

Bir Üniversite Hastanesinde Beş Yıllık Rapid Plasma Reagin (RPR) ve *Treponema Pallidum* Hemagglutinasyon Assay (TPHA) Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Demet GÜR VURAL ¹, Elif ATEŞ ¹, Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI ¹,
Kemal BİLGİN ¹, Asuman BİRİNCİ ¹

ÖZ

Amaç: Sifilis, *Treponema pallidum* 'un neden olduğu sıklıkla cinsel yolla bulaşan multisistemik bir hastalıktır. Hastalığın tanısında ve tedavi takibinde sıklıkla serolojik testler kullanılır. Serolojik tanıda geleneksel algoritmada nontreponemal testlerle yapılan taramanın ardından sonucun treponemal testlerle doğrulanması esastır. Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi'nde beş yıllık Rapid Plasma Reagin (RPR) ve *Treponema Pallidum* Hemagglutinasyon Assay (TPHA) test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2018- Aralık 2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Seroloji Laboratuvarı'na sifilis tanı ve takibi amacıyla gönderilen toplam 6516 hastaya ait 10719 test sonucu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Serumlarda RPR (Monlabtest, İngiltere) ve TPHA (Plasmatec, İngiltere) testleri, üretici firmaların önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular: Klinik sifilis şüpheli 6516 hastanın 2622 (%40,24)'sinden sadece TPHA, 696 (%10,68)'sından sadece RPR, 3198 (%49,08)'inden ise hem TPHA hem RPR istenmiştir. Sadece TPHA istenen hastalardan dokuzunda (%0,34), sadece RPR istenen hastaların ise altısında (%0,86) pozitiflik saptanmıştır. Hem TPHA hem RPR istenen hastaların sekizinde (%0,25) RPR pozitif-TPHA negatif, 71 (%2,22)'inde RPR pozitif-TPHA pozitif, 3038 (%95)'inde ise RPR negatif-TPHA negatif, 81 (%2,53)'inde RPR negatif-TPHA pozitif bulunmuştur. Yaş gruplarına göre RPR ve TPHA istemi en sık 19-30 yaş grubunda olup 3003 adet test istemi yapılmasına karşın, RPR ve TPHA pozitifliği 31-40 yaş grubunda (%4,32) diğer yaş gruplarına göre daha fazla saptanmıştır. Cinsiyetler arasında, yaş gruplarına göre yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).

Sonuç: Yaptığımız çalışma doğrultusunda sifilis enfeksiyonunda özellikle genç-orta yaş grubundaki anlamlı yükseklik, cinsel yolla bulaşan hastalıklar için özellikle gençlere yönelik farkındalığın artırılmasının gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serolojik test; sifilis; *Treponema pallidum*.

Evaluation of Five-Year Rapid Plasma Reagin (RPR) and *Treponema Pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA) Results at a University Hospital

ABSTRACT

Aim: Syphilis is a multisystem disease, often sexually transmitted, caused by *Treponema pallidum*. Serological tests are often used in the diagnosis of the disease and treatment follow-up. In serological diagnosis, it is essential to confirm the result with treponemal tests after screening with nontreponemal tests in the traditional algorithm. This study aimed to retrospectively evaluate the five-year Rapid Plasma Reagin (RPR) and *Treponema Pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA) test results at xxx University Hospital.

Material and Methods: 10719 test results of a total of 6516 patients sent to xxx Serology Laboratory for syphilis diagnosis and follow-up between January 2018 and December 2022 were evaluated retrospectively. RPR (Monlabtest, England) and TPHA (Plasmatec, England) tests on serums were carried out in accordance with the recommendations of the manufacturers.

Results: Of the 6516 patients with clinical suspicion of syphilis, only TPHA was requested from 2622 (40.24%), only RPR was requested from 696 (10.68%), and both TPHA and RPR were requested from 3198 (49.08%). Positivity was detected in nine (0.34%) of the patients for whom TPHA was requested and in six (0.86%) of the patients for whom only RPR was

1 Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Departmanı, Samsun, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Demet GÜR VURAL, e-mail: demet-gur@yandex.com
Geliş Tarihi / Received: 26.11.2023, Kabul Tarihi / Accepted: 29.02.2024

requested. Of the patients for whom both TPHA and RPR were requested eight (0.25%) were found RPR positive-TPHA negative, 71 (2.22%) were found RPR positive-TPHA positive, and 3038 (95.0%) were found RPR negative-TPHA negative, 81 (2.53%) were found RPR negative-TPHA positive. According to age groups, RPR and TPHA requests were most frequently in the 19-30 age group and although 3003 test requests were made, RPR and TPHA positivity was detected more in the 31-40 age group (4.32%) than other age groups. A significant difference was found between genders as a result of the statistical analysis made according to age groups ($p<0.001$).

Conclusion: In line with our study, the significant increase in syphilis infection, especially in the young and middle age group, suggests that awareness of sexually transmitted diseases should be increased, especially among young people.

Keywords: Serological test; syphilis; *Treponema pallidum*.

GİRİŞ

Sifilis (frengi), spiroket grubundan *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*' un neden olduğu hâlâ tüm dünyada yaygın olan ve tedavi edilebilen multisistemik bir hastalıktır (1). Hastalık primer olarak cinsel yolla bulaşsa da anneden çocuğa, anne karnında veya doğum sırasında veya nadiren aktif sifilislilerden alınan kan ve kan bileşenleri transfüzyonu yoluyla da bulaşabilmektedir (2,3).

Treponema pallidum, ince, 6-20 µm boyunda, terminal flamanları sayesinde çok hareketli olan spiroketlerdir. Boyutları çoğu bakterilerden daha büyük olmasına rağmen bakterilerden çok daha ince oldukları için Gram ve Giemsa boyama yöntemi ile boyanmış örnekler ışık mikroskopisi altında tespit edilemezler. Ancak hareketli formları, karanlık alan mikroskopisi veya floresanla işaretli özgül anti-treponemal antikorlarla boyanarak görülebilirler (4,5).

Sifilis ile enfekte kişi ile cinsel temas sonrası üç dönem görülür. Primer dönem, spiroketin penetre olduğu yerden 10-90 gün sonra görülen şankr ile karakterizedir. Bu dönemde sifilisin tanısı serolojiye ek olarak karanlık alan mikroskopisi ile konur. Bu dönemde treponemal testler daha erken pozitifleşirken, yaklaşık %10- %30 hastada nontreponemal testler (erken dönemde) negatif sonuç vermektedir (6,7). Sekonder dönem ise şankrın görülmesinden 2-8 hafta sonra ortaya çıkar. Spiroketin tüm vücuda yayılmasına bağlı olarak grip benzeri semptomlar ve tüm vücutta makülopapüler döküntüler görülür. Bu dönemde nontreponemal ve treponemal testlerin duyarlılıkları %100'e ulaşmaktadır ve vakaların hepsinde serolojik yöntemlerle tanı konulabilmektedir (8,9). Tedavisi yapılmayan sekonder sifilisin yaklaşık üçte biri latent hale gelir. Latent sifilis döneminin ilk bir yıllık döneminde nontreponemal testler ile hastalık saptanabilirken, bu dönemden sonra bu testler negatif olmaktadır. Tersiyer (geç) sifilis, primer enfeksiyondan 10-20 yıl sonra ortaya çıkan ve tedavi almamış hastaların %10- %30'unda görülen; multisistem tutulumu ile karakterize dönemdir. Tersiyer sifiliste nontreponemal testlerin duyarlılığı düşüktür, treponemal testlerde ise yüksek oranda reaktiflik gözlenir (10,11).

Sifilisin tanısında önemli bir yeri olan serolojik testler, *T. pallidum* antijenlerine karşı oluşan özgül antikorları (genellikle IgG ama bazen IgM) saptamakta kullanılan treponemal testler ve hücre harabiyetiyle ortaya çıkan lipoidal (çoğunlukla kardiyolipin) antijenlere karşı özgül olmayan antikorları saptayan nontreponemal testler üzere ikiye ayrılır (3,12). En sık kullanılan nontreponemal testler Rapid Plasma Reagin (RPR) ve Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)' dir. Unheated Serum Reagin (USR) ve Tolidine Red Unheated Serum Test (TRUST) de daha az sıklıkla kullanılan nontreponemal testlerdendir (1,13). *T. pallidum* Hemagglutination Assay (TPHA), *T. pallidum* Particle Agglutination Assay (TPPA), Fluorescent Treponemal Antibody Absorption (FTA-ABS), Microhemagglutination Assay for *T. pallidum* Antibodies (MHA-TP), *T. pallidum* Enzyme Immunoassay (TP-EIA), *T. pallidum* Chemiluminescence Immunoassay (CIA) kullanılan çeşitli treponemal testlerdendir. Treponemal testler hayat boyu pozitif kalabileceği için tedaviye yanıtın izlenmesinde kullanışlı değildir ancak bu testler erken ve geç latent dönemi kapsayacak şekilde (tüm dönemlerde) enfeksiyon tespitinde treponemal olmayan testlerden daha duyarlıdır. Yeterli dozda tedavi sonrası titrasyonu düştüğünden, nontreponemal testler enfeksiyonun tanısı ve tedavi takibinde kantitatif olarak kullanılmaktadırlar (9,14,15). Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesi'nde beş yıllık RPR ve TPHA test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmanın yapılabilmesi için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onayı alındı (Tarih:14.09.2023, Karar no: 2023/263). Çalışma Helsinki Bildirgesi kuralları esas alınarak tasarlandı.

Ocak 2018- Aralık 2022 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Seroloji Laboratuvarı'na çeşitli servislerden sifilis ön tanısıyla ve tarama amaçlı gönderilen 6516 hastaya ait 10719 test sonucu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sifilisin serolojik tanısına yönelik nontreponemal test olarak RPR (Monlabtest, İngiltere), treponemal test olarak TPHA (Plasmatec, İngiltere) testleri kullanılmış ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda prosedüre uygun olarak çalışılmıştır. Kan örnekleri önce 10 dk'da 2000 rpm'de santrifüj edilmiştir. RPR kart testi üzerindeki ayrı dairelere 50 µL hasta serumu ve her bir pozitif ve negatif kontrolden birer damla yerleştirilmiş ve üzerlerine RPR reageninden 20 µL eklenerek bir karıştırıcı ile homojenize edilmiş ardından 100 rpm'de sekiz dakika karıştırılmış sonra ışık altında değerlendirilmiştir. RPR testi pozitif saptanan örnekler titre edilip 1:16 ve üzeri RPR titresini pozitif kabul edilmiştir. TPHA testi plak üzerinde 1/80, 1/160, 1/320 dilüsyonlarda çalışılmış, 45-60 dakika oda ısısında inkübe edilip hemagglutinasyon yönünden değerlendirilmiş, 1/80 ve üzeri titreler pozitif kabul edilmiştir.

İstatiksel Analiz

Treponemal ve nontreponemal testten biri veya ikisinde pozitif olarak saptandığı hastalar sifilis seropozitif olarak değerlendirilmiştir. Kategorik veriler arasındaki ilişkiyi incelemek için Ki-Kare testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p<0,05$ (iki yönlü) değerler istatistiksel olarak

anlamli kabul edilmiştir. Tüm veri analizleri SPSS+(Statistical Package for the Social Sciences), istatistik hesaplama programı sürüm 21 kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Seroloji Laboratuvarı'na sifilis şüphesiyle başvuran 6516 farklı hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Bir hastadan birden fazla numune gönderilmesi durumunda RPR ve/ veya TPHA pozitif hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 3286 (%50,43)'sı erkek, 3230 (%49,57)'u kadındır. Bu

hastaların 2622 (%40,24)'sinden sadece TPHA, 696 (%10,68)'sından sadece RPR, 3198 (%49,08)'inden ise hem TPHA hem RPR istenmiştir. Sadece TPHA istenen hastalardan dokuzunda (%0,34), sadece RPR istenen hastaların ise altısında (%0,86) pozitiflik saptanmıştır. Hem TPHA hem RPR istenen hastaların sekizinde (%0,25) RPR pozitif-TPHA negatif, 71 (%2,22)'inde RPR pozitif-TPHA pozitif, 3038 (%95)'inde ise RPR negatif-TPHA negatif, 81 (%2,53)'inde RPR negatif-TPHA pozitif bulunmuştur (Tablo 1). Sifilis şüphesiyle gelen bu 6516 hastanın seropozitiflik oranı %2,68 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Hem RPR hem TPHA istenen hastaların demografik verileri ve test sonuçları

Test sonuçları Cinsiyet	RPR pozitif TPHA negatif n (%)	RPR pozitif TPHA pozitif n (%)	RPR negatif TPHA negatif n (%)	RPR negatif TPHA pozitif n (%)	Toplam n(%)
Erkek	5 (0,27)	56 (3,05)	1714 (93,2)	64 (3,48)	1839(100)
Kadın	3 (0,22)	15 (1,11)	1324 (97,41)	17 (1,26)	1359(100)
Toplam	8 (0,25)	71 (2,22)	3038 (95,0)	81 (2,53)	3198(100)

Tablo 2. Test istemine göre seropozitiflik oranları

Test Sonuçları Yapılan test istemi	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Toplam n (%)
Sadece TPHA istenenler	9 (0,34)	2613 (99,66)	2622(100)
Sadece RPR istenenler	6 (0,86)	690 (99,14)	696(100)
Hem TPHA hem RPR istenenler	160 (5,00)	3038 (95,0)	3198(100)
Toplam	175 (2,68)	6341 (97,32)	6516(100)

Yıllara göre dağılıma bakıldığında, RPR ve TPHA test isteminin en çok 2022 yılında olduğu ve 807 (%25,2) testin yapıldığı gözlenmiştir. En yüksek seropozitiflik %6,97 ile 2018 yılında, en düşük seropozitiflik ise %3,09 ile 2022 yılında gözlenmiştir. Yıllara göre seropozitiflik oranında istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark saptanmıştır (p=0,024) (Tablo 3).

Tablo 3. Hem RPR hem TPHA istenen hastaların yıllara göre dağılımı

	RPR pozitif-TPHA negatif	%	RPR pozitif-TPHA pozitif	%	RPR negatif-TPHA pozitif	%	RPR negatif-TPHA negatif	%	Toplam Pozitif	%
2018 (n:674)	5	0,74	30	4,45	12	1,78	627	93,03	47	6,97
2019 (n:499)		0,0	18	3,61	16	3,21	465	93,19	34	6,81
2020 (n:572)	1	0,17	9	1,57	21	3,67	541	94,58	31	5,42
2021 (n:646)		0,0	7	1,08	16	2,48	623	96,44	23	3,56
2022 (n:807)	2	0,25	7	0,87	16	1,98	782	96,91	25	3,09

Yaş gruplarına göre incelediğimizde RPR ve TPHA istemi en sık 19-30 yaş grubunda olup 3003 (adet test istemi yapılmasına karşın, RPR ve TPHA pozitifliği 31-40 yaş grubunda (%4,32) görece daha fazla saptanmıştır (Tablo 4). Cinsiyetler arasında, yaş gruplarına göre yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). En fazla numune Göz Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları, Nefroloji ve Kadın Hastalıkları ve Doğum biriminden gönderilmiştir.

Tablo 4. Sifilis şüphesiyle başvuran hastaların yaş gruplarına göre test istemi ve test sonuçları dağılımı

Yaş Grup	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Total n (%)
0-18	8 (1,11)	708 (98,89)	716 (100)
19-30	91 (3,03)	2912 (96,97)	3003 (100)
31-40	92 (4,32)	2037 (95,68)	2129 (100)
41-50	61 (3,86)	1518 (96,14)	1579 (100)
51-60	66 (4,13)	1530 (95,87)	1596 (100)
61 ve üstü	34 (2,00)	1662 (98,00)	1696 (100)
Toplam	352	10271	10719

TARTIŞMA

Sifilis, prevalansı ülkelere göre değişmekle birlikte hala bütün dünyada tıbbi ve sosyal problemlere yol açan önemli bir hastalıktır. Birleşik Devletler 'de cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında *Chlamydia trachomatis* ve *Neisseria gonorrhoeae*'den sonra üçüncü sırada yer almaktadır. Penisilin bulunmasıyla hastalığın insidansında azalma olmasına rağmen HIV enfeksiyonunda artış ve cinsel yönelimlerin değişmesiyle hastalık insidansında artış görülmektedir (4,15). Çalışmamızda da görüldüğü gibi özellikle cinsel aktif yaşlarda diğer yaşlara oranla daha yüksek seropozitiflik görülen ve toplum sağlığı açısından oldukça önemli olan sifilis ülkemizde de bildirim zorunlu hastalıklar arasındadır.

Ülkemizde Ziver ve ark.'nın (16) 2011 yılında 29.543 (%43)'ü erkek, 39.161 (%57)'i kadın olmak üzere toplam 68.704 hasta ile yaptığı sifilis taramasında, hastaların 47 (%0,07)'sinde RPR testi pozitif-TPHA testi negatif; 229 (%0,3)'ünde RPR ve TPHA testi pozitif; 68428 (%99,6)'inde RPR negatif saptanmıştır. Bizim çalışmamızda Ziver ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre RPR negatif -TPHA pozitif ve RPR pozitif-TPHA pozitif hasta oranı daha yüksek; RPR negatif hasta oranı ise benzer bulunmuştur.

Sönmez'in (17), 2018 yılında Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Referans Laboratuvarı'na doğrulama amacıyla gönderilen RPR veya hızlı testi pozitif 362 sifilis şüpheli olgu ile yaptığı bir çalışmada hastaların 173 (%47,8)'ünde RPR ve TPHA testi pozitif olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bu oran %2,2 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bu oranın düşük olmasının nedeni hastaların çoğunun tarama amaçlı serumları gönderilen hastalar olmasıyla açıklanabilir.

Dünyada sifilis seroprevalansını belirlemek ve sağlık politikalarını düzenlemek için yapılan çeşitli çalışmalarda RPR pozitiflikleri değerlendirilmiştir. Kore ve Almanya'da yapılan çalışmalarda RPR testi pozitiflik oranları %0,9 ve %0,03 olarak saptanmıştır (18,19). Sırbistan'da (20) romanlar arasında yapılan bir çalışmada sifilis prevalansının %9,6; Brezilya'da (21) %11,6; Barcelona'da (22) %1,1 olduğu tespit edilmiştir. Sifilis prevalansındaki bu farklılıklar ülkelerin sosyoekonomik düzeyi, kültürel yapıları ve sağlık politikaları ile açıklanabilir.

Ülkemizde Adaleti ve ark.'ları (23) 2022 yılında İstanbul'da yaptığı bir çalışmada sifilis seropozitifliğini %1,3 olarak tespit etmişler ayrıca >25 yaş gruplarının 18-25 yaş gruplarına kıyasla sifilis seropozitifliği oranlarının daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda

da sifilis seropozitifliği %2,68 olarak bulunmuş ve bu çalışmayla benzer olarak seropozitiflik oranının yaşla birlikte arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca Adaleti ve ark.'ları (23) çalışmasında bizim çalışmamızla benzer olarak erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek düzeyde sifilis seropozitifliği tespit etmişlerdir.

COVID-19 pandemisi gibi ülkeleri büyük oranda etkileyen olaylar sırasında insanların sağlık hizmetine erişiminde aksaklıklar, tanı testlerinde yetersizlik gibi durumlar ortaya çıkabilir. Kaur ve ark.'larının (24) 2018-2021 tarihleri arasında sifilis vakalarını inceledikleri bir çalışmada yıllara göre veriler incelendiğinde en düşük seropozitifliğin 2020 de, en yüksek seropozitifliğin 2021 de olduğu görülmüştür. İspanya'da yapılan bir çalışmada 2020 yılında tespit edilen sifilis vakalarının 2019 ve 2021 yılına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (25). Bizim çalışmamızda en fazla test istenen yılın 2022 olduğu, en düşük seropozitiflik gösteren yılların da 2021 ve 2022 olduğu tespit edilmiştir. Sifilis seropozitifliğinin en yüksek olduğu yılların ülkeler arasında değişkenlik göstermesi covid pandemisi nedeniyle uygulanan izolasyon önlemleri olduğu düşünülmektedir. En fazla test istenen yılın 2022 olması izolasyon önlemlerinin kaldırılması ile açıklanabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda sifilis test sayısı ile pozitif sonuçların yüzdesi arasında Seara-Morais ve ark.'larının (26) çalışmalarına benzer şekilde ters ilişki bulunmuştur.

Hastalığın teşhisinde tarama amaçlı nontreponemal bir test (RPR) ve ardından pozitif sonuçları doğrulamak için bir treponemal test (TPHA) kullanılan klasik algoritma, özellikle örnek sayısı az olan laboratuvarlarda tercih edilmektedir. Klasik algoritma aktif enfeksiyonu saptar ancak hastalığın erken dönemlerini ve tedavi edilmiş enfeksiyonu saptamakta yetersiz kalabilmektedir. Ters algoritmada ise treponemal test ile yapılan taramanın ardından pozitif çıkan örneklerin nontreponemal test ile doğrulanması esastır ve klasik algoritmaya göre avantajı hastalığın erken dönemlerini ve tedavi edilmiş enfeksiyonu saptamasıdır (8,10,27). Çin'de Man-Li Tong ve ark.'ları (28) yaptıkları bir çalışmada klasik algoritma ve ters algoritmayı karşılaştırmışlar ve sifilis seropozitiflik oranını sırasıyla %8,65 ve %11,40 bulmuşlardır. Bizim çalışmamıza oranla daha yüksek seropozitifliğin görülmesi yazarlar tarafından da belirtildiği gibi çalışmanın sifilis prevalansının yüksek olduğu bir bölgede yapılması ile açıklanabilir (28). Klasik ve ters algoritmayı karşılaştıran farklı çalışmalarda ters algoritmanın daha fazla sifilis hastasını tespit ettiği görülmüştür (29). Düşük örnek sayısına sahip laboratuvarlar için klasik algoritma uygun

olmasına rağmen daha düşük duyarlılığa sahip olduğu ve sifilisin erken safhasını kaçırdığı görülmüştür (29). Çalışmamızda klasik algoritma ile çok sayıda test sonucunu değerlendirmemiz bölgemizdeki seropozitifliğin tespiti açısından önemli bir katkı sağlamıştır. Ancak hastalara ait klinik bilgilerin yer almaması ve beraberinde ters algoritmanın uygulanmaması nedeni ile sifiliz prevalansının tam olarak belirlenememesi çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Sifilis muhtemelen dünya çapında yaygın bir hastalık olmaya devam edecektir. Sifilisin doğru tanısı klinik belirti ve bulguların yanında laboratuvar testleri ile hastanın kapsamlı bir değerlendirilmesini gerektirmektedir. Mikroskopi ve PCR erken enfeksiyonda yardımcı olurken, serolojik testler sifilis tanısının temel dayanağı olmaya devam etmektedir (30,31). Bununla birlikte sifilisin kesin bir laboratuvar teşhisi için tek başına hiçbir serolojik test tam olarak yeterli değildir. Tarama ve doğrulama için birden fazla serolojik yöntemin kombinasyonu önerilmektedir (32). Bir nontreponemal test ile başlayan geleneksel sifilis algoritmaları yıllardır dünya çapında yaygın olarak kullanılmaya devam etmektedir. Son yıllarda daha fazla kullanılan bir treponemal test ile başlayan ters algoritma da en az nontreponemal tarama testleri ile başlayan klasik algoritma kadar hassas olma avantajına sahiptir.

Yaptığımız çalışma doğrultusunda sifilis enfeksiyonunda özellikle genç-orta yaş grubundaki artış, cinsel yolla bulaşan hastalıklar için daha fazla koruyucu önlem alınması gerektiğini düşündürmektedir.

TEŞEKKÜR

Çalışmanın veri toplama aşamasında destek sağlayan ve çalışmanın istatistiksel analizlerini yapan Sn. Metin Altın' a teşekkürlerimi sunarım.

Yazarların Katkıları: Fikir /Kavram: D.G.V., E.A.; Tasarım: D.G.V.; Veri Toplama ve/veya İşleme: D.G.V., E.A., Y.T.Ç., K.B., A.B.; Analiz ve/veya Yorum: D.G.V., E.A., Y.T.Ç., K.B., A.B.; Literatür Taraması: D.G.V., E.A., Y.T.Ç., K.B., A.B.; Makale Yazımı: D.G.V., E.A.; Eleştirel İnceleme: Y.T.Ç., K.B., A.B.

KAYNAKLAR

- Zarakolu P. Sifilisin laboratuvar tanısında güncel gelişmeler. *Mikrobiyol Bul.* 2023; 57(1): 141-55. <https://doi.org/10.5578/mb.20239912>.
- Adışen E, Öztaş M, Gürer MA. 1994-2006 yılları arasında izlediğimiz sifilizli hastaların demografik bulguları. *Türkderm: deri hastalıklar ve frengi arşivi.* 2008; 42: 9-12.
- Satyaputra F, Hendry S, Braddick M, Sivabalan P, Norton R. The laboratory diagnosis of syphilis. *J clin microbiol.* 2021; 59(10): e0010021. <https://doi.org/10.1128/JCM.00100-21>.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Tıbbi Mikrobiyoloji.* 7. baskı. Ankara: Pelikan Kitapevi; 2016.
- Sommese L, De Pascale MR, Capuano M, Napoli C. Efforts in blood safety: Integrated approach for serological diagnosis of syphilis. *Asian J Transfus Sci.* 2016; 10(1): 22-30. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.164267>.
- O'Byrne P, MacPherson P. Syphilis. *BMJ.* 2019; 365: 14159. <https://doi.org/10.1136/bmj.14159>.
- Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 12(3): 17073. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>.
- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35(3): 574-88. <https://doi.org/10.1111/jdv.16946>.
- Us DA, editör. *Temel İmmünoloji ve Seroloji.* Ankara: Hipokrat Kitabevi; 2016.
- Binder SR, Theel ES. Syphilis testing algorithms: A review. *World J Immunol.* 2014; 4(1): 26-33. <https://doi.org/10.5411/wji.v4.i1.26>.
- Tuddenham S, Katz S, Ghanem K. Syphilis laboratory guidelines: Performance characteristics of nontreponemal antibody tests. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(Suppl 1): 21-42. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa306>.
- Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 82(1): 17-28. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.074>.
- Luo Y, Xie Y, Xiao Y. Laboratory diagnostic tools for syphilis: Current status and future prospects. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 10: 574806. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.574806>.
- Baker-Zander SA, Roddy RE, Handsfield HH, Lukehart SA. IgG and IgM antibody reactivity to antigens of *Treponema pallidum* after treatment of syphilis. *Sex Transm Dis.* 1986; 13(4): 214-20. <https://doi.org/10.1097/00007435-198610000-00002>.
- Gülseren A. Sifilizin serolojik tanısı. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2005; 35(1): 73-9.
- Ziver T, Yüksel P, Güngördü Z, İzmirli S, Çelik DG, Abdelkareem A, ve ark. Sifiliz enfeksiyonlarının tanısında kullanılan Rapid Plasma Reagin (RPR) ve *Treponema pallidum* Hemaglutinasyon Assay (TPHA) test sonuçlarının 2005-2010 yılları arasındaki değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2011; 68(1): 1-7.
- Sönmez C. Sifiliz Serolojik Tanısı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2018; 48(1): 72-7. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2018.072>.
- Choi, R, Lee SG, Lee EH. Understanding utilization and seroprevalence of syphilis tests in local clinics and hospitals in Korea. *Clin Lab.* 2023; 69: 1-2. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.220506>.
- Willand L, Ritter S, Reinhard B, Offergeld R, Hamouda O. Infektionsepidemiologische daten von blutspendern 2006: Bericht des Robert Koch-Instituts zu den meldungen nach section sign 22 transfusionsgesetz [HIV, HCV, HBV and syphilis infections among blood donors in Germany 2006. Report from the Robert Koch Institute in accordance with article 22 of the transfusion act]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2008; 51(8): 902-14. <https://doi.org/10.1007/s00103-008-0612-8>.
- Bjekic M, Vlajinac H, Sipetis-Grujicic S. Characteristics of gonorrhoea and syphilis cases among the Roma ethnic group in Belgrade, Serbia. *Braz J Infect Dis.* 2016;

- 20(4):349-53.
<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.05.004>.
21. Nogueira WP, Nogueira MF, Nogueira JDA, Freire MEM, Gir E, Silva ACDO. Syphilis in riverine communities: prevalence and associated factors. *Rev Esc Enferm USP*. 2020; 56: e20210258. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2021-0258>.
 22. Marti-Pastor M, Olalla PGD, Barbera MJ, Manzardo C, Ocana I, Knobel H, et al. Epidemiology of infections by HIV, syphilis, gonorrhea and lymphogranuloma venereum in Barcelona city: a population-based incidence study. *BMC Public Health*. 2015; 15(1): 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2344-7>.
 23. Adaleti R, Kansak N, Aslan M, Balkose G, Toptan H, Dincer SD, ve ark. Comparison of syphilis seropositivity between non-immigrant and immigrant populations in the Anatolian side of Istanbul, Turkiye: Results of five-years retrospective study. *North clin Istanbul*. 2022; 9(6): 590-4. <https://doi.org/10.14744/nci.2021.80688>.
 24. Kaur R, Gupta S, Sarangal R, Chopra D, Singh H. Are we moving from symptomatic to asymptomatic syphilis: A retrospective analysis. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2023; 44(1): 45-8. https://doi.org/10.4103/ijstd.ijstd_109_22.
 25. Romero JD, Guillen SM, Rodriguez-Artalejo FJ, Ruiz-Galiana J, Canton R, De Lucas Ramos P, et al. Sexually transmitted infections in Spain: Current status. *Rev Esp Quimioter*. 2023; 36(5): 444-65. <https://doi.org/10.37201/req/038.2023>.
 26. Seara-Morais GJ, Pousada BF, Escalera FF, Doi AM, Welter EAR, Avelino-Silva VI. Mobility restrictions during the COVID-19 pandemic and reduced outpatient HIV and syphilis testing in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2023; 27(3): 102771. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102771>.
 27. Totten YR, Hardy BM, Bennett B, Rowlinson MC, Crowe S. Comparative performance of the reverse algorithm using architect syphilis TP versus the traditional algorithm using Rapid Plasma Reagin in Florida's Public Health testing population. *Ann Lab Med*. 2019; 39(4): 396-9. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.4.396>.
 28. Tong ML, Lin LR, Liu LL, Zhang HL, Huang SJ, Chen YY, et al. Analysis of 3 algorithms for syphilis serodiagnosis and implications for clinical management. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(8): 1116-24. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu087>.
 29. Binnicker MJ. Which algorithm should be used to screen for syphilis? *Curr Opin Infect Dis*. 2012; 25(1): 79-85. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32834e9a3c>.
 30. Morshed MG, Singh AE. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis. *Clin Vaccine Immunol*. 2015; 22(2): 137-47. <https://doi.org/10.1128/CVI.00681-14>.
 31. Morshed MG. Current trend on syphilis diagnosis: issues and challenges. *Adv Exp Med Biol*. 2014; 808: 51-64. https://doi.org/10.1007/978-81-322-1774-9_5.
 32. Park IU, Fakile YF, Chow JM, Gustafson KJ, Jost H, Schapiroet JM, et al. Performance of treponemal tests for the diagnosis of syphilis. *Clin Infect Dis*. 2019; 68(6): 913-8.