

Sifilis - uzroci, simptomi, dijagnoza i liječenje



Sifilis (lues) je kronična zarazna bolest uzrokovana spirohetom ***Treponema pallidum*** potporodice *pallidum*. Spada u klasične **spolno prenosive bolesti**. Zahvaća različita tkiva i organe – kožu, krvožilni, koštani i središnji živčani sustav.

Povijest sifilisa

Smatra se da je sifilis u Europu došao preko Kolumbovih mornara, budući da se **epidemija** javila vrlo brzo po njihovom povratku nakon otkrića Amerike 1492. godine. **Širenju epidemije** doprinijeli su i brojni ratovi toga doba u kojima su sudjelovali plaćenici iz različitih zemalja, ali i visoka **virulencija treponema** koja je do današnjih dana oslabila.

Naziv **lues** (lat. kuga, pokora) uveo je u upotrebu liječnik Jean Fennel u 16. stoljeću.

Zanimljivo je da su u 19. stoljeću bolesnici sa sifilisom bili **diskriminirani** te su zbog **moralnih razloga** bili nerado hospitalizirani, a ako su već bili hospitalizirani, morali su **platiti liječenje dvostruko** više od uobičajenog. 1905. godine Schaudinn i Hoffman su izolirali *T. Pallidum* i za to otkriće 1906. godine dobili **Nobelovu nagradu**.

Prvi zapisi o sifilisu u Hrvatskoj potječu s kraja 15. i početka 16. stoljeća i nalaze se u Državnom arhivu u Dubrovniku. U tim se zapisima govori o velikom broju oboljelih od sifilisa, te o liječniku Antoniusu Hispanusu koji je došao u Dubrovnik kao „liječnik koji ima veliko iskustvo u liječenju francuske bolesti“.

Krajem 19. i početkom 20. stoljeća osnovale su se brojne dermatovenerološke klinike te je započelo sustavno liječenje sifilisa.

Velika prekretnica u terapiji sifilisa je otkriće Johna Mahoneya, koji je 1943. godine objavio da se sifilis može uspješno liječiti **penicilinom**.



Epidemiologija sifilisa

Sifilis je krajem 19. i 20. stoljeća predstavljao veliki javnozdravstveni problem, osobito jer u to vrijeme **nije postojala djelotvorna terapija**. Uvođenjem penicilina i provođenjem preventivnih mjera broj oboljelih se uvelike smanjio, međutim epidemija se ponovo javila 80-ih godina prošlog stoljeća, sukladno s pojavom [HIV-a](#).

Smatra se da je 1999. godine širom svijeta od sifilisa bolovalo 12 milijuna ljudi, ponajprije u nerazvijenim zemljama svijeta. U Hrvatskoj je 2005. prijavljeno **36 oboljelih** od iste bolesti, a u 2010. godini **18** slučajeva.

Treponema pallidum

Spiroheta *Treponema pallidum* spada u rod *Treponema*, porodicu **Spirochaetaceae**, red **Spirochaetales**. Za razliku od ostalih spiroheta, koji su primarno krvni paraziti, *T. pallidum* je tkivni parazit.

Dugačka je između **6 i 15 µm**. Ima zašiljene krajeve i 6 do 14 spiralnih zavoja. S obzirom na to da su **pretanke** da bi se mogle razlučiti običnim svjetlosnim mikroskopom, spirohete se svrstavaju u posebnu skupinu bakterija koje imaju **staničnu stijenku** sličnu stijenci gram-negativnih bakterija, ali ih ne ubrajamo u gram-negativne bakterije.

Gonoreja - prijenos, simptomi, komplikacije i liječenje!

Gibaju se rotacijskim pokretima karakterističnim za **virulentne treponeme**, što im olakšava penetraciju u tkiva. U tekućem mediju gube mogućnost gibanja.

T. pallidum je vrlo osjetljiva na **isušivanje**, promjene pH i temperature te količinu kisika tako da je prijenos uzročnika preko predmeta gotovo nemoguć.



Prijenos sifilisa i rizični čimbenici

Treponema pallidum ulazi u organizam kroz sitna oštećenja sluznice ili kože. Sifilis se najčešće prenosi **direktnim nezaštićenim spolnim kontaktom** s osobom u ranom stadiju bolesti. Rizik prijenosa postoji u primarnom, sekundarnom i ranom **latentnom stadiju**, dok ga u kasnom stadiju gotovo nema.

Vjerojatnost infekcije nakon seksualnog kontakta s osobom u ranom stadiju se kreće između **10 i 60%**. U sekundarnom sifilisu taj je postotak manji, dok se u **kasnom stadiju** prijenos uglavnom odnosi na transplacentarni - sa zaražene majke na plod. Treba naglasiti da je većina djece s **kongenitalnim sifilisom** zaražena *in utero*, a vrlo rijetko prolaskom kroz porođajni kanal.

Danas je prijenos infekcije **transfuzijom** gotovo isključen zbog redovnih obaveznih

seroloških testiranja krvnih pripravaka, ali i nemogućnosti treponeme da preživi proces pohranjivanja.

Zbog osjetljivosti *T. Pallidum* na toplinu i isušivanje, prijenos preko predmeta je gotovo nemoguć. Mogućnost prijenosa **slučajnim ozljeđivanjem** i putem igle samo je teoretsko.

Klinička slika sifilisa

Sifilis dijelimo na:

1. Primarni stadij sifilisa

Nakon inkubacije od **9 do 90 dana** (prosječno 3 tjedna), na mjestu ulaska treponeme nastaje:

- **Tamnocrvena makula** (mrlja) koja postupno prelazi u papulu (čvrsta izbočina promjera manjeg od 1 cm) u čijem središtu nastaje **ulkus** (čir, defekt kože ili potkožnog tkiva) kojeg nazivamo **ulcus durum** - tvrdi čankir. Dno je glatko i sjajno, rubovi malo uzdignuti.
- U 80% bolesnika prisutno je i jednostrano **regionalno povećanje limfnih čvorova** (limfadenopatija)

Opisane lezije mogu biti pojedinačne ili multiple. Ulcus durum je najčešće lokaliziran na **vanjskom spolovilu**, u muškaraca na penisu, a u žena na velikim ili malim **stidnim usnama**. Rjeđe lokalizacije su kod muškaraca - prepucij, skrotum, perianalna regija, prepone, vanjsko ušće mokraćne cijevi, a u žena - klitoris, otvor uretre, rodnica. U 2 do 5% bolesnika može se naći ekstra-genitalno - rektum, usnice, jezik.

Klamidija - simptomi, komplikacije i liječenje!

Ta promjena je **bezbolna**, traje oko mjesec dana i spontano nestaje, **ne ostavljajući ožiljak**. U 50% neliječenih bolesnika nastaje progresija u sekundarni stadij.



2. Sekundarni stadij sifilisa

Započinje **9-10 tjedana** nakon infekcije, odnosno **6-7 tjedana** nakon **primarne lezije**. Posljedica je hematogenog i limfoidnog širenja *T. Pallidum*. Simptomi su raznoliki i često u početku ostaju neprepoznati. Najčešće se zahvaćeni **koža i sluznice** (80%), ali mogu biti zahvaćeni i **unutarnji organi**.

- **Nespecifični simptomi** – javljaju se prije promjena na koži i uključuju: vrućicu, slabost, [grlobolju](#), [rinoreju](#) (curenje nosa), [glavobolju](#), bolove u mišićima, povećane limfne čvorove
- **Specifični simptomi**
 - **Sifilidi** (uzdignuća i udubljenja na koži i sluznicama bogata treponemama).
 - **Osip** (ponajprije dlanova i tabana).
 - **Kondiloma lata** (uzdignute lezije s erodiranom površinom kroz koju se cijedi tekućina bogata treponemama) – infektivne lezije mogu **perzistirati mjesecima** i najčešće su smještene na velikim usnama u

žena, odnosno prepuciju u muškaraca.

- **Alopecija** (gubitak kose) – zbog toksičnog djelovanja treponeme na folikule vlasi.
- **Promjene na noktima**
- **Sifilitička angina** – upala krajnika i ždrijela.
- **Difuzna limfadenopatija** (povećanje limfnih čvorova) – poliskleradenitis.
- **Zahvaćanje unutarnjih organa** – [meningitis](#), hepatitis, [gastritis](#), splenomegalija (povećana slezena), fibroza pluća, [periferna neuropatija](#)

3. Latentni stadij sifilisa

Nema nikakvih manifestacija na koži niti bilo kojih drugih kliničkih simptoma, ali su treponeme još uvijek aktivne te se umnažaju. Razlikujemo rani i kasni latentni stadij:

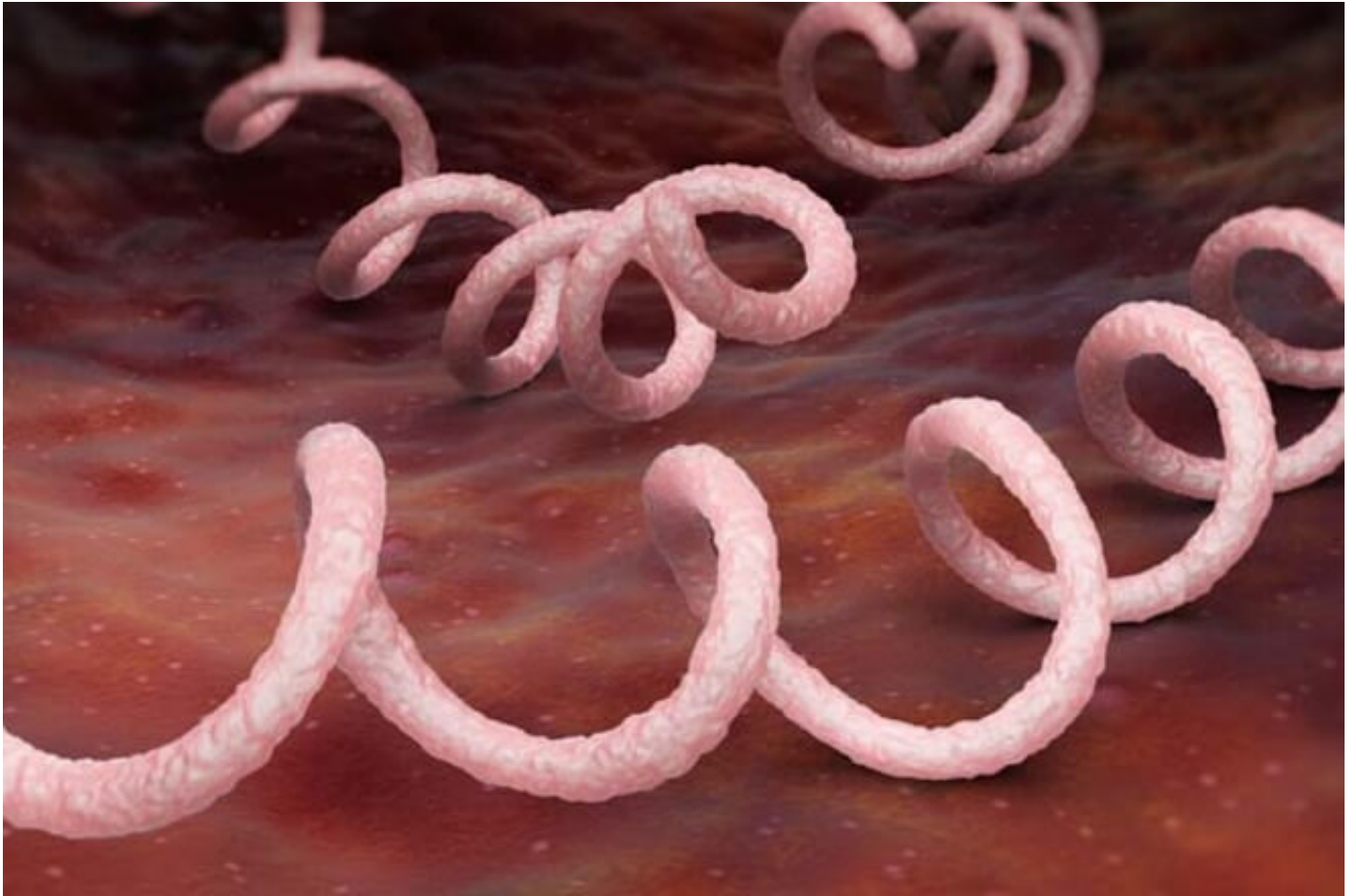
- **Rani latentni stadij** – bolesnik je infektivan i može spolnim kontaktom prenijeti bolest.
- **Kasni latentni stadij** – bolest se može prenijeti samo transplacentarno sa zaražene majke na plod.

4. Tercijarni stadij sifilisa

Manifestacije se mogu javiti **nakon 10, 20 ili više godina**, ali i znatno ranije. Danas je ovaj stadij vrlo rijedak, a javlja se u manjeg broja neliječenih ili neadekvatno liječenih bolesnika. Stadij tercijarnog sifilisa karakteriziran je granulomatoznom upalom i destrukcijom organa (kosti, koža, aorta, srce, kralježnična moždina, mozak).

Karakteriziraju ga:

- **Promjene na koži i sluznicama** – tuberozni i nodularni sifilidi, gume.
- **Kardiovaskularni sifilis** – aortitis koji zahvaća ascendentnu aortu.
- **Neurosifilis** – povišenje intrakranijalnog tlaka, [ishemija](#) CNS-a, gubitak funkcije kranijalnih živaca, tabes dorsalis (demijelinizacija stražnjih kolumni leđne moždine koja dovodi do gubitka koordinacije, parestezija, gubitka dubokih refleksa).



Kongenitalni sifilis

Nastaje kao posljedica prenošenja *T. pallidum* sa **zaražene majke na plod**, najčešće nakon prvog **trimestra trudnoće**. Bolest se iznimno rijetko može prenijeti tijekom poroda – prolaskom kroz porođajni kanal ili dojenjem ako se **primarna lezija** nalazi u području bradavice dojke.

Mikoplazme - simptomi, komplikacije i liječenje!

Neliječeni sifilis u trudnoći može dovesti do [pobačaja](#), rođenja mrtvog djeteta, zaostatka u rastu, prijevremenog poroda.

Kongenitalni sifilis dijelimo na:

- **Rani kongenitalni sifilis** – dijagnosticira se tijekom prve dvije godine života, a očituje se **niskom porođajnom težinom**, hepatosplenomegalijom, [anemijom](#), [žuticom](#), [trombocitopenijom](#), blijedom i naboranom kožom,

[rinitisom](#) (nazalni iscjedak bogat treponemama), pseudoparalizom, osipom na dlanovima i tabanima.

- **Kasni kongenitalni sifilis** – dijagnosticira se nakon druge godine života. Malformacije ili stigma koji se javljaju – Hutchinsonovi zubi, mentalna retardacija, atrofija očnog živca, izbočenje čeone kosti, sedlast nos, izbočena donja čeljust, sabljasta tibija, Cluttonovi zglobovi.

Radi prevencije kongenitalnog sifilisa danas se savjetuje **testiranje na sifilis** u prvom trimestru trudnoće te kod poroda.

Dijagnoza sifilisa

Dijagnoza se postavlja na temelju **anamneze**, kliničke slike i laboratorijskih nalaza. U razaznavanju kliničke slike sifilisa velika je uloga **dermatologa** zbog velike raznolikosti simptomatologije – naime sifilis je nazivan “velikim imitatorom”. U laboratorijsku dijagnostiku sifilisa spadaju:

- **Direktne metode** – patohistološka pretraga, detekcija živih *T. pallidum* mikroskopiranjem u tamnom polju, PCR.
- **Indirektne metode** – serološke pretrage koje mogu biti:
 - **Specifične (treponemske)** –antigen je blijeda treponema.
 - **TPHA test:** standardizirani test za **utvrđivanje protutijela** na blijedu treponemu u serumu bolesnika. Temelji se na jednostavnom postupku hemaglutinacije, a pomoću njega može se obraditi veliki broj uzoraka. Prednost testa nad drugim specifičnim testovima je jednostavnost, standardiziranost te komercijalna priprema. Test se smatra reaktivnim ako do aglutinacije dođe u razrjeđenju od 1:80 ili više. Vrlo je osjetljiv, specifičan i postaje pozitivan već treći tjedan nakon infekcije.
 - **FTA - ABS test:** metodom indirektne imunofluorescencije dokazuje se prisustvo treponemskih protutijela u serumu. Intenzitet fluorescencije označava se kao nereaktivan, slabo reaktivan ili reaktivan. Postaje pozitivan 4 tjedna nakon infekcije.



- **Nespecifične (netreponemske)** – antigen je kardiolipin.
 - **VDRL test:** flokulacijski test, najčešće upotrebljavani **nespecifičan test** u kojem se antigen sastoji od kardiolipina, kolesterola i lecitina. Nakon inkubacije antigena i seruma na **56°C** dolazi do stvaranja flokula u kontaktu s antigenima. Rezultat se očitava **svjetlosnim mikroskopom** kao nereaktivan, slabo reaktivan i reaktivan. Test je pozitivan 4-5 tjedana nakon infekcije. **Lažno pozitivni rezultati** se mogu naći u starijih osoba, u trudnoći, kod nekih bolesti vezivnog tkiva, malignih i infektivnih bolesti. Prednost su cijena, praktičnost i standardizirana tehnika.
 - **RPR test** – brzi orijentacijski test kojim se dokazuju protulipidna protutijela. Upotrebljava se uglavnom kada je potrebno brzo pregledati veliki broj seruma. Radi se o modificiranom VDRL testu, u kojem se radi lakšeg očitavanja dodaju komadići drvenog ugljena te se takve flokule mogu očitavati bez pomoći mikroskopa. Za razliku od VDRL testa, nije pogodan za obradu likvora.

Liječenje sifilisa

Iako postoje različite sheme provođenja terapije sifilisa, svima je zajednička terapija izbor **penicilin**. Kod osoba koje su alergične na penicilin, može se upotrebljavati **doksiciklin**.

On ima sposobnost prodiranja u sve tjelesne tekućine te mogućnost prijelaza placentarne i likvorske barijere. Za sada nema podataka o rezistenciji *T. pallidum* na penicilin. Kod pojave sifilisa u **trudnoći** vrlo je važno provesti terapiju, jer u slučaju neliječenog sifilisa dolazi do **infekcije ploda** u 70 do 100% slučajeva.