

BÖLÜM 11

SİFİLİZ: TANI, TEDAVİ VE MİKROBİYOLOJİK YAKLAŞIMLAR

Naciye Betül BAYSAL¹

GİRİŞ

Sifiliz *Treponema pallidum subspecies pallidum* tarafından meydana gelen cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Deri, mukoza ve çeşitli iç organ tutulumları ile seyreder. Tedavi edilmediğinde kronikleşir ve hastalığın evresine göre çok farklı semptom ve bulgularla karşımıza çıkar. Frenklerden yayılması anlamında ülkemizde ‘Frengi’ olarak isimlendirilmiştir. Tanımlandığı yıllarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni iken penisilinin keşfi ve tedavide kullanımı, hastalıktan korunmaya yönelik önlemler ve farkındalığın artmasıyla hastalıkla mücadelede önemli adımlar atılmıştır. Ülkemizde bildirimi zorunlu (Grup A) hastalıklardandır.

EPİDEMİYOLOJİ

Amerika kıtasının keşfinden sonra Avrupa’ya yayıldığı; sonra Asya ve Afrika kıtalarına taşındığı düşünülen sifiliz 16. yüzyılda Avrupa’da epidemilere neden olmuş ve 20. yüzyılda tüm dünyada yaygın görülmüştür. Penisilinin tedavide kullanımı ile birlikte hastalığın sıklığı azalmış birçok gelişmiş ülkede 1990’larda en düşük seviyeye ulaşmıştır. Ancak son 30 yılda HIV’in artmasıyla birlikte yeniden tüm dünyada sifiliz sıklığında artışlar görülmektedir (1).

Dünyada yaklaşık 22,3 milyon sifiliz hastası olup sifiliz prevalansı 15-49 yaş arasındaki yetişkinlerde %0,6 (0,5–0,7%)’dır. Yetişkin sifiliz insidansı küresel olarak artış eğiliminde olup Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)’nün 2030 hedefi, 7,1 milyondan 0,71 milyona indirilmesidir. Ancak DSÖ’nün güncel verileri incelendiğinde 2022 itibarıyla, yıllık yeni yetişkin sifiliz vakası sayısı 7,1 milyon seviyesinden

¹ Uzm. Dr., Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, nbetulgunes@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4432-4296

son da kullanamayan hastalar için doksisiklin (200 mg, günde iki kez oral yolla, 21–28 gün) alternatif tedavide önerilir.

Tedavi takibinde erken sifiliz hastalarında, tedaviden sonra 6 ve 12. aylarda serolojik testler yapılmalı ve klinik belirtiler tekrar ortaya çıkarsa her zaman test edilmelidir. Genel olarak, bu hastalar 12 ay içinde yeterli yanıt göstermelidir. Geç sifiliz hastaları ise tedaviden sonra 6, 12 ve 24. aylarda serolojik testlerle takip edilmelidir; çünkü bazı geç sifiliz hastalarında tedaviden sonra iki yıla kadar yeterli yanıt alınamayabilir.

Nontreponemal testlerde titrasyonda dört katlık bir azalma (örneğin 1:32'den 1:8'e veya 1:16'dan 1:4'e) yeterli bir serolojik yanıt olarak kabul edilir. Titrasyonlarda dört kat veya daha az azalma olan hastaların çoğu tedavi başarısızlığı veya yeniden enfeksiyon olarak değerlendirir. Ancak, bazı hastalar (örneğin, antikor titrasyonları <1:8 olanlar) daha yüksek titrasyonlara sahip olanlara göre dört katlık azalma yaşama olasılığı daha düşüktür (30,31).

Jarisch-Herxheimer reaksiyonu: Penisilin uygulandıktan 1-2 saat sonra spiroket antijenlerinin hızlı serbestleşmesine bağlı akut sistemik bir reaksiyon ateş, üşüme, titreme, baş ağrısı, kas ağrısı, hipotansiyon, taşikardi ve cilt reaksiyonları ortaya çıkabilir. Bu semptomlar genellikle müdahale olmaksızın 12-24 saat içinde kendiliğinden geçse de semptomlar ortaya çıktığında semptomların şiddetini ve reaksiyonun süresini azaltmak için nonsteroid antiinflatuar ilaçlar kullanılır.

KAYNAKLAR:

1. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(2):187209. doi:10.1128/CMR.12.2.187. PMID:10194456; PMCID:PMC88914.
2. World Health Organization. *New report flags major increase in sexually transmitted infections amidst challenges in HIV and hepatitis.* WHO News; 21 May 2024 [cited 2025 Sep]. Available from: <https://www.who.int/news/item/21-05-2024-new-report-flags-major-increase-in-sexually-transmitted-infections>.
3. Silva EG da, Silva FV da, Dalla Côt JC, Takahashi JA, Cruz DA L Monteiro da, Ferreira SMB. Incidence of congenital syphilis, adverse events, and deaths in children under 2 years: systematic review protocol. *JBI Evid Synth.* 2025 Jun 10: (JBIES2400425). doi:10.11124/JBIES2400425.
4. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiané SG, Ishikawa N, Le LV, NewmanOwiredo M, Nagelkerke N, Newman L, Kamb M, Broutet N, Taylor MM. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomesEstimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS One.* 2019 Feb 27;14(2):e0211720. doi:10.1371/journal.pone.0211720. PMID:30811406; PMCID:PMC6392238.
5. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. *Sifiliz İstatistikleri 2023* [Internet]. [cited 2025 Sep]; Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/Sifiliz_Istatistikleri.pdf
6. Radolf JD, Salazar JC. Syphilis (*Treponema pallidum*). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 10th ed.

- Philadelphia, PA: Elsevier; 2025. p. 28612893.
7. Cömert F. Treponema Türleri. In: Wilke Topcu A, editor. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji*. İstanbul: Nobet Tıp Kitapevi; 2017. p. 20732080.
8. French P. Syphilis. *BMJ*. 2007; 334:143.
9. Salazar JC, Cruz AR, Pope CD, et al. Treponema pallidum elicits innate and adaptive cellular immune responses in skin and blood during secondary syphilis: a flowcytometric analysis. *J Infect Dis*. 2007; 195:879.
10. Wicher K, et al. Immunopathology of syphilis. In: Schell RF, et al., editors. *Pathogenesis and Immunology of Treponemal Infection*. Marcel Dekker; 1983. p.61.
11. D'Amico R, Zalusky R. A case of lues maligna in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Scand J Infect Dis*. 2005; 37:697.
12. FerrándizPulido C, Ferrer B, Salcedo MT, et al. Secondary syphilis with liver involvement in a liver transplant recipient. *Transpl Infect Dis*. 2021;23:e13431. doi:10.1111/tid.13431.
13. Ishiwatari A, Hasegawa J, Hoshino Y, Kaga T, Abe Y, Wakai S. Simultaneous nephrotic syndrome and hepatitis in secondary syphilis: case report and review of the literature. *CEN Case Rep*. 2015;4(2):223227. doi:10.1007/s1373001501732. PMID:28509108; PMCID: PMC5413771.
14. Furtado JM, Simões M, VasconcelosSantos D, Oliver GF, Tyagi M, Nascimento H, Gordon DL, Smith JR. Ocular syphilis. *Surv Ophthalmol*. 2022 MarApr;67(2):440462. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.06.003. Epub 2021 Jun 18. PMID:34147542.
15. Ramchandani MS, Litvack JR, Marra CM. Orosyphilis: A Review of the Literature. *Sex Transm Dis*. 2020 May;47(5):296300. doi:10.1097/OLQ.0000000000001155.
16. Libois A, De Wit S, Poll B, et al. HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sex Transm Dis*. 2007; 34:141.
17. Chow F. Neurosyphilis. *Continuum* (Minneap Minn). 2021 Aug 1;27(4):10181039. doi:10.1212/CON.0000000000000982. PMID:34623102.
18. Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med*. 2019 Oct 3;381(14):13581363. doi:10.1056/NEJMr1906228.
19. Orser L, O'Byrne P. Direct fluorescence antibody testing augments syphilis diagnosis, compared to serology alone. *Int J STD AIDS*. 2022;33(2):123-128. doi:10.1177/09564624211048610.
20. Rosa MFAP, Quintella LP, Ferreira LC, Cuzzi T. Immunohistochemical detection of Treponema pallidum in skin samples with clinical and histopathological correlations and WarthinStarry staining critical analysis. *An Bras Dermatol*. 2023 JulAug;98(4):480486. doi:10.1016/j.abd.2022.02.008. PMID:36906465; PMCID:PMC10334320.
21. MartínEzquerria G, FernandezCasado A, Barco D, et al. Treponema pallidum distribution patterns in mucocutaneous lesions of primary and secondary syphilis: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Hum Pathol*. 2009;40(5):624630. doi:10.1016/j.humpath.2008.10.017.
22. Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis Laboratory Guidelines: Performance Characteristics of Nontreponemal Antibody Tests. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 24;71(Suppl 1):S21S42. doi:10.1093/cid/ciaa306. PMID:32578862; PMCID:PMC7312285.
23. Gu WM, Yang Y, Wang QZ, et al. Comparing the performance of traditional nontreponemal tests on syphilis and nonsyphilis serum samples. *Int J STD AIDS*. 2013;24(12):919925. doi:10.1177/0956462413491399.
24. Park IU, Fakile YF, Chow JM, et al. Performance of Treponemal Tests for the Diagnosis of Syphilis. *Clin Infect Dis*. 2019;68(6):913918. doi:10.1093/cid/ciy558.
25. Bristow CC, Klausner JD, Tran A. Clinical Test Performance of a Rapid PointofCare Syphilis Treponemal Antibody Test: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 24;71(Suppl 1):S52S57. doi:10.1093/cid/ciaa350. PMID:32578863; PMCID:PMC7312211.
26. Leon SR, Ramos LB, Vargas SK, et al. Laboratory Evaluation of a DualPath Platform Assay for Rapid PointofCare HIV and Syphilis Testing. *J Clin Microbiol*. 2016 Feb;54(2):492494. doi:10.1128/JCM.0315215. PMID:26659215; PMCID:PMC4733210.
27. Grange PA, Gressier L, Dion PL, et al. Evaluation of a PCR test for detection of treponema pallidum in swabs and blood. *J Clin Microbiol*. 2012;50:546.

28. GayetAgeron A, Sednaoui P, Lautenschlager S, et al. Use of *Treponema pallidum* PCR in testing of ulcers for diagnosis of primary syphilis. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:127
29. Sonmez C, Demir T, Uzunmehmetoglu T, Maden H, Kilic S. Serological Diagnosis of Syphilis: Preliminary Study Searching for an Algorithm in Turkey. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2018;26(2):146152.
30. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70:1.
31. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA.* 2014;312:1905.