C.11. Sifilisul

 **Sifilisul**

 Sifilisul este cea mai frecventă infecție transmisă pe cale sexuală, fiind produsă de Treponema pallidum. Contagiozitatea se realizează, în marea majoritate a cazu­rilor, prin contactul sexual cu o persoană bolnavă (care prezintă leziuni deschise, cum ar fi șancrul, condiloma lata sau lezi­unile mucoaselor genitale, anale sau orale) cu condiţia existenţei sau creării în timpul contactului sexual a unor soluţii de conti­nuitate dar şi a depunerii la locul respectiv a unui număr corespunzător de treponeme (100% din cazuri dacă sunt 200.000 de ger­meni). Leziunile de pe pielea keratinizată (palmo-plantare sau eruptive maculo-papu­loase pe trunchi) de obicei, nu conțin sufici­ente treponeme pentru a determina infecția.

 Transmiterea sifilisului prin căi extrage­nitale, întâlnite la un număr foarte redus de bolnavi, se poate face prin sărut, muşcătu­ră, laptele unei persoane bolnave, transfu­zia de la un donator necontrolat serologic, tatuaje etc.

 Contaminarea indirectă, rarisimă prin veselă, tacâmuri, prosoape umede, instru­mente muzicale de suflat, instrumentar me­dical nesterilizat, este teoretic posibilă în anumite situaţii.

 ***Etiopatogenie***

 Agentul etiologic al bolii îl constituie Treponema pallidum (sin. Spirocheta palli­da), bacterie gram negativă clasată în ordi­nul Spirochetale, familia Treponematacee.

 În corpul celular este localizat şi nucleul celulei de formă mult alungită. În exteriorul nucleului se află o masă citoplasmatică ce include ribozomi şi vacuole.

 Diviziunea Treponemei pallidum se face prin sciziparitate la cca. 30-50 de ore interval.

 Treponema fiind un germen anaerob, cultivarea ei pe medii de cultură este impo­sibilă, singurul mod de a o menţine în viaţă fiind însămânţarea pe testicul de iepure *in vivo* sau la maimuţele antropoide care fac o formă de boală foarte asemănătoare cu sifilisul uman.

 Este foarte sensibilă la căldură şi uscăciu­ne, la mediu oxigenat, ultraviolete, alcool, săpunuri, detergenţi şi antibiotice, însă rezis­tă o perioadă lungă la temperaturi scăzute. Temperatura optimă necesară vieţii şi înmulţirii treponemei este de 36-37O.

 ***Metode de punere în evidenţă a Treponemei pallidum***

 În laborator, evidenţierea spirochetei se poate face prin mai multe modalităţi:

* pe preparate proaspete, recoltate din sero­zităţi sau din leziuni deschise (la micro­scopul cu câmp întunecat) unde germenul apare mobil şi strălucitor.
* altă examinare extemporanee este aceea în microscopia cu contrast de fază unde treponemele apar mobile şi luminescente.
* tot din preparate proaspete, prin colorarea cu tuş de China, se pot evidenţia la mi­croscopul optic spirili mobili, de culoare albă pe un fond întunecat.
* pe frotiuri efectuate din secreţii preleva­te din şancru, sifilide erozive, amprente sau punctat ganglional, treponemele apar albastru palid cu o tinctorialitate slabă la coloraţia Giemsa şi negre prin impregna­re argentică.
* în imunofluorescenţa directă, spirochete­le apar argintii, strălucitoare.
* pe secţiuni de ţesuturi sau organe, trepo­nemele se pun în evidenţă prin impregna­re argentică, microscopie electronică sau imunofluorescenţă directă.

 ***Evoluţia stadială a infecţiei sifiliti­ce*** cuprinde perioade cu simptomatolo­gie clinică, bine definită ce alternează cu momente de acalmie şi dispariţie a acesteia.

 Clasic, se consideră că sifilisul are o pe­rioadă de incubaţie de aproximativ 21 de zile (10-90 zile) de la momentul contactului infectant. La câteva zile după contact trepo­nemele dispar de la locul de inoculare.

În primele 10 zile ale perioadei de in­cubaţie (considerată “etapa biologică“) are loc activarea mijloacelor nespecifice de apărare tisulară ale organismului, se­cundar căreia numărul de spirochete scade semnificativ.

Urmează “etapa histologică“ în care virulenţa treponemelor se evidenţiază prin modificări morfologice de endotelită capi­lară şi infiltrate limfoplasmocitare cu loca­lizare perivasculară. După a 21-a zi de la momentul infec­tant, la locul de pătrundere al treponemelor apare leziunea specifică primei perioade de evoluţie a sifilisului, *şancrul primar* (sin. şancrul dur). Din momentul apariţiei şancrului dur, treponemele se multiplică rapid şi se depla­sează spre staţia ganglionară satelită.

 După 7 zile de la apariţia şancrului se organizează cel de-al II-lea semn clinic al sifilisului primar, *adenopatia satelită* ca­racterizată morfologic prin activarea foli­culilor din zona corticală. Clinic, şancrul sifilitic evoluează şi per­sistă 42 de zile după care se epitelizează spontan. În paralel cu evoluţia şancrului, înce­pând cu a III-a săptămână de evoluţie a acestuia, se pozitivează reacţiile serologi­ce, aceasta justificându-se prin pătrunderea în circulaţia sanguină a unui număr mic de treponeme ce reprezintă un stimul antige­nic capabil să genereze sinteza de anticorpi identificaţi prin reacţiile serologice.

 Evoluţia sifilisului primar se împarte din punct de vedere al posibilităţilor inves­tigative serologice în 2 etape: o perioadă seronegativă (care durează 42 de zile de la contactul infectant) şi o perioadă ulterioară, seropozitivă. După vindecarea spontană a sifilomu­lui, timp de cca. 2 săptămâni, clinic, ur­mează o perioadă fără simptomatologie cutaneo-mucoasă, dar serologic constant pozitivă. Este perioadă denumită în litera­tură “a doua incubaţie a bolii” sau “latenţa postprimară“.

 După aceste aproximativ 2 săptămâni, apare brusc febra, cefaleea, alterarea în gra­de variate a stării generale, dureri muscula­re şi articulare, astenie, insomnii, transpira­ţii nocturne şi o erupţie cutanată maculară (rozeola) neînsoţită de simptomatologie subiectivă, care dispare spontan după 2-3 săptămâni.

 Aceste simptome reprezintă începutul sifilisului secundar, a doua etapă de evolu­ţie a infecţiei treponemice, expresie a septi­cemiei treponemice.

 Urmează o nouă perioadă de latenţă clinică în care pacientul prezintă numai o micropoliadenopatie neinflamatorie şi re­acţii serologice pozitive, fără manifestări cutaneo-mucoase, a cărei durată se situează între 2-4 luni.

 Această perioadă va fi succedată de un nou puseu eruptiv cu simptomatologie cli­nică variată.

 Evoluţia sifilisului secundar durează între 2 şi 5 ani şi se derulează prin succe­siuni de pusee eruptive, cu simptomatolo­gie morfoclinică polimorfă şi intervale de latenţă clinică.

 Intervalele de latenţă clinică din primul an de infecţie, în care diagnosticul se poate stabili doar prin examene serologice, con­stituie sifilisul latent recent (sin. secundar latent) iar puseele eruptive reprezintă sifili­sul secundar florid.

 După această perioadă de 2-5 ani, în evoluţia infecţiei sifilitice netratate, se in­stalează o perioadă de vindecare clinică aparentă care poate dura între 10-20 ani, în care reacţiile serologice se atenuează iar, clinic, nu există manifestări obiective. Secundar acestei faze de latenţă tardivă, apar leziuni cutaneo-mucoase, viscerale sau osteoarticulare puţine la număr, profunde şi distructive, ireversibile, de tipul gomelor şi tuberculilor al căror ansamblu constituie si­filisul terţiar.

 În concluzie, la început sifilisul (în faza primară) reprezintă o boală loco-regiona­lă, ulterior devenind generalizată (datorită septicemiei) cu o evoluţie cronică ondulan­tă, condiţionată de interrelaţia dintre imuni­tate şi alergie, pentru ca, în final, raportat la tropismul treponemei pentru anumite orga­ne sau sisteme, să redevină aparent o boală localizată.

 În ultimii ani a fost propusă o nouă cla­sificare a infecţiei sifilitice ţinând cont mai mult de criteriile epidemiologice şi imuno­logice în:

* *sifilis latent precoce* ce evoluează în pri­mul an de la contactul infectant
* *sifilis latent tardiv* cu peste un an de evoluţie
* *sifilisul latent de durată necunoscută*

 Sifilisul latent precoce este definit prin aparitia uneia dintre urmatoarele aspecte în decurs de un an de la descoperirea unui test serologic reactiv pozitiv:

* Seroconversie documentată sau creșterea semnificativă sau de 4 ori a titrului unui test netreponemic
* Simptome de sifilis primar sau secundar
* Un partener diagnosticat cu sifilis primar, secundar sau latent precoce
* Teste reactive pozitive nontreponemice sau treponemice în ultimele 12 luni.

 Sifilisul terţiar este astăzi foarte rar în­tâlnit la noi în ţară şi apare la pacienţii care nu au făcut tratamentul corect într-o fază evolutivă anterioară sau nu au făcut nici un tratament.

Cam 1/3 din cazurile de sifilis netratat dezvoltă sifilis terțiar în 15-40 de ani, restul rămânănd latenți.

 Sifilisul latent tardiv se referă la sem­ne și simptome care apar după perioada de sifilis secundar, care nu afectează sistemul cardiovascular și nervos. Leziunile apar ca o reacție de hipersensibilitate întârziată, ca răspuns la un număr scăzut de treponeme în țesutul sau organul afectat. Din raţiuni didactice în descrierea simp­tomatologiei clinice vom folosi clasificarea ce cuprinde trei perioade de evoluţie: sifilis primar, sifilis secundar şi sifilis terţiar.

 ***Tabloul clinic al sifilisului***

 ***I. Sifilisul primar***

 Este caracterizat, din punct de vedere clinic, de două semne obiective: şancrul sifilitic (şancrul dur) şi adenopatia satelită.

1. ***Şancrul sifilitic*** tipic debutează în a 21- 22-a zi de la contactul cu o persoană bolna­vă, sub forma unei pete roz-roșii, fără simp­tomatologie subiectivă supărătoare, locali­zată strict la locul de contaminare, adeseori neobservată. Rapid, de la o zi la alta, aceas­ta se transformă într-o papulă și apoi într-o eroziune circumscrisă, rotund-ovalară, de dimensiuni variate, în medie între 0,5-2 cm diametru, bine delimitată, cu margini parcă trase cu compasul, uşor deprimată, cu fun­dul neted, curat, de culoare roşie arămie, comparată cu un muşchi secţionat, acoperit cu o peliculă fină, lucioasă cu aspect lăcuit (“glazurat”). La palpare, sifilomul primar prezintă o indurație, în general, nedureroa­să (poate fi dureros doar până la 35% din cazuri) iar șancre multiple apar în 30-40% din cazuri. Șancrul sifilitic tipic, în peste 95% din cazuri este unic şi are localizarea în zona organelor genitale.
2. Şancrul tipic se poate localiza genital, perigenital sau în zone extragenitale.

 La bărbat, localizările genitală şi perige­nitală includ: şanţul balano-prepuţial, faţa internă a prepuţului, glandul, meatul urinar (când este foarte greu de evidenţiat), fren, în unghiul freno-prepuţial, pe teaca peni­sului, scrot, perianal şi în zona pubiană. Aspectele rare includ șancrul gigant necro­tic (un ulcer necrotic, adânc, colorație roșu aprins, cu baza moale și exudat care apare prin suprainfecția secundară asociată cu imunosupresie), fimoza prin aderența șan­crului de la nivelul prepuțului de gland și balanita. La femeie, topografia cea mai frecvent întâlnită o oferă labiile mari şi mici, zona clitoridiană, meatul urinar, comisura poste­rioară şi mai rar pereţii vaginului sau colul uterin (localizare pentru care este necesar examenul cu valvele), perianal, feţele in­terne ale coapselor şi regiunea pubiană. În ordine descrescătoare sunt: cervixul, labia major, labia minor, furseta și uretra.

 Localizările extragenitale interesează: buzele (cel mai des cea inferioară), faţa la­terală a limbii, amigdalele, palatul moale, gingiile, bărbia şi mult mai rar nasul, obra­jii, pleoapele, ceafa, sânii şi mâinile (loca­lizarea pe degete, ca panariţiu sifilitic este mai des întâlnită la personalul medical). În afara şancrului dur tipic există şan­cre atipice ca formă, dimensiune, localizare sau număr. În aproximativ o cincime din cazuri există simultan sau succesiv mai multe si­filoame de aceeaşi vârstă sau în momente diferite de evoluţie, contactate în acelaşi contact sexual sau prin inoculări multiple şi chiar prin autoinoculări (şancrul în oglindă situat în zona şanţului balano-prepuţial sau pe feţele interne ale labiilor mari sau mici) localizate toate în sfera organelor genitale.

 Există şi posibilitatea apariţiei şancrelor simultane duble sau multiple cu localizări diferite (unul în zona genitală şi altul pe de­get, bărbie, mamelon, etc).

 *Şancrele atipice* pot avea aspecte, di­mensiuni şi localizări foarte variate:

* Şancrul pitic, nu depăşeşte 3 mm, se situ­ează foarte des în şanţul balano-prepuţial sau în pliurile vulvo-vaginale; este foarte contagios şi are o induraţie redusă tre­când, adeseori, neobservat.
* Şancrul gigant, se localizează frecvent pe tegumente (teaca penisului, feţele interne ale coapselor); are dimensiuni cuprinse între 3-5 cm și îmbracă frecvent aspectul unei ulceraţii ce se acoperă de cruste; in­duraţia bazei este minimă şi poate fi uşor dureros.
* Şancrul ulceros este o eroziune care se adânceşte central, transformându-se în ulceraţie; poate fi dureros.
* Şancrul crustos se localizează mai des pe tegument; este o eroziune acoperită de cruste brun-negricioase; se confun­dă cu şancrul scabios când este localizat pe prepuț sau cu o ectimă în localizarea pubiană.
* Şancrul difteroid este caracterizat de exis­tenţa unui depozit pseudomembranos, aderent, alb-cenuşiu. Localizarea caracte­ristică este în cavitatea bucală, la nivelul amigdalelor, topografie acompaniată şi de o adenopatie unilaterală submaxilară.
* Şancrul fisurat se localizează în pliurile mucoasei perianale.
* Şancrul gangrenos evoluează la persoane tarate, hiporeactive, are caracter necroti­zant, invaziv şi extensiv. Este excepţional de rar întâlnit.
* Şancrul hipertrofic se localizează foarte rar pe tegumentul cefei sau pe altă zonă a extremităţii cefalice şi se prezintă ca o formaţiune pseudotumorală, reliefată, dură, nedureroasă, cu tegumentul erodat şi acoperit de o crustă aderentă.
* Balanita sifilitică Follman reuneşte mai multe eroziuni mici, circinate şi nedure­roase, cu localizare la nivelul mucoasei genitale masculine.

 *Evoluţia sifilomului primar* se face spre vindecare spontană după 42-45 de zile de la apariţie, lăsând la locul respectiv o zonă atrofică, subțire. Se vindecă în 3-6 săptă­mâni fără tratament și 1-2 săptămâni cu tra­tament. Recidiva sifilisului primar, numită monorecidivă sifilitică sau șancru redux, este rară și apare dacă boala este netratată sau incorect tratată.

 *Complicaţiile sifilisului primar la băr­baţi* sunt:

* Fimoza
* Parafimoza
* Limfangita
* *La femei* poate să apară “edemul elastic” al labiilor mari
* Foarte rar există posibilitatea suprainfec­tării şancrului sifilitic ducând la gangrenă locală.

 Al doilea semn clinic obiectiv în tabloul evolutiv al sifilisului primar este ***adenopa­tia sifilitică****,* care se instalează între zilele 7-10 de la apariţia şancrului dispunându-se pe traiectul drenajului limfatic regional. Apare în 60-70% din cazuri, inițial, ca lim­fadenopatie unilaterală și, ulterior, devine bilaterală.

 Ganglionii sunt măriţi de volum, elas­tici, mobili pe planurile profunde şi su­perficiale, fără fenomene de periadenită şi nedureroşi, dispuși în mod caracteristic sub formă de “cloşcă cu pui” (un ganglion mare central înconjurat de alţii mici) sau “șef de poliție” (în şir descrescând, primul ganglion având dimensiunea cea mai mare). Această adenopatie de obicei unilaterală, mai rar si­metrică, denumită şi scleroadenită persistă până la o jumătate de an de la data apariţi­ei. Adenopatia sifilitică satelită se organi­zează întotdeauna în vecinătatea şancrului. Ea trebuie căutată în zona inghino-crurală pentru şancrele localizate la nivelul organe­lor genitale, în zona submandibulară pentru şancrul de pe buza inferioară, ganglionii suprahioidieni pentru şancrele de pe limbă. Pentru şancrul colului uterin, adenopatia afectează ganglionii iliaci interni.

 ***II. Sifilisul secundar***

 Se instalează în plină stare de sănătate aparentă printr-o simptomatologie clini­că foarte variată de la un individ la altul, cuprinzând ca fenomene generale: cefa­lee, mialgii discrete, transpiraţii nocturne, subfebrilitate, chiar hepato-splenomegalie ușoară, fenomene ce corespund unei septi­cemii treponemice.

 Simptomele sistemice includ în ordinea frecvenței: odinofagie, stare de rău genera­lă, pierdere ponderală, febră, acuze muscu­loscheletale, tulburări de vedere, faringită, gastrită, hepatită, boală renală, periostită și anomalii hematologice ca limfopenie, ane­mie și VSH crescut. Totalitatea manifestărilor cutaneo-mu­coase, de la nivelul fanerelor şi viscerale care se desfăşoară pe intervalul cuprins între 65 de zile de la contactul infectant şi 2-5 ani de la acesta, cu o mare variabi­litate reprezintă tabloul clinic al sifilisului secundar.

 *Leziunile cutaneo-mucose* din această perioadă se numesc **sifilide** şi au ca trăsături generale comune următoarele caracteris­tici: sunt generalizate, superficiale, spontan rezolutive, nedureroase şi se vindecă fără a lăsa cicatrici. Sifilidele se dezvoltă în 3-12 săptămâni după apariția șancrului până la 6 luni după expunere. În până la 25% din ca­zuri sifilidele se dezvoltă când șancrul este încă prezent, cu simultaneitate mai ales la cei HIV pozitivi.

 Sifilidele sunt cu atât mai grupate cu cât apar mai târziu şi au tendinţă la recidivă.

 *1. Sifilidele eritematoase (sin. rozeola sifilitică)* apar la cca. 45 de zile de la de­butul sifilisului primar, ele fiind primele manifestări cutanate ale perioadei secun­dare. Se prezintă sub forma unor macule rotund-ovalare, eritematoase, de nuanţă ro­z-pal (ca “floarea de piersic”), dimensiuni 0,5-1 cm diametru, plane, izolate, neinfil­trate şi nepruriginoase, localizate pe tora­ce și flancuri de unde se pot extinde spre abdomen, foarte rar urcând pe gât. Se mai numesc şi rozeole numulare şi dispar la di­gito sau vitropresiune.

 Erupţia rozeolică îmbracă mai multe as­pecte clinice:

* rozeola cu leziuni mici de 1-3 mm;
* rozeola numulară, când leziunile depă­şesc 1 cm, semănând cu monezile;
* rozeola urticariană, când se asociază o uşoară reliefare asemănătoare leziunilor urticariene;
* rozeola granulară (rar întâlnită la debutul perioadei secundare) se prezintă sub for­ma unor mici papule foliculare care cen­trează maculele rozeolei.

 Această rozeolă de primă izbucnire are o durată de 2-4 săptămâni, după care leziu­nile dispar spontan fără a lăsa nici un semn, bolnavul intrând în faza de sifilis secundar latent, cu serologie intens pozitivă şi fără nicio manifestare clinică.

 După un interval ce variază între 2-3 săptămâni şi 2 luni se declanşează un nou puseu eruptiv “rozeola de recidivă“ cu lezi­uni numeroase, de dimensiuni mari 3-5 cm, tendinţă la confluare în placarde, de culoare roşu-intens.

 ***Diagnosticul*** rozeolei sifilitice este di­ficil de făcut atât din cauza modestiei erup­ţiei cât şi lipsei oricărei simptomatologii subiective asociate.

 ***Diagnosticul diferenţial*** trebuie făcut cu toate situaţiile în care apar erupţii eri­tematoase cu tendinţa la generalizare.

 *2. Sifilidele papuloase* urmează în timp rozeolei sifilitice înlocuind maculele cu formaţiuni papuloase care au tendinţa de a se grupa şi a se localiza topografic la ni­velul extremităţilor afectând şi faţa. Ele se instalează după luna a IV-a de boală.

 La început, papulele sunt mici, de 3-4 mm, ajungând ca la sfârşitul perioadei se­cundare să aibă 2-3 cm diametru şi o culoa­re roşu-închis aproape violacee.

 Sifilidele papuloase evoluează ca ata­re sub forma unor papule sau pot suferi în evoluţia lor diferite modificări devenind papulo-scuamoase, papulo-erozive, papu­lo-pigmentare, psoriaziforme, papulo-pus­tuloase, papulo-hipertrofice, ulceroase sau ectimatoase.

1. *Sifilidele papulo-scuamoase includ mai multe forme clinice:*
* Sifilidele lenticulare apar în prima etapă de evoluţie a sifilisului secundar, aproa­pe imediat după dispariția rozeolei. Sunt papule rotund ovalare, de 3-5 mm, de nuanţă roşie arămie sau violacee, ferme la palpare, uneori cu un guleraş scuamos periferic (“guleraşul lui Biett”).
* Sifilidele papulo-psoriaziforme apar sub forma unor papule infiltrate, acoperite de scuame groase, albicioase ce simulează leziunile gutate de psoriazis.
* Sifilidele papulo-seboreice se localizează pe zonele seboreice (pe frunte realizând “coroana Venerei”) şi în zonele paranaza­le, interscapular şi presternal. Sunt acope­rite de scuame groase, gălbui, seboreice.
* Sifilidele papulo-erozive se localizează în regiunile corpului cu umiditate şi frecare maximă, la pliuri (inghino-crural, anogeni­tal, submamar, axilar). Suprafaţa papulelor este erodată putându-se evidenţia în erozi­uni o secreţie bogată în treponeme. Sunt cele mai contagioase sifilide. Există mai multe aspecte clinic:
* Sifilidele papulo-erozive crustoase se localizează cel mai des pe bărbie, scalp, faţă sau la comisurile bucale şi sunt aco­perite de cruste groase
* Sifilidele papulo-erozive circinate au as­pect policiclic, cu localizare cel mai des la nivelul scrotului
* Sifilidele ragadiforme (fisurare) sunt lo­calizate perinazal, pe faţă, peribucal sau perianal
* Sifilidele papulo-hipertrofice (sin. condi­loma lata) sunt papule de dimensiuni mari 1-2 cm, de culoare roşie-violacee, izolate sau confluate, emisferice, cu o bază lată, turtite, localizate în zona genitală (vulvar şi perivulvar) şi perianală.
* Sifilidele papulo-pustuloase (sin. vari­celiforme, acneiforme) apar după cca. 6 luni de la contaminare, sunt rar întâlnite
* Sifilidele micropapuloase foliculare sau lichenoide sunt rareori descrise.

 *3. Sifilidele pigmentare* sunt caracteris­tice perioadei târzii de evoluţie a sifilisului secundar, aparând după cca. 7-10 luni de la momentul infectant şi sunt caracterizate de o reţea hiperpigmentată, cafenie, cu ochiuri de tegument normal colorat, localizată în jurul gâtului sau pe decolteu, motiv pentru care a fost denumită “colierul Venerei”.

 *4. Sifilidele ulceroase* sunt manifestări ale celui de al doilea an de evoluţie a sifilisiului secundar având caracter distructiv, asemănă­tor cu leziunile din perioada următoare. Ele debutează ca pustule care se ulcerează rapid rezultând ulceraţii rotund-ovalare, cu un chenar roşu arămiu periferic. Sunt acoperi­te de cruste brun-negricioase, imitând astfel ectimele cu care pot fi confundate.

1. **Sifilidele mucoaselor** (sin. plăci mucoa­se) interesează de regulă mucoasa cavităţii bucale şi a zonei genitale, foarte rar exis­tând interesări laringiene, faringiene, naza­le sau anale. Frecvenţa acestor sifilide este redusă, însă contagiozitatea lor este foarte ridicată.

La nivelul mucoasei bucale pot îmbrăca mai multe aspecte clinice: Sifilidele eritematoase sunt pete sau plăci rotund ovalare, roşii violacee, lo­calizate mai ales la nivelul pilierilor şi amigdalelor având tendinţa la conflua­re.

* Sifilidele erozive sunt numeroase și se prezintă sub forma unor eroziuni rotunde, roşii, de 0,5-1 cm diametru, nedureroase, localizate pe mucoasa jugală, mucoasa buzelor, pe limbă şi amigdale.
* Sifilidele opaline, localizate mai ales pe palat, sunt mici plăci rotund ovala­re, acoperite de un depozit translucid alb-lăptos.
* Sifilidele difteroide sunt sifilide ero­zive acoperite de depozite pseudomem­branoase de nuanţă galben cenuşie.
* Sifilidele depapilate se localizează pe faţa dorsală a limbii şi apar ca mici porţiuni depapilate, bine delimitate, motiv pentru care au fost denumite plăci cosite
* Plăcile mucoase ulcerate localizate la baza limbii sau pe amigdale ca mici ul­ceraţii regulate şi nedureroase prezintă o mare contagiozitate.

 Pe mucoasa genitală pot apărea sifilide erozive, papulo-erozive, ulcerate şi pa­pulo-hipertrofice care se pot extinde şi în zona anală. Subliniem caracterul intens contagios al manifestărilor sifilitice loca­lizate pe mucoasa genitală şi anală.

 ***Atingerile fanerelor în sifilisul secun­dar*** interesează atât unghiile, cât şi părul.

* La nivelul unghiilor în perioada secunda­ră se pot dezvolta inflamaţii periunghiale uneori simulând un panariţiu. Perionixisul sifilitic poate îmbrăca fie forma indurativă, când repliul unghial este tumefiat, roşu violaceu, fie forma ul­cerativă cu o ulceraţie localizată la baza unghiei mărginită de o îngroşare dură. Onixisul sifilitic se manifestă ca pahi­onichie (îngroşarea unghiei la margi­nea liberă), ca depresiuni crateriforme la nivelul lunulei sau dispuse în şir, ca striuri transversale paralele sau crăpă­turi sau chiar ca decolări unghiale.
* La nivelul părului de pe scalp se înregis­trează, fie o alopecie difuză, fie o alo­pecie sifilitică “în luminişuri” cu zone distanţate unele de altele în care părul este mult rărit; zonele alopecice sunt lo­calizate, în special, în zona temporo-pari­etală şi occipitală
* La nivelul sprâncenelor devine alopecică treimea externă a sprâncenei, aspect de­numit în literatură “semnul omnibusului”.

Leziunile alopecice se pot înregistra şi la nivelul zonei păroase a bărbii sau mustăţii. Alopecia sifilitică este reversibilă.

 ***Manifestările ganglionare*** din cursul sifilisului secundar sunt reprezentate de micropoliadenopatie ce interesează grupele ganglionare suboccipitale, latero-cervicale, retromastoidiene, supraepitrohleene, inghi­nale. Sunt, în general, simetrice, cuprin­zând ganglioni elastici, mobili, fără semne inflamatorii, nedureroşi, de dimensiuni va­riind de la câţiva mm la 1-2 cm.

 ***Manifestările viscerale*** sunt puţin zgo­motoase în timpul sifilisului secundar, ele constând din hepatita sifilitică, tulburări digestive, pleurezie bilaterală “în balanţă“, poliartralgii, irite, keratite sau nevrite optice.

 ***Sifilisul malign*** este o formă particulară, rar întâlnită, de sifilis secundar care evoluează la subiecţii cu teren tarat, cu deficienţe ale sis­temului imunitar, suferinzi de unele neoplazii avansate sau la cei HIV pozitivi. Profunzimea şi extinderea leziunilor este neîntâlnită la cazurile obişnuite de si­filis, manifestările cutaneo-mucoase aso­ciind o paletă foarte largă şi polimorfă de sifilide (papuloase, papulo-scuamoase, psoriaziforme, papulo-crustoase, ulcerate) ce ating dimensiuni mai mari ca de obicei.

 **Sifilisul latent**

 După stadiul secundar urmează o peri­oadă asimptomatică, fără semne clinice, cu seroreactivitatea ca fiind singura dovadă a infecției. Sifilisul latent este un diagnostic de excludere. Latența poate fi indefinită, în­treruptă de o recidivă de sifilis secundar sau să progreseze ca sifilis terțiar.

**Sifilisul terţiar**

 Este astăzi foarte rar întâlnit la noi în ţară şi apare la pacienţii care nu au fă­cut tratamentul corect într-o fază evo­lutivă anterioară sau nu au făcut nici un tratament.

 Cam 1/3 din cazurile de sifilis netratat dezvoltă sifilis terțiar în 15-40 de ani, restul rămânând latenți.

 Sifilisul benign tardiv se referă la sem­ne și simptome care apar după perioada de sifilis secundar care nu afectează sistemul cardiovascular și nervos. Leziunile apar ca o reacție de hipersensibilitate întârziată ca răspuns la un număr scăzut de treponeme în țesutul sau organul afectat.

 Caracteristicile generale ale leziunilor sifilitice terţiare sunt: numărul mic de lezi­uni, caracterul profund şi distructiv şi vin­decarea prin cicatrici permanente.

 Sifilidele terţiare au o slabă contagio­zitate şi sunt foarte sensibile la medicaţiile antitreponemice.

 ***Tablou clinic***

Simptomatologia clinică a sifilisului terţiar se desfăşoară atât la nivel cutaneo-mucos cât şi la nivelul viscerelor şi sistemului nervos. Manifestările terţiare sunt reprezen­tate de sifilidele tuberculoase şi gomele sifilitice.

1. *Sifilidele tuberculoase* sunt tuberculi emisferici, rareori aplatizaţi, bine circum­scrişi, de culoare roşie intensă, de mări­mea unui bob de mazăre, fermi la palpare, nedureroşi şi dispuşi, de regulă, asimetric pe tegument. Evoluţia se face fie spre ne­croză şi ulcerare, fie spre resorbţie, în am­bele cazuri rezultând cicatrici permanente. Tuberculii evoluează în pusee succesive rezultând uneori o cicatrice mozaicată ce permite efectuarea unui diagnostic retros­pectiv în timp. Tuberculii sunt izolaţi sau se grupează având tendinţa la confluare; pot avea dispo­ziţie serpiginoasă sau circulară în marginea focarului.
2. *Goma sifilitică* este, în general, o no­dozitate solitară, localizată profund în tegument (hipodermic) sau la nivelul al­tor ţesuturi, cu dimensiunea între 4-5 cm, dureroasă.

 În faza de cruditate, goma creşte lent în volum, îşi pierde mobilitatea, aderă la tegu­ment care capătă o culoare roşie violacee şi devine dureros. În etapa următoare nodozi­tatea se ramoleşte central şi se deschide în exterior printr-un orificiu din care se scurge un lichid vâscos, lăsând o ulceraţie cu fun­dul necrozat şi margini infiltrate în care se află “burbionul gomos”. Ulterior, burbionul gomos se detaşează şi ulceraţia se vindecă printr-o cicatrice, de cele mai multe ori depigmentată.

 Goma sifilitică se poate resorbi şi fără să ajungă la ulceraţie, în această situaţie apă­rând un ţesut scleros, care dă o consistenţă dură.

 Localizările elective ale gomelor sunt pe antebraţe, scalp, frunte, fese, presternal, faţa anterioară a picioarelor, la nivelul coa­telor sau genunchilor. Gomele pot sa apară oriunde pe tegument dar sunt favorizate zo­nele traumatizate anterior.

 O altă localizare a sifilidelor gomoase o reprezintă cavitatea bucală (buze, limbă, vălul palatului, lueta) sau mucoasa nazală de unde poate distruge osul nazal dând na­sului o formă caracteristică- “nasul în şa”.

 Limba, pe lângă gome, mai poate pre­zenta infiltraţii terţiare difuze sau ulce­raţii.

 Localizarea leziunilor osoase terţiare la oasele craniului se poate face atât pe tabla externă evoluând spre exterior, cât şi pe ta­bla internă când procesul morbid se poate asocia cu manifestări neurologice de tip compresiv.

 Articulaţiile pot suferi atingeri terţi­are manifestate prin “artrolues tardiv”, care afectează articulaţiile sternocostale şi mandibulare.

 *Manifestările viscerale* din cadrul sifili­sului terţiar interesează sistemul cardiovas­cular şi ficatul :

* Miocardita sifilitică nu se deosebeşte de miocardita de altă etiologie şi se manifes­tă prin dilatarea cordului stâng, fiind res­ponsabilă de aritmii, oboseală şi dispnee.
* Aortita sifilitică este o mezaortită (alte­rarea tunicii medii) cu dilatarea porţiunii ascendente aortice (care este semn pa­tognomonic) şi apariţia unui suflu dias­tolic specific..
* Hepatita sclerogomoasă (“ficatul legat în sfori”) determină mărirea volumului ficatului, care are o suprafaţă bosela­tă, neregulată datorită gomelor, asociatǎ cu icter, subfebrilitate şi dureri locale.
* Hepatita gomoasă miliară se prezintă sub forma unor mici focare de formaţiuni go­moase ce duc la hepatomegalii anicterice care netratate evoluează spre o ciroză cu sfârşit letal.
* Mult mai rar sunt afectaţi rinichii, plămâ­nul, stomacul şi intestinul.

 *Sifilisul nervos* (neurosifilisul) se locali­zează la vasele cerebrale sau spinale, în meninge (sifilisul meningovascular) sau în substanţa cerebrală (sifilisul parenchi­matos).

 *Sifilisul meningo-vascular* afectează până la 70% dintre bolnavi şi se manifes­tă cu cefalee, vertij, acufene, parestezii sau paralizii, tulburări de sensibilitate tactilă sau termică sau modificări ale activităţii psihomentale.

 Uveita este cea mai comună manifestare a neurosifilisului precoce și se manifestă ca eritem ocular, durere, fotofobie și pierde­rea auzului când se asociază otosifilisul.

1. *Sifilisul parenchimatos* este manifest prin două forme clinice : tabesul şi paralizia generală progresivă.

 Tabesul este consecinţa unei leptome­ningite care interesează rădăcinile posteri­oare ale nervilor şi ulterior coarnele pos­terioare ale măduvei ce suferă un proces de degenerescenţă. Este caracterizat de parestezii şi disfuncţii ale organelor pel­vine.

 Paralizia generală progresivă, mai frec­ventă ca tabesul are o evoluţie progresi­vă nefavorabilă.

 ***Sifilisul congenital***

 O femeie însărcinată bolnavă de sifi­lis, netratată prezintă şanse foarte ridicate de a transmite boala fătului (70-100% din cazuri) dacă suferă de o formă recentă de boală, riscul fiind mult diminuat în formele tardive de sifilis ale viitoarei mame.

 În funcţie de intensitatea infecţiei, feme­ia însărcinată poate suferi avorturi în luni mari, naşteri premature de feţi vii, naşteri de feţi morţi şi de cele mai multe ori aduce­rea pe lume a unor copii aparenți sănătoşi, hipoponderali, fragili care mai târziu vor avea manifestări de sifilis congenital.

 Sifilisul congenital reuneşte totalitatea semnelor clinice şi paraclinice decelabile la un copil contaminat transplacentar de la o mamă bolnavă de sifilis, semne care de­vin aparente după intervale diferite de timp scurse de la naştere.

 Evoluţia sifilisului congenital se desfă­şoară sub două forme distincte:

* sifilisul congenital precoce
* sifilisul congenital tardiv

 *Sifilisul congenital precoce* repre­zintă 1,5-2% din totalul cazurilor de sifilis congenital şi debutează de la naştere sau în primii 2 ani. Manifestările clinice ale aces­tei forme sunt comparabile cu cele din cur­sul sifilisului secundar al adultului întrucât infectarea copilului (pe cale hematogenă) este masivă.

 Copiii sunt subponderali, cresc greu în greutate, prezintă vărsături şi anorexie ine­xplicabile, au faciesul cu tegumentul zbâr­cit, cu aspect îmbătrânit (facies senescent) şi prezintă adesea malformaţii la nivelul cutiei craniene constând din: frunte olim­piană, hidrocefalie, buză de iepure sau mai rar la nivelul oaselor tibiale.

 Simptomatologia clinică cutaneo-mu­coasă a sifilisului congenital precoce este ilustrată de:

* Sifilida infiltrativă, infiltraţia tegumen­telor din jurul narinelor şi gurii, cu hi­pomobilitate şi fisuri cutanate dureroase.
* Sifilide eritemato-papuloase diseminate.
* Sifilide papuloase-psoriaziforme.
* Pemfigusul sifilitic al nou-născutului (denumire datorată asemănării erupţiei cu cea din pemfigus) se manifestă ca o erupţie buloasă, apărută rapid după naş­tere, cu localizare strict pe palme şi plan­te (de fapt sifilide buloase).
* Alte semne includ: condiloma lata, fisuri în jurul buzelor, nasului sau anusului și peteșii secundar trombocitopeniei.
* Coriza sifilitică tradusă prin existenţa unei secreţii mucoase sanguinolente care se usucă şi împiedică respiraţia şi suptul.
* Laringita sifilitică responsabilă de vocea răguşită a copilului.

 Aceşti nou-născuţi au modificări osoa­se, mai frecvent fiind craniotabesul (per­sistenţa oaselor craniene moi cu dehiscenţa suturilor), osteocondrita, osteoperiostita, osteita şi osteomielita.

 *B. Sifilisul congenital tardiv* reprezintă 72% din totalul acestei forme, apare după

vârsta de 2 ani şi prezintă manifestări superpozabile simptomatologiei perioadei terţiare a adultului.

 Leziunile sifilitice congenitale active (manifeste) constituie manifestări clinice la nivel cutaneo-mucos, osos, ocular, auditiv şi neuropsihic. Pe tegumente şi mucoase evoluează sifi­lide tuberculoase sau gome, localizate pre­dominant în cavitatea bucală. Manifestările osoase interesează mai ales oasele nasului şi sunt gome care pro­duc alterări deformative patognomonice ale piramidei nazale cu distrugerea oaselor nazale ce capătă aspectul caracteristic de “nas în şa”, sau “nas în picior de ceaun”. Distrugerea septului nazal dă “nasul în lor­nietă“ iar distrugerea simultană a oaselor nazale şi a septului produce “nasul în cioc de papagal” sau “nasul turtit”. Atingerile oculare constau din keratita parenchematoasă urmată sau nu de leucom, nevrită optică sau chiar cecitate. Manifestările auditive interesează ure­chea medie printr-o otită medie distructivă sau o nevrită acustică, ambele determinând surdiate. Sindromul neuropsihic asociază mani­festări convulsivante, coreiforme sau tulbu­rări de comportament.

 Pe lângă manifestările active, sifilisul congenital tardiv se manifestă prin sechele şi distrofii. Dintre sechele enumerăm: cica­tricile liniare sau radiare peribucale, peri­narinare sau perianale, deformaţii osoase scheletice sau sechele auditive sau vizuale.

 Distrofiile de ordin general se manifestă ca tulburări endocrino-metabolice, gigan­tism sau nanism. Distrofiile localizate (parţiale), cele mai întâlnite, sunt cele dentare care interesează incisivii, primii premolari şi molari ai den­tiţiei permanente. Acestea constau in:

* alterări ale coroanei dentare manifesta­te ca eroziuni punctiforme, liniare sau circulare
* alterări ale marginii tăioase sau triturante de tip “dinte în platou” (exemplu clasic este atrofia cuspidiformă a primului mo­lar sau incisiv, dintele “în fierăstrău”). Distrofia caninilor poartă denumirea de “dinte în şurubelniţă“.
* o formă particulară o reprezintă dinţii Hutchinson, care interesează incisivii su­periori mediani, care au o escavaţie semi­lunară a marginii tăioase, ei fiind mai laţi la bază şi mai înguşti în partea liberă.

 *Triada Hutchinson* asociază distrofi­ile dentare cu keratita parenchimatoasă şi surditatea.

 Mai frecvent se întâlnesc disarmoniile dentare reprezentate de dinţi neregulaţi şi răsuciţi, microdonţie, prezenţa a numeroase carii şi dinţi friabili.

 A doua grupă de distrofii o reprezintă cele de la nivel cranian care, deşi mai rar întâlnite, constau în:

* fruntea bombată, olimpiană
* bosele parietale (oasele parietale bombate)
* craniul natiform este o bombare a oaselor occipitale separate printr-un şanţ
* microcefalia
* asimetria craniofacială

 ***Diagnosticul paraclinic în sifilis***

 Examenele serologice sunt reacţii an­tigen-anticorp datorate apariţiei în serul bolnavilor a anticorpilor antitreponemici care rezultă în urma prezenţei treponemei în organism. Deşi anticorpii apar mai de­vreme, ei nu pot fi evidenţiaţi decât cel mai devreme după 7-14 zile de la apariţia şan­crului, această precocitate fiind condiţiona­tă de sensibilitatea tehnicilor de laborator folosite.

 În primele zile de evoluţie a sifilomului primar, cel mai utilizat mijloc de punere în evidenţă al bolii este ultramicroscopia efec­tuată din serozitatea recoltată de la nivelul şancrului.

 După a 7-a zi de evoluţie a bolii auten­tificarea diagnosticului se face prin exame­nele serologice. Reacţiile serologice sunt diferite în funcţie de antigenul utilizat, evi­denţiind anumite tipuri de anticorpi antitre­ponemici (teste cu antigene netreponemice, cardiolipina şi teste cu antigene treponemi­ce care au o specificitate crescută).

 ***Testele cu antigene cardiolipinice*** cuprind:

* Reacţiile de floculare care se bazează pe precipitarea anticorpilor reaginici. Cea mai folosită reacţie este VDRL (Venereal Disease Research Laboratories). Titrul crescut al anticorpilor are semni­ficaţia unei infecţii recente în evoluţie, re­infecţie sau recădere la bolnavi cu reacţii pozitive persistente. Se pozitivează la 12- 20 zile de la apariţia şancrului. Are sen­sibilitate crescută până la 87% în sifilisul primar şi peste 90% în cel secundar, însă în faza terţiară este pozitiv numai la 60% dintre pacienţi.
* RPR (Rapid Plasma Reagin Test) se pre­tează la testarea rapidă a unui număr mare de persoane într-un interval scurt de timp. Poate da reacţii fals pozitive cât şi reacţii fals negative. VDRL și RPR se pozitivează la 4-5 săp­tămâni de la infecție cu senzitivitate 100% după 12 săptămâni și devine nonreactiv în 25-30% din cazuri în timpul sifilisul latent tardiv.
* Reacţiile de fixare a complementului sunt foarte rar folosite astăzi. Reacţia clasi­că reprezentativă pentru acest tip este reac­ţia Bordet - Wasserman.

 ***Testele cu antigene treponemice*** au un înalt grad de specificitate şi sensibilitate şi se pozitivează destul de precoce, până la 12 săptămâni de la infectare:

* Testul de hemaglutinare pasivă (TPHA) foloseşte antigene din Treponema palli­dum inactivată.
* Testul de imunofluorescenţă (FTA) folo­seşte treponeme patogene Nichols şi ser antiglobulină umană marcat cu fluoresce­ina. Este un test standard de confirmare, se pozitivează precoce, după 2 săptămâni de la apariţia infecţiei şi are sensibilitate şi specificitate înaltă.
* Testele imunoenzimatice (EIA) au sensi­bilitate marcantă în infecţia sifilitică pri­mară evidenţiind atât IgM cât şi IgG.
* Testul de imobilizare al treponemelor (TPI) utilizează treponeme vii şi eviden­ţiază imobilizinele induse de treponeme.
* Testul de fixare al complementului cu an­tigene treponemice purificate (din trepo­nema Reiter)
* Immunoblottingul se utilizează rar fiind o metodă potenţială de diagonstic.

 ***Tratamentul sifilisului***

 Treponema pallidum este şi astăzi sensi­bilă la acţiunea Penicilinei deşi acest antibi­otic a fost introdus în tratamentul sifilisului cu 55 de ani în urmă.

 Penicilina este activă asupra spiroche­telor numai în faza lor de diviziune, pe­rioadă în care mureina (peptidoglicanul structural al peretelui celular treponemic) se depolimerizează şi resintetizează prin acţiunea unei transpeptidaze. Penicilina duce la o vindecare biologică completă doar în fazele de sifilis recent sau primosecundar, perioade în care are loc mul­tiplicarea intensă a treponemei deoarece doar atunci activitatea transpeptidazei este maxi­mă. În sifilisul tardiv şi în fazele de latenţă când numărul treponemelor în diviziune este mic şi efectele penicilinei sunt minime.

 Concentraţia minimă eficientă (de sigu­ranţă) este de 0,03 U.I./ml plasmă şi duce la dispariţia rapidă a leziunilor dacă este menţinută o perioadă suficientă (corelată cu vechimea bolii).

 Tratamentul sifilisului se individuali­zează pentru fiecare pacient în funcţie de forma clinică şi perioada de evoluţie.

 *Sifilisul primar*, *sifilisul secundar* şi *si­filisul latent recent*, atât pacienții HIV pozi­tivi, cât și cei HIV negativi, se tratează cu: Moldamin (Benzatin benzilpenicilină tetra­hidrat) 2,4 milioane unități intramuscular.

 *În sifilisul latent tardiv și sifilis latent de durată necunoscută* se administrează Moldamin 2,4 milioane de trei ori la un in­terval de 7 zile (doza totală 7,2 mil. unități).

 Pentru formele de sifilis nervos (clinic sau serologic) se indică tratamentul exclu­siv cu Penicilină.

 ***Sifilisul la femeile gravide*** necesită adaptarea tratamentului la faza evolutivă a bolii şi la vârsta sarcinii, cu aceleași doze ca la negravide. Pentru gravidele alergi­ce la Penicilină, nu se poate administra Doxiciclină, motiv pentru care este nece­sară desensibilizarea și ulterior efectuarea tratamentului cu Moldamin.

 ***Sifilisul congenital*** se tratează numai cu Penicilină şi constă în administrarea de Penicilină G cristalină 50.000 U.I./kg/corp/ zi în 2 prize timp de 10 zile în sifilisul con­genital recent sau 100.000 U.I./kg/corp/zi intramuscular la 4 ore interval timp de 10 zile în cure repetate cu pauze de 2 săptă­mâni în sifilisul congenital tardiv.

 ***Incidențele şi accidentele tratamentu­lui cu Penicilină în sifilis***

 În cursul tratamentului cu Penicilină pot surveni incidente sau accidente (estima­te în procente variate, 3-10% după diferiţi autori), a căror cunoaştere este obligatorie pentru orice medic.

 *Incidentele minore :*

* Reacţii dureroase locale (apărute mai ales după Moldamin).
* Infiltraţii nodulare la locul injecţiei cu sau fără eritem supraiacent.
* Reacţii febrile legate de efectele pi­retogene ale unor loturi de preparate medicamentoase.

 *Incidentele majore:*

* Reacţia Jarisch-Herxheimer, apare la cazurile cu sifilis recent şi constă în al­terarea stării generale, febră, frisoane, mialgii, tahicardie, leucocitoză şi exa­cerbarea erupţiei cutanate.
* Reacţia Wile (sin. reacţia Jarisch de organ, sin. paradoxul terapeutic) apare la bolnavii cu forme tardive de sifilis (cu leziuni cardio-vasculare sau neuro­logice patente sau latente) şi constă în agravarea simptomatologiei de organ după instituirea penicilinoterapiei.

 *Accidentele* constau ȋn instalarea sensi­bilizării la Penicilină în cursul sau după efectuarea unei cure cu acest antibiotic. Ele constau în:

* Prurit difuz, aşa numitul “efect minim” alergic
* Rash-uri de aspecte variate: scarlatini­form, rujeoliform
* Erupţii urticariene
* Şocul anafilactic
* Sindromul Hoigné, reacţie pseudo-ana­filactică la penicilinele de depozit, se instalează rapid chiar în cursul injec­tării antibioticului şi constă în tahicar­die cu hipertensiune, anxietate şi agi­taţie cu senzaţie de moarte iminentă.