



AUTORITATEA DE SĂNĂTATE PUBLICĂ A MUNICIPIULUI BUCUREȘTI
SPITALUL CLINIC DE BOLI INFECȚIOASE ȘI TROPICALE
„DR. VICTOR BABEȘ”

Șos. Mihai Bravu nr. 281 – 283, sector 3 Tel: 317.27.27, 317.27.28 Tel/Fax: 317.27.21
web site: www.spitalulbabes.ro e-mail: vbabes@xnet.ro



SPITALUL CLINIC „Dr. V. BABEȘ”
BUCUREȘTI

Șos. MIHAI BRAVU Nr. 281

Nr. 1631

Ziua 04 Luna 02 2015

Aprobat Manager

Dr. Emilian Ioan Imbri



Ghid de diagnostic și tratament al infecțiilor cu transmitere sexuală

Denumirea și încadrarea bolii:

Sifilis – cod CIM: A50 – A53

Gonoree – cod CIM: A54

Infecția genitală cu *Chlamydia trachomatis* – cod CIM: A56

I. SIFILISUL (cod CIM: A50 – A53)

Definiții de caz

Criterii clinice :

Sifilisul recent (cod CIM: A51.0 – A51.9)

Sifilisul primar

- una sau mai multe eroziuni/ulcerații, cu baza indurată (șancru dur), cu margini nete și fundul curat, de obicei nedureroase, care apar la locul de inoculare după aproximativ 3 săptămâni (10-90 de zile); pot fi situate în zona genitală, perianală, anală, cavitatea bucală sau mucoasa faringiană sau în orice altă zonă extragenitală și se însoțesc de adenopatie regională neinflamatorie.

Sifilisul secundar - orice persoană prezentând cel puțin una din următoarele manifestări clinice produse prin afectare sistemică:

- erupție generalizată polimorfă (de obicei maculo-papuloasă), afectând trunchiul, palmele și plantele, regiunea genitală (*condyloma lata*), mucoasele (enantem) etc.
- poliadenopatie neinflamatorie generalizată,
- rareori: alopecie difuză sau „în luminișuri”, afectare oculară (uveită anterioară, sclerită, irită, retinită, papilită, nevrită optică etc.), meningită, paralizii de nervi cranieni, hepatită, splenomegalie, periostită, glomerulonefrită etc.

Sifilisul latent recent (< 1 an):

- orice persoană care întrunește criteriile de laborator (teste serologice specifice pozitive),
- absența manifestărilor clinice de sifilis,
- istoric de manifestări compatibile cu cele din stadiile sifilisului recent în ultimele 12 luni,
- seroconversie documentată în ultimele 12 luni,
- LCR și radiografia cardiopulmonară în limite normale.

Sifilisul tardiv (cod CIM: A52.0+ – A53.0)

Sifilisul latent tardiv (> 1 an):

- orice persoană care întrunește criteriile de laborator (teste serologice specifice pozitive);
- absența manifestărilor clinice de sifilis,

- LCR și radiografia cardiopulmonară în limite normale.

Sifilisul terțiar:

- orice persoană care întrunește criteriile de laborator (teste serologice specifice pozitive);
- clinic - cel puțin una din următoarele manifestări:
 - sifilis terțiar benign (afectare cutanată, osoasă) și visceral (cu excepția sifilisului cardiac și nervos);
 - neurosifilis: meningovascular, parenchimos (pareză generală progresivă, *tabes dorsalis*), asimptotic (anomalii ale LCR).

Criterii de laborator - cel puțin unul din următoarele 4 teste de laborator pozitiv:

- evidențierea *Treponema pallidum*, prin tehnica de microscopie în câmp întunecat, în leziunile exudative sau țesuturi. Interpretarea rezultatelor pentru examenul ultramicroscopic efectuat din leziunile de la nivelul cavității bucale trebuie efectuată cu grijă datorită prezenței de treponeme comensale în această regiune;
- evidențierea *Treponema pallidum*, prin testul de imunofluorescență directă în leziunile exudative;
- evidențierea *Treponemei pallidum* în leziunile exudative sau țesuturi, prin testul PCR;
- detectarea anticorpilor anti-*Treponema pallidum* folosind unul din testele de screening (VDRL, RPR) confirmat prin cel puțin una din următoarele metode:
 - TPHA, EIA, FTA-abs, imunoblot
 - detectarea anticorpilor treponemici de tip IgM (IgM- ELISA, IgM imunoblot, 19S-IgM-FTA-abs)

Criterii epidemiologice

Sifilis primar/secundar: link epidemiologic – transmitere interumană (contact sexual).

Sifilis latent recent: link epidemiologic - transmitere interumană (contact sexual cu un partener sexual care a avut sifilis primar, secundar sau latent recent) în ultimele 12 luni.

Clasificarea cazului:

- A. caz posibil** – nu se aplică;
- B. caz probabil** – orice persoană care îndeplinește criteriile clinice și prezintă link epidemiologic;
- C. caz confirmat** – orice persoană care îndeplinește criteriile de laborator pentru caz confirmat;

Investigația serologică pentru sifilis se va face și în absența manifestărilor clinice:

- antecedente de comportament sexual la risc,
- la donarea de sânge sau organe,
- în centrele de donare,
- la eliberarea certificatelor prenuptiale,
- la angajarea în serviciul civil sau militar,

- la gravide în trimestrele I și III de sarcină (și când se suspectează o infecție luetică pe perioada sarcinii),
- la admiterea în unitățile de învățământ superior,
- pentru cazurile internate pe termen lung în unități de îngrijire (secții de psihiatrie, pediatrie, unități de bătrâni sau handicapați etc.)
- cu ocazia altor controale periodice

Statutul de infectat, prezent sau anamnestic, al persoanei cu rezultat reactiv în urma efectuării unei serologii pentru sifilis trebuie confirmat numai de către medicul dermatovenerolog !

I.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 :
 - se 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 în dinamică 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 se pozitivează în medie în 1-4 săptămâni de la apariția șancrului.

Alte forme de sifilis. Pentru toate celelalte forme de sifilis, diagnosticul prezumtiv 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.

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.

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 aceasta să mai semnifice infecție activă și bolnavul să mai necesite tratament. În aceste situații, pentru a considera că răspunsul terapeutic este adecvat este necesară obținerea unei reduceri de patru ori a titrului testului netreponemic, ceea ce echivalează cu o modificare de două diluții (ex.: de la titru 1:16 la 1:4 sau de la 1:32 la 1:8).

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. Dacă acest lucru nu este posibil, la interpretarea rezultatului trebuie avut în vedere faptul că valoarea titrului obținut prin reacția RPR este ușor mai mare decât cea obținută prin reacția VDRL.

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.

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, precum și din cauză că titrul testelor treponemice se corelează foarte slab cu activitatea bolii, utilizarea testelor treponemice pentru monitorizarea răspunsului la tratament nu este recomandabilă. 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. Nu există un test unic pentru diagnosticul tuturor cazurilor de neurosifilis. Neurosifilisul poate fi susținut pe baza unei combinații de teste serologice reactive, anomalii ale celularității sau proteinelor lichidului cefalorahidian (LCR) în prezența/absența manifestărilor clinice. În caz de neurosifilis, numărul de leucocite din LCR este mai mare de $5/\text{mm}^3$ și acest indicator poate fi utilizat și pentru aprecierea eficacității tratamentului. Reacția VDRL din LCR este testul serologic standard. Pozitivitatea testului este diagnostică pentru neurosifilis. Sunt cazuri când reacția VDRL poate fi fals negativă, motiv pentru care se recomandă efectuarea și a unei reacții FTA-Abs din LCR. În cazul în care și acest test este negativ se exclude neurosifilisul.

Puncția lombară este recomandată în caz de simptomatologie neurologică auditivă sau oftalmică, de sifilis tardiv activ sau sifilis tardiv tratat cu alte antibiotice decât penicilina, eșec terapeutic, pacienții cu infecție HIV și sifilis, creșterea de 4 ori a titrului anticorpilor netreponemici.

Se recomandă ca, dacă statutul de HIV este necunoscut, toți bolnavii de sifilis să fie testați în dinamică pentru infecția cu HIV (având în vedere perioada de fereastră în formarea de anticorpi).

I.2. Tratamentul sifilisului.

Penicilina administrată parenteral este tratamentul de elecție al sifilisului în toate formele. Tipul preparatului utilizat (benzatin penicilină, penicilină cristalină, procain penicilină), dozajul și durata tratamentului depind de stadiul și de manifestările clinice ale bolii. Trebuie menținută o penicilemie eficientă timp de 7-10 zile în sifilisul recent și 21-30 zile în sifilisul tardiv.

Preparatele parenterale de penicilină reprezintă singurul tratament cu eficacitate documentată pentru cazurile de neurosifilis sau de sifilis în cursul sarcinii. Ar trebui ca pacienții cu alergii la penicilină documentată să fie desensibilizați și tratați cu penicilină. Desensibilizarea la penicilină presupune internarea într-un serviciu de specialitate care să dispună de mijloace de tratament adecvat al șocului anafilactic.

În timpul tratamentului poate apare o reacție acută, febrilă, spontan rezolutivă, însoțită de cefalee, mialgii și exacerbarea erupțiilor cutanate – reacția Jarisch-Herxheimer. Atunci când apare, reacția se produce de obicei 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 de boală trebuie consiliați despre posibilitatea apariției reacției. Poate fi tratată

cu antipiretice, dar nu există nicio dovadă că alte intervenții terapeutice (inclusiv începerea tratamentului cu doze mici de penicilină) pot să o prevină. Prednisonul poate abolii episodul febril dar nu ameliorează fenomenele 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.

I.2.1. Tratamentul sifilisului primar și secundar

Tratament recomandat

Benzatin penicilină G, 4.800.000 UI doză totală, administrată i.m. sub formă de 2 doze a câte 2.400.000 U.I. (de obicei câte 1.200.000 UI în fiecare fesă) la interval de o săptămână.

NB. În schemele propuse de CDC, OMS, IUSTI se recomandă o doză unică de 2.400.000 UI de benzatinpenicilina G. Datele disponibile demonstrează că utilizarea unor doze adiționale de benzatin penicilină G, amoxicilină sau alte antibiotice în tratamentul sifilisului recent (primar, secundar și latent recent) nu crește eficacitatea.

Tratament alternativ

Procain penicilină, 1.200.000 UI/zi, i.m., timp de 10-14 zile.

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

I.2.2. Monitorizare post-terapeutică

Eșecurile terapeutice pot apărea cu orice schemă de tratament. Evaluarea răspunsului la tratament este adesea dificilă și nu există un criteriu unic absolut pentru aprecierea vindecării sau al eșecului terapeutic. Titrul serologiei poate să scadă 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 al doilea an; evaluarea mai frecventă este recomandabilă doar dacă urmărirea clinico-serologică pe termen îndelungat 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 tratați numai după ce vor fi testați pentru infecția cu 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 începerea tratamentului pentru sifilis primar sau secundar sunt la risc de eșec terapeutic. Acești pacienți trebuie evaluați pentru o posibilă infecție cu HIV. Pacienții HIV pozitiv trebuie urmăriți suplimentar din punct de vedere clinic și serologic. Dacă urmărirea clinico-serologică nu poate fi asigurată, se recomandă repetarea tratamentului. Când se decide repetarea tratamentului, schema terapeutică va cuprinde 3 injecții i.m a câte 2.400.000 UI benzatin penicilină fiecare, exceptând cazurile când examinarea LCR a indicat modificări de neurosifilis (caz în care se efectuează tratamentul pentru neurosifilis).

I.2.3. 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 din schemele următoare:

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

sau

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

sau

Eritromicină, 500 mg oral, de 4 ori pe zi, timp de 15 zile.

NB. Eritromicina este recomandată numai în caz de intoleranță sau de alergie la cicliline; schemele CDC și OMS nu mai includ eritromicina ca opțiune terapeutică.

Sarcina. Atunci când este posibil, pacientele gravide alergice la penicilină vor fi desensibilizate și tratate cu penicilină.

I.2.4. Tratamentul sifilisului latent

- **Sifilisul latent recent:**

Tratament recomandat:

Benzatin penicilină G, doză totală 4.800.000 UI, administrată i.m. sub formă de 2 doze a câte 2.400.000 U.I. la interval de o săptămână.

Tratament alternativ:

Procain penicilină, 1.200.000 UI i.m. pe zi, timp de 10-14 zile.

NB. În schemele propuse de CDC, OMS, IUSTI se recomandă o doză unică de 2.400.000 UI de benzatinpenicilina G.

- **Sifilisul latent tardiv:**

Tratament recomandat:

Benzatin penicilină G, în doză totală de 7.200.000 UI, administrată i.m. sub formă de 3 doze a câte 2.400.000 UI la interval de o săptămână.

Tratament alternativ:

Procain penicilină, 1.200.000 UI/zi, i.m. timp de 21 de zile.

Toți pacienții cu sifilis tardiv vor fi evaluați clinic pentru o eventuală afectare de sifilis terțiar (aortită, neurosifilis, gome, irită). Pacienții cu sifilis latent necesită examinarea LCR în caz de eșec terapeutic, infecție cu HIV sau sifilis latent de durată nedeterminată.

I.2.5. Monitorizarea post-terapeutică a sifilisului latent

Testele serologice netreponemice cantitative trebuie repetate la fiecare 3 luni în primul an și la fiecare 6 luni în al 2-lea an. Există puține date disponibile în literatură care ghideze evaluarea răspunsului terapeutic la pacienții cu sifilis latent. Pacienții ar trebui evaluați pentru neurosifilis și rețrați dacă: a) titrul inițial crește de 4 ori; b) un titru inițial mai mare sau egal cu 1/32 nu se reduce de cel puțin 4 ori (cu 2 diluții) într-un interval de 12-24 luni și c) apar semne și simptome atribuibile sifilisului.

I.2.6. 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 din schemele următoare:

Desensibilizare și tratament cu peniciline

sau

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

sau

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

sau

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

sau

Azitromicină, 500 mg o dată pe zi timp de 10 zile pentru sifilisul latent recent (IUSTI recomandă și doza unică de 2 g, oral).

NB. Eritromicina este recomandată numai în caz de intoleranță sau de alergie la cicliline; schemele CDC și OMS nu mai includ eritromicina ca opțiune terapeutică. Datele privind siguranța utilizării azitromicinei în sarcină sunt limitate; în plus, au fost evidențiate tulpini de *T. pallidum* rezistente la azitromicină.

I.2.7 Tratamentul sifilisului terțiar (cu excepția neurosifilisului)

Tratament recomandat:

Benzatin penicilină G, 7.200.000 UI doză totală, administrată i.m. sub formă de 3 doze de câte 2.400.000 U.I. la interval de o săptămână.

Tratament alternativ:

Procain penicilină, 1.200.000 UI/zi, i.m. timp de 21 de zile.

I.2.8. Alergia la penicilină

Pacienții cu sifilis terțiar (cu excepția neurosifilisului) alergici la penicilină, cu excepția gravidelor vor fi urmăriți îndeaproape clinic și serologic și vor fi tratați cu una din schemele următoare:

Desensibilizare și tratament cu peniciline

sau

Doxiciclină, 100 mg oral, de 2 ori pe zi, timp de 4 săptămâni

sau

Tetraciclină, 500 mg oral, de 4 ori pe zi, timp de 4 săptămâni.

NB. Unii experți recomandă aceleași scheme terapeutice ca și pentru sifilis.

Înainte de începerea terapiei se recomandă examinarea LCR. Tratarea cazurilor de sifilis cardiovascular și a gomelor sifilitice se va face în funcție de extensia și severitatea afectării.

I.2.9 Tratamentul neurosifilisului

Afectarea sistemului nervos central poate apărea în oricare din stadiile de evoluție ale sifilisului. Pacienților care prezintă semne de afectare nervoasă în cadrul sifilisului (ex. simptome oftalmologice, auditive, paralizii de nervi cranieni și semne/simptome de meningită) li se va examina LCR. 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 identifica pe cei cu 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 i.v./zi, administrată fracționat în doze de 3-4.000.000 UI la fiecare 4 ore, timp de 10-21 zile.

După terminarea acestei scheme se va administra benzatin penicilină în doză de 2.400.000 UI i.m. pe priză, în 3 prize la interval de o săptămână.

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

Doxiciclină, 100 mg oral de 2 ori/zi, timp de 28-30 zile (indicată în caz de alergie la peniciline)

sau

Ceftriaxonă 1-2g/zi, i.m. sau i.v. timp de 10-14 zile.

După terminarea uneia din aceste scheme pentru neurosifilis se va administra benzatin penicilină în doză de 2.400.000 UI i.m. pe priză, în 3 prize la interval de o săptămână.

I.2.10. Monitorizarea post-terapeutică. Dacă la examinarea inițială a LCR se găsește pleiocitoză, examenul LCR va fi repetat bianual până la normalizarea celularității. Examinările repetate ale VDRL din LCR sau ale proteinorahiei pot fi utilizate pentru evaluarea răspunsului la tratament, dar normalizarea acestor 2 parametri este mai lentă și persistența unor rezultate anormale este de mai mică importanță. Dacă celularitatea LCR nu a scăzut după 6 luni sau dacă LCR nu este complet normal după 2 ani, pacienții trebuie rețrați.

I.3. Atitudinea terapeutică pentru partenerii sexuali ai pacienților cu sifilis.

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 și/sau serologice este incertă.
- pentru motive legate de notificarea partenerilor și pentru tratamentul profilactic al contactilor, pacienții cu sifilis de durată neprecizată, dar cu titruri egale sau mai mari de 1:32 ale testelor netreponemice pot fi considerați cazuri de sifilis recent. Însă, în general titrurile serologice netreponemice nu trebuie folosite 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 pentru identificarea partenerilor sexuali sunt: 3 luni plus durata manifestărilor clinice pentru sifilisul primar; 6 luni plus durata manifestărilor clinice pentru sifilisul secundar și 1 an pentru sifilisul latent recent.

I.4. Sifilisul la pacienții HIV pozitivi

Toți pacienții cu sifilis vor fi consiliați să se testeze pentru infecția cu HIV datorită frecvenței mari de asociere a infecției duale și a implicațiilor pe care le are în acordarea îngrijirilor medicale adecvate.

I.4.1. Sifilisul primar și secundar la pacienții HIV-pozitivi

Tratament recomandat: Benzatin penicilină G, 7.200.000 UI doză totală, administrată i.m. sub formă de 3 prize a câte 2.400.000 U.I. administrate la interval de o săptămână. Datele disponibile demonstrează că utilizarea unor doze adiționale de amoxicilină sau alte antibiotice în tratamentul sifilisului recent (primar, secundar și latent recent) nu crește eficacitatea.

Modificări ale LCR apar frecvent atât la pacienții asimptomatici infectați cu 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 sifilis primar sau secundar este necunoscută. Majoritatea pacienților HIV-pozitivi răspund adecvat la schema de tratament recomandată, dar cu toate acestea se recomandă efectuarea unei examinări a LCR înainte de începerea tratamentului și modificarea schemei terapeutice în funcție de rezultatul examenului de LCR.

Monitorizarea post-terapeutică

Se recomandă monitorizarea clinică și serologică a pacienților HIV-pozitivi la interval de 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-negativ cu eșec terapeutic, adică examinarea LCR și repetarea tratamentului.

Examinarea LCR și repetarea tratamentului se recomandă și în cazul în care titrul testelor netreponemice nu s-a redus de 4 ori în interval de 6-12 luni. În situația în care examenul LCR este normal, repetarea tratamentului se va efectua cu o doză totală de 7.200.000 UI de benzatin penicilină G (câte 2.400.000 UI im la interval de o săptămână).

1.4.2. Sifilisul latent la pacienții HIV-pozitivi

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

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

Tratament. Pacienții HIV-pozitivi cu sifilis latent tardiv sau sifilis latent de durată 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 urmăriti și tratați conform schemei aplicabile neurosifilisului.

Monitorizarea 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.

1.5. Sifilisul în sarcină

Toate femeile gravide vor efectua un test de screening 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, persoanele din 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 și pentru sifilis.

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

1.5.1. Tratament recomandat

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

Existența de modificări 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 contracții uterine sau diminuarea mișcărilor fetale.

1.5.2. Alergia la penicilină

Pentru sifilisul în sarcină nu există nici o alternativă terapeutică la penicilină a cărei eficiență să fi fost dovedită. Gravidele care au un 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 pot administra eritromicina sau alte antibiotice, dar trebuie avută în vedere eficiența lor îndoielnică în tratarea sifilisului fetal.

Schemele de tratament alternativ sunt :

Sifilisul recent:

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

sau

Ceftriaxonă, 250-500 mg i.m/zi, timp de 10 zile (nu se recomandă în caz de antecedente personale de șoc anafilactic la penicilină; datele privind siguranța administrării în sarcină sunt limitate),

sau

Azitromicină, 500 mg /zi oral, timp de 10 zile (datele privind siguranța utilizării azitromicinei în sarcină sunt limitate; în plus, au fost evidențiate tulpini rezistente de *T. pallidum*).

- Sifilisul tardiv:

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

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

I.6. SIFILISUL CONGENITAL SI NEONATAL (cod CIM: A50)

Definiția de caz pentru sifilisul congenital

Criterii clinice – orice copil în vârstă de până la 2 ani care prezintă cel puțin unul din următoarele criterii clinice:

- hepatosplenomegalie;
- leziuni cutaneo-mucoase;
- *condyloma lata*;
- rinită persistentă;
- icter;
- pseudoparalizie (prin periostită sau osteocondrită);
- semne de afectare a sistemului nervos central;
- anemie;
- sindrom nefrotic;
- malnutriție.

Criteriile de laborator:

Caz confirmat – cel puțin unul din următoarele criterii:

- evidențierea *Treponemei pallidum* prin microscopie în câmp întunecat în cordonul ombilical, placentă, secrețiile nazale sau leziunile cutaneo-mucoase,
 - evidențierea *Treponemei pallidum* prin testul de fluorescență directă în cordonul ombilical, placentă, secrețiile nazale sau leziunile cutaneo-mucoase,
 - evidențierea anticorpilor IgM specifici anti-*Treponema pallidum* (FTA - abs, EIA),
 - titrul anticorpilor netreponemici (VDRL) de cel puțin 4 ori mai mari în serul copilului decât în serul mamei
- și un test netreponemic reactiv (VDRL, RPR) în serul prelevat de la copil.

Caz probabil – cel puțin unul din următoarele teste:

- VDRL reactiv în LCR la copil,
- teste treponemice și netreponemice reactive în serul mamei,

Criterii epidemiologice

Orice copil sub 2 ani care prezintă link epidemiologic de transmitere interumană (transmitere verticală mamă-făt – mamă cu sifilis în timpul sarcinii netratat sau tratat inadecvat).

Clasificarea cazurilor:

A. caz posibil – nu se aplică;

B. caz probabil – sugar sau copil sub 2 ani care îndeplinește criteriile clinice și prezintă cel puțin unul din următoarele criterii:

- link epidemiologic,
- criterii de laborator pentru caz probabil.

C. caz confirmat - sugar sau copil sub 2 ani care are îndeplinește criteriile de laborator pentru caz confirmat.

Cazurile de sifilis congenital vor fi diagnosticate și confirmate de către o comisie alcătuită din medicul neonatolog, medicul dermato-venerolog coordonator județean (șeful Comisiei) și medicul epidemiolog coordonator județean responsabil cu supravegherea ITS.

1.8.1. 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). Nu este neapărat necesară efectuarea de teste treponemice (TPHA, FTA-Abs), dar aceste teste pot furniza uneori informații suplimentare.

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 imunohistopatologic al placentei sau al cordonului ombilical utilizând anticorpi antitreponemici specifici marcați fluorescent sau se va face ultramicroscopia leziunilor sau secrețiilor suspecte (ex.: secreția nazală).

Evaluare. Evaluarea ulterioară a nou-născutului se va face în funcție de următoarele date:

- a) prezența/absența semnelor de sifilis la examenul fizic;
- b) istoricul tratamentului mamei;
- c) stadiul infecției materne în momentul începerii tratamentului;
- d) compararea titrului testelor netreponemice ale mamei (efectuate la naștere) și nou-născutului utilizând același tip de test și, preferabil, același laborator.

Tratament. 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 titru matern sau
- c) un examen ultramicroscopic pozitiv,

evaluarea va include și următoarele examinări:

- examenul LCR cu efectuarea: VDRL, celularitate, proteinorahie;
- hemograma completă;

- alte teste în funcție de datele clinice (radiografii ale oaselor lungi, radiografii toracice, teste funcționale hepatice, ultrasonografie craniană, examen oftalmologic, examen ORL) etc.

Tratamentul recomandat pentru această categorie de nou-născuți este :

Penicilina 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

Procain 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. palidum* și tratamentul efectuat pentru sifilis. Pentru nou-născuții care au un examen fizic normal și un titru al testelor serologice netrepomenice cu o valoare 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:
 - mama nu a fost tratată, tratamentul nu poate fi dovedit, s-a folosit o schemă de tratament fără penicilină sau tratamentul a fost administrat cu ≤ 4 săptămâni înainte de naștere;
 - răspunsul favorabil la tratarea cazurilor de sifilis recent nu poate fi autentificat deoarece titrul testelor netrepomenice nu s-a redus de 4 ori sau
 - se suspectează o recidivă sau o reinfecție deoarece titrurile testelor netrepomenice a crescut de 4 ori.
 - Penicilină G sau procain penicilină G timp de 10-14 zile. Nu mai este necesară o evaluare completă dacă a fost posibilă efectuarea unui tratament parenteral timp de minimum 10 zile. Cu toate acestea, o asemenea evaluare ar putea fi utilă; de exemplu, o puncție lombară poate documenta existența unor anomalii ale LCR care ar impune o urmărire la intervale de timp mai mici. Rezultatele 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 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.
 - 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 anormal sau nu a fost efectuat sau dacă examinarea LCR este neinterpretabilă datorită contaminării secundare cu sânge, se va administra penicilină cristalină timp de 10-14 zile (conform paragrafului precedent). Dacă 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.

- 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 efectuat pentru infecție latentă tardivă, titrul testelor netreponemice a rămas stabil și la valoare mică și nu există dovezi de reinfecție maternă sau de recidivă.

Se va administra benzatin penicilină G în doză unică de 50.000 UI/kg, i.m. dacă testele serologice netreponemice ale nou-născutului sunt negative, 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 sarcină ($VDRL \leq 1:2$; $RPR \leq 1:4$). Unii experți recomandă chiar și în aceste cazuri administrarea unei doze unice i.m. de 50.000 UI/kg benzatin penicilină G, în special dacă urmărirea ulterioară este incertă.

În cazul copiilor cu serologie reactivă pentru sifilis după perioada neonatală (adică peste o lună de viață) trebuie revăzute documentele medicale și 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 > 40 mg/dl; examinare oculară și alte teste cum ar fi radiografia oaselor lungi, HLG, număratoarea de trombocite și acuitate auditivă).

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, 50.000 UI/kg) timp de 10 zile.

1.8.2. Urmărirea pacienților. Toți copii 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 negativeze 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.

Testele treponemice nu trebuie folosite pentru evaluarea răspunsului terapeutic deoarece în cazul copiilor infectați pot rămâne pozitive în ciuda tratamentului eficient.

Anticorpii materni treponemici transferați pasiv pot fi prezenți la copil până la vârsta de 15 luni. Un test treponemic reactiv după vârsta de 18 luni este diagnostic pentru sifilis congenital. 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.

Copiii 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.

Modalitatea cea mai eficientă 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

precoc 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 eventualele reinfecții în timpul sarcinii, este importantă obținerea de date clinice și serologice referitoare la partenerii sexuali.

II. GONOREEA (cod CIM: A54)

Definiții de caz

Criterii clinice: cel puțin una din următoarele manifestări:

▪ **la bărbați:**

- uretrită: secreție uretrală și senzația de arsură la micțiune;
- epididimită acută/orhiepididimită la bărbații în vârstă de până la 40 de ani.

la femei:

- cervicită: secreție endocervicală mucopurulentă, sângerarea colului uterin la atingere;
- salpingită acută;
- sindrom inflamator pelvin;
- rectită (proctită) cu secreții anale și dureri perianale;
- faringită;
- infecție diseminată cu febră, erupții cutanate peteșiale sau pustuloase, artralгии asimetrice, artrită septică, tenosinovită; extrem de rar meningită sau endocardită;
- conjunctivită purulentă la nou-născut sau adult.

Criterii de laborator – evidențierea *Neisseria gonorrhoeae* prin cel puțin una din următoarele metode:

- izolarea *Neisseria gonorrhoeae* din secreții; cultura permite și testarea rezistenței la antibiotice;
- detectarea *Neisseria gonorrhoeae* în secreții prin teste de amplificare a acizilor nucleici;
- evidențierea *Neisseria gonorrhoeae* în secreții printr-un test diferit de testele de amplificare a acizilor nucleici;
- identificarea *Neisseria gonoreae* în secreția uretrală (la bărbați) prin microscopie directă.

Criterii epidemiologice: link epidemiologic – transmitere interumană (contact sexual sau transmitere verticală mamă-făt).

Clasificarea cazurilor:

A. caz posibil – nu se aplică.

B. caz probabil – orice persoană care îndeplinește criteriile clinice și prezintă un link epidemiologic.

C. caz confirmat – orice persoană care îndeplinește criteriile de laborator.

Pentru supravegherea rezistenței la antibiotice se recomandă efectuarea antibiogramei la cel puțin 10% din tulpinile izolate de la cazurile diagnosticate. Datorită faptului că o proporție importantă dintre gonococii izolați sunt rezistenți la peniciline și tetracicline, acestea nu mai pot fi recomandate pentru tratamentul gonoreei.

Deoarece asocierea gonoreei cu infecția genitală cu *C. trachomatis* este frecventă (infecție duală gonococ-*Chlamydia*), se recomandă asocierea tratamentului anti-chlamydian la toți

pacienții cu gonoree. Fac excepție cazurile în care infecția cu *C. trachomatis* este exclusă prin teste fiabile de laborator.

II.1. Infecțiile gonococice necomplicate (uretrită, cervicită, rectită)

Scheme terapeutice recomandate:

Cefiximă, 400 mg oral în doză unică

sau

Ceftriaxonă, 250 mg i.m. în doză unică,

sau

Spectinomycină, 2 mg i.m. în doză unică

plus tratament pentru *C. trachomatis*.

NB. Spectinomycină nu este disponibilă în România.

Scheme terapeutice alternative care pot fi folosite în funcție de prevalența gonococilor rezistenți:

Ciprofloxacină, 500 mg oral în doză unică,

sau

Ofloxacină, 400 mg oral în doză unică,

sau

Kanamycină, 2g i.m. în doză unică,

sau

Cotrimoxazol, 480 mg, 10 tb oral în doză unică zilnică, 3 zile

plus tratament pentru *C. trachomatis*.

Notă. Fluorchinolonele sunt contraindicate în sarcină, la femeile care alăptează, copii și adolescenți. Deoarece există variații ale acțiunii antigonococice ale diferitelor fluorchinolone este importantă folosirea numai a celor active.

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 "scheme terapeutice recomandate".

II.2. Infecția faringiană

Scheme terapeutice recomandate:

Ceftriaxonă, 250 mg i.m., în doză unică

plus tratament pentru *C. trachomatis*.

Scheme terapeutice alternative care pot fi folosite în funcție de sensibilitatea gonococilor la antibiotice:

Ciprofloxacină, 500 mg oral în doză unică,

sau

Azitromicină, 2 g oral în doză unică

plus tratament pentru *C. trachomatis*.

II.3. Orhiepидidimita gonococică

Scheme terapeutice recomandate în funcție de sensibilitatea gonococilor la antibiotice:

Ceftriaxonă, 250 mg i.m., în doză unică

sau

Ciprofloxacină, 500 mg oral în doză unică,

plus doxiciclină, 100 mg oral de 2 ori/zi, timp de 14 zile.

II.4. Infecția diseminată

Scheme terapeutice recomandate:

Ceftriaxonă, 1 g i.m. sau i.v., o dată pe zi, 7 zile,
sau

Spectinomycină, 2 g i.m., de 2 ori pe zi, 7 zile,
sau

Cefotaxim 1g i.v. la 8 ore.

NB. Spectinomycină nu este disponibilă în România.

Regimurile terapeutice cu ceftriaxonă și cefotaxim se pot menține 24-48 de ore după ameliorarea simptomatologiei și continuate cu cefixim 400 mg oral de 2 ori pe zi, până la finalizarea cel puțin a unei săptămâni de tratament antimicrobian.

Pentru **meningita gonococică** și pentru **endocardită** sunt valabile aceleași doze, dar în endocardită durata tratamentului este de 4 săptămâni, iar în meningită de 10-14 zile.

Infecția diseminată și abcese ale scalpului la nou-născuți

Sepsisul, artrita și meningita sunt complicații rare ale infecției gonococice neonatale. Infecția gonococică localizată la nivelul scalpului poate fi rezultatul monitorizării fetale prin intermediul electrozilor amplasați la acest nivel. Depistarea infecției gonococice la nou-născuți cu sepsis, artrită, meningită și abcese ale scalpului necesită efectuarea culturilor din LCR și sânge.

Scheme terapeutice recomandate

Ceftriaxonă 25-50 mg/kg/zi, i.v. sau i.m., o dată pe zi, 7 zile, iar în meningită 10-14 zile
sau

Cefotaxim 25 mg/kg i.v. sau i.m., la 12 ore, 7 zile, iar în meningită 10-14 zile.

II.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

plus tratament pentru *C. trachomatis*.

NB. Spectinomycină nu este disponibilă în România.

Scheme terapeutice alternative (dacă medicamentele recomandate nu sunt disponibile și dacă tulpinile de gonococ sunt sensibile):

Ciprofloxacin, 500 mg oral în doză unică,
sau

Kanamycină, 2g i.m. în doză unică

plus tratament pentru *C. trachomatis*.

Pacienții trebuie revăzuți după 48 de ore.

B. Conjunctivita gonococică neonatală (*ophthalmia neonatorum*)

Scheme terapeutice recomandate:

Ceftriaxonă, 50 mg/kg i.m. sau i.v. în doză unică, până la maximum 125 mg
plus tratament pentru *C. trachomatis*.

Scheme terapeutice alternative (atunci când ceftriaxona nu este disponibilă și dacă tulpinile de gonococ sunt sensibile):

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

plus tratament pentru *C. trachomatis*.

Profilaxia oftalmiei neonatale

Folosirea la timp a 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% sau a unui unguent 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 125 mg

plus tratament pentru *C. trachomatis*.

Scheme terapeutice alternative (atunci când ceftriaxona nu este disponibilă):

Kanamycină, 25 mg/kg i.m. în doză până la maximum 75 mg

sau

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

plus tratament pentru *C. trachomatis*

NB. Spectinomicina nu este disponibilă în România.

III. INFECȚIILE CU *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* **(cod CIM: A55 – A56)**

III.1. INFECȚIILE CU *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* SEROTIPURILE D-K (ALTELE DECÂT LIMFOGRANULOMATOZA VENERIANĂ) [cod CIM:A56]

Infecțiile urogenitale cu *C. trachomatis* serotipurile D-K reprezintă cea mai frecventă infecție de etiologie bacteriană transmisă pe cale sexuală atât la bărbați cât și la femei în țările europene. Infecțiile asimptomatice sunt frecvente mai ales la femei și pot trece adesea neobservate, determinând infectarea partenerilor și posibile sechele.

Definițiile de caz

Criteriile clinice - orice persoană care prezintă cel puțin una din următoarele manifestări clinice:

- uretrită,
- epididimită,
- salpingită acută,
- endometrită acută,
- cervicită,
- proctită.

Pentru nou-născuți – cel puțin una din următoarele afecțiuni:

- conjunctivită,
- pneumonie.

Criteriile de laborator - evidențierea *C. trachomatis* prin cel puțin una din următoarele metode:

- izolarea prin cultură a *C. trachomatis* dintr-un prelevat de la nivelul tractului ano-genital sau al conjunctivei. Când se utilizează probe recoltate din cervix sau uretră, metoda are o sensibilitate cu fluctuații mari (40-85%). Are avantajul de a fi foarte specific și dezavantajul că necesită experiență. În plus, este adecvată examinării unui număr limitat de probe recoltate invaziv (din uretră, cervix).
- evidențierea *C. trachomatis* în secreții prin testul de imunofluorescență 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.
- evidențierea *C. trachomatis* în secreții prin teste ELISA (EIA). 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).
- detectarea *C. trachomatis* în secreții prin teste de amplificare a acizilor nucleici. Reacțiile de amplificare genică (PCR, LCR) au o 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 probele trebuie manipulate atent pentru a preveni contaminarea.

Pentru stabilirea stadiului de evoluție a bolii se pot determina în paralel imunoglobulinele serice (IgM, IgA, IgG).

Criteriile epidemiologice: link epidemiologic – transmitere interumană (contact sexual sau transmitere verticală mamă-făt).

Clasificarea cazurilor:

A. caz posibil – nu se aplică;

B. caz probabil – orice persoană care îndeplinește criteriile clinice și prezintă un link epidemiologic;

C. caz confirmat – orice persoană care îndeplinește criteriile de laborator.

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

- 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, orhiepididimită, conjunctivită);
- screening-ul persoanelor cu parteneri sexuali 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, inseminarea artificială etc.).

Pentru stabilirea stadiului de evoluție a bolii se pot determina în paralel imunoglobulinele

serice (IgM, IgA, IgG); acestea sunt lipsite de valoare pentru diagnosticul infecțiilor genitale.

III.1.1. Infecții uretrale, endocervicale sau rectale necomplicate.

Scheme de tratament 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, 300 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile,
 sau
 Levofloxacină, 500 mg oral o dată pe zi, 7 zile
 sau
 Claritromicină, 250 mg oral de 2 ori pe zi, 7 zile.

Notă. Ciclinele și fluorochinolonele sunt contraindicate în sarcină, lactație și la copii; fluorochinolonele sunt contraindicate în plus și la adolescenți.

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

Se recomandă evitarea contactului sexual timp de 7 zile și până când sunt tratați toți partenerii sexuali.

Monitorizarea 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 copiii < 45 kg:

Eritromicină, 50 mg/kg/zi, divizat în 4 prize, timp de 10-14 zile.

III.1.2. Infecția chlamydiană în sarcină

Scheme terapeutice recomandate:

Azitromicină, 1 g oral, în doză unică.

Scheme terapeutice alternative:

Amoxicilină, 500 mg oral de 4 ori pe zi, timp de 7 zile,
 sau
 Josamicină, 750 mg oral de 2 ori pe zi, timp de 7 zile,
 sau
 Eritromicină, 500 mg oral de 4 ori pe zi, timp de 7 zile.

Notă. Doxicilina (și alte tetraciline) și chinolonele 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. Josamicina nu este disponibilă în România.

III.1.3. Conjunctivita chlamydiană neonatală

Toate cazurile de conjunctivită la nou-născuți trebuie tratate atât pentru *N. gonorrhoeae* (vezi tratamentul oftalmiei gonococice) 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 ai acesteia.

Scheme terapeutice recomandate:

Eritromicină, 50 mg/kg/zi oral divizat în 4 prize, timp de 10-14 zile.

Scheme terapeutice alternative:

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

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

III.1.4. Pneumonia infantilă

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

III.2. LIMFOGRANULOMATOZA VENERIANĂ (cod CIM: A55)

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

Definițiile de caz

Criteriile clinice:

- uretrită,
- ulceratie genitală,
- limfadenopatie inghinală,
- cervicită,
- proctită.

Criteriile de laborator - cel puțin una din următoarele metode:

- izolarea *C. trachomatis* dintr-un prelevat de la nivelul tractului ano-genital sau al conjunctivei;
- detectarea *C. trachomatis* în secreții prin teste de amplificare a acizilor nucleici.

și identificarea serotipului/genotipului L1, L2 sau L3.

Criterii epidemiologice:

Link epidemiologic – transmitere interumană (contact sexual sau transmitere verticală mamă-făt).

Clasificarea cazurilor:

- A. caz posibil – nu se aplică;
- B. caz probabil – orice persoană care îndeplinește criteriile clinice și prezintă un link epidemiologic;
- C. caz confirmat – orice persoană care îndeplinește criteriile de laborator.

Scheme terapeutice recomandate:

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

Scheme terapeutice alternative:

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

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

Azitromicină, 1 g oral o dată pe săptămână, timp de 3 săptămâni.

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.

IV. ȘANCRLUL MOALE (cod CIM: A57)

Agentul etiologic al șancrului moale este *Haemophilus ducreyi*. Infecția este sugerată de asocierea unui ulcer genital dureros cu adenopatie inghinală supurativă. Diagnosticul probabil este susținut de prezența tuturor criteriilor de mai jos: 1) pacientul prezintă unul sau mai multe ulcere genitale dureroase; 2) ultramicroscopie negativă pentru *Treponema pallidum* efectuată din exudatul ulcerului sau serologie negativă pentru sifilis efectuată la cel puțin 7 zile de la debutul ulcerelor; 3) manifestările clinice - aspectul ulcerului genital și, dacă este prezentă, limfadenopatia regională sunt caracteristice șancrului moale; 4) test negativ din exudatul ulcerului, pentru virusul herpetic. Diagnosticul de cerititudine necesită identificarea *H. ducreyi* în cultură.

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

Tratament recomandat:

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

Eritromicină bază, 500 mg oral, de 4 ori/zi, timp de 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 cu infecție HIV tratamentul pare a fi mai puțin eficace, 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.

V. GRANULOMUL INGHINAL (cod CIM: A58)

Granulomul inghinal (donovanoza) este produs de o bacterie Gram-negativă – *Klebsiella granulomatis* (denumită anterior *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. Manifestările clinice pot include și variante hipertrofice, necrotice sau sclerotice. Infectarea extragenitală este posibilă prin diseminarea infecției în pelvis, organe intraabdominale, oase și gură.

Tratamentul trebuie continuat până la epitelizarea completă a tuturor leziunilor.

Tratament recomandat:

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

Tratament alternativ:

Azitromicină, 1g oral o dată pe săptămână, timp de minimum 21 zile

sau

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

sau

Ciprofloxacin 750 mg oral de 2 ori pe zi, minim 3 săptămâni

sau

Cotrimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazole), 480 mg, 2 cp oral, de 2 ori/zi, timp de minimum 21 zile.

Notă. Sarcina este o contraindicație relativă pentru utilizarea sulfonamidelor. Femeile însărcinate și cele care alăptează, trebuie tratate cu eritromicină, o atenție deosebită fiind necesară la administrarea parenterală a aminoglicozidelor. Doxiciclina și ciprofloxacina sunt contraindicate în sarcină.

Pentru pacienții HIV-pozitivi este recomandabilă asocierea unui aminoglicozid pe cale parenterală (ex: gentamicină).

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

VI. HERPESUL GENITAL (cod CIM: A60)

Herpesul genital reprezintă o infecție virală cronică produsă de *virusul herpes simplex* tip 1 sau 2. Afecțiunea se prezintă clinic sub forma unor leziuni multiple, dureroase, veziculare sau ulcerative, dispuse caracteristic "în buchet". Leziunile sunt acompaniate de durere, prurit, adenopatie inghinală fluctuantă, disurie și secreții vaginale și uretrale.

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.

VI.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, 1g de 2 ori pe zi, 7-10 zile.

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

VI.2. Recidivele

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. Deoarece numeroși pacienți pot beneficia de terapia antivirală este necesară discutarea opțiunilor terapeutice pentru 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 poată fi inițiat la apariția prodromelor sau a primelor leziuni genitale.

Scheme terapeutice recomandate

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

sau

Aciclovir, 400 mg oral, 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, 3 zile,

sau

Valaciclovir, 1000 mg oral, o dată pe zi, 5 zile.

VI.3. Tratamentul antiviral supresiv

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

Tratamentul supresiv cu aciclovir reduce, dar nu înlătură complet, eliminarea virală asimptomatică. 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, de 2 ori pe zi,

sau

Valaciclovir, 1000 mg oral, o dată pe zi.

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

VI.4. Tratamentul în circumstanțe speciale

VI.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.

VI.4.2 Herpesul și infecția HIV

La persoanele cu deficiențe ale sistemului imun pot apărea ulceratii cutaneo-mucoase persistente și/sau severe, frecvent pe zone 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 cu infecție HIV răspund la tratamentul cu aciclovir, dar cu o doză mai mare, administrată pentru o perioadă mai lungă decât durata standard recomandată în funcție de forma clinică.

În unele cazuri pot apărea tulpini virale mutante care au un deficit de timidin kinază, ceea ce face ca tratamentul standard să fie inefficient. Aceste cazuri vor fi tratate în colaborare cu medicul infecționist utilizând foscarnet, ganciclovir sau trifluridină.

VI.4.3. Herpesul în sarcină

Primul episod de herpes genital se tratează cu aciclovir oral.

Nașterea pe cale vaginală la femeile care fac primul episod de herpes genital cu puțin timp înaintea nașterii prezintă un risc crescut de apariție a herpesului neonatal la copil. În schimb, copii 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 eliminării 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.

VI.4.4. Tratamentul nou-născuților

Aciclovir 20 mg/kg IV la 8 ore timp de 21 zile pentru herpesul diseminat și pentru cel cu afectare a sistemului nervos

sau

Aciclovir 20 mg/kg IV la 8 ore timp de 14 zile pentru herpesul limitat la nivelul pielii și al mucoaselor.

VII. CONDILOAMELE ACUMINATE [cod CIM A63.0]

Condiлоamele acuminate (vegetații veneriene, negi genitali) sunt leziuni nedureroase situate la nivelul regiunilor genitale, perigenitale și perianale masculine și feminine produse de papiloma virusurile umane (HPV – *Human papillomaviruses*) – 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 crioșonde atunci când acestea sunt disponibile. Crioterapia este non-toxică, nu necesită anestezie și nu produce cicatrice.

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

Anumite tipuri de HPV (16, 18, 31, 33 etc.) pot fi implicate în unele carcinoame anogenitale (ex: carcinomul de col uterin). De aceea, la toate femeile cu condiлоame acuminate se recomandă examenul ginecologic și efectuarea periodică de frotiuri cervicale pentru examenul Papanicolau.

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

Scheme terapeutice recomandate

Chimice

- autoadministrate:

- Podofiloxină soluție 0,5% sau gel, de 2 ori pe zi, 3 zile (consecutiv sau alternativ) pe săptămână, cu repetarea acestui ciclu de 4 ori. Volumul total de podofilotoxină nu trebuie să depășească 0,5 ml/zi. Siguranța folosirii podofilotoxinei în sarcină nu a fost stabilită;
- Imiquimod cremă 5%, aplicat la culcare, de 3 ori/ săptămână, 16 săptămâni.

▪ administrate de către medic:

- Podofilină 1-25%, aplicată strict pe leziuni, cu evitarea țesutului normal. Organele genitale externe și condiloamele perianale trebuie spălate atent la 1-4 ore după aplicarea podofilinei. Tratamentul trebuie repetat săptămânal. Atunci când este disponibilă se recomandă folosirea podofilotoxinei 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 condiloamele anale. Trebuie evitată folosirea unor cantități mari de podofilină deoarece este toxică și ușor absorbabilă. Folosirea ei în timpul sarcinii sau în lactație este contraindicată.

sau

- Acid tricloracetic (TCA) sau acid bicloracetic (89-90%) aplicat strict pe leziuni cu evitarea tegumentelor normale, urmat de pudrarea 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 intervale de 1-2 săptămâni;

sau

- Electrocauterizare

sau

- Excizie chirurgicală

sau

- Laser CO₂

Condiloamele acuminate vaginale

- Crioterapie (cu azot lichid)

sau

- Podofilină 10-25% tinctură (lăsată să se usuce înainte de îndepărtarea speculumului)

sau

- Acid tri- sau bicloracetic (80-90%).

Condiloamele acuminate cervicale

Pentru tratament este necesară consultarea unui 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 avea 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.

Condiloamele acuminate meatale sau uretrale:

- Crioterapie
- sau
- Podofilină 10-25%

Condiloamele acuminate meatale accesibile pot fi tratate cu podofilină 10-25%, podofilotoxină 0.5% sau 5-fluorouracil cremă 5%, atunci când acestea sunt disponibile. Trebuie avut 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 uretroscopie; 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 5-fluorouracil cremă 5% sau de thiotepa poate fi eficientă, dar nici una dintre aceste metode nu a fost încă corect evaluată. Nu este recomandabilă folosirea podofilinei.

Condiloame acuminate în sarcină

Podofilina și imiquimodul nu trebuie utilizate în timpul sarcinii. Pe parcursul acesteia vegetațiile veneriene pot prolifera și deveni friabile. Deși îndepărtarea condiloamelor poate fi luată în considerare, rezoluția acestora este incompletă și dificilă până la finalizarea sarcinii.

VIII. INFECȚIA CU *T. VAGINALIS* [cod CIM A.59]

Manifestările clinice ale infecției cu *T. vaginalis* sunt reprezentate la bărbați de semne și simptome de uretrită nongonococică (secreție uretrală muco-purulentă sau purulentă, usturimi la micțiune), iar la femei de secreție vaginală difuză, urât mirositoare, de culoare galben-verzuie și iritație vulvară.

Examenul microscopic al secreției vaginale are o sensibilitate de 60%-70% și necesită examinarea imediată a preparatului proaspăt pentru obținerea de rezultate optime. Cultura reprezintă o metodă sensibilă și înalt specifică de diagnostic recomandată persoanelor suspecte de trichomoniază la care infecția nu a fost confirmată microscopic.

VIII.1. Infecția vaginală cu *T. vaginalis*

Scheme terapeutice recomandate:

Metronidazol, 2 g oral în doză unică
sau

Tinidazol, 2 g oral în doză unică.

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

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

Scheme terapeutice alternative:

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

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. Trichomoniază este frecvent asimptomatică la bărbați, dar reprezintă o cauză de uretrită non-gonococică, non-*chlamydiană*.

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

Paciente care nu se vindecă după repetarea curei cu metronidazol pot fi tratate după o schemă constând în 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 trichomoniazei.

VIII.2. Trichomoniază 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. Trebuie folosită doza minimă eficientă (2g oral, în doză unică).

Datele 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.

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

VIII.3. Infecția neonatală.

Nou-născuții cu trichomoniază simptomatică sau cu colonizare urogenitală care persistă după a patra lună de viață trebuie tratați cu metronidazol.

Scheme terapeutice recomandate:

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

VIII.4. Uretrita cu *T. vaginalis*:

Scheme terapeutice recomandate

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

sau

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

IX. VAGINOZELE BACTERIENE [cod CIM A63.8]

Vaginoza bacteriană este un sindrom clinic care apare ca urmare a înlocuirii *Lactobacillus* spp, care produc peroxid de hidrogen și care se găsesc 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 trichomoniază este o infecție transmisibilă sexual, vaginoza 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. Recomandările curente sunt de a trata numai femeile simptomatice.

Scheme terapeutice recomandate:

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

Scheme terapeutice alternative:

Metronidazol, 2 g oral în doză unică

sau

Clindamicină, 2% în cremă vaginală, 5 g intravaginal la culcare, timp de 7 zile (nu este disponibilă în România)

sau

Metronidazol, gel 0,75%, 5 g intravaginal de 2 ori pe zi, timp de 5 zile (nu este disponibil în România)

sau

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

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

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

IX.1. Vaginozele bacteriene în sarcină

Există dovezi ale asocierii vaginozelor bacteriene cu evoluția nefavorabilă a sarcinii (de ex. ruptură prematură a membranelor, nașterea prematură și greutatea 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 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 pe zi, timp de 7 zile.

Scheme terapeutice alternative:

Metronidazol, 2 g oral în doză unică

sau

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

sau

Metronidazol, gel 0,75%, 5 g intravaginal de 2 ori pe zi, 7 zile (nu este disponibil în România)

Datele legate de siguranța folosirii metronidazolului în sarcină sunt limitate, dar în unele țări ca SUA și Canada recomandă folosirea dozelor unice de metronidazol în orice moment al sarcinii.

X. CANDIDOZELE GENITALE [cod CIM B37.3+ - B37.4+]

Candidoza genitală nu este de obicei o boală transmisă 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.

X.1 Vulvovaginita candidozică [cod CIM B37.3+]

Tratamentul constă în general în folosirea locală a imidazolilor (ex. clotrimazol, miconazol, econazol, ketoconazol etc.) sau a nistatinei. 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 (tulburări 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:

- Butoconazol cremă 2% intravaginal, 3 zile
sau
- Clotrimazol cremă 1% intravaginal, 7-14 zile
sau
- Clotrimazol cremă 2% intravaginal, 3 zile
sau
- Miconazol cremă 2% 5g intravaginal, 7 zile
sau
- Miconazol cremă 4% 5g intravaginal, 3 zile
sau
- Miconazol 1200 mg, supozitor vaginal, 1 zi;
sau
- Miconazol sau Clotrimazol 200 mg intravaginal zilnic, 3 zile
sau
- Clotrimazol 100 mg/zi intravaginal, 7 zile
sau
- Fluconazol 150 mg oral doză unică.

Notă. Clotrimazol cremă 2% și miconazol cremă 4% nu sunt disponibile în România, iar autorizația de punere pe piață pentru miconazol cremă 2% nu mai este valabilă.

Scheme alternative:

- Nistatin, 100 000 UI intravaginal zilnic, 14 zile.

X.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, 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. Alți factori favorizanți pentru vulvovaginitele candidozice recurente sunt diabetul zaharat decompensat, imunosupresia și folosirea corticosteroizilor sistemici.

X.3 Vulvovaginita candidozică și infecția HIV

Candidoza cu localizări multiple, inclusiv vulvară și vaginală se corelează frecvent cu infecția HIV. Frecvent este foarte severă și prezintă deseori recurențe. De obicei este necesar un tratament prelungit, fiind folosită terapia cronică antimicotică sistemică.

X.4 Balanopostita [cod CIM B37.4+]

Se aplică topic Nistatin sau Clotrimazol sau un alt imidazol de 2 ori pe zi, timp de 7 zile.

XI. SCABIA [cod CIM B86]

Scabia se localizează tipic la nivelul zonelor interdigitale, în zonele de extensie a coatelor, în zonele axilare, în regiunile perimamelonare la femei și la nivelul penisului și scrotului la bărbați. Simptomul clasic este reprezentat de prurit. Acesta apare la 2-6 săptămâni de la infecție, sau la 1-4 zile în cazul persoanelor reinfectate. Clinic se evidențiază, la locul de inoculare al parazitului, linii perlate cu lungimea de aproximativ 0,5 cm. Reacția de hipersensibilitate la paraziți poate induce apariția de papule urticariene sau de nodule în special la nivelul zonei genitale.

La adulți scabia este frecvent o infecție 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 infecție 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)

Lindan (HCH) 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, gravidelor, femeilor care alăptează și celor cu dermatoze generalizate.

sau

Permetrină cremă 5%, în aplicație unică pentru 8-12 ore, pe tot corpul de la gât în jos

sau

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

sau

Crotamiton 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).

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 de ore după ultima aplicare.

NB. Lindanul și crotamitonul nu sunt disponibile în România.

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%, aceeași schemă ca la adult

sau

Crotamiton 10%, aceeași schemă ca la adult.

NB. Crotamitonul nu este disponibil în România.

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

Măsuri auxiliare tratamentului medicamentos.

- Înaintea aplicării lindanului nu se recomandă spălarea tegumentelor (duș, 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.
- măsuri 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.

XI.1 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 (ivermectin; acesta se administrează oral, în doză de 0,2 mg/kg/săptămână, timp de 2-3 săptămâni. Nu este înregistrat în România).

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.

XII. FTIRIAZA (PEDICULOZA PUBIANĂ) [cod CIM B85.3]

Pediculoza pubiană este o infecție transmisibilă sexual. Persoanele infectate se adresează medicului pentru apariția pruritului sau pentru prezența paraziților și a ouălor acestora, atașate firelor de păr.

Scheme terapeutice recomandate

Lindan 1% în mixtură sau cremă, aplicat atent pe zona infestată și pe zonele păroase adiacente; se spală după 8 ore. O alternativă este lindan 1% în șampon aplicat 4 minute și apoi clătit. Nu este recomandat la gravide și la femeile care alăptează;

sau

Piretrine+piperonyl butoxid, se aplică pe ariile infestate și pe zonele păroase 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.



AUTORITATEA DE SĂNĂTATE PUBLICĂ A MUNICIPIULUI BUCUREȘTI
SPITALUL CLINIC DE BOLI INFECȚIOASE ȘI TROPICALE
„DR. VICTOR BABEȘ”

Șos. Mihai Bravu nr. 281 – 283, sector 3 Tel: 317.27.27, 317.27.28 Tel/Fax: 317.27.21
web site: www.spitalulbabes.ro e-mail: vbabes@xnet.ro



sau

Permetrina 1%, ca mai sus.

NB. Lindanul și piretrine+piperonyl butoxid nu sunt disponibile în România.

Comentarii. Pediculoza genelor trebuie tratată prin aplicarea unui unguent oftalmic pe marginile pleoapelor timp de 10 zile pentru a "înmuia" păduchii și lăinii. Permetrina pare să fie un tratament sigur în sarcină.

Intocmit

Prof Dr Simona Georgescu

Medic Primar Dermato-Venerologie

Dr. Simona Georgescu
Profesor Universitar
Medic primar Dermato-Venerolog
Cod 802786

Director Medical
Dr Simin Aysel Florescu