

Cas clínic: Panuveitis per Sífilis

Unitat de UITS HUGTIP
Estudi Trep-AB
Dra Susana Muñoz





Cas clínic

Home de 41 anys derivat d'Oftalmologia per serologies positives per sífilis en el context d'estudi de panuveïtis bilateral.

- Pacient d'origen marroquí. 20 anys a Catalunya, últim viatge fa 5 anys
- Fumador, consum de metaanfetamines.
- No pren medicació, no AMC.
- Hepatitis B 2022. Hospital de Mataró
- **Factor de risc de ITS:** HSH sense p. En llista espera PREP



Cas clínic.

MA

- Dolor ocular, hiperhèmia i disminució d'agudeses visual, fotofòbia bilateral.
- Oftalmologia: PANUVEITIS bilateral.
- Proctàlgia de mes de tres mesos d'evolució amb rectorràgies i pèrdua ponderal pendent de digestiu / endoscòpia



Exploració física/ Proves C.

- Hiperhèmia conjuntival, predomini hiperciliar.
- Rash macular tènue a tronc, sense afectació palmells ni plantes. No adenopàties.
- Neurològica bàsica normal
- Proves complementàries:
- TPHA +, RPR 1/16. VSG 51, PCR 73.
- PCR: LGV + rectal TP +
- PL: VDRL -.
- INGRÉS : alteració conducta/relació amb consum. Alta voluntària

Tractament

- Penicil·lina G 4 MU EV cada 4h (10-14d)
- Doxiciclina 100mg/12h 21 dies
- Corticoides i ciclopègics tòpics (oft)

Alta voluntària als 10 d.

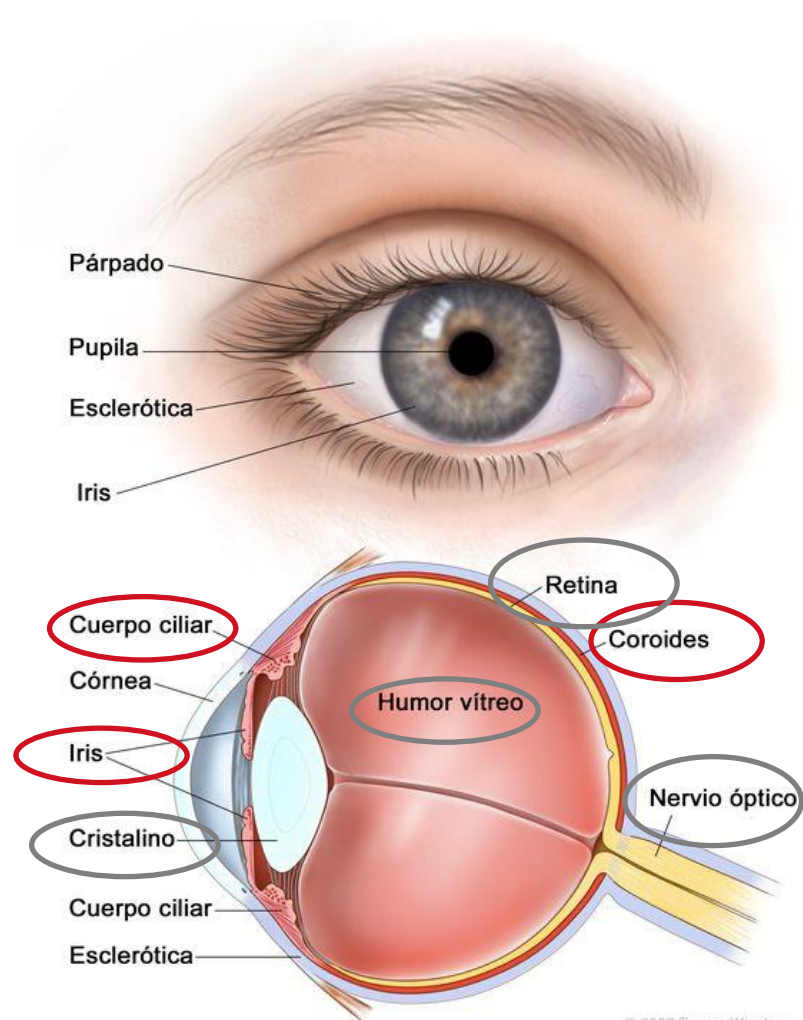
Compliment erràtic del tractament oral i del seguiment de les visites.

Patologia dual



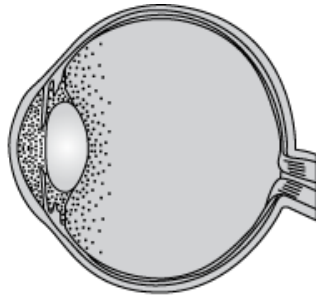
Uveitis

- Uveitis:
 - Iris
 - Cos ciliar
 - Coroides

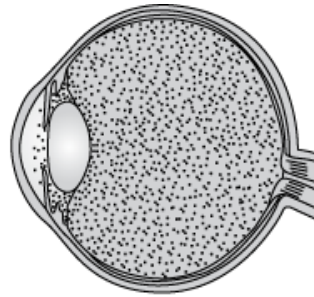




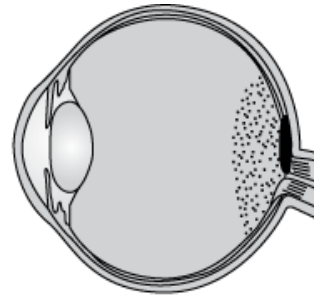
Uveitis



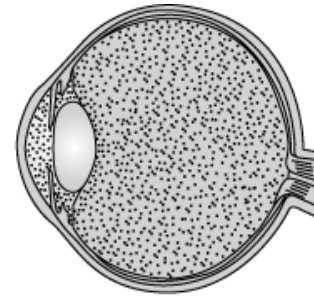
Anterior uveitis
(Iritis, iridocyclitis)



Intermediate uveitis
(Pars planitis, cyclitis)



Posterior uveitis
(Retinitis, choroiditis, papillitis)



Panuveitis
(Diffuse uveitis)

Source: Riordan-Eva P, Cunningham E: *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, 18th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



Diagnòstic diferencial

Limitades a l'ull

Idiopàtiques

HLA b27

Infeccioses

VHS

Toxoplasma

VZV

CMV

TBC

Enmascarades

Limfoma

Melanoma

Leucemia

No infeccioses i autoimmunes

HLA B27-EA, ACJ, AP, AR.
Behçet, Sarcoidosis, Lupus,
EII, EM, ETC

Fanlo, P., Heras, H., Pérez, D., Tiberio, G., Espinosa, G., and Adan, A. (2017). Profile of patients with uveitis referred to a multidisciplinary unit in northern Spain. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología (English Ed.)*, 92(5), 202–209.
<https://doi.org/10.1016/j.oftale.2016.10.005>

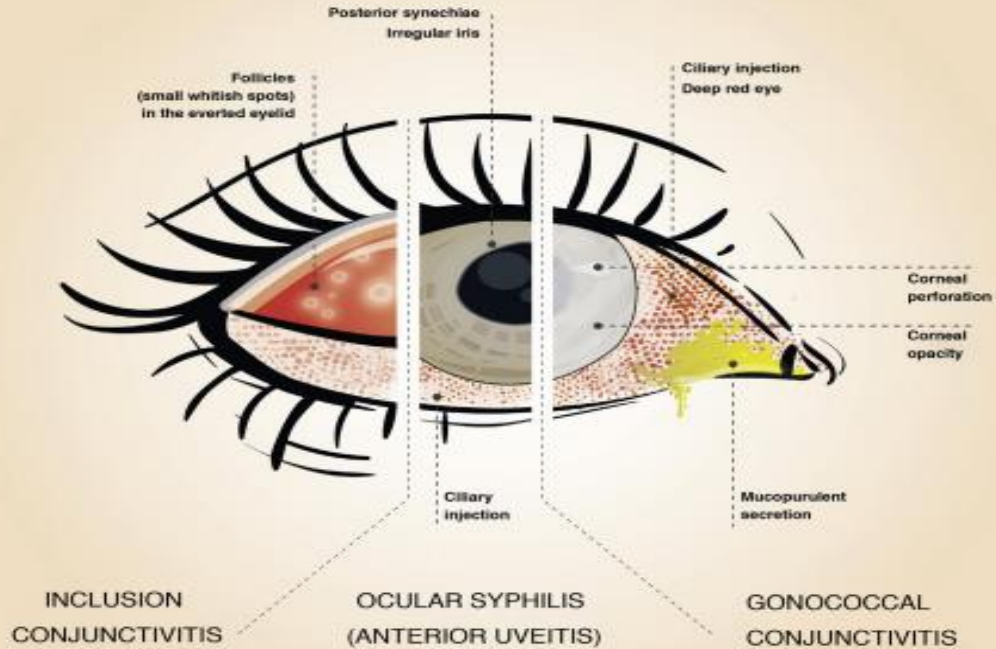


Causes infecciosas

TABLA I

CAUSAS INFECCIOSAS DE LA UVEÍTIS

<i>Bacteriana/Espiroquetas</i>	<i>Virales</i>	<i>Hongos</i>	<i>Parásitos</i>
Tuberculosis	Citomegalovirus	Candidiasis	Toxoplasmosis
Sífilis	Virus de Epstein Barr	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Toxocariasis
Enfermedad de Lyme	Virus herpes simple	Aspergilosis	Acanthamoeba
Enfermedad de Whipple	Virus de inmunodeficiencia humana	Blastomicosis	Cystercosis
Enfermedad por arañazo de gato	Virus herpes zoster	Coccidiomicosis	Onchocerciasis
Micobacterias atípicas	Rubéola	Cryptococcosis	
Brucelosis	Parotiditis	Histoplasmosis	
Lepra		Esporotricosis	
Leptospirosis			
Propionibacterium			



Chlamydia Trachomatis

Tracoma

Conjunctivitis x inclusió

Oftalmia neonatal

Neisseria gonorrhoea

Conjunctivitis gonocòcica

Oftalmia neonatal

Cribatge ITS dones
embarassades

Godoy-Mancilla, J., Oyarzun-Barrientos, C., Marín-Cornuy, M., Carrasco-Sanhueza, E., and Águila-Torres, P. (2022). *Bacterial eye infections associated with sexual transmission infections: A review*. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología (English Ed.)*, 97(1), 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2021.01.009>



Incidència de sífilis a Espanya i Catalunya

Número de casos y tasas por 100.000 hab. España, 1995-2022

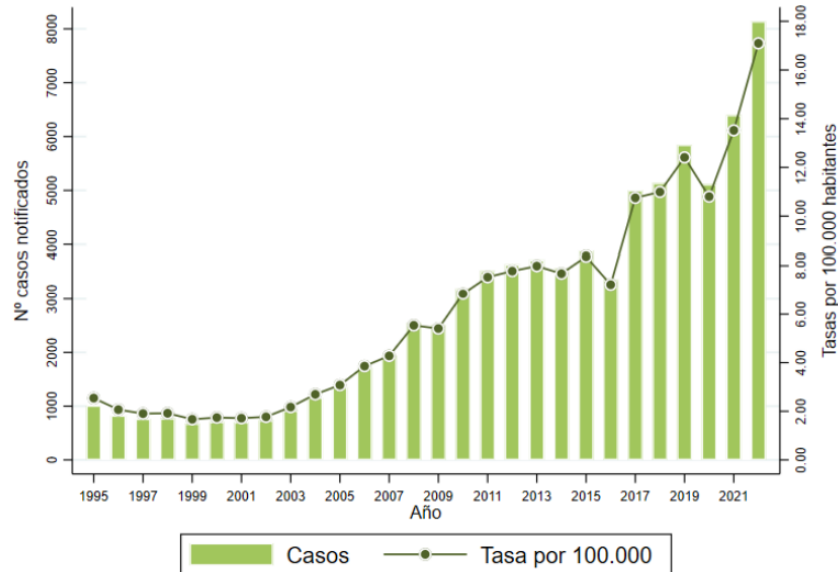
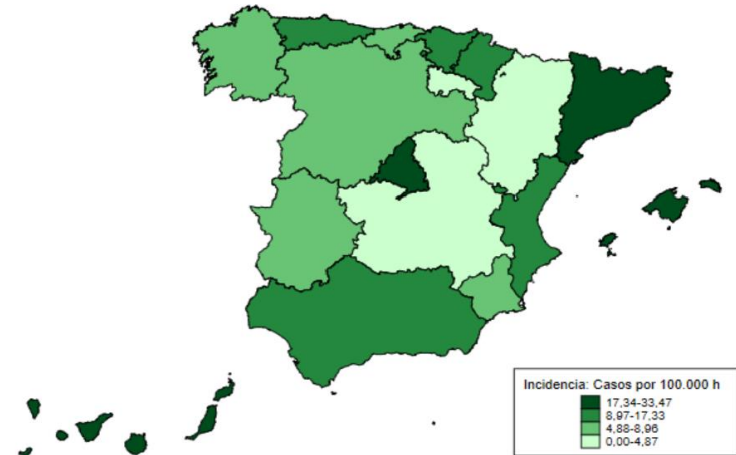


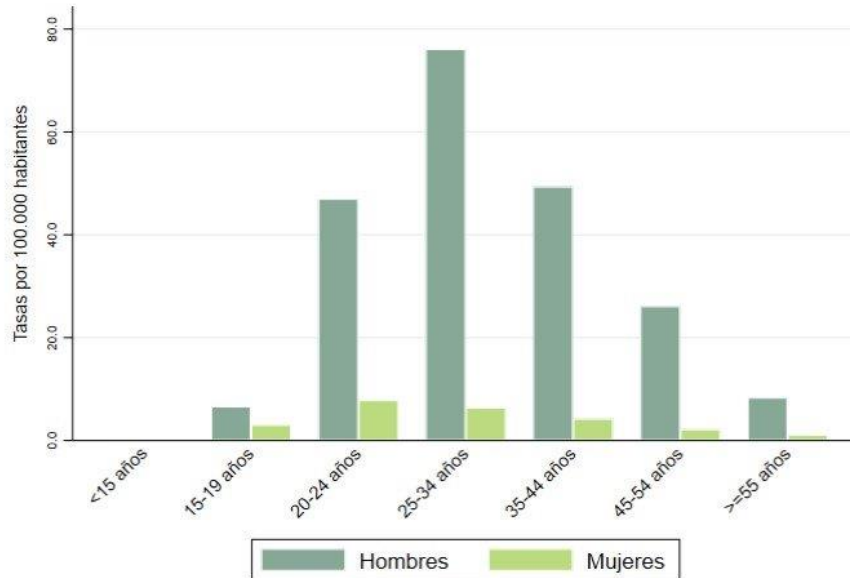
Figura 9. Incidencia de sífilis por Comunidad Autónoma, 2022
Tasas por 100.000 habitantes



En 2022 se notificaron 8.141 casos de sífilis (tasa: 17,10 por 100.000 habitantes).

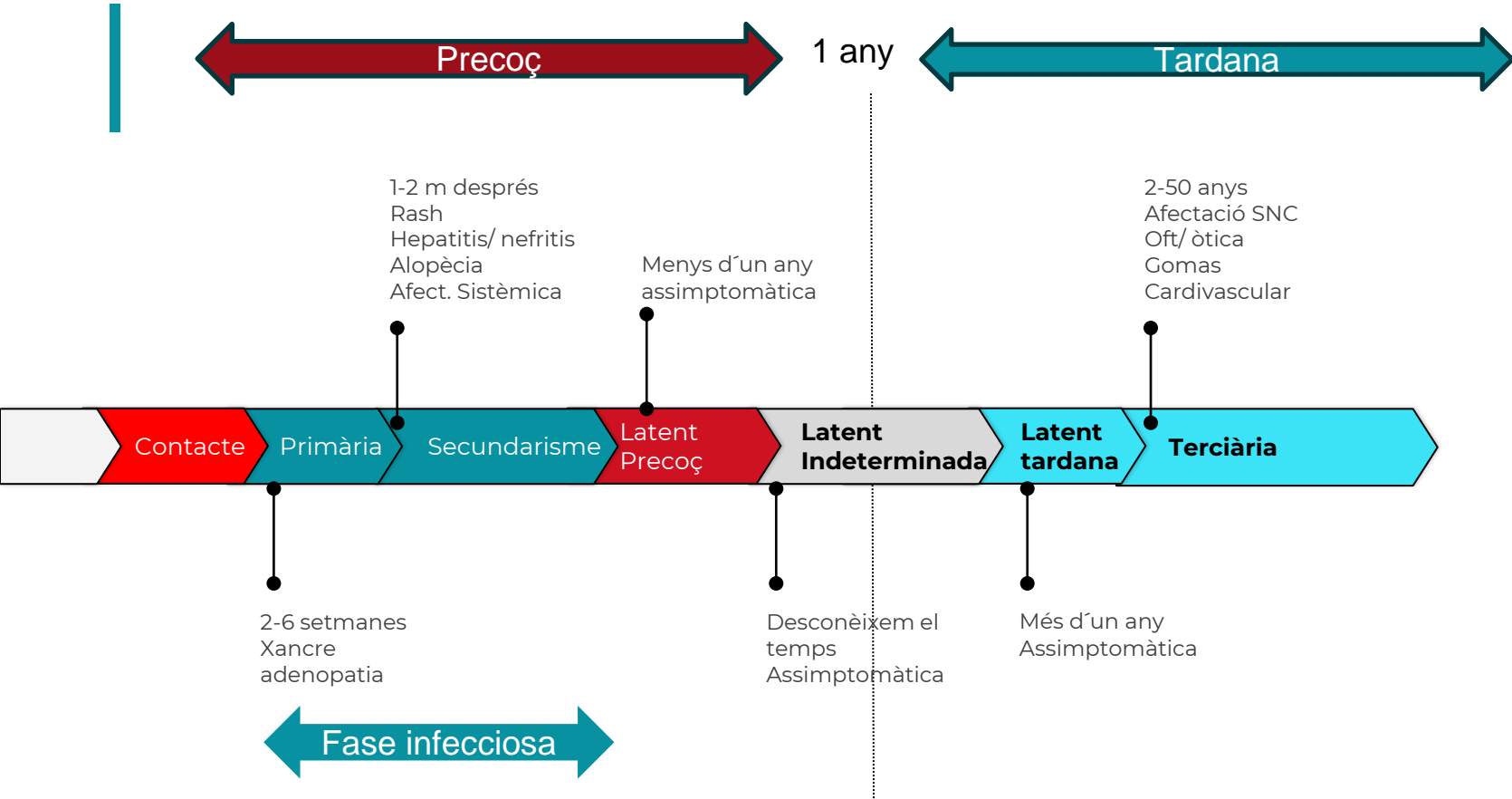


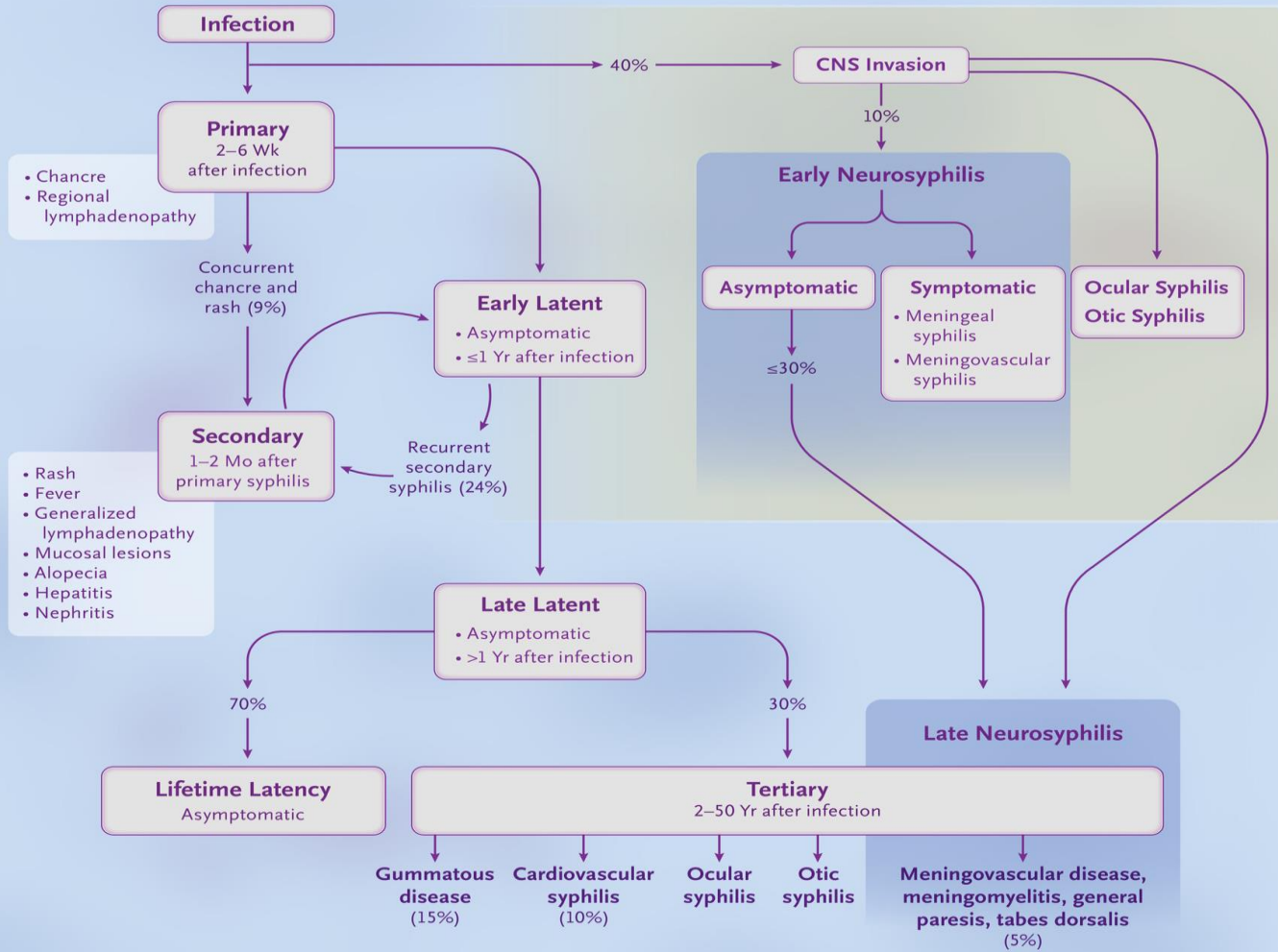
Incidència de sífilis a Espanya i Catalunya



Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

- La majoria dels casos son homes que tenen sexe amb homes (HSH).
- Entre 24-34 anys.





Invasió de SNC fins 40%..

No és imprescindible per que hi hagi afectació ocular.

Sífilis ocular és una entitat diferent a la neurosífilis però poden solapar-se

Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. N Engl J Med. 2020 Feb 27;382(9):845-854. doi: 10.1056/NEJMr1901593. PMID: 32101666.

Etapa Sífilis ocular



Godoy-Mancilla, J., Oyarzun-Barrientos, C., Marín-Cornuy, M., Carrasco-Sanhueza, E., and Águila-Torres, P. (2022). *Bacterial eye infections associated with sexual transmission infections: A review*. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología (English Ed.)*, 97(1), 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2021.01.009>

Hamze et al 2019
90% Fase infecciosa.
50% secundarisme

Oliver et al 2017
7.9%
de secundària 51% de
neurosífilis.

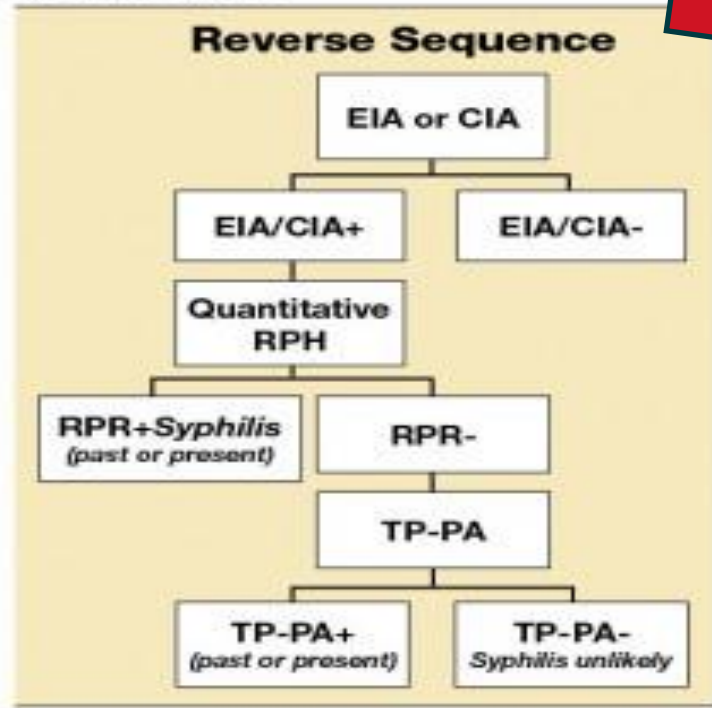
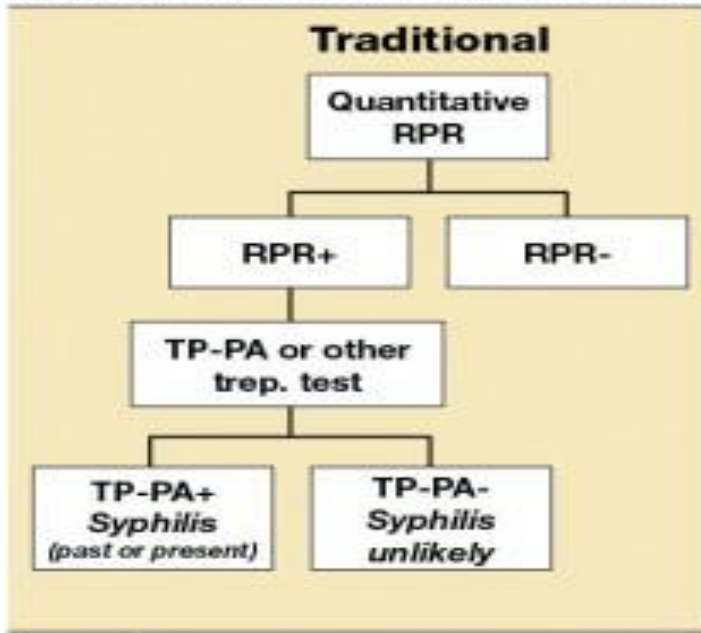
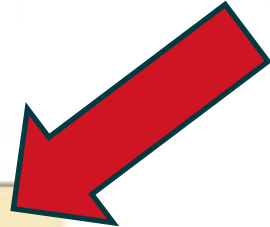
Ghanimi et al.2019
fase latent ...

Pratas et al. 2018
sífilis terciaria
(1/3 fase infecciosa)

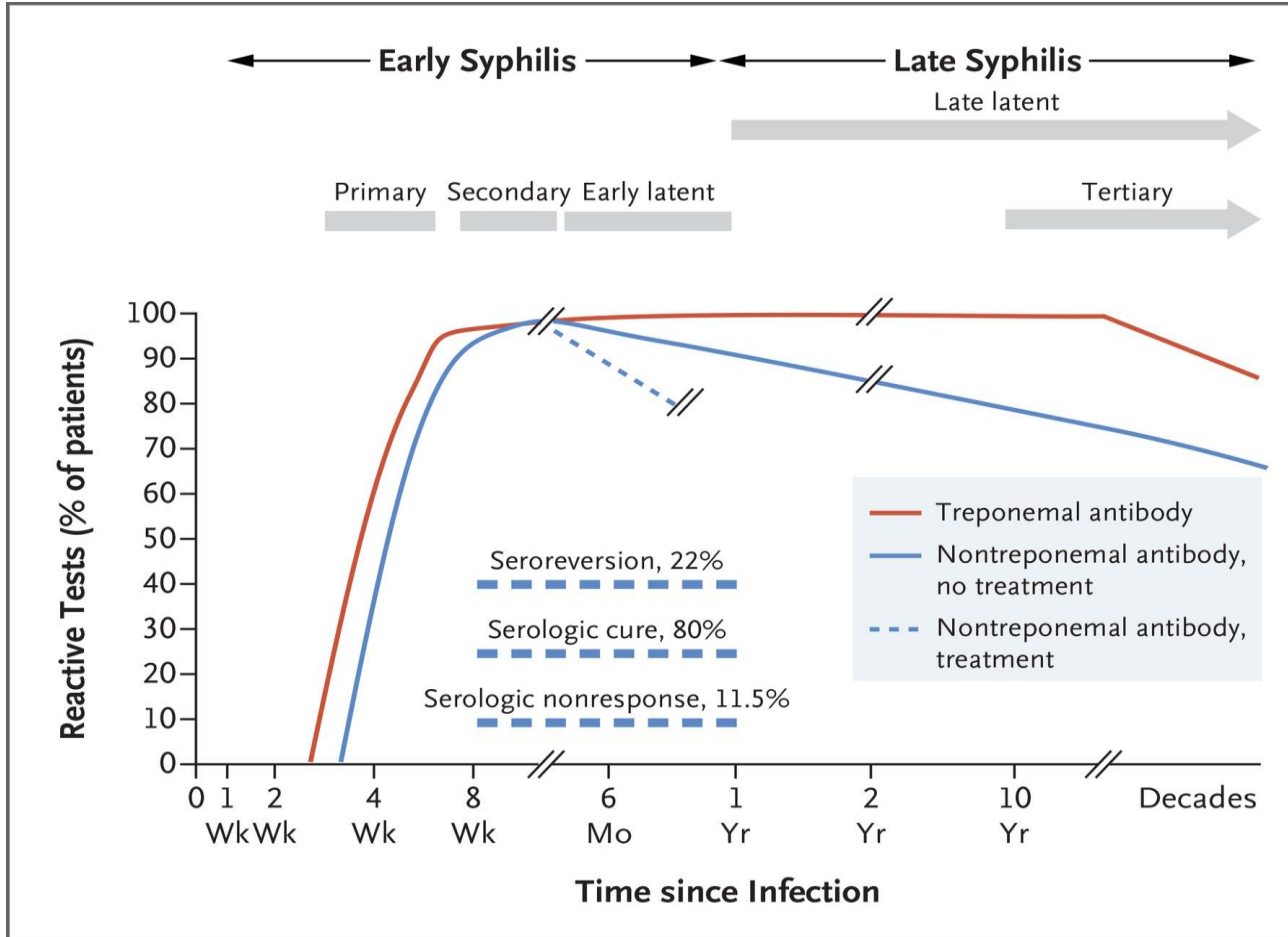


FIGURE 1
Traditional and Reverse Sequence Algorithms

The traditional algorithm, which is designed to detect active infection, starts with a nontreponemal screening test, such as an RPR, while the reverse algorithm starts with a treponemal specific antibody test, typically an EIA or CIA.



Source: Reverse Sequence Syphilis Screening: an overview by the CDC. March 31, 2011. <http://www.cdc.gov/std/syphilis/syphilis-webinar-slides.pdf>. Accessed June 17, 2015.







Mirada oftalmologia

- Protocols/ guías: Diagnòstic diferencial: Sífilis

Intraocular inflammation and uveitis: American Academi of Ophtalmology 2017-2018

- Oliver SE, Aubin M, Atwell L, et al. Ocular Syphilis — Eight Jurisdictions, United States, 2014–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1185–1188.
DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6543a2externalicon>.
- Schulz, D. C., Orr, S. M. A., Johnstone, R., Devlin, M. K., Sheidow, T. G., and Bursztyn, L. L. C. D. (2021). The many faces of ocular syphilis: case-based update on recognition, diagnosis, and treatment. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 56(5), 283–293.
<https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2021.01.006>



Ocular Syphilis — Eight Jurisdictions, United States, 2014–2015. MMWR Morb Mortal Wkly Report

Table 2. Demographic characteristics of patients with suspected ocular syphilis

Characteristic	No.	(%)
Total	388	(100.0)
Male	362	(93.3)
Known MSM (among 362 males)	249	(68.8)
HIV-positive	198	(51.0)



Ocular Syphilis — Eight Jurisdictions, United States, 2014–2015. MMWR Morb Mortal Wkly Report

Table 1. Clinical characteristics, laboratory results and diagnoses for syphilis and ocular manifestation

Characteristic	No.	(%)
Total	388	(100.0)
Stage of syphilis		
Primary	8	(2.1)
Secondary	101	(26.0)
Early latent	79	(20.4)
Late or latent of unknown duration	193	(49.7)
Unknown	7	(1.8)
Additional symptoms of neurosyphilis	87	(22.4)



Ocular Syphilis — Eight Jurisdictions, United States, 2014–2015. MMWR Morb Mortal Wkly Report

CSF analysis performed	188	(48.5)
CSF VDRL (among 174 with a documented result)		
Reactive	122	(70.1)
Nonreactive	52	(29.9)

Severe outcomes, including blindness, occur in both HIV-positive and HIV-negative patients.



The many faces of ocular syphilis: case- based update on recognition, diagnosis, s, and treatment

Valors RPR	26 casos
1/32	3
1/64	5
1/128	6
1/256	5
1/512	4
1/1024	1
1/4096	1



Table 1—Demographics, diagnosis, and management of patients included in studies

Case	Age/Sex	HIV status	Risk factors	RPR titer at diagnosis	Most recent RPR titer	Time between RPR tests	TRBA†	CSF	Empiric initial treatment
1	44H	HIV-		1:128	1:64	4 mo	+		Penicillin 100 mg PO daily
2	52H	HIV-	Risk female partner gonorrhea	1:1024	N/A	N/A	+	Screen negative, FTA-Ab indeterminate	Desamethasone 0.5% OI; Benzathine Penicillin OS
3	58H	HIV+	Partner in women; MSM in 1970s	1:512	1:32	33 mo	+		Intravitreal penicillin
4	53P	HIV-		1:328	TRBA+, RPR-, IgG IgM+/-inactive	N/A	+		Penicillin 750 OD; Atropine 0.5% OD; Prednisone 52 mg PO daily
5	49P	HIV-	Possible husband infidelity	1:64	1:4	22 mo	+		
6	57H	HIV-		1:328	1:2	9 mo	+		
7	59H	N/A		1:256	N/A	1 mo	+	VDRL 1:1 TRBA+	
8	58H	HIV+		1:64	1:4	6 mo	+		
9	58P	HIV-		1:64	1:28	6 mo	+		Penicillin 40 mg PO daily
10	57H	HIV-	HIV+contact; HSH	1:32	Nonreactive	3 mo	+	Screen negative, FTA-Ab indeterminate	Penicillin 40 mg PO daily
11	51H	N/A		1:32	N/A	N/A	+		Intravitreal penicillin
12	52H	N/A	HSH	1:328	1:32	4 mo	+		Prednisone 40 mg PO daily
13	48H	HIV-		1:256	1:64	3 mo	+		
14	51H	HIV+	HSH	1:512	1:328	18 mo	+		Penicillin 60 mg PO daily
15	52H	HIV+	HSH	1:512	1:64	9 mo	+	VDRL 1:1 TRBA+	
16	48P	HIV-		1:256	1:8	1 mo	+		Intravitreal penicillin + corticosteroids
17	59H	HIV-		1:64	1:4	13 mo	+	Screen negative, FTA-Ab indeterminate	Penicillin PO after penicillin to decrease vititis
18	43H	HIV+	HIV+since 1980s	1:512	1:328	6 mo	+		
19	51H	HIV+		1:32	1:32	18 mo	+		
20	56H	HIV-		1:328	1:32	18 mo	+		Penicillin 60 mg PO daily
21	39H	N/A		1:256	1:16	7 y	+		Tetracycline/Desamethasone qhs
22	63H	HIV-	Sex with female sex worker	1:256	1:32	6 mo	+		Intravitreal penicillin
23	58H	HIV-	HSH	1:4096	1:328	3 mo	+		Penicillin 30 mg PO daily
24	46H	HIV-	HSH	1:256	1:64	3 mo	+		
25	58P	HIV-		1:64	N/A	N/A	+		
26	67H	HIV-	HSH 20 y prior	1:328	1:328	1.5 mo	+		

RPR, rapid plasma reagin; TRBA, treponemal particle agglutination assay; CSF, cerebrospinal fluid; OD, once daily; PO, per os (by mouth); N/A, not available; FTA-Ab, fluorescent treponemal antibody absorption; OI, ocular atropine (0.5%); OI, ocular atropine (0.5%); OD, ocular atropine (0.5%); qhs, every 8 hours.



6 casos co-infecció VIH
5 dones
3 HSD

The many faces of ocular syphilis—Geddes et al.



The many faces of ocular syphilis: case-based update on recognition, diagnosis, and treatment.

Uveitis:
PANUVEITIS

Retinitis
Placoide
corioretinitis

Gumma

Vasculitis

Neuritis
òptica

Desprendiment
de retina



The many faces of ocular syphilis: case-based update on recognition, diagnosis, and treatment.

Cal millorar per part d'oftalmologia l'anamnesis relacionada amb la salut sexual.

Cal incloure serologies en l'estudi de uveïtis de presentació atípica i també afectació del nervi òptic.



The many faces of ocular syphilis: case- based update on recognition, diagnosis, and treatment.

- **Cerebrospinal fluid testing** can be performed for treponemal and nontreponemal antibodies, although **this is not necessary in cases of ocular syphilis** as the diagnosis of neurosyphilis can be made by ophthalmologic findings in concert with blood serology.



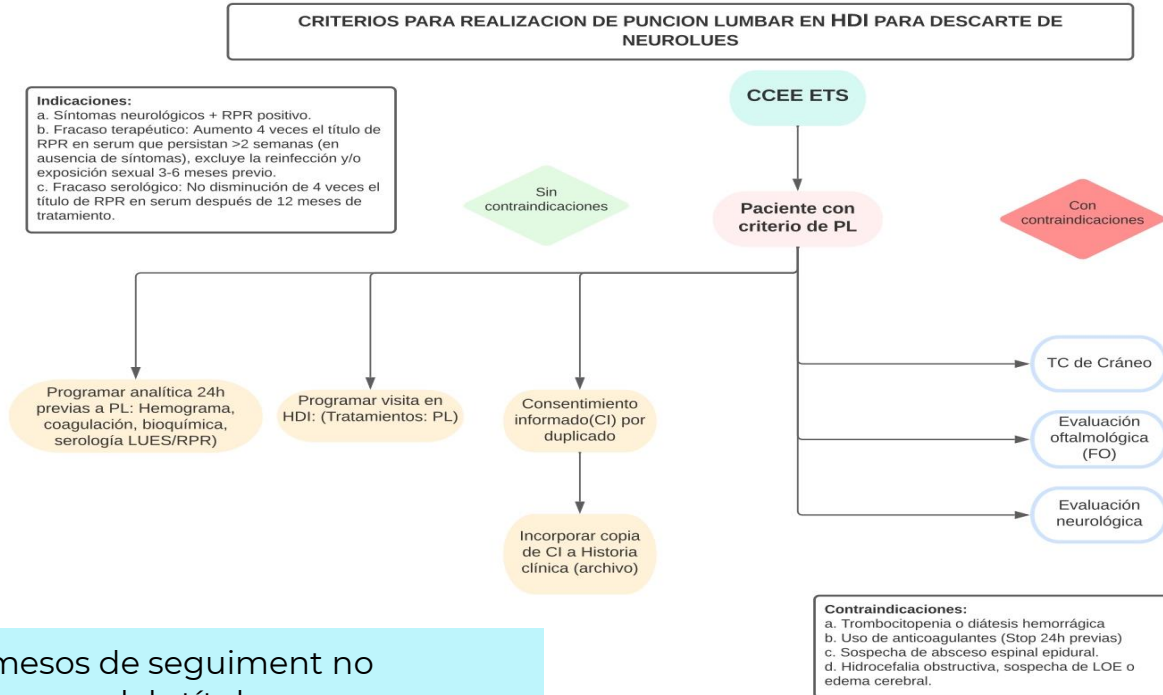


Fem PL amb afectació ocular?

- **PL no és necessària si:** (casi el 40% seria normal):
 - Signes i símptomes oculars aïllats
 - Resultats serològics positius.
 - Anomalies oculars confirmades en l'examen
- **PL es pot considerar si:**
 - símptomes oculars i resultats serològics positius en aquells que **no** presenten troballes oculars a l'examen.



Circuit PL



- Si en 6/12 meses de seguiment no hi ha un descens dels títols o hi ha un increment de dos dilucions SENS E CRITERIS DE REINFECCIÓ: ESTA INDICAT PUNCIÓ LUMBAR.



- La sífilis pot afectar el SNC fins en un 40% dels casos.
- L'afectació oftàlmica (i òtica) és una entitat diferent a la neurosífilis, tot i que poden coincidir.
- L'afectació oftàlmica pot aparèixer en qualsevol etapa de la sífilis.
- La PL pot no ser necessària
- Uveïtis : Patró freqüent, però no patognomònic (Corioretinitis placoide post)
- El tractament és igual que en la neurosífilis: Endovenós.



Tractament

For primary and secondary syphilis in nonpregnant adults, including HIV- infected adults:

- Penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single IM dose
- Doxycycline, 100 mg orally twice a day for 14 days (first alternative)
- Ceftriaxone, 1–2 g daily, IM or IV, for 10–14 days (second alternative)

For latent syphilis in nonpregnant adults, including HIV-infected adults:

- Early latent: penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single IM dose
- Late latent: penicillin G benzathine, 7.2 million units total, administered in 3 IM doses of 2.4 million units each at 1-week intervals
- Doxycycline, 100 mg orally twice a day for 28 days (alternative)



Tractament

For late syphilis (gummas and cardiovascular manifestations) but not neurosyphilis:

- Penicillin G benzathine, 7.2 million units total, administered in 3 IM doses of 2.4 million units each at 1-wk intervals

For neurosyphilis and ocular syphilis:

- Aqueous crystalline penicillin G, 18–24 million units per day, administered in IV doses of 3–4 million units every 4 hr or as a continuous infusion, for 10–14 days
- Penicillin G procaine, 2.4 million units in a single IM dose daily, plus probenecid, 500 mg administered orally four times a day, both for 10–14 days (alternative)



Tractament

For primary and secondary syphilis in pregnancy:

- Penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single IM dose

For latent syphilis in pregnancy:

- Early latent: penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single IM dose
- Late latent: penicillin G benzathine, 7.2 million units total, administered in 3 IM doses of 2.4 million units each at 1-wk intervals

Tractament

- Estudi de contactes
- Cribatge de les altres ITS / VIH
- Repòs sexual
- Declaració obligatòria



Sempre estudiar i tractar als contactes!

Primària	Secundària	Latent precoç
Parelles dels 3 mesos previs a l'aparició de la clínica	Parelles dels 6 mesos previs a l'aparició de la clínica	Parelles dels 12 mesos previs al diagnòstic


 Agència de Salut Pública

Limitacions del tractament de la sífilis

- No hi ha vacuna
- La penicil·lina és eficaç, però té limitacions
 - Al·lèrgia (10%) : 1% ?
 - 2a línia doxiciclina / ceftriaxona, però no per embarassades
 - Baixa penetració a SNC (40% casos pot afectar a SNC)
 - Desabastiment mundial, necessitat d'injecció
- El 2019 vam començar un projecte per trobar alternatives a la penicil·lina: el **Trep-AB**

Projecte Trep-AB




- Fons europeus
- Col·laboració amb la U. de Washington
- Objectiu global: identificar tractaments orals alternatius a la penicil·lina
- Metodologia:
 1. Cultiu cel·lular per identificar fàrmacs ✓
 2. Model animal, avaluem la curació d'úlceres en conills ✓
 3. Estudis en humans en Sífilis (Europa) i Pian (Papua Nova Guinea) 

- DERIVAR CASOS DE SOSPITA DE SÍFILIS PRECOÇ (PRIMÀRIA, SECUNDÀRIA, LATENT PRECOÇ)
- XANCRE/ ULCERA GENITALS/ CONDILOMES PLANS GENITALS/ LESIONS MUCOSA ORAL
- RASH
- SEROLOGIA POSITIVA EN ÚLTIM ANY

SAPS QUÈ ÉS LA SÍFILIS?

Sabies que pot afectar al sistema nerviós central?



Des de la Fundació Lluita contra les Infeccions estem investigant com millorar el tractament de la sífilis a través de l'estudi Trep-AB.

T'EXPLIQUEM MÉS COSES A LA CONSULTA!

Fundació Lluita contra les Infeccions Salut/ Germans Trias i Pujol Hospital

amendoza@lluïta.org
smunoz@lluïta.org

Gràcies



Oriol Mitjà
Roser Escrig
Adrià Mendoza
Clara Suñer
Laia Bertran
M.Àngel Rodríguez
Camila González
Sergi Gavilan
Gerard Carot

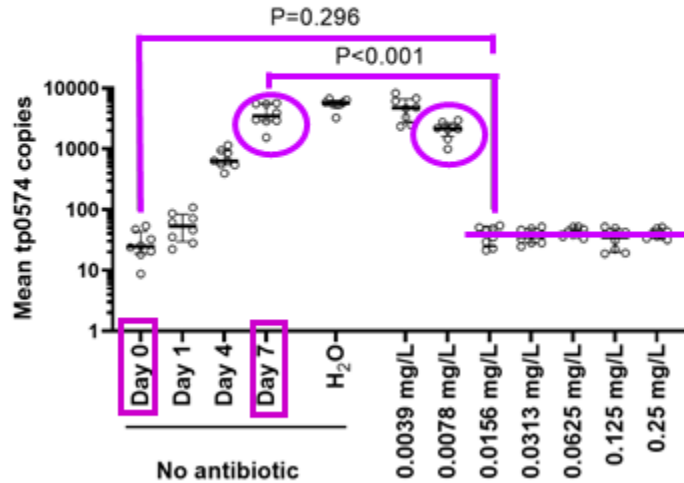
Number of neurosyphilis cases by country and type

Years 2020-2022	Guangzhou	Barcelona
Asymptomatic meningitis	112	5
Ocular syphilis	36	12
Otosyphilis	14	4
Symptomatic meningitis	17	0
Tabes dorsalis	20	0
Meningovascular syphilis	14	0
General paresis	50	0
≥ 2 neurological symptoms	41	0
Total	304	21

Exact prevalence/incidence unclear – 2-5%² (conservative)

CDC surveillance 2022: 203,500 cases syphilis: 4070-10,275 individuals with NS

MIC



- **MIC:** lowest antibiotic dilution at which the *tp0574* qPCR values were significantly lower than (Day-7 control group).

MIC vs Cmin

	MIC	Conc Serum	Conc CSF	Conc Eye (vitreous)
Penicillin IV	0,003mg/L	20mg/L	0.3mg/L	3,5mg/L
Ceftriaxone	0,0025mg/L	29.7mg/L	1.0mg/L	5.1mg/L
Linezolid	0,125mg/L	15mg/L	1.5-7.0mg/L	3.00mg/L
PenG/BPG	0.003mg/L	0.012mg/L		
Cephalexin	0.25mg/L	0.3mg/L		
Cefixime	0.0313mg/L	0.08mg/L		
Cefuroxime	0.0156mg/L	0.2mg/L		
Amoxicillin	0.02mg/L	>0.2mg/L		
Dalvavancin	0,125	19.5mg/L		

Quinolones, Carbapenems, Antimicobacterials, Metronidazol are not active

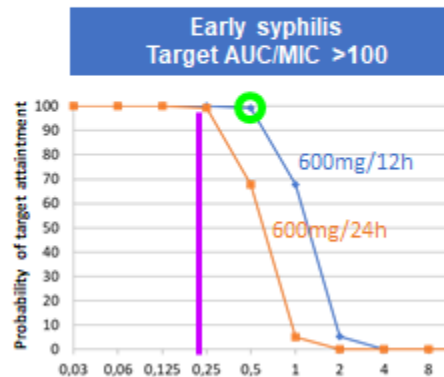
Montecarlo simulations

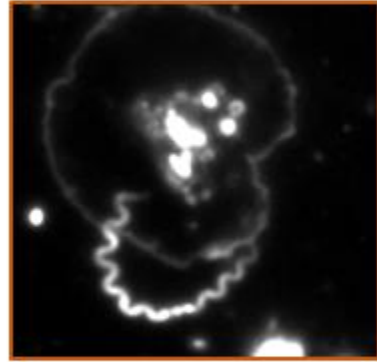
Linezolid

Table 1
PK/PD index and target magnitude for each antimicrobial agent.

Antibiotic	PK/PD index	Magnitude	Ref
β-lactams			
Penicillins	$f\%T_{>MIC}$	50–60	[101]
Cephalosporins	$f\%T_{>MIC}$	60–70	[101]
Carbapenems	$f\%T_{>MIC}$	40–50	[101]
Aminoglycosides	C_{max}/MIC	10	[102]
Quinolones	AUC/MIC	125	[103,104]
Tetracyclines			
Tetracycline	AUC/MIC	25	[105]
Glycopeptides			
Vancomycin	AUC/MIC	400	[106]
Ticoplanin	C_{min}/MIC	≥ 10 for serious Gram-positive infections ≥ 20 for deep-seated infections	[107,108]
Macrolides			
Clarithromycin	$fAUC/MIC$	25	[105]
Azithromycin	$fAUC/MIC$	25	[105]
Daptomycin	AUC/MIC	666	[109]
Tetracycline	AUC/MIC	17.9	[110]
Linezolid	AUC/MIC	100	[111]
Trimethoprim-sulfamethoxazole	$fAUC/MIC$	100	[112]

$f\%T_{>MIC}$: percentage of time that the antimicrobial free serum concentration remained above the MIC. C_{min}/MIC : Minimum concentration divided by the MIC. C_{max}/MIC : Maximum concentration divided by the MIC. AUC/MIC: The area under the concentration-time curve over 24 h in steady-state divided by the MIC. $fAUC/MIC$: The area under the free concentration-time curve over 24 h in steady-state divided by the MIC.





Incidència al món

☰ **CNN** health Life, But Better Fitness Food Sleep Mindfulness Relationships

US syphilis cases are rising, and STD clinics warn they're struggling to find crucial antibiotic

By Jacqueline Howard, CNN
© 4 minute read · Published 4:17 PM EDT, Tue October 3, 2023

<https://edition.cnn.com/2023/10/03/health/syphilis-bicillin-std-clinics/index.html>

👤 **BBC** ☰ 🔍

FUTURE Menu ☰

THE HEALTH GAP | SEX

Why syphilis is rising around the world

By *Krupa Padhy* 9th July 2023

<https://www.bbc.com/future/article/20230706-the-troubling-rise-in-congenital-syphilis>

Mississippi sees 900% rise in number of infants born with congenital syphilis

Medical professionals attribute the increasing cases of disease to inadequate prenatal healthcare and understaffed workforce



📷 A baby with Congenital pemphigus syphiliticus. Photograph: BMJ

Mississippi has registered an alarming rise in the number of infants being treated for congenital syphilis.

Maya Yang

Sun 12 Feb 2023 19:17 CET

<https://www.theguardian.com/us-news/2023/feb/12/mississippi-alarming-rise-newborns-syphilis>





Table 2. Sensitivity and Specificity of Laboratory Tests for Neurosyphilis.*

Test	Sensitivity		Specificity
	Early Neurosyphilis	Late, Symptomatic Neurosyphilis	Late, Symptomatic Neurosyphilis
			<i>percent</i>
Serologic tests			
Serum VDRL and RPR†	100‡	50–75	90
CSF VDRL	75§	30–70	100 (if not contaminated with blood)
Serum FTA-ABS, TPHA	100‡	Approximately 96	Approximately 60
CSF FTA-ABS	100	Approximately 99	Approximately 50–70
CSF content			
White-cell count >5–10/mm ³ ¶	100	95	Approximately 97
Protein >45 mg/dl	90	95	<50

* Data are from case series that show variable results, depending on the base rate of syphilis and whether control samples were from patients with or without syphilis.²⁸ Data on specificity are from patient populations without syphilis surveyed by the Centers for Disease Control and Prevention. Specificity can be lower for some tests when uncomplicated primary syphilis has been adequately treated with penicillin. The *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA) is not available in the United States.

† The prozone phenomenon (high titers giving false negative results) is infrequent but has been reported, mainly in cases of secondary syphilis. The percentage for reactive test results in early neurosyphilis is inferred from results in primary and secondary syphilis. The rapid plasma reagin (RPR) test may be less sensitive than the VDRL test and is not used as frequently for the diagnosis of neurosyphilis.³⁰

‡ The tests may be negative in the early, primary stage of syphilis but are positive in most cases of asymptomatic and symptomatic neurosyphilis.

§ The test is almost always positive in cases of symptomatic meningitis.

¶ The specificity is lower for patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection because of the possibility of HIV-related meningitis. A CSF white-cell count of more than 10 per cubic millimeter is often used as a diagnostic criterion for neurosyphilis in patients with HIV infection.

|| In patients with general paresis, the protein electrophoretic pattern (formerly called the paretic pattern) is characterized by a ratio of IgG to total protein that exceeds 0.7.

PROVES TREPONÈMIQUES

FALSOS POSITIUS

- Infeccions com: Mononucleosis, Lepra, Borreliosi, Leptospirosi, VIH
- Malalties del col·lagen
- Anèmia hemolítica autoimmune
- Addictes a drogues per via parenteral
- Malalties periodontals

FALSOS NEGATIUS

- Període finestra
- Tractament antibiòtic
- Immunodeficiències

PROVES REAGINIQUE

FALSOS POSITIUS

- Embaràs
- Usuaris de drogues per via parenteral
- Lupus eritematós sistèmic
- Algunes infeccions com la Tuberculosi
- Pacients > 70 anys

FALSOS NEGATIUS


- Període d'incubació de la infecció
- Fenomen prozona: consisteix una prova Reagínica falsament negativa degut als elevats títols d'Ac. Sobretot es dona en la Sífilis secundària. Té una incidència de l'1-2%, que es pot incrementar fins al 10% en pacients amb VIH.
-

Limitacions del tractament de la sífilis

- No hi ha vacuna
- La penicil·lina és eficaç, però té limitacions
 - Al·lèrgia (10%)
 - 2a línia doxiciclina / ceftriaxona, però no per embarassades
 - Baixa penetració a SNC (40% casos pot afectar a SNC)
 - Desabastiment mundial, necessitat d'injecció
- El 2019 vam començar un projecte per trobar alternatives a la penicil·lina: el **Trep-AB**

Projecte Trep-AB



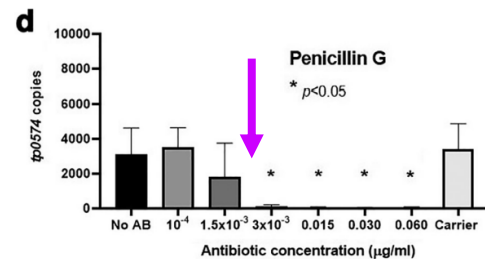
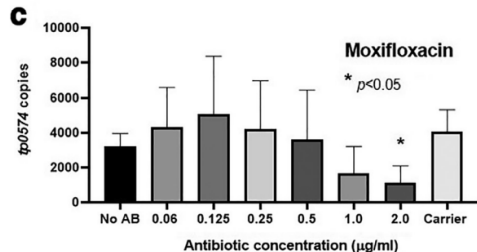
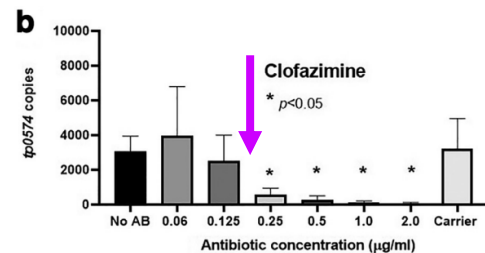
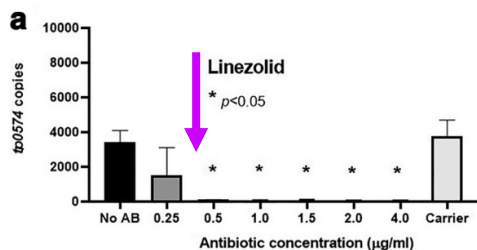
- Fons europeus
- Col·laboració amb la U. de Washington
- Objectiu global: identificar tractaments orals alternatius a la penicil·lina
- Metodologia:
 1. Cultiu cel·lular per identificar fàrmacs ✓
 2. Model animal, avaluem la curació d'úlceres en conills ✓
 3. Estudis en humans en Sífilis (Europa) i Pian (Papua Nova Guinea) 

Obj. 1: resultats del cultiu cel·lular

Metodologia:

1. Sembra de treponemes
2. Cultiu amb/sense antibiòtic durant 7 dies
3. Extracció de DNA
4. qPCR pel gen tp0574

Resultats:



Obj. 2: resultats del model animal

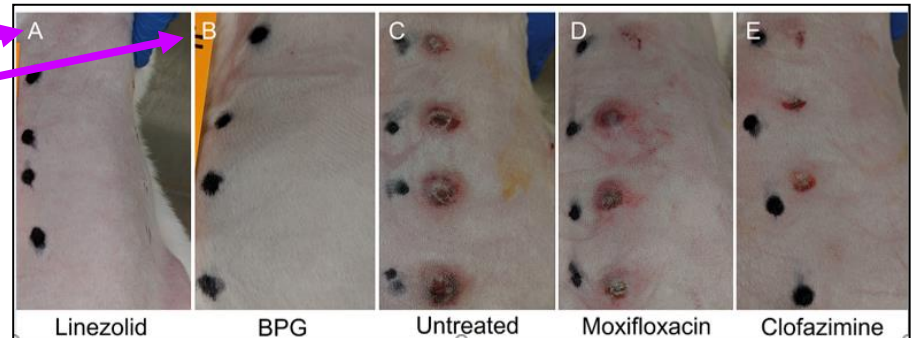
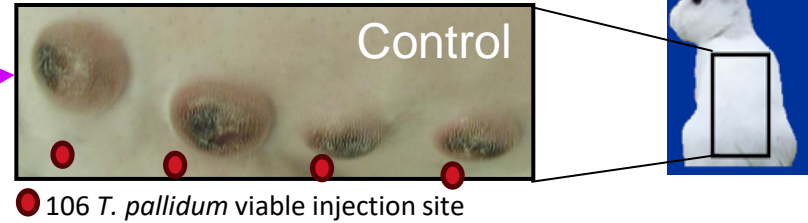
Metodologia:

La inoculació de *T. pallidum* a la pell dels conills produeix una úlcera similar a la que es dona en humans

Tractem amb diferents antibiòtics per avaluar les taxes de curació.

A les imatges **A** i **B** es veu la curació fent servir linezolid i penicil·lina.

Resultats:



Obj. 3: resultats preliminars d'estudis en humans

Resultats preliminars en sífilis

Linezolid 5d 600mg/24h: 70,4% curació clínica

Linezolid 10d 600mg/12h: 100% curació clínica

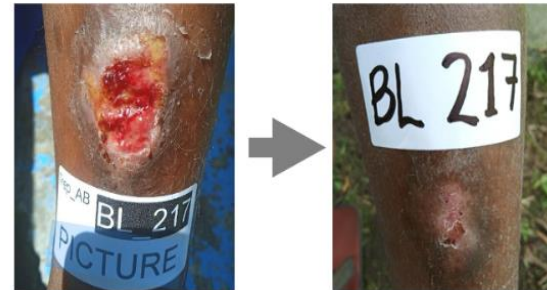
Penicil·lina 100% curació clínica



Resultats preliminars en pian infantil

Linezolid 10d 10mg/Kg/24h: 93,5% curació clínica

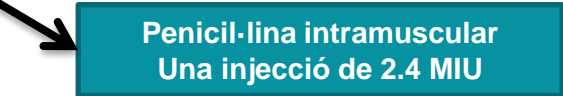
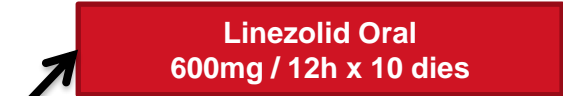
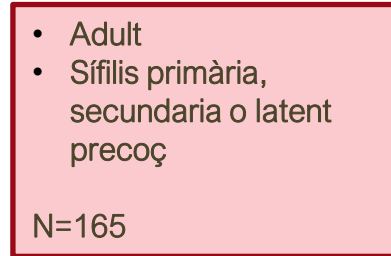
Penicil·lina 96,8% curació clínica



Assaig clínic Trep-AB

Disseny:

- Multicèntric
- Aleatoritzat (1:1), obert



Centres participants

- Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona
- Drassanes-Vall d'Hebron, Barcelona
- Hospital Clínic, Barcelona
- BCN-Checkpoint, Barcelona
- Hospital 12 de octubre, Madrid (inici Gener 2024)
- Mortimer Market Centre, London (inici Gener 2024)

Centres que participaran

- 4 centres més a Londres
- Centres reclutadors de primària

Número de pacients:

- 49 (febrer 2024)

Antibiòtic alternatiu: Linezolid



- Antibiòtic indicat per la pneumònia i certes infeccions de la pell o teixit subcutani.
- Oral i amb bona penetració a SNC
- S'ha trobat eficaç contra *Treponema* en estudis *in vitro* i en animals.¹
- En humans
 - Estudis actiu en **sífilis** (*Treponema pallidum*) a Barcelona/Madrid/Londres.
 - Estudi actiu en **pian** infantil (*Treponema pertenue*) a Papua Nova Guinea.