



## SYFILIS-SCREENING: een nieuw algoritme

Sinds juni 2016 wordt de RPR enkel nog uitgevoerd indien de screening op specifieke *Treponema pallidum* a.s. positief is.

De reden om enkel op basis van specifieke *Treponema pallidum* a.s. te screenen is de combinatie van een hogere gevoeligheid (vooral in primaire syfilis), een hogere specificiteit en een geautomatiseerde bepaling.

Voor therapeutische opvolging wordt hetzelfde screeningsalgoritme gevolgd, maar voor de evaluatie van het therapeutisch antwoord wordt enkel naar de RPR titer gekeken.

Hieronder worden nog eens kort de ziekteverschijnselen overlopen, alsook dieper ingegaan op het verschil en de waarde van beide testen.

## ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

### 1. Klinische syfilis wordt als volgt ingedeeld:

- **Primaire syfilis (= syfilis I):** symptomatisch, primaire laesie.
- **Secundaire syfilis (= syfilis II):** symptomatisch, gegeneraliseerd.
- **Latente syfilis:** de asymptomatische latentieperiode tussen secundaire en tertiaire syfilis
- **Tertiaire syfilis:** symptomatisch, omvat onder andere cardiovasculaire syfilis, neurosyfilis en Orgaansyfilis (maar neurosyfilis kan in elk stadium van syfilis optreden).

#### 1.1. Primaire syfilis

De klassieke laesie van primaire syfilis is een solitair, pijnloos ulcus met of zonder een necrotisch beslag op de plaats van inoculatie, meestal de genitalia, maar soms ook anorectaal of in de mond. Zelfs op de vingers en andere plaatsen op de huid kunnen laesies voorkomen, afhankelijk van de primaire introductie van spirocheten. De laesies bevatten spirocheten en zijn besmettelijk. In 80% van de gevallen is er ook pijnloze regionale lymfklierzwellings. Ook zonder behandeling verdwijnt het ulcus na drie tot zes weken.

#### 1.2. Secundaire syfilis

Ongeveer drie tot zes weken na het ontstaan van de primaire laesie, die soms nog aanwezig is, ontwikkelt zich bij 60-90% van de onbehandelde patiënten het

ziektebeeld van secundaire syfilis met symptomen zoals huid- en/of slijmvliesafwijkingen. Meest prominent is een maculopapuleus, niet jeukend exantheem op de romp en extremiteiten, inclusief handpalmen en voetzolen. Alle laesies bevatten spirochetes en zijn in theorie infectieus. Echter bij intacte huid vindt in de dagelijkse omgang geen transmissie plaats. Vaak is er sprake van koorts, malaise, spierpijn en kan botpijn ten gevolge van periostitis en artritis optreden. Ook kunnen in het kader van secundaire syfilis neurologische verschijnselen optreden (retinitis, slechthorendheid of eenzijdige aangezichtsverlamming), alsook lever- en nierfunctiestoornissen.

### **1.3. Tertiaire syfilis**

Twee tot vier jaar na besmetting kan 'vroeg' tertiaire orgaansyfilis ontstaan met als kenmerk tuberculoïde nodeuze of ulcererende afwijkingen in huid, slijmvlies, botten en vrijwel elk inwendig orgaan, de zogenaamde gummata. Het zijn chronisch proliferatieve ontstekingsprocessen (lijkend op granulomen). De symptomen zijn afhankelijk van de getroffen organen. Door het antibioticumgebruik is tertiaire syfilis in de westerse wereld een zeldzaamheid geworden. De veelheid van klinische syndromen kan worden ingedeeld in neurosyfilis, cardiovasculaire syfilis en late benigne syfilis.

3.07.2014 RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – SYFILIS 7/24

## **DIAGNOSTIEK**

### **Niet-Treponemale testen (RPR / VDRL)**

Niet-Treponemale testen bevatten cellulaire antigenen zoals cardiolipins, lecithines en cholesterol die neerslaan wanneer ze met IgM en IgG antilichamen reageren. Mogelijks vindt er tijdens de Treponema infectie een binding plaats tussen gastheer en Treponemale lipiden, waarna de inerte gastheerlipiden immunogeen worden. RPR/VDRL worden meestal binnen de 21 dagen na infectie positief, maar uitzonderlijk kan dit tot 6 weken duren. Deze testen hebben als meerwaarde t.o.v. de Treponemale testen dat er kwantitatieve titers kunnen worden bepaald om de therapeutische respons op te volgen (zie onderstaande tabel). De nadelen zijn echter een gebrek aan automatisatie, waardoor ze ondanks de eenvoudige uitvoering wel wat hands-on time vereisen. Bovendien zijn de testen minder specifiek en kunnen ze vals positieve reacties geven bij een aantal virale infecties, zwangerschap, neoplasie, autoimmuunziekte en op oudere leeftijd. De gevoeligheid van de testen is afhankelijk van het type test en het stadium van de infectie, met lagere gevoeligheden bij primaire en tertiaire syfilis.

Guidelines	Recommended tests	Follow-up
CDC 2010 <sup>16</sup>	quantitative RPR or VDRL	<p>indicative for treatment failure:</p> <p><u>primary and secondary syphilis</u> (6 and 12 months after treatment)</p> <p>sustained 4-fold increased titer</p> <p>failure to decline 4-fold within 6 months</p> <p>signs and symptoms persist or recur</p> <p><u>latent syphilis</u> (6,12 and 24 months)</p> <p>titers increase 4-fold</p> <p>initially high titer fails decline 4-fold within 12-24 months</p> <p>signs and symptoms develop</p> <p><u>tertiary syphilis</u></p> <p>limited information clinical response and follow-up</p>

### Treponemale testen (TPHA / TPPA / Treponema pallidum a.s.)

Initieel waren Treponema specifieke testen complex en duur, waardoor ze als confirmatietesten werden gebruikt. De nieuwe commercieel beschikbare testen zijn geautomatiseerd en vertonen excellente sensitiviteiten en specificiteiten (ook bij primaire syfilis), waardoor ze al snel de rol van screeningstest gingen vervullen. Zij zijn gebaseerd op recombinante Treponema pallidum antigenen en ze reageren zowel met de specifieke IgM's als IgG's in het serum van de patiënt.

Somedi - Treponema pallidum a.s.: sensitiviteit >99.0% en specificiteit >99.7%.

Desalniettemin, dient men er op bedacht te zijn dat de test levenslang positief blijft en dus geen onderscheid kan maken tussen recente of eerder behandelde infecties, alsook minder geschikt is voor therapeutische opvolging.

De klinisch biologen

Dr. Gudrun Crabbe, Apr. Jaimie Breugelmans, Dr. Yolande Pypen

