Olgularla Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar

Döküntü ve Lenfadenopati ile Gelen Hasta

Dr. Derya SEYMAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

11.05.2025

EKMUD KONGRESİ 2025

OLGU 1

- 29 yaş, ♀
- 13 hf gebe (G4P2A1)
- Şikayet:
  - Sol kulak önünden çene ortasına kadar uzanan
  - sol mandibulayı tamamen kaplayan ve
  - sol boyun ortasına kadar uzanan
  - 15x8 cm'lik ülsero-glanduler lezyon nedeniyle yatırıldı

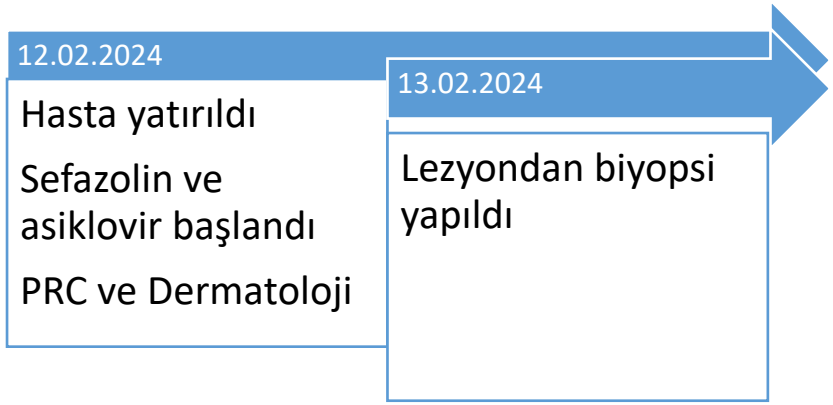
OLGU….Öykü

- Adana’da ikamet etmekte
- α 1 ay önce sol çene ortasında küçük akne-papül benzeri çıkan kaşıntısız, ağrısız lezyon hızlıca tüm çenesine ve yüzüne yayılmış
- Dış merkezde önerilen oral AB’leri gebe olduğu için almayı ret etmiş
- Alerji öyküsü Ø
- Kene, sivrisinek, böcek teması Ø
- Hyv besleme-teması Ø
- İlaç kullanım veya kimyasal maddeye temas Ø
- Kaynak suyu tüketimi Ø
- Pastorize edilmemiş süt veya süt ürünleri tüketimi Ø

OLGU

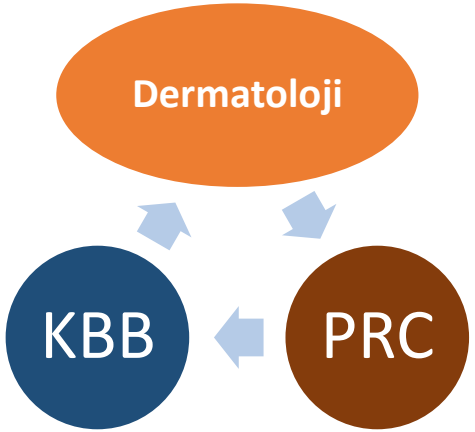
- Vital bulguları stabil
- FM: Sol mandibulardaki ülsero-glanduler yer yer akıntılı papülopüstüler döküntü dışında özellik Ø
- HgB:8.37 g/dL
- WBC: 6700/mm^3
- PLT: 430000/mm^3
- CRP: 105 mg/L
- Anti-HIV, HBsAg, Anti HCV negatif
- HSV IGM, VZV IGM negatif
- HSV IGG, VZV IGG pozitif

Ön Tanılarımız



- Zona Zoster…enfekte
  - Herpes zoster zemininde gelişen sekonder bakteriyel YDE ön tanısı
    - Pü kültürü alınarak Sefazolin 3x2 gr ve asiklovir 3x10mg/kg başlandı
- Kutanöz leishmaniasis
  - Epidemiyolojik öykü (+)
  - Parazitolojik incelemede: Kazıntı örneği alındı… Giemsa incelemesinde hücre içi veya dışında leishmania amastigot formu izlenmedi Ø

Dermatoloji ve KBB görüşü



- Dermatolojik ön tanılar
  - Baş boyun malignitesi… **doku biyopsisi** alındı (yatışın 2. günü)
  - Pyoderma gangrenosum
  - TBC cilt tutulumu
- Tularemi… ülseroglandüler
  - Francisella tularensis IgM ve IgG (ELISA)
- Aktinomikoz

KONSÜLTASYONA GÖNDEREN

Birim :ENFEKSİYON HAST. VE KLİN. MİKR.-K
SBÜ ÖĞRETİM ÜYESİ (PROF.DR) İDARİ SRM. :

KONSÜLTASYON YAPAN

Birim : K.B.B (konsultasyon)
ERDEM ATALAY ÇETİNKAYA
SBÜ ÖĞRETİM ÜYESİ (PROF.DR) EĞİTİM SRM.
İmza :

Bu kısım konsültasyon yapan uzman hekim tarafından doldurulacaktır.

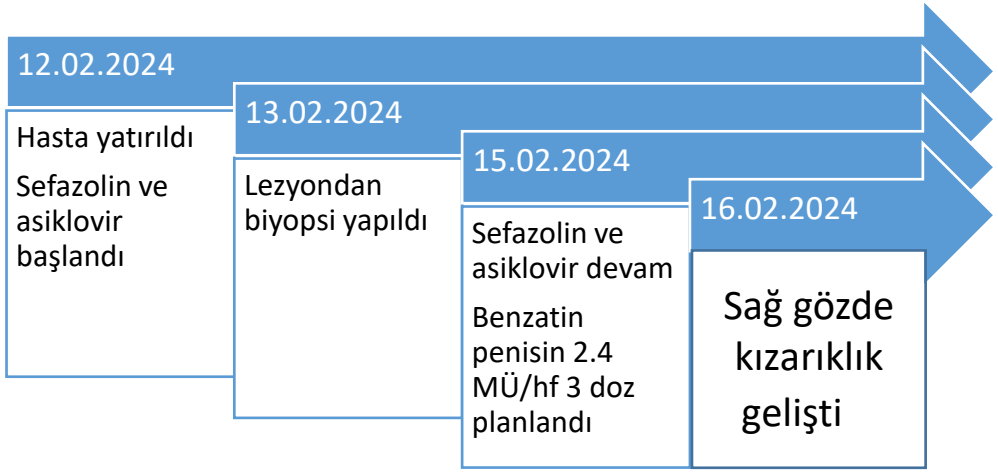
TARİH :
KONSÜLTASYON BULGULARI :
hasta değerlendrildi
sol yüz yarımını kaplayan ve sağ mandıbula köşesiende enfekte lezyonlar görüldü. of bakıda bilateral tonsiller üzerinde kriptik plaklar görüldü endoskopide kitlesel lezyon izlenmedi hastadan boğaz kültürü alındı

öneriler
1-dermatoloji ve prc görüşlerine uyulması
2-hastaya uygun tonsillit tedavisinin başlanması
3-Ih rekonsu uygundur

HASTALIĞIN KISA HİKAYESİ VE DANIŞILAN KONU :
3-4 aylık gebe olan, bilinen bir hastalığı olmayan ve normalde de Adana'da ikamet etmekte hasta.
yaklaşık 1 ay önce yüzünde bir sivilce çikmiş. Kronik kaşıma sonrasında yüzünde büyük bir yara haline gelmiş. Sol yüzde yanak kısmını büyük oranda kaplayan 10cmx10 cm alanda yaygın ve sağ yanak alt kisimda 2 cm çapında yuvarlak bir alanda olacak şekilde yer yer ciltten kabarık, püstüler püy gelen lezyonlar mevcut.

lezyonlar kulağa doğru yayılım göstermekte
Ayrıca yutma güçlüğü boğaz ağrısı mevcut.
Önerileriniz değerlendirmeniz ricasıyla

Olgu



(M) Seroloji
Tetkiki İsteyen:
DERYA SEYMAN
ENFEKSİYON HAST. VE KLİN. MİKR.-K (M)

Tetkik İstem Zamanı : 13.02.2024 11:16:00
Numune Alma Zamanı :
Numune Türü : Serum
Numune Kabul Zamanı : 13.02.2024 14:48:00
Uzman Onay Zamanı : 14.02.2024 11:06:15

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı	Önceki Sonuçlar
Brucella aglütinasyon testi (Rose Bengal)	NEGATIF				
Brucella Capt Testi	NEGATIF		%		
Treponema pallidum hemaglütinasyon (TPHA)	POZITIF >=1/320 DİLÜSYON POZİTİF		%		

(M) Seroloji
Tetkiki İsteyen:
DERYA SEYMAN
ENFEKSİYON HAST. VE KLİN. MİKR.-K (M)

Tetkik Istem Zamanı : 18.02.2024 20:20:00
Numune Alma Zamanı :
Numune Türü : Serum
Numune Kabul Zamanı :
Uzman Onay Zamanı : 19.02.2024 11:06:58

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı	Önceki Sonuçlar
VDRL-RPR	POZITIF 1/32 DİLÜSYON POZİTİF		%		. (13.02.2024 11:18:02)

- **Primer /sekonder sifiliz ile uyumlu semptom yok… Asemptomatik hasta**
- **Latent sifiliz kabul edildi**
- **Kadın Doğum…sifilitik anne bebeği açısından yakın takip 16. - 20. haftada kontrol önerdi**

Görüntülemeler

- TTE: Normal
- Boyun USG

KÜLTÜR LABORATUVARI

Apse Yara PÜ Kültürü	Tetkik İstem Zamanı : 13.02.2024 13:35	Numune Kabul Zamanı : 13.02.2024 13:38:21	
Tetkiki İsteyen:	Numune Alma Zamanı :	Uzman Onay Zamanı : 21.02.2024 09:30:05	
DERYA SEYMAN	Numune Türü : Yara		
ENFEKSİYON HAST. VE KLİN. MİKR.-K (M)	Sonuç : *		

Laboratuvar Ruhsat No:

Numune Bilgileri	Tanı : M79.9 Yumuşak doku bozukluğu, tanımlanmamış		
Mikroorganizma	**Streptococcus mitis/Streptococcus oralis**	**Koloni Sayısı**	
ANTİBİYOGRAM	**Antibiyotik Adı**	**Durum**	
		Duyarlı/Orta Duyarlı/Dirençli	**MİK (mg/L) / Zon çapı (mm)**
	Ampisilin	DİRENÇLİ	
	Klindamisin	DUYARLI	
	Penisilin	DİRENÇLİ	
	Sefepim	DİRENÇLİ	
	Sefotaksim	DİRENÇLİ	
	Sefuroksim	DİRENÇLİ	
	Teikoplanin	DUYARLI	
	Vankomisin	DUYARLI	
	Meropenem E Test	DUYARLI	1.5 mcg/mL

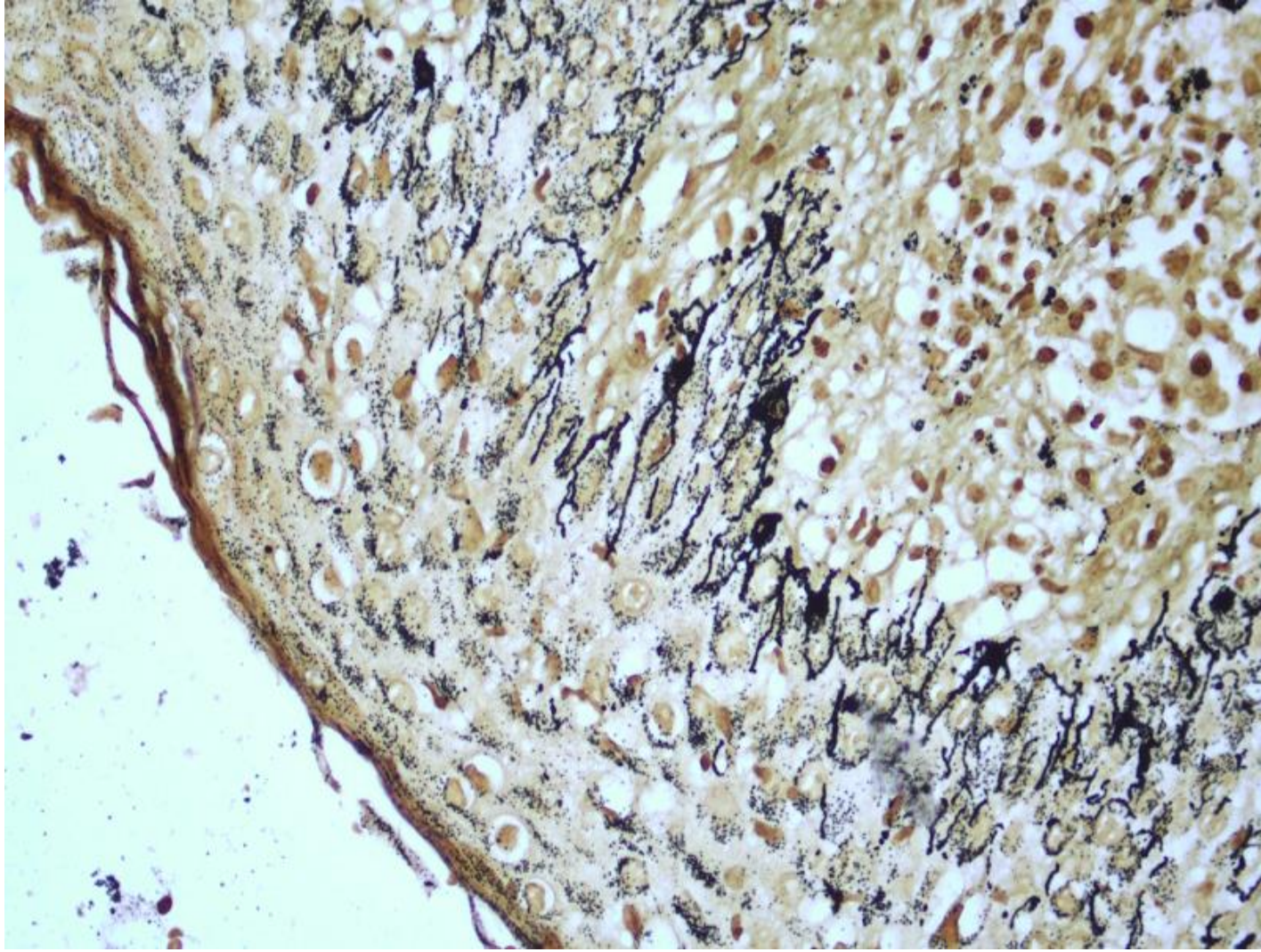
Sol seviye 3 düzeyinde yaklaşık 22x7 mm boyutunda oval şekilli reaktif görünümlü LAP izlenmiştir. Ayrıca sağ seviye 2 de 27x10 mm ulaşan reakt,f görünümlü benzer karakterde LAP izlenmiştir .

- Boyun MR/BT… gebe olduğu için çekilmedi

Baş boyun tm şüphesi yüksek

Patolog ile sıkı diyalog

Patoloji raporu 6. günde sonuçlandı



Göz Hst…İridosiklit

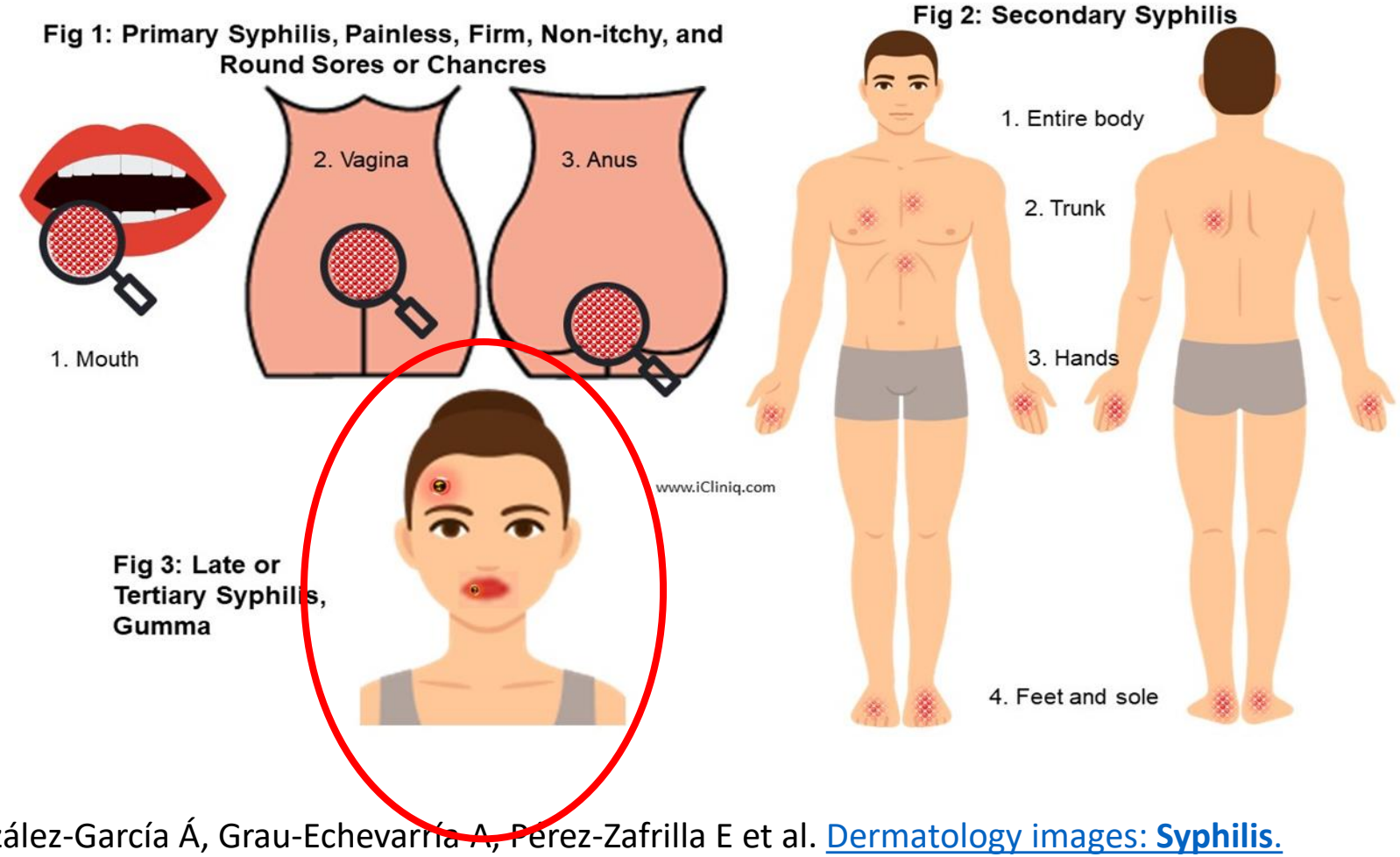
- Tanımız…Tersiyer Sifiliz
- **Gommatöz sifiliz**
- **İridosiklit**…sifiliz’e sekonder göz tutulumu
- Nörosifiliz ekardasyonu için LP önerildi
- Hasta LP kabul etmedi
- Penisilin-G 6 x 4 milyon Ünite (24 milyon Ü/gün) 14 gün

Tedavi Sonu 1. yıl

Bu vakada ne öğrendik?

Tersiyer Sifilizde…

Gom özellikle yüz bölgesinde



Gommatöz sifiliz

- **-Cilt, kemik veya visseral organlar**
- **-Gomlar ciltte ülsere, yuvarlak, düzensiz granülomatöz lezyonlar**
- **-Boyutları: Küçükten… çok büyüğe**
- **-Visseral gomlar… kitle**

Kesin Tanı: Lezyonlarda *T. pallidum* 'un gösterilmesine dayanır

- **Özel boyalarla… Warthin-Starry gümüş ve immünofloresan boyama**
- **PCR**

González-García Á, Grau-Echevarría A, Pérez-Zafrilla E et al. Dermatology images: **Syphilis.**
J Am Acad Dermatol. 2025:S0190-9622(25)00252-X

OLGU 2….Öykü

T.pedis tedavisi enfeksiyoncunun görev tanımında var mı?

- 36 yaş ♀
- Sol ayak 2.-3. parmak arasında iyileşmeyen mantar enfeksiyonu ile dermatolojiden yönlendirildi.
- Tinea pedis teşhisi ile 4 hafta topikal antifungal tedavi verilmiş
- Diğer ayak parmak aralarında ekstra cilt döküntüsü ve sistemik semptom yok
- Sol ayak 2.-3. parmak arasında 1 aydır ağrılı, kırmızımsı-kahverengi, düz, pürüzsüz yüzeyli plak (+)

OLGU 2

- Hastadan hiçbir tetkik istenn
- Tetkikleri istendi…Mupirosin
- İsmini bile hat
  hasta dermato
- Hasta tekrar s e ilgili ek klinik bilgi Ø
- Lezyon bx henüz sonuçlanma
- Latent sifiliz kabul edildi…Be

- Sekonder sifiliz
- Cilt Bx: Kondiloma lata ile uyumlu
- Tdvi ile lezyon tamamen kayboldu

Hastanın Adı, Soyadı	:	[redacted]
T.C. Kimlik No	:	67*******64
Doğum Tarihi, Cinsiyeti, Yaşı	:	01.01.1989 / Kadın / 36 YIL
Protokol / Dosya / İşlem No	:	P22529647 / 534424 / 9697863
Rapor Numarası	:	**205125.1700.9697863.2017**

Laboratuvar Ruhsat No:

(M) Seroloji

Tetkiki İsteyen:
FİLİZ YÜCEL
Cildiye 1 (M)

Tetkik İstem Zamanı : 21.07.2017 11:28:00
Numune Alma Zamanı :
Numune Türü : Serum
Numune Kabul Zamanı : 21.07.2017 12:26:36
Uzman Onay Zamanı : 24.07.2017 11:47:11

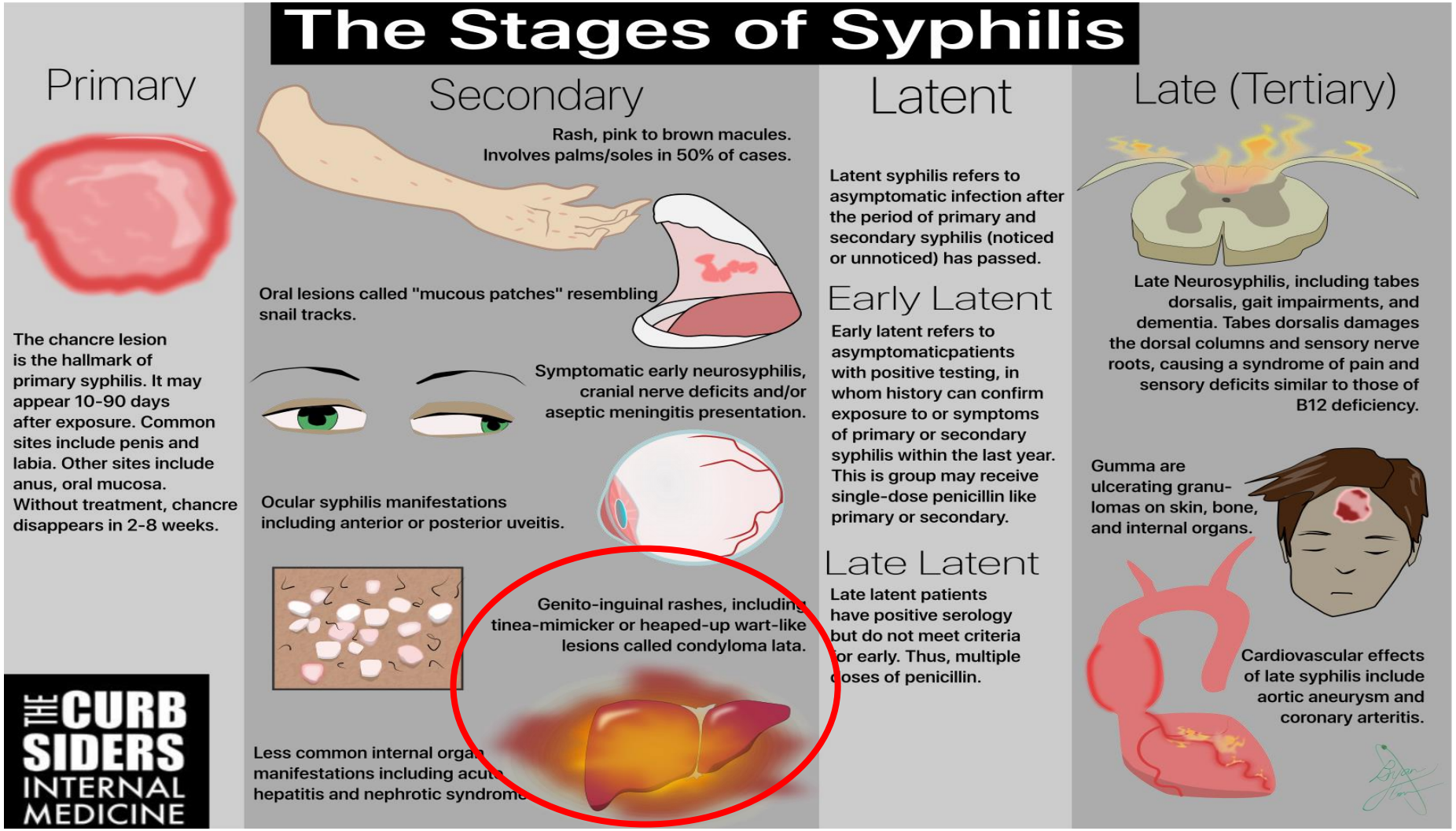
Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı / Karar Sınırı	Önceki Sonuçlar
Treponema pallidum hemaglütinasyon (TPHA)	POZITIF		%		NEGATIF (05.07.2011)

Tanı: DERİ, BİYOPSİ

- Epidermisin bir kısmı ülsere görünümde olup geriye kalan kısmında düzensiz akantoz, reaktif dejeneratif değişiklikler ve yoğun nötrofil infiltrasyonu izlenmiştir. Ülsere alanın altına uyan dermisde ve perivasküler alanlarda yoğun nötrofil, lenfosit, histiyositler ve plazma hücrelerini içeren infiltrasyon izlenmiştir. Bu infiltrat derin dermal damar çevrelerinde de devam etmektedir. Kan damarlarının endotelleri belirgin olup eritrosit ekstravazasyonu izlenmiştir. Hemosiderin yüklü makrofajlar vardır. PAS, GMS ve ARB ile patojen mikroorganizma izlenmemiştir. Giemsa ile ülser tabanında mikroorganizma benzeri yapılar izlenmiştir. Bulgular klinik sifiliz tanısını destekler niteliktedir. Klinik korelasyon önerilir.

Not / Yorum:

Sifiliz: Büyük Bir Patlamayla Geri Döndü



Kondiloma lata

Primer şankrın yakınındaki bölgelerde görülür ve ülserden mo'nın doğrudan yayılması ile gelişir… sıcak ve nemli bölgelerde

- **Genital ve anal bölge** en sık (%45)
- Ağız
- Ekstra genital nadir
- Gri-beyaz renkte veya hipopigmente
- Çok bulaştırıcı

SİFİLİZ… Büyük Taklitçi

- Sifiliz deri ve mukozalarda etkileyen ancak tüm organları tutabilen **multi-sistemik** bir enfeksiyondur
- Farklı evrelerinde gösterebildiği klinik değişkenlik nedeniyle klasik olarak **büyük taklitçi** olarak adlandırılır
- Olguların çoğu asemptomatik
- Önemli bir halk sağlığı problemi

Sifiliz...Tarihçesi

Tuskegee çalışması; 1932-1972 yılları
Tedavi edilmemiş sifilizin doğal seyri
431 siyah erkek

Review > Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008 Dec;27(12):1151-7.
doi: 10.1007/s10096-008-0571-x. Epub 2008 Jul 1.

Syphilis in composers and musicians--Mozart, Beethoven, Paganini, Schubert, Schumann, Smetana

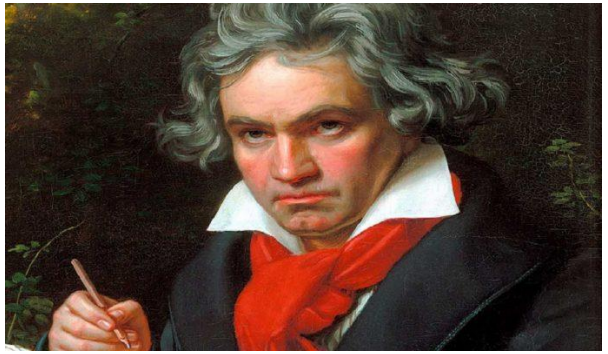
C Franzen [1]

Affiliations + expand

PMID: 18592279 DOI: 10.1007/s10096-008-0571-x

Abstract

In the pre-antibiotics era, syphilis was an extremely common disease. The first well-recorded European outbreak of what is now known as syphilis occurred in 1494, when it appeared among French troops besieging Naples. Thereafter, the disease spread all over Europe and, in the 18th and 19th centuries, many artists became victims of syphilis, among them poets, painters, philosophers, and musicians and composers. This review presents biographies of several musicians and composers that probably suffered from syphilis.



Ludwig van Beethoven
1770-1827

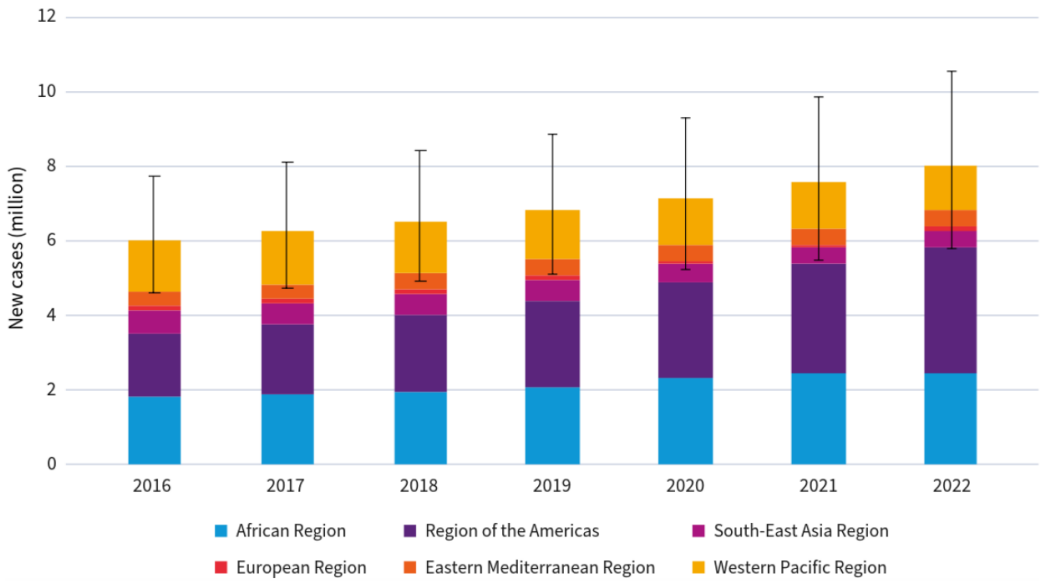
Dünyada Sifiliz... Son yıllarda sifiliz oranı nispeten sabit, benzer oranlarda

- **DSÖ... 2022 yılı verilerine göre**
- 15-49 yaş arasındaki 8 milyon (5.6-10.4 milyon) kişinin yeni sifiliz tanısı aldığını tahmin etmekte

New infections of syphilis

8 million

in adults 15 to 49 in 2022



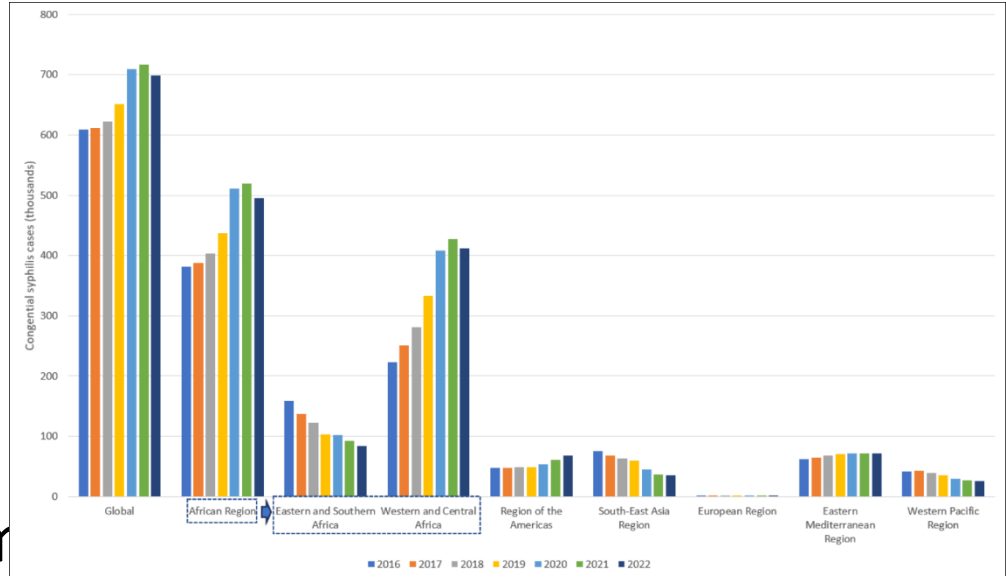
Source: Global HIV, Hepatitis and STIs Programmes (HHS), WHO, 2024.

Sifiliz

Cases of congenital syphilis

700 000

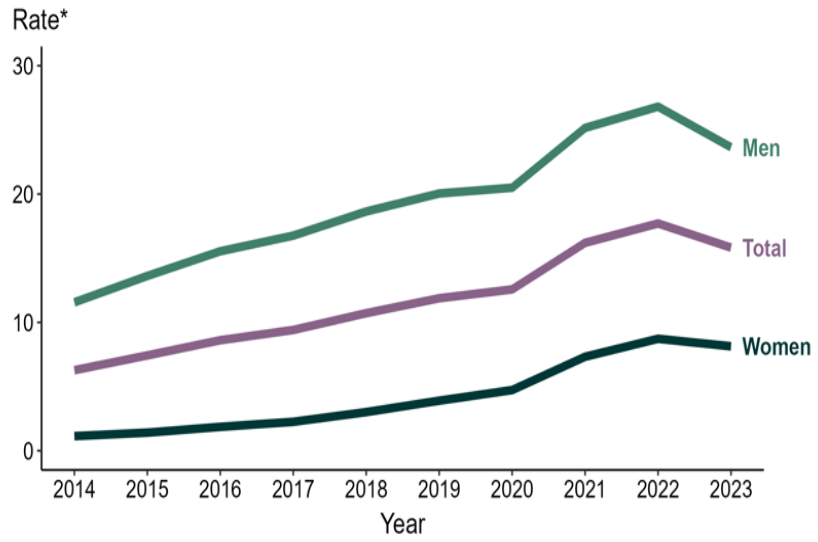
in 2022



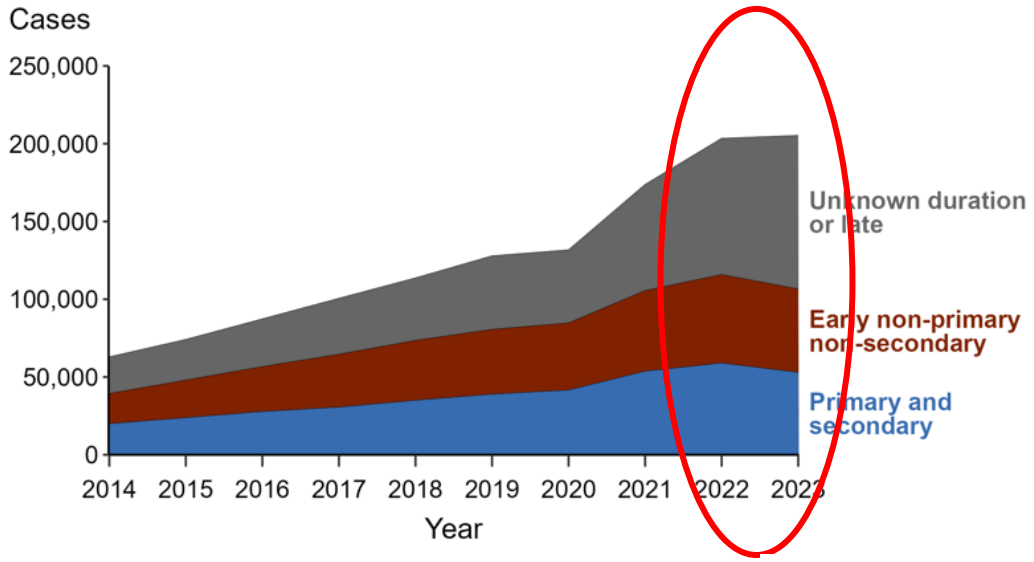
- **DSÖ… 2022 yılı verilerine göre**
- Konjenital sifiliz… 700000 vaka tahmin edilm
  - Konjenital sifiliz vaka oranı 523/100.000 canlı doğumda
  - Bu oran… DSÖ'nün hedeflediği vertikal bulaş eşik oranından X 10 kat fazla (50/100000 canlı doğumda)
- Maternal sifilize bağlı olumsuz doğum sonuçlarının sayısı 390000
  - Erken fetal ölüm ve ölü doğum 150000
  - Yenidoğan ölümü 70000
  - Prematüre veya düşük doğum ağırlıklı doğum 55.000
  - Konjenital sifiliz tanısı 115000

CDC 2022 → 2023 %1 artış vakası (209.253 vaka tüm sifiliz evreleri dahil)

Primary and Secondary Syphilis — Rates of Reported Cases by Sex and Year, United States, 2014–2023



— Reported Cases by Stage and Year, United States,)23



Konjenital sy %3'lük artış

%12.8'lik artış

%5.9'lük düşüş

%10.2'lik düşüş

https://www.cdc.gov/sti-statistics/annual/slides.html

JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY
2024, VOL. 44, NO. 1, 2417251
https://doi.org/10.1080/01443615.2024.2417251

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

OBSTETRICS

OPEN ACCESS
Check for updates

Maternal and neonatal outcomes of congenital syphilis at a tertiary care center in Turkey; a retrospective observational study

Hasan Berkan Sayal[a], And Yavuz[a], Busra Tsakir[a], Erzat Toprak[b], Orkun Han[a] and Hasan Ali Inal[c]

[a]Department of Perinathology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey; [b]Department of Perinathology, Konya City Hospital, Konya, Turkey; [c]Department of Obstetrics and Gynecology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Turkey

ABSTRACT

Background: Maternal syphilis (MS) can lead to significant maternal morbidity and neonatal morbidity and mortality if inadequately treated. This study is aimed to retrospectively analyse the maternal and neonatal outcomes of pregnant women diagnosed with MS at our clinic.

Materials and Methods: We accessed the medical records of 64 cases diagnosed with MS between 2020 and 2022 from our hospital database and the perinatology clinic archives in this retrospective observational study. Case distributions by years, sociodemographic characteristics, and maternal and neonatal outcomes were recorded.

Results: The distribution of MS cases was 16 (25.0%) in 2020, 20 (31.25%) in 2021, and 28 (43.75%) in 2022. The mean age of the patients was 26.4±6.3 years, mean BMI was 23.36±3.14, the smoking rate was 31.25%, and the majority of patients were educated to primary level (37.5%). Most were housewives (43.75%), lived in urban areas (43.75%), and had lower-level incomes (68.75%). In addition, 43.75% received adequate maternal treatment, the caesarean delivery rate was 43.25%, 31.25% had preterm births, and the mean birth weight was 2956.36+514.46 g. CS was largely diagnosed during delivery or the postpartum period (43.75%). Fifty percent of patients were in the latent stage, gestational hypertension and preeclampsia were present in four case each (6.25%), and gestational diabetes mellitus in eight (12.5%). Twenty babies (31.25%) were admitted to the neonatal intensive care unit, eight (12.5%) had congenital anomalies, 12 had foetal growth restriction (18.25%), stillbirth was present in four (6.25%) case, and early neonatal death in four (6.25%).

Conclusions: Delayed diagnosis and inadequate treatment of MS can lead to significant maternal and neonatal morbidity and mortality. Well-planned antenatal care services should be provided for all expectant mothers in order to reduce these adverse outcomes.

ARTICLE HISTORY
Received 6 May 2024
Accepted 9 October 2024

KEYWORDS
Congenital syphilis; pregnancy; pregnancy outcomes

2020-2022… 64 maternal sifiliz

MS büyük oranda doğum sırasında veya doğum sonrası dönemde teşhis edilmiştir (%43.75)

Gebelerin…%50'si latent sifiliz

%43.75'i maternal dönemde yeterli tedavi almış

Erken doğum… %31.25'i yapmış

YDYBÜ …Yirmi bebek (%31.25) yatırılmış

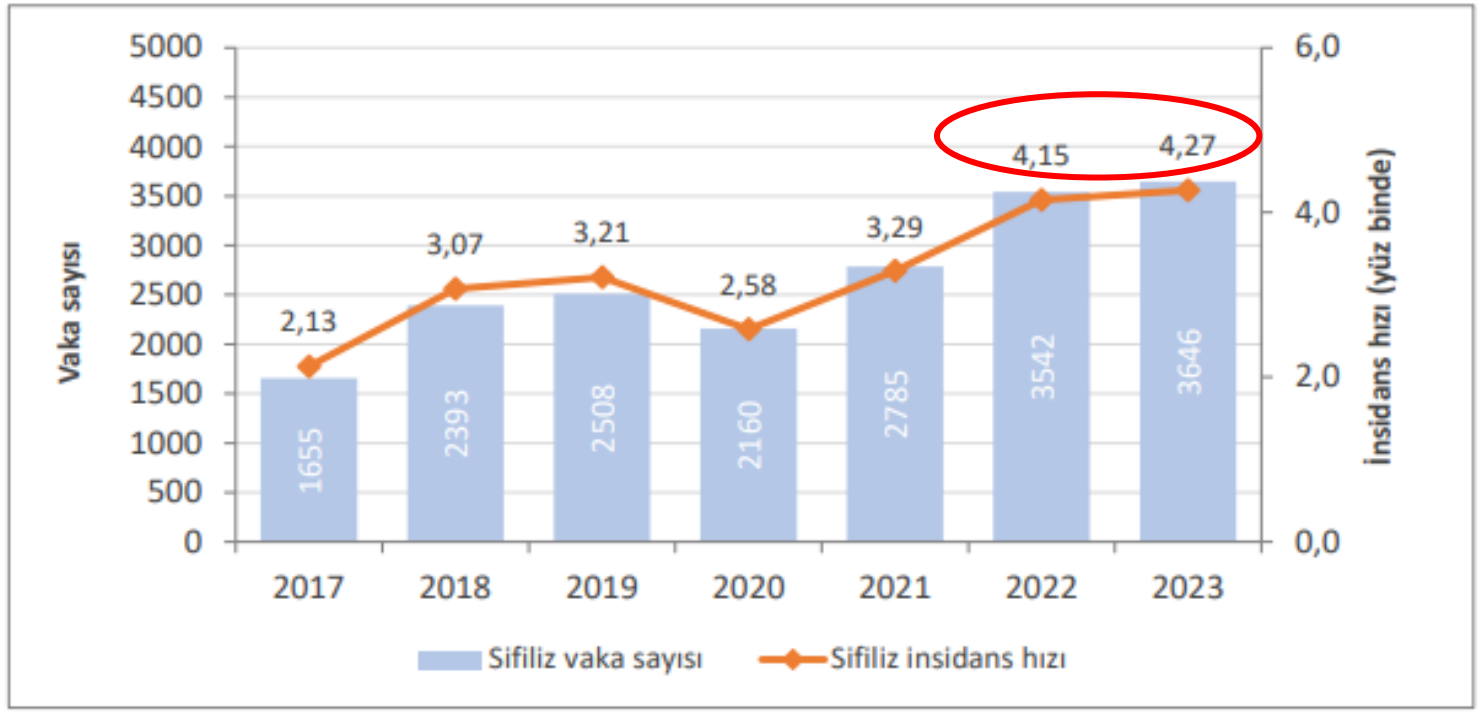
Konjenital anomali…%12.5 (n:8)

Fetal büyüme kısıtlılığı…%18.25 (n:12)

Ölü doğum …%6.25 (n:4)

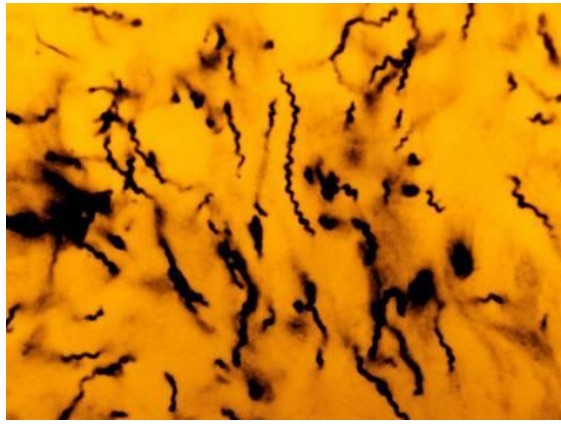
Erken neonatal ölüm …%6.25 (n:4)

Türkiye... 2023 de nispeten sabit



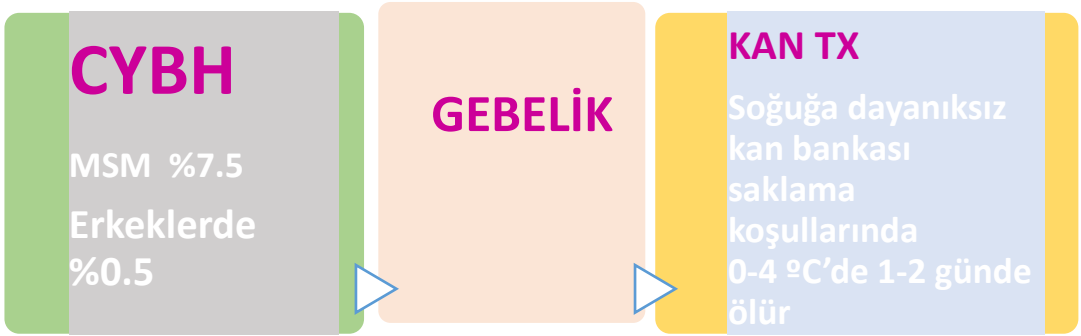
Grafik 3. Kesin sifiliz enfeksiyonu vaka sayılarının ve insidans hızlarının yıllara göre dağılımı, 2017-2023, Türkiye.

Sifiliz



- **Spiroket** ailesinin bir üyesi
  Treponema pallidum subspecies pallidum
- Sporsuz, kapsülsüz
- Spiralli…Tirbüşona benzer yapıda
- İnce uzun hareketli
- 6-20 mikron uzunluğunda 0.1-0.2 mµ genişliğinde
- Kültürü Ø
- Bölünme süresi 30 h
- Giemsa ile soluk boyanır
- **Karanlık alan mikroskopisi**
- Dış ortam, sabun, deterjan, antiseptiklere çok duyarlı

Sifiliz ...Bulaş yolları



- Primer ve sekonder sifiliz lezyonları çok bulaştırıcı
  - Şankr, mukozal yama tarzı lezyonlar ve kondiloma lata
- Aktif lezyonlara dokunma yoluyla bulaşabilir
  - Mikroskobik abrazyonlardan subkutanöz dokuya yayılır
- Bakteri inokulasyonun gerçekleştiği her bölgede primer sifiliz gelişebilir...dudak, ağız boşluğu, göğüs, anüs ve genital bölgede
- Sifiliz... HIV ve diğer CYBH bulaş riskini arttırır
  - Sifiliz tanısından sonraki bir yıl içinde HIV bulaş oranı %5

Pathela P, et al. The high risk of an HIV diagnosis following a diagnosis of syphilis: a population-level analysis of New York City men. Clin Infect Dis 2015; 61:281.

SS-05

SİFİLİZ TANISI KONULAN HASTALARDA HIV POZİTİF BİREY SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI: 2020-2023 ANTALYA VERİSİ

Sema Tekin Şahin[1], Fatmanur Pepe[2], Çiğdem Törüner İneli[3], Derya Seyman[4]

[1]Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya

[2]Atatürk Devlet Hastanesi Antalya

[3]Kepez Devlet Hastanesi, Antalya

[4]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya

Amaç: Sifiliz, Treponema pallidum'un neden olduğu, kan, plasenta ve cinsel yolla bulaşan, kronik, multisistemik bir hastalıktır. Etkili ve ucuz antibiyotik tedavisine rağmen, sifiliz tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 2022 yılında, 15-49 yaş aralığında yaklaşık 7.1 milyon sifiliz

- Ocak 2020- Eylül 2023
- Antalya'da 4 merkez
- Sifiliz tanılı 476 hasta..%83 erkek
- Yaş ort. 39 yıl
- Primer veya sekonder sifiliz...%27
- HIV prevalansı %28 (132/476)

Sifiliz Evreleri

Erken Sifiliz

- Primer Sifiliz
  10-90 gün
- Sekonder Sifiliz
  4 hf-6 ay
- Erken Latent Sifiliz
  <1 yıl

Geç Sifiliz

- Geç Latent Sifiliz
  >1 yıl
- Tersiyer Sifiliz
  1-30 yıl

Nörosifiliz

- Erken Nörosifiliz
- Geç Nörosifiliz

Primer Sifiliz

- Bulaşdan ort. 3 hf bakterinin girdiği yerde
  - Genital bölge, arka farinks, anüs, vajina, ağız boşluğu
- Ağrısız, kaşıntısız **inisyal papül**
- Lezyon büyür ve ülsere olur… **Şankr**
  - 1-2 cm çapında yuvarlak/ oval
  - Üzeri eroze ve sulantılı
  - Kenarları düzgün ve ağrısız
  - 6-7 gün içinde sertleşir…endürasyon (+)
- Şankr 3-6 haftada iz bırakmadan iyileşir
- Şankr'dan 8-10 gün sonra bölgesel LAP ±
  - Erken lokal replikasyon döneminde bölgesel lenf düğümlerine yayıldığından
  - Lastik kıvamında, Ağrısız
  - Unilateral> bilateral

Sekonder Sifiliz

- Şankr’dan 2-10 hafta sonra
- Tdvi edilmemiş bireylerin ~ %25'inde sekonder sifiliz belirtileri başlar
- *T. pallidum*’un **kan ve lenfatiklerle** tüm vücuda yayılması sonucu…. sistemik bir hastalık
- Grip benzeri semptomlar
  - Ateş, baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı, miyalji ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar
- **En bulaştırıcı** devirdir

Sekonder Sifiliz

- **DÖKÜNTÜ**……en belirgin bulgu …Her formda
  - **Maküler**
  - **Papüler**
  - Veziküler
  - Püstüler
  - Tüm gövde ve ekstremiteleri tutar
  - Simetrik
  - **Avuç içi ve ayak tabanı tutulumu**
  - **İz bırakmadan 4-10 haftada iyileşir.**
- Tdvi edilmeyen hastalar
  - ilk ataktan sonra 5 yıla kadar… tekrarlayan sekonder sifiliz atakları olabilir
- **Generalize LAP**
  - Ağrısız, mobil, lastik kıvamında, simetrik
  - **Epitroklear LAP** (patognomik)

Sekonder Sifiliz

- Mukozal yüzeyler de etkilenir
  - Oral mukoza veya dilde beyazımsı erozyonlar, yamasal lezyonlar…lökoplaki benzeri plaklar
  - Ağız kenarlarında papüller

- Alopesi…güve yeniği
- Kondiloma lata

Kondyloma acuminata

- Karnabahar benzeri kabarık
- Yüzeyi kuru
- Boyutu iri- hantal

Kondyloma lata

- Pürüzsüz ve düz
- Nemli
- Düzgün- küçük
- Hipertrofik kondyloma lata…aksilla, göbek, ense ve iç uyluklarda

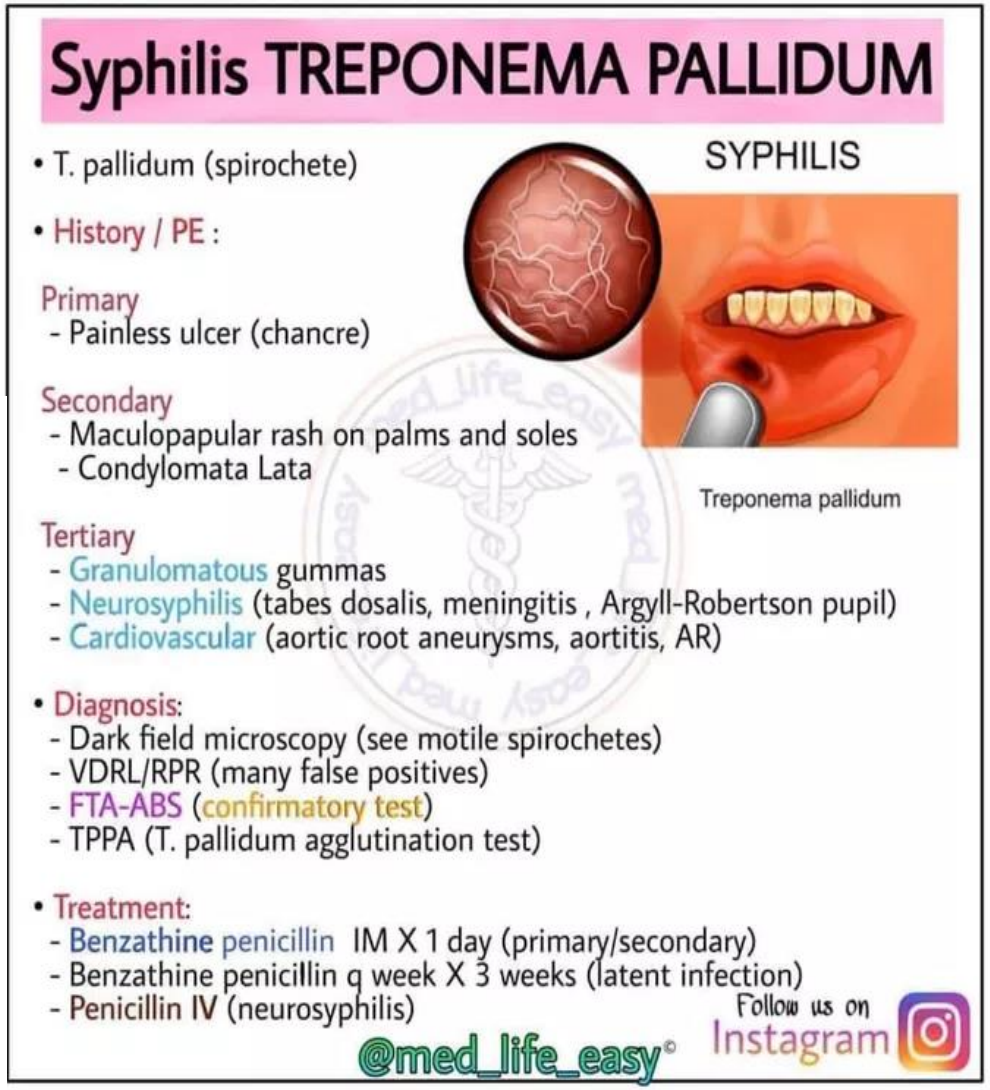
Kondiloma lata

Warty mucosal lesions: Oral condyloma lata of secondary syphilis

Figure 1a: Oral condyloma lata. Well-demarcated, greyish-plaques on the palate

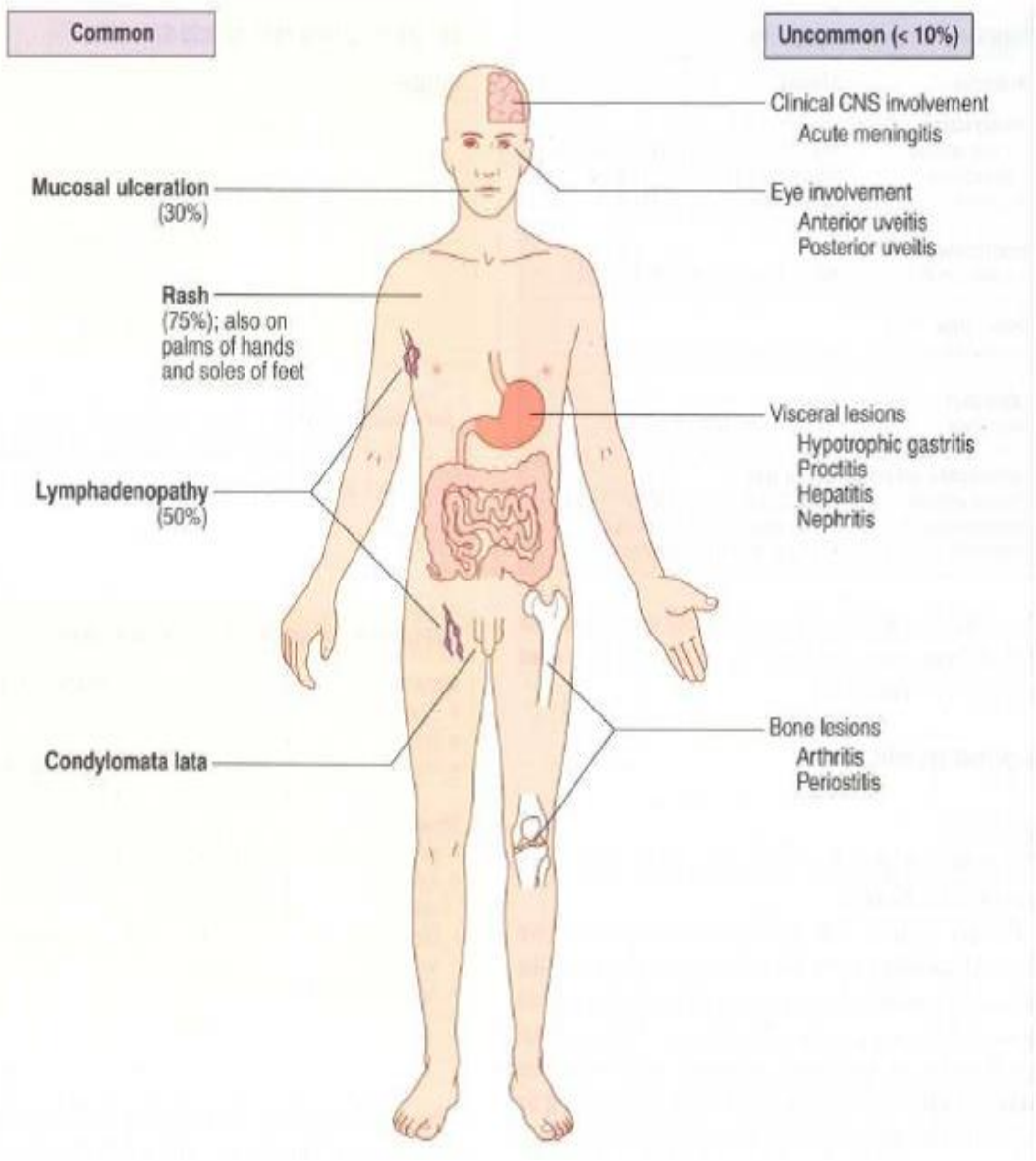
Figure 1: Before treatment erythematous whitish plaque of size 3–4 cm on hard palate

Figure 2: Resolution after 1 week of treatment



ıa lata of secondary syphilis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2017;83:277

Sekonder Sifiliz



- Oküler veya otosifiliz… Herhangi bir evrede gelişebilir
- Sekonder sifiliz … en sık
- Oküler>>>> otosifiliz
- SSS tutulumu ±
- Tdvi: SSS enfeksiyonu ile aynı şekilde yönetilir
- **Oküler sifiliz**… belirli *T. pallidum* suşlarıyla ilişkili olabilir???
- Ön üveit, arka üveit veya panüveit… granülomatöz
- **Arka üveite** bağlı multifokal korioretinit (+) …görme keskinliğinde azalma
- Retina nekrozu ve optik nörit
- Görme kaybı…erken tedaviyle önlenebilir veya en aza indirilebilir
- **Otosifiliz**… kokleo-vestibüler semptomlar… kulak çınlaması, baş dönmesi ve sensörinöral işitme kaybı
- İşitme kaybı aniden başlayabilir
- Uni/bilateral
- Semptomlar hızla ilerleyebilir, kalıcı işitme kaybına neden olabilir

Latent Sifiliz

Latent Sifiliz

- **Semptom Ø**
- **Serolojik testler (+)**

Erken Latent sifiliz (<1 yıl)

- **Bulaştırıcı**
- **BP Tek doz**

Geç Latent Sifiliz >1 yıl

- **Bulaştırıcılık Ø**
- **BP 3 doz**

- **Enfeksiyonun bulaş zamanı bilinmiyorsa, geç latent sifiliz kabul edilmeli**
- **Latent sifilizli gebeler… bulaştan sonraki 4 yıl boyunca fetüsa bulaştırabilir**
- Son 1 yıl içinde enfekte olduğuna dair klinik veya serolojik kanıt olmalı
- Sifiliz öyküsü (+) ise… nontreponemal test titresinde, bir öncekine göre ≥4 kat titre artışı olmalı

Geç (Tersiyer) Sifiliz

- Tedavi edilmemiş sifiliz’in %25-40'ında gelişir **Kardiovasküler sifiliz**
  - Vasa vasorum vasküliti….Aort kök duvar zayıflamasına yol açar
  - Asendan Torasik aort tutulur… Dilate aort ve AY neden olur
  - Asemptomatik üfürüm veya sol kalp yetmezliği
- **Gommatöz sifiliz**
- **Nörosifiliz**

NÖROSİFİLİZ

Erken Dönem Nörosifiliz

- **Meninks ve vasküler tutulum**
- Asemptomatik menenjit
- Semptomatik menenjit
- Meningovaskuler hastalık
- Okuler sifiliz
- Otosifiliz
- Stroke

Geç Dönem Nörosifiliz

- **Beyin ve spinal kord parankim tutulumu**
- Genel parezi
- Tabes dorsalis

Tabes Dorsalis morphology: DORSALIS

Dorsal column degeneration
Orthopedic pain (Charcot joints)
Reflexes decreased (deep tendon)
Shooting pain
Argyll-Robertson pupils
Locomotor ataxia
Impaired proprioception
Syphilis

> Indian Dermatol Online J. 2023 Dec 22;15(1):73-77. doi: 10.4103/idoj.idoj_187_23. eCollection 2024 Jan-Feb.

Syphilis: Is it Back with a Bang?

Shruti Kamat [1], Aditi Vaghasia [1], J Dharmender [1], Kajal G Kansara [1], Bela J Shah [1]

- Hindistanda, III. Basamak hastanede
- Ağustos 2019-Temmuz 2021
- Gözlemsel, kesitsel çalışma… CYBE kliniğine başvuran ve sifiliz tanısı alan hastaların sosyodemografik ve klinik bulguları analiz edilmiş
- 1330 CYBE hastada: Sifiliz %15.04 (n = 200)…%72'si (n = 144) erkek
- E/K oranı 2.5:1
- Primer sifiliz %24.5 (n=49),
- Sekonder sifiliz %44.5 (n=89)
- Latent sifiliz %30.5 (n=61) ve konjenital sifiliz %0.5 (n=1)
- HIV %16.5'inde (n=33) (+)
- Koenfeksiyonlar…Herpes genitalis %12.5 (n:25), şankroid %5 (n:10), genital molluscum contagiosum %3.5 (n:7) ve genital siğil %3 (n:6)

- RPR titresi tüm hastalarda pozitif
  - 1:16 titre… en sık (%24.5)

> Indian Dermatol Online J. 2023 Dec 22;15(1):73-77. doi: 10.4103/idoj.idoj_187_23. eCollection 2024 Jan-Feb.

Syphilis: Is it Back with a Bang?

Shruti Kamat [1], Aditi Vaghasia [1], J Dharmender [1], Kajal G Kansara [1], Bela J Shah [1]

- Sekonder sifilizli hastaların: n:89
- Döküntü %48.3'ünde (n = 43)
  - Papüloskuamöz %30 (n = 13)
  - Papüler %28 (n = 12)
  - Makülopapüler %23 (n = 10)
  - Roseolar rash %14 (n = 6)
  - Kaşıntılı likenoid %5(n = 2)
- Kondiloma lata %33.7 (n = 30)
- Palmoplantar sifiliz %19.1'inde (n = 17)
- Mukoz membranda yamalı tutulum %3.4 (n = 3)
- İridosiklit %3.4 (n = 3)

> Indian Dermatol Online J. 2023 Dec 22;15(1):73-77. doi: 10.4103/idoj.idoj_187_23. eCollection 2024 Jan-Feb.

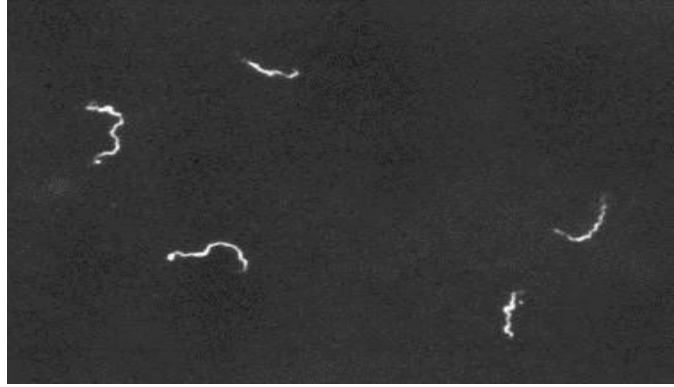
Syphilis: Is it Back with a Bang?

Shruti Kamat [1], Aditi Vaghasia [1], J Dharmender [1], Kajal G Kansara [1], Bela J Shah [1]

- Lenfadenopati…%56 (n:112)
  - İnguinal lenfadenopati %82.1 (n:92)
  - Yaygın lenfadenopati %18.9 (n:20)
- Primer sifilizde
  - Unilateral inguinal LAP %40.8'inde (n:20)
  - Bilateral inguinal LAP %30.6'sında (n:15)
  - LAP Ø %28.6 (n:14)
- Sekonder sifilizde
  - LAP %86.5 (n = 77)
    - İnguinal LAP %64 (n = 57)
    - Yaygın LAP %22.5 (n = 20)

Sifiliz'in döküntüden sonra en önemli klinik bulgusu… Lenfadenopati

Sifiliz… Direkt Tanı



❖ **Karanlık alan mikroskobu**

❖ **Direkt floresan antikor (DFA)**

- Genital ve oral ülserlerden direkt yayma… *T. pallidum* varlığı
- Serolojik testlerin (-) olduğu **erken dönemde** en yararlı yöntemler
- Ağız içindeki nonpatojenik treponemalardan ayrımı zor…güvenilirliği düşük
- Karmaşık bir yöntem
- Özel ekipman
- Deneyim ve uzmanlık gerektirir…sonuçları doğru yorumlamak için
- Günümüzde çoğu klinikte rutin olarak mevcut değil…alternatif tanı yöntemi

Direct fluorescence antibody testing augments syphilis diagnosis, compared to serology alone

INTERNATIONAL JOURNAL OF STD & AIDS

International Journal of STD & AIDS
2022, Vol. 33(2) 123–128
© The Author(s) 2021

DFA testi, serolojiye kıyasla sifiliz tanısını artırabilir mi?

- Primer sifiliz tanılı 67 hastanın:
- %52'sinde serolojisi (+) ve DFA (+)
- %34'ünde serolojisi (+) ve DFA (-)
- %14'ünde serolojisi (-) ve DFA (+)
- **DFA, sifiliz serolojisinden elde edilen bulguları desteklemek veya serolojinin negatif olduğu durumlarda tanıyı doğrulamak için yararlı olabilir ama**
- Mümkün olduğunda, primer lezyonlarda sifilizi tespit etmede duyarlılığı yüksek **nükleik asit amplifikasyon testleri DFA'dan daha fazla düşünülmelidir**
- Primer sifiliz enfeksiyonundan şüphelenildiğinde… ampirik tedavi geciktirilmemeli

Sifiliz… Direkt Tanı
PCR

- Klinik örneklerden direkt *T. pallidum* DNA tespit edilir
- Canlı ve ölü bakterileri saptar
- Duyarlılık %70-95
- Özgüllük %92-98
- Ticari kiti yok
- Asemptomatik bireylerin taranması için uygun **değildir**
- Nörosifiliz tanısında kullanılması uygun değil…BOS'ta PCR duyarlılığı çok ⬇

Sifiliz…Serolojik Tanı

- Serolojik testler **temel tanı testler**
  - Wasserman …1906
- Tek bir serolojik testin kullanılması tanı için yeterli değildir
- Her iki test de ilk tarama testi olarak kullanılabilir
- Tarama testinin yalancı pozitiflik olasılığı nedeniyle doğrulama test gereklidir

Sifiliz…Serolojik Tanı

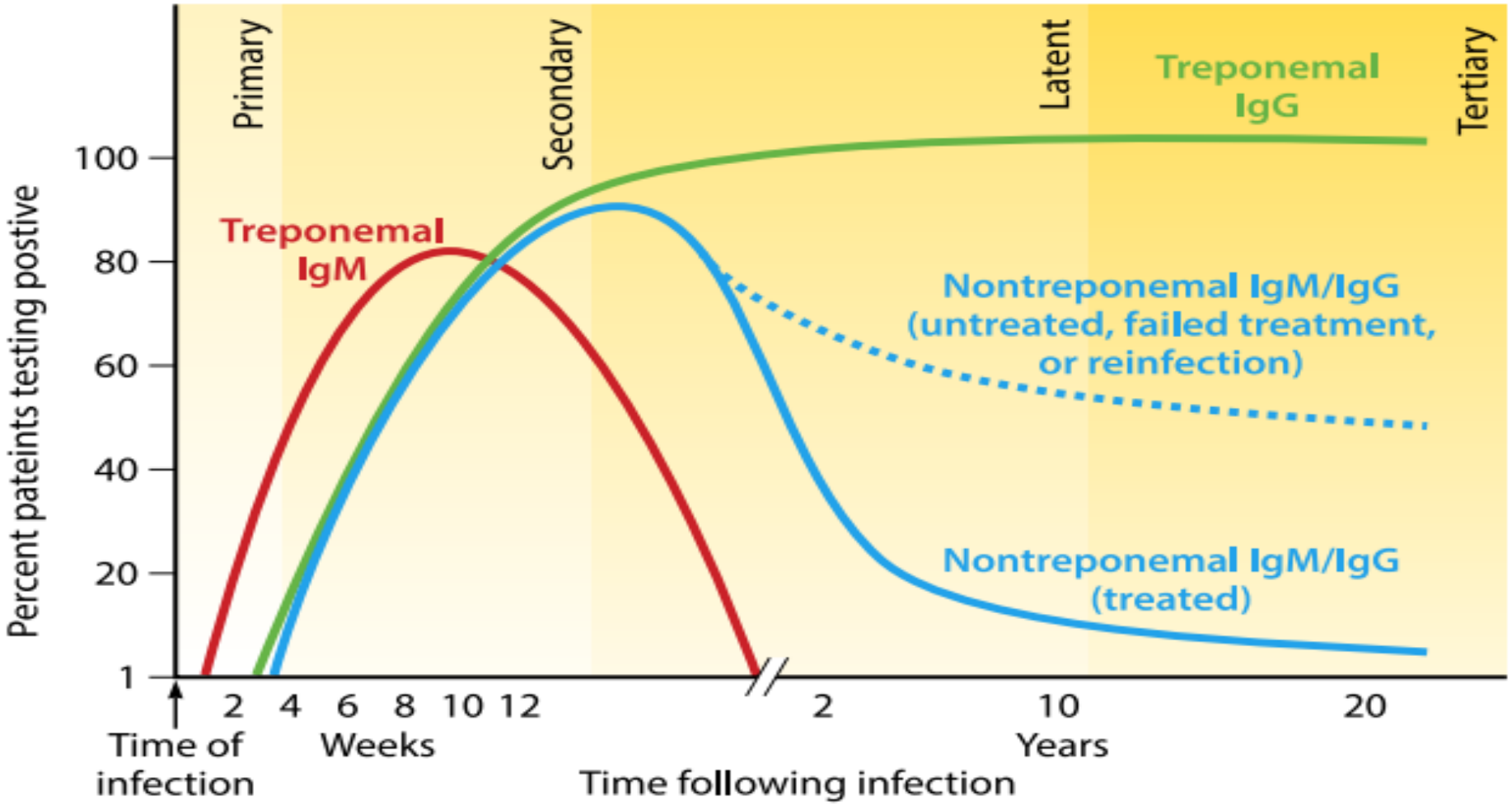
Nontreponemal testler

- **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory)
- **RPR** (Rapid Plasma Reagin)
- **TRUST** (Toluidine Red Unheated Serum Test)
- Enfeksiyondan 6-8 hafta sonra (+)

Treponemal testler

- **TPHA**(Treponema pallidum Hemaglütinasyon Testi)
- **FTA-ABS** (Floresan treponemal antikor absorbsiyon testi) en duyarlı test
- **MHA-TP** (Microhemagglutination test for antibodies to *T. pallidum)*
- **TPPA** (T. pallidum particle agglutination assay)
- **TP-EIA** (T. pallidum enzyme immunoassay)
- **CIA** (Chemiluminescence immunoassay)

Sifiliz Evrelerinde treponemal ve nontreponemal antikorların Seyri



Nontreponemal (lipoidal antijen) testleri

- **Kardiyolipin-kolesterol-lesitin antijenine** karşı gelişen ab yanıtına dayanır
- 2024 CDC… terminolojiyi güncelledi
- Nontreponemal testler…. lipoidal antijen testler
  - Bu testlerde kullanılan antijenler… *T. pallidum* zarları dışında insan hücre zarlarında da bulunur
- Özgüllüğü düşük… Nontreponemal testler <<<< treponemal testlerden
- Ucuz
- Uygulaması kolay
- Kantitatif….IGM ve IGG ab titresi
- Tedaviye yanıtı izlemede kullanılır
- Tedavi ab düşüşünün hızını arttırır
- Titreler tedavisizde zamanla azalma eğiliminde

Treponemal testler

- **Treponemal antijenlere** karşı gelişen ab yanıtına dayanır
- Sensitivitesi…yüksek
- Kalitatif… "reaktif" veya "reaktif olmayan" olarak rapor edilir
- Yaşam boyu pozitif kalır.
- Primer sifiliz evresinde tedavi gören bazı kişilerde 2-3 yıl sonra seronegatif olabilir
- TP-EIA … özellikle test sayısı fazla olan laboratuvarlarca tercih edilmekte
- Farklı antijenlere yönelik treponemal testlerin kombinasyonları… TT ve NTT serolojisi uyumsuz hastalarda geç latent sifiliz teşhisi için kullanılabilir.

YALANCI POZİTİFLİK

NONTREPONEMAL TESTLER

- Gebelik
- Tüberküloz
- HIV (+)
- İVDU
- Yakın zamanda aşılanma öyküsü
- Otoimmün Hst (özel. SLE)
- Kr. KC hst
- Ateşli hastalıklar
- Enfektif endokardit
- Riketsiyal enfeksiyon
- Sıtma

TREPONEMAL TESTLER

- Gebelik
- Akne vulgaris
- Psöriyazis
- Genital herpes
- RA, SLE
- Sıtma
- Lepra

Nontreponemal testlerde… yalancı negatiflik

- **İleri immünosupresyon**
- **Primer sifiliz'in erken döneminde**
  - Ab yanıtı oluşmadan test
  - Temastan 2-4 hf sonra hastaların %20-30 NTT negatif olabilir
- **Erken ampirik tedavi alanlarda**
  - Doğrulanmış sifilizli hastaların cinsel temaslıları
- **Prozon reaksiyonu <%2**
  - Antikor titresi çok yüksek olduğundan… antijen-antikor komplekslerinin kümelenmesi engellenir
  - Sekonder sifilizde…en sık
  - Gebelik, HIV ve nörosifiliz

Ters Tarama Algoritması

Ters Algoritma

Tarama Treponemal test

Doğrulama Nontreponemal test yapılır

Geleneksel Algoritma

Tarama Nontreponemal test

Doğrulama Treponemal test yapılır

Geleneksel Tarama Algoritması

Ters algoritma…

Günümüzde daha fazla tercih edilmekte

Geleneksel algoritmayla tespit edilemeyen hastaları saptamakta

Çok erken evre sifiliz

Tedavi edilmiş sifiliz

Geç latent sifiliz

Yalancı pozitiflik oranı yüksek

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Journal of Clinical Microbiology®

The Laboratory Diagnosis of Syphilis

TABLE 1 Summary of syphilis testing performance

Test[a]	Sensitivity (% [range]) for disease stage				Specificity (% [range])	Reference(s)
	Primary	Secondary	Early latent	Late latent		
Serology (nontreponemal)						
VDRL	78 (74–87)	100	96 (88–100)	71 (34–94)	98 (96–99)	37
RPR	86 (77–99)	100	98 (95–100)	73	98	37
USR	80 (72–88)	100	95 (88–100)	NA	99	37
TRUST	85 (77–86)	100	98 (95–100)	NA	99 (98–99)	37
Serology (treponemal)						
FTA-ABS	84 (70–100)	100	100	96	96 (95–100)	37
TPPA	88 (86–100)	100	100	94	96 (95–100)	10
TPHA	86	100	100	99	96	38
MHA-TP	76 (69–90)	100	97 (97–100)	94	99 (98–100)	37
EIA						
EIA IgG	100	100	100	NA	98	39
EIA IgM	93	85	64	NA	95	40
CLIA	98	100	100	100	99	41
Direct detection (skin, mucosa, and exudates)						
Dark-field microscopy	84 (71–100)	60 (25–100)			92 (88–100)	24, 42, 43
Silver stain histochemistry	86 (50–100)	40 (0–92)		4 (0–11)		42
Immunohistochemistry	100	87 (58–100)		36 (11–60)	100	42
PCR (tissue)	100	67 (42–100)		7 (0–14)		42
PCR (lesional smear)	90 (80–96)	83 (80–86)			98 (96–100)	24, 42

[a]VDRL, Venereal Disease Research Laboratory; RPR, rapid plasmin reagin; USR, unheated serum reagin; TRUST, toluidine red unheated serum test; FTA-ABS, fluorescent antibody absorption; TPPA, *T. pallidum* particle agglutination; TPHA, *T. pallidum* hemagglutination; MHA-TP, microhemagglutination assay for *T. pallidum*; EIA, enzyme immunoassay; CLIA, chemiluminescence immunoassay.

- TPPA ve CLIA duyarlılığı en yüksek
- TP-EIA … özellikle test sayısı fazla laboratuvarca tercih edilmekte

ELISA

- Spesifik IgM ve IgG yapısındaki antikorlar ayrı ayrı belirlenir. Tedavi sonrası negatifleşir. Objektif, duyarlı, özgül ve pratiktir

> BMJ Open. 2020 Sep 21;10(9):e035838. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035838.

Role of IgM testing in the diagnosis and post-treatment follow-up of syphilis: a prospective cohort study

IgM… sifiliz tanısında hassas bir yöntem olmayıp, tekrarlayan sifiliz enfeksiyonlarının tanısında daha da zayıf

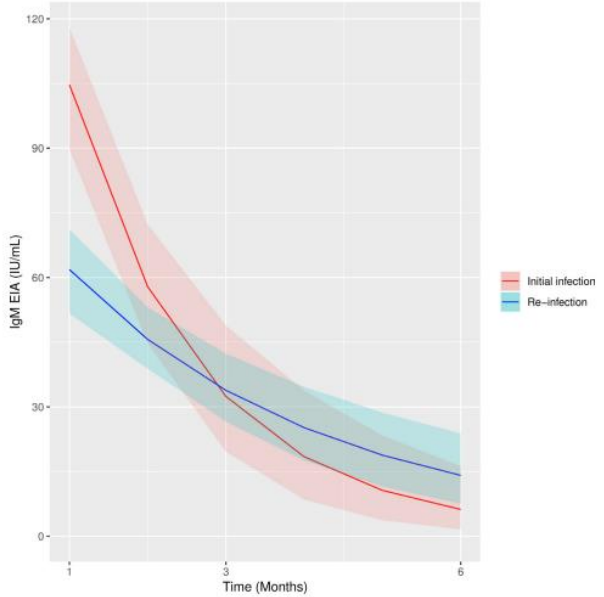


Figure 1 Initial and post-treatment decay curves of recomWell EIA IgM. EIA, enzyme immunoassay.

Sifiliz…Serolojik Tanı
Kimlere test yapılmalı?

Semptomatik

- Sifiliz'in klasik belirtileri ve semptomları (primer, sekonder ve tersiyer sy)

Asemptomatik

- Gebeler
- Cinsel partneri erken sifiliz tanısı alanlar
- HIV…tanı zamanı ve yıllık…riskli davranış (+) ise 3-6 ayda/bir
- Cinsel aktif MSM… CDC yıllık tarama önermekte…3 ayda/ tanı oranı artmakta
- Temas öncesi profilaksi (PrEP) alanlar
- Yüksek riskli kişiler… uyuşturucu veya para karşılığında seks yapan kişiler, birden fazla partnerli, bilinmeyen kişilerde korunmasız ilişkiye girenler

Neden Penisilin ilk tercih?

- Penisilin'in *T. pallidum*'a karşı in vitro etkinliği ve 50 yılı aşkın klinik deneyim

Benzatin penisilin dokulara dağılımı ve konsantrasyonu yüksek… sürekli penisilin seviyeleri sağlar

oküler/oto sifilizde neden İV penisilin?
Benzatin penisilin'in bu dokulara geçişi yok

Neden 3 doz?
Geç evrede spiroketlerin yavaş çoğalmasından dolayı tdvi süresi uzun

TEDAVİ

Klinik Ev	Tedavi	Alte tedavi
Primer **Sekonder** **Erken latent (<1**	nzatin Pen-G 2.4 milyon M tek doz Gebelerden penisiline alternatif ilaç yok (Aynı dozda uygulanır)	*Doksisikl 0 mg 14 gün veya *Seftri 1 İV/İM 10-14 gün klin 4x 500 mg 14 gün moksisilin 3gr+probenesid 500 mg 2/gün 14 gün Sefiksim 1x400 mg 14 gün
Geç latent **Tersiyer sifiliz**	Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM /haftalık 3 doz	*Doksisiklin 2x100 mg 4 hafta veya *Seftriakson 2 gr İV/İM 10-14 gün *Penisiline allerji varsa desensitizasyon yapılır
Nörosifiliz, oküler, oto sifiliz	Penisilin-G 6 x 3-4 milyon Ünite (18-24 milyon Ü/gün) 10-14 gün + Benzatin Pen-G 2.4 milyon İM tek doz	*Seftriakson 2 gr İV 10-14 gün veya *Prokain penisilin 1.2-2.4 milyon Ü/gün + Probenesid 4X500mg/ gün 10-14 gün *Doksisiklin 2x100 mg 3-4 hafta

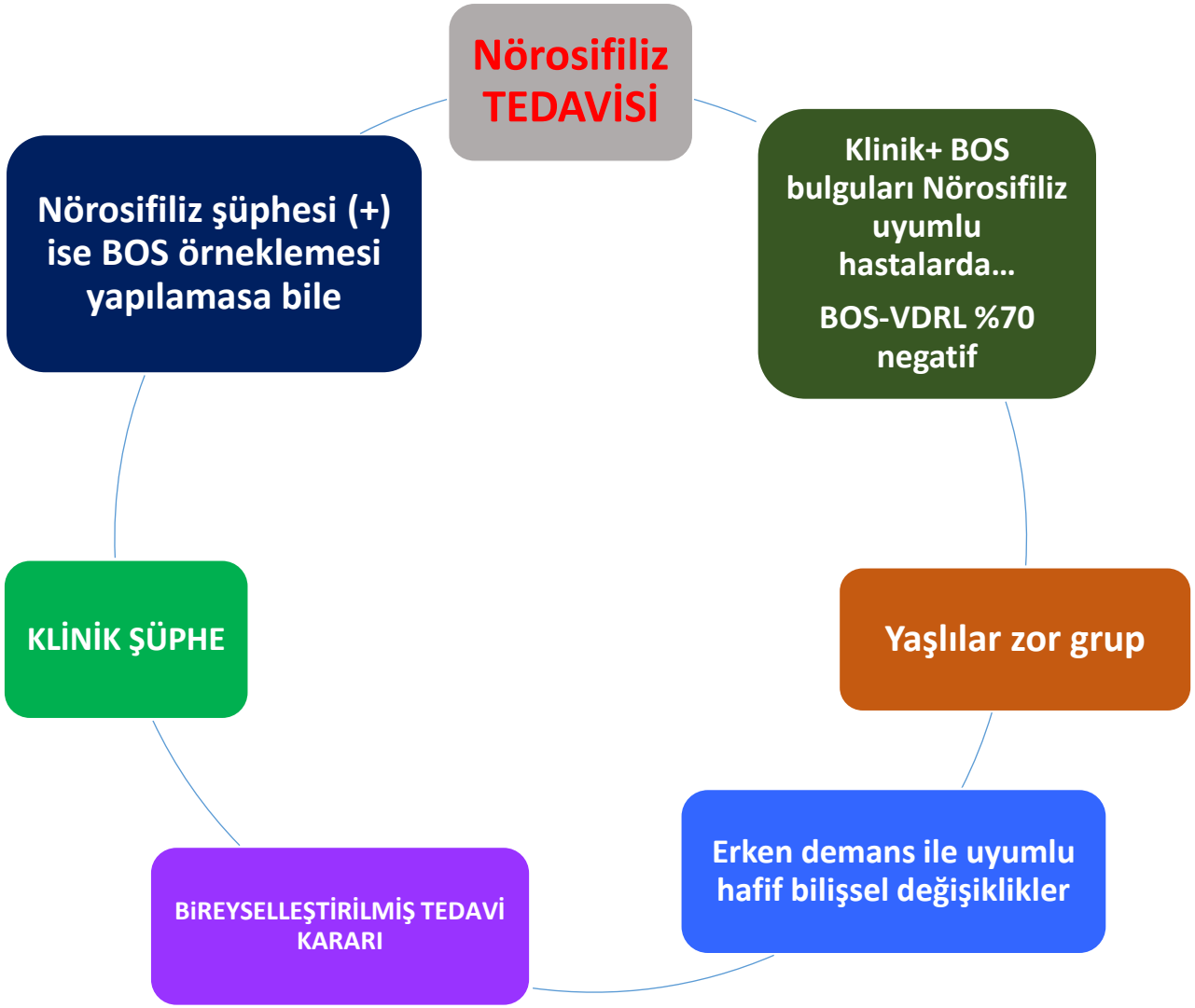
Tedavi

- Penisilin alerjisi (+)… penisilin ile desensitizasyon
  - Gebeler
  - Oküler, oto veya nörosifiliz hastaları
  - Geç sifilizin kardiyovasküler belirtileri olanlar
  - Tedavi başarısızlığı olanlar
- **Azitromisin**… yaygın makrolid direnci nedeniyle artık **ÖNERİLMİYOR**
- Doz unutulur ve önceki dozdan > 14 gün fazla zaman geçmişse… üç dozluk şema yeniden başlanmalı

Jarisch-Herxheimer reaksiyonu (JHR)

- ilk 24 h… %10-35
- Akut, kendi kendine sınırlayan **ateşli** bir reaksiyon
- PNL'de hızlanmış fagositoz sonrası… ölen spiroketlerden lipoproteinler, sitokinler ve immun komplekslerinin salınması
- Erken sifiliz tdvsinde… en sık
- Ateş, baş ağrısı, miyalji, titreme, **terleme, hipotansiyon**, döküntünün kötüleşmesi gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir.
- **Solunum sıkıntısı**, böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluğu, mental durum değişiklikleri, menenjit, felç, nöbetler ve gebelikte uterus kasılmaları..nadir
- Hastalar bilgilendirilmeli
- Semptomlar 12-24 h içinde spontan düzelir
- Semptomlar devam eder ise… NSAI

Nörosifiliz tanısını koymak bazen ZOR



- Geç latent sifilizde tdvinin amacı… komplikasyonlarını önlemektir
- Tersiyer sy: Gommatöz veya KV tutulum (+) ise… nörosifiliz ekarte edilmeli
- Oküler/oto sifilizin tedavisi ± SSS tutulumu= nörosifiliz tedavisiyle aynı

TAKİP

- Nontreponemal titrede x4 kat düşüş/2 dilusyon azalma… **yeterli serolojik yanıt** örn: 1/32… 1/8
  - Gençlerde
  - Bazal NTT titresi yüksek
    - Ab titresi düşük olan hastalarda (örneğin, antikor titreleri <1:8 olanlar) dört kat düşüş, daha yüksek titrelere sahip olanlardan daha düşük
  - Erken sifiliz evresi
- NTT titresi …tedavinin ilk günü.. Tedaviye başlamadan hemen önce tekrar bakılmalı…üç gün içinde titre hızla yükselebilmekte
- NTT titresinin düşme hızı değişkendir
  - Geç latent sifiliz
  - Reenfeksiyon
  - HIV

yavaş düşer

TAKİP

- Erken sifiliz – Tedaviden 6 ve 12 ay sonra; 12. ayda yeterli bir yanıt beklenir
  - HIV(+)… 3, 6, 9, 12 ve 24 ayda
- Geç sifiliz – Tedaviden 6, 12 ve 24 ay sonra
  - HIV(+)… 6 ayda/bir 2 yıl boyunca
- NTT titre ≥4 kat azaldıktan sonra düşük titrede (≤1/8 sabit kalabilir… serorevert 1-2 yıl (5 yıl kadar uzayabilir)
- **NTT titre ≥1/16 sabitlenir ise… tedavi tekrarı**

Temas sonrası tedavi

- **<90 gün içinde temas**
- Primer, sekonder veya erken latent sifiliz
- Geç latent sifiliz + NTT titre yüksek (≥1:32)
- Ampirik tedavi başla

- **> 90 günden fazla temas**
- Serolojik test sonucuna göre tedavi kararı ver

OLGU 3…saat 16.10 poliklinik hastası

- 21 y, Erkek, üniversite öğrencisi
- Şikayet: Ateş, üşüme-titreme, halsizlik, eklemlerinde ağrı (özel. Sağ omuz ve diz), boğaz ağrısı ve gözlerde kızarıklık…3 gündür
- FM: Her konjuntiva hiperemik, orofarenks hiperemik ve eksudatif görünümde
- Ön tanılarımız ?
- Üst solunum yolu enfeksiyonu
  - Viral enfeksiyon….Adenovirus
  - AGBHS….Boğaz kültürü aldık
- Brucella??…Yaygın eklem ağrısı var
- Rutin tetkikleri istendi
- Benzatin penisilin 1.2 MU tek doz
- 2 gün sonra tetkik ve kültür sonuçlarıyla poliklinik kontrolü önerildi
- Ev arkadaşında da benzer şikayetler olduğunu iletti

2 gün sonra

- Hastanın şikayetlerinde gerileme Ø… aynen devam etmekte
- Ateş:38.2 ˚C
- Sağ omuz ve dizinin aktif ve pasif hareketleri ağrılı ama enflamasyon bulguları Ø
- WBC: 12580/mm^3(PNL:9100/mm^3)
- HgB: 14.2
- PLT:437000/mm^3
- CPR:36 mg/L

Boğaz kültürü: *N.gonorrhoeae*

2 gün sonra

- Kültür sonucu ile anamnez ve FM tekrar ayrıntılı sorgulandı
- FM: Sol elde iki adet ağrılı hemorajik vezikülopüstüler lezyon (+)
  - Ceviz kırarken veya çalışırken olmuş olacağını düşündüğünden söyleme gereği duymamış
- Ön tanımız???

Dissemine Gonokok Enfeksiyonu
Artrit-dermatit sendromu

Gonokok Enfeksiyonu

Dissemine Gonokok Enfeksiyonu

- Artrit-dermatit sendromu
- Lokalize septik artrit sendromu (döküntü Ø)

Lokalize Enfeksiyon

- Üretrit, Servisit
- Farenjit, proktit

Review > Sex Transm Dis. 2019 Jan;46(1):47-51. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000897.

Gonococcal Conjunctivitis in Adults: Case Report and Retrospective Review of Cases in Alberta, Canada, 2000–2016

Sara Belga, Jennifer Gratrix [1], Petra Smyczek, Lindsay Bertholet [1], Ron Read [2], Kelsey Roelofs, Ameeta E Singh

Affiliations + expand

PMID: 30044333 DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000897

Abstract

Background: A case of gonococcal conjunctivitis (GC) prompted us to review the reported cases and treatment regimens of GC in Alberta, Canada.

Methods: Gonococcal cases reported from 2000 to 2016 were extracted from the provincial sexually transmitted infection reporting database. The diagnosis of GC was based on a positive culture and/or nucleic acid amplification test from the eye.

Results: A total of 45 cases of GC were reported in adults. Three quarters (75.6%; n = 34) of the cases

- Gonokok konjunktivit toplam 45 vaka…%57.8'i (n:26) erkek
- Vakaların %75.6 (n:34) kültür (+)
- Seftriakson 2 g+ azitromisin veya doksisiklin

conjunctivitis. Additional studies are needed to inform treatment recommendations and to evaluate

Gonore

- Dünyada **her gün** >1 milyondan yeni tedavi edilebilir CYBH mg.
- DSÖ 2020… 15-49 yaş…374 milyon yeni CYBH tahmin etmekte
  - Trikomoniyazis… 156 milyon
  - Klamidya…129 milyon
  - **Gonore …82.4 milyon**
  - Sifiliz… 7.1 milyon
- Gonore… morbidite ve maliyeti nedeniyle 3. en yaygın bakteriyel CYBH dır
- MSM, seks işçileri, transseksüel kadınlar, ergenler ve gençler arasında yaygın
- Gonore+ klamidya koenfeksiyonu %10-40

New infections of chlamydia, gonorrhoea, syphilis or trichomoniasis

over 1 million

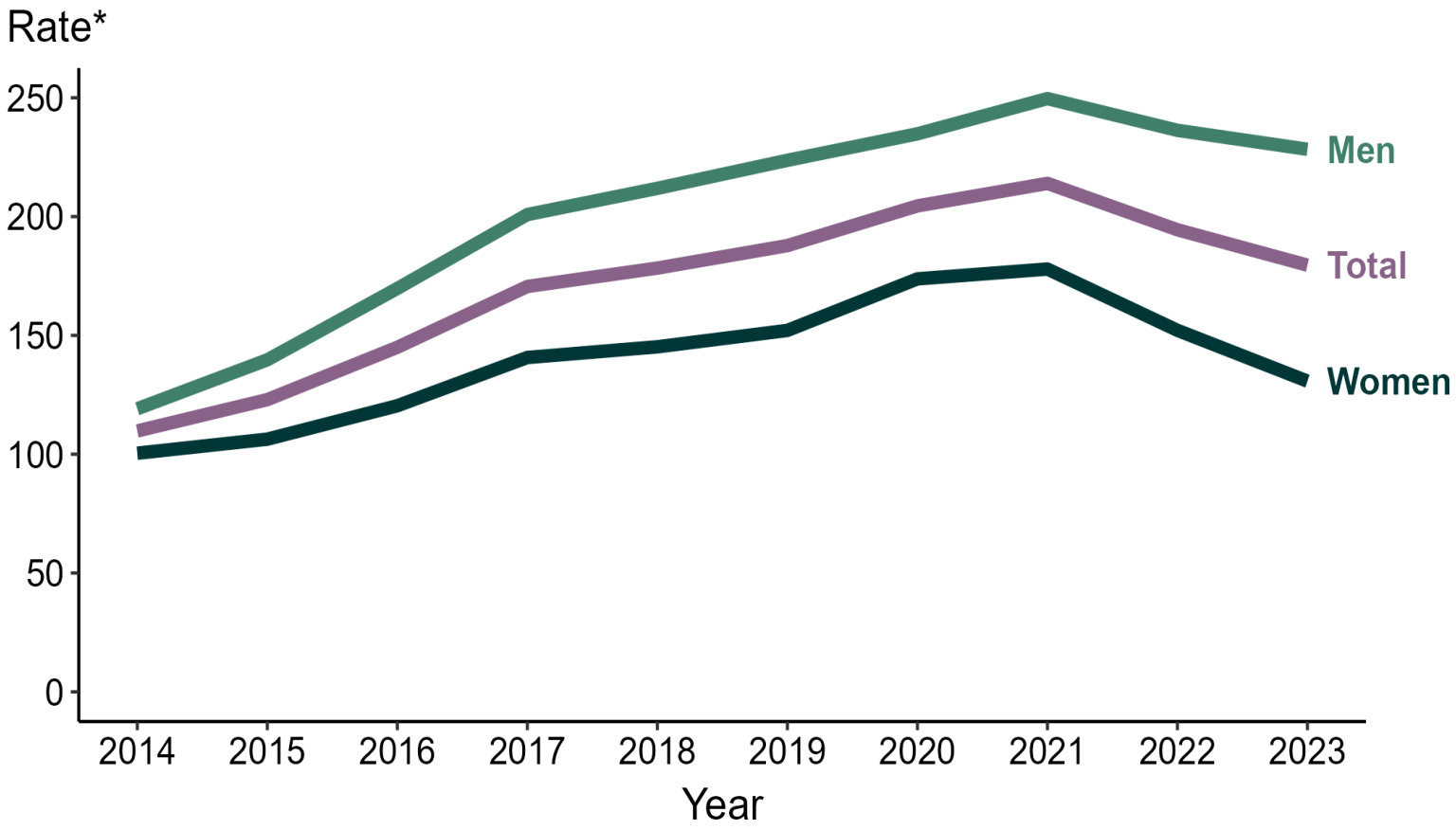
new cases per day in adults 15 to 49 in 2020

New infections of chlamydia, gonorrhoea, syphilis or trichomoniasis

374 million

in adults 15 to 49 in 2020

Gonorrhea — Rates of Reported Cases by Sex and Year, United States, 2014–2023



- 2023… 2.4 milyondan fazla sifiliz + gonore + klamidya vakası
  - Klamidya…> 1.6 milyon
  - **Gonore…601.319…2. en sık CYBH…vakaların yarısı MSM**
  - Sifiliz… >209.000 vakası
- Gonore…
- 2021… 2022'e %9.2

  2022… 2023'e %7.7

Gonore

- DSÖ…kinolon, sefiksim ve seftriaksona karşı yaygın antimikrobiyal

Reporting countries

66

In 2018, 68 countries in 6 regions reported N. gonorrhoeae isolate susceptibility data for one or more antimicrobials

Country reporting susceptibility testing (GASP 2009-2018)

Reported isolates

≥100

The aims of WHO GASP include collecting ≥ 100 representative gonococcal isolates per country and year, ideally tested for AMR susceptibility using quantitative methods for determination of the minimum inhibitory concentration (MIC) and using validated and standardised interpretative criteria, to finally inform treatment guidelines

Number of isolates tested for each antibiotic (GASP 2009-

Level of resistance

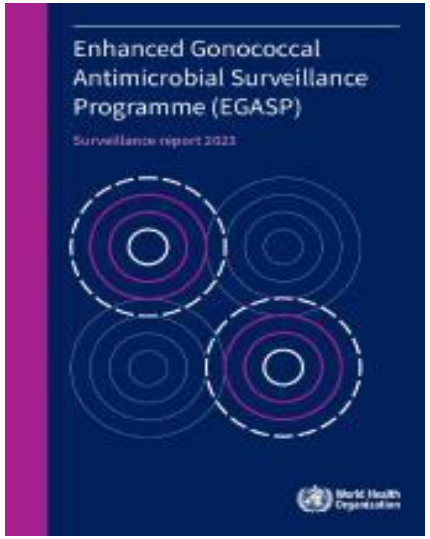
≥5%

of N. gonorrhoea isolates with in vitro resistance and/or treatment failure to a specific antibiotic is the level WHO set to discontinue the use of an antibiotic as first-line empirical gonorrhoea treatment.

Proportion of isolates with resistance for each antibiotic (GASP 2009-2018)

- 2019-2020, DSÖ…6 kıta, 68 ülke WHO Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (WHO-GASP) verileri bildirdi
- Her ülke… ≥ 100 gonokok izolat için en az bir antibiyotiğin duyarlılık verisini bildirmiş
- Dünyada izolatlarda **≥ %5 azalmış duyarlılık veya direnç**
  - Seftriakson direnci: 5/68 ülkede (%7.4)
  - Azitromisin direnci :30/54 (%55.6) ülkede bildirmiş
- *N. gonorrhoeae*'deki dirençli suşlar, CYBH önleme ve kontrol çabaları için kritik bir zorluk olmaya devam ediyor.

WHO 2024



	Africa	Americas	Easter Mediterranean	Europe	South-east Asia	Western Pacific	Total
Ceftriaxone							
No. countries reporting:	**5**	**8**	**4**	**30**	**4**	**10**	**61**
≥5% DS/R						1	**1**
<5% DS/R	2	2	1	3	2	6	**16**
0% DS/R	3	6	3	27	2	3	**44**
Cefixime							
No. countries reporting:	4	12	2	30		1	**49**
≥5% DS/R			1	5			**6**
<5% DS/R	1	2		9		1	**13**
0% DS/R	3	10	1	16			**30**
Azithromycin							
No. countries reporting:	**5**	**9**	**3**	**30**	**4**	**7**	**58**
≥5% R	1	8	2	24	1	4	**40**
<5% R		1		1	1	1	**4**
0% R	4		1	5	2	2	**14**
Ciprofloxacin							
No. countries reporting:	4	12	5	30	4	10	**65**
≥90% R	2	2	3		3	2	**12**
≥5% R	4	12	5	29	4	9	**63**
<5% R						1	**1**
0% R				1			**1**

%68.9

%96.9

≥5% : Resistance level where the WHO recommends discontinuing a first-line empirical antimicrobial regimen in the gonorrhoea treatment;

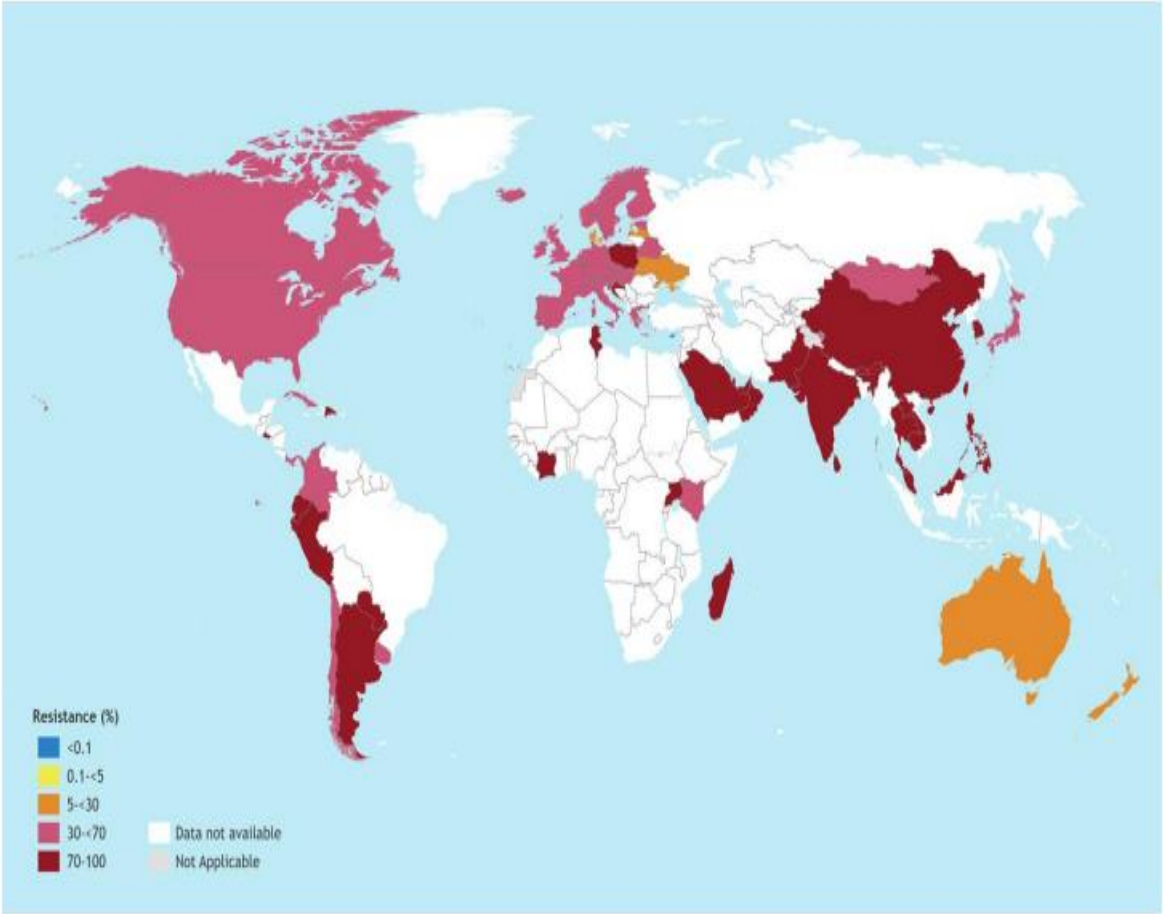
≥90% : Arbitrary resistance level illustrating the extremely high level of ciprofloxacin resistance particularly in the WHO South-East Asian and Western Pacific regions.

*Data from the following countries were reported through the Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS):Canada, Lao People's Democratic Republic, Madagascar, Malaysia, Oman, Pakistan, Philippines, Saudi Arabia South Africa, Switzerland, Tunisia, United Arab Emirates, United States of America

WHO Gonococcal AMR Surveillance Programme

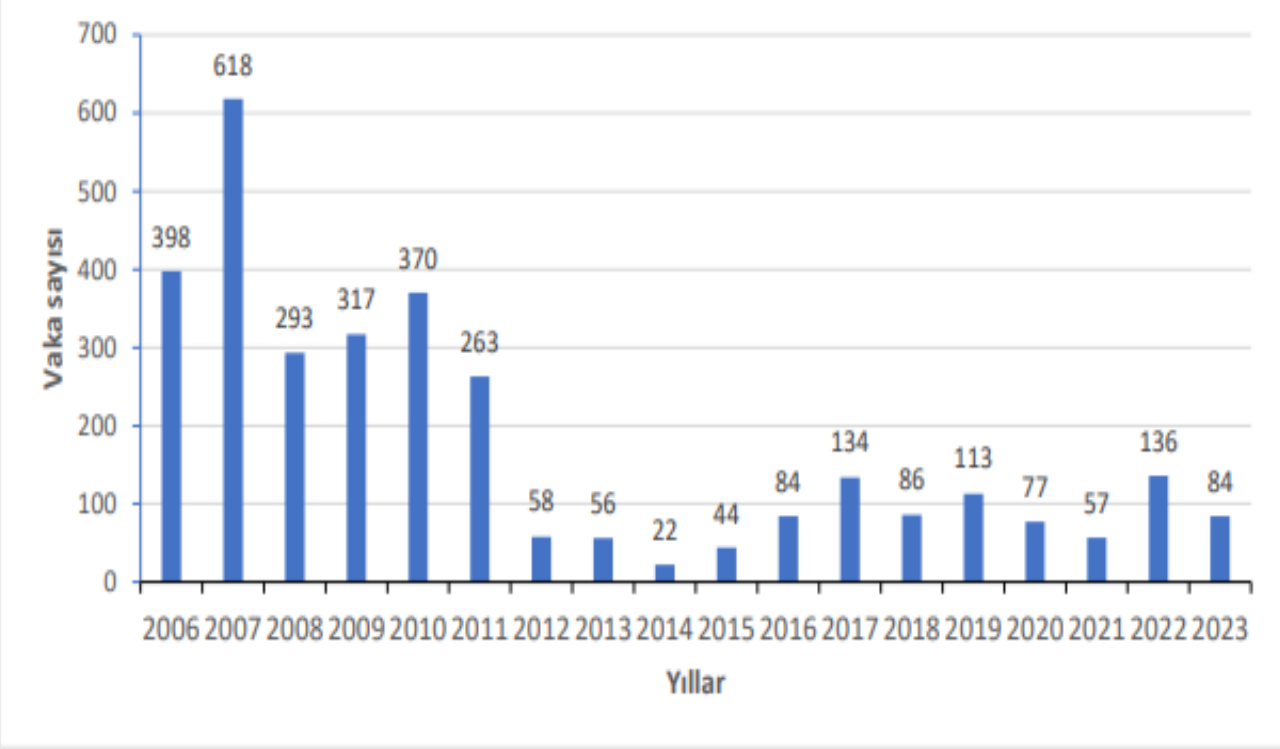
Countries with reported resistance to ciprofloxacin in *N. gonorrhoeae*, WHO GASP 2017-2018

World Health Organization

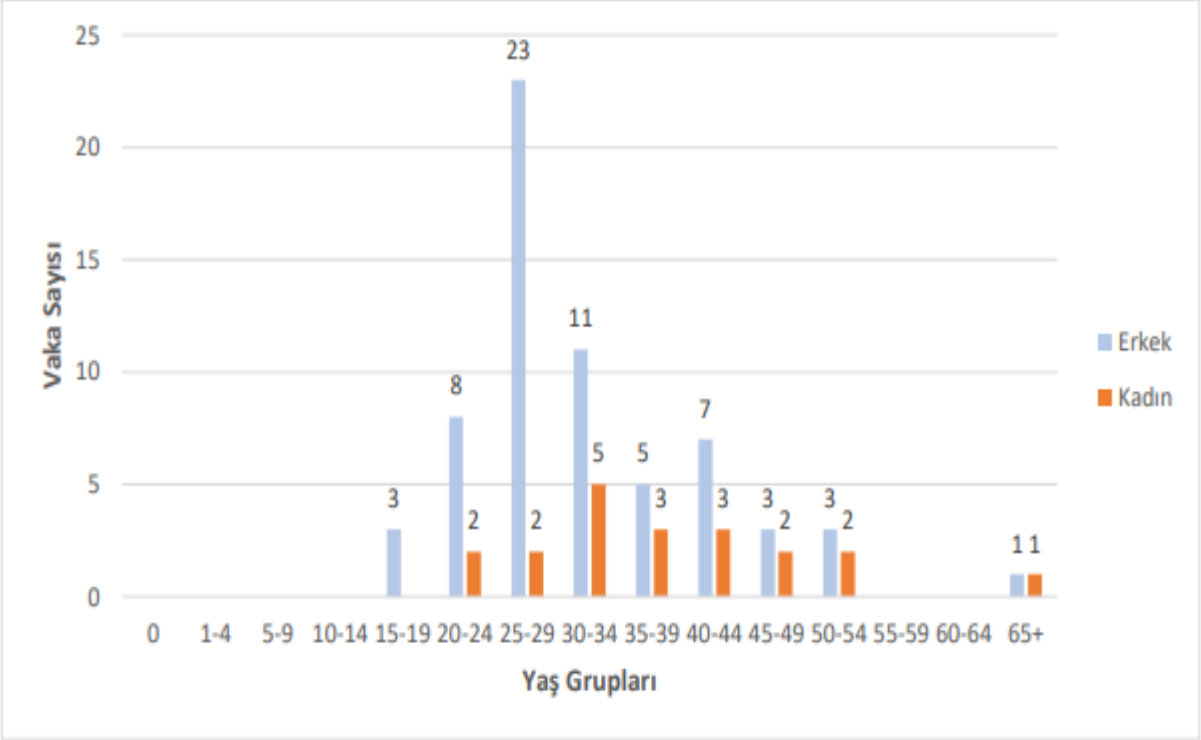


- 1993…siprofloksasin ve iki sefalosporin duyarlı (seftriakson ve sefiksim)
- 2000 yılların başında…ilk siprofloksasin direnci, Hawaii ve Batı USA
- 2004…MSM arasında siprofloksasin direnci arttı… kullanımı durduruldu
- 2006…siprofloksasin direnci %14'e yükseldi (tüm popülasyonda)
- **13 Nisan 2007… CDC florokinolonları gonore'nin ampirik tedavisinde önermeyi tamamen bıraktı**

Türkiye

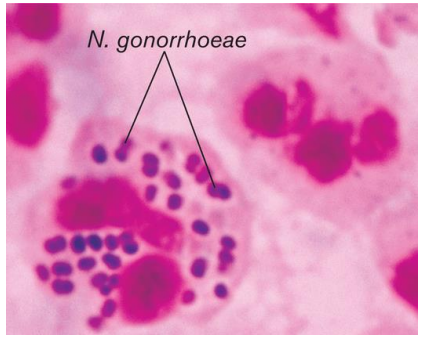


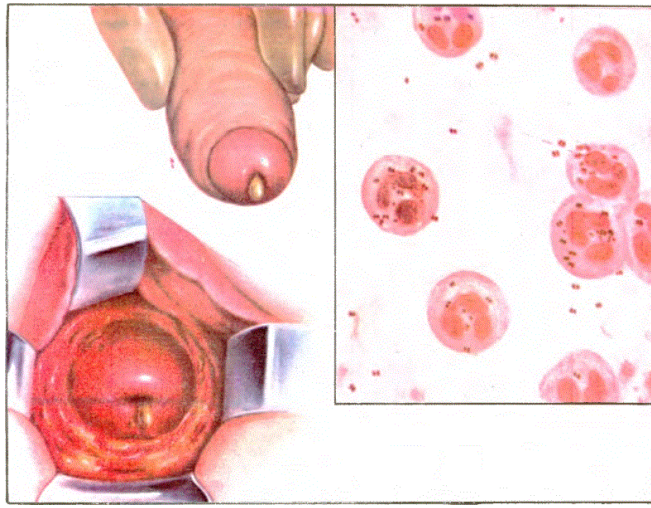
Grafik 1: Kesin gonokok enfeksiyonu vaka sayılarının yıllara göre dağılımı, 2006-2023, Türkiye.



Grafik 2: Kesin gonokok enfeksiyonu vaka sayılarının cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı, 2023,

Gonore…Bel soğukluğu





- *N.gonorrhoeae*
  - Gram (-) diplokok
- Cinsel yolla bulaşan bir patojen
  - Urethra Serviks
  - Farinks Rektum
- *N. gonorrhoeae*'nin dış zar proteinleri ve pili yapıları…
  - Mukozal epitel hücrelerine bağlanmayı ve subepitelyuma penetrasyonu sağlar
- Mukozal yüzeylerde kolonilasyon
- En sık
  - MSM prevalans %19
- Her temasta enfeksiyon riski; Kadınlarda %60-90
  Erkeklerde %20-50
- İnk süresi: 2-5 gün (2 hf kadar uzayabilir)

Gonore…Klinik

- Üretrit
  - E>K, semptomatik
  - Pürülan akıntı, dizüri, ateş, unilateral epididimit, proktit, farenjit
- Servisit
  - K>E asemptomatik (en sık)
  - Disüri, disparoni, kanlı vajinal akıntı
- PID, ektopik gebelik, infertilite, tuba-ovarian abse
  - *N. gonorrhoeae*'nın tipik lezyonu **skar** dokusudur
  - Fallop tüplerinde tıkanıklık

Adölesans, gençlerde
Erkek>>>Kadın

Genital ülser Ø

Artrit-dermatit sendromu

TRİAD

Ateş(>%60 olguda), üşüme-titreme ve halsizlik vb genel semptomlar

Tenosinovit

- Tipik bulgu
- Fleksör kılıf boyunca hassasiyet
- Pasif ekstansiyonda ağrı
- Multipl tendon
- El-ayak parmakları ve bilek

Poliartralji

Asimetrik

Gezici

Büyük + küçük eklemler etkilenir

Döküntü %60-90

- Cilde bakteriyel embolizasyonu…. mikroapse gelişimi
  - <1 cm.. 2-10 adet
  - Ağrılı eritemli makül…24-48 h hemorajik papülopüstül, vezikül veya büle dönüşür
  - Distal ekstremitelerin eklemlere yakın dorsal yüzeylerinde (el ve ayakların küçük eklemlerinin yakınında)
  - Yüz Ø
  - Geçicidir…genellikle 3-4 gün sürer ve sistemik antibiyotik tedavisi olmadan spontan-iz bırakmadan iyileşir

Dissemine gonokok enfeksiyonu (DGE) patogenez

%0.5-3

Bakteriyal özellikler

Porin 1A serotipi….spesifik bir dış zar içerir

Büyüme için belirli substratlara ihtiyaç duyan suşlar

- **Direnci arttırır**
- **İnflamatuar yanıtı azaltır**

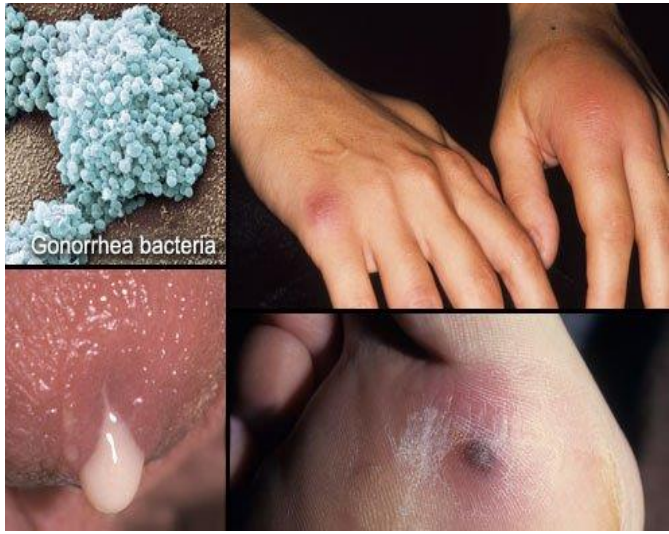
Sistemik invazyon

- **Sinovyal sıvı kültür üreme ±**
- **Kan kültür üreme ±**

Dissemine Gonokok Enfeksiyonu

- immun aracılı yanıt

Dissemine gonokok enfeksiyonu (DGE) Patogenez

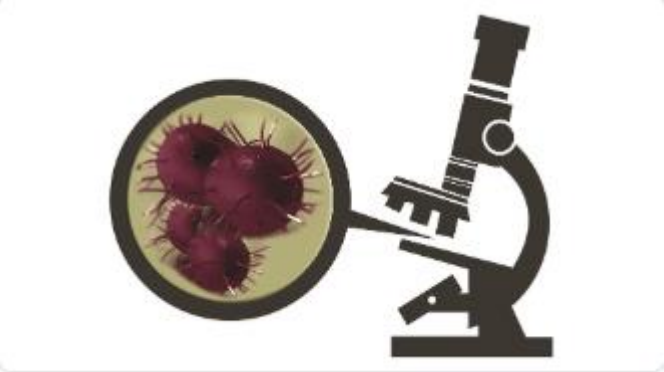


- Asemptomatik ***N. gonorrhoeae*** kolonizasyonu…. primer predispozan fk
  - orofarenks, ürethra, anorektum ve serviks
- Kadınlarda >>>Erkek …x3 kat
- Menstirual siklus, gebelik, RIA kullanımı, pelvik cerrahide…. en önemli risk fk
- Konjenital veya kazanılmış kompleman eksikliği
- Otoimmun hst (SLE)
- DGE de …. semptomatik **lokalize gonokok** enfeksiyon ±

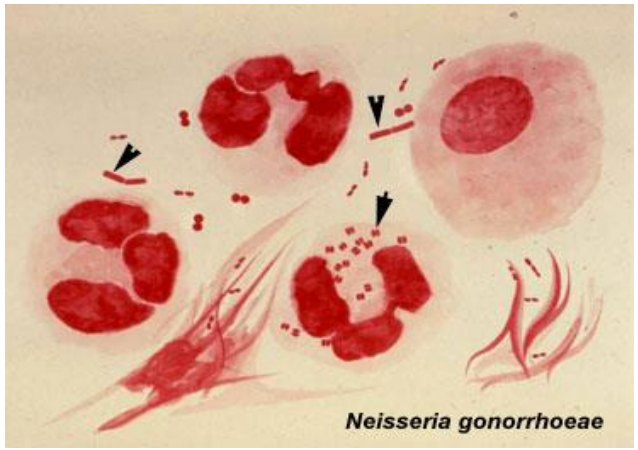
Schweon SJ: Disseminated gonococcal infection. Nursing. 2019, 49:15-6.

Lokalize Septik Artrit Sendromu

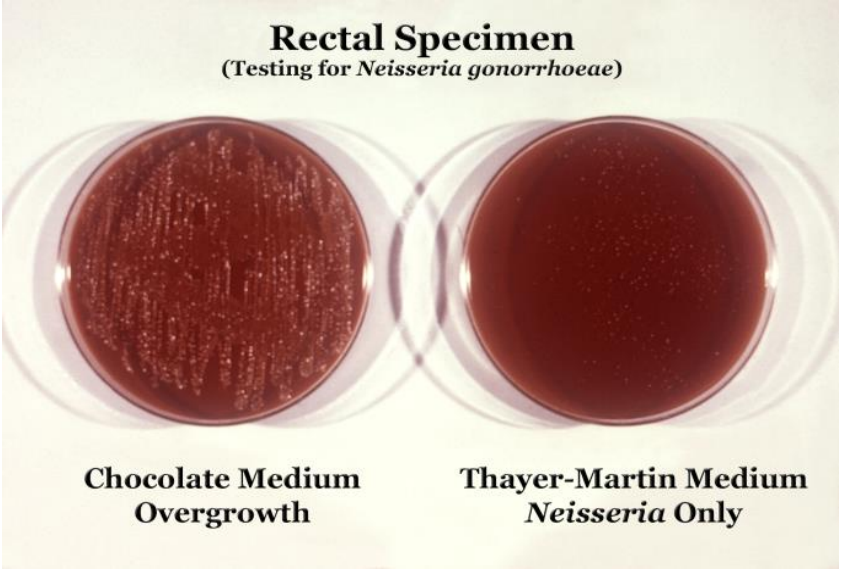
- Monoartrit
  - asimetrik oligo veya poliartrit
- Eklem ağrılı ve şiş
- Ateş, üşüme-titreme vb sistemik semptomlar genelde Ø
- Diz, ayak bileği, el bilek ve dirsek…en sık
- <40 yaş, cinsel aktif ve MSM'lerde klinik şüphe yüksek
- Sinovyal sıvı kültüründe *N. gonorrhoeae α* %50 (%25-75) izole edilir.
  - Artrit-dermatit sendromunda sinovyal kültür pozitifliği çok düşük
- Sinovyal sıvı NAAT sensitivitesi >%75



Gonore…tanı



- Akıntıdan…gram boyaması
  - İntra ve ekstrasellüler gr (-) diplokok
- Kadınlarda yayma tanı koydurmaz
  - Servikste nonpatojenik gr (-) diplokoklar (+)
  - Kültür yapılmalı



Gonore…tanı

- NAAT Nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT)…FDA tarafından onaylanmıştır
- İdrar… erkek ve kadın
- ürogenital bölge örnekleri
  - Endoservikal, vajinal veya erkek üretra örnekleri swab ile alınmalı
  - Klinisyen tarafından toplanmalı
- Rektal, orofaringeal ve konjonktival örnekler… NAAT tercih edilmekte
- **Kültür**…
  - Altın standart tanı testi
  - Duyarlılığı düşük
  - Direnç şüpheli olgularda veya tedavi başarısızlığı durumlarında ….antibiyotik duyarlılık testi

Dissemine gonokok enfeksiyonu

Tanı: klinik tablo ve klinik şüpheye dayanır

- DGE veya gonokok artrit kesin tanı
  - Mukozal olmayan bölgede *N. gonorrhoeae*'nın tanımlanmasıyla
  - Kan kültür pozitifliği <%30… artrit-dermatit sendromunda pozitiflik daha sık
  - Deri lezyonlarında kültür pozitifliği %10-20… çok düşük
    - örneklemenin zorluğu nedeniyle genelde yapılmaz
- Mukozal bölgelerden kültür alınmalı mı?
  - Primer kolonize mukozal bölgelerde kültür pozitiflik oranı yüksek… %75-90
  - DGE klinik şüphesi yüksek
  - Sinovyal sıvı veya kan kültürü steril……. **ALINMALI**
- Klinik tanı, mukozal bölgelerde *N. gonorrhoeae* tanımlanmasıyla desteklenebilir
- Cilt biyopsisinde…. histopatolojik bulgular nonspesifiktir

Gonore…tedavi

TEDAVİ

Klinik Evre	Tedavi	Alternatif tedavi
Lokalize Enfeksiyon (Üretrit, Servisit Farenjit, proktit)	*Seftriakson 0.5 gr <150 kg *Seftriakson 1 gr ≥150 kg İM tek doz	*Seftizoksim 500 mg İM tek doz *Sefoksitin 2 g İM + probenesid 1 g PO tek doz *Sefotaksim 500 mg İM tek doz *Sefiksim 800 mg PO tek doz *Azitromisin 2 g PO + Gentamisin 240 mg eğer >45 kg (veya ≤45 kg ise 5 mg/kg) İM tek doz *Spektinomisin 2 gr İM tek doz *Siprofloksasin 500 mg PO tek doz (duyarlılık doğrulanırsa) Farenks enfeksiyonunda etkinlik??? belirsiz sefiksim ile tedavi başarısızlığı
Artrit-dermatit sendromu	<u>Başlangıç Tedavi</u> Seftriakson 1 g/gün …1-2 gün Sefotaksim 3x1 gr Seftizoksim 3x1 gr (klinik iyileşme sonra) <u>İdame Tedavi</u> Seftriakson (500 mg<150 kg veya 1 g ≥150 kg) Tdvi süresi: 7 gün (en az)	*Sefiksim duyarlı; septik artrit Ø ve parenteral tdviye hızlı yanıt (+)… sefiksim 2x400 mg 7 gün *Siprofloksasin 2x500 mg *Amoksisilin 4x500 mg *Doksisiklin 2x100 mg PO 7 gün (en az)

Tedavi

- *N. gonorrhoeae* kültür ve duyarlılık testi yapılamıyor ise …tdvi III. kuşak sefalosporin ile tamamlanmalı
- Klamidyal koenfeksiyonu ekarte edilemediği sürece… Doksisiklin 2x100 mg PO 7 gün
- **Optimum hasta yönetimi**…
- <60 gün cinsel partnerlere gonore tedavisi verilmeli
- Seftriakson tek doz İM (500 mg <150 kg veya 1 g ≥150 kg bireyler için)
- Cinsel partnerler de klamidya için tedavi edilmeli

Korunma

Birinci hedef… farkındalığı arttırmak

Teşekkürler