

Sifilis

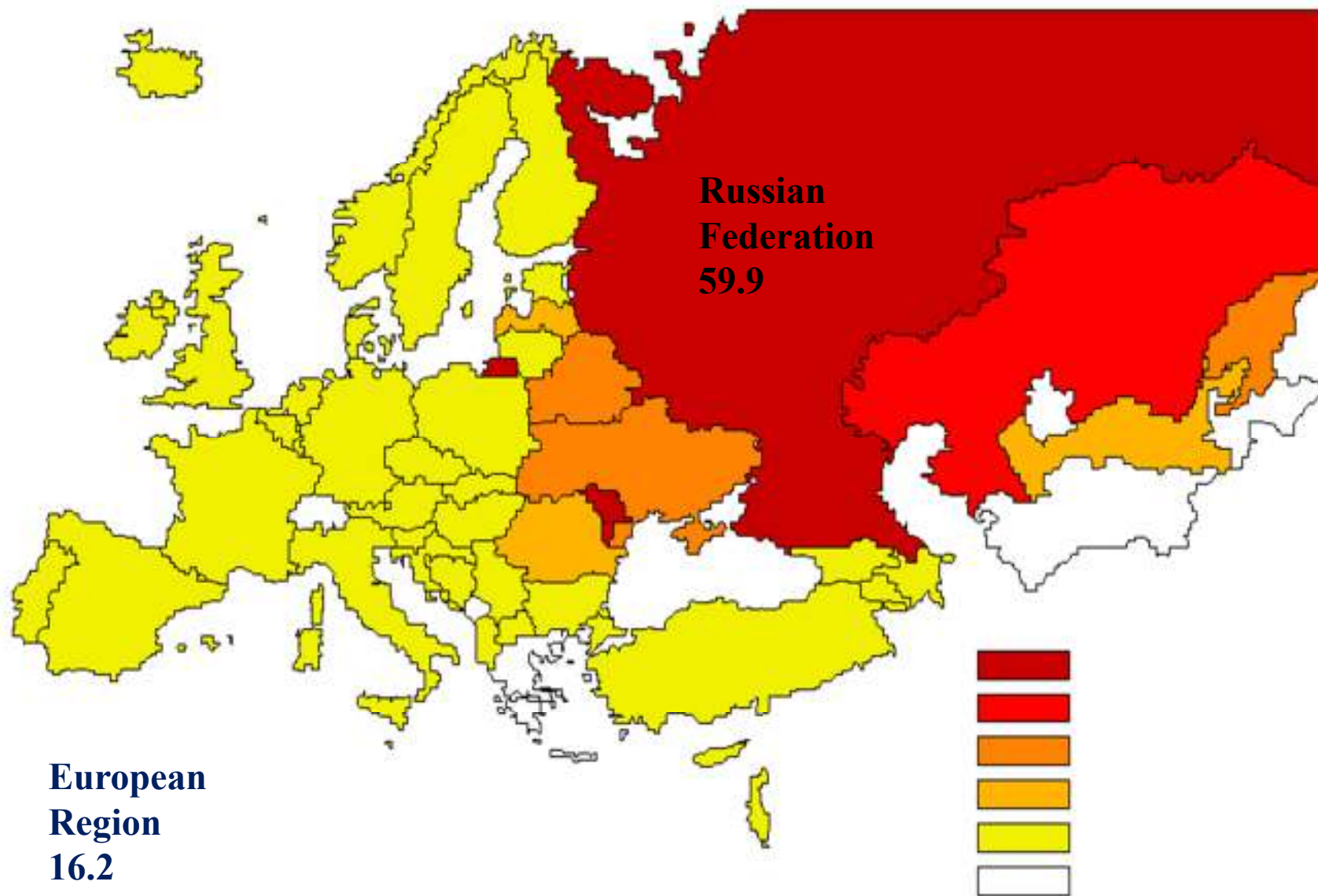


SIFILISUL: Definiție

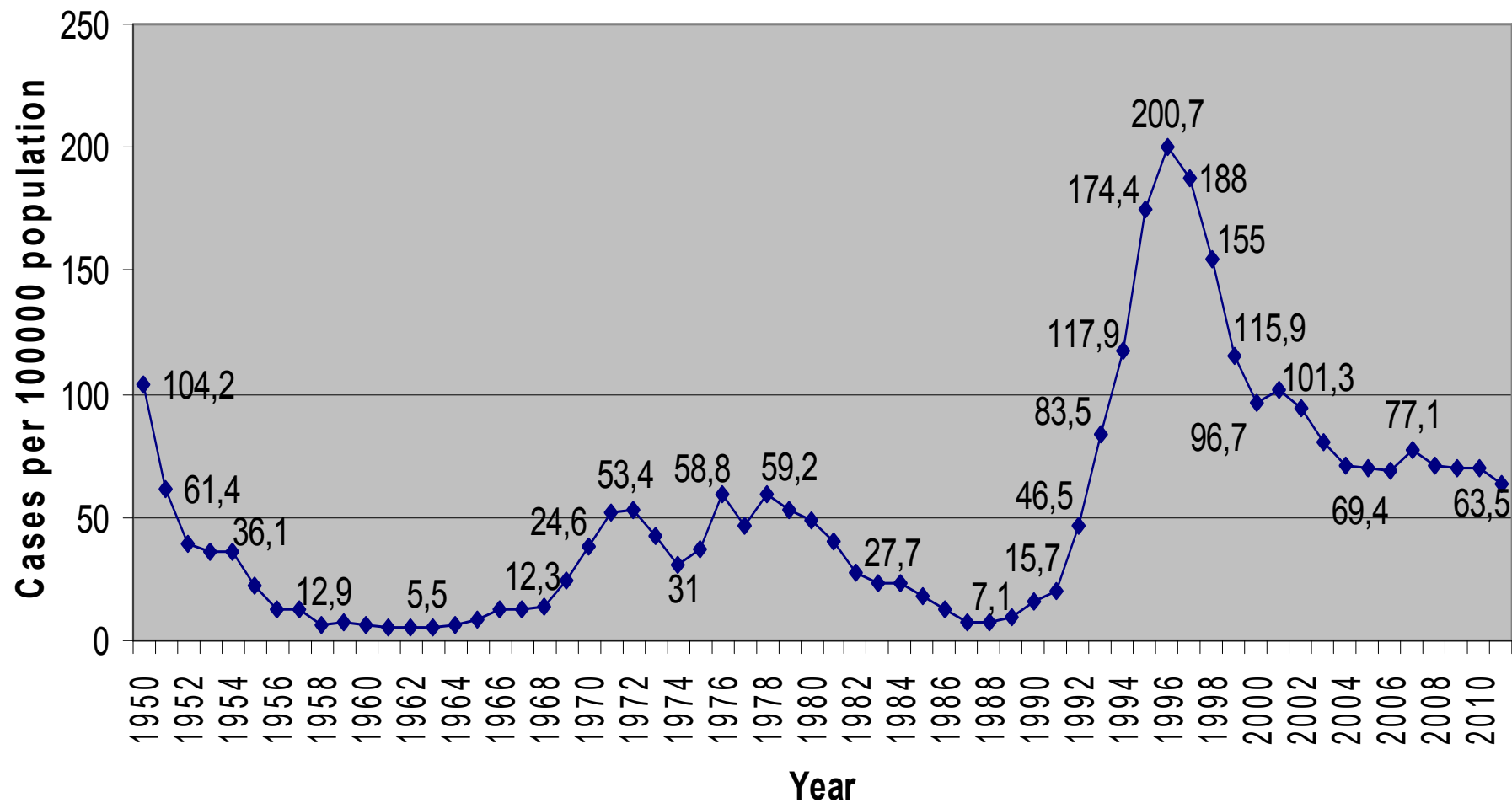
- Sifilisul este o infecție cu transmitere sexuală majoră, provocată de spirocheta *Treponema pallidum*, sistemică din debut, capabilă să afecteze orice organ, remarcându-se prin manifestări clinice diverse, dar și perioade latente de durată.

Clasa Spirochetaceae

Genul	Specia	Subspecia	Maladia
Treponema	T.pallidum T.pallidum T. pallidum T.carateum T.vincentii	pallidum endemicum pertenue	Sifilis Bedjel Frambezia Pinta Angina Plaut-Vencent
Borellia	B.recurrentis B.caucasica, B.duttoni, B.persica, etc		Febra recurentă transmisă de capușe sau păduchi
	B.burgdorferi		Boala Lyme
Leptospira	Leptospira interrogans ...		Leptospiroza



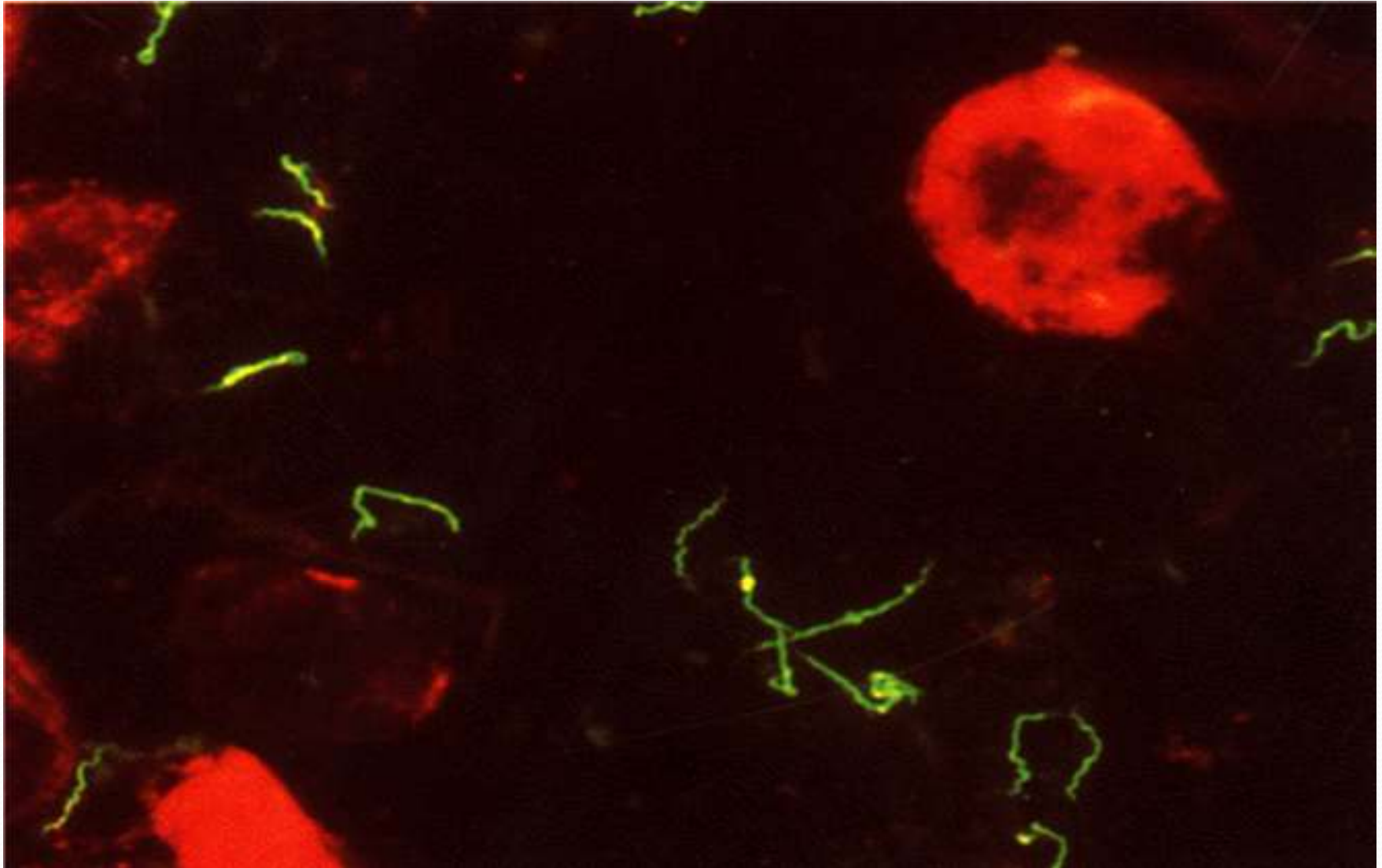
Evolutive incidence of syphilis in Republic of Moldova during 1950-2011 period



Treponema pallidum



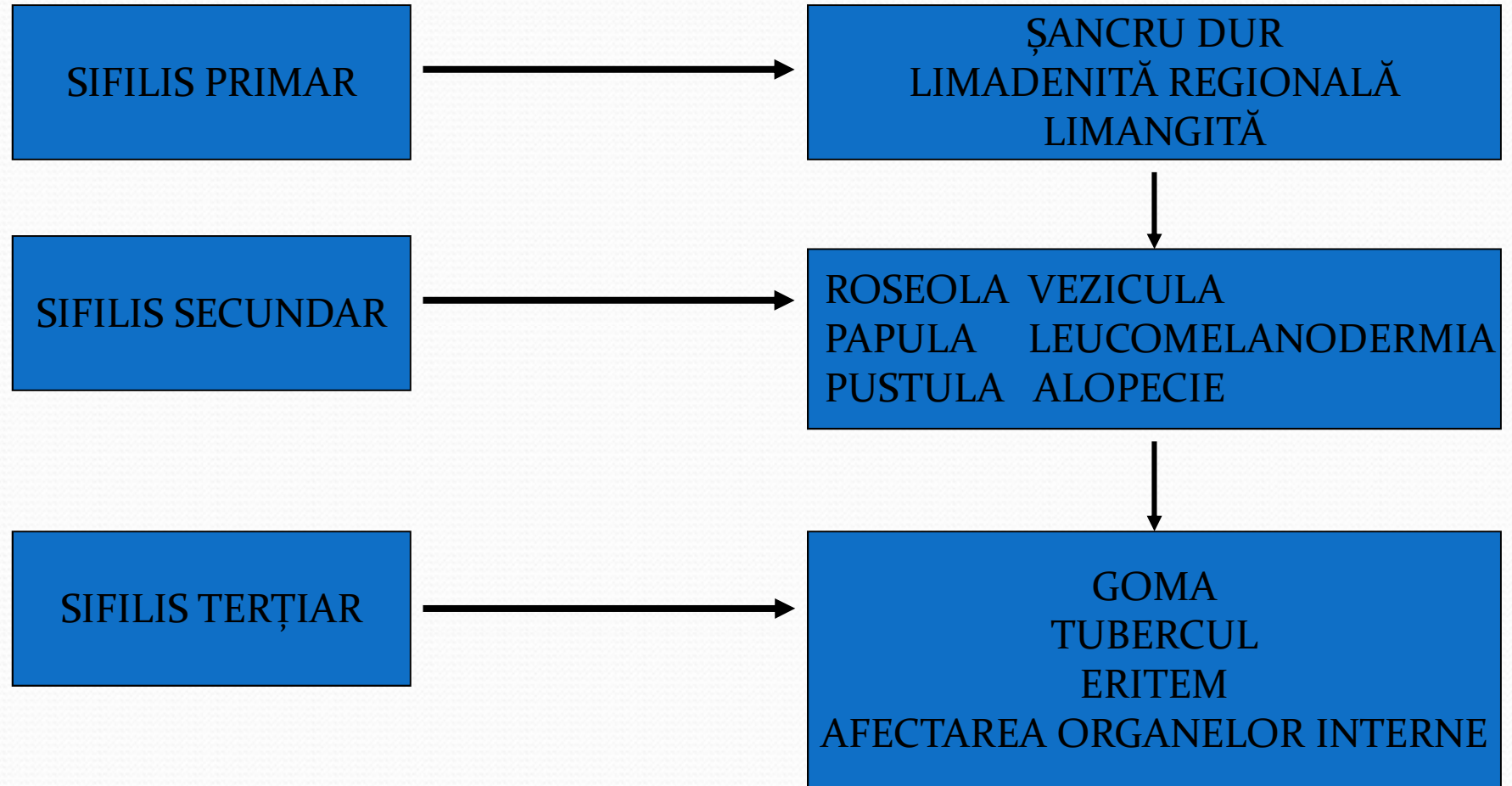
Treponema pallidum: *fluorescent microscopy*



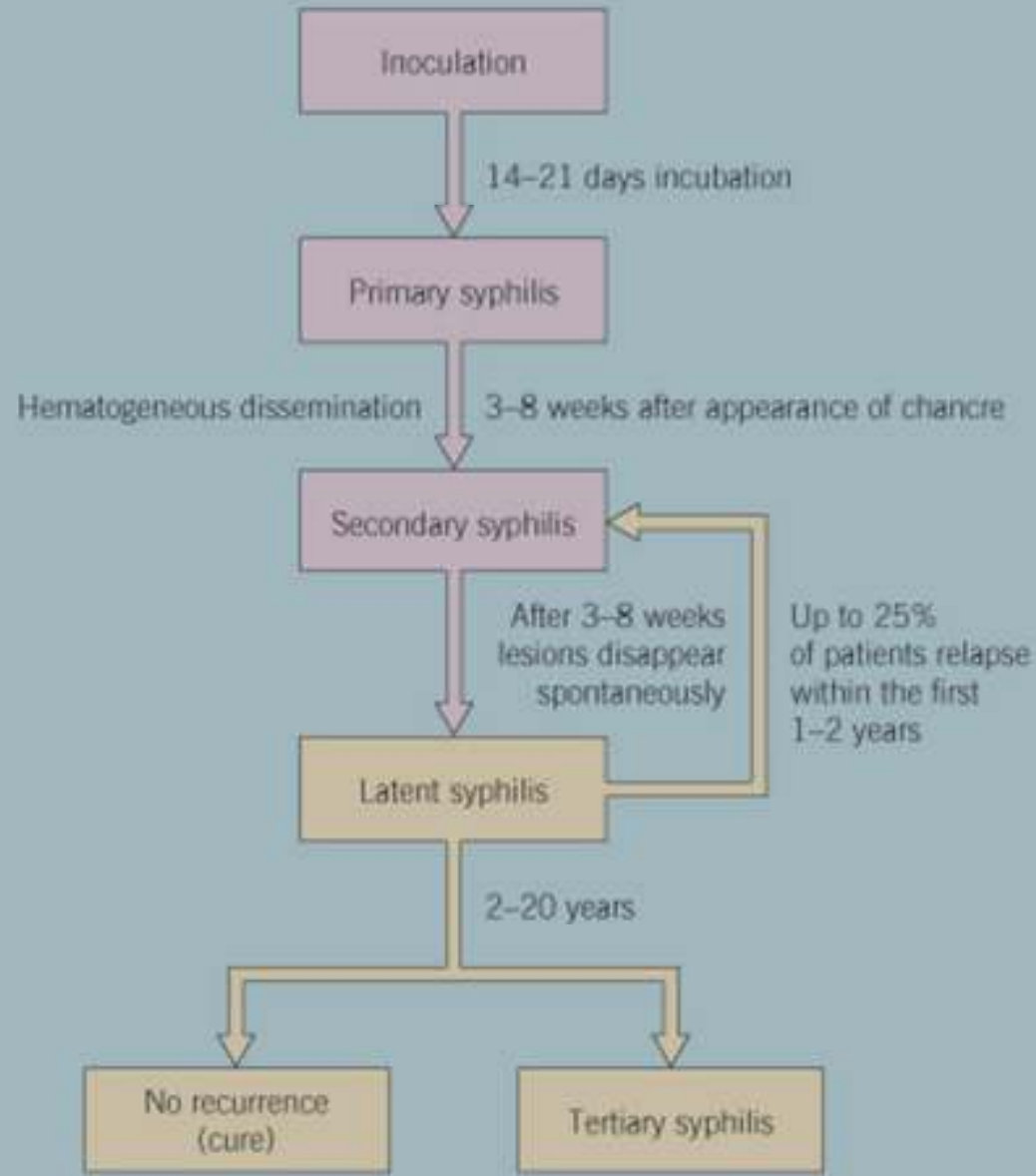
CLASIFICAREA SIFILISULUI

<i>Formele clinice :</i>	<i>Perioade de evoluție :</i>	<i>Căile de transmitere:</i>
CONGENITAL	1. PRECOCE; 2. TARDIV	▪ TRANSPLACENTARĂ (DE LA MAMĂ LA FĂȚ)
DOBÂNDIT	1. PERIOADA DE INCUBAȚIE (3-4 săptămâni); 2. PRIMAR (6-7 săptămâni); 3. SECUNDAR (2 ani); 4. TERȚIAR (≥2 ani)	Direct ▪ CONTACT SEXUAL; ▪ CONTACT HABITUAL; ▪ TRANSFUZIONAL Indirect CONTACT HABITUAL;

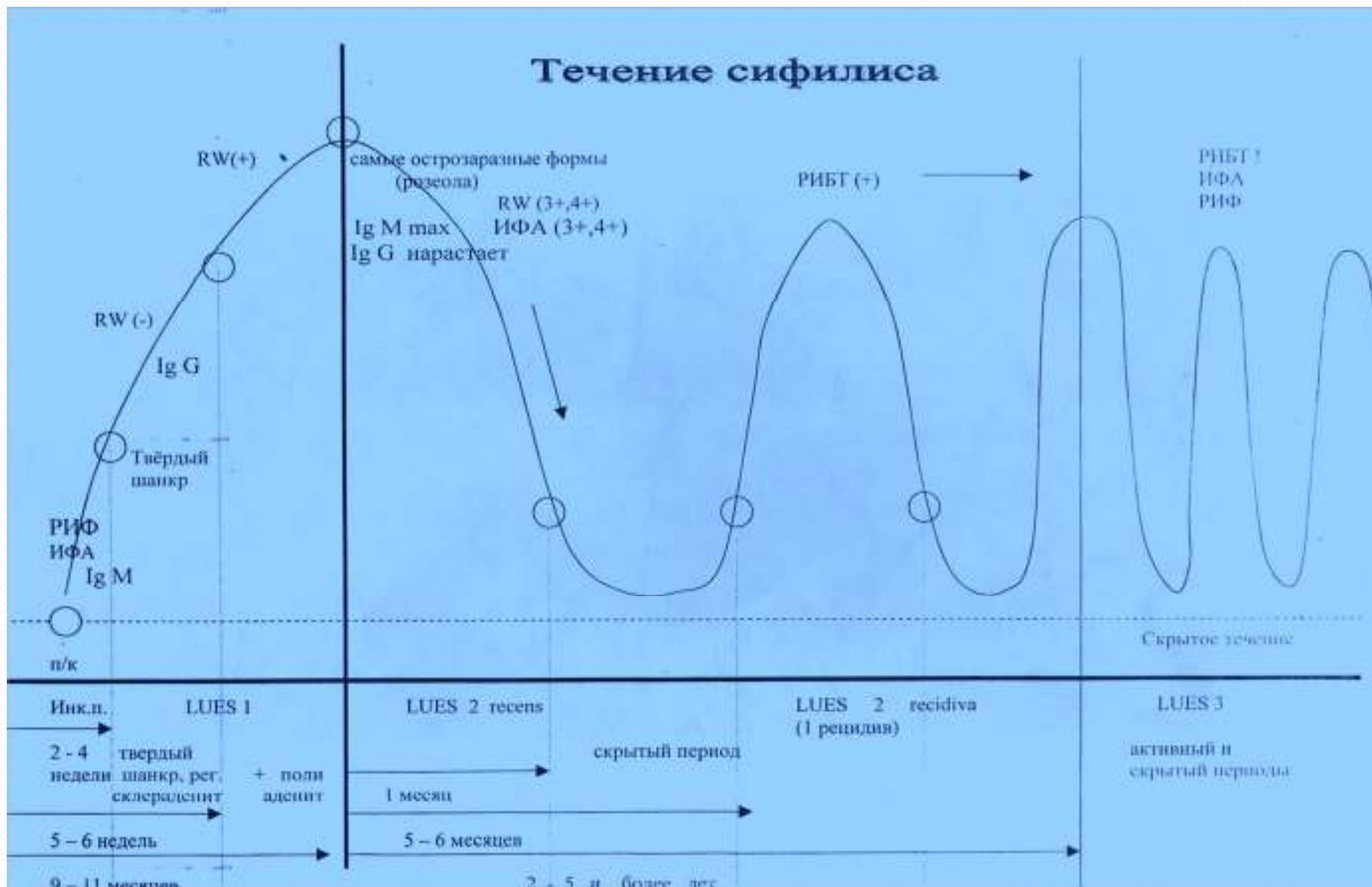
PATOGENIA SIFILISULUI



NATURAL HISTORY OF UNTREATED SYPHILIS



EVOLUȚIA SIFILISULUI



SIFILISUL PRIMAR

- **Triada sifilitică primară:**
 - Șancrul dur
 - Adenopatia regională
 - Limfangită.
- **Șancrul primar:**
 - formele tipice: erozivă și ulceroasă
 - formele atipice: șancrul amigdalită, șancrul panariciu și edemul indurativ
- **Sifilomul tipic:**
 - unic, multiplu, bipolar
 - nedureros, dur la palpare
 - localizat la „poarta de intrare”
 - se remite spontan în 5-8 săptămâni, fără cicatrice;

Sifilis primar: șancru penian gigant



Sifilis primar: şancru penian



Sifilis primar: şancru penian



Sifilis primar: şancru penian



Sifilis primar: şancru labial



Sifilis primar: şancru anal



Sifilis primar: șancru cervical



Sifilis primar: şancru gingival



Sifilis primar: şancru lingual



Sifilis primar: copil 9 ani



Sifilis primar: copil 9 ani



Sifilis primar:

șancru atipic - edem indurativ



Sifilis primar:

șancru atipic - edem indurativ



Sifilis primar: șancru atipic - amigdalită



SIFILISUL PRIMAR

- **Adenopatia sifilitică primară:**
 - apare în a 7 -a - a 8-a zi după constituirea șancrului
 - este rezolutivă în timp
 - este locoregională, unilaterală, poliganglionară;
 - ganglionii sunt duri, mobili, fără aderențe, bine delimitați, nedureroși, neinflamatori (tegumentele de acoperire au aspect normal), nu abcedează niciodată
- **Limfangită:**
 - afectarea ductului limfatic ce duce de la șancrul la ganglionii regionali
 - se palpează sub forma unui cordon dur, indolor, mobil, neinflamator
- **Complicațiile sifilisului primar sunt:**
 - *la bărbați:*
 - fimoză, parafimoză;
 - suprainfecție cu germeni banali - șancrul mixt;
 - elefantiazisul penisului și scrotului (prin blocaj mecanic al căilor limfatice și al stațiilor ganglionare);
 - *la femei:* edem al labiilor mari și mici (de tip elefantiazis)
 - *la ambele sexe:* fagedenism, gangrenizația

Sifilis primar: balanită/postită



Sifilis primar: fimoză



Sifilis primar: chancru gangrenos



Sifilis primar: şancru fagedenic



Sifilis primar: limfadenită regională



SIFILISUL SECUNDAR

- **Sifilisul secundar apare** la 42-45 zile de la debutul șancrului sau la 63-65 zile de la contactul infectant;
- **Sifilisul secundar evoluează** prin sifilisul secundar recent, latent și recidivant
- **Leziunile cutaneo-mucoase sunt:**
 - multiple
 - simetrice
 - localizate la nivelul oricărei regiuni, dar adesea cu predilecție tripolară: orofacială, anogenitală și palmoplantară;
- **Sifilidele secundare sunt** asimptomatice, superficiale și spontan rezolutive.

SIFILISUL SECUNDAR

- **Rozeola sifilitică:**
 - cea mai precoce și mai frecventă manifestare de sifilis secundar;
 - pată de culoare roză cu nuanță palidă de 5-20 mm în diametru;
 - nu descuamează
 - nu confluează
 - nepruriginoasă, indoloră
 - dispare la vitropresiune
 - localizare de elecție: trunchiul, flancurile și fețele laterale ale toracelui, respectând fața și gâtul
 - persistă 1-2 luni, dispare spontan, fără urme.

Sifilis secundar: rozeola

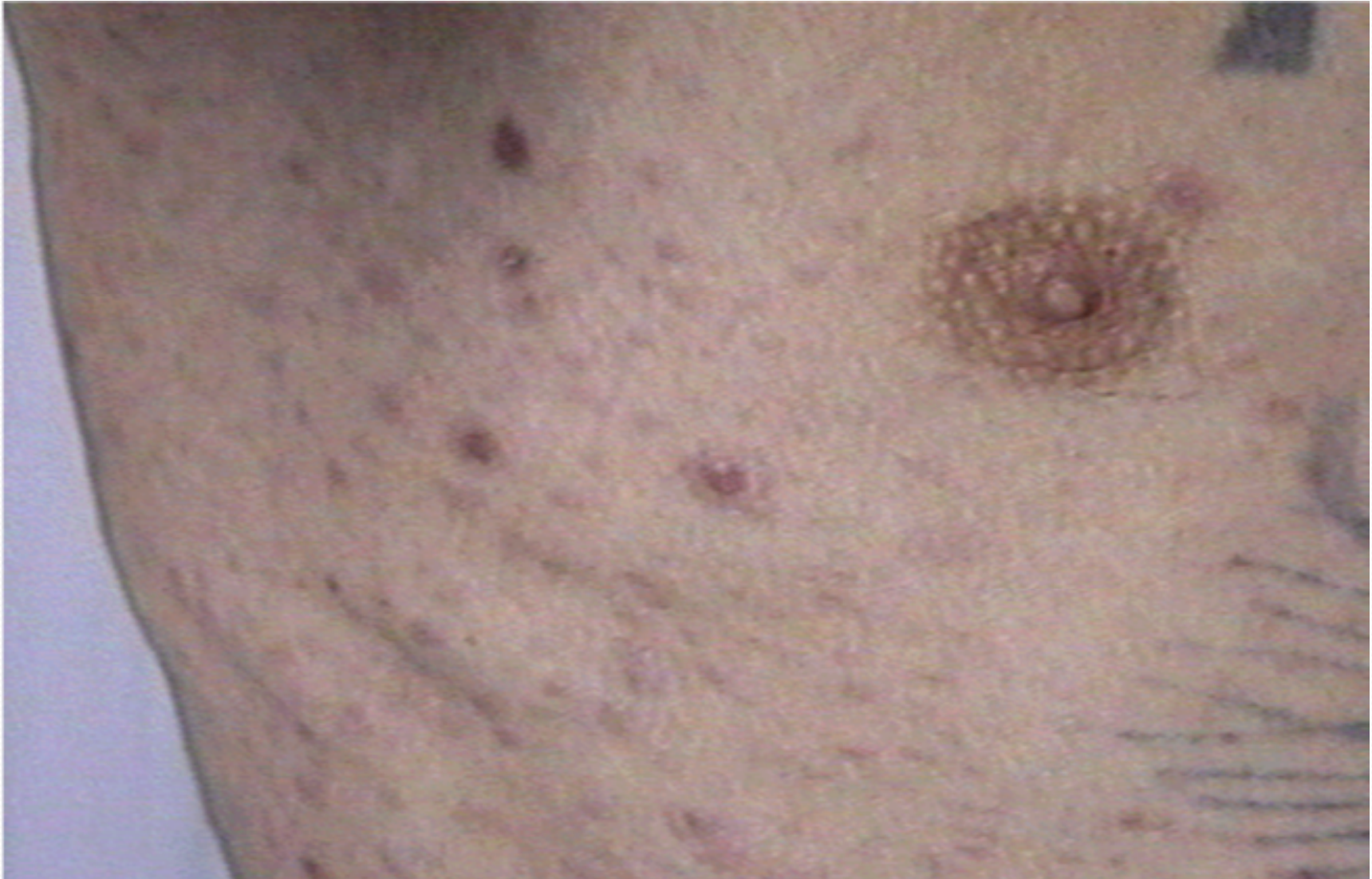


SIFILISUL SECUNDAR

- **Sifilidele papuloase:**

- cele mai frecvente manifestări cutanate de sifilis secundar;
- de dimensiuni diferite (miliare, lenticulare și numulare);
- rotunde, emisferice, reliefate;
- de culoare roșie-închisă sau arămie;
- dure la palpare, infiltrate;
- indolore, nepruriginoase,
- pot descuama – coleretul lui Bielt
- localizare de elecție: regiunea genitală, perianală, palmo-plantară, axilară, scalp, cavitatea bucală;
- în plici pot hipertrofia, formând condiloame late;
- dispar spontan peste 1-2 luni, lăsând macule hiperpigmentate.

Sifilis secundar: papule



Sifilis secundar: papule



Sifilis secundar: papule



Sifilis secundar: condylomata lata



Sifilis secundar: condylomata lata



Sifilis secundar: papule erozive



Sifilis secundar: papule palmare, gulerășul Biett



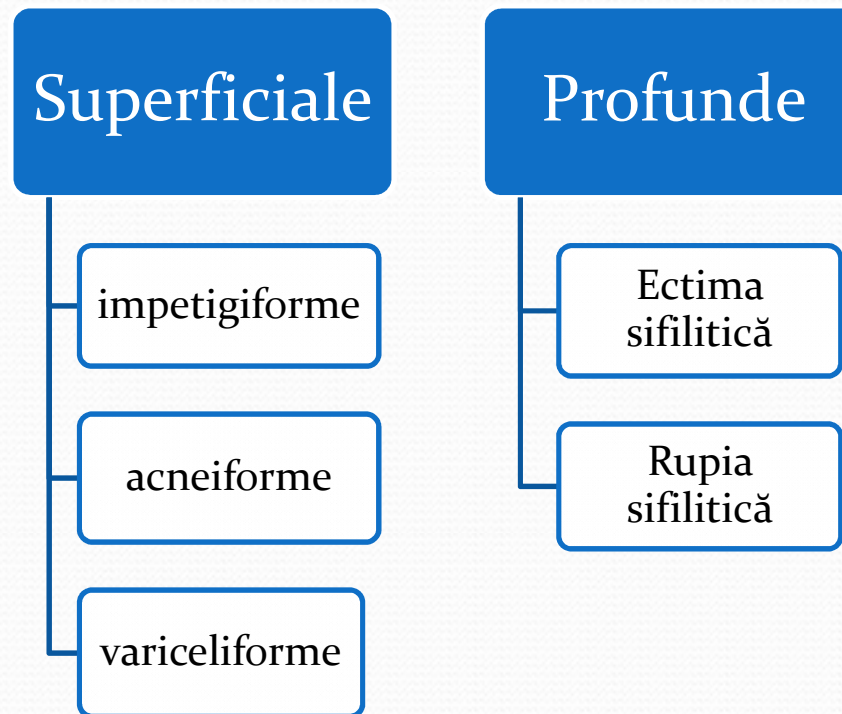
Sifilis secundar: papule palmo-plantare



SIFILISUL SECUNDAR

- **Sifilidele pustuloase (ulceroase):**

- foarte rar întâlnite, apar la pacienții cașectici, ce suferă de etilism cronic sau narcomanie;
- formele clinice ale sifilidelor pustuloase:



Sifilis secundar: pustula



Sifilis secundar: ectima



SIFILISUL SECUNDAR

- **Sifilidele pigmentare** (leucomelanodermia sifilitică, "colierul Venerei")
 - manifestare a sifilisului secundar recidivant;
 - apare după 4-6 luni de la debutul bolii;
 - localizare de elecție: gât, fosa axilară, trunchi;
 - pete depigmentate pe un fond hiperpigmentat;
 - semne subiective și inflamatorii lipsesc;
 - se asociază cu schimbări patologice în lichidul spinal și dereglări neurodistrofice;
 - varietăți clinice:
 - forma de plasă
 - forma maculoasă
 - forma mramorescentă

Sifilis secundar : leucoderma



SIFILISUL SECUNDAR

- **Sifilidele pe mucoase:**
 - cele mai contagioase manifestări de sifilis secundar;
 - localizare de elecție: mucoasa bucală și genitală, faringe, laringe, mucoasa nazală și anală;
 - *sifilidele eritematoase:*
 - se localizează pe amigdale, stâlpi, istm;
 - macule roșietice, net delimitate;
 - confluează formând ” angina sifilitică”;
 - *sifilidele papuloase:*
 - plate, rotunde, dure, de culoare roșie cu nuanță închisă;
 - acoperite de un depozit opalin în urma macerării epidermului;
 - erodează și confluează;
 - nu sunt însoțite de semne subiective.

SIFILISUL SECUNDAR

- **Alopecie sifilitică:**
 - manifestare a sifilisului secundar recidivant;
 - este localizată pe parte pilorică a capului, însă poate avea loc și pe barbă, gene și sprâncene (semnul Pincus);
 - nu este însoțite de semne subiective și inflamație;
 - se manifestă prin 3 forme clinice:
 - areolaris (prin luminișuri)
 - difuză
 - mixtă

Sifilis secundar: alopecia



Sifilis secundar: alopecia



Sifilisul tardiv

- **Sifilisul terțiar (inclusiv visceral)**

clinic: sifilide tuberculoase, gome sifilitice cutaneo-mucoase, eritem terțiar, leziuni terțiare osoase (osteoperiostită gomoasă, periostită plastică, osteomielită gomoasă, artrită deformantă sifilitică, periartrită sifilitică), sifilide viscerale terțiare (digestive, pulmonare, renale, etc.);

- **Neurosifilisul**

clinic: forme meningovasculare, parenchimatoase (pareză generală progresivă, *tabes dorsalis*), asimptomatice (lichid cefalorahidian [LCR] modificat patologic);

paraclinic: serologie pozitivă, inclusiv în LCR; creșterea celularității și proteinorahiei în LCR.

- **Sifilisul cardiovascular**

clinic: aortită, *angor pectoris*, insuficiență aortică, stenoza ostiului coronarian, anevrism aortic (îndeosebi toracic);

paraclinic: serologie pozitivă; schimbări sugestive în radiografia cutiei toracice.

SIFILISUL TERȚIAR

- **Sifilidele tuberculoase**
 - noduli fermi, de 3-5 mm;
 - de culoare roșie-arămie;
 - grupați în plăci sau placarde cu extindere excentrică, realizând configurații inelare, arciforme sau serpiginoase;
 - în evoluție ulcerează, în final rezultând o cicatrice atrofică;
 - la nivelul cicatricei nu apar tuberculi de recidivă, ci doar la periferia leziunilor inițiale;
 - localizare de elecție: extremitate cefalică (față, scalp), toracele posterior și membre.

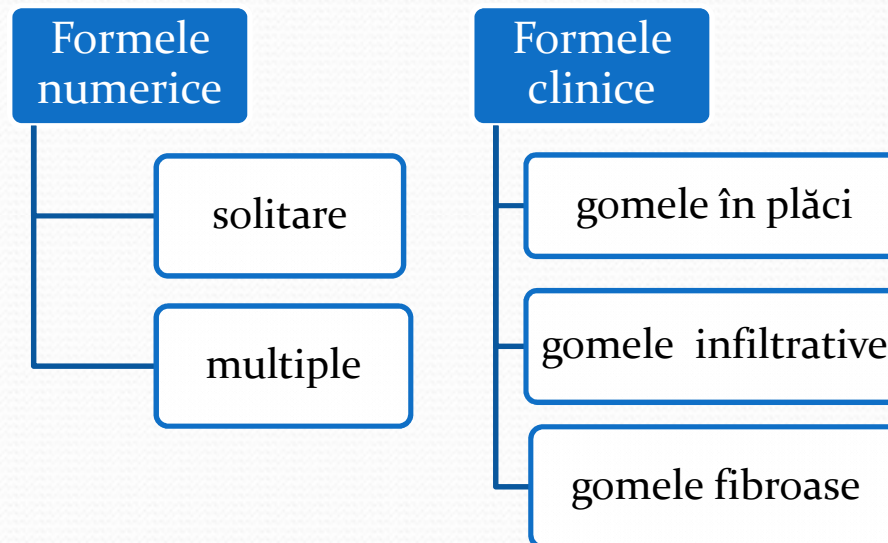
Sifilis tertiar: tubercul



SIFILISUL TERȚIAR

- **Goma sifilitică:**

- nodozitate ovală sau rotundă, circumscrisă, de mărimea unei nuci;
- la început dură, apoi se rămolește și se ulcerează;
- în evoluție trece prin 4 stadii:
 - cruditare
 - ramolire
 - ulcerație
 - cicatrizare
- localizare de elecție: gambe, frunte, antebrațe, cavitatea nazală și bucală



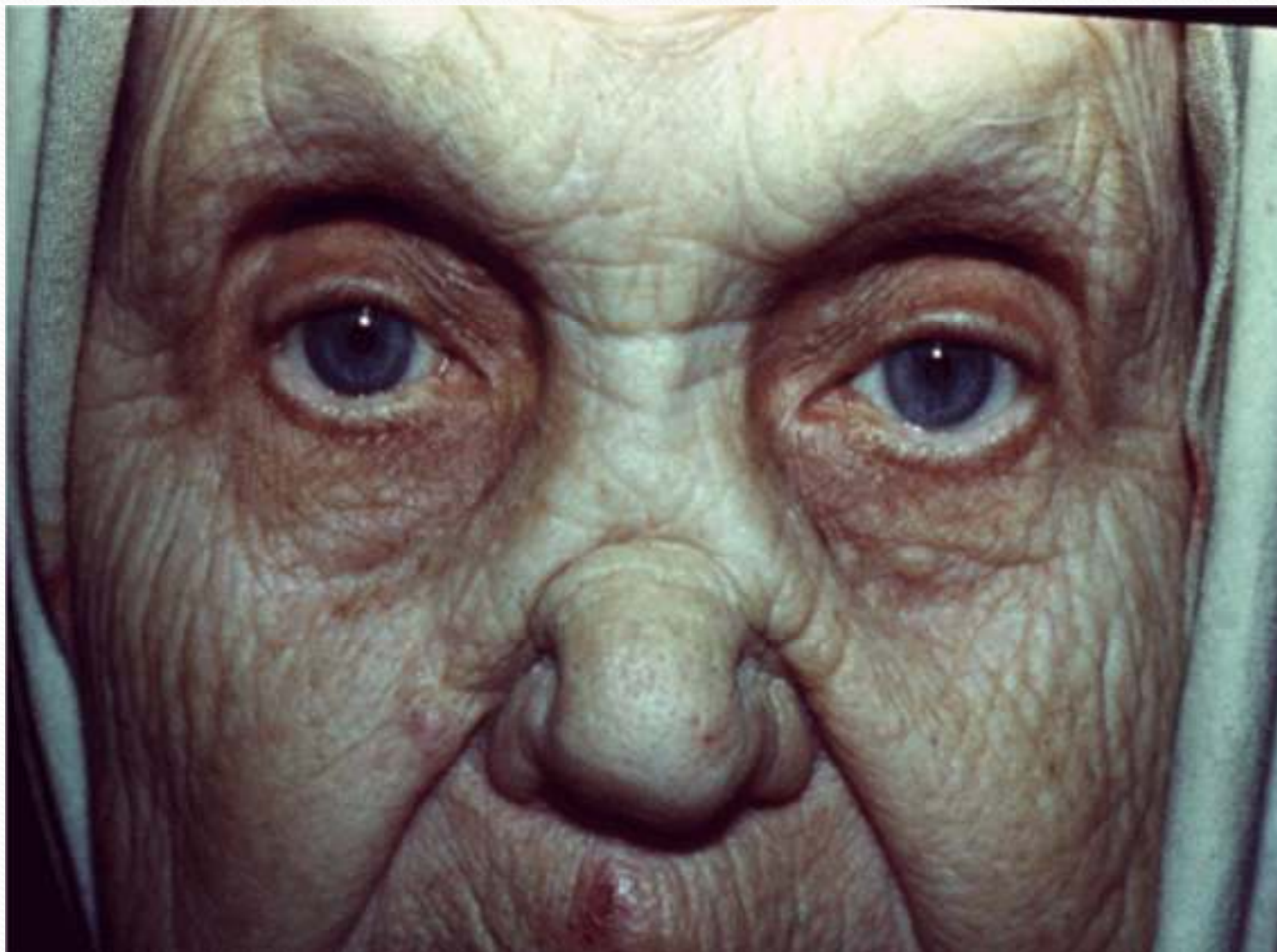
Sifilis tertiar: gummas (nodular ulcer type)



Sifilis tertiar: gome nazale



Sifilis terțiar: nas în formă de șa



Sifilis tertiar: hepato-splenomegalie



Sifilis terțiar: mesaortită



SIFILISUL LATENT

- cazurile de sifilis asimptomatic din punct de vedere clinic, cu antecedente specifice sigure, cu reacții serologice pozitive sau parțial pozitive și cu LCR negativ, iar cordul și aorta sunt normale
- Sifilisul latent poate fi:
 - **recent**, când survine în primii 2 ani de la începutul infecției; este important din punct de vedere epidemiologic, acești pacienți fiind contagioși (prin sânge), iar femeile pot transmite boala la urmași (transplacentar);
 - **tardiv**, când survine mai târziu de 2 ani de la începutul infecției
- contagiozitatea este redusă, dar pacienții pot dezvolta în timp manifestări grave (cardio-vasculare sau nervoase).

Sifilisul congenital – definiție

- Modul de transmitere a infecției este vertical, direct de la mamă la făt, fiind vorba de o boală infecțioasă transmisă de la mamă, începând cu luna V (după 20 săptămâni) și până la naștere.
- Infecția sifilitică a mamei are următoarele consecințe asupra sarcinii:
 - avort în primele 3-4 luni în caz de infecție ovulară;
 - avorturi în luna IV de sarcină în caz de sifilis secundar al mamei;
 - feți născuți morți, expulzați macerați și cu stare de anasarcă, cu placentă voluminoasă, îngroșată și scleroasă, cu afectarea organelor interne;
 - copii cu sifilis congenital precoce, copii subponderali, născuți în luna VII-VIII;
 - copii în aparență sănătoși, dar care vor face în anii următori sifilis congenital tardiv, în cazul sifilisului parțial tratat sau cu o evoluție mai veche (sub 2 ani);
 - copii în aparență sănătoși, dar care vor face sifilis congenital tardiv sau cu unele stigmatе de sifilis; însă, pot naște și copii sănătoși.



Sifilisul congenital – clasificare

- sifilisul fetal;
- sifilisul congenital precoce (nou-născut și copil sub 2 ani);
- sifilisul congenital tardiv (copilul mai mare de 2 ani).

Sifilis congenital precoce: pemfigus sifilitic



Sifilis congenital precoce: macule, papule



Sifilis congenital precoce: condylomata lata



Sifilis congenital precoce: rinita sifilitica



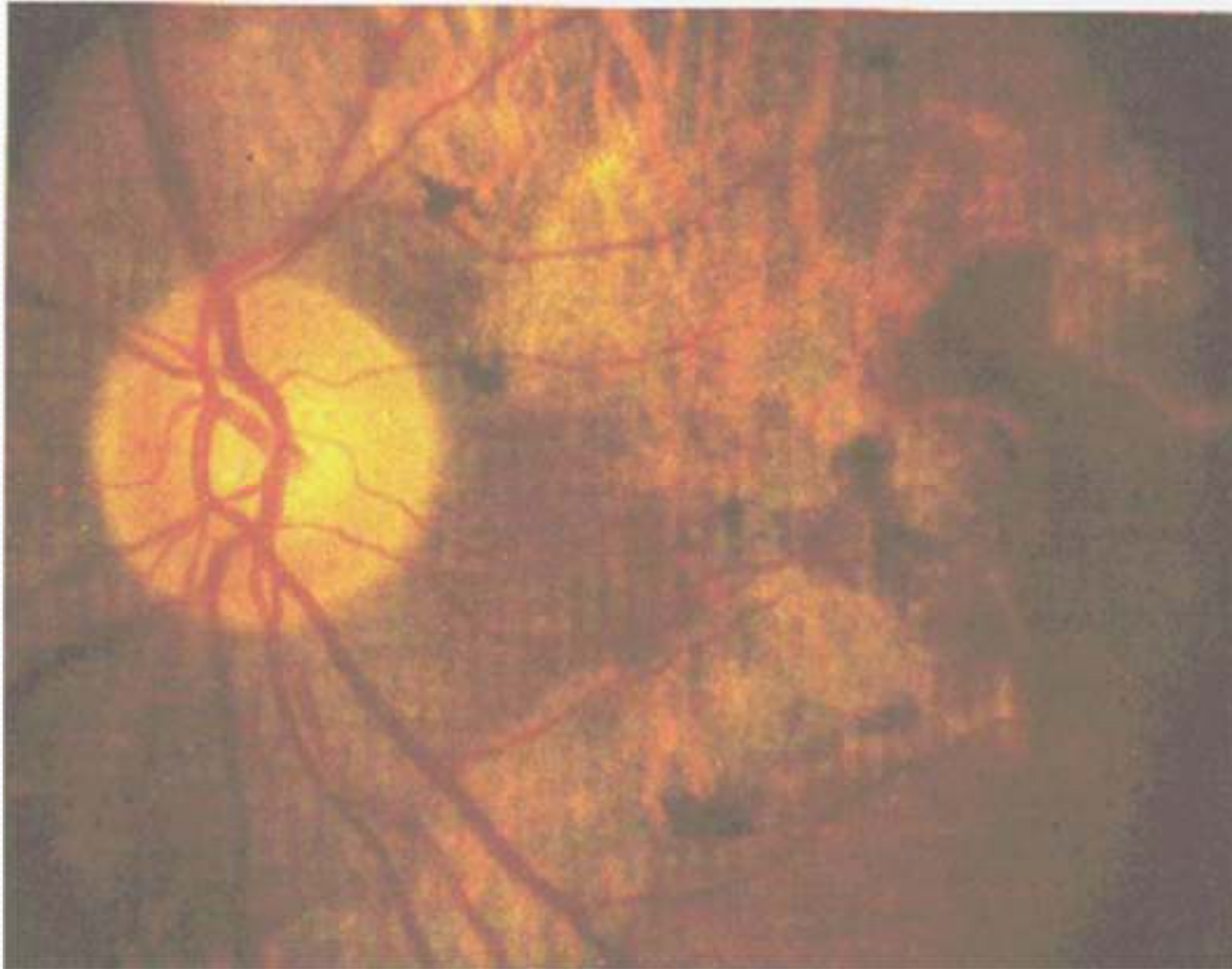
Sifilis congenital precoce: orhită, hepato-splenomegalie



Sifilis congenital precoce: osteocondrite și fracturi metafizare → pseudo-paralizia Parrot



Sifilis congenital precoce: retinită



**Sifilis congenital tardiv: triada Hutchinson -
keratită, labirintită, dinții Hutchinson**



Sifilis congenital tardiv: gambe în iatagan cicatricile Parrot-Robinson-Fournie



Sifilis congenital tardiv: tuberculul Carabelli, palatul dur gotic



Sifilis congenital tardiv: guma palatină perforantă; nas în șa



Profilaxia sifilisului congenital

- Monitorizare serologică pe parcursul sarcinii și tratamentul neo-natal profilactic:
 - Toate femeile gravide vor efectua un test de *screening* serologic pentru sifilis de cel puțin 2 ori pe parcursul sarcinii:
 - în primul trimestru (cât mai precoce) – 14-16 săptămâni
 - după a 28-a săptămână de sarcină
 - grupurile de risc pentru sifilis vor fi examinate serologic și nemijlocit la naștere
 - Toate femeile care au pierdut o sarcină după a 20-a săptămână de gestație vor fi testate pentru sifilis
 - Toți nou-născuții din mame al căror status serologic pentru sifilis nu a fost determinat pe parcursul sarcinii vor fi obligatoriu testați înainte de externarea din spital
 - Toți nou-născuții de la mame sero-pozitive trebuie tratați cu o singură doză de benzatin benzilpenicilină de 50 000 unități/kg IM, indiferent dacă mama a fost sau nu tratată pe parcursul sarcinii

DIAGNOSTICUL DE LABORATOR

TESTE DIRECTE

MICROSCOPIA ÎN
CÎMPUL ÎNTUNECAT

IMUNOFLUORESCENȚĂ
DIRECTĂ

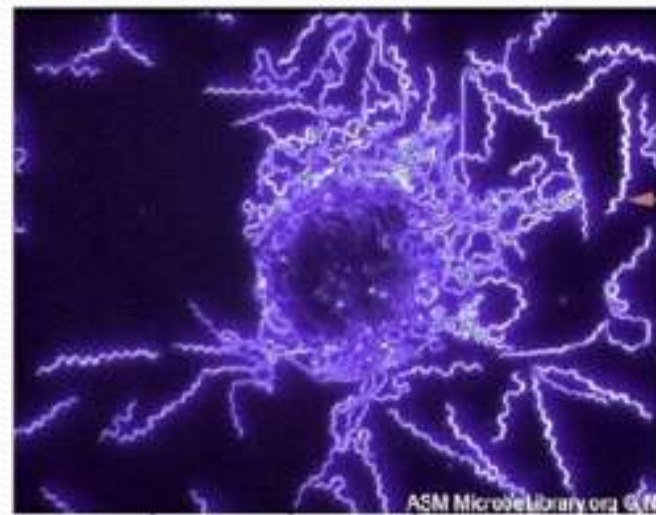
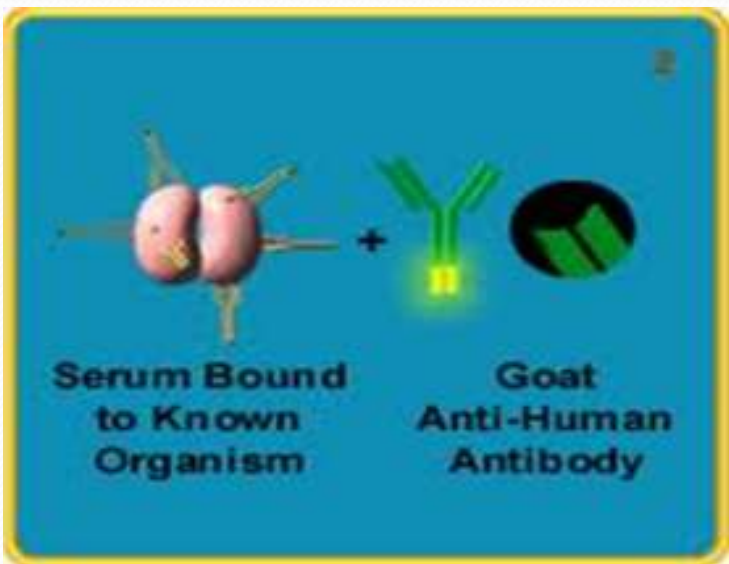
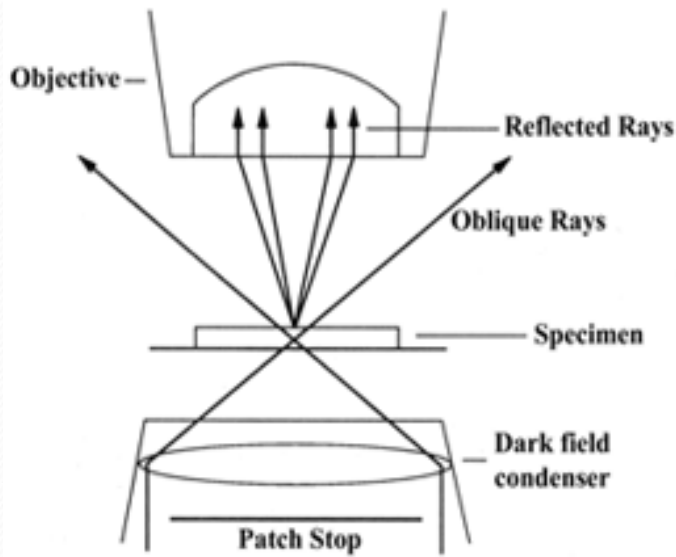
REAȚIE
DE POLIMERIZARE
ÎN LANȚ

TESTE INDIRECTE (SEROLOGICE)

NESPECIFICE
RMP, RPR, VDRL

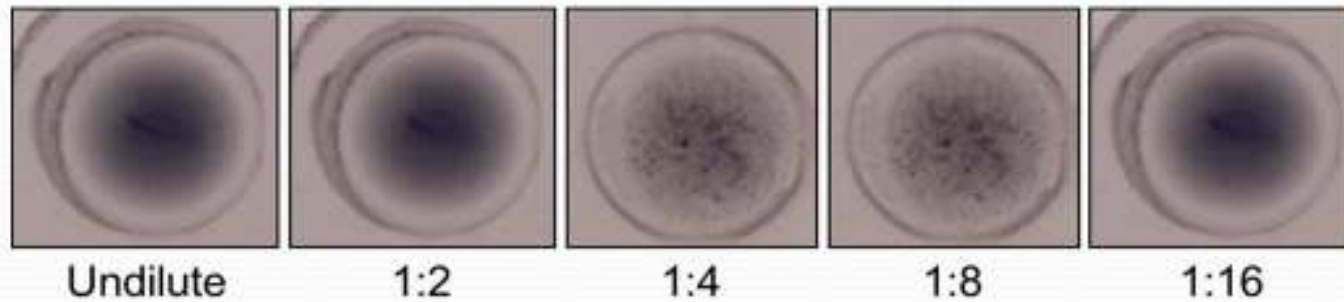
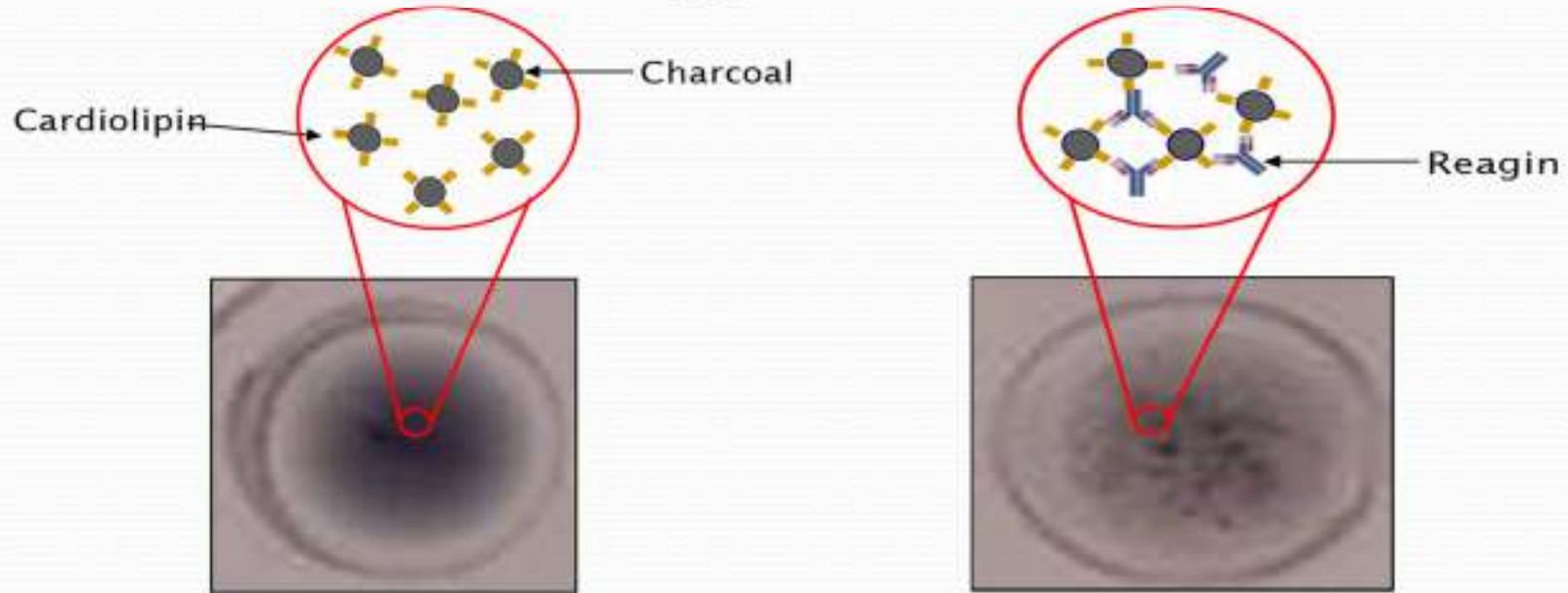
SPECIFICE - TREPONEMALE
TPHA, ELISA, IMUNOBLOT,
FTA-ABS

TESTE DIRECTE



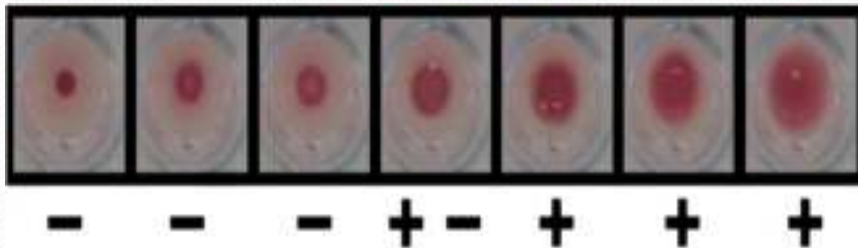
TESTE SEROLOGICE/NESPECIFICE

- RPR and VDRL are agglutination assays

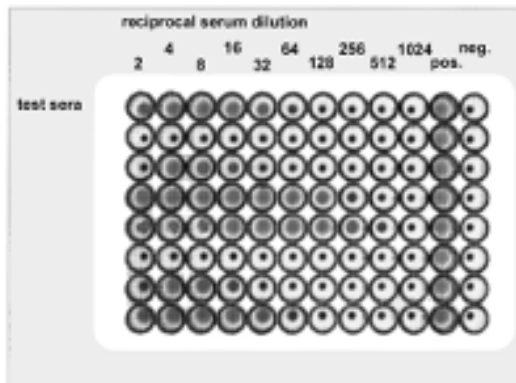
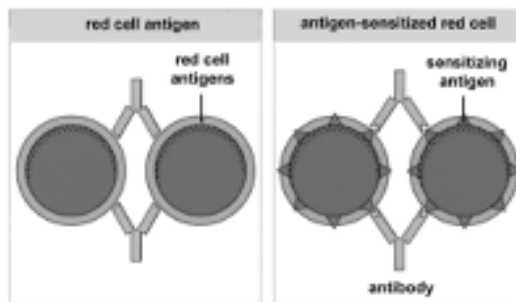


TESTE SEROLOGICE/SPECIFICE

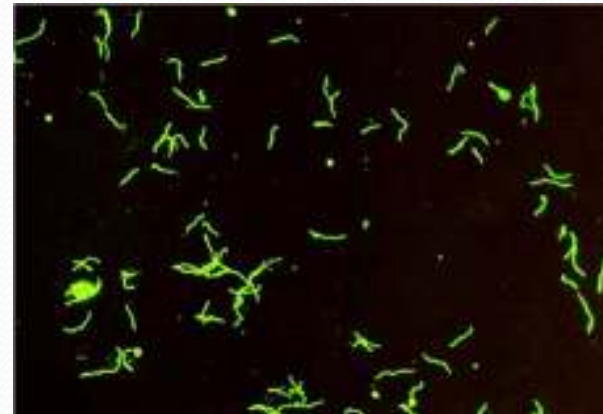
TPHA



Haemagglutination



FTA-ABS



1 Antigen is attached to slide and flooded with patient's serum



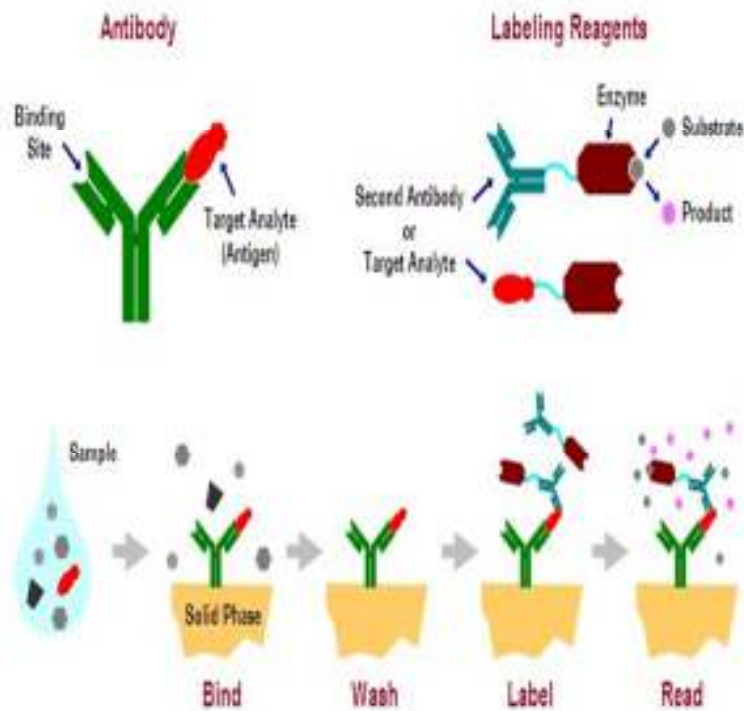
2 Fluorescent labeled anti-Ig antibody is added



(x)

TESTE SEROLOGICE/SPECIFICE

ELISA



(red color is a positive result)

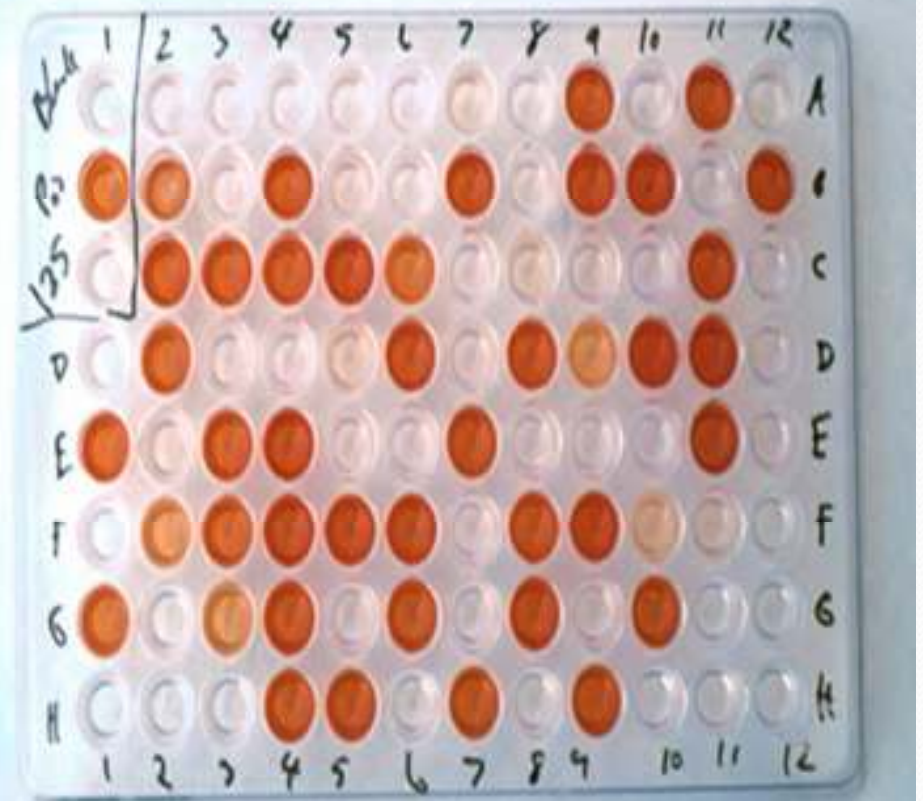
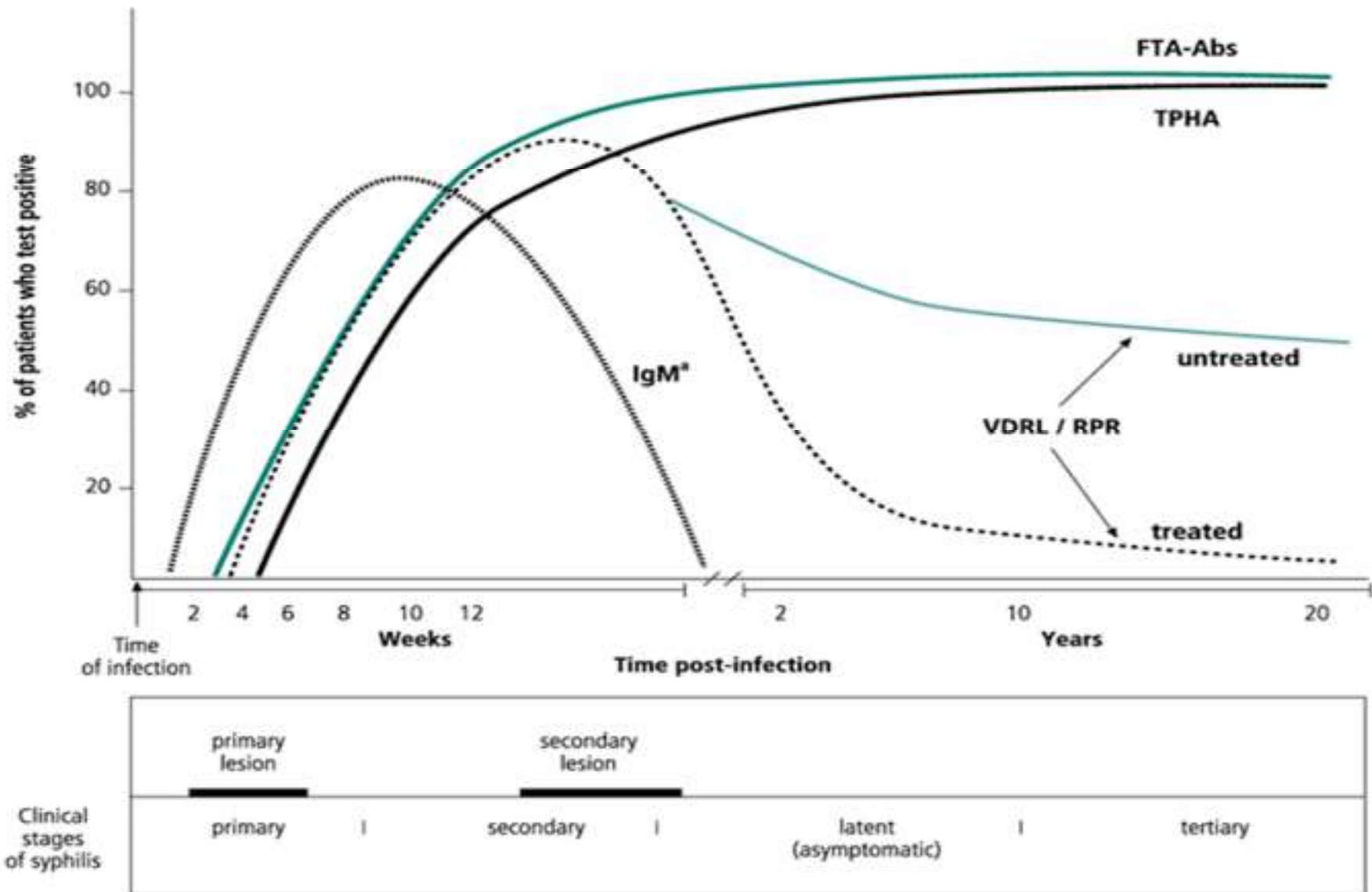


Fig. 1. Common patterns of serological reactivity in syphilis patients



* IgM by ELISA or FTA-ABS 195 or immunoblot

Tratamentul

- **Scheme de tratament recomandate în cazul sifilisului precoce (primar, secundar și latent recent dobândit < 2 ani precedenți):**

- Opțiuni terapeutice de elecție:

Benzatin-benzilpenicilină în 2 doze săptămânale a câte 2,4 mln UI intramuscular (câte 1,2 mln UI în fiecare fesă), fiind efectuate în ziua 1-a și a 8-a;

Procain – penicilină 600,000 UI IM, doză zilnică, 10 – 14 zile;

Benzilpenicilina 1 mln UI IM, 4 ori pe zi, 10 – 14 zile;

- **Alergie la penicilină sau refuzul la tratamentul parenteral:**

Doxaciclina 200 mg zilnic, timp de 14 zile;

Tetraciclina 500 mg de 4 ori pe zi, în decurs de 14 zile;

Azitromicina 500mg o dată pe zi, 10 zile;

Ceftriaxona 250 – 500mg IM o dată pe zi, 10 zile

Tratamentul

- **Scheme de tratament recomandate în cazul sifilisului latent tardiv (dobândit > 2 ani precedenți sau de durată neprecizată), cardiovascular și sifilisul gomos:**
- Opțiuni terapeutice de elecție:
 - Benzatin-benzilpenicilină în 3 doze săptămânale a câte 2,4 mln UI intramuscular (câte 1,2 mln UI în fiecare fesă), fiind efectuate în ziua 1-a, 8-a și a 15 –a zi;
 - Procain – penicilină 600,000 UI IM, doză zilnică, 17 – 21 zile;
 - Benzilpenicilina 1 mln UI IM, 4 ori pe zi, 21 zile;
- **Alergie la penicilină sau refuzul la tratamentul parenteral:**
 - Doxaciclina 200 mg zilnic, timp de 21- 28 zile;
 - Tetraciclina 500 mg de 4 ori pe zi, în decurs de 28 zile;
 - Eritromicină 500 mg de 4 ori pe zi, 28 zile

Evidența clinico-serologică

- Controlul post-terapeutic pentru a verifica însănătoșirea și a descoperi reinfectarea sau recidiva se obține prin evaluarea răspunsului clinic și serologic.
- **În cazul sifilisului precoce:**
 - investigațiile clinice și serologice (testele cardiolipinice / netreponemice: MRP sau RW) se vor efectua conform schemei: la 3, 6 și 12 luni;
 - examinarea post-terapeutică a pacienților HIV-pozitivi tratați pentru sifilis precoce va fi mai frecventă: la 3, 6, 9, 12, 18 și 24 luni; se va finisa cu examinarea LCR
- După un tratament adecvat al sifilisului precoce, titrul testelor cardiolipinice / netreponemice ar trebui să se micșoreze cu 2 trepte de diluție (de 4 ori) timp de 6 luni (timp de 1 an pentru pacienții HIV-infecțați).
- Dacă nu se obțin rezultatele așteptate, răspunsul clinic a fost inadecvat sau imposibil de monitorizat, cum ar fi în sifilisul latent, se va decide în favoarea tratamentului adițional.

O priza potrivită pentru
fiecare furcă!

