



Bir eğitim araştırma hastanesinde 1996-2012 yılları arasındaki sifiliz olgularının değerlendirilmesi

Evaluation of syphilis cases between 1996 and 2012 in a training hospital in Turkey

Ercan Karabacak, Ali Acar*, Ersin Aydın**, Bilal Doğan

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Kasımpaşa Asker Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, Türkiye'deki bir eğitim araştırma hastanesinde 16 yıllık süre içinde takip edilen sifiliz olgularının epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının ve ayrıca takip parametrelerinin incelenerek, epidemiyolojik verilere katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1996-2012 yılları arasında sifiliz tanısı almış 49 yetişkin hasta dahil edildi. Sifiliz tanısı Center for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre konuldu. Hastaların klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar verileri tıbbi kayıtlarından geriye dönük olarak elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 49 hastanın %97,9'u erkek hastaydı. Olguların yaşları 20-55 arasında yer almaktaydı ve yaş ortalaması 25,8±1,1 idi. Kanıtlanmış olarak sifiliz tanısı konulan olgulardan %22'si primer, %16'sı sekonder ve %61'i latent evredeydi. On altı yıllık takip süresince 1996-2003 yılları arasında tanı konulmuş dokuz hasta iken 2004-2012 yılları arasında 40 hasta vardı. Buna göre ikinci sekiz yılda ilk sekiz yıla göre hasta sayısında yaklaşık dört katlık artış söz konusuydu. Primer evredeki hastalarda şankr görülen en sık bulgu iken sekonder evredeki olgularda döküntü ve plak muköz en sık bulgulardı. Kayıtlarda olguların %61'inde evlilik durumları hakkında bilgi mevcuttu ve bunlar arasında %53,3'ü evli olarak görülmekteydi. Olguların %40,8'inde bulaş yolu hakkında kayıt vardı ve bunların tamamı primer ve sekonder olgulardan oluşmaktaydı.

Sonuç: Sifiliz, Türkiye'de halen artış trendinde olan bir bulaşıcı hastalık olmasından dolayı halk sağlığı açısından ciddi bir sağlık problemi teşkil etmektedir. Bunun yanında, hastaların epidemiyolojik ve takip kayıtları yetersiz olduğu gibi hasta uyumu da istenilen düzeyde değildir. (Türkderm 2014; 48: 67-70)

Anahtar Kelimeler: Sifiliz, Türkiye, cinsel yolla bulaşan hastalıklar

Summary

Background and Design: The aim of the study was to evaluate patients diagnosed with syphilis based on epidemiological, clinical and laboratory findings as well as follow-up data over a 16-year period in a training hospital in Turkey.

Materials and Methods: From 1996 to 2012, a total of 49 adolescents with syphilis, who sought medical care in a training hospital in Turkey, were enrolled in the study. The diagnosis of syphilis was established according the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines. Clinical, epidemiological and laboratory data were obtained from the medical records.

Results: Percentage of ninety seven point nine of the patients were male. The mean age of the patients was 25.8±1.1 (range: 20-55) years. Percentage of twenty two of the patients, who had a definitive diagnosis of syphilis, were considered to be in the primary stage, 16% in the secondary stage and 61% in the latent stage. Nine patients had been diagnosed with syphilis between 1996 and 2003 while 40 patients had received the diagnosis between 2004 and 2012. Thus, four-fold increase was observed in the last eight years compared with the previous eight years. While chancre was the most common finding in patients with primary stage, rash and mucous plaques were the most common findings in the secondary stage patients. Information on marital status was available for 61% of patients, of which 53% were reported to be married. Data on transmission route was available for only 40.8% of subjects who were primary or secondary syphilis patients.

Conclusion: Syphilis that appear to increase in frequency in Turkey is still a serious public health problem. Besides epidemiological data and follow-up records of patients with syphilis, patient compliance is also insufficient. (Türkderm 2014; 48: 67-70)

Key Words: Syphilis, Turkey, sexually transmitted diseases

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ersin Aydın, Kasımpaşa Asker Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Gsm: +90 555 566 28 62 E-posta: drersinaydin@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 17.04.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.06.2013

Giriş

Sifiliz spiroket ailesinden *Treponema pallidum subspecies pallidum*'un neden olduğu cinsel yolla bulaşan kronik bir enfeksiyondur. Birbirini takip eden farklı klinik evreleri ile tüm sistem ve organları etkileyebilir. Bu özelliğiyle de birçok hastalığın taklitçisi olarak bilinir¹.

Sifiliz, Avrupa kıtasında 17. yüzyıldan itibaren endemik bir hastalık olmuştur. Özellikle savaş dönemleri ve sonrasında, 19. yüzyıl endüstrileşme periyodunda ve nihayet insan immün yetmezlik virüsü (HIV) epidemisiyle birlikte 1990'larda başlayan ve günümüzde de devam eden dünya genelinde çok sayıda epidemilere neden olmuş, olmaya devam etmektedir². Türkiye'de 19. yüzyıldan sonra görülmeye başlamıştır ve hastalığın ilk olarak Avrupalılardan ülkemize getirildiğini belirtecek şekilde frengi olarak adlandırılmıştır.

Ülkemizde bildirim zorunlu hastalık grubunda yer almasına rağmen özellikle sifilizli hastaların hastaneye başvuru sıklığındaki düşüklük ve en önemlisi de bildirim sisteminin iyi çalışmaması gibi olası nedenlerden dolayı hastalığın gerçek sıklığını tahmin etmek güçtür. Son yıllarda küresel HIV epidemisinin Türkiye'de de etkinliğini artırmasıyla beraber, HIV ve sifilizin benzer hasta gruplarını etkilemesi ve ko-enfeksiyonun sık olması nedeniyle, ülkemizde konjenital sifiliz dahil olmak üzere sifilizin tüm formlarında bir artış beklenmeli ve hazırlıklı olunmalıdır. Bu nedenle ülkemize ait epidemiyolojik verilerin iyi bilinmesi, tanı ve tedavinin yanında, korunma ve kontrol stratejilerinin de geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda hastanemizde sifiliz tanısıyla tedavi ve takip edilen hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ile tanı, tedavi ve izlem kriterlerini ortaya koyarak ülkemize ait sifiliz verilerinin geliştirilmesi ve bu kapsamda tanı, tedavi ve korunma stratejilerine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Deri ve Zührevi Hastalıkları Servisi'nde 1996-2012 tarihleri arasında sifiliz tanı ve tedavisiyle takip edilen veya başka bir merkezde tanı konularak hastanemize sevk edilen hastaları kapsamaktadır.

Sifiliz tanısında Center for Disease Control and Prevention (CDC) tanı kriterleri esas alınmıştır³. Buna göre kesin (kanıtlanmış) olgu tanımları aşağıdaki gibi yapılmıştır.

Primer sifiliz; karakteristik bir veya daha fazla ülser (şankr) varlığında, lezyondan alınan örneğin karanlık alan mikroskopunda incelenmesiyle etkenin gösterilmesi ve/veya referans kabul edilen serolojik testlerle (direkt floresan antikor (DFA-TP), *treponema pallidum* hemagglütinasyon (TPHA) veya eşdeğer metodlar) reaktivite saptanan olgulardır.

Sekonder sifiliz; karakteristik lezyonları (lokalize veya mukokutanöz) olan ve genellikle jeneralize lenfadenopati eşlik eden, şart olmamakla beraber primer şankr görülebilen olguların klinik örneklerinde karanlık alan mikroskopu, DFA-TP veya eşdeğer metodlarla *T. pallidum*'un gösterildiği olgulardır.

Latent sifiliz; herhangi bir klinik belirti ve bulgu olmadan nontreponemal ve treponemal testlerde reaktif saptanan veya sifiliz tedavi öyküsü varlığında nontreponemal testlerde dört katlık titre artışı veya bilinen en son nontreponemal testlere göre belirgin titre artışı olan olgulardır. Latent sifiliz enfeksiyonun süresine göre erken latent (1 yıldan kısa), geç latent (1 yıldan uzun) ve belirsiz olarak üç kategoride incelenmiştir.

Tanı konulan tüm olgulara antimikrobiyal tedavi başlanmış ve ayrıca tüm olgular için bildirim fişi doldurularak İl Sağlık Müdürlüğü'ne bildirimi yapılmıştır. Tedavi sonrası tüm olgular bir, üç, altı ve 12. aylarda fizik muayene ve serolojik testlerin tekrarlanmasıyla takip edilmiştir.

Bu tanıma uyan vakaların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelenerek hastaların demografik verileri, epidemiyolojik özellikleri, tanı, tedavi ve takip parametreleri kaydedildi. Takipleri düzensiz ve tanıyla ilişkili kayıtları eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından onaylandı.

Bulgular

Çalışma kriterine uyan 49 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların %98'i (48) erkek, yaş ortalaması 25,8±1,1 (20-55) idi. Başvuru esnasında olguların %22'si (11) primer, %16'sı (8) sekonder, %61'i (30) latent sifiliz evresindeydi. On altı yıllık kayıt ve takip süresinde 1996-2003 arasında 9, 2004-2012 arasında 40 olgu izlenmişti. Buna göre sifiliz olgularında ikinci sekiz yılda yaklaşık dört katlık artış olmuştur. Tanı ve tedavisi başka bir merkezde başlanan iki olgu dışında, diğer tüm olguların tanı ve tedavi ve takipleri hastanemizde yapıldı. Olguların tedavi sonrası takip programına tam uyum %45 oranındaydı.

Primer ve sekonder sifiliz vakalarının tamamında olası bulaş yolu olarak riskli heteroseksüel cinsel ilişki öyküsü mevcuttu. Bu olguların %88'i riskli cinsel deneyim ve dolayısıyla muhtemel enfeksiyon edinme yerini İstanbul ili olarak bildirmişlerdi. Başvuru anında olguların %61'inde evlilik veya birlikte yaşama bilgisine ulaşıldı. Bunların %53'ü evliydi. Evli olguların %75'inin eşinin sifiliz açısından tarandığı ve bunların %42'sine sifiliz tanısı konularak tedavi başlandığı bilgisine ulaşıldı.

Başvuru anında yakınması olanlar içerisinde, primer olgularda genital bölgede lezyon (%100), sekonder olgularda döküntü (%63) ve ağız içinde yara (%50) en sık bildirilen şikayetlerdi. Bir olguda döküntü ve üç olguda peniste yara izi bildirim dışında latent olguların tamamı asemptomatikti. Fizik muayenede ise primer olgularda şankr ve lenfadenopati, sekonder olgularda makülopapüler döküntü veya rozeol tarzında döküntü, latent olgularda ise penil ülser skarı en sık saptanan bulgulardı. Olguların klinik bulgularının ayrıntıları Tablo 1'de verilmiştir. Primer ve sekonder sifiliz olgularının tanı esnasında tamamında VDRL pozitifliği var iken latent olguların %87'sinde pozitiflik saptandı. Bu olguların tedavi öncesi ve sonrası VDRL dinamiği incelendiğinde Şekil 1'de gösterildiği gibi tedavi sonrası VDRL titresinde azalma görülmekteydi. Primer sifilizli olguların %83'ünde üçüncü ayda, %17'sinde 12. ayda olmak üzere tamamında tedavi sonrası VDRL negatifleşmişti. Olguların tedavi öncesinde %91'inde TPHA pozitifliği var iken tedavi sonrası %20'sinde TPHA'da negatifleşme görüldü.

Olguların hepatit B virüs (HBV), hepatit C virüs (HCV) ve HIV açısından tarandığına dair sadece %39'una ait kayıt mevcuttu. Enfeksiyon lehine tarama göstergeleri tüm olgularda negatif olup sadece iki olguda anti-HBs pozitifliği saptanmıştı. Beraberinde anti-HBc IgG çalışılmadığından ve ayrıca HBV aşı öyküsüne ait kayıt olmadığından anti-HBs sonucunun geçirilmiş enfeksiyona mı yoksa aşı sonrası immünizasyonun göstergesi mi olduğuna dair ayırım yapılmadı.

Tüm olguların tedavisinde benzatin penisilin tercih edilen antimikrobiyal ajandı, 2,4 MÜ haftada bir olmak üzere iki hafta en sık tercih edilen pozolojiydi. Tedaviyle ilişkili hasta uyumu mükemmeldi ve tedavi esnasında veya sonrasında herhangi bir yan etki bildirim olmamıştı.

Tartışma

Sifiliz cinsel yolla bulaşması, latent seyri ve konjenital vakalara yol açması nedeniyle toplum sağlığını yakından ilgilendirir. Bunun yanında diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için geçerli olduğu gibi, sifilizin toplumda yayılma eğilimi HIV enfeksiyonunun yayılma eğiliminin bir göstergesi olarak kabul edilir^{1,2}. Bu amaçla çalışmamızda sifilizin epidemiyolojik özellikleri, bulaş yolları, klinik ve laboratuvar tanı kriterleri, tedavi ve takip parametrelerinin belirlenmesiyle özellikle bulaşıcı evredeki olguların erken tanısı ve tedavisi; hastalığın yayılması, dolayısıyla konjenital sifiliz ve geç dönem komplikasyonların morbiditesinin azaltılması bunlara ilave olarak HIV bulaşının kontrolü ve takibine olumlu katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Ülkemizde sifilize ait epidemiyolojik veriler, büyük ölçüde cinsel yolla bulaşan hastalık takibi yapan hastanelere başvuran seks çalışanlarına veya kan bankalarında donör tarama sonuçlarına dayandırılmaktadır⁴. Buna karşın çalışmamıza dahil edilen olgular genel popülasyondan gelmektedir ve bu açıdan önemlidir. Ancak hastanemizin ağırlıklı olarak genç yetişkin yaş gurubundaki erkek hastalara hizmet vermesi, cinsiyet dağılımı açısından sağlıklı yorum yapılmasını engellemektedir ki bu durum çalışmamızın bir eksikliği olarak kabul edilebilir.

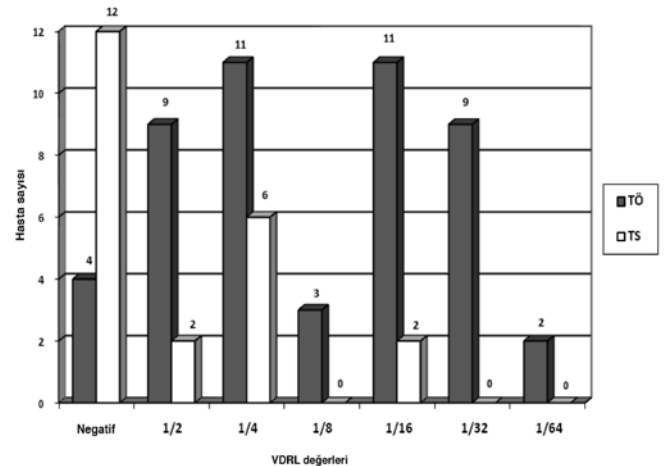
Büyük ölçüde sağlıklı popülasyonu yansıması ve en geniş serilerin kan donörlerine ait olması nedeniyle, sifilize ait verilerin önemli bir kısmı kan bankası verilerinden oluşmaktadır. Koçak ve ark.'nın⁵ 1987-2003 yıllarını kapsayan donör tarama sonuçlarına göre sifiliz için rapid plasma reagin (RPR) pozitifliği 1987'de %0,04 iken 2003'de %0,2'ye yükselmiştir. Yine başka bir çalışmada benzer şekilde 1989'da kan donöründe %0,04 RPR pozitifliği saptanmış iken 1998'de bu oran dört katlık bir artışla %0,17'e çıkmıştır⁶. Her ne kadar 2002 yılından itibaren kan donörlerindeki sifiliz seropozitivitesinde azalma eğilimi olduğu belirtilse de⁶ bizim çalışmamızda farklı olarak 16 yıllık kayıt ve takip süresinde ikinci sekiz yılda (2004-2012) ilk sekiz yıla göre (1996-2003) yaklaşık dört katlık artış saptanmıştır. Kan donörlerinin donasyon öncesinde yapılan sorgulamalarında, cinsel yolla bulaşan hastalık açısından riskli davranışı olanlar kesin olarak ret edilmektedir. Bu bakımdan son yıllarda donör sorgulamasının daha ayrıntılı ve dikkatli yapılması bu tür olguların baştan tarama dışında bırakılmasını sağladığından, kan donörlerinde sifiliz trendinde olası bir azalmanın genel popülasyonu yansıtmayacağı kanaatindeyiz.

Tablo 1. Olguların klinik bulguları					
Bulgular	Primer (11) (s)	Sekonder (30) (s)	Latent (30) (s)	Toplam (49)	
				(s)	(%)
Şankr	11			11	22,4
Lenfadenopati	11	1	1	13	26,5
Döküntü	-	6	1	7	14,3
Makülopapüler	-	4	1	5	10,2
Rozeol	-	3		3	6,1
Plak müköz	-	5	-	5	10,2
Kondiloma lata	-	1	-	1	2
Saç dökülmesi	-	1	-	1	2
Hepatit bulguları	-	1	-	1	2
Genital ülser skarı	-	-	3	3	6,1

Sifiliz, Avrupa Birliği ülkelerinde klamidya ve gonoreden sonra üçüncü en sık bildirilen cinsel yolla bulaşan hastalıktır. Bu ülkeleri kapsayan sürveyans verisine göre 2009 yılındaki sifiliz insidansı 4,5/100 000'dir⁷. Her ne kadar 2006-2009 arasında bildirim oranlarında yaklaşık %7'lik bir azalma bildirilmişse de bu değişim ülkelere göre belirgin farklılık göstermektedir. Örneğin 10 ülkede düşme eğilimi var iken Avusturya, Çek Cumhuriyeti, Danimarka, Slovakya ve Slovenya'da %100'lük artış olmuştur⁷. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın verilerine göre sifiliz insidansı 2007'de 0,11/100 000 iken 2010'da 0,07/100 000 olup azda olsa düşme eğilimindedir⁴. Ancak bu oranlar çok düşüktür. Ülkemizdeki kan donörlerinde yapılan tarama sonuçlarına göre 1998-2004 yılları arasındaki bir çalışmada sifiliz seroprevalansı 110/100 000 ve 2002 yılındaki başka bir çalışmada ise 200/100 000 olarak bildirilmiştir. Bu veriler sifiliz açısından riskli cinsel temas öyküsü vermeyen seçilmiş sağlıklı popülasyonlardaki sifiliz sıklığını göstermesine rağmen resmi verilere göre oldukça yüksektir. Ayrıca Durusoy ve ark.⁸ 2003 yılında İzmir ili genelinde serolojik laboratuvar verilerini kullanarak sürveyansın doğruluğu üzerine yaptığı bir çalışmada laboratuvar da saptanan sifiliz olgularının sadece %25,9'unun bildirildiğini belirlemişlerdir. Bu sonuçlara bakıldığında ülkemizdeki sürveyans sisteminin istenilen düzeyde olmadığını düşündürmektedir.

Olgularımızdan primer ve sekonder evredekilerin tanı esnasında tamamında VDRL pozitifliği var iken latent olguların %87'sinde pozitiflik saptandı. Tedavi sonrası tüm olguların ancak %45'inin VDRL kayıtlarına ulaşılabilir. Bu durum vakaların önemli kısmının belirlenen takip programına uymadığını göstermektedir. Benzer şekilde Taşbakan ve ark.'nın⁹ çalışmalarında da %50'ye yakın takip uyumsuzluğu saptanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası VDRL dinamiği incelendiğinde primer olgulardan %83'ünde üçüncü ayda, %17'sinde 12. ayda olmak üzere tamamında tedavi sonrası VDRL negatifleştiği görüldü. Diğer evrelerdeki olguların tedavi sonrası VDRL titresinde belirgin azalma görülmekteydi.

Fizik muayene bulguları olarak beklenildiği şekilde primer olgularda şankr ve lenfadenopati, sekonder olgularda döküntü en sık bulgular iken, latent olguların hemen hemen tamamı asemptomatiktir. Bu bulgular ulusal ve uluslararası verilerle uyumaktadır^{9,10}. Olguların %53'ü evliydi ve eşlerin %75'inin başka bir merkez veya hastanemizde sifiliz açısından tarama imkanı olmuş, bunlarında %42'sine sifiliz tanısı konularak tedavi ve takip programına alınmıştı. Bu verilerden önemli bir



Şekil 1. Tedavi öncesi (T0) ve sonrası (TS) VDRL değerleri

kısmı hastanın eşinin tıbbi durumu hakkındaki beyanına dayanmaktadır, dolayısıyla eş veya partnerlerin ne kadarının bilgilendirildiği ve hastalık açısından tarandığı kesin değildir. Bu durum içinde eğitim ve sosyolojik boyutları barındıran ve ayrıca sürveyans sisteminin eş ve aileleri kapsayacak şekilde revizyonunun gerekliliğini düşündüren halk sağlığı açısından ciddi bir problemdir.

Olguların HBV, HCV ve HIV açısından tarandığına dair sadece %39'una ait kayıt mevcuttu. İki olguda anti-HBs pozitifliği saptanmıştı ancak beraberinde anti-HBc IgG çalışılmadığından ve ayrıca HBV aşı öyküsüne ait kayıt olmadığından anti-HBs sonucunun geçirilmiş enfeksiyona mı yoksa aşı sonrası immünizasyonun göstergesi mi olduğuna dair ayırım yapılamadı. Diğer cinsel yollarla bulaşan hastalıklar özellikle HIV açısından tarama oranının %39 gibi düşük oranda kalması oldukça düşündürücüdür. Benzer şekilde ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da sifiliz olgularında eş zamanlı olarak HIV tarama oranının %19,7 olduğu bildirilmiştir⁹. Oysa HIV ve sifilizin birlikteliği çok iyi bilinen bir konudur¹¹ ve HIV'in bulaşını kolaylaştırarak HIV epidemisine katkı sağlaması bunun yanında HIV epidemisinde özellikle tipik bulguları silikleştirerek sifiliz olgularında ve komplikasyonlarında artışa yol açması şeklinde birbirini etkileyen döngünün kırılması açısından iki hastalığın birlikteliği düşünülerek taranması çok önemli ve gereklidir.

Sonuç

2004-2012 yılları arasında önceki sekiz yıla göre takip ettiğimiz sifiliz olgularında yaklaşık dört katlık artış olmuştur ki bu durum sifiliz insidansı ve prevalansının yetersiz ve düzensiz bildirim nedeniyle varsayılanın çok üzerinde olabileceği tezini desteklemektedir. Daha ileri çalışmalarla gerçek insidansın ortaya konması gerekir. Olguların yaklaşık yarısının takiplerini aksattığı görülmüştür ki bu durumun önüne geçilmesini sağlayacak sürveyans sistemi oluşturulması gerekir. Olguların HIV

başta olmak üzere diğer cinsel yollarla bulaşan hastalıklar açısından taranması yeterli düzeyde değildir. Sifiliz ülkemiz için halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle erken tanı ve tedavi için daha etkin ve uygulanabilir sürveyans ve bildirim sistemi geliştirilmelidir. Toplumun hastalık, hastaların ise takip ve korunma yöntemleri konusunda eğitim düzeyinin artırılması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Hook EW 3rd, Marra CM: Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med* 1992;326:1060-9.
2. Rothschild BM: History of syphilis. *Clin Infect Dis* 2005;40:1454-63.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2011.
4. <http://www.saglikbakanligi.com/htm.files/istatistikler>
5. Kocak N, Hepgul S, Ozbayburtlu S, et al: Trends in major transfusion-transmissible infections among blood donors over 17 years in Istanbul, Turkey. *J Int Med Res* 2004;32:671-5.
6. Oncul O, Emekdas G, Cavuslu S, Artuk C, Aksoy A: The sixteen-year trend of syphilis in Turkey: data from blood donors. *Trop Doct* 2008;38:181-2.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2011.
8. Durusoy R, Karababa AO: Completeness of hepatitis, brucellosis, syphilis, measles and HIV/AIDS surveillance in Izmir, Turkey. *BMC Public Health* 2010;10:71.
9. Tasbakan MI, Pullukcu H, Senol S, Yamazhan T, Kidak L, Gokengin D: Review of syphilis patient records in Izmir state venereal diseases clinic from 1994 to 2004. *Turk J Med Sci* 2008;38:181-6.
10. Singh AE, Romanowski B: Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:187-209.
11. Lynn WA, Lightman S: Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis* 2004;4:456-66.