

Ministerul Sănătății și Familiei
Direcția Generală de Sănătate Publică
Comisia de dermatovenerologie

**GHID DE DIAGNOSTIC ȘI
TRATAMENT AL INFECȚIILOR
TRANSMISE SEXUAL**

2001

Deși s-au luat toate precauțiile pentru ca acest ghid să nu conțină erori, autorii nu își asumă răspunderea pentru eventuale greșeli apărute în text în cursul procesului de editare. În toate situațiile, responsabilitatea pentru prescrierea medicamentelor aparține medicului.

Publicat cu sprijinul Fondului Națiunilor Unite pentru Populație (UNFPA). Se distribuie gratuit.

Cuprins

Introducere	3
PARTEA I — Definiții de caz, diagnosticul și tratamentul etiologic al infecțiilor transmise sexual	5
1 SIFILISUL	5
1.1 Metode de diagnostic și interpretare a testelor serologice	6
1.2 Sifilisul primar și secundar	10
1.3 Sifilisul latent	11
1.4 Sifilisul terțiar (cu excepția neurosifilisului)	13
1.5 Neurosifilisul	13
1.6 Sifilisul la pacienții HIV-pozitivi	14
1.7 Sifilisul în sarcină	16
1.8 Sifilisul congenital	17
2 INFECȚIILE GONOCOCICE	22
2.1 Infecția duală gonococ-chlamydia	23
2.2 Infecții necomplicate (uretrită, cervicită, rectită)	24
2.3 Infecția faringiană	24
2.4 Infecția diseminată	24
2.5 Oftalmia gonococică	25
3 INFECȚIILE CU C. TRACHOMATIS	26
3.1 Infecții uretrale, endocervicale sau rectale necomplicate .	29
3.2 Infecția chlamydiană în sarcină	30
3.3 Conjunctivita chlamydiană neonatală	30
3.4 Pneumonia infantilă	31
4 LIMFOGRANULOMATOZA VENERIANĂ	31
5 ȘANCRUL MOALE	31
6 GRANULOMUL INGHINAL	32
7 HERPESUL GENITAL	33
7.1 Primul episod clinic	33
7.2 Infecțiile recurente	33
7.3 Tratamentul supresiv antiviral	34
7.4 Tratamentul în circumstanțe speciale	35
8 CONDILOAMELE ACUMINATE	36

9	INFECȚIA CU <i>T. VAGINALIS</i>	38
9.1	Infecția vaginală cu <i>T. vaginalis</i>	38
9.2	Trichomoniaza în sarcină	39
9.3	Uretrita cu <i>T. vaginalis</i>	40
10	VAGINITELE BACTERIENE	40
10.1	Vaginitele bacteriene în sarcină	41
11	CANDIDOZA	41
11.1	Vulvovaginita candidozică	42
11.2	Vulvovaginita candidozică în sarcină	42
11.3	Vulvovaginita candidozică și infecția HIV	42
11.4	Balanopostita	43
12	SCABIA	43
13	FTIRIAZA	45
	PARTEA II — Tratamentul sindromic al infecțiilor transmise sexual	46
14	Algoritmi de tratament sindromic	46
14.1	Secreția uretrală	46
14.2	Secreția uretrală persistentă/recurentă	47
14.3	Ulcerația/ulcerațiile genitale	50
14.4	Adenopatia inghinală inflamatorie	50
14.5	Edemul scrotal	52
14.6	Secreția vaginală	55
14.7	Durerea abdominală inferioară	58
14.8	Conjunctivita neonatală	59
	Bibliografie	62

Introducere

Infecțiile transmise sexual (ITS) sunt una dintre cele mai comune cauze de îmbolnăvire a populației de vârstă tânără și au consecințe negative majore asupra stării de sănătate a indivizilor afectați, a potențialului lor reproductiv și a colectivităților din care aceștia provin. În plus, ITS au și importante implicații sociale și economice.[1, 2, 3] Apariția și ulterior extinderea infecției HIV și a SIDA a avut un impact major asupra măsurilor de prevenire și combatere a ITS și a complicat îngrijirile medicale care trebuie asigurate pacienților cu ITS. Există o strânsă corelație între creșterea ITS și a cea a transmiterii HIV. S-a demonstrat că atât ITS care produc leziuni eroziv/ulcerative, cât și cele care nu produc astfel de leziuni cresc semnificativ riscul transmiterii sexuale a HIV.[3, 2, 4] De aceea este recomandabilă testarea pentru sifilis și consilierea și testarea voluntară pentru infecția HIV la toți pacienții care solicită consult pentru ITS; în toate cazurile este recomandabilă consilierea în probleme de ITS (inclusiv infecție HIV) și prezentarea modalităților de prevenire a acestor infecții. Rezistența la antibiotice a unora dintre agenții patogeni implicați în ITS este în creștere și complică suplimentar managementul acestor cazuri. Acordarea de îngrijiri medicale adecvate cazurilor de ITS rămâne cel mai important element în controlul răspândirii acestora întrucât previne apariția complicațiilor și sechelelor și reduce transmiterea în colectivitate. De asemenea oferă o ocazie unică pentru o educație sexuală “țintită” în ceea ce privește prevenirea transmiterii infecției HIV.

Utilizarea unor protocoale de tratament standard este extrem de importantă pentru a asigura un tratament adecvat la toate nivelurile de asistență medicală. Aceste protocoale facilitează educarea personalului medical și permit supervizarea activităților acestuia, întârzie dezvoltarea rezistenței microbiene la antibiotice pentru germeni precum *N. gonorrhoeae* și *H. ducreyi* și constituie o bază rațională de utilizare a medicamentelor disponibile.[1]

Cele mai cunoscute și mai utilizate ghiduri de tratament a ITS sunt:

1. Ghidul de management al infecțiilor transmisibile sexual al Organizației Mondiale a Sănătății.[1]
2. Ghidul de tratament al ITS al Uniunii Europene[5] revizuit cu ocazia Congresului Internațional al Uniunii Internaționale împotriva Infecțiilor Transmise Sexual (IUSTI ¹) și adoptat și de Biroul European al Organizației Mondiale a Sănătății.[2]
3. Ghidul de tratament al Centrului de Control al Bolilor, Atlanta, Georgia.[4]

¹International Union Against Sexually Transmitted Infections

Organizația Mondială a Sănătății și Uniunea Europeană a Medicilor Specialiști (UEMS) recomandă aderarea la aceste protocoale, cu eventuale adaptări care să țină seamă, acolo unde este cazul, bazat pe date valide, de situația epidemiologică actuală și de sensibilitatea la antibiotice a tulpinilor de *N. gonorrhoeae* și *H. ducreyi* din diferite zone geografice.

Materialul din acest ghid de tratament a ITS este structurat și se bazează în primul rând pe recomandările cuprinse în ghidurile de tratament ale Uniunii Europene,[5, 2] ale Organizației Mondiale a Sănătății[1] și ale Centrului de Control al Bolilor (CDC).[4] Aceste ghiduri sunt extrem de asemănătoare și au fost redactate de comisii de experți care au analizat sistematic și integrat datele științifice cele mai bune calitativ existente în literatură conform metodologiei internațional acceptate pentru redactarea ghidurilor de practică medicală. Având în vedere că metodologia de elaborare a acestor ghiduri este aceeași cu cea propusă de Colegiul Medicilor din România și faptul că aceste ghiduri sunt deja utilizate de multă vreme cu succes în majoritatea țărilor, Ministerul Sănătății și Familiei — Direcția Generală de Sănătate Publică și Comisia de specialitate dermato-venerologie a Ministerului Sănătății și Familiei și a Colegiului Medicilor din România au analizat și aprobat prin consens prezentul ghid de îngrijire medicală a cazurilor de ITS, redactat în conformitate cu recomandările OMS, UE și CDC.

Ministerul Sănătății și Familiei—Direcția Generală de Sănătate Publică

Dr. Alexandru Rafla — Director General

Dr. Dan Nicolaiciuc — Consilier

Comisia de dermatovenerologie a Ministerului Sănătății și Familiei

Prof. dr. Dan Forsea — președinte

Dr. Cătălin Popescu — vicepreședinte

Prof. dr. Sanda Popescu

Prof. dr. Justin Diaconu

Prof. dr. Ioan Nedelcu

Prof. dr. Nicolae Maier

Prof. dr. Virgil Feier

Prof. dr. Zenaida Petrescu

Prof. dr. Ioan Țolea

Conf. dr. Rodica Cosgarea

Prof. dr. Francisc Benedek

Conf. dr. Călin Giurcăneanu

Dr. Vasile Benea

Dr. Rozalia Olszavsky — secretar

Dr. Victor Clătici Ciubotaru

PARTEA I — Definiții de caz, diagnosticul și tratamentul etiologic al infecțiilor transmise sexual

1 SIFILISUL^[4, 1, 6]

Definiții de caz.

- Sifilis primar seronegativ
 - clinic: eroziune/ulcerație cu bază dură (șancru dur) care apare la locul de inoculare după aproximativ 3 săptămâni (10–90 zile) de la contaminare. Șancrul este de obicei unic, nedureros, cu baza indurată, margini nete, bine delimitate și fundul curat; se însoțește de adenopatie regională neinflamatorie.
 - evidențierea *T. pallidum* în leziuni sau în ganglionii afectați prin ultramicroscopie² sau imunofluorescență directă.
 - serologie negativă.
- Sifilis primar seropozitiv
 - aceleași criterii clinice ca la sifilisul primar seronegativ, dar serologie pozitivă
- Sifilis secundar
 - clinic: afectare sistemică manifestată prin erupție generalizată polimorfă care poate afecta trunchiul, regiunile palmo-plantare, regiunea genitală (condiloma lata), mucoasele, poladenopatie neinflamatorie. Rareori: alopecie “în luminișuri”, manifestări oculare (uveită anterioară, sclerită, irită, retinită, papilită, nevrită optică etc), meningită, paralizii de nervi cranieni, hepatită, splenomegalie, periostită, glomerulonefrită etc.
 - serologie pozitivă.
- Sifilis terțiar
 - clinic: una sau mai multe dintre următoarele manifestări:

²Interpretarea ultramicroscopiei efectuate din leziunile suspecte ale cavității orale trebuie făcută cu prudență datorită riscului rezultatelor fals pozitive produse de treponemele comensale din această zonă.

- * sifilis terțiar benign (afectare cutanată, osoasă) și visceral (cu excepția sifilisului cardiac și nervos).
 - * neurosifilis: meningovascular, parenchimos (pareză generală progresivă, tabes dorsalis), asimptomatic (anomalii ale LCR).
 - * cardio-vascular: aortită, angor pectoris, insuficiență aortică, stenoza ostiului aortic, anevrism aortic.
- serologie pozitivă
 - modificări ale LCR (pentru diagnosticul de neurosifilis): serologie pozitivă în LCR, modificări ale celularității LCR sau a proteinorahiei (vezi și pag. 8).
- Sifilisul latent
 - absența manifestărilor clinice de sifilis.
 - serologie pozitivă atât a testelor netreponemice cât și a celor treponemice.

1.1 Metode de diagnostic și interpretare a testelor serologice

Sifilisul primar. Pentru sifilisul primar seronegativ ultramicroscopia este metoda de diagnostic de elecție:

- rezultat pozitiv → pacientul va fi tratat.
- rezultat negativ:
 - repetă ultramicroscopia de două ori; rezultat pozitiv → pacientul va fi tratat;
 - rezultat repetat negativ și pacientul poate fi urmărit clinic și paraclinic în continuare → se așteaptă rezultatele serologiei (efectuată secvențial dacă este cazul);
 - pacienții pentru care ultramicroscopia nu este disponibilă sau cei a căror urmărire clinică/paraclinică în caz de ultramicroscopie negativă nu poate fi asigurată → vor fi tratați.

Examinările serologice pot fi utilizate, dar în caz de rezultat negativ trebuie repetate deoarece ele se pozitivează în medie la 1–4 săptămâni de la apariția șancrelui.

Alte forme de sifilis. Pentru toate celelalte forme de sifilis, diagnosticul prezumptiv clinic trebuie confirmat prin utilizarea a două tipuri de teste serologice: a) un test netreponemic (VDRL sau RPR) și b) un

test treponemic (FTA-Abs sau TPHA sau MHA-TP). Utilizarea doar a unui test netreponemic este insuficientă pentru diagnosticul pozitiv deoarece, din diverse motive, pot exista reacții fals pozitive ale testelor netreponemice. În situațiile în care nu există posibilitatea efectuării unui test treponemic, rezultatul testului netreponemic poate fi suficient cu condiția ca datele clinice și epidemiologice să fie concordante cu rezultatul testului netreponemic.[4, 2, 7]

Sifilisul latent. Pentru diagnosticul pozitiv al cazurilor de sifilis latent este obligatorie efectuarea ambelor tipuri de teste netreponemice și treponemice.

Evoluția serologiei. Titrul anticorpilor, detectat prin teste netreponemice, se corelează de obicei cu activitatea bolii și ori de câte ori este posibil este indicat ca înaintea inițierii tratamentului să se obțină un rezultat cantitativ al testelor netreponemice.[8]

În general, este de așteptat ca după tratament testul netreponemic să devină negativ la majoritatea pacienților; cu toate acestea, la unii pacienți anticorpii pot persista în titru mic pentru perioade foarte lungi de timp, uneori pentru tot restul vieții, și pot determina un rezultat pozitiv persistent al testelor netreponemice, fără ca acesta să mai semnifice infecție activă și să mai necesite tratament.[1, 4, 2, 7, 8] În aceste situații, pentru a considera că un răspunsul terapeutic este adecvat este necesară observarea unei reduceri de patru ori a titrului testului netreponemic, ceea ce echivalează cu o modificare de două diluții (ex: de la titrul 1:16 la 1:4 sau de la 1:32 la 1:8).[2, 7, 9, 10, 8]

Pentru monitorizarea răspunsului la tratament este recomandabil să se utilizeze secvențial același tip de test netreponemic și, preferabil, același laborator, deoarece rezultatele cantitative obținute prin RPR și VDRL nu sunt direct comparabile.[4, 8] Dacă acest lucru nu este posibil, la interpretarea rezultatului trebuie avut în vedere faptul că valoarea titrului obținută prin reacția RPR este ușor mai mare decât cea obținută prin reacția VDRL.[4, 2, 7, 10]

Pacienții HIV-pozitivi pot avea rezultate serologice anormale (ex: titruri neobișnuit de mari, neobișnuit de mici sau titruri fluctuante). Pentru acești pacienți, dacă datele clinice și epidemiologice sunt sugestive pentru diagnostic și serologia este repetat negativă se poate recurge la alte metode de diagnostic (ex: ultramicroscopie, biopsie). Cu toate acestea, datele existente arată că în cazul majorității pacienților HIV-pozitivi, rezultatele testelor serologice sunt concordante cu situația clinică și pot fi utilizate pentru diagnostic și pentru evaluarea răspunsului la tratament.[4, 11, 7, 8]

Majoritatea pacienților cu teste treponemice pozitive vor rămâne seropozitivi pentru aceste teste pentru tot restul vieții, independent de tratamentul administrat sau de activitatea bolii. Din acest motiv, pre-

cum și din cauză că titrul testelor treponemice se corelează foarte slab cu activitatea bolii, utilizarea testelor treponemice pentru monitorizarea răspunsului la tratament este nerecomandabilă. Cu toate acestea, 15–25% dintre pacienții tratați în faza de sifilis primar pot prezenta seroreversii după 2–3 ani de la infecție.

Diagnosticul neurosifilisului. [4, 11, 7] Nu există un test unic pentru diagnosticul tuturor cazurilor de neurosifilis. Diagnosticul de neurosifilis poate fi susținut pe baza unei combinații de teste serologice reactive, anomalii ale celularității sau proteinelor lichidului cefalorahidian (LCR), sau a unui test VDRL din LCR pozitiv în prezența/absența manifestărilor clinice. În caz de neurosifilis, numărul de leucocite din LCR este ridicat (> 5 leucocite/mm³) și acest indicator poate fi utilizat și pentru aprecierea eficacității tratamentului. Reacția VDRL din LCR este testul serologic standard de efectuat pentru LCR; pozitivitatea acestui test în absența unei contaminări notabile a LCR cu sânge este considerată diagnostică pentru neurosifilis. Cu toate acestea, reacția VDRL din LCR poate fi fals-negativă. Din acest motiv, în cazul în care rezultatul VDRL din LCR este negativ se recomandă efectuarea și a unei reacții FTA-Abs din LCR. Acest tip de test este mai puțin specific (produce un număr mai mare de rezultate fals-pozitive) pentru LCR decât este VDRL din LCR. În schimb, FTA-Abs este un test foarte sensibil și, în general, se consideră că un rezultat negativ al acestui test exclude neurosifilisul.

Indicațiile de efectuare a puncției lombare sunt: sifilis tardiv activ sau sifilis tardiv tratat cu alte antibiotice decât penicilina, pacienții HIV-pozitivi cu sifilis, simptomatologie neurologică, auditivă sau oftalmologică, eșec terapeutic, recidive, creșterea de 4 ori a titrului anticorpilor netreponemici.

Tratament. [1, 4, 2, 11, 6] Penicilina administrată parenteral este tratamentul de elecție al sifilisului în toate stadiile. Tipul preparatului de penicilină utilizat (benzatin penicilină, penicilină cristalină, procain penicilină), dozajul și durata tratamentului depind de stadiul și de manifestările clinice ale bolii. Trebuie menținută o penicilinemie eficientă timp de 7–10 zile în sifilisul recent și 21–30 zile în sifilisul tardiv.

Preparatele parenterale de penicilină sunt singurul tratament cu eficacitate documentată pentru cazurile de neurosifilis sau de sifilis în timpul sarcinii. Pacienții care relatează alergie la penicilină, inclusiv femeile însărcinate cu sifilis în orice stadiu precum și pacienții cu neurosifilis ar trebui desensibilizați și tratați cu penicilină. Cum acest lucru presupune internare într-o secție care să dispună de mijloace de tratament a șocului anafilactic, desensibilizarea nu este disponibilă în toate zonele.

În timpul tratamentului poate apărea o reacție acută, febrilă, spon-

tan rezolutivă, frecvent însoțită de cefalee, mialgii și exacerbarea erupțiilor cutanate — reacția Jarisch-Herxheimer. Când apare, aceasta se produce în primele 24 ore de la inițierea tratamentului sifilisului indiferent de medicația folosită. Este mai frecventă în sifilisul recent și de aceea pacienții cu această formă trebuie consiliați despre posibilitatea apariției acestei reacții. Poate fi tratată cu antipiretice, dar nu există nici o dovadă că alte intervenții terapeutice [12, 11] (inclusiv începerea tratamentului cu doze mici de penicilină [12, 4, 11, 2]) pot să o prevină. Prednisonul poate aboli episodul febril, [13] dar nu s-a demonstrat eficacitatea sa în ameliorarea fenomenelor inflamatorii locale. La femeile însărcinate reacția Jarisch-Herxheimer poate induce naștere prematură sau suferință fetală, dar aceste considerente nu trebuie să întârzie sau să determine neînceperea tratamentului. [1, 2, 4, 12, 11]

Îngrijiri medicale acordate partenerilor sexuali. Transmiterea sexuală a *T. pallidum* se produce numai în situațiile în care există leziuni cutaneo-mucoase de sifilis; aceste manifestări sunt mai rare după primul an de la infecție. Cu toate acestea, persoanele care au avut contact sexual cu un pacient cu sifilis, indiferent de stadiul bolii acestuia, trebuie evaluate clinic și serologic având în vedere următoarele recomandări:

- Persoanele care au fost expuse unui contact sexual cu un partener cu mai puțin de 90 zile anterior diagnosticării la acesta din urmă a unui sifilis primar, secundar sau latent recent pot fi infectate chiar dacă sunt seronegative; prin urmare, aceste persoane vor fi tratate profilactic.
- Persoanele care au fost expuse unui contact sexual cu un partener cu mai mult de 90 zile anterior diagnosticării la acesta din urmă a unui sifilis primar, secundar sau latent recent trebuie tratate dacă rezultatele testelor serologice nu sunt disponibile imediat și dacă posibilitatea urmăririi clinice/paraclinice este incertă.
- Pentru motive legate de notificarea partenerilor și pentru tratamentul profilactic al contactilor, pacienții cu sifilis de durată neprecizată, dar cu titruri mari ($\geq 1:32$) ale testelor netreponemice pot fi considerați cazuri de sifilis recent. În general însă, titrurile serologice netreponemice nu trebuie utilizate pentru a diferenția sifilisul latent de cel tardiv și pentru a lua decizii terapeutice.
- Partenerii sexuali stabili ai pacienților cu sifilis tardiv trebuie evaluați clinic și serologic pentru sifilis și tratați în funcție de rezultatele acestei evaluări.

Perioadele de timp dinaintea inițierii tratamentului utilizate pentru identificarea partenerilor sexuali la risc sunt: a) 3 luni plus durata

simptomelor pentru sifilisul primar, b) 6 luni plus durata simptomelor pentru sifiliul secundar, și c) 1 an pentru sifilisul latent recent.

1.2 Sifilisul primar și secundar

Tratament recomandat

Benzatin penicilină G 4.800.000 UI doză totală, administrată i-m sub forma a 2 doze a câte 2.400.000 UI,³ la o săptămână interval⁴

Tratament alternativ

Procain benzilpenicilină, 1.200.000 UI/zi, i-m, timp de 10–14 zile

Pacienții cu sifilis și cu simptome sau semne sugerând afectare neurologică (ex: meningită) sau oftalmologică (ex: uveită) trebuie evaluați complet pentru neurosifilis și afectare oculară sifilitică; aceasta evaluare va include examinarea LCR și examenul la lampa cu fantă.

1.2.1 Monitorizare post-terapeutică

Eșecuri terapeutice pot apărea cu orice schemă terapeutică. Evaluarea răspunsului la tratament este adesea dificilă și nu există un criteriu unic absolut pentru aprecierea vindecării sau al eșecului terapiei.[8] Titrul serologiei poate scădea mai lent la persoanele care au avut anterior sifilis. Pacienții trebuie examinați clinic și serologic la fiecare 3 luni în primul an și la fiecare 6 luni în cel de-al doilea an; evaluări mai frecvente sunt recomandabile dacă urmărirea clinico-paraclinică pe termen lung este incertă.

Pacienții cu semne sau simptome persistente sau cei care au o creștere de 4 ori a titrului testelor netreponemice (comparativ cu testul inițial sau cu unul din testele ulterioare) sunt reinfecțiați sau reprezintă un eșec terapeutic. Acești pacienți vor fi retratați numai după evaluarea statusului HIV. Dacă reinfecția cu *T. pallidum* nu este certă, se recomandă și efectuarea unei puncții lombare.

Pacienții la care titrul testelor netreponemice nu se reduce de 4 ori în primele 6 luni de la inițierea tratamentului pentru sifilis primar sau secundar sunt la risc pentru eșec terapeutic. Acești pacienți trebuie reevaluați pentru o posibilă infecție HIV. Managementul optim al acestor pacienți nu este clar definit, dar se consideră că ar trebui să fie cel puțin urmăriti suplimentar din punct de vedere clinic și serologic. Pacienții HIV-pozitiv trebuie evaluați mai frecvent. Dacă urmărirea

³Datorită volumului mare de preparat injectabil, această doză este de obicei administrată sub forma a două injecții în două locuri diferite.[2]

⁴În schemele propuse de OMS, UE, CDC, benzatin penicilina G se administrează în doză unică de 2.400.000 UI.[1, 4, 2]

clinico-serologică suplimentară nu poate fi asigurată, se recomandă repetarea tratamentului. Unii experți recomandă în aceste situații examinarea LCR, dar deocamdată nu există studii controlate care să susțină această idee.

Când se decide repetarea tratamentului, schema terapeutică va cuprinde trei injecții i-m săptămânale a câte 2.400.000 UI benzatin penicilină fiecare, exceptând cazurile în care examinarea LCR a indicat semne de neurosifilis.

1.2.2 Alergia la penicilină

Pacienții cu sifilis primar sau secundar, alergici la penicilină, cu excepția gravidelor, vor fi urmăriți îndeaproape clinic și serologic și vor fi tratați cu una dintre următoarele scheme:

Tratament recomandat

Doxiciclină 100 mg oral, de 2 ori pe zi, 15 zile

sau

Tetraciclină 500 mg oral, de 4 ori pe zi, 15 zile

sau

Eritromicină⁵ 500 mg oral, de 4 ori pe zi, 15 zile

Sarcina. Ori de câte ori este posibil, pacientele gravide alergice la penicilină vor fi desensibilizate și tratate cu penicilină.(vezi pag. 16)[4, 2, 14]

1.3 Sifilisul latent

Este definit ca perioada de timp în care pacienții infectați cu *T. pallidum* nu au manifestări ale bolii, dar sunt seroreactivi atât la testele netreponemice cât și la cele treponemice. Pacienții cu o vechime a bolii mai mică de 1 an sunt definiți ca sifilis latent recent, iar cei cu o vechime a bolii mai mare de 1 an ca sifilis latent tardiv.

Pentru diagnosticul de sifilis latent recent trebuie ca pacienții să fi avut în anul care precede evaluarea clinico-serologică: a) o seroconversie documentată; b) simptome clare de sifilis primar sau secundar sau c) un partener sexual care a avut sifilis primar, secundar sau latent recent.

Toți pacienții cu sifilis latent de vechime neprecizată vor fi îngrijiți ca și cei cu sifilis latent tardiv.

⁵Recomandată exclusiv în caz de intoleranță sau alergie la cicliline. Schema CDC nu mai include eritromicina ca opțiune terapeutică.[4]

- Sifilis latent recent

Tratament recomandat

Benzatin penicilină G 2.400.000 UI i-m, doză unică, repetată la o săptămână interval⁶

Tratament alternativ

Procain benzilpenicilină, 1.200.000 UI/zi, i-m, timp de 10–14 zile

- Sifilis latent tardiv

Tratament recomandat

Benzatin penicilină G 7.200.000 UI doză totală, administrată i-m sub forma a 3 doze a câte 2.400.000 UI, la o săptămână interval

Tratament alternativ

Procain benzilpenicilină, 1.200.000 UI/zi, i-m, timp de 21 zile

Toți pacienții cu sifilis latent tardiv vor fi evaluați clinic pentru o eventuală afectare de sifilis terțiar (aortită, neurosifilis, gome, irită). Pacienții cu sifilis latent și cu unul dintre următoarele criterii prezente necesită și examinarea LCR:

- eșec terapeutic
- infecție HIV
- sifilis de latență nedeterminată

1.3.1 Monitorizare post-terapeutică

Testele serologice netreponemice cantitative trebuie repetate la fiecare 3 luni în primul an și la fiecare 6 luni în cel de-al doilea an. Există puține date disponibile în literatură care să ghideze evaluarea răspunsului terapeutic la pacienții cu sifilis latent. Pacienții ar trebui evaluați pentru neurosifilis și retratați corespunzător dacă: a) titrul inițial crește de 4 ori; b) un titru inițial mare ($\geq 1:32$) nu se reduce de cel puțin 4 ori (cu două diluții) într-un interval de 12–24 luni și c) apar semne și simptome atribuibile sifilisului.

⁶În schemele propuse de OMS, UE, CDC, benzatin penicilina G se administrează în doză unică de 2.400.000 UI. [1, 4, 2] Schema cu 2 doze a 2.400.000 UI pare a asigura o discretă creștere a eficacității terapiei. [15]

1.3.2 Alergia la penicilină

Pacienții cu sifilis latent alergici la penicilină, cu excepția gravidelor vor fi urmăriți îndeaproape clinic și serologic și vor fi tratați cu una dintre următoarele scheme:

Tratament recomandat

Desensibilizarea la penicilină și tratamentul cu penicilină[4, 1]

sau

Doxiciclină 100 mg oral, de 2 ori pe zi, 2 săptămâni pentru sifilisul latent recent și 4 săptămâni pentru sifilisul latent tardiv

sau

Tetraciclină 500 mg oral, de 4 ori pe zi, 2 săptămâni pentru sifilisul latent recent și 4 săptămâni pentru sifilisul latent tardiv

sau

Eritromicină⁷ 500 mg oral, de 4 ori pe zi, 2 săptămâni pentru sifilisul latent recent și 4 săptămâni pentru sifilisul latent tardiv

sau

Azitromicină 500 mg o dată pe zi, 10 zile,⁸ pentru sifilisul latent recent

1.4 Sifilisul terțiar (cu excepția neurosifilisului)

Tratament recomandat

Benzatin penicilină G 7.200.000 UI doză totală, administrată sub forma a 3 doze a câte 2.400.000 UI i-m la o săptămână interval

Pacienților li se va examina LCR înainte de inițierea terapiei. Tratarea cazurilor de sifilis cardiovascular⁹ și a gomelor sifilitice se va face în funcție de extensia și severitatea afectării.

1.5 Neurosifilisul

Afectarea sistemului nervos central poate apărea în oricare dintre stadiile sifilisului. Oricărui pacient care are semne de afectare nervoasă în cadrul sifilisului (ex: simptome oftalmologice sau acustice, paralizii de nervi cranieni, și semne/simptome de meningită) i se va examina LCR.

⁷Recomandată exclusiv cazurilor în care există intoleranță sau alergie la ciclone. Nu este inclusă ca alternativă terapeutică în ghidul CDC datorită eficacității îndoielnice.[4]

⁸Datele referitoare la siguranța utilizării azitromicinei în sarcină sunt limitate. Nu este inclusă ca alternativă terapeutică în ghidul CDC.[4]

⁹Unii experți recomandă pentru această formă aceleași scheme terapeutice ca și pentru neurosifilis.

Uveita sifilitică sau alte manifestări oculare sunt adesea asociate neurosifilisului; pacienții cu aceste simptome trebuie tratați conform recomandărilor de tratament a neurosifilisului. Tuturor acestor pacienți li se va examina LCR pentru a-i identifica pe cei care au anomalii ale LCR și care vor fi monitorizați prin examinări LCR repetate pentru a evalua răspunsul la tratament.

Tratament recomandat

Penicilină G cristalină 18–24.000.000 UI/zi i-v, administrată fracționat, 3–4.000.000 UI la fiecare 4 ore timp de 10–21 zile.

Tratament alternativ

Procain penicilină 2.400.000 UI i-m/zi, asociată cu 500 mg probenecid oral de 4 ori/zi, ambele timp de 10–14 zile.

sau

Doxiciclină¹⁰ 100 mg, de 2 ori/zi, 28–30 zile

sau

Ceftriaxonă 1–2 g/zi i-m sau i-v, 10–14 zile

După terminarea schemei de tratament pentru neurosifilis se va mai administra benzatin penicilină 2.400.000 UI i-m în trei prize la o săptămână interval.

1.5.1 Monitorizare post-terapeutică

Dacă la examinarea inițială LCR prezintă pleocitoză, examenul LCR va fi repetat bianual până la normalizarea celularității LCR.[16] Examinările repetate ale VDRL din LCR sau ale proteinorahiei pot fi utilizate pentru evaluarea răspunsului la tratament, dar normalizarea acestor doi parametri este mai lentă și persistența unor rezultate anormale este de mai mică importanță.[16] Dacă celularitatea LCR nu a scăzut după 6 luni sau dacă LCR nu este complet normal după 2 ani, pacienții trebuie re-tratați.[16]

1.6 Sifilisul la pacienții HIV-pozitivi

1.6.1 Sifilisul primar și secundar la pacienții HIV-pozitivi

Toți pacienții cu sifilis trebuie consiliați și încurajați să se testeze voluntar pentru infecția HIV, datorită frecvenței mari a infecției duale și a implicațiilor pe care aceasta le are în acordarea îngrijirilor medicale adecvate.[4]

¹⁰În caz de alergie la penicilină.

Se recomandă tratament cu benzatin penicilină G, 2.400.000 UI i-m săptămânal, repetat de trei ori (doză totală: 7.200.000 UI).[4, 5]

Modificări ale LCR apar frecvent, atât la pacienții asimptomatici infectați HIV în absența sifilisului, cât și la pacienții HIV-negativi cu sifilis primar sau secundar. Semnificația prognostică a prezenței acestor modificări la pacienții HIV-pozitivi care au concomitent și sifilis primar sau secundar este necunoscută. Majoritatea pacienților HIV-pozitivi răspund adecvat la schema de tratament recomandată; cu toate acestea, este recomandabilă efectuarea unei examinări a LCR înainte de începerea tratamentului și modificarea schemei terapeutice în funcție de rezultatul examenului LCR.

Monitorizare post-terapeutică. Este deosebit de important ca pacienții HIV-pozitivi să fie evaluați clinic și serologic pentru un eventual eșec al tratamentului la 3, 6, 9, 12, 18 și 24 luni după tratament. Pacienții la care tratamentul a eșuat vor fi tratați la fel ca și pacienții HIV-negativi la care tratamentul a eșuat, adică examinare a LCR și repetarea tratamentului. Examinarea LCR și repetarea tratamentului sunt de asemenea recomandabile în situațiile în care titrul testelor netreponemice nu s-a redus de 4 ori în interval de 6–12 luni. În situația în care examinarea LCR este normală, repetarea tratamentului se va face cu o doză de 7.200.000 UI benzatin penicilină G (administrată i-m sub forma a trei doze săptămânale a câte 2.400.000 UI fiecare).

1.6.2 Sifilisul latent la pacienții HIV-pozitivi

Pacienții HIV-pozitivi care au sifilis latent recent vor fi urmăriți și tratați în concordanță cu recomandările de tratament pentru sifilisul latent la persoane HIV-negative.

Pacienților HIV-pozitivi care au sifilis latent tardiv, fie sifilis de latență nedeterminată li se va efectua o examinare a LCR înainte de începerea tratamentului.

Tratament. Pacienții cu sifilis latent tardiv sau sifilis latent de latență nedeterminată și examen LCR normal vor fi tratați cu 7.200.000 UI benzatin penicilină G (administrată i-m sub forma a trei doze săptămânale a câte 2.400.000 UI fiecare).

Pacienții al căror examen LCR este sugestiv pentru neurosifilis vor fi urmăriți și tratați conform schemei aplicabile neurosifilisului.

Monitorizare post-terapeutică. Pacienții vor fi evaluați clinic și serologic la 3, 6, 9, 12, 18 și 24 luni după tratament. Dacă, în orice moment al acestei perioade, apar semne clinice sugestive sau titrul testelor netreponemice crește de 4 ori, se va repeta examinarea LCR și se va efectua tratamentul în consecință. Dacă titrul testelor netreponemice

nu se reduce de 4 ori între 12 și 24 luni, se va repeta examinarea LCR și se va efectua tratamentul în consecință.

1.7 Sifilisul în sarcină

Toate femeile gravide vor efectua un test de screening serologic pentru sifilis de cel puțin două ori pe parcursul sarcinii: în primul trimestru, cât mai precoce și după a 28-a săptămână de sarcină. În plus, grupurile la risc pentru sifilis vor fi examinate serologic și cu ocazia nașterii.

Toate femeile care au pierdut o sarcină după a 20-a săptămână de gestație vor fi testate pentru sifilis.

Toți nou-născuții din mame al căror status serologic pentru sifilis nu a fost determinat pe parcursul sarcinii vor fi obligatoriu testați înainte de externarea din spital.

Tratament recomandat

Tratamentul sifilisului în sarcină se face cu aceleași scheme terapeutice ca și la negravidă, conform stadiului bolii.

Existența de date ultrasonografice de sifilis fetal (hepatomegalie, hidrops) indică un risc mai mare de eșec al tratamentului sifilisului fetal și de aceea, în aceste cazuri schema terapeutică va fi adaptată, iar cazul îngrijit în colaborare cu medicul obstetrician.

Femeile tratate pentru sifilis în a doua jumătate a sarcinii care dezvoltă o reacție Jarisch-Herxheimer sunt la risc pentru naștere prematură sau suferință fetală și trebuie consiliate să consulte obstetricianul după tratament în situația în care observă apariția de contracții uterine sau diminuarea mișcărilor fetale.

1.7.1 Alergia la penicilină

Pentru sifilisul în sarcină nu există nici o alternativă la penicilină a cărei eficiență să fi fost dovedită. Gravidele care au istoric de alergie la penicilină vor fi desensibilizate și tratate cu penicilină. Desensibilizarea trebuie efectuată în servicii medicale cu paturi care dispun de terapie intensivă. În situațiile în care desensibilizarea nu poate fi efectuată, se poate folosi eritromicina sau alte antibiotice, dar trebuie avută în vedere eficiența lor îndoielnică în tratarea sifilisului fetal.

Schemele de tratament alternativ sunt:

- Sifilis recent:

Eritromicină 500 mg oral de 4 ori/zi, 15 zile
sau

Ceftriaxonă^{11 12} 250–500 mg i-m/zi, 10 zile
sau

Azitromicină¹³ 500 mg/zi oral, 10 zile

- Sifilis tardiv:

Eritromicină 500 mg oral de 4 ori/zi, 30 zile

După naștere și încheierea perioadei de alăptare este de luat în considerare oportunitatea retratării mamei cu doxiciclină.

1.8 Sifilisul congenital

Modalitatea cea mai eficace de prevenire a sifilisului congenital este identificarea și tratarea sifilisului la gravide, cât mai precoce în timpul sarcinii. De aceea, este important ca gravidele să fie examinate serologic pentru sifilis de cel puțin două ori pe parcursul sarcinii: cât mai precoce în primul trimestru și după a 28-a săptămână de sarcină. În plus, gravidele la risc pentru sifilis vor fi examinate serologic suplimentar și cu ocazia nașterii. În cazul gravidelor cu sifilis, pentru a putea documenta eventuale reinfectii în timpul sarcinii, este importantă obținerea de date clinice și serologice referitoare la partenerii sexuali.

1.8.1 Definirea cazurilor de sifilis congenital

Cazurile de sifilis congenital sunt definite conform criteriilor propuse de *Centers for Disease Control and Prevention*: [4]

- Sifilis congenital confirmat:

- Evidențierea *T. pallidum* în leziuni, placentă, cordon ombilical sau alt țesut prelevat de la nou-născut

- Sifilis congenital prezumptiv:

¹¹Nu se va utiliza în caz de antecedente personale de șoc anafilactic la penicilină.

¹²Datele privind siguranța utilizării ceftriaxonei în sarcină sunt limitate. Nu este inclusă ca alternativă terapeutică în ghidul CDC deoarece nu există suficiente date de eficiență. [4]

¹³Datele privind siguranța utilizării azitromicinei în sarcină sunt limitate. Nu este inclusă ca alternativă terapeutică în ghidul CDC deoarece nu există suficiente date de eficiență. [4]

- Orice nou-născut a cărui mamă a avut sifilis în timpul sarcinii netratat sau tratat inadecvat ¹⁴
- Orice nou-născut cu un test serologic reactiv pentru sifilis și una dintre următoarele:
 - * Semne clinice și radiologice de sifilis congenital ¹⁵
 - * VDRL din LCR pozitiv sau LCR cu ≥ 5 celule sau proteino-rahie ≥ 50 fără o altă cauză
 - * test FTA-Abs-19S IgM pozitiv sau EIA-IgM pozitiv
 - * titrul anticorpilor netreponemici ai nou-născutului mai mare de patru ori decât titrul anticorpilor netreponemici ai mamei
- Naștere prematură și moarte intrauterină a fătului datorate sifilisului (moarte intrauterină a fătului apărută după a 20-a săptămână de gestație sau la un făt cu o greutate ≥ 500 g, a cărui mamă a avut la momentul nașterii sifilis netratat sau tratat inadecvat)

1.8.2 Evaluarea și tratamentul nou-născuților

Nou-născuții care trebuie evaluați. Toți nou-născuții din mame seropozitive pentru sifilis trebuie evaluați printr-un test serologic netreponemic (VDRL sau RPR) efectuat din serul nou-născutului (efectuarea serologiei din cordonul ombilical nu este recomandabilă, deoarece în eventualitatea contaminării cu sânge matern, rezultatul poate fi fals-pozitiv).[4] Nu este neapărat necesară efectuarea de teste treponemice (TPHA, FTA-Abs),[4] dar aceste teste pot uneori furniza informații suplimentare.[2]

Toți nou-născuții din mame cu serologie reactivă pentru sifilis vor fi atent examinați pentru semne de sifilis congenital (hidrops neimunologic, icter, hepatosplenomegalie, rinită, erupții cutanate, pseudoparalizii ale extremităților). Dacă este posibil, se va efectua examenul histopatologic al placentei sau cordonului ombilical utilizând anticorpi antitreponemici specifici marcați fluorescent sau se va face ultramicroscopia leziunilor sau secrețiilor suspecte (ex: secreția nazală).

¹⁴Tratamentul inadecvat este definit ca tratamentul care nu a inclus o schemă cu penicilină sau penicilina a fost administrată ≤ 5 zile înainte de naștere, situațiile de reinfecție sau recidivă, absența documentării tratamentului sau a urmăririi serologice post-terapeutice.

¹⁵Semnele pentru copii < 2 ani sunt: rinită, hepatosplenomegalie, erupție cutanată caracteristică, condiloma lata, anemie, icter (prin hepatită non-virală), pseudoparalizie sau edem (sindrom nefrotic și/sau malnutriție).

Evaluare.[4] Evaluarea ulterioară a nou-născutului se va face în funcție de următoarele date: a) prezența/absența semnelor la examenul fizic; b) istoricul tratamentului mamei; c) stadiul infecției materne în momentul începerii tratamentului; d) comparația titrului testelor netreponemice ale mamei (efectuat la naștere) și nou-născutului utilizând același tip de test și, preferabil, același laborator.

Tratament.[4] Nou-născuții trebuie tratați pentru sifilis congenital prezumptiv dacă au fost născuți din mame care îndeplinesc unul din următoarele criterii:

- au avut sifilis netratat în momentul nașterii;¹⁶
- au o dovezi serologice ale recăderii sau reinfecției după tratament (o creștere de cel puțin 4 ori a titrului testelor netreponemice);
- au fost tratate cu eritromicină sau cu o altă schemă care nu a utilizat penicilina¹⁷;
- au fost tratate cu mai puțin de 4 săptămâni înainte de naștere;
- nu au un istoric documentat al tratamentului;
- au fost tratate corect pentru sifilis precoce în timpul sarcinii, dar titrul testelor netreponemice nu s-a redus de 4 ori;
- au fost corect tratate înaintea sarcinii, dar au fost insuficient monitorizate serologic după tratament pentru a putea documenta un răspuns terapeutic adecvat¹⁸ și absența unei infecții curente.

Indiferent de istoricul matern de infecție cu *T. pallidum* sau de tratamentul efectuat de mamă, dacă nou-născutul are: a) un examen fizic compatibil cu diagnosticul de sifilis congenital; b) un titru al testelor serologice netreponemice cu o valoare de 4 ori mai mare comparativ cu titrul matern sau c) un examen ultramicroscopic pozitiv, evaluarea va include și următoarele examinări:

- Examen al LCR cu efectuarea: VDRL, celularitate, proteïnorahie;
- Hemogramă completă;

¹⁶Mamele tratate cu scheme care nu au utilizat penicilina vor fi considerate netratate.

¹⁷În această situație, absența unei diferențe de 4 ori între valoarea titrului testelor netreponemice ale nou-născutului și mamei nu exclude sifilisul congenital.

¹⁸Răspunsul terapeutic adecvat este definit ca: a) o reducere de cel puțin 4 ori a titrului testelor netreponemice în cazul pacienților cu sifilis recent și b) titruri stabile sau descrescătoare cu valori $\leq 1:4$ pentru restul pacienților cu sifilis.

- Alte teste în funcție de datele clinice (radiografii de oase lungi, radiografii toracice, teste funcționale hepatice, ultrasonografie craniană, examen oftalmologic, examen ORL).

Tratament recomandat [4]

Penicilină G cristalină 100.000–150.000 UI/kg/zi, administrată sub forma a 50.000 UI/kg/doză i-v, la fiecare 12 ore în primele 7 zile de viață și la fiecare 8 ore după aceea pentru un total de 10–14 zile

sau

Procaïn penicilină G 50.000 UI/kg/doză i-m zilnic, în doză unică, timp de 10–14 zile

Dacă tratamentul este întrerupt pentru o perioadă mai mare de o zi, atunci întreaga schemă trebuie reluată de la început. Ori de câte ori este posibil, schema de mai sus, care utilizează un regim cu penicilină timp de 10–14 zile, este cea recomandabilă. În situația folosirii altui antibiotic decât penicilina este necesară o monitorizare serologică riguroasă pentru a evalua răspunsul la tratament.

În toate celelalte situații, la evaluarea și tratarea nou-născutului trebuie avute în vedere istoricul matern de infecție cu *T. pallidum* și tratamentul efectuat pentru sifilis. Pentru nou-născuții care au un examen fizic normal și un titru al testelor serologice netreponemice cu o valoare \leq de 4 ori comparativ cu titrul matern, evaluarea se va face în funcție de istoricul tratamentului matern și de stadiul infecției.

- Nou-născutului trebuie să i se administreze schema de tratament de mai jos în situațiile în care: a) mama nu a fost tratată, tratamentul nu poate fi dovedit, s-a folosit o schemă de tratament fără penicilină, sau tratamentul a fost administrat \leq 4 săptămâni înainte de naștere; b) răspunsul favorabil la tratarea cazurilor de sifilis recent nu poate fi autentificat deoarece titrul testelor netreponemice nu s-a redus de 4 ori; sau c) se suspectează o recădere sau o reinfecție deoarece titrul testelor netreponemice a crescut de 4 ori.

1. Penicilină G sau procaïn penicilină G timp de 10–14 zile. O evaluare completă nu mai este necesară dacă a fost posibilă efectuarea unui tratament parenteral timp de 10 zile. Cu toate acestea, o asemenea evaluare ar putea fi utilă; o puncție lombară poate documenta existența unor anomalii ale LCR care ar impune o urmărire la intervale de timp mai mici.¹⁹

¹⁹Rezultatele LCR obținute în perioada neonatală sunt dificil de interpretat; valorile normale variază cu vârsta gestațională și sunt mai mari la copii prematuri. Chiar la nou-născuții normali se pot înregistra valori crescute de până la 25 leucocite/mm³

2. Benzatin penicilină G 50.000 UI/kg (doză unică i-m), dacă evaluarea nou-născutului (examen LCR, radiografii de oase lungi, hemogramă completă inclusiv număr trombocite) este normală și dacă urmărirea ulterioară poate fi asigurată cu certitudine. Dacă oricare din elementele evaluării nou-născutului este anormală sau nu a fost efectuată, sau dacă examinarea LCR este neinterpretabilă datorită contaminării secundare cu sânge, se va administra penicilină cristalină timp de 10–14 zile (conform paragrafului precedent).²⁰

- Evaluarea nu este necesară dacă tratamentul mamei: a) a fost efectuat în timpul sarcinii, adecvat stadiului infecției, și cu cel puțin 4 săptămâni înainte de naștere; b) a fost administrat pentru sifilis recent și titrul testelor netreponemice s-a redus de 4 ori; c) a fost pentru infecție latentă tardivă, titrul testelor netreponemice a rămas stabil și la valoare mică, și nu există dovezi de reinfecție maternă sau de recădere. Se va administra benzatin penicilină în doză unică, 50.000 UI/kg. Dacă testul serologic netreponemic al nou-născutului este negativ, nu este necesară efectuarea nici unui tratament.
- Evaluarea și tratamentul nu sunt necesare dacă tratamentul mamei a fost efectuat înaintea sarcinii, după care mama a fost evaluată de mai multe ori, și titrul testelor netreponemice a rămas la o valoare mică și stabilă înainte de și în timpul sarcinii (VDRL $\leq 1:2$; RPR $\leq 1:4$). Unii experți recomandă chiar și în aceste cazuri administrarea unei doze unice i-m de 50.000 UI/kg benzatin penicilină, în special dacă urmărirea ulterioară este incertă.

În cazul copiilor cu serologie reactivă pentru sifilis după perioada neonatală (adică >1 lună de viață) trebuie revăzute documentele medicale și trebuie refăcută serologia maternă pentru a stabili dacă copilul are sifilis congenital sau dobândit. Dacă este posibil să aibă sifilis congenital, copilul trebuie evaluat complet (examinare LCR pentru celularitate, proteine și VDRL; LCR anormal include VDRL reactiv, >5 leucocite/mm³, și/sau proteine >40g/dl; examinare oculară și alte teste cum ar fi radiografia oaselor lungi, HLG, numărătoare de trombocite și acuitate auditivă).

și/sau proteine de până la 150 mg/dL; unii experți însă recomandă ca limită superioară a normalului valori mai mici (ex: 5 leucocite/mm³ și proteine 40 mg/dL). În cadrul evaluării trebuie excluse alte cauze care ar putea determina creșteri ale celularității și/sau proteinorahiei.

²⁰Dacă testul netreponemic al nou-născutului este negativ și dacă probabilitatea de infecție este mică, unii experți recomandă direct, fără evaluare, administrarea de benzatin penicilină în doză unică i-m, 50.000 UI/kg, după care copilul va fi monitorizat îndeaproape.

Orice copil care ar putea avea sifilis congenital trebuie tratat cu penicilină G cristalină 200.000–300.000 UI/kg/zi i-v (administrată fracționat la 4–6 ore, 50000 UI/kg) timp de 10 zile.

Urmărirea pacienților. [4, 2] Toți copiii seroreactivi (sau cei din mame seroreactive la naștere) trebuie urmăriți clinic și serologic (teste netreponemice) timp de 2–3 luni, până la negativarea testelor sau până ce titrul a scăzut de 4 ori.

Dacă copilul nu a fost infectat (adică testele pozitive s-au datorat transferului pasiv de IgG materne), titrul anticorpilor netreponemici trebuie să scadă până la vârsta de 3 luni și testele trebuie să se negatizeze până la vârsta de 6 luni. Același rezultat va fi obținut și dacă copilul a fost infectat, dar tratat corect. Răspunsul serologic după tratament în cazul copiilor tratați după perioada neonatală poate fi mai lent. Dacă titrurile sunt stabile sau cresc după vârsta de 6–12 luni copilul trebuie evaluat, inclusiv LCR, și tratat cu o cură de 10–14 zile de penicilină G parenteral.[4]

Testele treponemice nu trebuie folosite pentru evaluarea răspunsului terapeutic deoarece în cazul copiilor infectați pot rămâne pozitive în ciuda tratamentului eficace.[4, 2]

Anticorpii materni treponemici transferați pasiv pot fi prezenți la un copil până la vârsta de 15 luni. Un test treponemic reactiv după vârsta de 18 luni este însă diagnostic pentru sifilis congenital.[4] Dacă testul netreponemic este nereactiv la această vârstă nu mai sunt necesare evaluarea și nici tratamentul. Dacă testul netreponemic este reactiv la 18 luni copilul trebuie complet (re)evaluat și tratat pentru sifilis congenital.

Copiilor al căror LCR este anormal trebuie să li se facă puncție lombară la fiecare 6 luni până când rezultatele acestei investigații se normalizează. Un VDRL reactiv din LCR sau indici anormali ai LCR care nu pot fi atribuiți altor afecțiuni impun tratament pentru un posibil neurosifilis.[4, 2]

2 INFECȚIILE GONOCOCICE^[1]

Definiție de caz. [2]

- Clinic

- Bărbat²¹

- * Semne și simptome de uretrită, caracterizată prin secreție uretrală și senzație de arsură la mictiune

²¹Se pot întâlni infecții asimptomatice: <10% dintre infecțiile uretrale, >85% dintre cele rectale și >90% dintre cele faringiene.

- * Infecție rectală cu secreții anale și dureri perineale
 - * Epididimo-orhită acută la bărbații < 40 ani
 - * Infecție diseminată cu febră, erupții cutanate peteșiale sau pustuloase, artralgiile asimetrice, artrite septice, tenosinovite. Foarte rar meningită sau endocardită.
- Femeie²²
- * Modificarea secrețiilor vaginale și semne de cervicită (secreție endocervicală mucopurulentă, sângerarea colului la atingere)
 - * Durere acută la nivelul abdomenului inferior
 - * Infecție diseminată cu febră, erupții cutanate peteșiale sau pustuloase, artralgiile asimetrice, artrite septice, tenosinovite. Foarte rar meningită sau endocardită.
 - * Conjunctivită purulentă la nou-născut

- Laborator

- Identificarea *N. gonorrhoeae* în secrețiile genitale, rectale, faringiene sau oculare.
- Examinarea microscopică directă (colorație Gram sau albastru de metilen) a secrețiilor cu evidențierea de diplococi predominant intraleucocitari.
- Cultura, reacțiile de amplificare antigenică sau a acizilor nucleici. Sunt metode mai sensibile decât examenul direct. Cultura permite testarea sensibilității gonococilor la antibiotice.

Datorită faptului că o proporție mare de gonococi izolați în întreaga lume au devenit rezistenți la peniciline, tetraciline și la alți agenți antimicrobieni mai vechi, aceste medicamente nu mai pot fi recomandate pentru tratamentul gonoreei.[3, 17, 18]

Este importantă monitorizarea locală *in vitro* a susceptibilității gonococului la antibiotice precum și eficacitatea clinică a schemelor terapeutice recomandate.[19]

2.1 Infecția duală gonococ-chlamydia

În general este recomandat asocierea tratamentului antichlamydian la toți pacienții cu gonoree, conform celor menționate la infecțiile chlamydiene, deoarece asocierea celor două infecții este frecventă. Această recomandare nu este valabilă pentru pacienții la care infecția cu *C. trachomatis* a fost exclusă prin teste de laborator.

²² Infecțiile asimptomatice sunt frecvente: >50% dintre infecțiile cervicale, >85% dintre cele rectale și >90% dintre cele faringiene.

2.2 Infecții necomplicate (uretrită, cervicită, rectită)

Scheme terapeutice recomandate

Cefixime²³ 400 mg oral în doză unică
sau
Ceftriaxonă 250 mg²⁴ i-m în doză unică[2]
sau
Ciprofloxacina 500 mg oral în doză unică
sau
Ofloxacină 400 mg oral în doză unică
sau
Spectinomycină 2 g i-m în doză unică

Notă. Fluorquinolonele sunt contraindicate în sarcină. Producătorul nu recomandă administrarea ei la copii și adolescenți.

Deoarece există variații ale acțiunii antigonococice ale diferitelor quinolone este importantă folosirea numai a celor mai active.

Scheme terapeutice alternative

care pot fi folosite în în funcție de prevalența gonococilor rezistenți

Kanamycină 2 g i-m în doză unică
sau
Cotrimoxazol 480 mg, 10 tb oral în doză unică zilnică, 3 zile

Notă. Kanamicina și cotrimoxazolul trebuie folosite numai în zonele în care ratele de rezistență *in vitro* sunt scăzute și monitorizate la intervale regulate. În plus, trebuie să fie disponibilă o a doua opțiune de tratament cu medicamentele menționate la “medicamente recomandate.”

2.3 Infecția faringiană

Scheme terapeutice recomandate

Ceftriaxonă, 250 mg i-m doză unică
sau
Ciprofloxacina, 500 mg doză unică

2.4 Infecția diseminată

Scheme terapeutice recomandate

Ceftriaxonă 1 g i-m sau iv, o dată pe zi, 7 zile

²³Produs neînregistrat deocamdată în România.

²⁴Doza recomandată de CDC și de OMS este de 125 mg i-m în doză unică.[4, 1]

sau

Spectinomycină 2 g im, de 2 ori pe zi, 7 zile.

Există unele date care sugerează că este suficientă administrarea timp de 3 zile.

Pentru meningita gonococică și pentru endocardită sunt valabile aceleași doze, dar în cazul endocarditei durata tratamentului este de 4 săptămâni.

2.5 Oftalmia gonococică

Este o afecțiune severă care necesită atât tratament sistemic cât și tratament local constând din spălături cu soluție salină sau cu alte soluții eficiente. Spălăturile sunt cu atât mai importante atunci când medicamentele din schemele terapeutice recomandate nu sunt disponibile. Este esențială păstrarea igienei de către personalul care îngrijește bolnavii.

A. Conjunctivita gonococică a adultului

Scheme terapeutice recomandate

Ceftriaxonă 250 mg i-m în doză unică
sau

Spectinomycină 2 g i-m în doză unică
sau

Ciprofloxacin 500 mg oral în doză unică

Scheme terapeutice alternative

(dacă medicamentele recomandate nu sunt disponibile)

Kanamycină 2 g i-m în doză unică

B. Conjunctivita gonococică neonatală

Scheme terapeutice recomandate

Ceftriaxonă 50 mg/kg i-m în doză unică, maximum 125 mg

Scheme terapeutice alternative

Kanamycină 25 mg/kg i-m în doză unică, maximum 75 mg
sau

Spectinomycină 25 mg/kg i-m în doză unică, maximum 75 mg

Urmărire. Pacienții trebuie revăzuți după 48 de ore.

Prevenirea oftalmiei neonatale.

Folosirea la timp profilaxiei ar trebui să prevină oftalmia gonococică neonatală. Imediat după naștere ochiul nou născutului trebuie curățat atent, iar ca măsură profilactică este recomandată aplicarea la nivelul ochiului a unei soluții de nitrat de argint 1%, a unguentului cu tetraciclină 1% sau cu eritromicină 2%. Această profilaxie oculară conferă însă o protecție slabă împotriva conjunctivitei cu *C. trachomatis*.

Nou născuții din mame cu infecție gonococică trebuie să primească tratament suplimentar după cum urmează:

Scheme terapeutice recomandate

Ceftriaxonă 50 mg/kg i-m în doză unică până la maximum de 125 mg.

Scheme terapeutice alternative

(atunci când ceftriaxona nu este disponibilă)

Kanamicină 25 mg/kg i-m în doză unică până la maximum de 75 mg

sau

Spectinomycină 25 mg/kg i-m, doză unică până la maximum de 75 mg

3 INFECȚIILE CU C. TRACHOMATIS^[2, 1] (altele decât limfgranulomatoza veneriană)

Infecțiile urogenitale cu *C. trachomatis* serotipurile D–K sunt cea mai frecventă infecție transmisă sexual a bărbaților și femeilor din țările europene.^[2] Infecțiile asimptomatice sunt frecvente, mai ales la femei, și pot trece adesea neobservate determinând infectarea partenerilor și posibile sechele.

Definiție de caz.^[2]

Semnele și simptomele se datorează mai ales cercivitei, uretritei și complicațiilor.

• Clinic

– Bărbat

Infecțiile urogenitale sunt simptomatice la cca 75% din cazuri:

- * Semne și simptome de uretrită
- * Disurie
- * Semne de epididimită și prostatită
- Femeie

Infecțiile urogenitale sunt simptomatice la 30% din cazuri:

 - * Cervicită mucopurulentă
 - * Secreție vaginală purulentă
 - * Durere abdominală inferioară
 - * Sângerări postcoitale sau intermenstruale
 - * Disurie
 - * Semne de boală inflamatorie pelvină, durere pelvină cronică
- Ambele sexe
 - * Secreție ano-rectală sau disconfort
 - * Conjunctivită
 - * Artrită

- Laborator

- Cultura. Când se utilizează probe recoltate din cervix sau uretră, metoda are o sensibilitate cu fluctuații mari (40–85%). Are avantajul de a fi foarte specifică și dezavantajul că necesită expertiză. În plus, este adecvată examinării unui număr limitat de probe recoltate invaziv (din uretră, cervix).[2]
- Imunofluorescența directă. Are o sensibilitate de 50–90%, variabilă în funcție de numărul de corpusculi elementari din proba prelevată. Este adecvată atât pentru probele recoltate invaziv cât și pentru cele recoltate neinvaziv (ex: urină). Are dezavantajul că este laborioasă și de aceea nu este potrivită examinării unui număr mare de probe.[2]
- Teste ELISA. Au o sensibilitate de 20–85% în funcție de tipul de test utilizat. Permit testarea unui mare număr de probe cu un cost mic. Sunt rapide și automatizabile. Dezavantaje: au specificitate mare numai dacă rezultatele pozitive sunt confirmate cu o altă metodă și pot fi efectuate numai pe probe recoltate invaziv (uretră, cervix).[2]
- Hibridizare ADN-ARN. Metoda are o sensibilitate de 70–85%, este rapidă și automatizabilă, permite testarea unui număr mare de probe și face posibilă diagnosticarea concomitentă a infecției gonococice. Dezavantaj: se pot utiliza doar probe recoltate invaziv.[2]

- Reacții de amplificare a acizilor nucleici (PCR, LCR). Au sensibilitate de 70–95% și specificitate foarte mare (97–99%). Permit testarea unui mare număr de probe, recoltate atât invaziv cât și neinvaziv (urină), iar unele permit și diagnosticul concomitent al infecției gonococice. Au dezavantajul că sunt scumpe și că probele trebuie manipulate atent pentru a preveni contaminarea.[2]

Indicații de efectuare a testelor de laborator pentru diagnosticul *C. trachomatis*: [20]

- Simptome de infecție a tractului genital inferior produsă de *C. trachomatis*
- Conjunctivită produsă de *C. trachomatis*
- Complicații ale infecției cu *C. trachomatis* (ex: boală inflamatorie pelvină, infertilitate tubară, epididimo-orhită, conjunctivită)
- Depistarea contactilor și notificarea partenerilor
- Screening-ul indivizilor cu parteneri noi sau cu parteneri multipli care nu utilizează deloc sau nu utilizează consecvent prezervativul
- Screening-ul femeilor în timpul sarcinii
- Excluderea infecției cu *C. trachomatis* înaintea unor intervenții medicale (ex: întreruperea de sarcină, montarea unui sterilet, înseminarea artificială)

Testele serologice *sunt lipsite de valoare* pentru diagnosticul infecțiilor genitale produse de chlamydia, cu excepția limfogranulomatozei veneriene. Există mai multe probleme care *au exclus* utilizarea lor: [21, 2]

- a. Prevalența bazală a anticorpilor anti-chlamydia la populația sexual activă la risc pentru infecție cu *C. trachomatis* este mare, ajungând la 45–65% dintre persoanele testate. Această prevalență mare a seropozitivității la pacienți asimptomatici și cu culturi negative reflectă probabil fie o infecție anterioară, fie o infecție asimptomatică, cronică, nedetectabilă cu tehnicile de cultivare existente.
- b. Absența unui debut brusc, zgomotos, în cazul majorității infecțiilor chlamydiene face ca pacienții să fie examinați de obicei în perioade în care anticorpii de tip IgM să nu poată fi demonstrați, iar cei de tip IgG să nu înregistreze modificări ale titrului, ceea ce

face ca parametrii serologici sugestivi ai unei infecții recente să fie absenți. Acest fapt este întâlnit mai ales la femei.

Debutul simptomelor este mai brusc la bărbații cu uretrită negonococică și seroconversia pentru IgM poate fi demonstrată în majoritatea acestor cazuri.

- c. Infecțiile genitale superficiale (uretrită, cervicită) produc în general titruri mici de anticorpi (1:8 → 1:256). Dintre bărbații cu uretrită negonococică care au fost inițial seronegativi, dar care au dezvoltat ulterior anticorpi tip IgG anti-chlamydia, 60% au avut titruri între 1:8 și 1:32, iar restul de 40% titruri între 1:64 și 1:256. La femei, cele mai mari titruri (>1:256) au fost mai frecvent observate la femeile cu salpingită și titruri și mai mari (frecvent > 1:1024) la cele cu perihepatită.
- d. Reactivitatea încrucișată pe care anticorpii anti- *C. trachomatis* o au cu *C. pneumoniae* poate împiedica diagnosticul.

Având în vedere limitările menționate anterior, *serologia nu poate fi utilizată pentru diagnosticul de caz al infecțiilor genitale produse de chlamydii.* [21]

3.1 Infecții uretrale, endocervicale sau rectale necomplicate

Scheme recomandate pentru adulți, adolescenți și copii > 45 kg

Azitromicină 1 g oral în doză unică
sau

Doxiciclină 100 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile

Scheme terapeutice alternative (echivalente)

Eritromicină 500 mg oral de 4 ori pe zi, 7 zile
sau

Ofloxacină 200 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile
sau

Roxitromicină 150 mg oral de 4 ori pe zi, 7 zile
sau

Claritromicină 250 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile

Notă. Ciclinele și fluorquinolonele sunt contraindicate în sarcină și lactație.

Există dovezi care arată că extinderea duratei tratamentului peste 7 zile nu ameliorează rata vindecărilor în infecția chlamidiană necomplicată.

Monitorizare post-terapeutică. Complanța cu schema terapeutică de 7 zile este foarte importantă. Deocamdată nu a fost observată rezistența *C. trachomatis* la schemele terapeutice recomandate.

Scheme terapeutice recomandate pentru copii < 45 kg

Eritromicină 50mg/kg/zi, divizat în 4 prize, 10–14 zile

3.2 Infecția chlamydiană în sarcină

Scheme terapeutice recomandate

Eritromicină 500 mg oral de 4 ori pe zi, 7 zile

sau

Amoxicilină 500 mg oral de 3 ori pe zi, 7 zile

sau

Josamicină 750 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile

Scheme terapeutice alternative

Eritromicină 250 mg oral de 4 ori pe zi, 14 zile

sau

Azitromicină 1 g oral, doză unică

Notă. Doxiciclina (și alte tetraciclone) și ofloxacina sunt contraindicate în sarcină. Nu a fost stabilită siguranța și eficacitatea folosirii azitromicinei la gravide și la femeile care alăptează.

Datorită hepatotoxicității, eritromicina estolat este contraindicată în sarcină.

3.3 Conjunctivita chlamydiană neonatală

Toate cazurile de conjunctivită la nou născuți trebuie tratate atât pentru *N. gonorrhoeae* (vezi tratamentul oftalmiei gonococice de la pag. 25) cât și pentru *C. trachomatis*, aceste două infecții putând fi asociate.

Diagnosticul de certitudine de infecție cu *C. trachomatis* confirmă necesitatea tratării nu numai a nou-născutului ci și a mamei și a partenerului/partenerilor sexuali (vezi tratamentul de la adult de la pag. 29).

Scheme terapeutice recomandate

Eritromicină sirop 50 mg/kg/zi oral divizat în 4 prize, 10–14 zile

Scheme terapeutice alternative

Cotrimoxazol 240 mg oral de 2 ori pe zi, 14 zile

Nu există dovezi că asocierea unui tratament topic ar aduce vreun beneficiu suplimentar. Dacă după terminarea tratamentului conjunctivita cu incluzii recidivează, trebuie reluat tratamentul cu eritromicină timp de 14 zile.

3.4 Pneumonia infantilă

Tratamentul recomandat este cu eritromicină sirop 50 mg/kg/zi, 14 zile. Dacă acesta nu este disponibil poate fi folosit cotrimoxazol 240 mg oral, de 2 ori pe zi, 3 săptămâni. Durata optimă a tratamentului nu a fost stabilită.

4 LIMFOGRANULOMATOZA VENERIANĂ^[1]

Este produsă de *C. trachomatis* serotipurile L₁, L₂, L₃. Recomandările pentru tratamentul limfogranelomatozei veneriene sunt bazate pe opiniile experților, deoarece pentru această afecțiune nu există rezultate publicate ale unor studii controlate.

Scheme terapeutice recomandate

Doxiciclină 100 mg oral de 2 ori pe zi, 21 zile

Scheme terapeutice alternative

Eritomicină 500 mg oral de 4 ori pe zi, 21 zile
sau

Tetraciclină 500 mg oral de 4 ori pe zi, 21 zile

Notă. Tetracilinele sunt contraindicate în sarcină.

Ganglionii fluctuenți trebuie aspirați prin pielea sănătoasă. Incizia și drenarea lor sau excizia pot întârzia vindecarea. Unii pacienți cu boală avansată pot avea nevoie de tratament pentru o durată mai mare de 14 zile. Pentru tratamentul sechelelor cum ar fi stricturile și/sau fistulele poate fi necesară intervenția chirurgicală.

5 ȘANCRUL MOALE^[1]

Datorită răspândirii globale, în toate ariile geografice, a tulpinilor rezistente, tetracilinele și penicilinele nu mai fac parte dintre medicamentele recomandate pentru tratamentul șancrului moale. Regimurile terapeutice preferate sunt în prezent cele care utilizează medicamente în doză unică.

Tratament recomandat

Ciprofloxacină, 500 mg oral, de 2 ori/zi, 3 zile

sau

Eritromicină bază, 500 mg oral, de 4 ori/zi, 7 zile

sau

Azitromicină, 1 g oral, doză unică

sau

Ceftriaxonă, 250 mg i-m, doză unică

Tratamentul local al leziunilor. Nu este necesar un tratament local special. Leziunile ulcerate trebuie menținute curate, iar ganglionii fluctuenți trebuie aspirați printr-o zonă de tegument intact. Incizarea și drenajul ganglionilor pot întârzia vindecarea și nu sunt recomandate.

Monitorizarea post-terapeutică. Toți pacienții trebuie monitorizați până la obținerea unor semne clare de ameliorare sau de vindecare.

La toți pacienții infectați HIV, tratamentul pare a fi mai puțin eficient, dar aceasta s-ar putea datora și co-infecțiilor cu herpes simplex sau sifilisului. Întrucât, șancrul moale și infecția HIV sunt strâns asociate și probabilitatea înregistrării unui eșec terapeutic este în creștere, pacienții cu aceste două afecțiuni trebuie monitorizați săptămânal până la obținerea unor semne clare de ameliorare sau de vindecare.

6 GRANULOMUL INGHINAL^[1]

Granulomul inghinal (donovanoza) este produs de o bacterie Gram-negativă — *Calymmatobacterium granulomatis*. Afecțiunea se prezintă sub forma unor leziuni ulcerative, nedureroase, care se extind progresiv, neînsoțite de adenopatie regională. Leziunile sunt foarte vascularizate și sângerează cu ușurință la contact. Tratamentul trebuie continuat până la epitelizarea completă a tuturor leziunilor.

Tratament recomandat

Azitromicină, 1 g oral/săptămână, o lună

sau

Doxiciclină, 100 mg oral, de 2 ori/zi, minimum 21 zile

Tratament alternativ

Eritromicină, 500 mg oral, de 4 ori/zi, minimum 21 zile

sau

Tetraciclină, 500 mg oral, de 4 ori/zi, minimum 21 zile

sau

Cotrimoxazol 480 mg, 2 tb oral, de 2 ori/zi, minimum 21 zile

Notă. Pentru pacienții HIV-pozitivi este recomandabilă asocierea unei aminoglicozide parenterale ca gentamicina.

Monitorizare post-terapeutică. Pacienții trebuie monitorizați clinic până la dispariția semnelor și simptomelor.

7 HERPESUL GENITAL^[1]

Deși nu există un tratament care să conducă la vindecarea herpesului genital, tratamentul sistemic cu aciclovir sau cu analogii săi inițiat cât mai precoce după debutul simptomelor poate modifica evoluția bolii. Tratamentul topic cu aciclovir produce doar o scurtare minimă a duratei episoadelor simptomatice și nu este recomandabil.^[4]

7.1 Primul episod clinic

Scheme terapeutice recomandate

Aciclovir, 200 mg oral, de 5 ori pe zi 7–10 zile

sau

Aciclovir, 400 mg oral, de 3 ori pe zi 7–10 zile

sau

Famciclovir, 250 mg, de 3 ori pe zi 7–10 zile

sau

Valaciclovir, 1 g, de 2 ori pe zi 7–10 zile

Tratamentul poate reduce formarea de noi leziuni, durata durerii, timpul necesar vindecării și descărcarea virală. Totuși, nu pare să influențeze evoluția naturală a recurențelor.

7.2 Infecțiile recurente

Majoritatea pacienților care au avut un prim episod de herpes genital cu VHS-2 vor avea recurențe ale manifestărilor genitale.

Tratamentul antiviral episodic sau supresiv va scurta durata leziunilor genitale.^[22] Deoarece numeroși pacienți ar beneficia de terapie antivirală este necesară discutarea opțiunilor terapeutice cu fiecare pacient în parte.

Tratamentul episodic. Atunci când tratamentul este inițiat în perioada prodromală sau la o zi de la debutul leziunilor, numeroși pacienți cu herpes genital recurent vor beneficia de terapia episodică.

Dacă este aleasă terapia episodică a recurențelor, pacientul trebuie să aibă o prescripție de medicament antiviral, astfel încât tratamentul să fie inițiat la apariția prodromelor sau a leziunilor genitale.

Scheme terapeutice recomandate

Aciclovir, 200 mg oral, de 5 ori pe zi 5 zile

sau

Aciclovir 400 mg de 3 ori pe zi 5 zile

sau

Aciclovir 800 mg oral de 2 ori pe zi, 5 zile

sau

Famciclovir 125 mg oral de 2 ori pe zi, 5 zile

sau

Valaciclovir 500 mg oral de 2 ori pe zi, 5 zile

sau

Valaciclovir 1000 mg oral o dată pe zi, 5 zile

7.3 Tratamentul supresiv antiviral

Tratamentul supresiv zilnic reduce frecvența herpesului genital cu 75% în rândul pacienților cu recurențe frecvente (≥ 6 recurențe/an). [23] Siguranța și eficacitatea tratamentului zilnic cu aciclovir a fost evaluată pe o durată de 6 ani, [22] iar a celui valaciclovir [24] și famciclovir [25] pe o durată de 1 an. Nu există o legătură între tratamentul supresiv cu aciclovir și apariția rezistenței semnificative clinic la aciclovir la pacienții imunocompetenți.

Tratamentul supresiv cu aciclovir reduce, dar nu elimină descărcarea virală asimptomatică. [23] Nu se știe deocamdată măsura în care tratamentul supresiv poate preveni transmiterea VHS.

Scheme terapeutice recomandate

Aciclovir 400 mg oral de 2 ori pe zi

sau

Famciclovir 250 mg oral de 2 ori pe zi

sau

Valaciclovir 500 mg oral o dată pe zi

sau

Valaciclovir 1000 mg oral o dată pe zi²⁵

Unii experți recomandă oprirea tratamentului cu aciclovir după un an de administrare continuă pentru a reevalua rata recurențelor. Doza minimă în administrare continuă care are efect supresiv asupra recurențelor poate fi determinată numai empiric pentru fiecare caz individual în parte.

²⁵ Administrarea a 1000 mg în doză unică zilnică pare a fi mai puțin eficientă decât administrarea a 500 mg de 2 ori/zi.

7.4 Tratamentul în circumstanțe speciale

7.4.1 Tratamentul formelor severe de herpes

Aciclovir 5–10 mg/kg i-v la 8 ore, 5–10 zile sau până la obținerea remisiunii

7.4.2 Herpesul și coinfecția HIV

La persoanele cu deficiențe ale sistemului imun pot să apară ulcerații mucocutanate persistente și/sau severe, frecvent pe arii întinse din regiunea perianală, scrotală sau peniană. Aceste leziuni pot fi dureroase și atipice ceea ce face diagnosticul clinic dificil. Istoricul natural al erupției herpetice poate fi modificat.

Majoritatea leziunilor herpetice la persoanele infectate HIV vor răspunde la aciclovir, dar la o doză mai mare, administrată pe o perioadă mai lungă decât durata standard recomandată în funcție de forma clinică.

În unele cazuri pacienții pot dezvolta tulpini virale mutante care au deficit de timidin kinază, ceea ce face ca tratamentul standard să devină inefficient. Aceste cazuri se vor trata în colaborare cu medicul infecționist utilizând foscarnet, ganciclovir, trifluridină.

7.4.3 Herpesul în sarcină

Primul episod de herpes genital se tratează cu aciclovir oral.

Nașterea vaginală la femeile care fac primul episod de herpes genital cu puțin înaintea nașterii prezintă un risc crescut de apariție a herpesului neonatal al copil. În schimb, copiii născuți din mame cu herpes recurent cu istoric îndelungat au un risc foarte scăzut de a face boala.

Culturile genitale pentru herpes efectuate în fazele avansate ale sarcinii sunt slabi predictorii ai descărcării virale în timpul nașterii.

Decizia de cezariană la mamele cu leziuni genitale de herpes se ia după o anamneză atentă și după examinarea clinică, urmată de evaluarea raportului beneficiu/risc.

7.4.4 Tratamentul nou-născuților

Aciclovir 10 mg/kg i-v de 3 ori pe zi, 10–21 zile

8 CONDILOAMELE ACUMINATE [1]

Condiloamele acuminate sunt leziuni nedureroase produse de papiloma virusurile umane (PVU) — agenți patogeni transmiși frecvent pe cale sexuală. Nu determină complicații severe cu excepția situației în care generează obstrucție mecanică. Îndepărtarea leziunilor nu înseamnă vindecarea infecției. Nu există nici un tratament complet satisfăcător. În majoritatea situațiilor, pentru tratarea condiloamelor genitale externe și perianale, se folosesc podofilina (sau podofilotoxina) sau acidul tricloracetic (TCA). Mulți medici preferă crioterapia cu azot lichid, zăpadă carbonică sau criosonde atunci când acestea sunt disponibile. Crioterapia este non-toxică, nu necesită anestezie și nu produce cicatrici.

Partenerii sexuali trebuie și ei examinați pentru depistarea condiloamelor acuminate. Pacienții cu condiloame anogenitale trebuie informați că sunt contagioși pentru partenerii lor sexuali. Pentru a reduce transmiterea bolii se recomandă utilizarea prezervativelor.

Anumite tipuri de PVU (ex: 16, 18, 31, 33) pot da naștere cancerului invaziv al cervixului. De aceea, la toate femeile cu condiloame acuminate se recomandă examen ginecologic și efectuarea periodică de frotiuri cervicale pentru examenul Papanicolau.

Tratamentele disponibile pentru condiloamele anogenitale vizibile sunt fie autoaplicabile (ex. podofilotoxină) — ceea ce reduce frecvența vizitelor la medic, fie administrate de către medic.

Scheme terapeutice recomandate

a) Chimice

- Autoadministrare

- Podofilotoxină²⁶ soluție 0,5% sau gel de 2 ori pe zi 3 zile consecutiv/săptămână, cu repetarea acestui ciclu de 4 ori. Volumul total de podofilotoxină să nu depășească 0,5 ml/zi.²⁷

- Administrate de medic

- Podofilină 10–25%, aplicată strict pe leziuni, cu evitarea țesutului normal.

Organele genitale externe și condiloamele perianale trebuie spălate atent la 1–4 ore după aplicarea podofilinei. Tratatamentul trebuie repetat săptămânal.

²⁶ Siguranța folosirii podofilotoxinei în sarcină nu a fost stabilită.

²⁷ În afară de podofilotoxină, ghidurile OMS[1], cel al CDC[4] și cel al Uniunii Europene[2] recomandă și imiquimod-ul cremă 5% aplicat la culcare, de 3 ori pe săptămână, 16 săptămâni. Acest produs nu este însă deocamdată înregistrat în România.

Atunci când este disponibilă se recomandă folosirea podofilo-
toxinei 0,5%, unul dintre constituenții activi ai podofilinei.
Eficacitatea este egală cu cea a podofilinei, dar este mai puțin
toxică și produce mai rar dermatită iritativă erozivă.

Unii experți sunt împotriva folosirii podofilinei pentru condi-
loamele anale. Trebuie evitată folosirea unor cantități mari
de podofilină deoarece este toxică și ușor absorbabilă. Folo-
sirea ei în sarcină sau în lactație este contraindicată.

sau

- Acid tricloracetic (TCA) (80–90%) sau acid bicloracetic aplicat
strict pe leziuni cu evitarea tegumentelor normale, urmat de
pușterea ariei tratate cu talc sau bicarbonat de sodiu pentru
a îndepărta acidul care nu a reacționat. Se repetă aplicațiile
la intervale săptămânale.

b) Fizice

- Crioterapie cu azot lichid, zăpadă carbonică sau criosondă. Se
repetă aplicațiile la interval de 1–2 săptămâni.

sau

- Electrocauterizare

sau

- Excizie chirurgicală

sau

- Laser CO₂

Condiloamele acuminate vaginale

- Crioterapie (cu azot lichid)
- Podofilină 10–25% tinctură (lăsată să se usuce înainte de îndepăr-
tarea speculumului)
- Acid tri- sau bicloracetic (80–90%)

Condiloame acuminate cervicale

Pentru tratament este necesară consultarea cu un ginecolog. Se
efectuează obligatoriu un frotiu cervical Papanicolau. Nu se aplică TCA
sau podofilină. Tratamentul pentru condiloamele acuminate cervicale
nu trebuie început înainte de a ști rezultatul frotiului cervical.

Majoritatea experților nu sunt de acord cu folosirea podofilinei sau acidului tricloracetic pentru condiloamele cervicale. Trebuie folosită o altă variantă dintre cele menționate mai sus.

Condiloame acuminatate meatale sau uretrale

- Crioterapie
- Podofilină 10–25%

Condiloamele acuminatate meatale accesibile pot fi tratate cu podofilină 10–25% sau cu podofilotoxină 0,5% atunci când acestea sunt disponibile. Trebuie avută grijă ca suprafețele tratate să fie uscate înainte de contactul cu tegumentele neafectate tangente. Podofilina are, în general, rate mici de succes.

Pentru diagnosticarea condiloamelor intrauretrale poate fi necesară o uretoscopie, dar acestea trebuie suspectate la toți bărbații cu condiloame meatale recurente. Dacă există, condiloamele intrauretrale vor fi tratate de medicul urolog. Unii experți preferă îndepărtarea lor prin electrocauterizare. Instilarea intrauretrală de fluorouracil cremă 5% sau de thiotepa pot fi eficiente, dar nici una dintre aceste metode nu a fost încă corect evaluată. Nu este recomandabilă folosirea podofilinei.

9 INFECȚIA CU T. VAGINALIS^[1]

9.1 Infecția vaginală cu T. vaginalis

Scheme terapeutice recomandate

Metronidazol²⁸ 2 g oral în doză unică
sau

Metronidazol 500 mg oral, de 2 ori/zi, 7 zile
sau

Tinidazol 2 g oral în doză unică

Rata vindecărilor la femei variază între 82% și 88%, dar poate fi crescută la 95% dacă sunt tratați simultan și partenerii sexuali.

Scheme terapeutice alternative

Metronidazol 500 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile
sau

Tinidazol 500 mg oral de 2 ori pe zi, 5 zile

²⁸Pacienții care iau metronidazol sau alți imidazoli trebuie avertizați să nu consume alcool mai devreme de 24 ore de la ultima doză.

Sunt eficiente și alți 5-nitroimidazoli, atât în doză unică cât și în administrare multiplă.

Femeile asimptomatice cu trichomoniază trebuie tratate cu aceleași scheme terapeutice ca și femeile simptomatice.

Managementul partenerilor sexuali. Toți partenerii sexuali trebuie anunțați și tratați și trebuie consiliați să practice abținerea sexuală până la tratarea atât a lor cât și a pacientului sursă. Trichomonioza este frecvent asimptomatică la bărbați, dar reprezintă o cauză de uretrită non-gonococică, non-chlamyidiană. Tratamentul uretritei produse de *T. vaginalis* este prezentat la pag. 40.

Monitorizarea post-terapeutică. Dacă simptomele persistă, pacientele trebuie revăzute după 7 zile. Trebuie atent exclusă reinfecția. Pacientele care nu s-au vindecat după tratamentul inițial răspund de obicei la repetarea tratamentului cu schema terapeutică de 7 zile. A fost raportată și rezistență la 5-nitroimidazoli și aceasta poate constitui una dintre cauzele de eșec ale tratamentului.

Pacienții care nu se vindecă după repetarea curei cu metronidazol pot fi tratați după o schemă constând din metronidazol 2 g oral zilnic, asociat cu 500 mg metronidazol intravaginal în fiecare seară, 3–7 zile. Preparatele vaginale cu metronidazol sunt în general recomandate pentru tratamentul infecțiilor refractare, nu și pentru tratamentul primar al trichomoniozei. O alternativă terapeutică constă din 500 mg metronidazol oral, de 2 ori pe zi, 7 zile.

9.2 Trichomonioza în sarcină

Există dovezi din ce în ce mai numeroase ale asocierii dintre infecția cu *T. vaginalis* și evoluția nefavorabilă a sarcinii (ex: ruptura prematură a membranelor, greutate mică la naștere). Metronidazolul nu este recomandat în primul trimestru de sarcină, dar poate fi folosit în al doilea și al treilea trimestru.²⁹ Trebuie folosită doza minimă eficientă (2 g oral, în doză unică).

În primul trimestru de sarcină mai pot fi utilizate ovulele cu clotrimazol 100 mg/zi, 14 zile.

Infecția neonatală. Nou născuții cu trichomonioză simptomatică sau cu colonizare urogenitală care persistă după a patra lună de viață trebuie tratați cu metronidazol.

²⁹Datele legate de siguranța folosirii metronidazolului în sarcină sunt limitate, dar unele țări (SUA, Canada) recomandă folosirea dozelor unice de metronidazol în orice moment al sarcinii. Acest fapt este relevant în mod deosebit pentru trichomonioză, al cărei tratament precoce are cele mai mari șanse de prevenire a unei eventuale evoluții nefavorabile a sarcinii.

Scheme terapeutice recomandate

Metronidazol 5 mg/kg oral, de 3 ori pe zi, 5 zile

9.3 Uretrita cu *T. vaginalis*

Scheme terapeutice recomandate

Metronidazol 500 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile

sau

Tinidazol 500 mg oral de 2 ori pe zi, 5 zile

10 VAGINITELE BACTERIENE [1]

Vaginita bacteriană este un sindrom clinic care apare ca urmare a înlocuirii *Lactobacillus spp* care produce peroxid de hidrogen și care se găsește în mod normal în vagin cu bacterii anaerobe în concentrații mari, cum ar fi *Gardnerella vaginalis* sau *Mycoplasma hominis*. Cauza alterării populației microbiene nu este pe deplin înțeleasă.

În timp ce trichomonioza este o infecție transmisibilă sexual, vaginita bacteriană este o infecție endogenă a tractului reproductiv. În cazul acestei boli utilitatea tratării partenerilor sexuali nu a fost dovedită. Este recomandată reducerea sau eliminarea factorilor favorizanți cum ar fi utilizarea preparatelor antiseptice sau a antibioticelor vaginale sau dușurile vaginale.

Sunt necesare studii suplimentare pentru a confirma relația dintre modificările microflorei vaginale și dobândirea infecției HIV.

Recomandările curente sunt de a trata numai femeile simptomatice.

Scheme terapeutice recomandate

Metronidazol³⁰ 500 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile

Scheme terapeutice alternative

Metronidazol 2 g oral doză unică

sau

Clindamicină 2% în cremă vaginală, 5 g intravaginal la culcare, 7 zile

sau

Metronidazol gel 0,75% 5 g intravaginal de 2 ori pe zi 5 zile

sau

Clindamicină 300 mg oral de 2 ori pe zi 7 zile.

³⁰Pacienții care iau metronidazol trebuie avertizați să nu consume alcool mai de vreme de 24 ore după ultima doză.

Monitorizare post-terapeutică. Pacienții trebuie să revină la control dacă simptomele persistă, deoarece poate fi necesară repetarea tratamentului.

Vaginitele bacteriene și intervențiile chirurgicale. Femeile cu vaginite bacteriene cărora urmează să li se facă intervenții chirurgicale pe aparatul genital sau avort terapeutic trebuie să fie tratate cu metronidazol.

10.1 Vaginitele bacteriene în sarcină

Există dovezi ale asocierii vaginitelor bacteriene cu evoluția nefavorabilă a sarcinii (de ex. ruptură prematură a membranelor, naștere prematură și greutate mică la naștere). Gravidele simptomatice trebuie tratate, iar cele cu istoric de naștere prematură trebuie investigate pentru decelarea infecțiilor asimptomatice. Gravidele care au simptome recurente trebuie tratate din nou. Nu este recomandat screeningul gravidelor asimptomatice care nu au istoric de naștere prematură.

Metronidazolul nu este recomandat în primul trimestru de sarcină,³¹ dar poate fi folosit în timpul trimestrelor doi și trei. Sunt recomandate doze mai mici de metronidazol pe toată durata sarcinii pentru a reduce riscul efectelor adverse.

Scheme terapeutice recomandate

Metronidazol 500 mg oral de 2 ori/zi, 7 zile

Scheme terapeutice alternative

Metronidazol 2 g oral doză unică

sau

Clindamicină 300 mg oral de două ori pe zi, 7 zile

sau

Metronidazol gel 0.75% 5 g intravaginal de două ori pe zi, 7 zile.

11 CANDIDOZA^[1]

Candidoza vulvovaginală nu este de obicei o boală dobândită sexual. Deși tratamentul partenerilor sexuali nu este recomandat, acesta trebuie avut în vedere în cazul femeilor cu infecții recurente. O proporție mică dintre partenerii sexuali masculini pot avea balanită, caracterizată prin eritem și depozite albicioase ale glandului.

³¹Datele legate de siguranța folosirii metronidazolului în sarcină sunt limitate, dar unele țări (SUA, Canada) recomandă folosirea dozelor unice de metronidazol în orice moment al sarcinii. Acest fapt este relevant în mod deosebit pentru trichomoniază, al cărei tratament precoce are cele mai mari șanse de prevenire a unei eventuale evoluții nefavorabile a sarcinii.

11.1 Vulvovaginita candidozică

Tratamentul constă în general în folosirea locală a imidazolilor (ex. miconazol, clotrimazol, econazol, ketoconazol) sau a nistatinului. Imidazolii au avantajul unei durate mai scurte a tratamentului și par a fi mai eficace decât nistatinul. Sunt însă, în general, mai scumpi.

Deoarece tratamentul sistemic nu este în mod semnificativ superior tratamentului topic și datorită riscului reacțiilor adverse (tulburari digestive, cefalee, hepatotoxicitate, interacțiuni medicamentoase etc), acesta este recomandat doar în situații speciale, cum ar fi asocierea cu alte focare candidozice (ex: digestive), cu stări de imunodepresie, cu forme severe de diabet zaharat sau cu herpesul genital (preparatele topice pot întârzia vindecarea leziunilor herpetice). Infecțiile cu *C. glabrata*, care este mai puțin sensibilă la imidazoli, necesită o durată mai mare de tratament topic sau oral cu azoli.

Scheme terapeutice recomandate

Miconazol sau Clotrimazol 200 mg intravaginal zilnic, 3 zile

sau

Clotrimazol 500 mg intravaginal doză unică

sau

Fluconazol 150 mg oral doză unică

Scheme terapeutice alternative

Nistatin 100 000 UI intravaginal zilnic, 14 zile

11.2 Vulvovaginita candidozică în sarcină

Deși în prezent există unele tratamente eficace în doză unică, nu se știe dacă acestea sunt sigure. Pentru tratamentul gravidelor trebuie folosiți numai azolii topici. Dintre preparatele care au fost studiate în sarcină cele mai eficace sunt miconazolul și clotrimazolul.

Recurențele. Este recomandată reducerea sau eliminarea factorilor predispozanți cum ar fi folosirea preparatelor vaginale antiseptice sau a antibioticelor sau dușurile vaginale. Pentru prevenirea recurențelor s-a demonstrat lipsa de utilitate a tratamentului simultan al unui focar rectal cu nistatin oral sau cu fluconazol.[2, 1, 4] Alți factori favorizanți pentru vulvovaginitele candidozice recurente sunt: diabetul zaharat decompensat, imunosupresia și folosirea corticosteroizilor.

11.3 Vulvovaginita candidozică și infecția HIV

Candidoza cu localizări multiple, inclusiv vulvară și vaginală se corelează frecvent cu infecția HIV. Este frecvent foarte severă și prezintă

deseori recurențe. De obicei este necesar un tratament prelungit fiind folosită frecvent terapia cronică antimicotică.

11.4 Balanopostita

Se aplică topic Nistatin sau Clotrimazol de 2 ori pe zi, 7 zile.

12 SCABIA^[2, 1]

În rândul adulților scabia este frecvent o boală transmisibilă sexual. Totuși, există situații clare în care scabia este transmisă prin contact corporal nelegat de activitățile sexuale. Acest fapt este valabil pentru cei care frecventează zone aglomerate cum ar fi școlile, locuințele cu igienă precară și instituții precum orfelinele și azilurile psihiatrice. Pentru a preveni stigmatizarea, trebuie evitată etichetarea scabiei ca fiind o boală cu transmitere sexuală atunci când cauza ei probabilă este contactul corporal. În plus, recomandările referitoare la îngrijiri sunt diferite în cazul pacienților cu scabie dobândită sexual (de ex. adulți tineri care locuiesc în condiții bune). Managementul acestor pacienți trebuie să includă și tratamentul partenerilor sexuali. Pentru cazurile de scabie transmisă prin contact corporal nesexual, este foarte importantă tratarea tuturor persoanelor implicate.

Scheme terapeutice recomandate (pentru adulți, adolescenți și copiii mai mari)

Lindan³² 1% în mixtură sau cremă aplicat în strat subțire, pe tot corpul de la gât în jos; se spală după 8 ore. Este nerecomandabil copiilor sub 2 ani.

sau

Permetrină cremă (5%) aplicat o dată pentru 8–12 ore

sau

Benzoat de benzil 25% în mixtură aplicat pe tot corpul de la gât în jos în fiecare seară, 3 seri consecutiv; pacienți se pot spăla înainte de reaplicarea mixturii și trebuie să se spele la 24 ore după ultima aplicație

sau

Crotamiton³³ 10% loțiune aplicat pe tot corpul de la gât în jos 2 seri și spălat minuțios la 24 de ore de la ultima aplicație. O extindere a tratamentului la 5 nopți poate fi necesară în unele arii geografice (crotamitonul are avantajul unui efect antipruriginos)

³²Lindanul nu este recomandat pentru gravide și pentru femeile care alăptează. În unele zone a fost raportată rezistență la lindan.

³³Acest preparat a fost înregistrat în România, dar nu mai are în prezent autorizare valabilă de punere pe piață.

sau

Sulf 6–10% în vaselină aplicat pe tot corpul de la gât în jos în fiecare seară timp de 3 seri consecutiv. Pacienții se pot spăla înainte de a reaplica tratamentul și trebuie să se spele la 24 ore după ultima aplicație.

**Scheme terapeutice recomandate
(pentru sugari, copii sub 10 ani, gravide și femei care alăptează)**

Benzoat de benzil 10–15% aceeași schemă ca la adult

sau

Sulf 6%, aceeași schemă ca la adult

sau

Permetrină 5% în cremă aplicată ca și sulful conform schemei de mai sus

sau

Crotamiton 10%, aceeași schemă ca la adult

Contactii. Contactii sexuali și contactii din aceeași locuință trebuie tratați ca mai sus.

Măsurile auxiliare tratamentului medicamentos. [26]

- Înaintea aplicării lindanului nu se recomandă spălarea tegumentelor (duș sau baie). Dacă pacientul se spală înainte de aplicarea lindanului, trebuie lăsat un interval de minimum o oră până la aplicarea tratamentului datorită riscului absorbției crescute a lindanului prin tegumentele umede.
- Este recomandabil ca pacienții să primească instrucțiuni scrise care să cuprindă cantitatea de medicament ce urmează a fi aplicată.
- Măsurile de igienă: după terminarea tratamentului se vor schimba lenjeria de pat și cea de corp. Lenjeria potențial contaminată va fi spălată, dacă este posibil, la temperatură ridicată (50 °C) sau va fi păstrată într-unul sau mai mulți saci de plastic timp de minimum 72 ore, deoarece acarienii separați de gazdă mor după acest interval de timp.

Scabia norvegiană. Este o formă de scabie întâlnită la persoane imunocompromise (ex: pacienți cu SIDA), la cei cu suferințe neurologice și la cei aflați pe perioade lungi de timp în instituții sociale.

Pentru scabia norvegiană, cea mai bună abordare constă în combinarea tratamentului topic cu cel oral (ivermectin³⁴).

Datorită riscului mare de contaminare a persoanelor din anturajul pacientului se recomandă izolarea strictă a acestuia până la vindecarea completă.

Comentarii. Pruritul poate persista mai multe săptămâni, chiar după un tratament adecvat. Dacă ameliorarea clinică nu s-a produs este indicată reaplicarea tratamentului pentru încă o noapte. Tratamente suplimentare săptămânale sunt indicate numai dacă pot fi demonstrați acarienii vii. Dacă reinfecția poate fi exclusă și dacă pacientul a fost compliant, atunci poate fi luat în considerare un tratament antiinflamator topic deoarece cauza manifestărilor clinice ar putea fi o reacție alergică.

Hainele sau lenjeria de pat care au putut fi contaminate de pacient cu 2 zile înainte de începerea tratamentului trebuie spălate și uscate bine sau curățate chimic.

13 FTIRIAZA (PEDICULOZA PUBIANĂ)^[1]

Scheme terapeutice recomandate

Lindan³⁵ 1% în mixtură sau cremă, aplicat atent pe zona infestată și pe zonele părtoase adiacente; se spală după 8 ore. O alternativă este lindan 1% în șampon aplicat 4 minute și apoi clătit.

sau

Piretrine + piperonyl butoxid, se aplică pe ariile infestate și zonele părtoase adiacente și se spală după 10 minute; este recomandată reaplicarea tratamentului după 7 zile dacă la examinare sunt găsiți păduchi sau ouă. Hainele sau lenjeria de pat care ar fi putut fi contaminate de pacient cu 2 zile înainte de începerea tratamentului trebuie spălate și uscate bine sau curățate chimic.

sau

Permetrina 1% ca mai sus.

Comentarii. Pediculoza genelor trebuie tratată prin aplicarea unui unguent oftalmic pe marginile pleoapelor timp de 10 zile pentru a “înmuia” păduchii și lindinii.

Permetrina pare să fie un tratament sigur în sarcină.

³⁴Ivermectinul se administrează oral în doză de 0,2 mg/kg/săptămână, timp de 2-3 săptămâni. Ivermectinul nu este deocamdată înregistrat în România.

³⁵Lindanul nu este recomandat la gravide și la femeile care alăptează.

PARTEA II — Tratamentul sindromic al infecțiilor transmise sexual

14 Algoritmi de tratament sindromic

Acest capitol cuprinde algoritmi de îngrijiri medicale care trebuie acordate în principalele sindroame asociate infecțiilor transmise sexual.

Existența acestor algoritmi de tratament sindromic este necesară [1, 2] pentru că diagnosticul etiologic al infecțiilor transmise sexual nu este posibil în toate circumstanțele. Precizarea etiologiei este uneori limitată din cauza unor factori care țin de timp, resursele alocate, cost și acces la investigații și tratament. [1] În plus, sensibilitatea și specificitatea testelor disponibile comercial variază semnificativ și, prin urmare, pot influența negativ diagnosticul de laborator al infecțiilor transmise sexual. În locurile în care există facilități care permit efectuarea examenelor de laborator trebuie să existe personal calificat corespunzător pentru tehnicile diagnostice folosite și trebuie să fie asigurat un control extern al calității și validității examinărilor paraclinice. [1, 4]

Abordarea sindromică a infecțiilor transmise sexual se bazează pe identificarea unui grup de simptome și semne ușor de recunoscut (sindroame) care să fie tratate în așa fel încât să fie acoperite etiologiile cel mai frecvent incriminate.

Având în vedere toate aceste considerente, Organizația Mondială a Sănătății a dezvoltat algoritmi de tratament sindromic care sunt prezentați în cele ce urmează. [1]

Trebuie menționat că abordarea sindromică s-a dovedit atât validă cât și fezabilă în cazul sindroamelor de secreție uretrală și de ulcerații genitale. [1, 4, 2] Deși a dezvoltat și algoritmi pentru sindroamele de secreție vaginală și durere abdominală inferioară, OMS avertizează că aceștia pot avea limitări în acele regiuni în care prevalența infecțiilor gonocice și chlamydiene este redusă, deoarece în aceste circumstanțe principala cauză de secreție vaginală este vaginita endogenă și nu infecțiile transmise sexual. [1] În România, din datele disponibile se poate estima că frecvența infecțiilor gonococice și chlamydiene la femei este mare, deci algoritmi de tratament sindromic propuși de OMS ar putea fi utilizați cu un bun raport cost-eficiență.

14.1 Secreția uretrală [1, 2]

Bărbații care acuză secreție uretrală și/sau disurie trebuie examinați pentru a documenta existența acesteia. Dacă secreția nu este aparentă, uretra poate fi exprimată prin masaj ușor.

Dacă examenul microscopic direct este posibil, examinarea unui frotiu din secreția uretrală poate arăta un număr crescut de polimorfonucleare, iar colorația Gram prezenta de gonococi. La bărbat, prezența a peste 5 polimorfonucleare/câmp microscopic de magnitudine mare (x 1000) este un indicator de uretrită.

Principalii agenți etiologici care produc secreție uretrală sunt *N. gonorrhoeae* și *C. trachomatis*. Schemele de tratament sindromic pentru secreția uretrală trebuie să acopere adecvat acești doi germeni. Acolo unde există dotarea de laborator corespunzătoare se poate face distincția dintre cei doi agenți etiologici și se poate institui un tratament specific.

Tratament sindromic recomandat

Tratament pentru gonoreea necomplicată (detalii la pag. 24)

plus

Tratament pentru chlamydia (pentru detalii vezi pag. 29)

Având în vedere costul ridicat al azitromicinei, în condiții de eficacitate identice, în tratamentul sindromic pentru chlamydia nu se va folosi decât doxiciclina, azitromicina fiind rezervată cazurilor de infecție chlamydiană documentată prin examene de laborator (vezi diagnosticul infecției cu chlamydii de la pag. 27).

Algoritmul de tratament sindromic al OMS pentru secreția uretrală este prezentat în schema de la pag. 48.

14.2 Secreția uretrală persistentă/recurentă [1, 2]

Simptomele de uretrită persistentă/recurentă se pot datora: rezistenței germenilor tratați la antibioticul ales (mai ales în cazul gonococului), complianței reduse a pacientului sau reinfecției. În unele cazuri poate fi vorba de o infecție cu *T. vaginalis*.

Există dovezi recente care sugerează că în anumite arii geografice există o prevalență ridicată a infecției cu *T. vaginalis* la pacienții cu secreție uretrală.[1, 2] În România nu există studii publicate care să abordeze această problemă, dar infecția cu *T. vaginalis* pare a fi suficient de frecventă încât să constituie o cauză de uretrită.

Când simptomele de uretrită persistă sau reapar după un tratament adecvat pentru gonoree și chlamydia, efectuat atât la pacientul sursă cât și la partenerii acestuia, se poate recomanda un tratament care să acopere *T. vaginalis*. Dacă simptomele persistă în continuare, pacientul trebuie trimis spre un centru de referință.

Algoritmul de tratament sindromic al OMS pentru secreția uretrală persistentă/recurentă este prezentat în schema de la pag. 49.

14.3 Ulcerația/ulcerațiile genitale [1, 2]

Prevalența relativă a microorganismelor responsabile de producerea de ulcerații genitale variază considerabil în diferitele părți ale lumii și poate prezenta schimbări importante în decursul timpului. Diagnosticul diferențial clinic al ulcerațiilor genitale este adesea imprecis, în special în acele zone în care mai multe etiologii sunt posibile. În plus, manifestările clinice ale ulcerațiilor genitale pot fi suplimentar modificate în prezența infecției HIV.

După examenul fizic care să confirme prezența ulcerației genitale, tratamentul va trebui să acopere germenii cei mai frecvent incriminați.

Pentru România, unde incidența șancrului moale, a granulomului inghinal și a limfogranulomatozei veneriene este extrem de scăzută, tratamentul sindromic al ulcerațiilor genitale presupune tratamentul sifilisului și al herpesului genital.

Tratament sindromic recomandat

Tratament pentru sifilis (pentru detalii vezi pag. 10)

plus

Tratament pentru herpes (pentru detalii vezi pag. 33)

Algoritmul de tratament sindromic al OMS pentru ulcerațiile genitale este prezentat la pag. 51.

14.4 Adenopatia inghinală inflamatorie [1, 2]

În acest sindrom sunt incluși pacienții care prezintă adenopatie inghinală sau femurală inflamatorie, sensibilă, care poate deveni fluctuantă. Această manifestare este frecvent asociată limfogranulomatozei veneriene și șancrului moale. În majoritatea cazurilor de șancru moale există și o leziune ulcerativă genitală, dar ocazional aceasta poate lipsi. Adenopatii inghinale inflamatorii se mai pot întâlni și în cazul unor infecții netransmise sexual, locale sau sistemice (ex: infecții ale membrului inferior respectiv).

Tratament sindromic recomandat

- Ciprofloxacina, 500 mg oral, de 2 ori/zi, 3 zile
plus una dintre următoarele două:
 - Doxiciclină, 100 mg oral, de 2 ori/zi, 14 zilesau
 - Eritromicină, 500 mg oral, de 4 ori/zi, 14 zile

Unele cazuri pot necesita tratament pe o perioadă mai mare de 14 zile. Ganglionii fluctuenți trebuie aspirați printr-o zonă de piele sănătoasă. Incizia și drenajul ganglionilor întârzie vindecarea și nu ar trebui efectuate.

Algoritmul de tratament sindromic al OMS pentru adenopatia inghinală inflamatorie genitală este prezentat în schema de la pag. 53.

14.5 Edemul scrotal^[1, 2]

Inflamarea epididimului (epididimita) se manifestă de obicei prin tumefacție și durere testiculară unilaterală apărute brusc, frecvent însoțite de sensibilitate la palparea epididimului și a ductului deferent și ocazional și de eritem și edem al tegumentului supraiacent. La bărbații sub 35 ani, mai mult decât la cei sub 35 ani, aceste fenomene se datorează cel mai adesea unei infecții transmise sexual. Când epididimita este acompaniată de secreție uretrală trebuie presupus că originea ei este sexuală, frecvent de cauză gonococică sau chlamydiană. Inflamarea testiculului adiacent (orhită) determină orhiepididimită.

La bărbații mai vârstnici, la care nu există factori de risc pentru o boală transmisă sexual, germenii incriminabili sunt: *E. coli*, *Klebsiella spp* sau *Pseudomonas aeruginosa*.

La copiii prepubertari, etiologia cea mai frecventă este *E. coli*, *Pseudomonas* și virusul urlian. Orhiepididimita urliană apare de obicei la o săptămână de la tumefierea parotidei.

Este important ca și alte cauze neinfecțioase de edem scrotal precum traumatismul, tumorile testiculare sau torsiunea testiculară să fie luate în considerare. Torsiunea testiculară este o urgență chirurgicală care trebuie suspectată când debutul durerii scrotale este foarte brusc.

Dacă nu este tratată la timp, epididimita produsă de infecții transmise sexual poate produce infertilitate.

Tratament sindromic recomandat

Tratament pentru gonoreea necomplicată (detalii la pag. 24)

plus

Tratament pentru chlamydia (pentru detalii vezi pag. 29 și pag. 47)

Mijloacele adjuvante de îngrijire pentru edemul scrotal cuprind repausul la pat și suport mecanic pentru scrot până la remiterea fenomenelor inflamatorii și a febrei.

Algoritmul de tratament sindromic al OMS pentru edemul scrotal este prezentat în schema de la pag. 54.

14.6 Secreția vaginală [1, 2]

Apariția unei secreții vaginale anormale ca miros, culoare sau cantitate este de obicei consecința unei infecții vaginale. Rareori, aceasta se poate datora unei cervicite muco-purulente. Cele mai obișnuite cauze de infecție vaginală sunt *T. vaginalis*, *C. albicans* și vaginita bacteriană, iar cele mai obișnuite cauze de cervicită mucopurulentă sunt *N. gonorrhoeae* și *C. trachomatis*. Detectarea clinică a infecției cervicale este dificilă pentru că majoritatea pacientelor cu infecție cervicală gonococică sau chlamydiană sunt asimptomatice. Secreția vaginală anormală este un indicator important de infecție vaginală, dar un predictor slab pentru infecția cervicală. Prin urmare, toate femeile care prezintă secreție vaginală trebuie tratate pentru trichomoniază și vaginită bacteriană.

Este utilă încercarea de a depista femeile infectate cu *N. gonorrhoeae* și/sau *C. trachomatis*, dar microscopia directă aduce un beneficiu mic la diagnosticul infecției cervicale.[1] Pentru a identifica femeile aflate la risc pentru o infecție cervicală este mai utilă evaluarea factorilor de risc sexual. Cunoașterea prevalenței infecției gonococice și chlamydiene la femeile care prezintă secreție vaginală este un alt element important în decizia de a trata infecția cervicală. Femeile care au factori de risc prezenți sunt mai probabil infectate decât cele la care factorii de risc sunt absenți.

14.6.1 Infecția cervicală

Tratament sindromic recomandat

Tratament pentru gonoreea necomplicată (detalii la pag. 24)

plus

Tratament pentru chlamydia (pentru detalii vezi pag. 29 și pag. 47)

14.6.2 Infecția vaginală

Tratament sindromic recomandat

Tratament pentru vaginita bacteriană (pentru detalii vezi pag. 40)

plus

Tratament pentru *T. vaginalis* (pentru detalii vezi pag. 38)

plus, acolo unde este indicat

Tratament pentru *C. albicans* (pentru detalii vezi pag. 42)

Algoritmii de tratament sindromic ai OMS pentru secreția vaginală sunt prezentați în schemele de la paginile 56 și 57.

14.7 Durerea abdominală inferioară [1, 2]

Toate femeile sexual active care prezintă durere în etajul abdominal inferior³⁶ trebuie atent evaluate pentru prezența unei salpingite și/sau endometrite — boală inflamatorie pelvină. În plus, examinarea de rutină bimanuală și abdominală trebuie efectuată la toate femeile care au un diagnostic prezumptiv de ITS, întrucât unele dintre femeile cu boală inflamatorie pelvină sau cu endometrită pot să nu prezinte dureri ale abdomenului inferior. Femeile cu endometrită pot prezenta secreții vaginale și/sau sângerări vaginale și/sau sensibilitate la palparea uterului sau regiunii pelvine. Simptomele sugestive pentru boala inflamatorie pelvină sunt: durerea abdominală, dispareunia, secreția vaginală, menometroragia, disuria, durerea în timpul menstruației, febra și, uneori, greața și vărsătura.

Boala inflamatorie pelvină este dificil de diagnosticat pentru că manifestările ei clinice sunt variate. Diagnosticul este foarte probabil atunci când unul sau mai multe dintre simptomele menționate anterior se găsesc la o femeie care prezintă sensibilitate la palparea anexelor, dovezi de infecție genitală joasă și sensibilitate la mobilizarea cervixului. Se mai pot întâlni: mărirea sau indurarea uneia sau ambelor trompe sau prezența unei mase pelvine sensibile. Pacienta poate prezenta febră, dar în majoritatea cazurilor este afebrilă. În general, clinicienilor li se recomandă să “greșească” în direcția supra-diagnosticării și tratării cazurilor suspecte.[1]

Spitalizarea pacientelor cu boală inflamatorie pelvină este recomandată în situațiile în care:

- diagnosticul este incert
- posibile urgențe chirurgicale (apendicită, sarcină ectopică) nu pot fi excluse
- afecțiuni severe exclud tratarea cazului în ambulator
- pacienta este gravidă
- pacienta este incapabilă să tolereze/urmeze tratamentul recomandat
- pacienta nu a răspuns la tratamentul ambulator prescris

³⁶Acest sindrom este în mod obișnuit diagnosticat și tratat de către medicii ginecologi. Având însă în vedere legăturile pe care durerea abdominală inferioară le are cu infecțiile transmise sexual precum și faptul că dermatovenerologii se pot găsi uneori în situația de a examina paciente care să prezinte simptome ale acestui sindrom, prezentăm în cele ce urmează îngrijirile medicale recomandate.

Agenții etiologici cel mai frecvent incriminați sunt: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, germeni anaerobi (*Bacteroides*, coci Gram-pozitivi). Mai rar au fost implicați: bacili Gram-negativi și *Mycoplasma hominis*. Întrucât diferențierea clinică între aceste etiologii este imposibilă, iar diagnosticul microbiologic dificil, tratamentul prescris trebuie să acopere un spectru larg de germeni patogeni.[1, 4] Regimurile terapeutice recomandate în cele ce urmează se bazează pe acest principiu.[1]

Tratament sindromic recomandat în ambulator

Tratament în doză unică pentru gonoreea necomplicată (vezi pag. 24)
plus

Doxiciclină, 100 mg oral, de 2 ori/zi sau tetraciclină 500 mg oral, de 4 ori/zi, 14 zile

plus

Metronidazol, 500 mg de 2 ori/zi, 14 zile

Adjuvante ale tratamentului medicamentos: îndepărtarea steriletului. Steriletul este un factor de risc pentru dezvoltarea bolii inflamatorii pelvine. Deși efectul exact al îndepărtării steriletului asupra bolii inflamatorii pelvine nu este cunoscut, îndepărtarea sa se recomandă la scurt timp după inițierea tratamentului antibiotic. După îndepărtarea steriletului este necesară o consiliere contraceptivă.

Monitorizare. Pacientele tratate ambulator pentru boală inflamatorie pelvină trebuie consultate din nou după 72 ore și internate dacă afecțiunea nu s-a ameliorat.

14.8 Conjunctivita neonatală [1, 2]

Conjunctivita neonatală (oftalmia neonatorum) produsă de *N. gonorrhoeae* poate determina cecitate. Cei mai importanți agenți patogeni care produc oftalmie neonatală sunt *N. gonorrhoeae* și *C. trachomatis*. Nou-născuții cu conjunctivită prezintă eritem și edem palpebral sau secreție conjunctivală abundentă ("ochi lipiți"). Întrucât manifestările clinice și posibilele complicații ale infecțiilor gonococice și chlamydiene sunt similare, în acele circumstanțe în care diferențierea dintre cele două nu este posibilă, tratamentul efectuat trebuie să acopere ambele etiologii. Acest tratament se va efectua cu un antibiotic în doză unică pentru gonococ (recomandat: ceftriaxonă; alternative: kanamicina, spectinomycină) și cu un antibiotic în doză multiplă pentru chlamydia (recomandat: eritromicina; alternative: co-trimoxazolul).

Algoritmul de tratament al OMS pentru conjunctivita neonatală este prezentat la pag. 60.

Bibliografie

- [1] World Health Organization. *Guidelines for the management of sexually transmitted diseases*. Geneva: World Health Organization 2001.
- [2] The European Branch of the International Union Against Sexually Transmitted Infections and the European Office of the World Health Organization. European STD Guidelines. *Int J STD AIDS* 2001; 12 (Suppl 3): 1–102.
- [3] Gilson R, Mindel A. Sexually transmitted infections — recent advances. *BMJ* 2001; 322: 1160–1164.
- [4] CDC. *Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases*. Atlanta, Georgia: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Service, CDC 1998.
- [5] Fritsch P (ed.). *White book. Dermatology and Venereology in Europe*. European Dermatology Forum 2000.
- [6] Singh A, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Review* 1999; 12: 187–209.
- [7] Larsen S, Steiner B, Rudolph A. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Review* 1995; 8: 1–21.
- [8] Young H. Guidelines for serological testing for syphilis. *Sex Transm Inf* 2000; 76: 403–405.
- [9] Brown S, Zaidi A, Larsen S, Reynolds G. Serological response to syphilis treatment — a new analysis of old data. *JAMA* 1985; 253: 1269–1299.
- [10] Rudolph A, Duncan C, Kettler A. Treponemal infections. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1121–1129.
- [11] Janier M. La syphilis (excepté la syphilis congénitale). *Ann Dermatol Venereol* 1999; 126: 625–628.
- [12] Brown S. Adverse reactions in syphilis therapy. *J Am Vener Dis Assoc* 1976; 3: 172–176.
- [13] Gudjonsson H, Skog E. The effect of prednisolone on the Jarish-Herxheimer reaction. *Acta Dermatol Venereol* 1968; 48: 15–18.

- [14] Idsoe O, Guthe T, Wilcox R. Penicillin in the treatment of syphilis. The experience of three decades. *Bull WHO* 1972; 47: 1–68.
- [15] Fiumara NJ. The treatment of primary and secondary syphilis: the serologic response. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 487–491.
- [16] Luger A, Schmidt B, Kaulich M. Significance of laboratory findings for the diagnosis of neurosyphilis. *Int J STD AIDS* 2000; 11: 224–234.
- [17] Moran J, Levine W. Drugs of choice for the treatment of uncomplicated gonococcal infections. *Clin Infect Dis* 1005; 20 (Suppl 1): S47–65.
- [18] Korting H, Kollman M. Effective single dose treatment of uncomplicated gonorrhoea. *Int J STD AIDS* 1994; 5: 239–243.
- [19] Ison C, Martin I, London Gonococcal Working Group. Susceptibility of gonococci isolated in London to therapeutic antibiotics: establishment of a London surveillance programme. *Sex Transm Inf* 1999; 75: 107–111.
- [20] Stary A. European guideline for the management of chlamydial infection. *Int J STD AIDS* 2001; 12 (Suppl 3): 30–34.
- [21] Holmes K, Sparling P, Mårdh P, *et al* (eds.). *Sexually Transmitted Diseases*. 3rd edn. McGraw-Hill 1999.
- [22] Mertz G, Loveless M, Levin M. Long term acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenter double-blind trial. *JAMA* 1988; 260: 201–206.
- [23] Wald A, Zeh J, Barnum G, *et al*. Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 with acyclovir. *Ann Intern Med* 1997; 116: 433–437.
- [24] Patel R, Bodsworth N, Wooley P, the International Valaciclovir HSV Study Group. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo controlled study of once daily therapy. *Genitourin Med* 1997; 73: 105–109.
- [25] Sacks S, Aoki F, Diaz-Mitoma F, *et al*. Patient-initiated, twice daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes: a randomized, double-blind multicenter trial. *JAMA* 1996; 276: 44–49.
- [26] Scott GR. European guideline for the management of scabies. *Int J STD AIDS* 2001; 12 (Suppl 3): 58–61.