

Sifiliz hastalarında HIV enfeksiyonu sıklığının araştırılması

Investigation on HIV infection among syphilis patients

Rezan HARMAN¹ (ID), Elif ŞAHİN HORASAN² (ID), Özlem KANDEMİR² (ID)

ÖZET

Amaç: Sifiliz ve HIV enfeksiyonu benzer bulaşma yollarına sahiptir. Çeşitli çalışmalar HIV insidansındaki artışı sifiliz insidansı ile ilişkili bulmaktadır. Ülkemizde son yıllarda sifiliz ve HIV vakalarında artış görülmektedir. Bu çalışmada sifiliz tanısıyla takip edilen hastaların klinik ve laboratuvar bulgularını incelenerek HIV ile koenfeksiyonu araştırıldı.

Yöntem: Bu çalışmada, 2017 - 2019 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Mersin Toros Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğince sifiliz tanısıyla takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek HIV koenfeksiyonu oranı ve bununla ilişkili faktörler araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya, sifiliz tanısıyla takip edilen 51 hasta dahil edildi. Hastaların 39'u erkek (%76,5), 12'si (%23,5) kadındı. Hastaların 19 - 63 yaş aralığında ve yaş ortalaması 36,5 idi. Çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile hastaların cinsel tercihleri ya da diğer risk faktörleri ile ilgili bilgiye ulaşılamadı. Genital şankr primer evredeki hastalarda görülen en sık bulgu iken sekonder evredeki olgularda döküntü en sık karşılaşılan bulguydu. Başvuru esnasında olgulardan dört hasta primer, dokuz hasta sekonder, 38 hasta latent sifiliz evresindeydi. HIV pozitifliği 23 hastada saptandı (%45). Primer ve sekonder

ABSTRACT

Objective: Syphilis and HIV have similar transmission routes. Several studies have found evidence between the increase in HIV incidents and syphilis incidents. Both syphilis and HIV cases have increased in recent years in Turkey. In this study, it was investigated the correlation of HIV infection with syphilis infection via clinical and laboratory findings.

Methods: In this study, the files of patients followed up with the diagnosis of syphilis by the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic of Mersin University Faculty of Medicine and Mersin Toros State Hospital between 2017 - 2019 were retrospectively reviewed and the rate of HIV coinfection and related factors were investigated.

Results: Fifty-one patients with syphilis were included in the study. 39 (76.5%) of the patients were male and 12 (23.5%) were female. The mean age of the patients was 36.5 years. Due to the retrospective nature of this study, we could not obtain information about sexual preferences or other risk factors. Genital chancre was the most common finding in the primary stage, whereas the rash was the most common finding in the secondary stage. At presentation, four patients were primary, nine patients were secondary and 38 patients

¹Mersin Toros Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mersin
²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Mersin



İletişim / Corresponding Author : Rezan HARMAN
Mersin Toros Devlet Hastanesi Mersin - Türkiye
E-posta / E-mail : drrezanharman@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 22.01.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 16.07.2020

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2020.71598

Harman R, Şahin Horasan E, Kandemir Ö. Sifiliz hastalarında HIV enfeksiyonu sıklığının araştırılması.
Türk Hij Den Biyol Derg, 2021; 78(1): 25 - 30

evre sifiliz, HIV pozitif olgularda anlamlı oranda sık görüldü, latent sifiliz ise HIV negatif olgularda sıkı ($p=0,007$). Primer evrede olan dört hastanın hepsinde de HIV pozitifliği görüldü. Benzer şekilde sekonder evrede olan dokuz hastanın altısında HIV pozitifken üçünde negatifti. Latent evrede olan 39 hastanın ise büyük bir kısmı (% 64'ü) HIV negatifti.

Sonuç: Sifiliz ve HIV sıklığı son yıllarda artmaktadır ve koenfeksiyon sık görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi verilerine göre primer ve sekonder sifilizli olan homoseksüel erkeklerin yaklaşık yarısı HIV ile enfektedir. Çalışmamızda da primer ve sekonder evre, HIV pozitif olgularda sık görüldü. Sifilizin primer ve sekonder evrelerinin, HIV'in yaygınlaşmasıyla beraber daha fazla görüleceği, bu yüzden özellikle doküntüsü olan hastalarda tanı da sifiliz tarama testlerinin de yapılması önemlidir. Sifiliz hastalarındaki HIV koenfeksiyonunun HIV hastalarında yapılan çalışmalarda koenfeksiyon oranına göre yüksek çıkması toplumdaki cinsel aktif bireyler arasında sifilizin HIV enfeksiyonuna göre önemsiz algılanması ve koruyucu önlemlerin daha düşük uygulanmasına bağlı olabilir. Bu yüzden sifiliz tanısı alan bireylerin davranış değişikliğine gitmedikleri sürece daha uzun yıllar takip edilebilmesi halinde bu oranın daha yüksek değerlere çıkabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, döküntülü hastaların tanısında sifiliz de akla gelmelidir. Ayrıca sifilizle enfekte hastalarda HIV taramasının yapılması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklarla ilgili eğitimlerin tedavi ile beraber planlanması özellikle HIV bulaşını engellemek için oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Sifiliz, HIV, seroprevalans

were in latent syphilis stage. HIV positivity was detected in 23 patients (45%). Primary and secondary stage were significantly more common in HIV positive cases and latent syphilis was common in HIV negative cases ($p=0.007$). All four patients in the primary stage had HIV positivity. Similarly, six of nine patients in the secondary stage were HIV positive and three were negative. Of the 39 patients with latent stage, the majority (64%) were HIV negative.

Conclusion: The frequency of syphilis and HIV has increased in recent years and coinfections are common. According to data from the United States Center for Disease Control and Prevention, about half of homosexual men with primary and secondary syphilis are infected with HIV. In the our study, the primary and secondary stage were significantly more common in HIV positive cases. The primary and secondary stages of syphilis will be seen more frequently with the spread of HIV. HIV coinfection in patients with syphilis is higher than the rate of coinfection in HIV patients. Therefore, it was think that if the individuals diagnosed with syphilis can be followed for longer years as long as they do not change behavior, this rate may increase to higher values. In conclusion, syphilis should be considered in the diagnosis of rash patients. In addition, screening for HIV in syphilis - infected patients and planning trainings for sexually transmitted diseases with treatment are very important to prevent HIV transmission.

Key Words: Syphilis, HIV, seroprevalence

GİRİŞ

Sifiliz, *Treponema pallidum*'un neden olduğu, kan, cinsel temas ve plasenta yoluyla bulaşan multisistemik kronik bir hastalıktır (1). Son yıllarda HIV insidansındaki artışa paralel olarak diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklarda olduğu gibi sifiliz olguları

da artış göstermektedir (2, 3). Dünya Sağlık Örgütü 2016 verilerine göre her yıl yaklaşık 10,6 milyon yeni Sifiliz olgusu görülmektedir (4). Ülkemizde 2012' den 2018' e kadar olan sürede her yıl bir önceki yıldan daha fazla sifiliz olgusu belirlendi. 2018 yılında 2430

Yeni sifiliz olgusu bildirildi. Sifilizde son 13 yıldaki toplam vaka sayısının (9.365) %26'sı son bir yılda tespit edildi. Benzer şekilde 2018 yılının verilerine göre son 33 yıldaki toplam HIV pozitif hasta sayısının %66,5'i son beş yılda belirlendiği ve bu hasta grubunda da tespit edilen pozitifliğin %18'i son bir yılda görüldü. Son bir yılda ki hasta sayısında görülen bu artış HIV ve Sifiliz'de benzerdir (5). Bu çalışmada, son yıllarda hızlı şekilde bildirim artan sifiliz hastalarından sifiliz / HIV koenfeksiyonu belirlenmeye çalışıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Mersin Toros Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümlerine 2017 - 2019 tarihleri arasında başvuran sifiliz tanısı alan 18 yaş üzerindeki toplam 51 hastanın dosya bilgileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yarı kantitatif rapid plazma reagin (RPR) ve *Treponema pallidum* hemaglutinasyon assay (TPHA testleri), Anti HIV ve HIV viral yükü sonuçları incelendi. HIV enfeksiyonu tanısı laboratuvar sonuçları ve klinik göstergeler esas alınarak, Avrupa AIDS Klinik Derneği Kılavuzu'na göre, sifiliz tanısı Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) sınıflandırmasına göre konuldu. Buna göre kesin (kanıtlanmış) olgu tanımları aşağıdaki gibi yapıldı.

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* hemaglutinasyon (TPHA) veya reaktivite eşdeğer metodlar) 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 mikroskobu, 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 tedavii öyküsü varlığında nontreponemal testlerde dört katlık titre artışı veya bilinen en son nontreponemal testlere göre belirgin titre artışı olan olgulardır. Latent sifiliz enfeksiyonunun süresine göre erken latent (bir yıldan kısa), geç latent (bir yıldan uzun) ve belirsiz olarak üç kategoride incelendi (6).

BULGULAR

Bu çalışmaya sifiliz tanısıyla takip edilen 51 hasta dahil edildi. Hastaların 39 erkek (%76,5), 12 (%23,5) kadındı. Hastalar 19 - 63 yaş aralığında ve yaş ortalaması 36,5 idi. Hastaların dosyalarından cinsel tercihlerine ait ve diğer risk faktörleri ile ilgili bir bilgiye ulaşılamadı. HIV pozitifliği 23 hastada saptandı (%45) (Tablo 1).

Tablo 1. Sifilizli hasta cinsiyet sayı ve oranları ile HIV koenfeksiyonlu hastaların sayı ve oranları

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kadın	12	%23,5
Erkek	39	%76,5
HIV Koenfeksiyonu		
Var	23	%45
Yok	28	%55

Genital şankır primer evredeki hastalarda görülen en sık bulgu iken sekonder evredeki olgularda döküntü en sık karşılaşılan bulguydu. Başvuru esnasında dört hasta primer, dokuz hasta sekonder, 38 hasta latent sifiliz evresindeydi. Primer ve sekonder evre HIV pozitif olgularda anlamlı oranda sık görüldü, latent sifiliz ise HIV negatif olgularda sıkı ($p = 0,007$). Primer evrede olan dört hastanın hepsinde de HIV pozitif. Benzer şekilde sekonder evre olan dokuz hastanın altısı HIV pozitifken üçü HIV negatifti. Latent evrede olan 39 hastanın ise büyük bir kısmı, HIV negatifti (%64-25 hasta) (Şekil 1). Çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile hastaların cinsel tercihleri hakkında bir bilgiye ulaşamadı. Tanı konulan tüm olgulara antimikrobiyal tedavi başlandı ve ayrıca tüm olgular için bildirim fişi doldurularak İl Sağlık Müdürlüğü'ne bildirim yapıldı.

TARTIŞMA

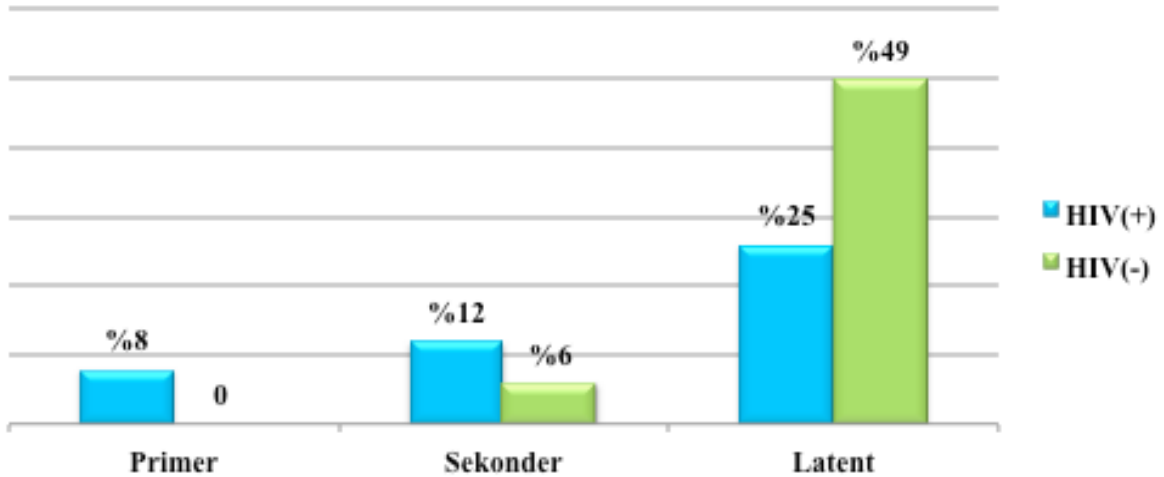
Ülkemizde sifilize ait epidemiyolojik veriler, büyük ölçüde kan bankalarındaki donör tarama sonuçları yada cinsel yolla bulaşan hastalık takibi yapan hastanelere başvuran seks çalışanlarının sonuçlarına dayandırılmaktadır (5). Buna karşın çalışmamıza dahil edilen olgular genel popülasyondan gelmektedir ve bu açıdan önemlidir.

Türkiye'de kısıtlı sayıdaki çalışmalara göre HIV/

sifiliz koenfeksiyonu %1,4-12,9 arasında bulunmaktadır (7, 8). Yine sosyal, kültürel ve ekonomik değişiklikler olmasına rağmen farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda yeni tanı alan HIV enfeksiyonu olan hastalarda sifiliz görülme sıklığı, İran'da %5,3, Yunanistan'da %5,2, Mexico City'de %25 olarak bildirildi (9,10). Ülkemizde 2018 yılında 16 merkezin katıldığı çok merkezli bir çalışmada, HIV/sifiliz koenfeksiyonu sıklığı %8 olarak tespit edildi (11). Çalışmamız bu çalışmalardan farklı olarak sifiliz enfeksiyonu görülenlerde HIV enfeksiyonu sıklığını (%45) gösterdi. Tüm bu verilere rağmen ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığının sürveysansında HIV/sifiliz koenfeksiyonuyla ilgili veri bulunmamaktadır.

HIV enfeksiyonu ve sifilizin birlikteliği, son yıllarda özellikle erkeklerle seks yapan erkek (ESE)'lere bağlı olarak tüm dünyada artış göstermektedir (12,13) Çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile hastaların cinsel tercihleri hakkında bir bilgiye ulaşamadı ve bu verilere katkı sağlanamadı.

Son dönemlerde tüm dünyada primer ve sekonder sifiliz vakalarında önemli oranda artış bildirilmektedir. CDC verilerine göre primer ve sekonder sifilizi olan homoseksüel erkeklerin yaklaşık yarısı HIV ile enfektedir. Sekonder sifilize ait semptomların şankırlarla aynı dönemde görülme sıklığının da HIV enfeksiyonu olan hastalarda daha sık olduğu yapılan

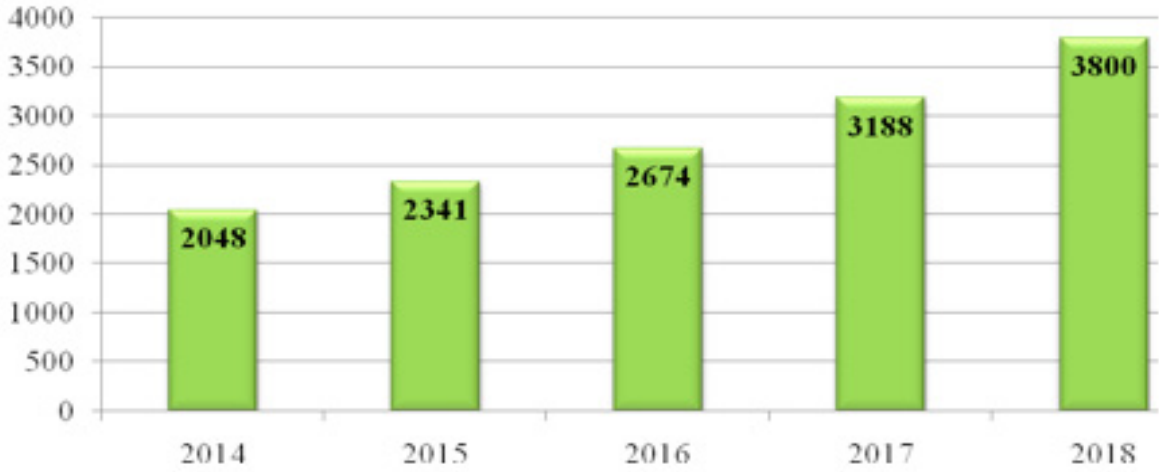


Şekil 1. Sifiliz evrelerine göre hasta sayısı dağılımı 2017-2019

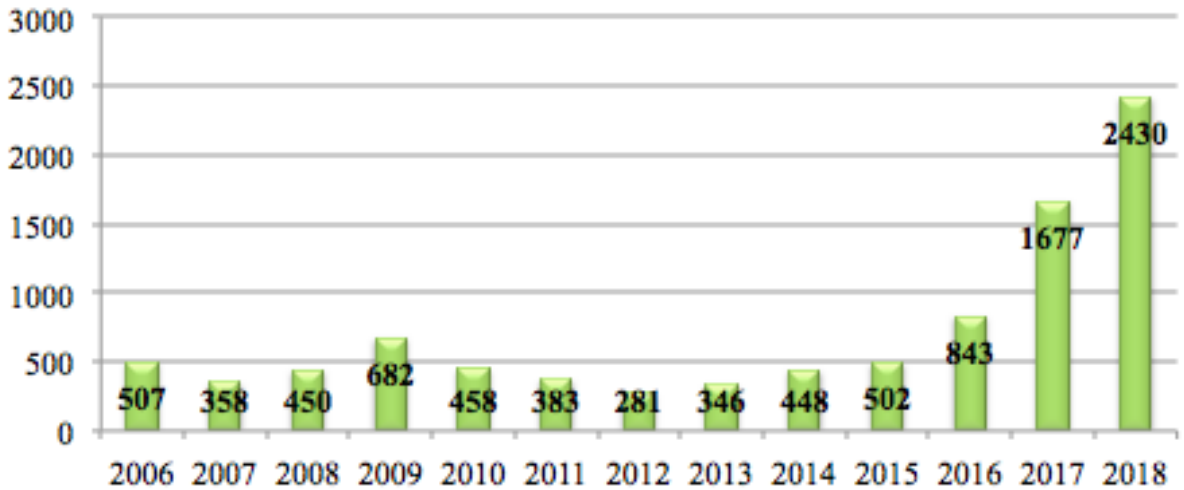
çalışmalarda gösterildi (7). Çalışmamızda da primer ve sekonder evre HIV pozitif olgularda anlamlı oranda sık görüldü. HIV pozitif 23 olgunun dördünde primer evre görülürken HIV negatif hiçbir hasta da primer evre görülmedi. Benzer şekilde sekonder evre olan dokuz hastanın altısı HIV pozitifken üçü HIV negatifti. Latent evrede olan 39 hastanın ise büyük bir kısmı % 64 ü HIV negatifti (25 hasta). Çoğu ülkede 2010' dan bu yana yeni HIV enfeksiyonu sayısında azalma sağlanmasına rağmen Türkiye'de HIV epidemisinin etkinliğini artırmasıyla beraber sifiliz tüm formlarında bir artış beklenmeli ve hazırlıklı olunmalıdır (5, 14).

Ülkemizde HIV ve sifiliz bildirim zorunlu hastalık

grubunda yer almasına rağmen HIV'den farklı olarak sifilizli hastaların hastaneye başvuru sıklığındaki düşüklük ve en önemlisi de bildirim sisteminin iyi çalışmaması gibi olası nedenlerden dolayı hastalıkların gerçek sıklığını tahmin etmek güçtür. Ülkemizde 2018 yılının verilerine göre son 33 yılda ki toplam HIV pozitif hasta sayısının % 66,5'i son beş yılda tespit edildiği ve pozitifliğin ise %18'i son bir yılda saptandı (Şekil 2). Sifiliz de ise son 13 yılda ki toplam vaka sayısının (9.365) %26'sı son bir yılda görüldü (Şekil 3). HIV hastaları ile benzer şekilde son bir yılda vaka sayısında belirgin bir artış söz konusudur (5).



Şekil 2. Yıllara göre HIV (+) hasta sayısı 2014-2018 yılları arası



Şekil 3. Sifiliz vaka sayısı 2006-2018 yılları arası

Sonuç olarak sifiliz ve HIV sıklığı son yıllarda artmaktadır ve koenfeksiyonu sık görülmektedir. Sifilizli hastalarımızın neredeyse yarısında (%45) HIV pozitifliği görülmesi bu açıdan oldukça önemlidir. Sifiliz'in primer ve sekonder evrelerinin HIV'in yaygınlaşmasıyla beraber daha fazla görüleceği, bu nedenle özellikle döküntülü hastalarda Anti-HIV'in yanı sıra sifiliz tarama testlerinin de unutulmaması özellikle önemlidir.

Bu çalışmada, sifiliz hastalarındaki HIV koenfeksiyonunun HIV hastalarında yapılan çalışmalarda koenfeksiyon oranına göre yüksek

çıkması, cinsel aktif bireyler arasında sifilizin HIV enfeksiyonuna göre daha önemsiz algılanmasına ve koruyucu önlemlerin daha sonraki cinsel temaslarda da uygulanmamasına bağlı olduğunu düşündürdü. Dolayısıyla sifiliz tanısı konulan bireylerin daha uzun yıllar takip edilebilmesi halinde bu oranın daha yüksek değerlere çıkabileceği kanaatine varıldı. Bu nedenle sifilizle enfekte hastalarda HIV taraması yapılması gerekliliğinin yanı sıra cinsel yolla bulaşan hastalıklarla ilgili eğitimlerin tedavi ile beraber planlanmasının HIV bulaşının engellenmesi açısından oldukça önemli olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Bharucha NE. Infections of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, eds. *Neurology in Clinical Practice*. 3rd ed. London: Butterworth-Heinemann, 2000: 1334-5.
2. Anonymous. Primary and secondary syphilis-United States, 2000-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2002; 51(43): 971-3.
3. French P. Syphilis. *BMJ*, 2007; 334(7585): 143-7.
4. Sexually Transmitted Diseases (STIs) [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)), Erişim Tarihi: 27 Haziran 2018.
5. Sifiliz İstatistik. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar>, Erişim Tarihi: 01.05.2019.
6. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017. <https://www.cdc.gov/std/stats17/default.htm>, Erişim Tarihi: 01.05.2019.
7. Sayan M, Sargin F, İnan D. HIV-1 transmitted drug resistance mutations in newly diagnosed antiretroviral-naive patients in Turkey. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2016; 32(1): 26-31.
8. Aydın ÖA, Karaosmanoğlu HK, Sayan M, İnce ER, Nazlıcan Ö. Seroprevalence and risk factors of syphilis among HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. *Cent Eur J Public Health*, 2015; 23(1): 65-8.
9. Badie BM, Yavari Z, Esmaeeli S, Paydary K, Emamzadeh-Fard S, Seyedalinaghi S, et al. Prevalence survey of infection with *Treponema pallidum* among HIV-positive patients in Tehran. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2013; 3(4): 334-6.
10. Mata-Marín JA, Sandoval-Sánchez JJ, Huerta-García G, Arroyo-Anduiza CI, Alcalá-Martínez E, 2, Luis Mata-Marín AL, et al. Prevalence of antibodies against *Treponema pallidum* among HIV-positive patients in a tertiary care hospital in Mexico. *Int J STD AIDS*, 2015; 26(2): 81-5.
11. Sarıgül F, Sayan M, İnan D, Deveci A, Ceran N, Çelen MK, et al.. Concomitant syphilis infection in patients with diagnosed HIV/AIDS: a retrospective multicentre study. *HIV Glasgow*. United Kingdom. 28-31 October 2018.
12. Zhou Y, Li D, Lu D, Ruan Y, Qi X, Gao G. Prevalence of HIV and syphilis infection among men who have sex with men in China: a meta-analysis. *Biomed Res Int*, 2014; 2014: 620431.
13. Said MA, German D, Flynn C, Linton SL, Blythe D, Cooley LA, et al. Uptake of testing for HIV and syphilis among men who have sex with men in Baltimore, Maryland: 2004-2011. *AIDS Behav*, 2015; 19(11): 2036-43.
14. UNAIDS Data 2017. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf, Erişim Tarihi: 01.02.2019.