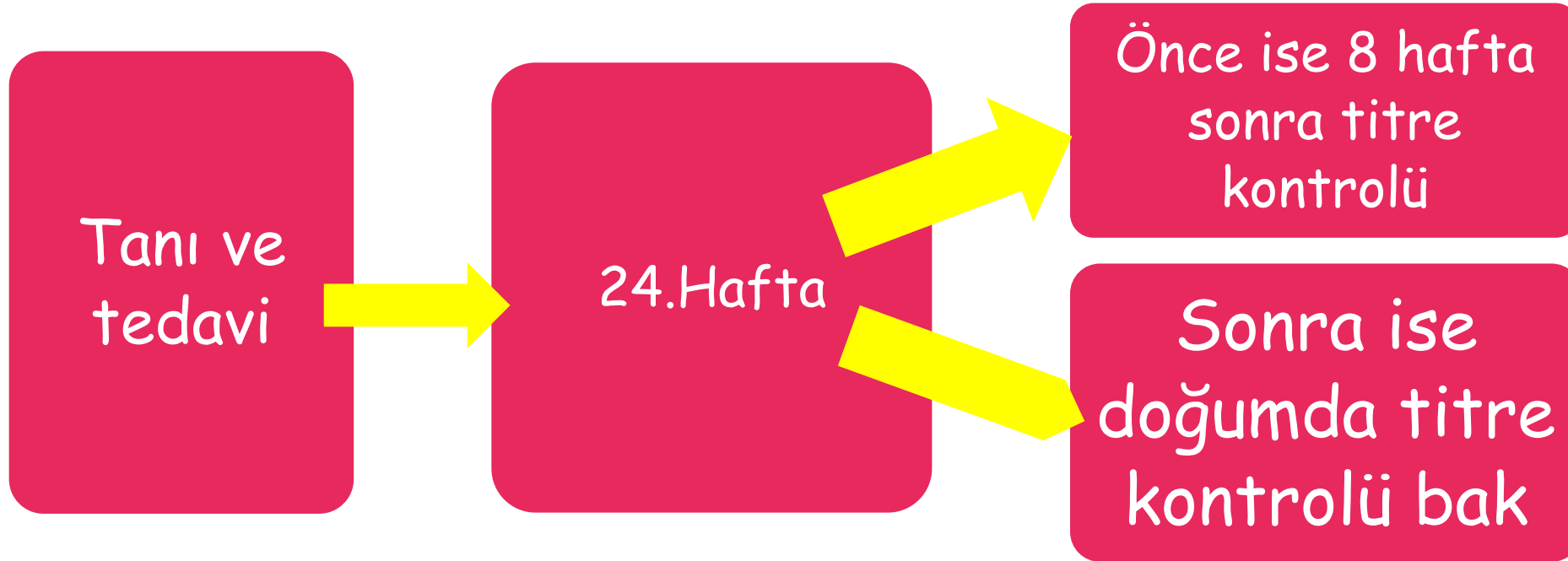
Gebelikte Sifiliz Tedavisi

Geç sifiliz

Eritromisin 5x500mg 30 gün

Annesi bu tedaviyi alan infantlar 10-15 gün Penisilin tedavisi **ALMALI!!!**

Gebelikte Sifiliz Tedavi Takibi



Gebelikte Sifiliz Tedavi Takibi

- Gebelerde genellikle 4 kat titre düşüşü gözlenmez
- Tedavi başarısızlığı anlamına **GELMEZ**

- 2 hafta sonra bakılan titrede 4 kat titre artışı gözlenmişse
 - Tedavi başarısızlığı
 - Reenfeksiyon



OLGU 1

- 26 YAŞ

- 3. GEBELİK

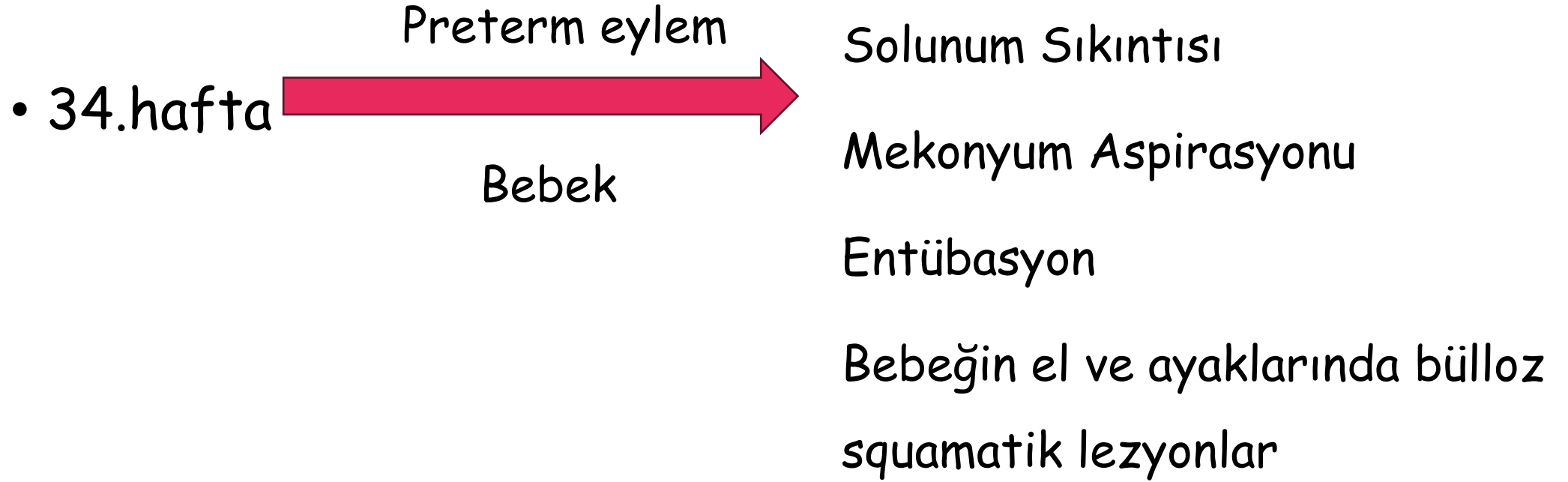
- 14.HAFTA

- VDRL+ (1/32)



- Sonuç görmeye gelmiyor

OLGU 1

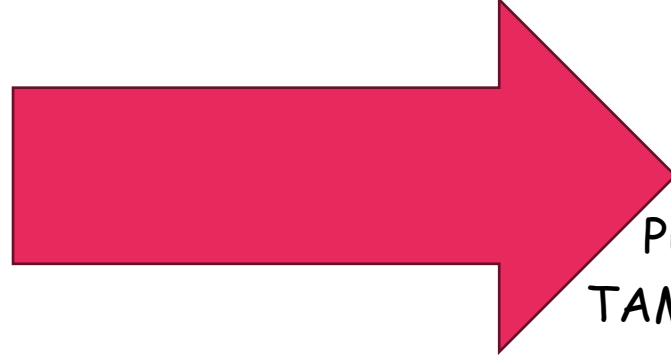


S.B.Ü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Prof.Dr.Derya Seyman'ın Vakası

OLGU 1

- BEBEK

- VDRL + (1/16)
- TPHA +
- BOS VDRL -



KONJENİTAL SİFİLİZ
PENİSİLİN TEDAVİSİ 10 GÜNE
TAMAMLANDI
CİLT DÖKÜNTÜLERİ GERİLEDİ

- ANNE VDRL+ (1/16) TPHA+

- BABA VDRL + (1/32) TPHA+

S.B.Ü Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Prof.Dr.Derya Seyman'ın Vakası

OLGU 2

• 24 YAŞ, G2P2

• 16. HAFTADA GENİTAL
AĞRISIZ ÜLSER

TPHA NEGATİF

Nontreponemal test istenilmemiş

HIV NEGATİF



OLGU 2

- TERM DOĞUM
- 16 GÜNLÜKKEN BEBEK ACİLE GELİYOR



Bilateral alt ve üst
ekstremitelerde 1 cm çapında,
basmakla solan, eritemli papüller
VDRL 1/32(+), FTA-ABS negatif
Treponema pallidum antikor EIA
:pozitif

OLGU 2

- Erken evre sifiliz?
- Yalancı negatif sonuç?
- 28-32. haftalarda ve doğumda tekrar taranmamış



OLGU 2

Primer Sifilizde TPHA duyarlılık %86

Tablo 1. Sifilis Tanısında Kullanılan Serolojik Testlerin Hastalık Evresine Göre Duyarlılık ve Özgüllükleri^{23,27}

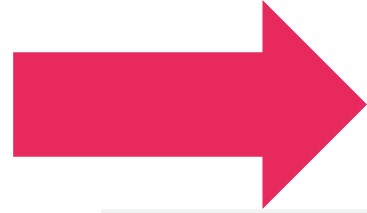
Test	Duyarlılık (%)				Özgüllük (%)
	Primer	Sekonder	Erken Latent	Geç Latent	
Nontreponemal					
VDRL	78 (74-87)	100	96 (88-100)	71	98 (96-99)
RPR	86 (77-99)	100	98 (95-100)	73	98
USR	80 (72-88)	100	95 (88-100)	NA	99
TRUST	85 (77-86)	100	98 (95-100)	NA	99 (98-99)
Treponemal					
FTA-ABS	84 (70-100)	100	100	96	96 (95-100)
TPPA	88 (86-100)	100	100	94	96 (95-100)
TPHA	86	100	100	99	96
MHA-TP	76 (69-90)	100	97 (97-100)	94	99 (98-100)
TP-EIA Ig G	100	100	100	NA	98
TP-EIA Ig M	93	85	64	NA	95
CIA	98	100	100	100	99

RPR: 'Rapid plasma regain', VDRL: 'Venereal Disease Research Laboratory', USR: 'Unheated serum reagin', TRUST: 'Toluidine red unheated serum test', FTA-ABS: Fluoresan treponemal antikor absorpsiyon testi, TPPA: T.pallidum partikül aglütinasyon testi, TPHA: T.pallidum hemaglütinasyon testi, MHA-TP: T.pallidum mikroaglütinasyon testi, TP-EIA: T.pallidum enzim immunoassay, CIA: T.pallidum kemolüminesans immunoassay.

OLGU 3

21 YAŞ G1P1
29 HAFTA

VDRL + (1/32)
FTA-ABS +
2.evre Sifiliz



2,4 MÜ Benzatin
Penisilin G

OLGU 3

Sekonder sifilizde döküntü

Döküntü gövdeden başlar

Avuç içi ayak tabanı dahil tüm

vücuda yayılır

Makül,papül,püstül



Görsel:Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Prof.Dr. Hüsnü Pullukçu Fotoğraf Arşivinden

OLGU 3

38. Hafta
Terminasyon



Düşük doğum
ağırlığı

Karanlık saha +



OLGU 3

Bebek



VDRL +(1/16)


FTA-ABS +

10 Gün Prokain Penisilin

Factors associated with adverse pregnancy outcomes of maternal syphilis in Henan, China, 2016–2022

Original Paper

Cite this article: Zhang M, Qu H, Xu F, Xia J, Hui X, Zhang H, Shi C, He J, Cao Y and Hu M

Meng Zhang , Huimin Qu, Feng Xu, Junfen Xia, Xiaoqing Hui, Hongyan Zhang, Cannan Shi, Junjian He, Yuan Cao and Mengcai Hu


Department of Health Care, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, China

Çin'de yapılmış gerçek yaşam verisi olan çalışma 2016-2022 yılları arasında takip edilen sifiliz hastası 7036 gebe

Original Paper

Cite this article: Zhang M, Qu H, Xu F, Xia J, Hui X, Zhang H, Shi C, He J, Cao Y and Hu M

Factors associated with adverse pregnancy outcomes of maternal syphilis in Henan, China, 2016–2022

Meng Zhang , Huimin Qu, Feng Xu, Junfen Xia, Xiaoqing Hui, Hongyan Zhang, Cannan Shi, Junjian He, Yuan Cao and Mengcai Hu

Department of Health Care, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, China



Gebelikle ilgili istenmeyen yan etki sıklığını artıran faktörler ;
Gebelik sırasında herhangi bir anormallik gelişmesi
Standart tedavi almama
Hiç tedavi almama
VDRL titresi $\geq 1:8$




Epidemiology and Infection

www.cambridge.org/hyg

Factors associated with adverse pregnancy outcomes of maternal syphilis in Henan, China, 2016–2022

Original Paper

Cite this article: Zhang M, Qu H, Xu F, Xia J, Hui X, Zhang H, Shi C, He J, Cao Y and Hu M

Meng Zhang , Huimin Qu, Feng Xu, Junfen Xia, Xiaoqing Hui, Hongyan Zhang, Cannan Shi, Junjian He, Yuan Cao and Mengcai Hu

Department of Health Care, The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, China

Syphilis treatment status			
___ Standardized treatment	2,498	245 (9.8)	2,253 (90.2)
___ Non-standardized treatment	3,337	438 (13.1)	2,899 (86.9)
___ Untreated	1,195	166 (13.9)	1,029 (86.1)
Titre at diagnosis			
___ <1:8	5,477	575 (10.5)	4,902 (89.5)

POLİKLİNİĞE GÖTÜRÜLECEK MESAJLAR

- Gebeler ilk vizitte, 3.trimesterde ve doğumda taramalı
- Nontreponemal testler yalancı pozitif olabilir
- Nontreponemal testlerdeki titre yüksekliği fetüsa geçiş riskini artırır
- Sifiliz test pozitifliği varsa HIV testi istenmeli
- Gebe Sifiliz tedavisinde PENİSİLİN önerilir

İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER