



Ovo je infektivno oboljenje koje izaziva *Treponema pallidum* (TP), u našim područjima je rijede zastupljeno ali način života i seksualne slobode dovode do veće učestalosti ovog oboljenja i u našem okruženju. Kretanje broja oboljelih od sifilisa kroz istoriju znatno je variralo u zavisnosti od migracija, ratova, socijalnih prilika i drugih faktora.

Do naglog pada broja oboljelih došlo je prevashodno zbog primjene penicilina. Međutim, narkomanija i prostitucija dovele su do povećanja broja oboljelih, gdje je teško prekinuti lanac infekcije. TP je tanki spiralni mikroorganizam, dužine 6-15 μm i širine 0,1-0,2 μm , sa 6-14 spiralnih zavoja. Dijeli se poprečnom diobom na svakih 30-36 sati. Kreće se obrćući se oko uzdužne ose kao vadičep i lomi se pod pravim uglom kada mijenja smjer.

Neotprorna je u spoljnoj sredini i na uobičajene dezinficijense. Infekcija se obično prenosi seksualnim kontaktom sa oboljelom osobom, ali i neveneričnim putem u direktnom kontaktu sa infektivnim promjenama. Za ulazak TP dovoljna je mikrolezija epitelnog tkiva. Infekcija djeteta može nastati intrauterino ili direktno pri prolazu kroz inficirani porođajni kanal TP izaziva inflamatornu reakciju kod domaćina.

Klasifikacija sifilisa izvršena je na osnovu kliničkih, epidemioloških i terapijskih kriterijuma.

Primarni stadijum (Syphilis primaria)

Karakteriše se pojavom primarnog šankra i regionalne limfadenopatije. Inkubacija iznosi 9-90 dana, prosječno tri nedjelje. Primarni šankr nastaje na mjestu inokulacije.

Treponema palidum, u vrijeme maksimalne treponemije, i perzistira oko 1-5 nedjelja. Ulcus durum (s. tvrdi šankr) se javlja genitalno, u predjelu polnih organa oba pola ili ekstragenitalno (usne, jezik, tonzile, prsti) u zavisnosti od mjesta mikrolezije - primoinokulacije TP. Primarni šankr nastaje u vidu crvene makule, potom ubrzo prelazi u papulu sa egzulceracijom pri vrhu. Obrazuje se ovalna, okrugla, bezbolna ulceracija indurovane baze, promjera do 1 cm, čistog dna, sa izdignutom tvrdom ivicom. Šankr je obično solitaran, ali se javljaju i multiple ulceracije istovremeno ili sukcesivno na dodirnim površinama, kao dva identična ulkusa. Ukoliko se ulcus durum ne liječi dostiže do 2 cm, a potom zarasta bez ožiljka u toku 4-8 nedjelja.

Ekstragenitalni šankr je bolan i duže traje. Regionalna limfadenopatija počinje poslije pete nedjelje od infekcije unilateralno, a u šestoj nedjelji bilateralno. Pri tome su limfne žlijezde uvećane, tvrde i bezbolne (bubo indolens), ne srastaju međusobno, sa nepromijenjenom kožom. Pri smještaju tvrdog šankra na genitalijama obično su zahvaćene ingvinalne, a pri smještaju na ustima maksilarne i submandibularne limfne žlijezde.

Ona se postavlja na osnovu, anamneze, kliničkog pregleda, nativnog mikroskopskog pregleda na TP u tamnom polju, radi se, direktni imunofluorescentni test (DIF). Kod DIF testa uzorak materijala se inkubira sa anti-TP globulinom obilježenim fluorescinom. Tako dobijen preparat se posmatra u imunofluorescentnom mikroskopu, pri čemu se uočava karakteristična fluorescencija TP. U I stadijumu su reaktivni treponemski serološki testovi (već u 3-4. nedjelji od infekcije, FTA).

Diferencijalnodijagnostički treba misliti na, herpes simpleks genitalnog smještaja, II stadijum sifilisa, traumatu, erozivni balanitis, skabijes, fiksni eritem, karcinom.

Sekundarni stadijum (Syphilis secundaria)

Odlikuje se spontano rezolutivnim promjenama na koži, sluzokožama i unutrašnjim organima, generalizovanom skleradenopatijom. Sve promjene na koži u sekundarnom (i tercijarnom stadijumu) sifilisa nazivaju se sifilidi.

Promjene nastaju hematogenom i limfogenom diseminacijom. Znači i simptomi II stadijuma nastaju između 6-8 nedjelja poslije pojave primarnog šankra, obično poslije njegovog iščezavanja.

Po pravilu, svi sifilidi u okviru II stadijuma prolaze za 4-12 nedjelja, sa liječenjem ili bez njega. Sifilidi u II stadijumu nastaju u sukcesivnim naletima i javljaju se kod 25% oboljelih. Na koži se prvi javljaju makulozni sifilidi (*roseola syphiliticum*), oko 6-8. nedjelje od infekcije, crvenkastim mrljama promjera 5-10 mm, diseminovanim po koži trupa (ramena, grudi, leđa), abdomenu, gluteusima i fleksornim stranama udova, uključujući i dlanove i tabane.



Papulozni sifilidi javljaju se odmah potom na istim mjestima kao najčešći i najkarakterističniji u II stadijumu, sa tipičnim čvrstim, okruglim, bakarnocrvenim papulama glatke površine ili prekrivene skvamom - psorijaziformni sifilidi (3. mjesec od infekcije). Vlažni papulozni sifilidi (*condylomata lata*) javljaju se u 6. mjesecu od infekcije na mjestima trenja i vlaženja, oko anusa, vulve, penisu, skrotumu, umbilikusu, aksilama, uglovima usana, submamarno, interdigitalno. *Condylomata lata* su sivomrke papule, promjera 0,5-2 cm, zaravnjene, lako erodovane, kružnog oblika sa bjeličastim sekretom na površini bogatim TP-om zbog čega su jako kontagiozne.

Pustulo-ulcerozni sifilidi. U većini slučajeva istovremene HIV infekcije i manifestnog sifilisa nema bitnije izmjene toka i kliničke slike sifilisa. Kod obolelog od sifilisa sa jačim padom celularnog imuniteta (sa manje od 350 CD⁺ T limfocita) zbog istovremeno prisutnog AIDS-a, moguća je pojava kliničke slike malignog sifilisa (lues maligna, syphilis rupioides).

Klinička slika sifilisa tada protiče sa teškim opštim stanjem, pojavom velikih papulo-pustula, koje podležu centralnoj nekrozi, te se stvaraju bolne ulceracije pokrivena debelim krustama. Ove promjene su primarno smještene na licu, kapilicijumu, sluzokoži usta.

Rano u II stadijumu javljaju se hipopigmentovane makule oivičene hiperpigmentacijom na vratu (leukoderma colli syphilitica - "Venerina ogrlica"). U kosmatom dijelu glave nastaje difuzni telogeni efluvijum ili se javlja alopecia areolaris ("kapilicijum izjeden moljcima"). Može se javiti i proređenost dlake u spoljašnjim trećinama obrva.

Promjene na noktima su nespecifične. Sifilidi se javljaju na sluzokožama usne duplje, larinksu, farinksu, anusu i vulvi u vidu mukoznih plakova sa zaravnjenom, atrofičnom površinom, bez papila. Mukozni plakovi se lokalizuju na tonzilama (angina syphilitica), sluzokoži usana i obraza, na jeziku, a na ariepiglotičnim naborima uslovljavaju pojavu djelimične ili potpune afonije.

Opšti znaci i simptomi. Javljaju se gubitak apetita, slabljenje, glavobolja, bolovi u mišićima i zglobovima, povišena tjelesna temperatura. Anemija, leukocitoza i povećana sedimentacija se redovno javljaju. U II stadijumu javljaju se promjene na unutrašnjim organima. Kod 30-70% oboljelih može biti zahvaćen CNS (promjene u likvoru, meningitis i dr.). Promjene na plućima i srcu su rijetke. Generalizovani skleradenitis se javlja na početku II stadijuma sa uvećanjem cervikalnih, subokcipitalnih, aksilarnih, epitrohlearnih i ingvinalnih limfnih žlijezda.

Anamneza, klinički pregled, nativni mikroskopski pregled na TP u tamnom polju, DIF test. Svi netreponemski i treponemski serološki testovi su redovno pozitivni (VDRL, FTA, TPHA).

Diferencijalnodijagnostički treba misliti na, toksoalergijski egzantem, seboreični dermatitis, rubeolu, psorijazu, seboreični dermatitis, dermatomikoze, pemfigus. Condylomata lata razlikuju se od condylomata acuminata. Alopecia areolaris razlikuje se od alopecia areata. Leukoderma syphiliticum razlikuje se od bijelog varijeteta pityriasis versicolor i vitiliga. Na sluzokoži usne duplje razlikuju se herpetični gingivostomatitis, oralni lihen planus, leukoplakija i pemfigus.

Latentni stadijum (Syphilis latens)

Razlikuju se rani latentni sifilis, do 2 godine, i kasni latentni sifilis kod kojeg su prošle više od 2 godine od manifestnog II stadijuma sifilisa. Latentni stadijum se karakteriše odsustvom simptoma i znakova sifilisne infekcije, ali su pozitivni serološki testovi za sifilis u krvi i likvoru. Latentni stadijum počinje iščezavanjem promjena II stadijuma. Kod 25% oboljelih sa neliječnim latentnim stadijumom razvija se terciarni sifilis.

Ona se postavlja na osnovu namneze, kliničkog pregleda, uz isključenje postojanja sifilisa drugih organa, posebno kardiovaskularnog i neurosifilisa. Abnormalan likvor bez kliničkih znakova bolesti ukazuje na postojanje asimptomatskog neurosifilisa. Treponemski testovi su uvijek pozitivni.

Tercijarni stadijum (Syphilis terciaria)

Promjene u ovom stadijumu su destruktivne i ostavljaju trajne rezidue.

Sifilidi na koži javljaju se između 3-7 godina od završenog II stadijuma, mada se mogu javiti znatno kasnije i poslije 20 godina. Najčešći sifilidi na koži u III stadijumu su gume i čvorići.

Guma (gumma) je uvijek bezbolna ulceracija nastala od dubljih, supkutanih, često periostalno smještenih bezbolnih nodusa, promjera 2-10 cm, gdje dolazi do nekroze i kutane egzulceracije. Uz stvaranje ožiljaka.

Najčešće lokalizacije guma su na kapilicijumu, licu, grudima i nogama. Nodularni sifilidi su bezbolni, čvrsti, crvenosmeđi čvorići do 0,5 cm promjera, koji mogu egzulcerisati (nodulo-ulcerozni sifilid).

Prevažodno se nalaze na licu, leđima i spolja na udovima. Na sluzokoži jezika, mekog i tvrdog nepca, tonzilama, farinksu, larinksu, rijetko na sluzokoži obraza i na usnama. Takođe mogu da se jave i gume i to na nepcu, gdje dovode do destrukcije kosti sa perforacijom. Ako se nalaze na nosu, dovode do destrukcije kosti i pojave "sedlastog nosa".

- *Kardiovaskularni sifilis*

Javlja se 10-30 godina poslije inicijalne infekcije. Usljed oštećenja zida aorte i koronarnih sudova prisutne su aortna regurgitacija, aneurizma, koronarna ostijalna stenoza.

- *Neurosifilis*

Poslije perioda od 3-7 godina javljaju se meningovaskularne, a poslije 10-20 godina parenhimalne promjene na CNS-u.

Klasične manifestacije neurosifilisa su: paralysis progressiva i tabes dorsalis.

Promjene na kostima, generalno počinju u vidu periostitisa.

Osteoperiostitis dugih kostiju je osteoplastni proces, a osteoperiostitis kostiju lobanje i nosa je osteoklastični proces.

Postavlja se na osnovu anamneze, kliničkog pregleda, reaktivnosti treponemskih i slabije netreponemskih seroloških testova (FTA, TPHA, TPI, VDRL $\pm$). U ovom stadijumu je karakteristična reaktivnost TPHA testa, najspecifičnijeg treponemskog testa na TP, testa imobilizacije TP (TPI). Diferencijalnodijagnostički treba misliti na, tuberkulozu, lepru, sarkoidozu, duboke i površne mikoze, karcinom, aktinomikozu, osteomijelitis, mycosis fungoides, trofičke ulceracije stopala, aneurizme aorte.

Endemski (nevenerični) sifilis

Javlja se na jednom području u određenom vremenskom periodu kod velikog broja stanovnika bez obzira na pol, uzrast i socioekonomski položaj.

Infekcija se prenosi uglavnom indirektnim putem (upotrebom zajedničkog pribora za jelo, piće, brijanje) ili rjeđe direktnim putem (poljubac, dojenje).

Nema primarnog stadijuma. Karakteristična je ekstragenitalna lokalizacija primarnog šankra.

Latentni period je dug. Tercijarni stadijum nastaje kasno. Mogućnost nastanka kongenitalne infekcije je neznatna. Rijetka su sifilisna stigmata.

Kongenitalni sifilis (*Syphilis congenitalis*)

Predstavlja oblik sifilisa koji nastaje u toku graviditeta prenošenjem infekcije transplacentarno sa oboljele majke na dijete. Kongenitalni sifilis javlja se u 16. nedjelji gestacije (vrijeme pojave ranih manifestacija fetalne imunokompetentnosti). Pošto infekcija nastaje hematogenim putem, nema primarnog afekta, tako da kliničke manifestacije odgovaraju kasnijim stadijumima sifilisa.

Infekcija majke u ranoj trudnoći može dovesti do smrti fetusa in utero i izazvati spontani pobačaj. Kongenitalni sifilis se manifestuje kao: 1. rani (do 2. godine života), i 2. kasni (u 2. godini ili kasnijim godinama).

- Rani kongenitalni sifilis (*Syphilis congenitalis praecox*)

Promjene na koži nastaju u prvih 6 mjeseci života. Odgovara II stadijumu stečenog sifilisa.

Karakteristične su kožne promjene u vidu psorijaziformnih papuloskvamoznih papula bakarne boje na udovima, posebno dlanovima i tabanima, često uz veće bule bogate TP (pemphigus syphiliticus).

Promjene su vrlo infektivne. Hochsingerovi infiltrati su zagasito crvene ploče, nejasnih ivica, smještene peribukalno, na čelu, perigenitalno, na dlanovima i tabanima. Iza ovih infiltrata zaostaju radijalne brazde na gornjoj usni (Parrotove strije).

Između 2-6. nedjelje po rođenju razvijaju se promjene na sluzokožama u vidu eritema, edema i erozija karakteristično na nosnoj sluzokoži sa serohemoragičnim sekretom neprijatnog mirisa (rhinitis syphilitica - coryza syphilitica). Na kapilicijumu je prisutna pojava malih alopecičnih polja ili totalne alopecije sa nedostatkom obrva i trepavica. Postoji inflamacija oko noktiju i trofički poremećaji na noktima.

Na kostima se razvija osteochondritis syphilitica, koji zahvata duge kosti, rebra i bazalne falange prstiju. RTG pregledom zapaža se epifizeoliza na granici dijafize i epifize kosti usljed usporenog procesa

okoštavanja. Dolazi do razvoja otoka i bola u zglobovima. Moguće su i promjene na unutrašnjim organima. Generalizovana limfadenopatija je rjeđa nego kod odraslih.

Uzima se heteroanamneza, klinički pregled, nativni mikroskopski pregled na TP u tamnom polju, DIF test, reaktivnost treponemskih seroloških testova, pri čemu je najvažnija reaktivnost FTA-ABS 19 S- IgM serološkog testa, kojim se dokazuje prisustvo infekcije sa TP kod novorođenčeta, odnosno da prisutna anti-TP antitijela nisu pasivnog porijekla od majke.

Diferencijalna dijagnoza može upućivati na nenonatalni pemfigus i pelenski dermatitis.

- Kasni kongenitalni sifilis (*Syphilis congenitalis tarda*)

Ovaj oblik luesa nastaje nekoliko godina po rođenju (od 3. do 30. godine, rjeđe od 5. do 16. godine života). Kod 60% pacijenata ovaj oblik sifilisa može biti latentan i jedino se dobrom epidemiološkom anketom u najbližoj porodici može odvojiti od stečenog sifilisa.

Promjene na koži i sluzokožama odgovaraju onima kod III stadijum stečenog veneričnog sifilisa. Promjene na kostima su posljedica guma. Među najčešće promjene se ubrajaju periostitisi tipa "sabljastae tibije", zadebljanje medijalnih krajeva klavikula, zadebljala i konkavna medijalna ivica skapule. Sinovitis oba zgloba koljena nastaje akutno, nestaje spontano.

Promjene na očima se ispoljavaju suženjem, fotofobijom, bolom (keratitis interstitialis). Bilateralni neurolabirintitis počinje vertigom, sa razvojem perceptivne gluvoće (lezija VIII kranijalnog nerva).

Može doći do razvoja neurosifilisa, ali se rijetko javlja kardiovaskularni sifilis. Sifilisna stigmata su ireverzibilne promjene kao posljedica postojanja pojedinih kliničkih znakova u toku ranog ili kasnog kongenitalnog luesa: Parrotove strije, frontalna ispupčenja čela, gotsko nepce. Hutchinsonov trijas čine: Hutchinsonovi zubi, intersticijalni keratitis i neurolabirintitis.

Ista kao i u III stadijumu sifilisa.

Serološki testovi za identifikaciju TP

Razlikuju se netreponemski testovi, klasične serologije, i specifični, treponemski testovi. U netreponemske testove se ubrajaju: reakcija vezivanja komplementa (RVK ili Bordet-Wassermannova reakcija) i flokulacioni testovi (VDRL i dr.).

U treponemske testove, koji detektuju specifična antitijela, ubrajaju se:

- test imobilizacije TP (TPI),
- TP hemaglutinacioni test (TPHA),
- fluorescentni test na antitreponemska antitijela – absorbciona modifikacija (FTA-ABS),
- posebno 19 S IgM - FTA - ABS test (otkriva IgM antitijela) za detekciju ranog kongenitalnog luesa kod novorođenčadi.

Lažno pozitivne serološke reakcije. Akutni uzroci ovih reakcija (postaju nereaktivni u toku 6 mjeseci) su: antivarolična vakcinacija, infekcije enterovirusima, mycoplasma pneumoniae, infektivna mononukleoza, trudnoća, TBC, malaria, virusna pneumonija, narkomanija.

Hronični uzroci (pozitivnost traje duže od 6 mjeseci) ovih reakcija su: starenje, lepra, SLE, reumatoidni artritis, antifosfolipidni sindrom. Kod postojanja herpes virus infekcije na genitalijama - lažno su pozitivni ponekad i treponemski testovi.

Terapija sifilisa

Prema preporukama eksperata Centra za kontrolu bolesti u Atlanti (SAD), rani sifilis (primarni, sekundarni i rani latentni do godine dana) liječi se intramuskularnim davanjem benzatinske penicilina u dozi od 2,4 miliona internacionalnih jedinica (IJ).

U slučaju alergijske preosjetljivosti na penicilin može se dati tetraciklin hidrohlorid 500 mg peroralno 4 x dnevno tokom 15 dana ili doksiciklin 100 mg per os 2 x dnevno tokom 15 dana.

Sifilis koji traje duže od godinu dana (kasni latentni sifilis, tercijarni benigni sifilis, kardiovaskularni sifilis). Liječi se intramuskularnim davanjem benzatin penicilina u dozi 2,4 miliona internacionalnih jedinica (IJ) 1x nedjeljno tokom 3 uzastopne nedjelje.

Takvim ritmom davanja benzatin penicilina obezbjeđuje se potreban nivo penicilinemije u serumu od 0,03 IJ/mL tokom minimum 7-10 dana, da bi penicilin djelovao treponemicidno na TP u fazi njene deobe.

U slučaju alergije na penicilin se kao zamjena može dati tetraciklin hidrohlorid peroralno u dozi 500 mg 4x dnevno tokom 30 dana ili doksiciklin u dozi 100 mg 2 x dnevno tokom 30 dana. Neurosifilis se liječi kristalnim penicilinom u dozi 12 miliona IJ 6 puta dnevno tokom 10 dana, a potom benzatin penicilina u dozi 2,4 miliona IJ, 1 put nedjeljno tokom naredne 3 nedjelje. Kod sifilisa u trudnoći terapija penicilinom se sprovodi po istom režimu kao i kod drugih oboljelih u zavisnosti od stadijuma sifilisa. U slučaju preosjetljivosti na penicilin može se primijeniti eritromicin (4 x 500 mg 15 dana u I i II stadijumu i 4 x 500 mg mjesec dana u III stadijumu), ali se bolesnica mora duže pratiti, jer nema pouzdanih dokaza efikasnosti lijeka.

U slučaju ranog kongenitalnog sifilisa sa abnormalnim nalazom u cerebrospinalnom likvoru daje se kristalni benzilpenicilin parenteralno u ukupnoj dozi od 30 mg/kg dnevno (50.000 IJ/kg) najmanje 10 dana ili prokainbenzilpenicilin 50 mg/kg dnevno (50.000 IJ/kg) parenteralno tokom 10 dana.

Kod djece sa normalnim nalazom u cerebrospinalnom likvoru i bez meninge-alnih znaka daje se benzatin-benzilpenicilin u ukupnoj dozi od 50.000 IJ/kg. U daljem nadzoru, liječeni bolesnici kontrolišu se poslije 3, 6, 12 mjeseci od sprovedenog liječenja. Trudnice sa sifilisom treba obavezno liječiti između 3- 7. mjeseca trudnoće, čime se štiti plod.