

Σύφιλη Syphilis

Β' ΜΕΡΟΣ

ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΡΕΒΕΖΑΣ

Ειδικευόμενος Δερματολόγος, Νοσ. «Ευαγγελισμός»

Σύφιλη εγκύου και «Συγγενής» ή περιγεννητική σύφιλη

Η μόλυνση του εμβρύου είναι διαπλακουντιακή (επίσης κατά τον τοκετό ή το θηλασμό από παρακείμενη βλάβη, όχι από το γάλα). Παλαιότερα, επικρατούσε η αντίληψη ότι μέχρι και τον 4^ο μήνα η σπειροχαίτη δεν περνά τον πλακούντα αλλά μελέτες με PCR αποδεικνύουν το αντίθετο (έχουν ανευρεθεί σπειροχαίτες σε έμβρυα 9 εβδομάδων).

Συνέπειες της μόλυνσης του εμβρύου:

- 10% αυτόματη αποβολή στο 2^ο ή 3^ο τρίμηνο (κάθε εγκυμονούσα που αποβάλλει μετά την 20^η εβδομάδα ελέγχεται για σύφιλη)
- 10% θνησιγενές
- 20% νεογνικός θάνατος
- 20% συγγενής σύφιλη
- 40% υγιές

Υπάρχουν τα εξής στάδια της συγγενούς σύφιλης:

- 1. Πρώιμη:** είναι σπάνια πριν από τη 2^η-6^η εβδομάδα της ζωής και μέχρι τα πρώτα 2 έτη. Είναι μεταδοτική. Η μετάδοση γίνεται περιγεννητικά ή στους 3 πρώτους μήνες.
- 2. Όψιμη:** αναπτύσσεται μετά τα πρώτα 2 έτη και είναι σπάνια μετά τα 30. Είναι μη μεταδοτική.
- 3. Συφιλιδικά στίγματα:** υποδηλώνουν ενδομήτρια επαφή με τη σπειροχαίτη για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Πρώιμη

Οι βλάβες είναι ανάλογες της δευτερογόνου επίκτητης σύφιλης και εμφανίζονται σε διάφορα συστήματα:

Δέρμα και βλεννογόνοι: Συφιλιδική ρινίτιδα ή κόρυζα: βλενώδες αρικά και πυοαιματηρό μετά έκκριμα που βρίθεται σπειροχαιτών/διάτρηση ρινικού διαφράγματος/εφίπιοιδη ρίνα

• **πομφολυγώδες εξάνθημα** (συφιλιδική πέμφιγα)-κακή πρόγνωση

- **πλατέα κονδυλώματα/βλεννογόνιες πλάκες** (συφιλιδικές πλάκες)
- **ελκώσεις περιστοματικές ή περιπρωκτικές** (γραμμές του Parrot) που καταλείπουν ουλές στην ενήλικη ζωή
- **ερυθηματο-βλατιδώδη εξανθήματα-δέρμα ξηρό, ρυτίδωση και καφέ απόχρωση**
- **παρωνυχία**

Οστά: οστεοχονδρίτιδα-μακρά οστά με εικόνα πριονιού στην ακτινογραφία (ψευδοπαράλυση του Parrot-ακινησία λόγω άλγους), περιοστίτιδα, οστεΐτιδα δακτύλων.

ΚΝΣ (40-50%): Μηνιγγίτιδα-μηνιγγοεγκεφαλίτιδα (σπασμοί, δυσκαμψία, υδροκέφαλος).

Αιμοποιητικό: Λεμφαδενοπάθεια με ηπατοσπληνομεγαλία, αναιμία και ίκτερο (64%).

Ουροποιητικό: Νεφρωσικό σύνδρομο.

Οφθαλμοί: ιρίτιδα, χοριοειδίτιδα.

Αναπνευστικό: αναπνευστικές διαταραχές.

Χωρίς θεραπεία το 50% θα πεθάνουν!

Οι μορφές της πρώιμης συγγενούς σύφιλης είναι 2:

1. Από τη γέννηση

Σε αυτή την περίπτωση, η πρόγνωση είναι πτωχή και η θνησιμότητα φτάνει το 50%. Παρατηρείται εικόνα μαρασμού, γεροντικό προσωπείο και ψευδοπαράλυση.

2. Μετά τη γέννηση

Πρόκειται για νεογνό που είναι υγιές κατά τη γέννηση, αλλά έχει ορολογικές αντιδράσεις σε υψηλούς τίτλους. Μετά από 2-6 εβδομάδες, αναπτύσσεται συφιλιδική κόρυζα, ρινίτιδα, βράγχος φωνής και δυσκολίες στην αναπνοή. Τους πρώτους μήνες εμφανίζονται στους βλεννογόνους οι συφιλιδικές πλάκες και στη συνέχεια, τα συφιλιδικά εξανθήματα (52% στο πρώτο 6μηνο), αποτελούμενα από:

- κηλοδωλατιδώδεις, ερυθροχαλ-

κόχρες βλάβες, συμμετρικές σε παλάμες, πέλματα και στα σπάργανα

- πομφολυγώδεις βλάβες
- 75% ραγάδες χειλιών, γωνιών στόματος και δακτυλίου

Όψιμη Συγγενής Σύφιλη

Αντιστοιχεί στην όψιμη επίκτητη σύφιλη αλλά χωρίς προσβολή του καρδιαγγειακού. Το 60% των πασχόντων βρίσκονται σε λανθάνουσα κατάσταση. Η διάγνωση γίνεται κατά μέσο όρο στα 30 έτη. Τα συστήματα που πάσχουν είναι:

1. Δέρμα και βλεννογόνοι: Κομμιώματα.

2. Οφθαλμοί: διάμεση κερατίτιδα (9^ο-13^ο έτος), δακρύρροια, φωτοφοβία, θολερότητα κερατοειδούς.

3. Οστά: (8-15 ετών) περιοστίτιδα, δακτυλίτιδα, αρθρώσεις του Clutton (υδράρθρωση μετά από τραύμα).

4. ΚΝΣ:

- **νευροσύφιλη:** μετά το 5^ο έτος και εγκαθιδρύεται μετά το 10^ο, συνήθως ασυμπτωματική
- **κώφωση:** κατά την εφηβεία

Συφιλιδικά στίγματα

Τα συφιλιδικά στίγματα είναι διαταραχές, ουλωτικές ή ανάπτυξης, που παραμένουν μόνιμες και είναι χαρακτηριστικές της νόσου.

Έχουν ιδιαίτερη διαγνωστική αξία:

- Οδόντες Hutchinson-μοροειδείς γομφίοι του Moon
- Τριάδα του Hutchinson (παθολογικό σημείο)

1. Διάμεση κερατίτιδα
2. Μέση πυώδης ωτίτιδα-κώφωση από προσβολή της 8^{ης} συζυγίας
3. Οδόντες του Hutchinson

γ. Γραμμοειδείς ουλές.

Έχουν μικρότερη διαγνωστική αξία:

α. Εφίπιοιδη μύτη

β. Μετωπιαία διόγκωση του Parrot

γ. Βραχείες γνάθοι (λόγω ρινίτιδας)

δ. Προσβολή κάτω γνάθου (γνάθος bulldog)

ε. Σημείο Ηγουμενάκη

στ. Κνήμες σαν σπάθη

ζ. Σκαφοειδείς ωμοπλάτες

Εργαστηριακή διάγνωση

Η εργαστηριακή διάγνωση της σύφιλης γίνεται με προτυποποιημένες (standard tests) αντιδράσεις. Οι εξετάσεις γενικά διαιρούνται σε εξετάσεις διάγνωσης, εξετάσεις παρακολούθησης, screening tests και επιβεβαιωτικές. Σε κάποιες γίνεται αναζήτηση της σπειροχαίτης σε υλικό από βλάβες ιστών, ενώ σε κάποιες άλλες αναζήτηση αντισωμάτων στον ορό του αίματος και στο ENY.

Εξετάσεις με τις οποίες γίνεται αναζήτηση της σπειροχαίτης είναι:

1. Δοκιμασία ενοφθαλμισμού σε κόνικλο (RIT-rabbit infectivity test) που είναι πολύπλοκη και δεν εφαρμόζεται στην καθημερινή πράξη. Στην πράξη, γίνεται αναζήτηση σε υλικό που λαμβάνεται από:

- α. υγρές βλάβες δέρματος ή βλεννογόνων πρώτου ή δευτέρου σταδίου (πρωτοπαθές έλκος, πλατέα κονδυλώματα),
- β. παρακέντηση διηθημένου λεμφαδένα (πρώτου ή δευτέρου σταδίου)

2. Δοκιμασία σκοτεινού πεδίου (Darkfield microscopy), που έχει χαμηλή ειδικότητα.

3. Δοκιμασία άμεσου ανοσοφθορισμού (Direct fluorescent assay for Trp/DFA-Trp). Έχει υψηλότερη ειδικότητα (αναζήτηση σε στοματικές βλάβες) και είναι η καλύτερη μέθοδος για αναζήτηση ▶

► σε ιστολογικό παρασκεύασμα. Όμως, είναι χρονοβόρα και απαιτεί εμπειρία.

4. Δοκιμασία σκοτεινού πεδίου (Darkfield microscopy). Πρόκειται για τη μικροσκόπηση άμεσου νωπού παρασκευάσματος ευθύς μόλις ληφθεί το δείγμα. Για το λόγο αυτό, η συλλογή του δείγματος γίνεται με ειδικό τρόπο. Η σπειροχαίτη έχει χαρακτηριστική όψη (tirebouchon) και τριπλή κίνηση (περιστροφική/σουγιά/ακορντεόν). Είναι θετική αν ληφθεί δείγμα από το πρωτοπαθές έλκος ή τις υγρές βλάβες της δευτερογόνου σύφιλης (κυρίως τα πλατέα κονδυλώματα και τις βλεννογονικές πλάκες) ή τους λεμφαδένες. Είναι αρνητική αν προηγήθηκε λήψη αντιβιοτικών. Είναι αναξιόπιστη στη στοματική κοιλότητα (σαπροφυτικός οργανισμοί).

Εξετάσεις με τις οποίες γίνεται αναζήτηση αντισωμάτων σε ορό αίματος και ENY είναι:

1. Αναζήτηση ειδικών και μη-ειδικών αντισωμάτων. Η αναζήτηση ειδικών και μη-ειδικών αντισωμάτων μπορεί να γίνει είτε στον ορό του αίματος είτε στο ENY. Αν εξαιρέσουμε το οροαρνητικό παράθυρο των 30-35 ημερών από τη μόλυνση, αποτελούν τις κατεξοχήν διαγνωστικές εξετάσεις για όλα τα στάδια. Επίσης, με αυτές παρακολουθούμε την ανταπόκριση στη θεραπεία. Η χρήση μίας μόνο ορολογικής δοκιμασίας δεν αρκεί για τη διάγνωση.
2. Μη-τρεπονημικές ανοσολογικές αντιδράσεις. Δεν είναι ειδικές έναντι της ωχράς σπειροχαίτης γιατί ανιχνεύουν μη-ειδικά αντισώματα (αντιδρασίνες) έναντι της καρδιολιπίνης (συστατικών λιπιδίων της σπειροχαίτης αλλά απαντάται και σε άλλους ιστούς) χρησιμοποιώντας ένωση καρδιολιπίνης-χοληστερόλης-λεκιθίνης ως αντιγόνο. Τα αντισώματα αυτά παράγονται και σε άλλα νοσήματα (αυτοάνοσα, ιώσεις, παρασιτώσεις). Οι αντιδράσεις αυτές είναι ποσοτικές κροκυδωτικές. Θετικοποιούνται

εντός των πρώτων 2 εβδομάδων μετά την εμφάνιση του πρωτοπαθούς έλκους (4-6 εβδομάδες μετά την ημέρα της μόλυνσης). Έτσι, διακρίνουμε στη σύφιλη το προ-ορολογικό στάδιο, που είναι η περίοδος από τη μόλυνση μέχρι τη θετικοποίηση. Οι αντιδράσεις αυτές έχουν πολύ καλή ευαισθησία και ειδικότητα στην πρώιμη φάση. Επιτρέπουν την ακριβή τιτλοποίηση και παρακολούθηση της διακύμανσης του τίτλου, ανάλογα με το στάδιο και τη θεραπευτική ανταπόκριση. Επίσης, είναι φθηνές, εύκολες και ταχείες, κάτι που τις κάνει χρήσιμες και για screening (Πίνακας 1).

Ανάλογα με τα στάδια, ο τίτλος των μη-ειδικών αντιδράσεων (χωρίς θεραπεία) είναι:

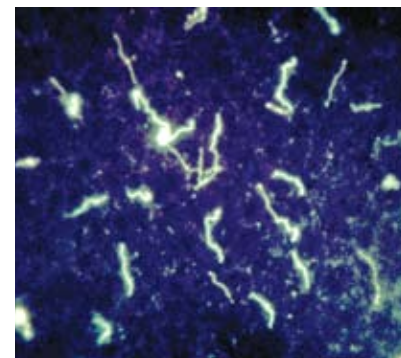
- πρωτογόνος: συνεχής αύξηση τίτλου
- δευτερογόνος: θετικές με υψηλό τίτλο (1/32-1/512)
- πρώιμη λανθάνουσα: θετικές με χαμηλό τίτλο (1/2-1/6)
- όψιμη λανθάνουσα και τριτογόνος: μικρή ευαισθησία (κομμωματούδης: θετικές αντιδράσεις, ενώ νευροσύφιλη και καρδιαγγειακή: αρνητικές αντιδράσεις)

Ψευδώς θετικές αντιδράσεις παρατηρούνται σε ποσοστό 1-2%. Μπορεί να οφείλονται σε σφάλμα του εργαστηρίου, να είναι ένα ιδιοπαθές εύρημα σε υγιή άτομα ή να πρόκειται για άλλες ενδημικές μη αφροδίσιας τρεπονηματώσεις. Οι βιολογικώς ψευδώς θετικές αντιδράσεις διακρίνονται σε:

- α) Οξείες: αρνητικοποιούνται εντός 6μήνου από την παρέλευση της αιτίας, όπως εγκυμοσύνη, μετά από εμβολιασμούς, σπειροχαίτωση, ιοί (CMV, EBV, hepatitis, HSV), άλλα βακτήρια, ρικέτσιες, χλαμύδια, πρωτόζωα
 - β) Χρόνιες: διάρκεια >6 μήνες σε προχωρημένη ηλικία, ενδημική σύφιλη, HTLV, HIV, αυτοάνοσα (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα), τοξικομανείς, αλκοολικοί
- Ψευδώς αρνητικές αντιδράσεις μπορεί να οφείλονται σε:
- ι) Φαινόμενο της προζώνης: πολύ μεγάλη ποσότητα αντισωμάτων στον ορό η οποία εμποδίζει το



Εικόνα 1. Δευτερογόνος Σύφιλη: εκδηλώσεις από τα εξαρτήματα.



Εικόνα 2. Ανίχνευση σπειροχαίτης με δοκιμασία σκοτεινού πεδίου.

Πίνακας 1. Μη-τρεπονημικές ορολογικές αντιδράσεις της σύφιλης

- V.D.R.L. (venereal disease research lab.)
- R.P.R. (rapid plasma reagin)
- P.C.T. (plasmacrit)
- U.S.R. (unheated serum reagin)
- A.R.T. (automated reagin test)

Kolmer
Wassermann

- σχηματισμό κροκυδών (μη επαρκής αραίωση)
- ii) HIV λοίμωξη λόγω ανεπάρκειας και της χυμικής ανοσίας
- 3. Τρεπονημικές ανοσολογικές αντιδράσεις σύφιλης. Είναι αντιδράσεις που ανιχνεύουν αντισώματα στον ορό ή στο ENY, χρησιμοποιώντας για αντιγόνο ζώντα ή νεκρά ή κλάσματα τρεπονημάτος. Με αυτές, μπορεί να γίνει η επιβεβαίωση ενός θετικού screening. Η ευαισθησία είναι μεγαλύτερη στην όψιμη κυρίως φάση. Επί έτη, παραμένουν θετικές ανεξάρτητα της δραστηριότητας της νόσου και της θεραπείας. Μόνο σε 15-20% αρνητικοποιούνται εντός 2 ετών από θεραπεία I ή II σταδίου. Κατά συνέπεια, δε βοηθούν στην παρακολούθηση. Οι εξετάσεις αυτές είναι δύσκολες, χρονοβόρες και είναι έντονος ο υποκειμενικός παράγοντας. Οι αντιδράσεις FTA και EIA, θετικοποιούνται 1 εβδομάδα μετά από την εμφάνιση του έλκους, ενώ οι TRHA/MHA-TR στο τέλος του 1^{ου} με αρχές του 2^{ου} σταδίου (Πίνακας 2). Ψευδώς θετικές (κυρίως οι δο-

κιμές έμμεσου ανοσοφθορισμού) είναι σε ποσοστό <1%. Τα ψευδώς θετικά μπορεί να οφείλονται σε μη αφροδίσιας τρεπονηματώσεις, μπουρλώση, λέπρα, φυματίωση, έρπητα, εγκυμοσύνη, στους τοξικομανείς και σε νόσους κολλαγόνου.

Screening

Για screening, συνήθως χρησιμοποιούνται οι εξετάσεις **VDRL και Syphilis IgG (EIA) και επί θετικότητας: οι FTA-Abs, MHA-TP, FTA-Abs (IgM) και EIA (IgM).**

Εργαστηριακή διάγνωση της νόσου κατά στάδιο:

Πρώτο στάδιο: εξέταση εκλογής είναι η αναζήτηση της σπειροχαίτης από τη βλάβη. Τα αντισώματα μπορούν να παραμένουν αρνητικά όσο διαρκεί το οροαρνητικό παράθυρο, δηλαδή 30-35 ημέρες από την ημέρα της μόλυνσης. 7-10 ημέρες από την εμφάνιση του έλκους θετικοποιούνται τα FTA-Abs, 2 εβδομάδες από εμφάνιση έλκους θετικοποιείται η VDRL και μετά την 4^η εβδομάδα από την εμφάνιση έλκους θετικοποιείται η TRHA. Προσοχή πρέπει να δοθεί στο ότι, λόγω της ευαισθησίας της σπειροχαίτης σε αντιβιοτικά, σαπώνουν και αντισπ-

Πίνακας 2. Τρεπονιμικές οροαντιδράσεις της σύφιλης

T.P.I.	(T. pallidum immobilization)
T.P.H.A.	(T. Pallidum hemagglutination assay)
F.T.A.	(Fluorescent treponemal antibody)
F.T.A.-ABS	(FTA with absorption)
F.T.A.-ABS IgM	(FTA-ABS specific for IgM)
A.F.T.A.	(automated FTA-ABS)
FTA-Abs-DS	(FTA-Abs-double stain)
M.H.A.-TP	(microhemagglutination)
A.M.H.A.-TP	(automated MHA-TP)
T.P.I.A.	(T. pallidum immune adherence)
S.P.H.A.	(solid phase hemadsorption assay)
E.I.A.	(Enzyme immunosorbent assay)
Tr. Pallidum Western blot	

Πίνακας 3. Συγκριτική ευαισθησία των μη-τρεπονιμικών και των τρεπονιμικών αντιδράσεων στα διάφορα στάδια της σύφιλης

Στάδιο	Εκατοστιαία (%) αναλογία θετικών ορών			
	Μη-τρεπονιμικές οροαντιδράσεις		Τρεπονιμικές οροαντιδράσεις	
	V.D.R.L.-R.P.R.	F.T.A.-ABS	TP-EIA	T.P.H.A.
Πρώτο στάδιο	75	85	85	55
Δεύτερο στάδιο	100	100	100	100
Πρώιμος λανθάνουσα	95	99	99	99
Όψιμος λανθάνουσα	75	95	95	95
Τρίτο στάδιο	70	99	99	99

πτικά, είναι δυνατή η εξαφάνισή της. Καλό είναι λοιπόν, ο ορολογικός έλεγχος να επαναληφθεί σε 20-25 ημέρες.

Δεύτερο στάδιο: την εξέταση εκλογής αποτελούν πλέον οι οροαντιδράσεις (ευαισθησία και ειδικότητα 100%). Μπορεί επίσης, να γίνει και άμεση αναζήτηση της σπειροχαΐτης σε υγρή βλάβη.

Λανθάνουσα: η εξέταση εκλογής είναι οι οροαντιδράσεις, κυρίως οι τρεπονιμικές (οι μη-τρεπονιμικές είναι αρνητικές στο 30%).

Τρίτο στάδιο: γίνονται τρεπονιμικές οροαντιδράσεις:

α) Κομμωματούδης: οροαντιδράσεις και DFTA-TP σε κομμώωμα
β) Καρδιαγγεϊκή: καρδιακή ανεπάρκεια ή αορτικό ανεύρυσμα και θετικές οροαντιδράσεις

γ) Νευροσύφιλη: ήδη από το πρώτο στάδιο περνάει η σπειροχαΐτη στο ΚΝΣ σε ποσοστό 25-50%.

Επομένως, πρέπει να γίνει και αξιολόγηση του ENY (Πίνακας 3).

Πότε κάνουμε οσφυονωπιαία παρακέντρηση;

- Όταν υπάρχουν νευρολογικά σημεία ή συμπτώματα
- Αποδεδειγμένη ενεργός τριτογόνος σύφιλη (κομμώματα, αορτίτιδα, ιρίτιδα)
- Όψιμη λανθάνουσα ή άγνωστης διάρκειας λανθάνουσα σύφιλη
- Σύφιλη επί HIV ασθενούς.

Μερικοί προτείνουν να γίνεται Ο.Ν.Π. σε όλους τους ασθενείς με λανθάνουσα σύφιλη και τίτλο VDRL>1/32.

Τι αξιολογούμε στο ENY;

A. Γενική ENY

- Κύτταρα (λεμφοκύτταρα)>5/mm³

- Πρωτεΐνη>40 mg/dl
- Πηλίκο αλβουμίνης, Πηλίκο IgG, IgG Index (ενδεικτικά προς αυξημένη παραγωγή IgG στο ENY).

(!! Μπορεί να είναι θετικές λόγω απλής φλεγμονώδους αντίδρασης των μηνίγγων στη σπειροχαΐτη.)

B. Ορολογικές αντιδράσεις

Επειδή η VDRL είναι θετική στο 55-65% (μη ευαίσθητη), εφαρμόζονται και οι FTA-Abs και ΤΡΗΑ. Εάν είναι αρνητικές, τότε αποκλείεται η νευροσύφιλη, ενώ αν είναι θετικές τότε μπορεί να πρόκειται και για διαπίδυση των αντισωμάτων από τον ορό ή από παλαιά θεραπεία. Για αυτό το λόγο, γίνονται και:

Γ. Άλλες εξετάσεις: PCR, Western blot με απόλυτη ειδικότητα.

Δ. Παράμετροι: ο προσδιορισμός της πυκνότητας αντισωμάτων στο ENY σε σχέση με τον ορό. Μετράμε τα:

- Πηλίκο Αλβουμίνης: Αλβουμίνη ENYx1.000/Αλβουμίνη Ορού (φ.τ.=3-8)
- Πηλίκο IgG: IgG ENYx1.000/IgG Ορού
- IgG INDEX: IgG Quotient/Albumine Quotient
- ΤΡΗΑ Index: ΤΡΗΑ ENYx1.000/ΤΡΗΑ Ορού

Η αξιολόγηση των ευρημάτων από το ENY έχει ως εξής:

Νευροσύφιλη:

1. Θετική VDRL
2. Θετική FTA
3. W-B και PCR θετικά
4. ΤΡΗΑ Index>500

Μάλλον νευροσύφιλη:

- 1.Κύτταρα>5/μL
- 2.Πρωτεΐνη>40 mg/dl
3. IgG Index>0.7

Μάλλον όχι νευροσύφιλη

1. Αρνητική FTA
2. ΤΡΗΑ Index<70.

Διάγνωση ατύπων μορφών νευροσύφιλης κατά Hooshmand et al.

α. Θετικές FTA-Abs και ΤΡΗΑ στον ορό του αίματος και στο ENY, μαζί με οφθαλμολογικά και νευρολογικά συμπτώματα συμβα-

τά με νευροσύφιλη

β. Θετικές FTA-Abs και ΤΡΗΑ στον ορό του αίματος και στο ENY, με περισσότερα από 5 κύτταρα/ml στο ENY και απουσία ένδειξης άλλης βακτηριακής ή ιογενούς μηνιγγίτιδας

γ. Θετική FTA-Abs στον ορό του αίματος και στο ENY, μαζί με προϊούσα νευρολογική νόσο, για την οποία έχει αποκλειστεί οποιαδήποτε άλλη αιτιολογία.

Σύφιλη και HIV

Στην περίπτωση που συνυπάρχουν σύφιλη και HIV, τότε έχουμε συχνά άτυπες εκδηλώσεις. Μπορεί να έχουμε εξέλιξη σε νευροσύφιλη και από την πρώιμη φάση, ενώ υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων.

Τα πρωτοπαθή έλκη μπορεί να είναι πολλαπλά και να επιμείνουν και στο II στάδιο, ενώ μπορεί να παρατηρηθούν και οζιδοειδικές μορφές. Συνήθως, δεν αρνητικοποιούνται οι τίτλοι. Τα συνήθη θεραπευτικά σχήματα είναι αμφίβολης αποτελεσματικότητας στην περίπτωση αυτή.

Η λοίμωξη με HIV αυξάνει την πιθανότητα συνύπαρξης και άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων και ιδανικά κάθε οροθετικό άτομο πρέπει να υποβάλλεται τακτικά σε διαγνωστικές εξετάσεις για τα νοσήματα αυτά.

Στον πάσχοντα από HIV με υποψία σύφιλης πρέπει πάντα να γίνεται εξέταση του ENY.

Τα θεραπευτικά σχήματα για τη σύφιλη είναι τα ίδια όπως και στους οροαρνητικούς, αν και μερικοί προτείνουν θεραπεία πρώιμης σύφιλης ως επί όψιμης.

Θεραπεία

Θεραπεία εκλογής είναι η πενικιλίνη παρεντερικά. Μπορούν να δοθούν:

1. Βενζαθινική (ενδομυϊκά): βραδείας και παρατεταμένης δράσης (Penadur 1.200.000 IU/vial)
2. Προκαϊνούχος (ενδομυϊκά): ημιβραδείας δράσης
3. Κρυσταλλική G (ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια ανά 4ωρο): ταχείας δράσης (Benzylpenicillin 1.000.000IU/vial)

► Κριτήρια επιλογής του φαρμάκου αποτελούν: το στάδιο, η προσβολή ή μη του ΚΝΣ, η απορρόφηση και η ιδιότητα να διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (pen G). Τα τρεπονηματοκτόνα επίπεδα του ορού της πενικιλίνης είναι >0,018mg/L.

Στην πρώιμη σύφιλη, όπου συμβαίνουν πολλαπλοί κύκλοι πολλαπλασιασμού κάθε 30-33 ώρες, τα επίπεδα πρέπει να έχουν διάρκεια τουλάχιστον 7-10 ημέρες. Στην όψιμη σύφιλη, ο πολλαπλασιασμός είναι βραδύτερος και η διάρκεια των επιπέδων πρέπει να είναι περίπου 30 ημέρες. Στη σύφιλη του ΚΝΣ, των οφθαλμών και των ωτών, τα επίπεδα πρέπει να διατηρηθούν για ακόμη περισσότερο χρόνο.

Εναλλακτικά φάρμακα σε περίπτωση αλλεργίας στην πενικιλίνη:

- Κυκλίνες (τετρακυκλίνη, δοξυκυκλίνη)
- Μακρολίδες (ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη)
- Κεφτριαξόνη

Σε σύφιλη του ΚΝΣ, σύφιλη εγκύου και συγγενή σύφιλη χορηγείται μόνο πενικιλίνη. Πριν την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να γίνεται δερματική δοκιμασία. Με τη δοκιμασία του νυγμού στο αντιβράχιο αποκαλύπτεται το 90-97% των αλλεργικών. Στα άτομα που είναι αλλεργικά και πρέπει να λάβουν πενικιλίνη εκτελείται απευαισθητοποίηση σε νοσοκομειακή μονάδα ανάνηψης.

Θεραπεία πρώιμης σύφιλης

Η θεραπεία εκλογής είναι Βενζαθινική πενικιλίνη 2,4 εκατ. IU (IM) εφάπαξ. Εναλλακτικά:

- Προκαϊνική πενικιλίνη:
 - 0,6 εκατ. IU (IM) σε ασθενή <80 kg
 - 1,2 εκατ. IU (IM) σε ασθενή >80 kg

- για 10-14 ημέρες
- Κρυσταλλική πενικιλίνη 1 εκατ. IU (IM) για 10-14 ημέρες

Σε Αλλεργία στην πενικιλίνη:

- δοξυκυκλίνη 200mg/day per os για 14 ημέρες
- οξυτετρακυκλίνη 500mg/6h per os για 14 ημέρες (μία ώρα προ φαγητού)
- ερυθρομυκίνη 500mg/6h per

- os για 14 ημέρες
- αζιθρομυκίνη 500mg/day per os για 10 ημέρες
- κεφτριαξόνη 250-500mg/day IM για 10 ημέρες

Θεραπεία όψιμης σύφιλης

Η θεραπεία εκλογής είναι: Βενζαθινική πενικιλίνη 2,4 εκατ. IU (IM) εφάπαξ/εβδομάδα για 3 εβδομάδες.

- Εναλλακτικά:
- Προκαϊνική πενικιλίνη:
- 0,6 εκατ. IU (IM) σε ασθενή <80 kg
 - 1,2 εκατ. IU (IM) σε ασθενή >80 kg

- για 17-21 ημέρες
- Αλλεργία στην πενικιλίνη:
- δοξυκυκλίνη 200mg/day per os για 28 ημέρες
 - οξυτετρακυκλίνη 500mg/6h per os για 28 ημέρες (μία ώρα προ φαγητού)
 - ερυθρομυκίνη 500mg/6h per os για 28 ημέρες (τρίτη εκλογής)

Θεραπεία σύφιλης του ΚΝΣ-Καρδιαγγειακής-Ωτικής

Οι θεραπείες για τις μορφές αυτές πρέπει να:

1. Διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (αύξηση διείσδυσης με πυρετό, φλεγμονή, προβενεσίδη)

2. Επιτυγχάνουν τρεπονηματοκτόνα επίπεδα.

Η θεραπεία εκλογής είναι: Κρυσταλλική πενικιλίνη G 18-24 εκατ. IU (IV) καθημερινά/4ωρο ή σε συνεχή έγχυση για 10-21 ημέρες.

- Εναλλακτικά:
- Προκαϊνική πενικιλίνη 2,4 εκατ. IU (IM) καθημερινά ΚΑΙ προβενεσίδη 500mg per os ανά 6ωρο για 10-14 ημέρες.

Αντιδράσεις κατά τη θεραπεία

1. Αντίδραση Jarish-Herxheimer:

Η ταχεία καταστροφή πολλών τρεπονημάτων οδηγεί σε συσώρευση θερμοσταθερών πυρετογόνων ουσιών (προσταγλανδίνες) και τελικά σε γενικευμένη τοξική αντίδραση (επιδείνωση κλινικών

συμπτωμάτων και γενικά: πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγίες, ρίγη). Ως πρώιμη, παρουσιάζεται στο 75% και είναι καλοήθης (βοηθητική). Αν όμως έχουμε προσβολή του ΚΝΣ, του καρδιαγγειακού ή των οφθαλμών, μπορεί να είναι δυνητικά καταστροφική (π.χ. ρήξη ανευρύσματος). Αν η αντίδραση εμφανιστεί κατά την εγκυμοσύνη, τότε μπορεί να οδηγήσει σε πρώιμο τοκετό. Αντιμετωπίζεται με πρεδνιζολόνη 10-20mg ανά 8ωρο και αντιπυρετικά.

2. Αναφυλακτικό shock

Παρακολούθηση της πορείας της σύφιλης

Κριτήρια ίασης:

1. Η εξαφάνιση ή βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων
2. Η απουσία υποτροπής
3. Η βελτίωση των διαγνωστικών βιολογικών αντιδράσεων. Η θεραπεία επιτυγχάνει κλινική και όχι βιολογική ίαση (παραμονή του μικροβίου στο ΔΕΣ και το ΚΝΣ).

Για την παρακολούθηση της πρώιμης και όψιμης σύφιλης συνίσταται VDRL στους 6, 12 και 24 μήνες. Για την παρακολούθηση της νευροσύφιλης συνίσταται ΟΝΠ και παρακολούθηση του ENY κάθε 6 μήνες για 3 έτη.

Κριτήρια αποτυχίας:

1. Επιμονή ή υποτροπή των συμπτωμάτων
2. Άνοδος του τίτλου των μη τρεπονημικών αντιδράσεων κατά 4 φορές
3. Αποτυχία καθόδου των μη τρεπονημικών αντιδράσεων 6 μήνες μετά τη θεραπεία.

Σύφιλη και εγκυμοσύνη

Πρέπει να γίνει άμεση έναρξη θεραπείας στη μητέρα με:

1. σύφιλη
2. σύντροφο με σύφιλη
3. θετικό ορολογικό έλεγχο χωρίς πιστοποίηση θεραπείας.

Στις περιπτώσεις αυτές, το σχήμα είναι παρόμοιο με αυτό των ενήλικων και επιπρόσθετα συνιστάται επί πρωίμου μία επιπλέον δόση βενζαθινικής πενικιλίνης 2,4 IU

(IM) την 8^η μέρα μετά την αρχική. Επί αλλεργίας στην πενικιλίνη, γίνεται απευαισθητοποίηση.

Όλα τα βρέφη από οροθετικές μητέρες πρέπει να λάβουν βενζαθινική πενικιλίνη 50.000 IU/Kg IM εφάπαξ.

Μετά τον 4^ο μήνα:

1. απαιτείται U/S για εντοπισμό ασκίτη, ηπατομεγαλίας ή υδρωπα
2. οι μητέρες με πρώιμη σύφιλη διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση αντίδρασης J-H οπότε θεραπεύονται ενδονοσοκομειακά.

Αν η μόλυνση της μητέρας είναι πριν τον 5^ο μήνα και λάβει θεραπεία, το παιδί θα είναι υγιές. Αν δε λάβει θεραπεία έως τον 9^ο μήνα και υποβληθεί τότε σε θεραπεία, η μητέρα και παιδί θα αποστειρωθούν από τη σπειροχαίτη αλλά το παιδί θα έχει συφιλιδικά στίγματα. Αν δε λάβει καμία θεραπεία έως τον τοκετό, τότε το παιδί θα πάσχει από πρώιμη σύφιλη και συφιλιδικά στίγματα.

Εάν η μόλυνση είναι πρόσφατη (8^{ος} μήνας) και υποβληθεί σε θεραπεία, τότε το παιδί θα πάσχει από πρώιμη σύφιλη χωρίς συφιλιδικά στίγματα.

Η θεραπεία της πρώιμης συγγενούς σύφιλης είναι: κρυσταλλική πενικιλίνη 150.000 IU /kgr/day για 10-14 ημέρες και εναλλακτικά προκαϊνική 50.000 IU /kgr/day για 10-14 ημέρες. Σε αμφίβολες περιπτώσεις, με φυσιολογικό ENY: εφάπαξ 150.000 IU IM.

Η θεραπεία της όψιμης συγγενούς σύφιλης είναι κρυσταλλική πενικιλίνη 200.000-300.000 IU/kgr/day για 10-14 ημέρες.

Παρακολούθηση της συγγενούς σύφιλης

Η κλινική και ορολογική παρακολούθηση της συγγενούς σύφιλης πρέπει να γίνεται κάθε 3 μήνες (πρέπει να έχουμε πτώση των μη-τρεπονηματικών αντισωμάτων τον 3^ο μήνα και αρνητικοποίηση τον 6^ο). Αν επιμένουν, πρέπει να γίνει επανάληψη της θεραπείας για 10 ημέρες. Επί θετικού ENY: παρακολουθούμε το ENY κάθε 6 μήνες.