

Syphilis

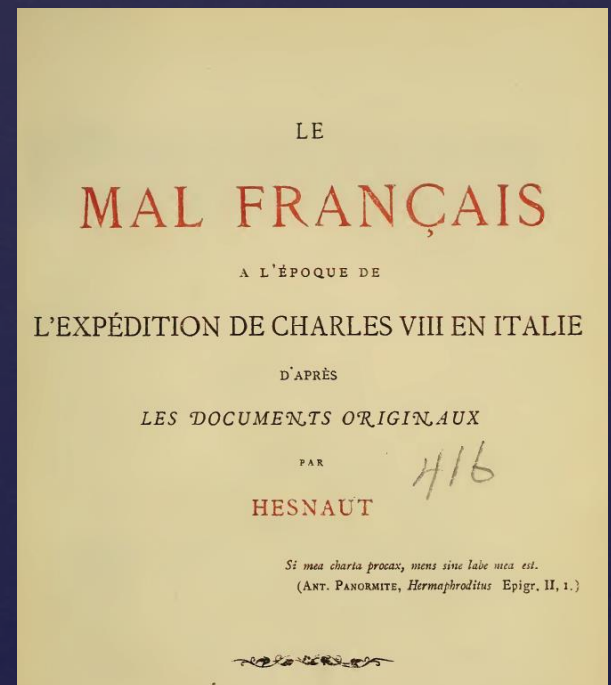
{ Wim Ang - VUMC

Synoniemen voor syfilis

- ⌘ Nederland: spaanse pocken, vuile pokken, Franse ziekte, Sint Jobs plaghe, lues
- ⌘ Italië: mal Francese
- ⌘ Frankrijk: mal de Naples, la verole, la galle de Naples
- ⌘ Duitsland: mala der Frantzen, Frantzen ziekte, Poolse ziekte
- ⌘ Engeland: French pox
- ⌘ Azië: Portuguese disease
- ⌘ Portugal: Castiliaanse ziekte

Geschiedenis van syfilis

- ⌘ Vanaf het einde van de 15^e eeuw raakte syfilis wijdverspreid
- ⌘ Columbische theorie: zeelieden uit het konvooi van Columbus (of zijn navolgers) de ziekte van de Nieuwe Wereld naar Europa hebben gebracht, waar de bacterie een nieuwe habitat vond en kon evolueren in wat we tegenwoordig syfilis noemen
- ⌘ Pre-Columbische theorie: syfilis was al lange tijd aanwezig in Europa in een “tamme vorm” veranderende sociale omstandigheden zorgt voor efficiëntere verspreiding van de ziekte.



Tijdsbeloop

Blootstelling



10-90 dagen

Primaire syphilis



4-10 weken

Secundaire syphilis



Vroeg latente syphilis

<1 jaar na infectie



Laat latente syphilis

>1 jaar na infectie



Tertiaire syphilis

2-50 jaar na infectie

Klinische verschijnselen

Sjanker, primair affect,
regionale lymfadenopathie

Rash, malaise, alopecia,
neurosyphilis

Asymptotisch

Asymptotisch

Cardiovasculair: aneurysma aortae,
kleplijden, coronair stenose

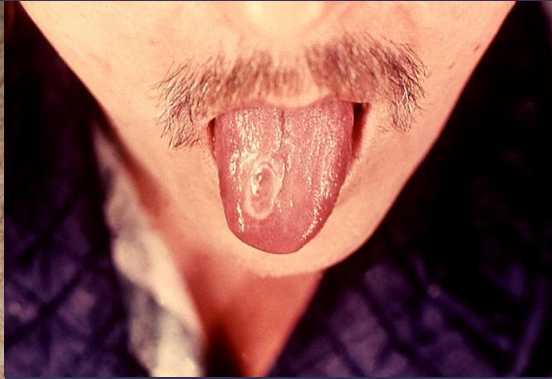
Gumma

Late neurosyphilis

- Syphilitische meningitis
- Meningovasculaire syphilis
- Tabes dorsalis, dementia paralytica



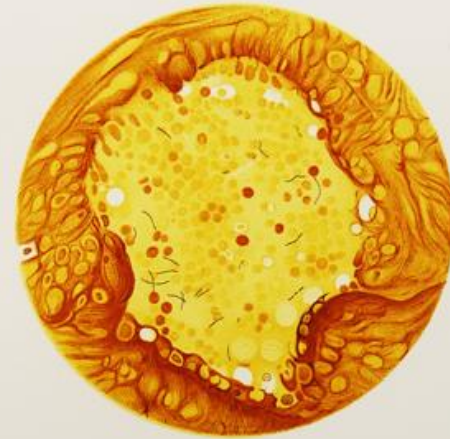
Klinische verschijnselen



Zum Spirochätensilbertag

Du fadenförmig bleiche
Spirochäte,
Du zartes Schlänglein
bitterböser Lust,

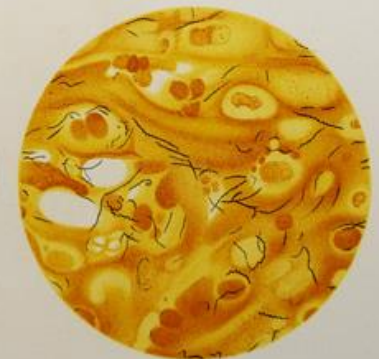
Das lang' sich im
Verborgnen drehte,
Und keines Menschen Auge
ward bewußt,
Bis dich Fritz Schaudinns
Seherblick entdeckte



1 (1:500)



2 (1:1000)

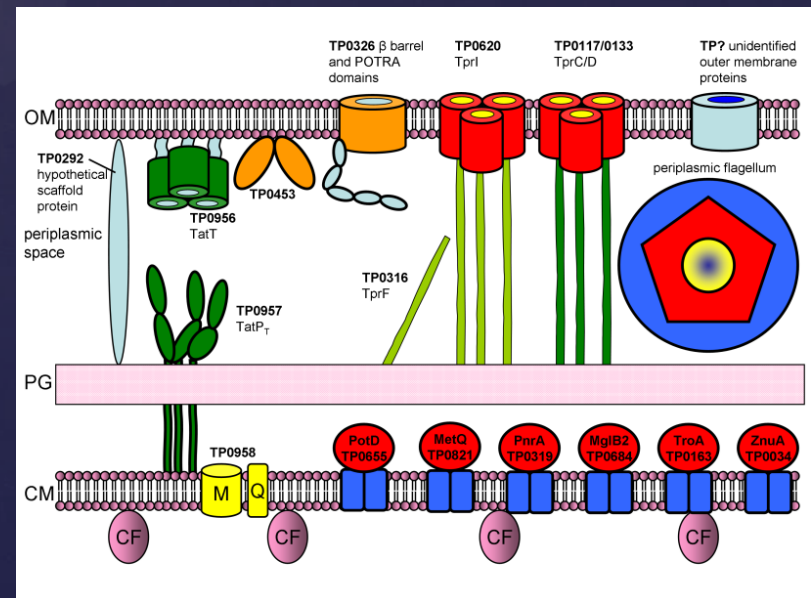


3 (1:1000)

Bacteriologie



- ⌘ *Treponema pallidum* subsp *pallidum*
 - ⌘ *T. pallidum* subsp. *endemicum* (endemische syfilis, bejel)
 - ⌘ *T. pallidum* subsp *pertenue* (yaws)
 - ⌘ *T. carateum* (pinta)
- ⌘ Spiraalvormig
- ⌘ 6-15 micrometer lang
- ⌘ diameter van 0,2 micrometer
- ⌘ Metabool zeer weinig actief
- ⌘ Niet/nauwelijks te kweken op artificiele voedingsbodems
 - ⌘ Wel in konijnnetestes



Serologische diagnostiek

- ⌘ Begin 20^e eeuw: Wassermann, Neisser en Brueck complement-fixatie test
 - ⌘ Extract van lever van patienten met congenitale syfilis
- ⌘ Landsteiner: het antigeen is een lipide dat ook in gezonde harten voorkomt → cardiolipine
 - ⌘ Combinatie van cardiolipine, lecithine en cholesterol reageert met serum
- ⌘ 1946: Venereal Disease Research Laboratory (nu Treponemal Pathogenesis and Immunology Branch): microfloculatie test
- ⌘ 50-ies: treponemale immobilisatie test (1^e treponemale test)
 - ⌘ Fluorescent treponemal antibody absorbed test

Nomenclatuur

Non-treponemale testen

- ⌘ VDRL (met microscoop aflezen)
- ⌘ “Rapid plasma reagin” (RPR, carbon partikels, met blote oog aflezen)
- ⌘ reagin test (Sudan black-gekleurd antigeen)
- ⌘ “toluidine red unheated serum test” (TRUST)

Treponemale testen

- ⌘ F(luorescent) T(reponemal) A(ntibody)- Abs(orbed)
- ⌘ T(reponema) P(allidum) H(aem) A(gglutination)
- ⌘ T(reponema) P(allidum) P(article) A(gglutination)
- ⌘ T(reponema)-P(allidum) ELISA/CMIA/immunoblot
- ⌘ T(reponema) P(allidum)-P(oint)O(f)C(are)
- ⌘ Algemeen: screening + confirmatie

Wat voor test is dit?



Wat voor test is dit?

www.oxid.com/ifu

Europe +800 135 79 135

US 1 855 2360 190

CA 1 855 805 8539

ROW +31 20 794 7071

VDRL TEST KIT

REF

DR0525M.....100 Tests

DR0526M.....500 Tests

EN

2. REAGENTS

DR527 VDRL Carbon Antigen Suspension

DR528 Positive Control Serum

DR529 Negative Control Serum

9. RESULTS OF THE QUALITATIVE TEST METHOD

Large aggregates in the centre or periphery of the circle indicate strongly or moderately reactive sera.

Negatives display a macroscopically smooth and even appearance.

Example:



Reactive



Negative

14. MATERIALS PROVIDED

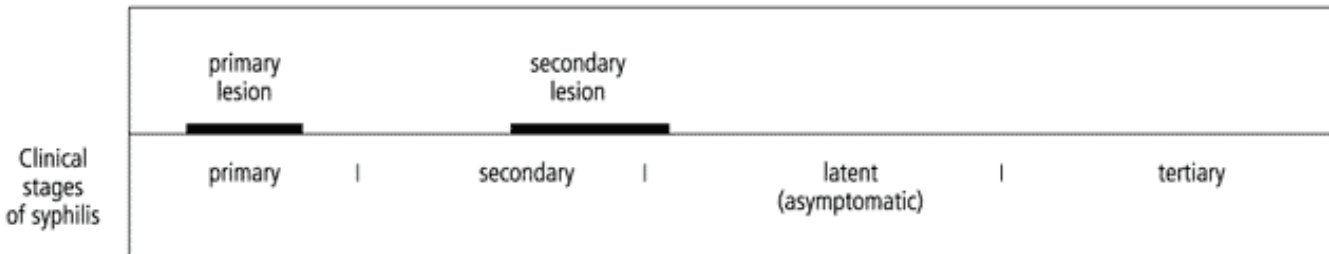
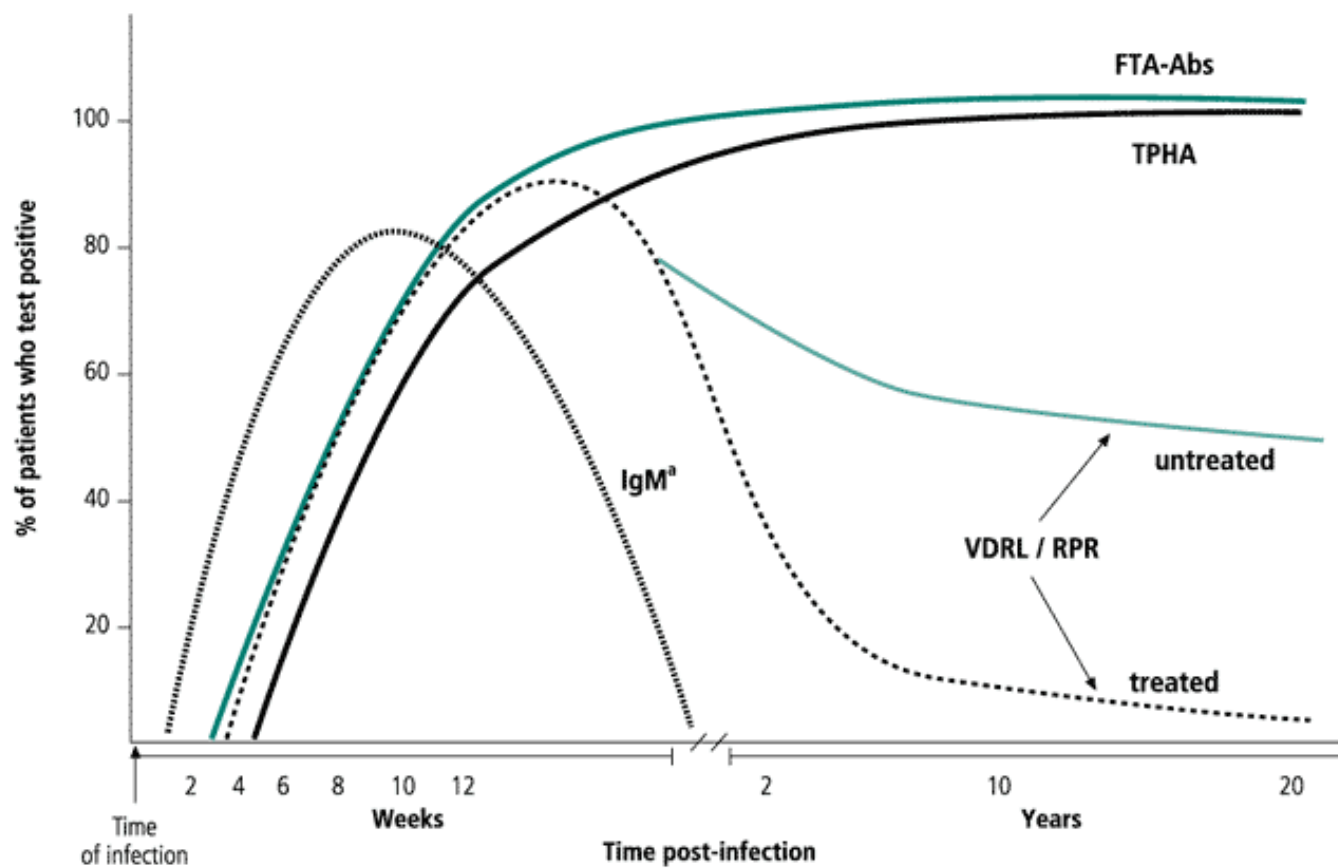
DR527; VDRL Carbon Antigen Suspension (0.03% Cardioliipin; 0.021 ±0.001% Lecithin; 0.09% Cholesterol; 0.0125 M EDTA; 0.01 M Na₂HPO₄; 0.01 M KH₂PO₄; 0.1% Thiomersal; 10% Choline Chloride w/v; carbon particles and distilled water)

DR528; VDRL Positive Control Serum

DR529; VDRL Negative Control Serum

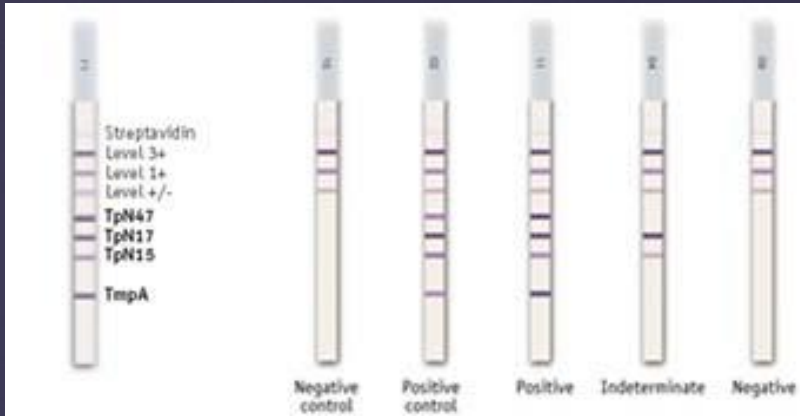
Test Cards; Mixing Sticks; Instruction Leaflet.

Fig. 1. Common patterns of serological reactivity in syphilis patients

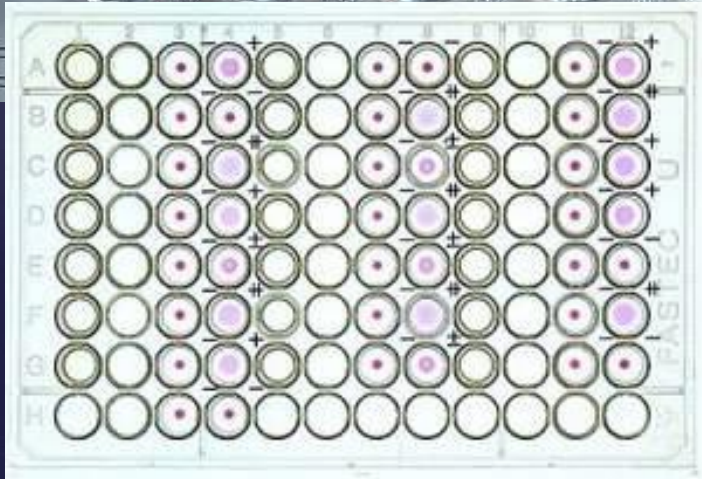
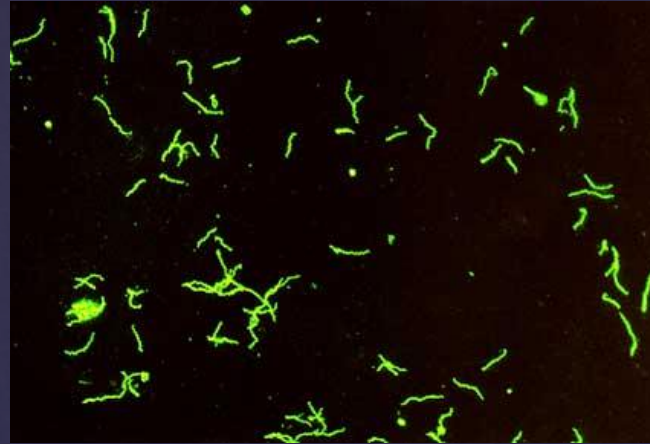


^a IgM by ELISA or FTA-ABS 195 or immunoblot

Inno lia syphilis score



FTA-Abs



The use of

Rapid Syphilis Tests



Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (STR) sponsored by UNICEF/UNDP/World Bank/WHO

Karakteristieken

Non-treponemale testen

- ⌘ Ziekteactiviteitsmarker
 - ⌘ Titerdaling na behandeling
- ⌘ Veel aspecifieke reacties
 - ⌘ acute virusinfecties
 - ⌘ iv drugsgebruik
 - ⌘ lepra
 - ⌘ malaria
 - ⌘ vaccinaties
 - ⌘ zwangerschap
 - ⌘ patienten met anti-cardiolipine antistoffen

Treponemale testen

- ⌘ Persisterend aanwezig (serologisch litteken)
- ⌘ Biologisch aspecifieke reacties
 - ⌘ Non-venerische treponematosen
 - ⌘ Andere spirochetosen (Leptospirose, Borrelia)

Enkele aandachtspunten

⌘ Prozone effect

- ⌘ fout-negatieve VDRL bij lage verdunning

⌘ Sero-reversie

- ⌘ Negatief worden van de treponemale testen na behandeling (HIV)

⌘ Geen onderscheidend vermogen confirmatie blot ivm gebruik zelfde antigenen

⌘ Congenitale syfilis

- ⌘ IgM blot op serum van pasgeborene (geen navelstreng bloed)

⌘ Monitoren van Treponemale antistoffen

- ⌘ Moeten verdwijnen na 4-16 maanden
- ⌘ Soms titervergelijking moeder vs kind (indien kind hogere titer heeft is eigen productie antistoffen en dus infectie aannemelijk)

Prozone effect

⌘ Pro-zone effect

- ⌘ Ook wel “hook-effect”
- ⌘ fout-negatieve VDRL bij lage verdunning → screenen op lage verdunning EN op hogere verdunning

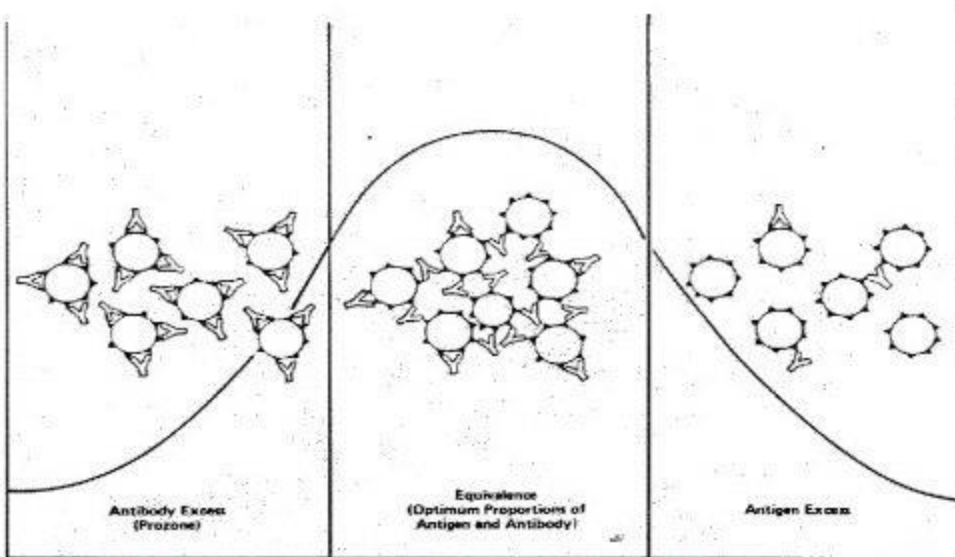


Brucella serologie met
prozone effect

Prozone effect

⌘ Bij grote verschillen antistof en antigeen concentraties geen vorming van precipitaat/agglutinatie

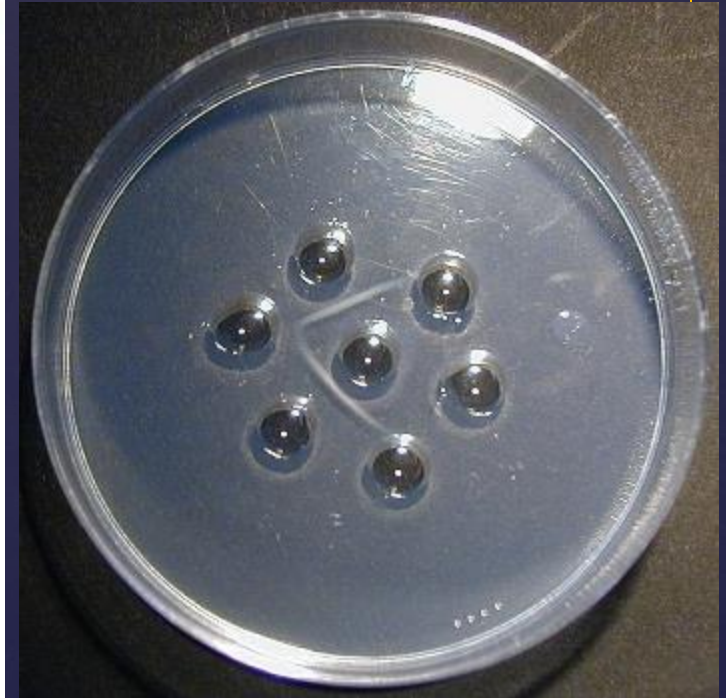
The ratio of antigen / **antibody**



Prozone : Ab excess,
precipitate does not form (
soluble immune
complexes)

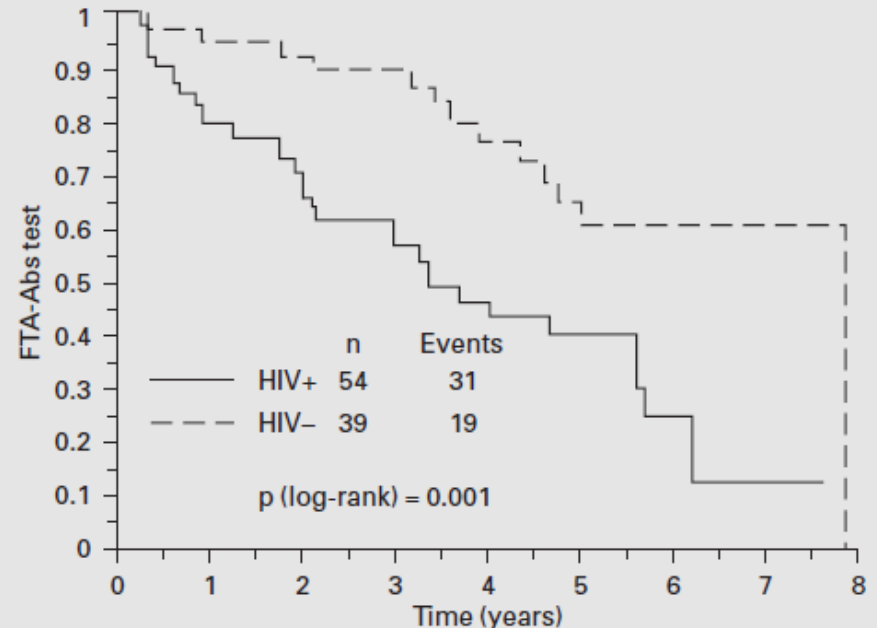
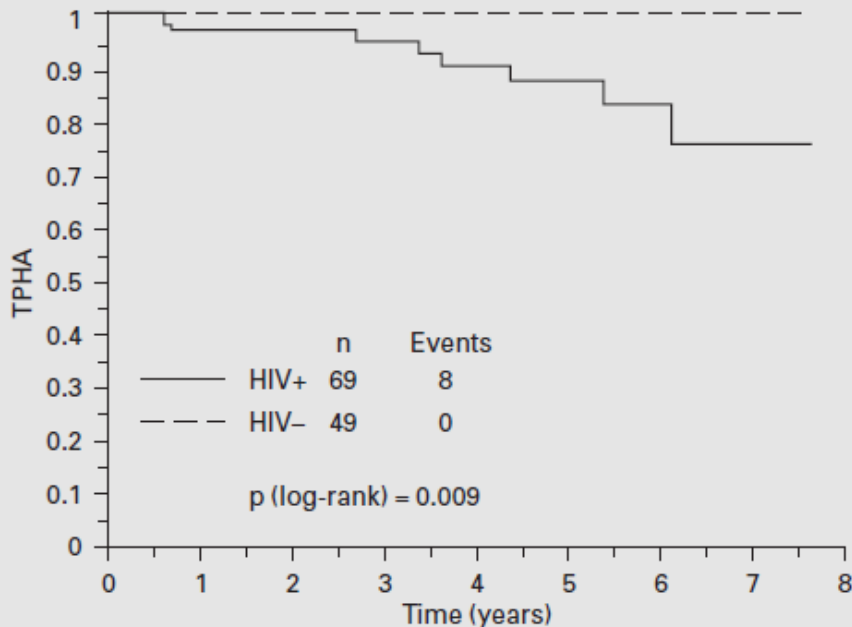
Zone of equivalence-
optimal ratio of Ag/Ab –
insoluble precipitate

Post-zone – excess of Ag
(soluble immune
complexes)



Sero-reversie

- ⌘ Verdwijnen van treponemale antistoffen
 - ⌘ Immuungecompromitteerde patienten (vnl HIV)
 - ⌘ Kinderen van moeders met syphilis (gelukkig maar)



Zelfde antigenen in screening en confirmatie

- ⌘ Screening in automaten met recombinant antigenen
 - ⌘ TpN15, 17, 47, TmpA
- ⌘ Uitgangspunten/overwegingen van 2-staps screenings-algoritme
 - ⌘ 1^e stap is gevoelig
 - ⌘ 2^e stap is specifiek
- ⌘ Situatie bij screening voor treponemale antistoffen
 - ⌘ Antigenen voor screening en confirmatie soms hetzelfde!

Zelfde antigenen in screening en confirmatie

- ⌘ Screening in automaten met recombinant antigenen
 - ⌘ TpN15, 17, 47, TmpA
- ⌘ Uitgangspunten/overwegingen van 2-staps screenings-algoritme
 - ⌘ 1^e stap is gevoelig
 - ⌘ 2^e stap is specifiek
- ⌘ Situatie bij screening voor treponemale antistoffen
 - ⌘ Antigenen voor screening en confirmatie soms hetzelfde!

Congenitale syphilis

- ⌘ Ingewikkeld protocol om te volgen
- ⌘ Uitgangspunten
 - ⌘ Kind maakt IgM antistoffen, die wil je dus opsporen ALLEEN bij het kind
 - ⌘ Sensitiviteit is niet 100%
 - ⌘ Als het kind niet geïnfecteerd is verdwijnen de treponemale antistoffen (net zoals alle andere antistoffen)
 - ⌘ Omdat er niets bijkomt gaat de concentratie/titer langzaam naar beneden
 - ⌘ Kan tot > 1 jaar duren
- ⌘ Tot enkele jaren geleden IgM FTA-Abs
- ⌘ Sinds enkele jaren IgM blot
 - ⌘ Zelfde blot, alleen ander detectie antilichaam
- ⌘ Vanwege lage aantallen alleen op geselecteerde labs → geen rondzending