

Actualització en el diagnòstic i el tractament de la sífilis



Disclosures:

- Advisory board: Abbott Diagnostics
- Educational material: Merck, Sharp & Dohme
- Associate editor: Sexually Transmitted Infections

T. pallidum

Metabolisme limitat

Genoma 1.4Mb

Creixement in vivo [Edmonson 2018]

Replicació lenta: 30h

Termolàbil

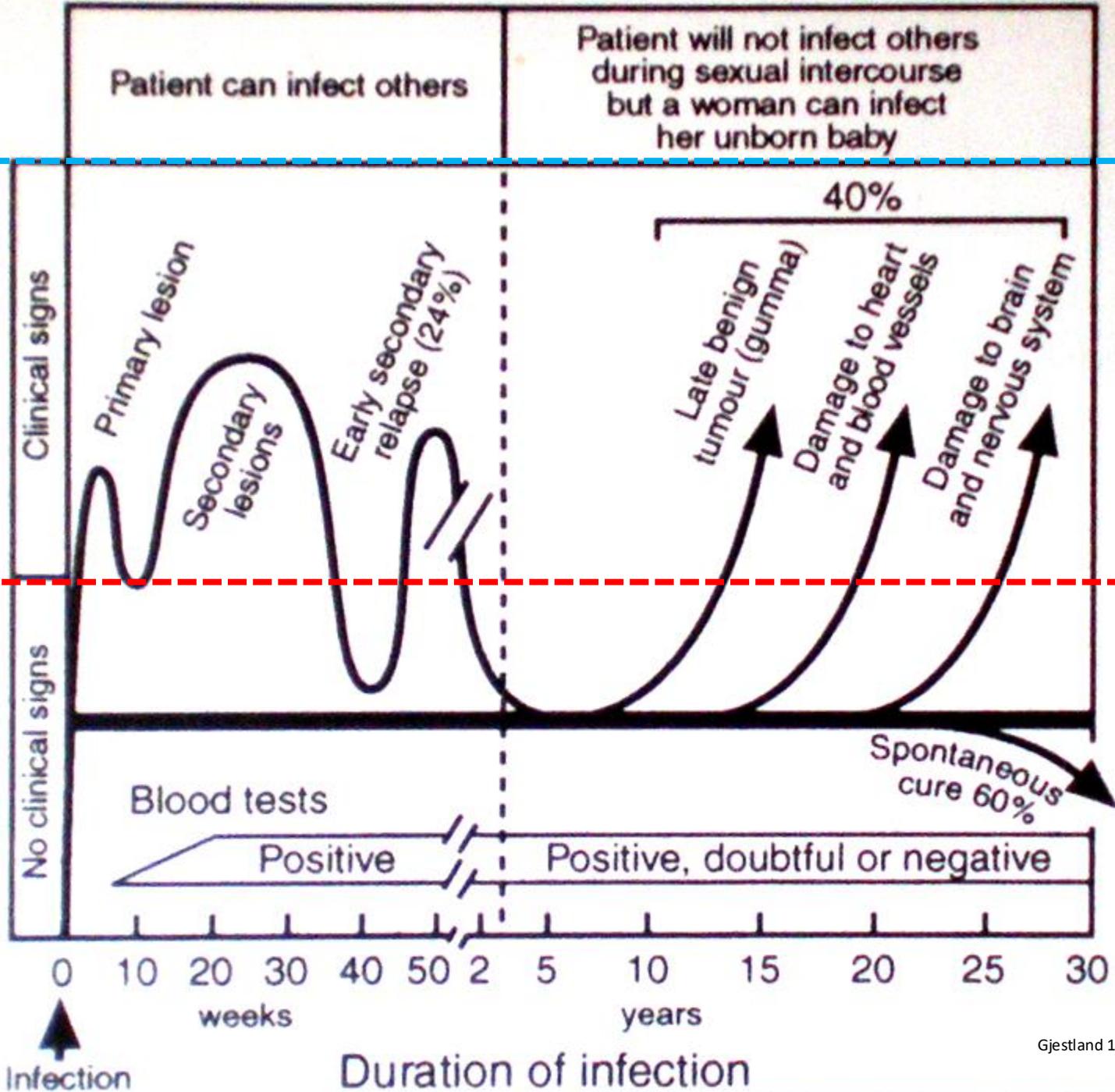
Absència de lipopolisacàrids

Factors de virulència poc coneguts

Motilitat

Evasió de la resposta immune

Dosi infectiva 50%: 57 [Magnuson 1956]



Classificació clínica de la sífilis

Classificació		Estadi	Temps ¹	Troballa ²
Congènita	Precoç	-	2 anys	
	Tardana	-	>2 anys	
Adquirida	Precoç	Primària	3 setm.	Úlcera genital
		Secundària	6 setm.	Rash cutani
		Latent	1 any	<i>Serologia +</i>
	Tardana	Latent	>1 any	<i>Serologia +</i>
		Terciària	10-30 anys	Parèsia general

¹Temps promig orientatiu des de la infecció; ²Troballa clínica més rellevant

Classificació clínica de la sífilis

Classificació		Estadi	Temps ¹	Troballa ²
Congènita	Precoç	-	2 anys	
	Tardana	-	>2 anys	
Adquirida	Precoç	Primària	3 setm.	Úlcera genital
		Secundària	6 setm.	Rash cutani
		Latent	1 any	<i>Serologia +</i>
	Tardana	Latent	>1 any	<i>Serologia +</i>
		Terciària	10-30 anys	Parèsia general

¹Temps promig orientatiu des de la infecció; ²Troballa clínica més rellevant

Classificació clínica de la sífilis

Classificació		Estadi	Temps ¹	Troballa ²
Congènita	Precoç	-	2 anys	
	Tardana	-	>2 anys	
Adquirida	Precoç	Primària	3 setm.	Úlcera genital
		Secundària	6 setm.	Rash cutani
		Latent	1 any	<i>Serologia +</i>
	Tardana	Latent	>1 any	<i>Serologia +</i>
		Terciària	10-30 anys	Parèsia general

¹Temps promig orientatiu des de la infecció; ²Troballa clínica més rellevant

Classificació clínica de la sífilis

Classificació		Estadi	Temps ¹	Troballa ²
Congènita	Precoç	-	2 anys	
	Tardana	-	>2 anys	
Adquirida	[MDO]	Primària	3 setm.	Úlcera genital
		Precoç	6 setm.	Rash cutani
		Latent	1 any	<i>Serologia +</i>
	Tardana	Latent	>1 any	<i>Serologia +</i>
		Terciària	10-30 anys	Parèsia general

¹Temps promig orientatiu des de la infecció; ²Troballa clínica més rellevant

Classificació clínica de la sífilis

Classificació		Estadi	Temps ¹	Troballa ²
Congènita	Precoç	-	2 anys	
	Tardana	-	>2 anys	
Adquirida	Precoç	Primària	3 setm.	Úlcera genital
		Secundària	6 setm.	Rash cutani
		Latent	1 any	<i>Serologia +</i>
	Tardana	Latent	>1 any	<i>Serologia +</i>
		Terciària	10-30 anys	Parèsia general

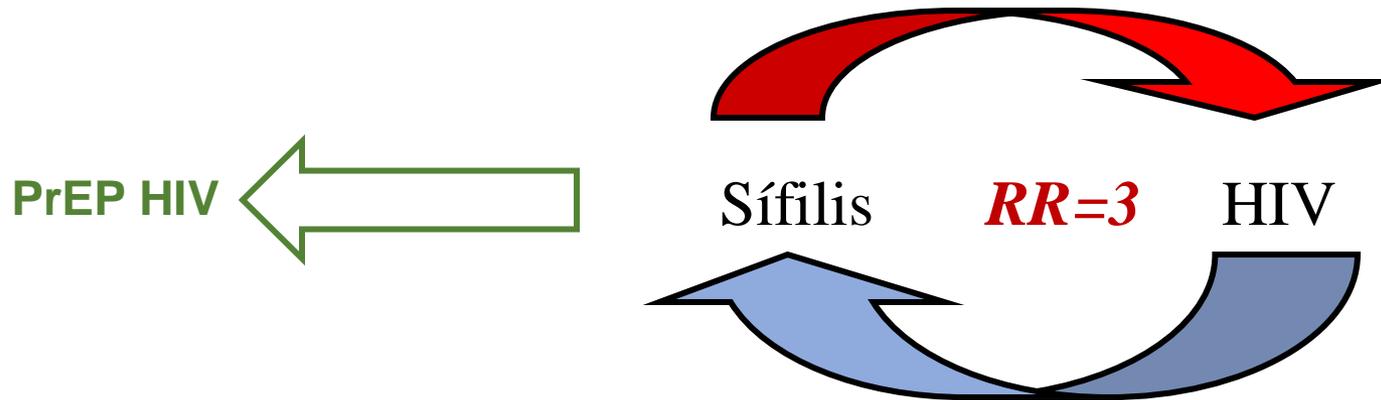
¹Temps promig orientatiu des de la infecció; ²Troballa clínica més rellevant

Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases

J N Wasserheit¹

Effect of syphilis infection on HIV acquisition: a systematic review and meta-analysis

> **eficiencia adquisición/transmisión del HIV**



> **susceptibilidad/recurrencia/severidad de la sífilis**

Sífilis PRIMARIA

Lesión	Pápula, úlcera
Borde	Engrosado
Profundidad	Superficial
Base	Lisa, roja y brillante
Secreción	Serosa
Nº lesiones	Única, ocasional múltiple
Distribución	Vulva, pene, anal, oral y perianal
Induración	Firme
Dolor	Raro
Picor	Raro
Adenopatías	Bilaterales e indoloras
Incubación	10-90 días
Tpo. evolución	2-3 semanas
Test diagnósticos	Campo oscuro, PCR, CLIA-RPR
Tratamiento	Penicilina benzatina Doxiciclina





Mètodes diagnòstics de la SÍFILIS

- DIRECTES

- TAAN (PCR)
- Camp fosc
- Immunohistoquímica

- INDIRECTES

- Serologia (IgG+IgM)

Proves treponèmiques

Proves 'no treponèmiques' (antígens lipoidals)



- > Centre Sanitari Germans Trias
- > Servei HIV
- > Servei MIR
- ∨ Servei UMI
 - > ASSAIG SUCCESSIVA
 - > ASSAJOS
 - > CEX VIH
 - > COVID PERSISTENT
 - > HDIA UMI
 - > HEPATITIS
- ∨ ITS
 - > CONTACTES
 - > CRIBRATGE ITS
 - ∨ SIMPTOMÀTICS
 - ∨ URGENTS
 - > DONES
 - > PROCTITIS
 - > ESTUDI ITS ADENOPATIA/GANGLI (UMIUGT)
 - > URETRITIS EXSUDATIVA (UMIUGT)
 - > URETRITIS NO EXSUDATIVA (UMIUGT)
 - > **ÚLCERA ANO-GENITAL (UMIUGT)**
- > PREP
- > PROCTOCOLOGIA
- > TBC
- > TROPIC COVID



Servei de Microbiologia

Biologia Molecular

Responsable d'Àrea: Dra. Aida Ramirez
Resultats revisats i validats per: Dr. Pere-Joan Cardona Iglesias, Dra. Aida E. Ramirez Marinero

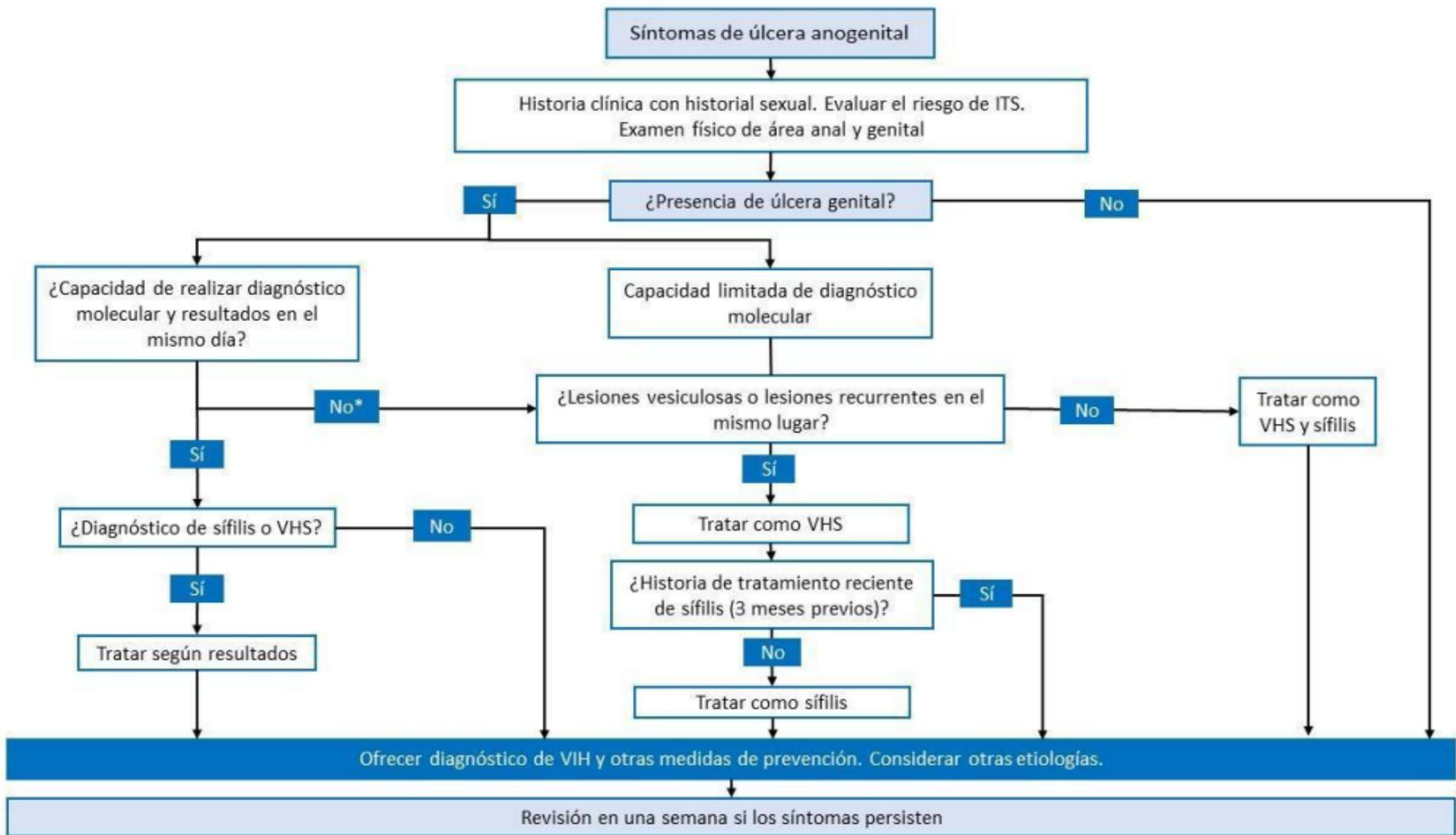
Agents causants d'úlceres genitals. Úlcera

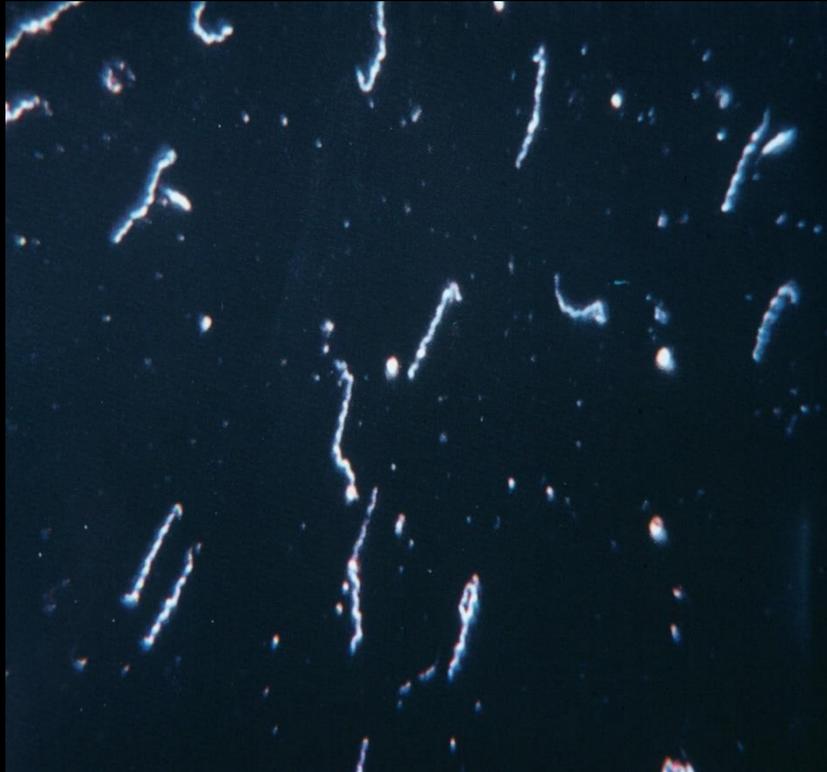
Exsudat uretral

Detecció de <i>Treponema pallidum</i>	Resultat: Positiu
<i>Chlamydia trachomatis</i> serovar L (<i>Limfogranuloma veneri</i>)	Resultat: Negatiu
Detecció de <i>Virus Herpes simple 1</i>	Resultat: Negatiu
Detecció de <i>Virus Herpes simple 2</i>	Resultat: Negatiu
Detecció de <i>Haemophilus ducreyi</i>	Resultat: Negatiu

Etiología de las úlceras anogenitales

Etiología infecciosa de transmisión sexual	Etiología no infecciosa
Virus herpes simple 1 (VHS-1) Virus herpes simple 2 (VHS-2)	Úlcera vulvar aguda (úlceras de Lipschutz)
<i>Treponema pallidum</i> (Sífilis)	Exantema fijo medicamentoso
<i>Chlamydia trachomatis</i> /Linfogranuloma venéreo	Enfermedad de Behçet
<i>Haemophilus ducreyi</i> (Chancro blando o chancroide)	Traumáticas
Orthopoxvirus (Mpox)	Facticias
<i>Klebsiella granulomatis</i> (Granuloma inguinal)	Iatrogénicas





For patients presenting with an ulcer or lesion

Criteria	Darkfield microscopy	Antigen detection (DFA-TP)	DNA detection (PCR)
Sensitivity	74–86%	73–100%	91%
Specificity	85–97%	89–100%	99%
Ease of use	Easy	Moderate	Complex
Where used	Exam room, on-site lab	Intermediate lab, referral lab	Referral lab
Equipment needed	Light microscope with darkfield condenser	Fluorescence microscope	Microfuge centrifuge, thermal cycler, incubator, microwell plate reader
Training needed	Extensive	Moderate	Extensive
Average cost	US\$ 0.40	US\$ 3.00	US\$ 14.00 (includes detection of <i>Haemophilus ducreyi</i> and herpes simplex virus)
Comments	Requires live organisms. Specificity may be compromised by presence of debris or endogenous treponemes	Does not require live organisms	Does not distinguish between the subspecies <i>pallidum</i> and <i>pertenue</i>

Human Treponematoses

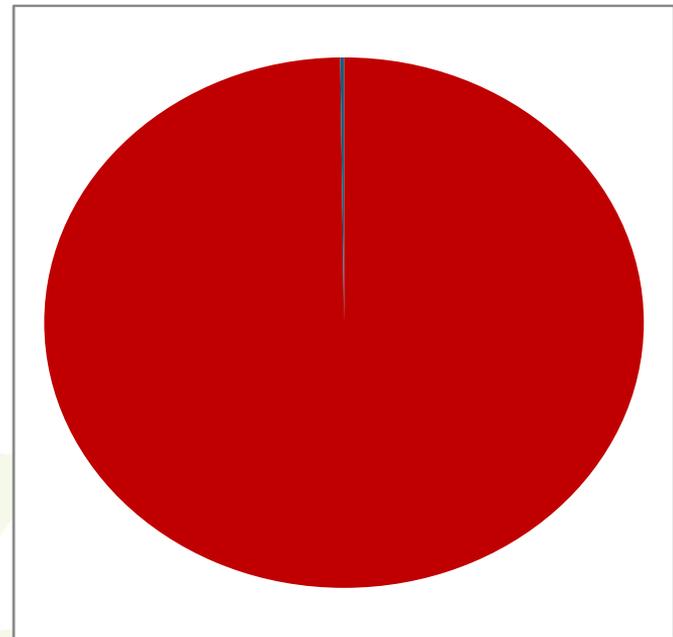
- 4 *Treponema* - 3 subspecies:
 - *T. pallidum pallidum*: syphilis
 - *T. pallidum pertenue*: yaws, pian
 - *T. pallidum endemicum*: endemic syphilis, bejel
 - *T. carateum*: pinta

Bejel, a Nonvenereal Treponematoses, among Men Who Have Sex with Men, Japan

Takuya Kawahata, Yoko Kojima,
Keiichi Furubayashi, Koh Shinohara,
Tsunehiro Shimizu, Jun Komano,
Haruyo Mori, Kazushi Motomura

Author affiliations: Osaka Institute of Public Health, Osaka, Japan (T. Kawahata, Y. Kojima, H. Mori, K. Motomura); Sonezaki Furubayashi Clinic, Osaka (K. Furubayashi); Kyoto City Hospital, Kyoto, Japan (K. Shinohara, T. Shimizu); Nagoya Medical Center, Nagoya, Japan (J. Komano); Osaka University of Pharmaceutical Sciences, Takatsuki, Japan (J. Komano)

DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2508.181690>





Human intestinal spirochetosis, a sexually transmissible infection? Review of six cases from two sexually transmitted infection centres in Barcelona

David Garcia-Hernandez¹ , Marti Vall-Mayans²,
Susanna Coll-Estrada³ , Lola Naranjo-Hans⁴, Pere Armengol²,
Mireia Alberny Iglesias⁵, María Jesús Barberá² and
Maider Arando^{2,6} 

Original

Espiroquetosis intestinal humana como entidad asociada a infecciones de transmisión sexual

Alejandro De Gea-Grela^a, Alfredo Maldonado-Barrueco^b, Clara Cabañuz^c, Mariana Díaz-Almiron^d,
Alicia Rico^b, Guillermo Ruíz-Carrascoso^b, María Elena Palacios^c, Eduardo Martín-Arranz^e,
Raquel Escudero-Nieto^f y José I Bernardino^{a,g,*}



Brachyspira pilosicoli (mostly in an asymptomatic way, but sometimes as an opportunistic pathogen) and *Brachyspira aalborgi* (which can be pathogenic in humans more often than *B. pilosicoli*); both species belong to the family Brachyspiraceae.

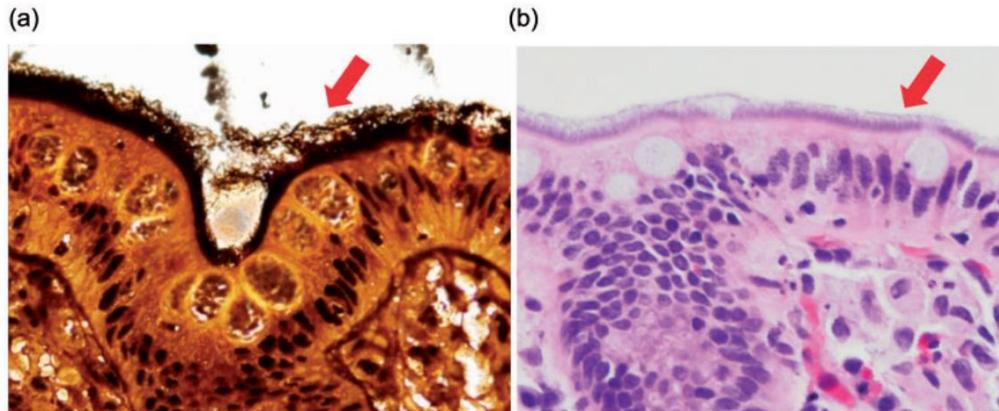


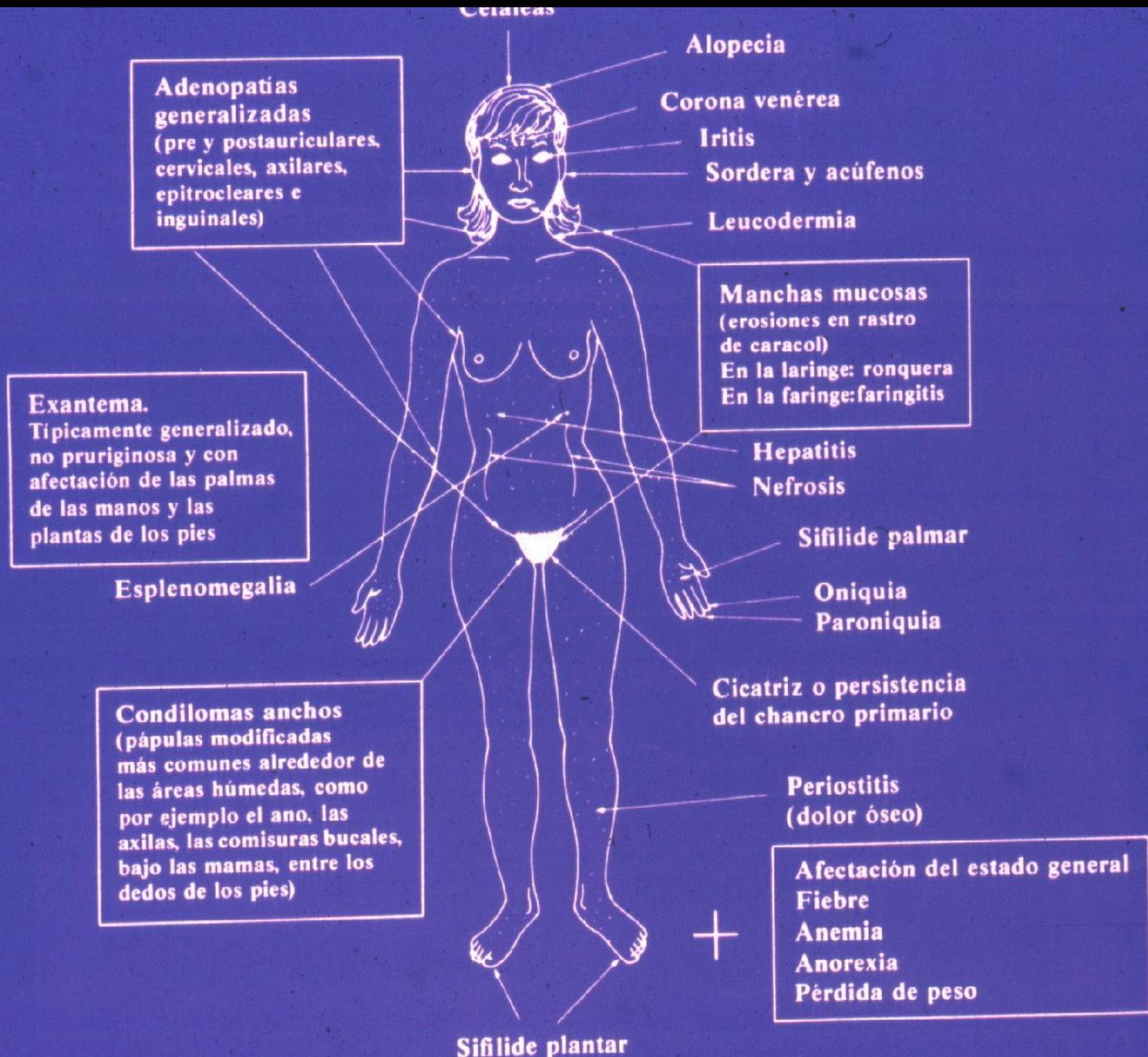
Figure 3. Colonoscopic biopsy of Case 3, comparing different stains. The organisms stain intensely (see red arrow) with Warthin-Starry stain or similar silver stains. (Warthin-Starry, 400x left, Haematoxylin-Eosin, 400x right). Courtesy of: Dra. Lola Naranjo Hans (Pathology Unit, Hospital del Mar, Barcelona).

Sífilis SECUNDÀRIA

La gran imitadora

- Pensar en ella en casos de:
 - Exantema cutani generalitzat
 - Afectació palmoplantar
 - Adenopaties generalitzades
 - Síntomes constitucionals
 - Context epidemiològic

Manifestaciones clínicas de la sífilis secundaria





SECUNDARISME SIFILÍTIC

- Roseola sifilítica
- Exantema macular
- Afecta al tronc
- Sense afectació palmoplantar
- Afectació de l'estat general

SECUNDARISME SIFILÍTIC

- Exantema papulós
- Tronc i extremitats
- Asimptomàtic
- Localització palmoplantar



Diagnóstico diferencial de la sífilis secundaria

Signo	Diagnóstico diferencial
Exantema	<ul style="list-style-type: none">● <i>Macular</i>: tiña versicolor, dermatitis seborreica, pitiriasis rosada, mononucleosis infecciosa, escarlatina, sarampión, erupciones por fármacos, eritema multiforme, lepra macular, roseola de la fiebre tifoidea, picaduras de pulgas.● <i>Papular</i>: liquen plano, acné vulgar, sarna, urticaria, eritema multiforme, tuberculides papulares, sarcoide de Boeck, micosis fungoide, pitiriasis rubra pilaris, frambesía secundaria. Si tiene carácter escamoso, dermatitis seborreica, psoriasis, impétigo.● <i>Otros: anular y circinado</i>: culebrilla, infecciones micóticas, liquen plano, impétigo, frambesía secundaria; <i>pustuloso</i> (raro): varicela; <i>pustuloulceroso</i>: infección piogénica, ectima, queratodermia blenorragica, erupción por fármacos relacionada con halógenos (yoduros y bromuros); leucodermia; vitiligo.
Adenitis	Mononucleosis infecciosa (fiebre glandular), tuberculosis ganglionar, enfermedad de Hodgkin, leucemia linfoide, enfermedad maligna, tripanosomiasis.
Manchas mucosas	Herpes labial, aftas, enfermedad de Behçet, estomatitis angular (deficiencia de vitamina B), mononucleosis infecciosa, candidiasis, liquen plano, difteria, angina de Vincent, amigdalitis folicular aguda, leucoplasia, eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), lengua geográfica y ocasionalmente laringitis tuberculosa.
Condilomas anchos	Condilomas acuminados, molluscum contagiosum.
Iritis	Síndrome de Reiter, espondilitis anquilosante, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad de Behçet, artritis reumatoide, tuberculosis, lepra, sarcoidosis, toxoplasmosis, toxocara, oncocerquiasis.
Alopecia	Alopecia areata, erupción serpigínea del cuero cabelludo.
Afectación neurológica	Coriomeningitis linfocitaria, meningitis meningocócica, tuberculosa o de otro tipo, tumores cerebrales incluyendo los del octavo par y otras enfermedades neurológicas.





TP-DNA Detection in Peripheral Blood, Throat and Anal Swabs and Urine, by Syphilis Stage, in MSM with Early Syphilis, Amsterdam, The Netherlands, 2018-19

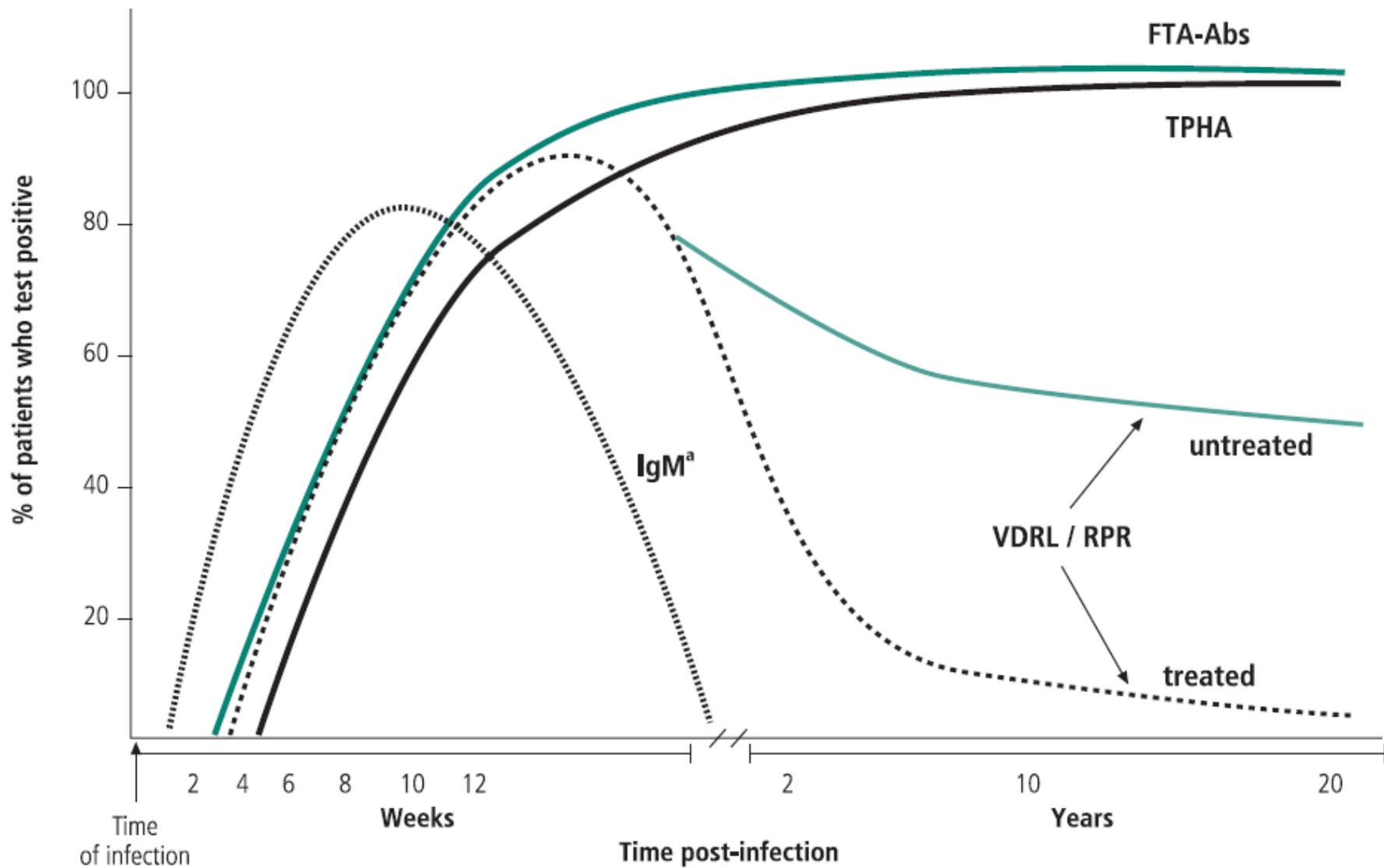
Anatomical location	Syphilis Stage											
	No Syphilis (n = 27)		Primary (n = 70)		Secondary (n = 73)		Early Latent (n = 86)		Late Syphilis (n = 14)		Treated Syphilis (n = 23)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Peripheral blood	0	0%	2	3%	15	21%	5	6%	0	0%	0	0%
Throat	0	0%	7	10%	47	64%	21	24%	0	0%	0	0%
Anus	0	0%	13	19%	37	51%	11	13%	0	0%	0	0%
Urine	0	0%	24	34%	26	36%	6	7%	0	0%	0	0%

TP-DNA Detection in Peripheral Blood, Throat and Anal Swabs and Urine, by Syphilis Stage, in MSM with Early Syphilis, Amsterdam, The Netherlands, 2018-19

Anatomical location	Syphilis Stage											
	No Syphilis (n = 27)		Primary (n = 70)		Secondary (n = 73)		Early Latent (n = 86)		Late Syphilis (n = 14)		Treated Syphilis (n = 23)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Peripheral blood	0	0%	2	3%	15	21%	5	6%	0	0%	0	0%
Throat	0	0%	7	10%	47	64%	21	24%	0	0%	0	0%
Anus	0	0%	13	19%	37	51%	11	13%	0	0%	0	0%
Urine	0	0%	24	34%	26	36%	6	7%	0	0%	0	0%

TP-DNA Detection in Peripheral Blood, Throat and Anal Swabs and Urine, by Syphilis Stage, in MSM with Early Syphilis, Amsterdam, The Netherlands, 2018-19

Anatomical location	Syphilis Stage											
	No Syphilis (n = 27)		Primary (n = 70)		Secondary (n = 73)		Early Latent (n = 86)		Late Syphilis (n = 14)		Treated Syphilis (n = 23)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Peripheral blood	0	0%	2	3%	15	21%	5	6%	0	0%	0	0%
Throat	0	0%	7	10%	47	64%	21	24%	0	0%	0	0%
Anus	0	0%	13	19%	37	51%	11	13%	0	0%	0	0%
Urine	0	0%	24	34%	26	36%	6	7%	0	0%	0	0%



Serologia de sífilis

Proves treponèmiques

Anticossos específics (treponèmics)

CLIA, EIA, TPHA, FTA-Abs, TDR

- Molt sensibles i específics
- Positius (*qualitatus*) de per vida -excepte en 15% de tractats durant la fase més inicial
- Despistage i confirmació de casos

Serologia de sífilis

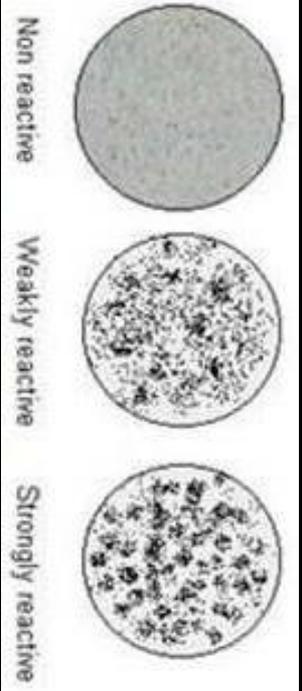
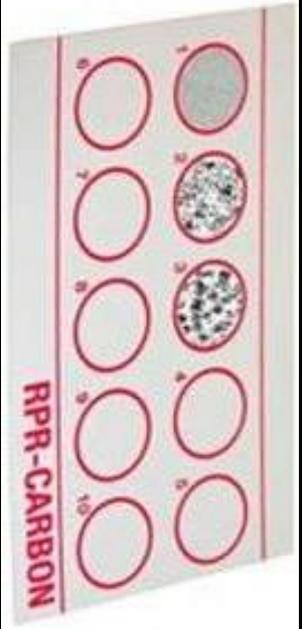
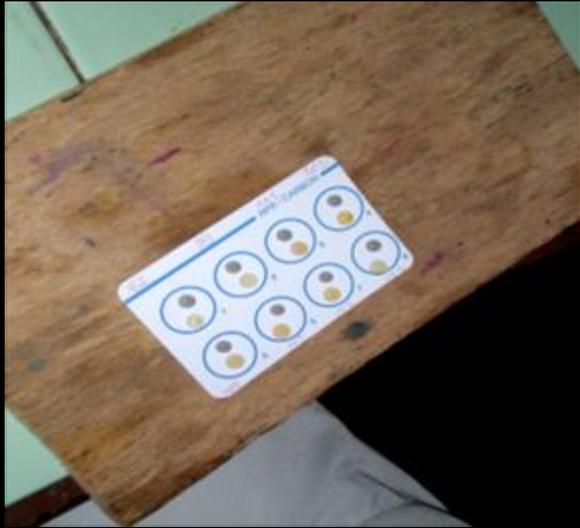
Proves 'no treponèmiques'

Antígens lipoidals – Proves reagíniques

RPR, VDRL

- Molt sensibles i poc específics
- Es correlacionen amb activitat de la malaltia: resultats quantitativs (x2): **1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64,...**
- Despistatge de casos i control de tractament
- VDRL en neurosífilis: molt específic però poc sensible

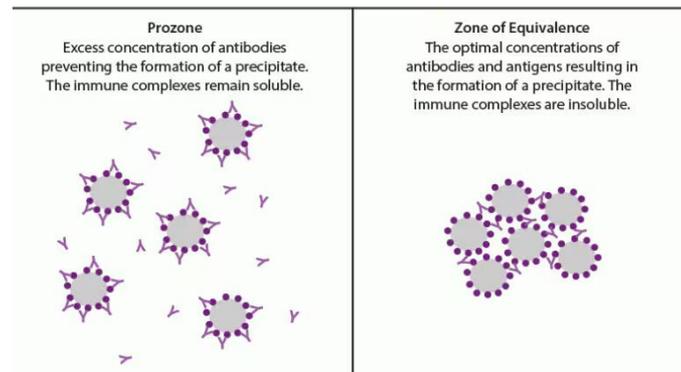
Criteria	For screening					
	Non-treponemal tests		Treponemal tests			
	RPR	VDRL	Rapid test	EIA	TPHA–TPPA	FTA-ABS
Sensitivity	86–100%	78–100%	84–98%	82–100%	85–100%	70–100%
Specificity	93–98%	98%	94–98%	97–100%	98–100%	94–100%
Ease of use	Easy	Easy	Easy	Moderate	Complex	Complex
Where used	Exam room, on-site lab	Exam room, on-site lab	Exam room, on-site lab	Intermediate lab, referral lab	Referral lab	Referral lab
Equipment needed	Rotator	Light microscope	None	Incubator, microwell plate washer and reader	Incubator, microwell plate washer and reader	Fluorescence microscope
	Minimal	Minimal	Minimal	Moderate	Extensive	Extensive
Training needed	US\$ 0.50	US\$ 0.50	US\$ 0.55–3.00	US\$ 3.00	US\$ 3.00	US\$ 3.00
Average cost						
Comments	Most RPR reagents require refrigeration	Reagents require refrigeration	Most tests are stable at room temperature for >6 months. Test does not distinguish between active infections and infections treated in the past	Allows high throughput screening but does not distinguish between active infections and infections treated in the past	Confirmatory test. Does not distinguish between active infections and infections treated in the past	Confirmatory test. Does not distinguish between active infections and infections treated in the past



Proves no treponèmiques (antigens lipoidals)

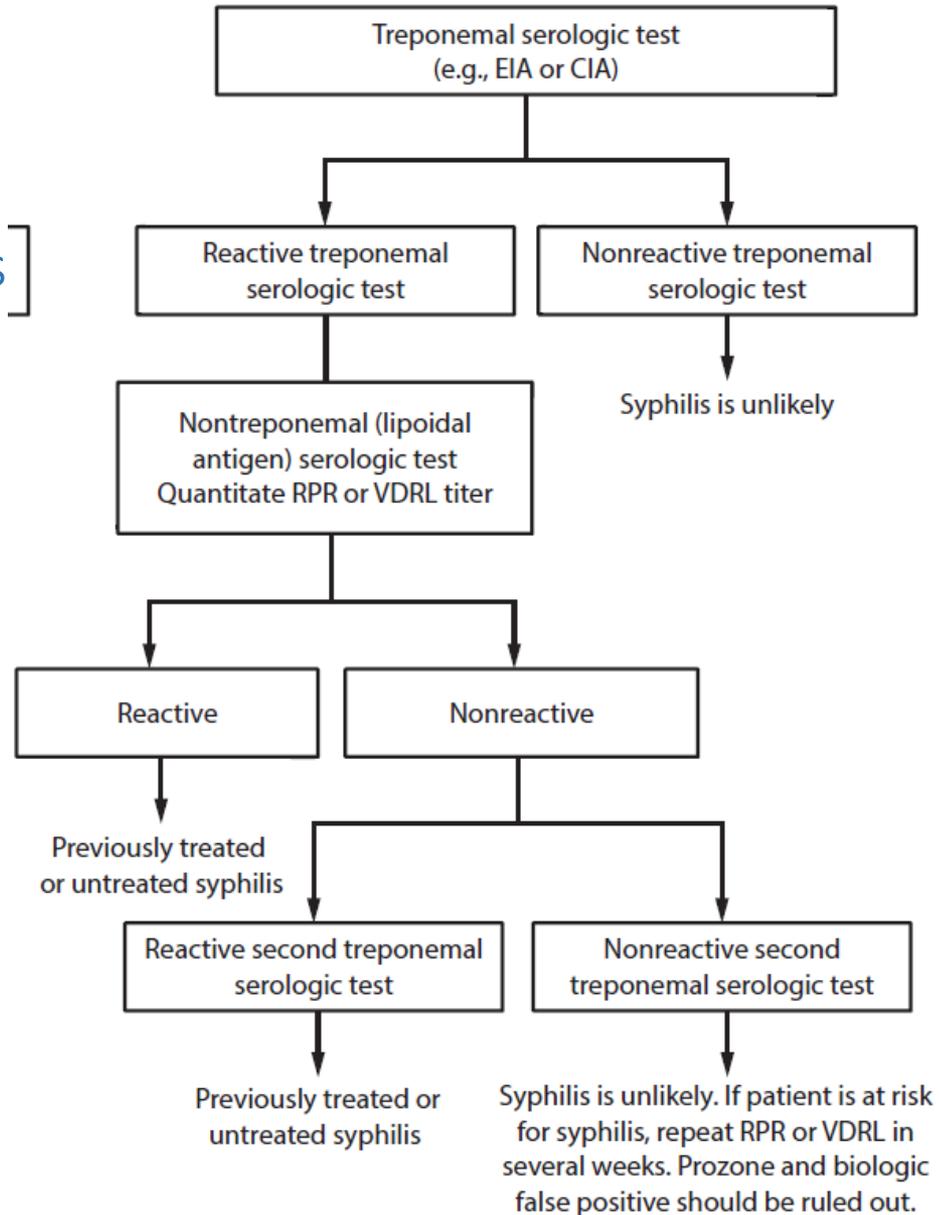
RPR, VDRL

- Fals positiu biològic (< 1%)
agut (<6m): vacunació, embaràs, infecció
crònic (>6m): UDI, autoimmunitat, infecció
- *Fals negatiu: fenomen de prozona*



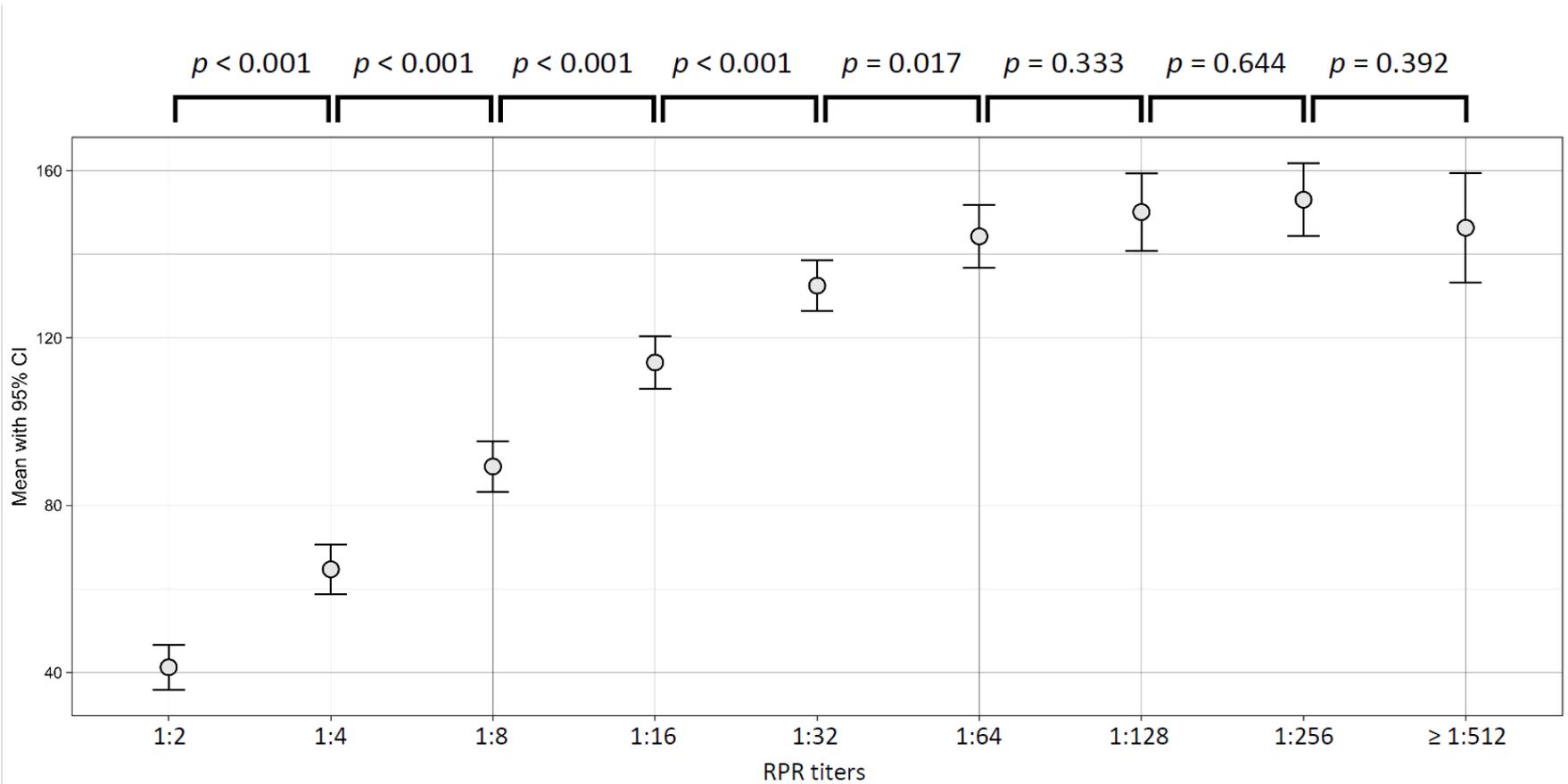
Diagnòstic serològic de la sífilis

Algoritme revers]





Quantitative Assessment of the DPP Non-Treponemal Line for Syphilis Treatment Response: Analysis of 1,256 Serum Samples



Tractament de la sífilis precoç

Early syphilis (Primary, Secondary and Early latent, i.e. acquired <1 year previously)

First-line therapy option:

- Benzathine penicillin G (BPG) 2.4 million units intramuscularly (IM) (one injection of 2.4 million units or 1.2 million units in each buttock) on day 1

Second-line therapy option:

- Procaine penicillin 600 000 units IM daily for 10–14 days, i.e. if BPG is not available

Bleeding disorders:

- Ceftriaxone 1g intravenously (IV) daily for 10 days
- Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally for 14 days

Penicillin allergy or parenteral treatment refused:

- Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally for 14 days

Tractament de la sífilis tardana

Late latent (i.e. acquired ≥ 1 year previously or of unknown duration), cardiovascular and gummatous syphilis

First-line therapy option:

- BPG 2.4 million units IM (one injection 2.4 million units single dose or 1.2 million units in each buttock) weekly on day 1, 8 and 15

Second-line therapy option:

- Procaine penicillin 600 000 units IM daily during 17–21 days, i.e. if BPG is not available

Penicillin allergy or parenteral treatment refused:

- Some specialists recommend penicillin desensitization as the evidence base for the use of non-penicillin regimens is weak.
- Doxycycline 200 mg daily (either 100 mg twice daily or as a single 200 mg dose) orally during 21–28 days.

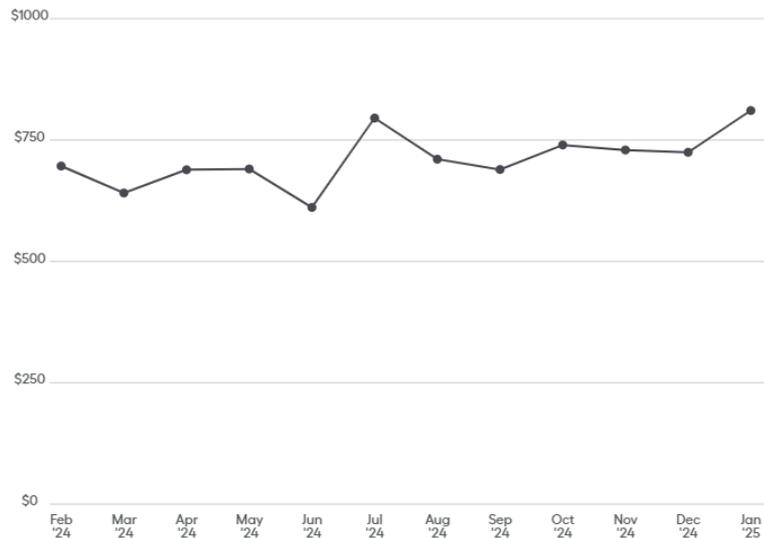
Penicil.lina G benzatina 2.4 MU



- IM
- 6 ml (7,9 ml) x2
- Reaccions locals
- Lidocaina
- Reacció Jarisch–Herxheimer
- 5 €

Price History for Bicillin L-A

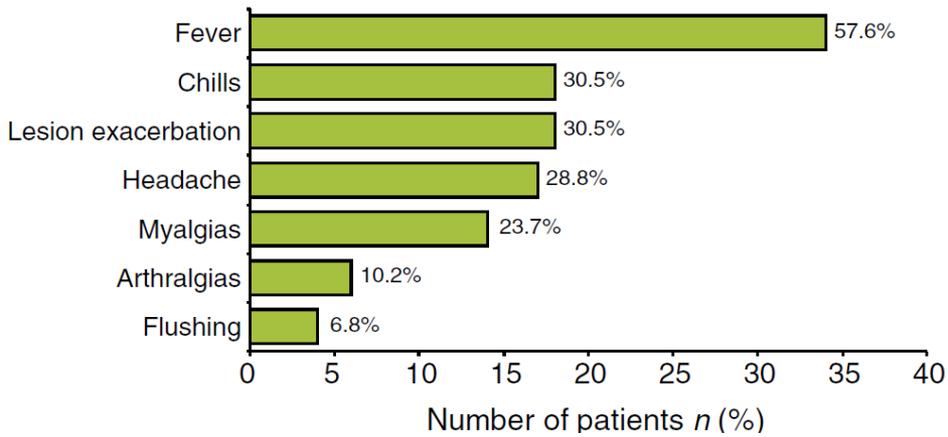
1 count, 4ml of 2400000unit/4ml



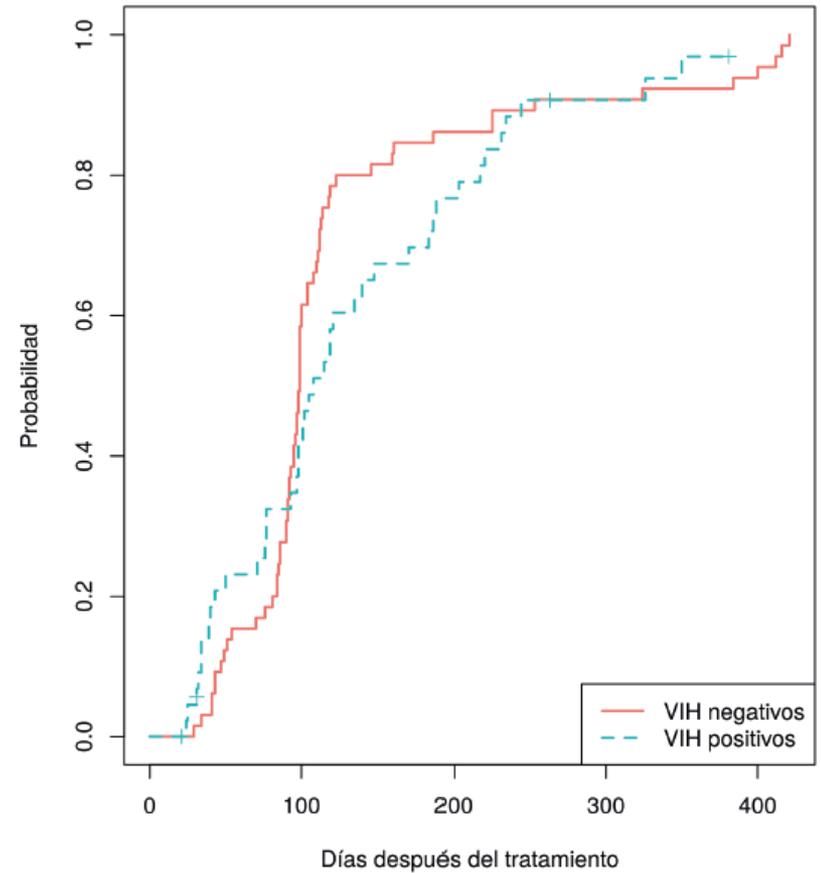
● Average retail price for Bicillin L-A

Evolución de la respuesta serológica en pacientes con sífilis secundaria tratados con una única dosis de penicilina en pacientes VIH positivos y negativos

Symptoms of Jarisch–Herxheimer reaction



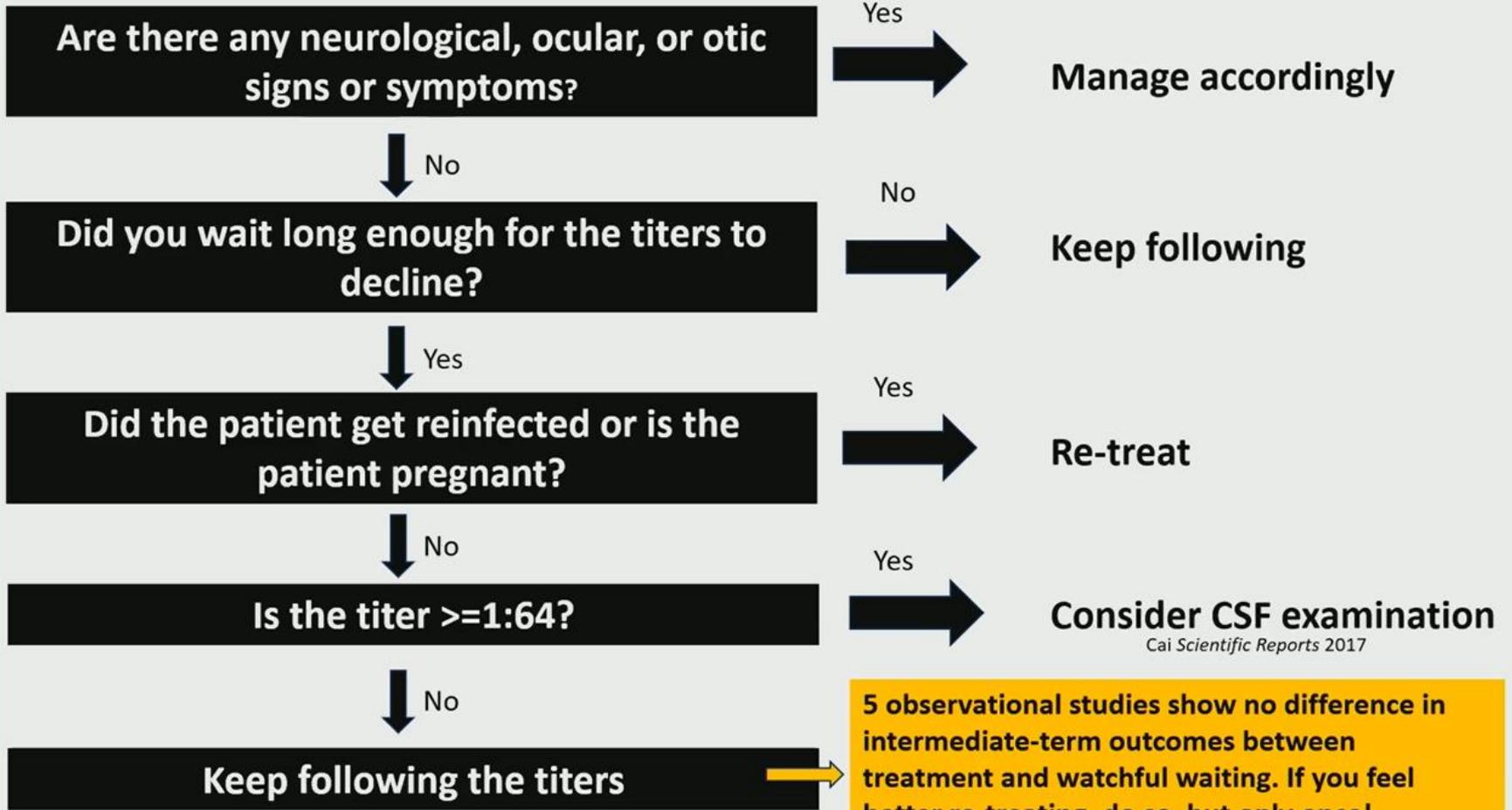
Arando 2018



Sífilis. Resposta al tractament [RPR]

- No hi ha criteris definitius de cura o fracàs
- Valors basals el dia del tractament
- Serologia i valoració clínica periòdica: 3-6-9-12-24 mesos
- **Resposta** = Descens de 2 dilucions (x4)
- Baixada depèn de: edat, estadi, títol basal, sífilis previa, HIV
- **No resposta** (*serofast*) = No disminució als 12 (precoç) 24 (tardana) mesos
- Teràpia addicional no necessària si títol $<1/8$ no baixa
- **Fracàs serològic** = Increment de 2 dilucions (x4)

Serological Non-Response



Cai Scientific Reports 2017

5 observational studies show no difference in intermediate-term outcomes between treatment and watchful waiting. If you feel better re-treating, do so, but only once!

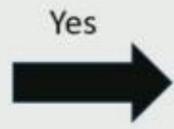
Based on the 2021 CDC STI Treatment Guidelines

Reviewed by Hamill *CID* 2023

Serological Failure

Minimize social desirability bias

Are there any neurological, ocular, or otic signs or symptoms?



Manage accordingly



Did you repeat the titers 2-weeks later?



Repeat the titers



Are the titers still elevated?



Hurrah!



Consider a CSF examination; if CSF examination is normal consider re-treatment w/BPG (but only once)



There are no data comparing outcomes for patients who undergo a CSF examination vs. empiric re-treatment with 3 doses of BPG without a CSF examination

Estudio de contactos en sífilis

Depende del estadio:

Sífilis primaria: 3 meses

Sífilis secundaria: 6 meses

Sífilis latente precoz: 12 meses

Sífilis latente tardía: estudio de la pareja

Sífilis latente tardía con RPR $\geq 1/32$: 12 meses

Tratamiento epidemiológico de los contactos de sífilis precoz con PGB 2,4 MU x1

15-30% de contactos estudiados desarrollarían la infección

Se recomienda el tratamiento inmediato de los contactos de los últimos 3 meses

Si se rechaza el tratamiento realizar serología basal, 4 semanas y 3 meses

No utilizar DoxyPEP (200 mg Doxiciclina dosis única)

Efectes de la PEPDoxi en la serologia i en la RAM de la sífilis

In Vitro Exposure of *Treponema pallidum* to Subbactericidal Doxycycline Did Not Induce Resistance: Implications for Doxycycline Postexposure Prophylaxis

Lauren C. Tantalo,¹ Anne F. Luetkemeyer,² Nicole A. P. Lieberman,³ B. Ethan Nunley,³ Carlos Avendaño,³ Alexander L. Greninger,^{3,4} Connie Celum,^{1,5,6} and Lorenzo Giacani^{1,5,6}

Tantalo 2024

- ? Tamany de l'inòcul
- ? Immunitat
- ? >Susceptibilitat
- ? >Virulència
- ? Persistència
- ? Impacte en cribratges

Table 1 Characteristics of three individuals who received a diagnosis of primary syphilis while taking DoxyPEP

	Age	HIV status	Time started DoxyPEP	DoxyPEP at ulcer onset	DoxyPEP between ulcer onset and testing	Weeks since onset of ulcer	Tp-Ab	RPR	TPHA
Case 1	49	Negative on PrEP	2 months	Yes	No	3 weeks	Positive	Negative	1:80
Case 2	42	Negative on PrEP	8 months	Yes	No	2 weeks	Indeterminate	Negative	Negative
Case 3	53	Negative on PrEP	3 months	Yes	Yes	2 weeks	Indeterminate	Negative	Negative

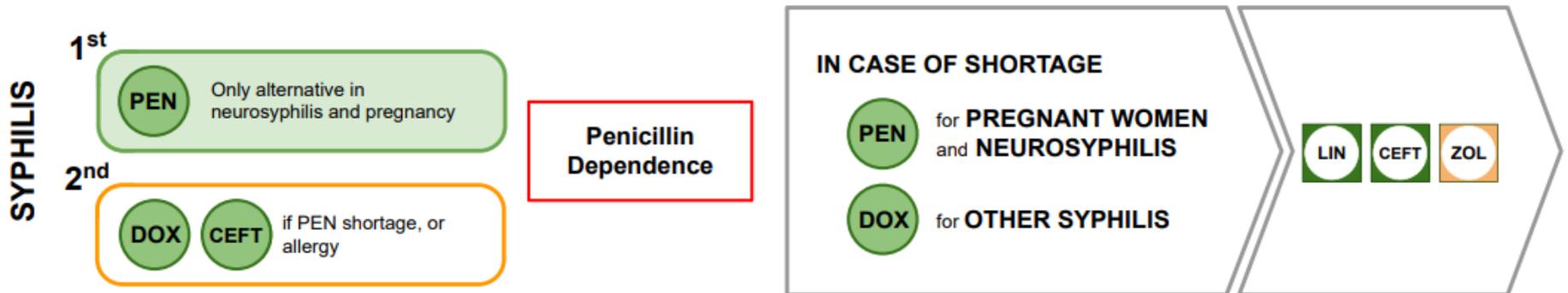
Tp-Ab assessed with Roche Cobas C 8000.

DoxyPEP, doxycycline postexposure prophylaxis; PrEP, pre-exposure prophylaxis; RPR, rapid plasma reagin; Tp-Ab, treponema pallidum antibodies; TPHA, treponema pallidum hemagglutination assay.

Raccagni 2024

- Estudis d'inoculació en humans/animals
- Detecció de TP en mucoses de contactes amb PEPDoxi
- ACA PGB vs PEPDoxi en estudis de contactes

Update Syphilis treatment



Mitjà 2023

THE LANCET

[This journal](#) [Journals](#) [Publish](#) [Clinical](#) [Global health](#) [Multimedia](#) [Events](#) [About](#)

WORLD REPORT · Volume 402, Issue 10401, P515, August 12, 2023

[Download Full Issue](#)

Syphilis rates soar in the USA amid penicillin shortage

Antimicrobial susceptibility of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*: an in-vitro study



Lauren C Tantaló, Nicole A P Lieberman, Clara Pérez-Mañá, Clara Suárez, Martí Vall Mayans, Maria Ubals, Camila González-Beiras, Alicia Rodríguez-Gascón, Andrés Canut, Fernando González-Candelas, John Mueller, Kenneth Tapia, Alexander L Greninger, Lorenzo Giacani, Oriol Mitjà

Summary

Background The increasing incidence of syphilis and the limitations of first-line treatment with penicillin, particularly in neurosyphilis, neonatal syphilis, and pregnancy, highlight the need to expand the therapeutic repertoire for

Lancet Microbe 2023; 4: e994-1004

Drugs tested	Effective against syphilis	Non-effective against syphilis
Benzathine penicillin G	✓	
Amoxicillin	✓	
Ceftriaxone	✓	
Cefixime Cefetamet Cefuroxime	✓	
Doxycycline	✓	
Linezolid	✓	
Dalbavancin	✓	
Azithromycin	✓	
Spectinomycin	✓	
Moxifloxacin		X
Balofloxacin		X
Ertapenem		X
Zoliflodacin		X
Clofazimine		X
Pyrazinamide		X
Isoniacid		X
Metronidazole		X
Ivermectin		X

amoxicillin plus probenecid

High-Dose Oral Amoxicillin Plus Probenecid Is Highly Effective for Syphilis in Patients With HIV Infection

Ryutaro Tanizaki,¹ Takeshi Nishijima,^{1,2} Takahiro Aoki,¹ Katsuji Teruya,¹ Yoshimi Kikuchi,¹ Shinichi Oka,^{1,2} and Hiroyuki Gatanaga^{1,2}

¹AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, and ²Center for AIDS Research, Kumamoto University, Japan

- Amoxicil.lina 3000 mg / 8h
+ probenecid 750 mg / 12 h
15 d
curació clínica: **95%**

cefixime

Clinical Efficacy of Cefixime for the Treatment of Early Syphilis

Chrysovalantis Stafylis,^{1,©} Kori Keith,² Shivani Mehta,² David Tellalian,³ Pamela Burian,³ Carl Millner,³ and Jeffrey D. Klausner¹

¹Department of Preventive Medicine, University of Southern California Keck School of Medicine, Los Angeles, California, USA; ²Department of Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California, USA; and ³Department of Medicine, AIDS Healthcare Foundation, Los Angeles, California, USA

- Cefixima 10d
400mg/12h: **90%**
curació clínica [en curs]

linezolid

Oral linezolid compared with benzathine penicillin G for treatment of early syphilis in adults (Trep-AB Study) in Spain: a prospective, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial

Maria Ubals, Patricia Nadal-Baron*, Maider Arando*, Ángel Rivero, Adrià Mendoza, Vicent Descalzo Jorro, Dan Ouchi, Clara Pérez-Mañá, Marlene Álvarez, Andrea Alemany, Yannick Hoyos-Mallecot, Ethan Nunley, Nicole A P Lieberman, Alexander L Greninger, Cristina Galván-Casas, Clara Suñer, Camila G-Beiras, Roger Paredes, Alicia Rodríguez-Gascón, Andrés Canut, Vicente García-Patos, Magí Farré, Michael Marks, Lorenzo Giacani, Martí Vall-Mayans†, Oriol Mitjà†

Summary

Background Management of syphilis, a sexually transmitted infection (STI) with increasing incidence, is challenged Lancet Infect Dis 2024



- Linezolid 5d
600 mg/24h: **70%**
curació clínica (N=59)
- Linezolid 10d
600 mg/12h: **100%**
curació clínica [en curs]

Maneig dels casos amb sospita de *Sífilis*

- 1 - Antecedents de sífilis -tractament, anàlisis
- 2 - Antecedents clínics -lesions, antibiòtics (<12 m)
- 3 - Antecedents epidemiològics -comportaments sexuals, contactes (<12 m), obstètrics
- 4 - Exploració física –anogenital, mucocutània
- 5 - Tests de sífilis –PCR, TDR, CLIA, RPR



Interpretació de les proves serològiques de la sífilis

CLIA	RPR	Interpretació
-	-	

Interpretació de les proves serològiques de la sífilis

CLIA	RPR	Interpretació
-	-	No sífilis Sífilis clínica precoç (finestra)

Interpretació de les proves serològiques de la sífilis

CLIA	RPR	Interpretació
-	-	No sífilis Sífilis clínica precoç (finestra)
+	+	

Interpretació de les proves serològiques de la sífilis

CLIA	RPR	Interpretació
-	-	No sífilis Sífilis clínica precoç (finestra)
+	+	Qualsevol estadi de la sífilis Sífilis tractada

Interpretació de les proves serològiques de la sífilis

CLIA	RPR	Interpretació
-	-	No sífilis Sífilis clínica precoç (finestra)
+	+	Qualsevol estadi de la sífilis Sífilis tractada
+	-	

Interpretació de les proves serològiques de la sífilis

CLIA	RPR	Interpretació
-	-	No sífilis Sífilis clínica precoç (finestra)
+	+	Qualsevol estadi de la sífilis Sífilis tractada
+	-	Sífilis clínica precoç / prozona Sífilis tractada (cicatriu) Sífilis latent tardana?

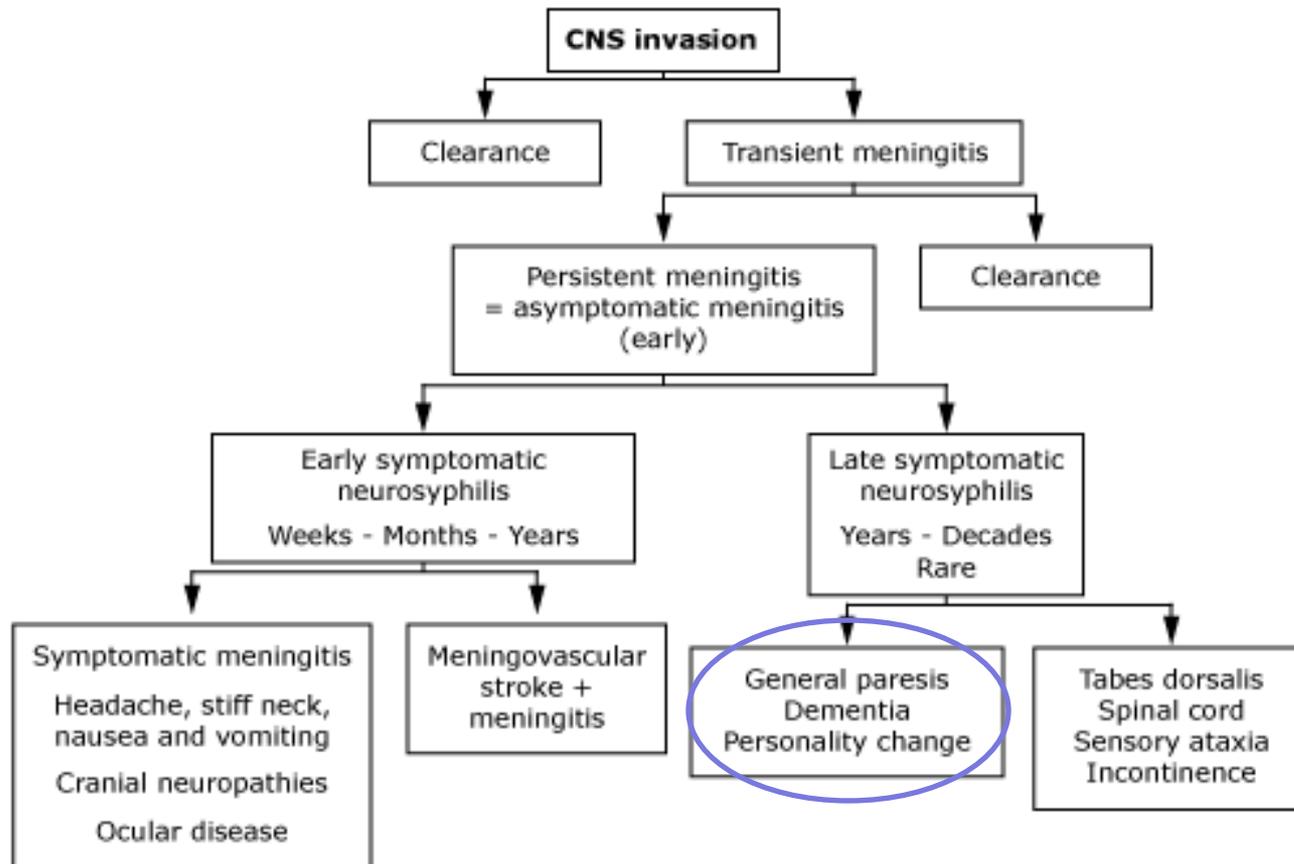
Interpretació de les proves serològiques de la sífilis

CLIA	RPR	Interpretació
-	-	No sífilis Sífilis clínica precoç (finestra)
+	+	Qualsevol estadi de la sífilis Sífilis tractada
+	-	Sífilis clínica precoç / prozona Sífilis tractada (cicatriu) Sífilis latent tardana?
-	+	

Interpretació de les proves serològiques de la sífilis

CLIA	RPR	Interpretació
-	-	No sífilis Sífilis clínica precoç (finestra)
+	+	Qualsevol estadi de la sífilis Sífilis tractada
+	-	Sífilis clínica precoç / prozona Sífilis tractada (cicatriu) Sífilis latent tardana?
-	+	Fals positiu

Natural history of neurosyphilis

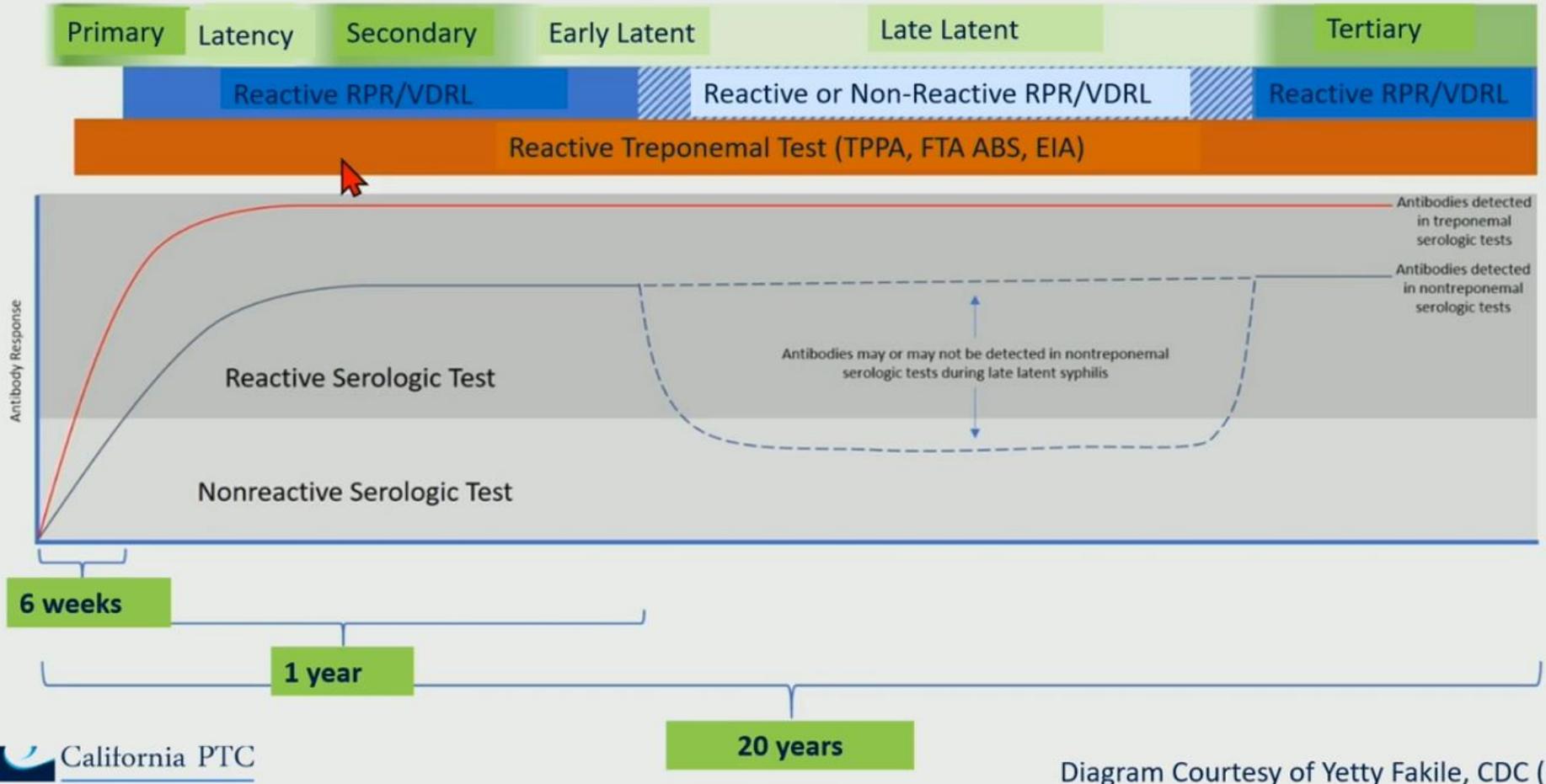


CNS: central nervous system.

Courtesy of Christina M. Marra, MD.

UpToDate®

Serology in Untreated Syphilis



Demència en una persona gran amb serologia de sífilis positiva (TP=P i NTP=N o P)

General paresis (also known as general paralysis of the insane, paretic neurosyphilis, or dementia paralytica)

- In early stage symptoms of forgetfulness and personality change
- Progress with deficits in memory and judgment leading to severe dementia
- Less often psychiatric symptoms such as depression, mania, or psychosis
- Neurologic examination may be normal. Dysarthria, facial and limb hypotonia, intention tremors of the face, tongue, and hands, and reflex abnormalities

- The most common findings: dementia, personality change, abnormal behavior, and emotional problems [Zheng 2011]



Maneig de la demència en una persona gran amb serologia de sífilis positiva (TP=P i NTP=P o N)

- Història clínica dirigida (5ífilis)
- Confirmar la sospita de la demència (parèsia general)
- Probabilitat pretest de (neuro)sífilis?

Moderada/alta=PL

Baixa=PGB x3



Guies: SEIMC 2024, IUSTI 2020, CDC 2021

Martí Vall i Mayans

mvall@lluita.org

18845mvm@comb.cat

Gràcies