

HIV enfekte ergen bir hastada sekonder sifiliz

Secondary syphilis in a HIV infected adolescent patient

Manolya KARA¹, Selda HANÇERLİ-TÖRÜN¹, Muammer Osman KÖKSAL², Özge KABA¹,
Elif KÖSEOĞLU-YILDIRIM³, Ali AĞAÇFİDAN², Ayper SOMER¹

ÖZET

Giriş: Son yıllarda dünya genelinde ve ülkemizde, adolesan dönemde insan immün yetmezlik virüsü (human immunodeficiency virus, HIV) enfeksiyonlarında artış gözlenmektedir. Ülkemizde toplam 16.644 HIV enfekte hastanın 517 (%3.1)'si 19 yaşın altındaki çocuklardan oluşmaktadır. Çocuk verileri kendi içinde değerlendirildiğinde çoğunluğu erkek olmak üzere olguların %61.7'sinin 15-19 yaş aralığındaki ergenler olduğu dikkat çekmektedir. Bu hasta grubunda sifiliz başta olmak üzere cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar da saptanabilmektedir. Bu çalışmada HIV-sifiliz koenfeksiyonu olan 16 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

Olgu: Tekrarlayan oral aft ve halsizlik nedeniyle tetkik edilirken HIV enfeksiyonu tanısı alan, kliniğimizde takip edilen adolesan hasta iki gündür devam eden düşük dereceli ateş ve makülopapüler döküntü ile prezante oldu. Başvurusunda genel durumu iyi, bilinci açık ve koopere olan hastanın boy-kilo persantilleri yaşına uygundu. Ağız içinde aftöz lezyon saptanmadı. En büyüğü 1.5 cm çapında, hareketli, birkaç adet bilateral servikal ve sağ aksillada saptanan 1 cm hareketli lenfadenopati dışında fizik muayenede özellik yoktu. Hepatosplenomegali palpe edilmedi. Ekstremitelerde belirgin olmak üzere tüm vücudunda yoğun makülopapüler döküntü mevcuttu. Haricen pubertal

ABSTRACT

Objective: Human immune deficiency virus (HIV) infection incidence among adolescents has been rising, both globally and in our country in recent years. Approximately 3.1% (517) of 16644 patients with HIV infection is under age of 19 in our country. When children data are separately considered, it is apparent that 61.7% of those children, mainly males, are between the ages of 15-19. Other sexually transmitted diseases like syphilis can also be encountered in these patients. Here in we present a 16 year old male with HIV-syphilis coinfection.

Case: On admission; he was conscious, well in appearance, with height and weight percentiles appropriate for age. There was no aphtous lesions in his mouth. He had bilateral cervical multiple lymphadenopathies with maximum diameter of 1.5 cm plus right axillary 1 cm mobile lymphadenopathy. No hepatosplenomegaly was palpated. He had widespread maculopapular rash, which was more intense on extremities. Genital examination was compatible with pubertal male development, it revealed neither lesion nor inguinal lymphadenopathy. Laboratory examination revealed white blood cell count as 1800/mm³ (absolute neutrophile count: 800/mm³, absolute lymphocyte count: 900/mm³). Liver transaminases and renal function tests were within normal range. C-reactive protein was

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Medikal Mikrobiyoloji, Viroloji Bilim Dalı, İstanbul

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul



İletişim / Corresponding Author : Manolya KARA

İstanbul Üni. İstanbul Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD 34048 İstanbul - Türkiye

Tel : +90 530 879 33 44

E-posta / E-mail : manolya_kara@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 21.02.2018

Kabul Tarihi / Accepted : 20.10.2018

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2018.34735

Kara M, Hançerli-Törün S, Köksal MO, Kaba Ö, Köseoğlu-Yıldırım E, Ağaçağfıdan A, Somer A. HIV enfekte ergen bir hastada sekonder sifiliz. Turk Hij Den Biyol Derg, 2019; 76(1): 93-98

erkek görünümünde olan hastanın genital sistem muayenesinde lezyon yoktu, inguinal lenfadenopati saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde lökosit sayısı: 1800/mm³ (nötrofil: 800/mm³, lenfosit: 900/mm³) C-reaktif protein: 25 mg/L (<5 mg/L), hafif artmış; tam idrar tahlili normaldi. Karaciğer transaminazları ve renal fonksiyon testleri normal aralıkta idi. Epstein-Barr virüs ve sitomegalovirüs Polimeraz Zincir Reaksiyonu kopya sayısı ile kızamık IgM, rubella IgM ve parvovirüs IgM negatif saptandı. Viral solunum paneli (ResPlex II Panel v2.0 (Qiagen, Hilden, Germany) negatif sonuçlandı. Sifiliz açısından RPR (The Rapid Plasma Reagin RPR; Spinreact, Girona, Spain) 1/128 titrede pozitif saptanan hasta intramüsküler benzatin penisilin G tedavisi ile başarılı şekilde tedavi edildi.

Sonuç: Adolesan yaş grubundaki HIV hastalarının sifiliz gibi cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar açısından da risk altında olduğu göz önünde bulundurularak, izlem sırasında serolojik inceleme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnsan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu, adolesan, sifiliz

slightly elevated, 25 mg/l (<5 mg/l). Renal function tests was normal. Epstein-Barr virus and cytomegalovirus Polymerase Chain Reaction tests, rubeola IgM, rubella IgM and parvovirus IgM were negative. Viral respiratory panel [ResPlex II Panel v2.0 (Qiagen, Hilden, Germany)] was negative. The Rapid Plasma Reagin (RPR, Spinreact, Girona, Spain) titer for syphilis was positive with a titre of 1/128. He was successfully treated with intramuscular benzatin penicillin G.

Conclusion: Considering that HIV patients in the adolescent age group are also at risk for other sexually transmitted diseases such as syphilis, serological examination should be performed during their follow-up.

Key Words: Human immunodeficiency virus infection, adolescent, syphilis

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporuna göre; 2016 yılının sonu itibarıyla yaklaşık 36.7 milyon birey, insan immün yetmezlik virüsü (human immunodeficiency virus, HIV) ile enfektedir. Aynı yıl içinde yaklaşık 1.1 milyon olgu HIV ilişkili komplikasyonlar sebebiyle hayatını kaybetmiştir. Dünya genelindeki HIV enfekte çocuk sayısı yaklaşık 3.3 milyon civarındadır (1).

Ülkemizde toplam 16644 HIV enfekte hastanın 517 (%3.1)'si 19 yaşın altındaki çocuklardan oluşmaktadır (2). Çocuk yaş grubundaki veriler kendi içinde değerlendirildiğinde çoğunluğu erkek olmak üzere bu olguların %61.7'sinin 15-19 yaş aralığındaki ergenler olduğu dikkati çekmektedir. Homoseksüel/biseksüel

ilişki sonucu HIV bulaş bildirimi %16.6'ya yükselmiştir (3). Adolesan dönemdeki yeni tanılı hasta artışı özellikle dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Benzer şekilde; bu yaş grubundaki hastalarda sifiliz başta olmak üzere cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) da saptanabilmektedir. Çocuklarla ilgilenen hekimlerin adolesan dönemde HIV ve eşlik eden diğer CYBH'lerin varlığı açısından daha şüpheli olmaları gerekmektedir.

Burada homoseksüel ilişki sonucu HIV enfeksiyonu bulaşan ve kliniğimize sekonder sifiliz kliniği ile başvuran 16 yaşında erkek olgu sunulmuştur.

OLGU

Öncesinde sağlıklı olan 16 yaşında erkek hasta son altı aydır ağız içinde tekrarlayan aftöz lezyonlar ve halsizlik sebebiyle dış merkeze başvurmuş; tetkiklerinde anti-HIV antikoru pozitif saptanan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize gönderilmiştir. İki ve sekiz aylıkken inguinal herni ameliyatı olan hastanın kan transfüzyonu öyküsü yoktu. Hastanın alınan anamnezinde şüpheli bir homoseksüel ilişki yaşadığı tespit edildi.

Başvurusunda genel durumu iyi, bilinci açık koopere olan hastanın, boy-kilo persentilleri yaşına uygun bulundu. Ağız içinde aftöz lezyon saptanmadı. En büyüğü 1.5 cm çapında olan bilateral servikal hareketli birkaç adet lenfadenopati (LAP), ve sağ aksillada saptanan 1 cm hareketli LAP dışında fizik muayenede özellik tespit edilmedi. Hepatosplenomegali palpe edilmedi. Haricen pubertal erkek görünümünde olan hastanın genital sistem muayenesinde herhangi bir lezyon ve inguinal LAP saptanmadı.

Laboratuvar incelemesinde beyaz küre (BK) 6070/mm³ (nötrofil: 2800/mm³, lenfosit: 2600/mm³), hemoglobin 13.8 gr/dl, trombosit sayısı 222.000/mm³ olarak saptandı. Karaciğer transaminazları,

böbrek fonksiyon testleri normal aralıkta bulundu. İmmünojenik değerlendirmede serum IgG: 1923 mg/dl (N: 639-1349), IgM: 226 (N:56-352) mg/dl, IgA: 29 mg/dl (N:70-312), mutlak CD4 sayısı 383/mm³ (%15) (N:540-1660/mm³, %32-60), CD4/CD8:0.23 (N:0.9-4.5) olarak saptandı.

HIV RNA düzeyi (artus® HI Virus-1 QS-RGQ System QIAGEN Ltd, Crawley, UK) 874.000 kopya /ml (N<45 kopya/ml) olarak saptandı. Latent tüberküloz taraması amacıyla istenen tüberkülin deri testi 0 mm, posteroanterior akciğer grafisi normal bulundu. HbsAg ve anti HCV değerleri negatif saptanan hastaya elvitegravir / kobisistat / emtrisitabin / tenofovir disoproksil fumarat kombine preparatı 150/150/200/300 mg gün, tek doz oral olarak başlandı. Tedavinin 1.ayının sonunda mutlak CD₄ sayısı 542 /mm³ (%25)'e yükselirken HIV RNA kopya sayısı saptanamayacak düzeye geriledi (<45 kopya/ml).

İki ay sonra hasta, iki gündür devam eden düşük dereceli ateş ve döküntü sebebiyle tekrar kliniğimize başvurdu (Şekil-1). Başvuru anında nötropeni saptanan hasta servise yatırıldı. Ayrıntılı fizik muayenesinde gövdede ve ekstremitelerde daha



Şekil 1. Tüm vücutta yoğun makülopapüler döküntü

belirgin olmak üzere, tüm vücutta mevcut olan yaygın makülopapüler döküntü dışında özellik saptanmadı. Tetkiklerinde BK: 1800/mm³ (nötrofil: 800/mm³, lenfosit: 900/mm³) C-reaktif protein: 25 mg/l (<5 mg/l) tam idrar tahlili normal sınırlarda saptandı. Epstein-Barr virüs ve sitomegalovirüs Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) sonucu ile kızamık IgM, kızamıkçık IgM ve parvovirüs IgM ELISA sonuçları negatif saptandı. influenza A H1N1, influenza B, parainfluenza 1,2 ve 3, rinovirüs, koronavirüs HKU, NL63, 229E ve OC43, RSV A/B, metapnömovirüs A/B, adenovirüs, bokavirüs, enterovirüs, parekovirüs ve *Mycoplasma pneumoniae*'yi içeren viral solunum paneli (ResPlex II Panel v2.0 (Qiagen, Hilden, Germany) negatif olarak sonuçlandı. Ateşi devam eden nötropenik hastadan kan kültürü alınarak piperasilin-tazobaktam (200 mg/kg/gün, 3 dozda intravenöz) başlandı. İntravenöz immunglobulin 0.4 gr/kg/dozda verildi.

Hastadan alınan serum örneğinin serolojik incelemesi gerçekleştirilerek sifiliz kemilüminesan mikropartikül immunoassay (CMIA) (Architect Syphilis TP; Abbott, Wiesbaden, Germany) testinin reaktif olduğu gözlemlendi. Bu tanının doğrulanması adına TPHA (*Treponema pallidum* hemaglutinasyon testi, Spinreact SA, Girona, Spain) ve titreli RPR'nin (Rapid Plasma Reagin; Spinreact, Girona, Spain) isteği yapılarak TPHA test reaktivliği ve 1/128 RPR titresi sonucunda hastanın kliniğinin de yardımıyla sifiliz tanısı konuldu. Hastanın almakta olduğu piperasilin-tazobaktam tedavisi kesilerek 2.4 milyon U benzatin penisilin G intramusküler uygulandı. Sekonder sifilizin diğer nadir bulguları olan osteit, periostit, artrit, glomerülonefrit, hepatit ve nefrotik sendrom açısından yapılan tam idrar tetkiki, ekstremit ve batin görüntülemeleri ile göz muayenesi, iştite testi, ekokardiyografik inceleme normal bulundu. Kraniyel manyetik rezonans incelemesinde patoloji saptanmadı. Cinsel yolla bulaşabilecek diğer hastalıklar açısından gönderilen örneklerde *Chlamydia trachomatis* ve gonokok saptanmadı. Ateş ve döküntüsü gerileyen hastanın dört hafta sonra tekrarlanan RPR testi negatif (1/8) bulundu.

TARTIŞMA

Dünya genelinde son yirmi yıl içinde primer ve sekonder sifiliz sıklığında belirgin artış gözlenmektedir (4). Bildirilen bu artışın erkekler arasındaki homoseksüel ilişki oranı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Sifiliz ve HIV enfeksiyonu benzer yollarla bulaştığından hastalarda bu koenfeksiyon varlığına dikkat edilmelidir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) verilerine göre primer ve sekonder sifilizi olan homoseksüel erkeklerin yaklaşık yarısı HIV ile enfektedir (5).

Primer sifiliz sıklıkla ağrısız, düzgün sınırlı bir şankır ve eşlik eden bilateral inguinal lenfadenopati ile seyretmektedir. Rompalo ve arkadaşlarının (6) çalışmasında, HIV koenfeksiyonu varlığında, şankır sayısında ve lezyon büyüklüğünde artış olduğu belirtilmiştir. Olgumuzda ilk başvurudan itibaren tekrarlanan fizik muayenelerde genital lezyon ya da lenfadenopatiye rastlanmamıştır. Öyküsünde hasta böyle bir bilgi vermemiştir ve hastanın psikososyal durumu göz önüne alındığında anamnezin güvenilirliğinin tartışmalı olabileceği düşünülmüştür.

Sekonder sifiliz spiroketlerin hematogen yayılımı sonucu sıklıkla primer evreden 3-6 hafta sonra gelişmektedir. Bu evrede ateş, farenjit, halsizlik gibi özgül olmayan bulgular gözlenebilir (7). Bu dönemde hastalığı viral döküntülü hastalıklardan ayırt etmek mümkün olmayabilir. Olgumuzda miyalji, düşük dereceli ateş ve makülopapüler döküntü olması sebebiyle gönderilen viral solunum panelinde 21 adet solunum virusu taranmış ve negatif bulunmuştur. Ayrıntılı viral serolojik incelemede özellik saptanmamıştır. Sifiliz açısından RPR testinin pozitif olması ile olguya sifiliz tanısı konulmuştur. Sekonder sifiziye ait semptomların şankırlarla aynı dönemde görülme sıklığının HIV enfeksiyonu olan hastalarda daha sık olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca olgumuzun adölesan olması nedeniyle riskli temas ve döküntü arasında geçen zaman tam olarak netleştirilememiştir.

Sifiliz tanısı konulan hastalar “geç sifiliz” bulguları olan nörolojik ve kardiyak tutulum açısından tetkik edilmelidir. Hastalarda nörosifiliz bulgusu olarak meningeal irritasyon, akut bilinç değişikliği, optik nörit, üveit gibi göz bulguları, kraniyel sinir tutulumu ya da işitsel problemler gözlenebilmektedir (8). HIV-sifiliz koenfeksiyonu olan hastaları değerlendiren bir çalışmada mutlak CD4 sayısının <350 hücre/mm³, serolojik titrenin $>1:128$ olması ve erkek cinsiyet varlığı nörosifiliz gelişimi açısından risk faktörü olarak belirtilmiştir. Sifiliz tanısı alıp, herhangi bir nörolojik sistem bulgusu olan hastalardan (görme ve işitsel problemler dahil) beyin omurilik sıvısı (BOS) örnekleme önerilmektedir (9). Olgumuza nörolojik semptomun olmaması, göz muayenesi, işitme testi ve kraniyel görüntülemenin normal olması sebebiyle BOS örnekleme yapılmamıştır. Benzer şekilde, kardiyovasküler sistem muayenesi normal olan hastamızın ekokardiyografik incelemesinde geç sifiliz

açısından demonstratif olan gommatöz lezyonlar ya da aortit gibi kardiyak tutulum bulguları saptanmamıştır.

Sifilizin her evresinde önerilen tedavi penisilindir (3). Benzatin penisilin G 2.4 milyon U IM yolla erken sifiliz için tek doz, geç sifiliz tedavisi için 3 hafta boyunca haftada bir uygulanmalıdır. Olgumuza kardiyak ve nörolojik sistem bulgularının olmaması sebebiyle, erken sifiliz olarak kabul ederek tek doz penisilin tedavisi uygulanmıştır. Sifiliz hastalarının tedavi sonrası altı ayda bir serolojik olarak takibinin yapılması önerilmektedir (10). Olgumuzda tedaviden dört hafta sonra test edilen RPR test sonucunun negatif saptanması tedavi başarısını desteklemiştir.

HIV enfeksiyonları adolesan dönemde artış göstermektedir. Bu yaş grubundaki hastaların sifiliz gibi diğer CYBH açısından da risk altında olduğu göz önünde bulundurularak değerlendirilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. UNAIDS. UNAIDS Data 2017. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf (erişim, eylül 2018).
2. <http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/verilerAralik2017.pdf>. 24.09.2018.
3. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic infections in HIV-infected Adults and Adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2014. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2015 <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
5. United States Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance, 2015. <http://www.cdc.gov/std/stats15/std-surveillance-2015-print.pdf>.
6. Rompalo AM, Joesoef MR, O'Donnell JA, et al. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex Transm Dis* 2001; 28.
7. Musher DM, Hamill RJ, Baughn RE. Effect of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the course of syphilis and on the response to treatment. *Ann Intern Med* 1990; 113:872.
8. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.
9. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, et al. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. *AIDS* 2008; 22:1145.
10. Rompalo A. Syphilis in the HIV-infected patient. <https://www.uptodate.com>