

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

**Basurtuko Unibertsitate Ospitaleko  
STIen Unitatean 2018an paziente GIB-  
seropositiboetan diagnostikatutako  
sifilis infekzioso kasuen ikerketa  
deskriptiboa**

Egilea /Autor:

Maialen Gonzalez Arbizu

Zuzendaria / Director/a:

Josu Baraia-Etxaburu Artetxe

© 2018, Maialen Gonzalez Arbizu

Leioa, 2019ko apirilaren 22a / Leioa, 22 de abril de 2019

## **ERABILITAKO LABURDURAK**

AEB: Amerikako Estatu Batuak

CDC: *Centre for Disease Prevention and Control*

CIA: *chemiluminescent immunoassays*

CT: *Chlamydia trachomatis*

EAE: Euskal Autonomi Erkidegoa

EB/EEE: Europar Batasuna / Europako Esparru Ekonomikoa

ECDC: *European Centre for Disease Prevention and Control*

EIA: *enzyme immunoassays*

EKEHT: erretrobirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamendua

ESI: Erakunde Sanitario Integratua

FTA-ABS: *fluorescent treponemal antibody adsorbed*

GIB: giza immunoeskasiaren birusa

GSG: gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonak

HG: herpes genitala

LGB: linfogranuloma benereoa

NSZ: nerbio sistema zentrala

PCR: polimerasaren kate-erreakzioa

RPR: *rapid plasma reagin*

SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

STI: sexu-transmisiozko infekzioa

TPPA: *Treponema pallidum particle agglutination*

VDRL: *venereal disease research laboratory*

## LABURPENA

**HELBURUA:** 2018an Bilbo-Basurtu ESian sifilis infekziosoaz diagnostikatutako paziente GIB-seropositibo kohorte baten ezaugarri soziodemografiko, kliniko eta analitikoak deskribatzea eta emaitzak aurretiko ikerlanekin eta literatura medikoan argitaratutakoekin alderatzea.

**MATERIAL ETA METODOAK:** 2018 urtean Basurtuko Unibertsitate Ospitaleko Sexu-transmisiozko Infekzioen (STI) Unitatean sifilis infekziosoaz diagnostikatutako paziente GIB-seropositiboen behaketazko ikerketa erretrospektiboa.

**EMAITZAK:** Bilbo-Basurtu ESiko STI Unitatean, 2018an diagnostikatu ziren 109 sifilis infekzioso kasuetatik, 34 (% 31) GIBaz infektatutako pazienteetan izan ziren, horien artean, gehienek (% 94) haien GIB-seroestatusa ezagutzen zuten sifilis episodioaren aurretik. Kohorteko paziente guztiak gizonezkoak izan ziren, paziente transexual bat izan ezik, eta % 94 gizonekin sexu-harremanak dituzten gizon (GSG) gisa definitu ziren. Erdia baino apur bat gehiago (% 56) espainiarrak ziren eta % 38 latinoamerikarrak. Adinaren batezbestekoa diagnostikoan 41 urtekoa (DE: 10) izan zen. Pazienteen erdia sintomak agertzearen ondorioz diagnostikatu zen (bereziki 30-49 urte bitarteko taldean); hauen artean sifilis sekundarioa izan zen gehien ikusi zen estadia. Gainerakoak sifilis latente goiztiarrean detektatu ziren, GIBaren kontrol-analitika edo bestelako arrazoiengatik. Beste STIen koinfekzioa kasuen % 44an ikusi zen, patogeno ohikoena *Chlamydia trachomatis* izanik. Pazienteen % 53k 10 sexu-bikotekide baino gehiago izan zituen azken urtean, eta % 55ak baino ez zuen preserbatiboa erabiltzen sexu-praktika gehienetan. Aldez aurretik GIB-seropositibo ezagunak zirenen artean, % 84a erretrovirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamenduan zegoen, paziente guztietatik % 82ak > 350 CD4 linfozito zituen (media: 715 zelula/mm<sup>3</sup>) eta, tratatuen artean, karga birala detektaezina izan zen kasu gehienetan (% 85). Gure kohortea GIB-seronegatiboekin alderatuta, azken hauek GIB-seropositiboak baino gazteagoak izan ziren diagnostiko unean (37 urte), espainiarren ehuneko handiagoa izan zen (% 80), gehienak sifilis primarioan diagnostikatu ziren (% 48), eta kasuen % 17 kontaktuen azterketagatik detektatu zen.

**ONDORIOAK:** Gure ingurunean, beste Europako herrialde batzuetan deskribatu den sifilisaren berragertze eta ondoriozko intzidentziaren gorakada ikusi da.

Aztertutako populazioan, sifilisaz diagnostikatutako pazienteen portzentai handi bat, hau da, heren bat (% 31) GIBaz infektatutakoak izan dira, batez ere, kontuan izanik GIBagatiko infekzioaren prebalentzia populazio orokorrean % 0,4 ingurukoa dela Espainian. Maiztasun handienarekin sifilis/GIB koinfekzioa jasan duten pazienteak GSGak izan dira, nagusiak eta jatorriz, ia erdia, etorkinak. Aztertutako kohortean, tratamendu antirretobiralarekiko atxikimendua ona izan da, egoera immunobirologiko egokiarekin. Hala ere, ikerketako datuek islatzen dute STIen prebentziorako hartutako neurri edo metodoak ez direla guztiz eraginkorrak, nahiz eta paziente gehienek haien GIB-seroestatusa aurretik ezagutu eta arreta-sanataria jaso erregulariki.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir las principales características sociodemográficas, clínicas y analíticas de los pacientes diagnosticados de sífilis infecciosa coinfectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en la OSI Bilbao-Basurto en el año 2018, y comparar los resultados con los publicados en la literatura y con estudios previos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes VIH positivos diagnosticados de sífilis infecciosa en la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) del Hospital Universitario Basurto en el año 2018.

**RESULTADOS:** En total, durante el año estudiado se diagnosticaron 109 casos de sífilis infecciosa, de los cuales 34 (31 %) correspondieron a pacientes infectados por el VIH. Entre estos últimos, la mayoría (94 %) conocían su estado serológico frente al VIH previo al episodio de sífilis. Todos los pacientes fueron hombres, a excepción de un paciente transexual, y el 94 % se definía como hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Poco más de la mitad de los casos (56 %) eran españoles y el 38 % latinoamericanos. La edad media al diagnóstico fue de 41 años (DE: 10). La mitad de los pacientes fueron diagnosticados por aparición de síntomas (sobre todo, en el grupo de edad de 30-49 años), y entre ellos, la sífilis secundaria fue la fase más frecuente. El resto se detectó en la fase de sífilis latente precoz, mediante analíticas de control del VIH u otros motivos. La coinfección con otras ITS ocurrió en el 44 % de los casos, siendo el patógeno más frecuente *Chlamydia trachomatis*. El 53 % de los pacientes tuvo más de 10 parejas sexuales en el último año, y sólo el 55 % utilizaba el preservativo en la mayoría de sus relaciones sexuales. Entre los pacientes que eran conocedores de su estado serológico frente al VIH, el 84 % recibía tratamiento antirretroviral; el 82 % de todos los pacientes tenía un nivel de linfocitos CD4 por encima de 350 células/mm<sup>3</sup> (media: 715 células/mm<sup>3</sup>) y, entre aquellos que recibían tratamiento antirretroviral, la carga viral fue indetectable en la mayoría de los casos (85 %). Al comparar nuestra cohorte con los pacientes seronegativos, estos últimos eran más jóvenes al diagnóstico (37 años), el porcentaje de españoles fue mayor (80 %), la mayoría fueron diagnosticados durante la fase de sífilis primaria (48 %) y el 17 % fue detectado por estudio de contactos.

**CONCLUSIONES:** En nuestro medio, se ha producido el resurgir y consiguiente aumento de incidencia de la sífilis descrito en otros países europeos. En la población a estudio, gran parte (31 %) de los pacientes diagnosticados de sífilis infecciosa eran positivos para la infección por el VIH, sobre todo, teniendo en cuenta que la prevalencia de infección por VIH en la población general es del 0,4 % en España. Los pacientes que con mayor frecuencia padecieron la coinfección por sífilis y VIH fueron HSH, de edad adulta y, casi la mitad, extranjeros. La adherencia al tratamiento antirretroviral fue adecuada en la muestra estudiada, con una buena situación inmunoviológica. No obstante, los datos analizados muestran la ineficacia de los métodos de prevención adoptados, aun conociendo la mayor parte de los pacientes su estado frente al VIH y aun recibiendo asistencia sanitaria regularmente.

## **AURKIBIDEA**

<b>1. SARRERA .....</b>	<b>1</b>
1.1. Sifilisa .....	1
1.2. GIBagatiko infekzioaren epidemiologia .....	9
1.3. Sifilis/GIB koinfekzioaren interakzioak .....	10
<b>2. HELBURUA .....</b>	<b>12</b>
<b>3. MATERIAL ETA METODOAK .....</b>	<b>12</b>
3.1. Ikerketaren diseinua .....	12
3.2. Ikertutako populazioa .....	13
3.3. Aztertutako aldagaiak .....	13
3.4. Analisi estatistikoa .....	14
3.5. Alderdi etikoak .....	15
3.6. Bilaketa bibliografikoa .....	15
<b>4. EMAITZAK .....</b>	<b>15</b>
4.1. Parametro soziodemografikoak .....	16
4.2. Parametro klinikoak eta arrisku-praktikak .....	17
4.3. GIB infekzioarekin lotutako parametroak .....	19
4.4. GIB-seropositibo eta GIB-seronegatiboen konparaketa .....	20
<b>5. EZTABAIDA .....</b>	<b>29</b>
5.1. Parametro soziodemografikoak .....	29
5.2. Sifilis eta GIB koinfekzioa .....	31
5.3. Parametro klinikoak eta arrisku-praktikei buruzko parametroak .....	33
5.4. Tratamendu antirretobirala, CD4 linfozitoen maila eta karga birala .....	35
5.5. STIen prebentzioa .....	36
<b>6. IKERKETAREN MUGAK .....</b>	<b>40</b>
<b>7. ONDORIOAK .....</b>	<b>40</b>
<b>8. ESKER ONAK .....</b>	<b>42</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA ETA ERREFERENTZIAK .....</b>	<b>42</b>

## **1. SARRERA**

Sexu-transmisiozko infekzioak (STI) osasun publiko zein banakakoan inpaktu nabarmena duten entitateak dira, loturik dakarten morbiditate eta hilkortasunagatik, baita epidemiologia aldetik azken urteotan izan duten gorakadagatik ere. STIen talde honen barnean sartzen dira sifilisa eta giza immunoeskasiaren birusagatiko (GIB) infekzioa, besteak beste. Oro har, gaixotasun hauek biek transmisio-mekanismo berdinak partekatu eta antzeko arrisku-praktika sexualak dituzten kolektiboak erasaten dituztenez, ez da arraroa GIB eta sifilisaren koinfekzioa ikustea paziente berean, bereziki aipatutako arrisku-praktikak dituzten taldeetan (1-3). Halaber, beste STIekin gertatzen den bezala, batak bestearen infekzioa erraz dezake, honek ere, bere aldetik, koinfekzioa erraztuz (1-5).

### **1.1. SIFILISA**

Sifilisa *Treponema pallidum* espiroketak eragindako sexu-transmisiozko infekzio sistemikoa da, tratatu ezean, eboluzio kronikoa eta aldi aktibo eta aldi latente edo asintomatikoen tartekatzea dituen ezaugarri (1). Infekzioa lesioekin kontaktu zuzena izatean kutsatzen da gehien bat. Espiroketaren hazkunde motela dela eta, infekzioak inkubazio-aldi luzea dauka, eta 3 aste inguru igarotzen dira inokulazio unetik lesio primarioak agertzen diren arte. Ordura arte tratamendurik jaso ezean, mikroorganismoa odol-zirkulazio eta nerbio sistema zentralera (NSZ) zabaltzen da (6).

#### **1.1.1. Sifilisaren historia naturala**

Sifilisaren eboluzioari dagokionez, infekzioaren lehenengo 2-3 urteetan klinikoki oso heterogeneoak izan daitezkeen lesioak ematen ditu eta, ondoren, tipikoki luzea den latentzia aldi bat hasten da, urte edo, are gehiago, hamarkaden ondoren lesio berantiarra eman ditzakeena. Tratatu gabeko infekzioaren historia naturalean, beraz, hainbat aldi bereizten dira: sifilis goiztiarra edo infekziosoa (primario, sekundario eta latente goiztiarra barnebiltzen dituen), infekzio momenturik urte bat baino gutxiago igaro denean; eta sifilis berantiarra (latente berantiarra eta tertziarioa), infekzioaren lehenengo urtetik aurrera. Nahiz eta sifilisa, tratatu ezean, infekzio kronikoa izan,



sexu-bidetik kutsakorra da lehenengo urte edo bi urteetan soilik, hau da, sifilis infekziosoa deritzon aldian (6).

Sifilis primarioaren manifestazio kliniko nagusia inokulazio-puntuan agertzen den lesio ultzeratu bat da, txankro deritzona, minik gabekoa, gogortua, base garbiduna eta tipikoki bakarra dena. Beste pertsona baten lesioekin kontaktu zuzena izan eta 2-3 astetara agertu ohi da eta kasik lesio kutsakor batekin kontaktua izan dezakeen gorputzaren edozein eremutan ager daiteke. Tratamendurik gabe, lesio primarioa 3-6 asteetan espontaneoki desagertzen da orbainik utzi gabe (6).

Sifilis sekundarioa da klinikoki gehien ikusi ohi den sifilis-sindromea. Lesio primarioa desagertu ondoren, edo kasu gutxitan, honekin batera, manifestazio sekundarioak agertzen dira mikroorganismoa odolean zehar hedatzearen ondorioz. Fase honetako aurkikuntza klasikoa 1-2 cm-ko rash makulo-papuloso da, esku-ahur eta oin-zolako afektazioarekin, gorrixka edo kobre-kolorekoa eta minik gabekoa. Hala ere, azal-erupzio hau oso heterogeneoa izan daiteke paziente batetik bestera. Tratatu gabeko manifestazio hauen desagertzeak aste edo hilabeteak har ditzake (6).

Sifilis sekundarioaren ondoren, fase latentea hasten da, non klinikarik ez dagoen eta infekzioa serologikoki soilik hauteman daitekeen. Sifilis latente goiztiarra deritzo infekzio momenturik urtebete baino gutxiago igaro denean, eta ordutik aurrera berantiarra litzateke (1,7).

Neurosifilisa, hau da, NSZaren infekzioa, sifilisaren bilakaeraren edozein momentutan gerta daiteke, kasu askotan sintoma edo zeinu neurologikorik izan gabe. Klinika sortzen duenean, ordea, koadro ezberdinekin aurkez daiteke igarotako denboraren arabera: meningitis aseptikoa, kalte oftalmologiko, otiko edota pare kranialen kalteak, sifilis meningobaskularra (tipikoki infekzioaren ondorengo 5-10 urteetan), etab (6).

Tratatu gabeko pazienteen artean, urteak edo hamarkadak igaro ondoren, heren batek klinika berantiarra edo sifilis tertziario deritzona (neurosifilis berantiarra, sifilis kardiobaskularra edo sifilis gomatosoa) garatuko luke, nahiz eta koadro hauek antibiotiko aurreko garaian deskribatutakoak izan eta gaur egun oso arraroak diren (6).

### 1.1.2. Sifilisaren diagnostikoa

Diagnostikoari dagokionez, *Treponema pallidum*-en hazkuntza zaila da eta detekzio zuzeneko beste metodoak ez ohi daude eskuragarri, beraz, diagnostikoa, eta baita baheketa eta tratamenduaren jarraipena ere, test serologikoetan oinarritzen dira gehienbat (6). Hala ere, gero eta gehiago erabiltzen dira polimerasaren kate-erreakzioan (PCR) oinarritutako detekzio-testak.

Test serologikoak bi motatakoak izan daitezke: ez-treponemikoak eta treponemikoak. Test ez-treponemiko klasikoak RPR (*rapid plasma reagin*) eta VDRL (*venereal disease research laboratory*) dira, antigeno ez-treponemikoetan oinarritzen direnak *T. pallidum* aurrean sortutako antigorputzak detektatzeko. Test hauen bidez neurtutako antigorputzek gehieneko pikoa lortzen dute fase sekundarioaren amaieran edo latente goiztiarraren hasieran. Tratamendu egokiarekin, kasu gehienetan, antigorputz hauen tituluek behera egiten dutenez eta, gainera, test hauek informazio kuantitatiboa eskaintzen dutenez, lagungarriak dira tratamenduaren erantzuna ebaluatzeko (6).

Test treponemikoek, bestalde, antigeno treponemikoen aurkako antigorputzak detektatzen dituzte. Hasierako testak FTA-ABS (*fluorescent treponemal antibody adsorbed*) eta TPPA (*Treponema pallidum particle agglutination*) ziren, baina azken urteotan merkeagoak, erabiltzen errazagoak eta automatizagarriak diren beste test batzuen erabilera zabaltzen hasi da, hala nola, EIA (*enzyme immunoassays*) edo CIA (*chemiluminescent immunoassays*). Test hauek informazio kualitatiboa ematen dute, kuantitatiboa baino gehiago, eta askotan positibo mantentzen direnez bizitza osorako ez dute balio tratamenduaren jarraipena egiteko (6).

Klasikoki “test ez-treponemiko → test treponemiko” sekuentzia erabili izan da diagnostiko egiteko, lehena baheketa moduan eta bigarrena berrespen gisa, baina gaur egun, test treponemikoetan eman diren aurrerakuntzak direla medio, algoritmo honen zentzua aldatu egin da eta, kasu askotan, hasieratik test treponemikoak erabiltzen dira (6).

### 1.1.3. Sifilisaren tratamendua

Gomendio maila altuena duen antibiotikoa benzilpenizilina benzatina da, ekintza luzeko formulazioetan. Sifilis goiztiarrean, 2,4 milioi unitateko benzilpenizilina benzatina muskulubarneko injekzio bakarra gomendatzen da. Sifilis berantiar, iraupen ezezaguneko sifilis edo neurosifilisaren kasuan, bestelako eskema terapeutikoak aholkatzen dira, baita alergia kasuetan ere. Horrez gain, kontuan izanik sexu-bidezko kutsakortasun aldia sifilis goiztiar edo infekziosoan gertatzen dela, fase honetan diagnostikatutako pazienteen sexu-bikotekideen notifikazioa eta maneiua ere garrantzitsuak dira, horregatik, terapia prebentiboa (2,4 milioi unitate IM dosi bakarra) administratzea gomendatzen zaie pazientearen kontaktu sexual berriei (azken 30-90 egunetakoak) (6).

Tratamendu antibiotikoari erantzuna egokia izan dela deritzo test ez-treponemikoen antigorputz tituluetan aldaketa laukoitza edo, berdina dena, bi diluzio edo gehiagoko jaitsiera gertatzeari denbora tarte jakin batean; sifilis goiztiarraren kasuan, tratamendu ondorengo 6-12 hilabeteetan (1,4,6).

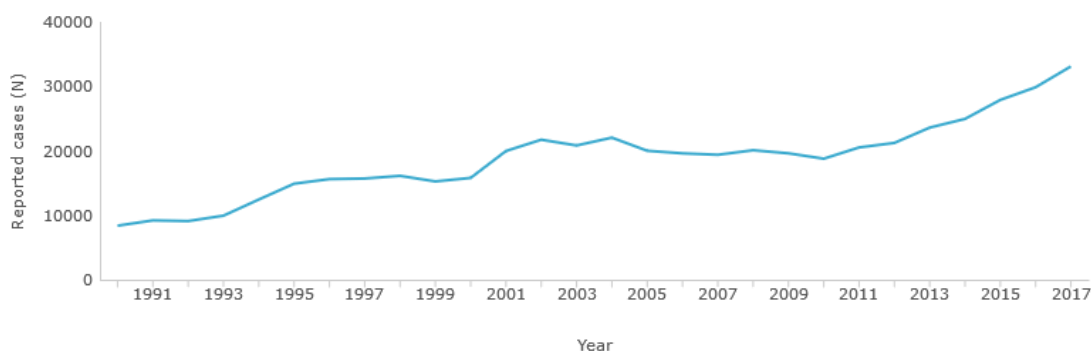
### 1.1.4. Sifilisaren epidemiologia AEBetan, Europan, Espainian eta EAEn

Errenta baxuko herrialdeetan sifilisa infekzio endemikoa kontsideratzen den bitartean, Ipar Amerika eta Mendebaldeko Europan, infekzio-tasak tipikoki tendentzia fluktuatzailea izan du, intzidentzia baxuko denboraldien ostean infekzioaren berragertzeak ikusiz (6). Azken urteotan, hain zuzen ere, sifilisaren berragertze horietako bat gertatu da, bereziki gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonen (GSG) artean.

XX. mendearen azken herenean, sifilis intzidentziaren beherakada mantendua gertatu zen Ipar Amerika eta Europan, GIBaren epidemiaren ondorioz hedatu ziren prebentzio-neurriei esker (2). Amerikako Estatu Batuetan (AEB), zehazki, sifilis primario eta sekundarioaren tasak % 90 jaitsi ziren 1990etik 2000ra (1), eta 2000 urtean jaso zen, hain zuzen ere, ordura arteko tasarik baxuena (2.1 kasu/100000 biztanleko) (3). Ordutik aurrera, ordea, sifilisaren tendentzia goranzkoa izan da, eta agerraldiak dokumentatu dira Ipar Amerika eta Europako hainbat hiritan (1-3,5-8).

AEBetan, esaterako, sifilisaren intzidentzia bikoiztu baino gehiago egin da 2000tik 2016ra (5).

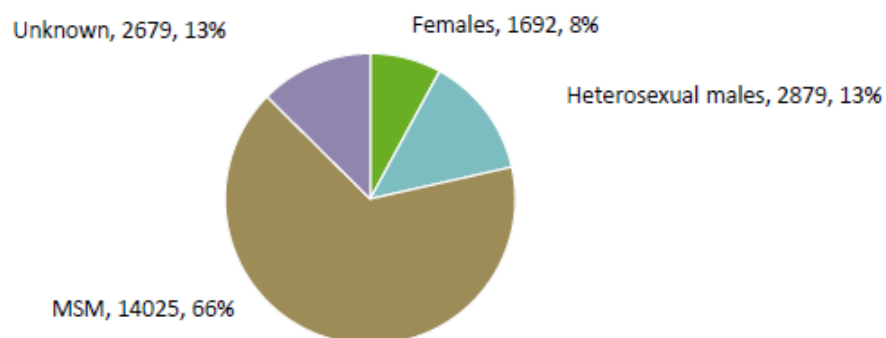
Europa mailan ere, sifilisaren igoera progresiboa gertatu da 90eko hamarkadatik hona (**1. Irudia**). Europar Batasuna eta Europako Esparru Ekonomikoko (EB/EEE) herrialdeen artean, ordea, tendentzia aldakorra izan da. Mendebaldeko European (Danimarka, Suedia, Erresuma Batua eta Espainian, besteak beste), beheranzko joera aztertu zen 2000 urtera arte, eta hortik aurrera, batez ere 2000-2010 denboraldian, sifilis kasuen igoera nabarmena ikusi zen, bereziki GSGen kontura. Ekialdeko Europako herrialdeetan (e.g. Bulgaria, Estonia, Letonia edo Errumanian), aldiz, tendentzia ezberdina izan da. Izan ere, 90eko hamarkadan herrialde hauek sifilis tasa oso altuak zituzten, eta 2000-2010 urte bitartean sifilis kasuen jaitsiera aztertu zen. Dena den, urte horietan ere, Europako tasa altuenak izaten jarraitu zuten (9). 2010etik aurrera sifilisaren intzidentziak globalki gora egin du Europa mailan, batez ere, GSGen taldean (10,11).



**1. Irudia. Aitortutako sifilis kasu totalak EB/EEE-ko kide diren herrialdeetan.** Iturria: *Surveillance Atlas of Infectious Diseases*. ECDC.

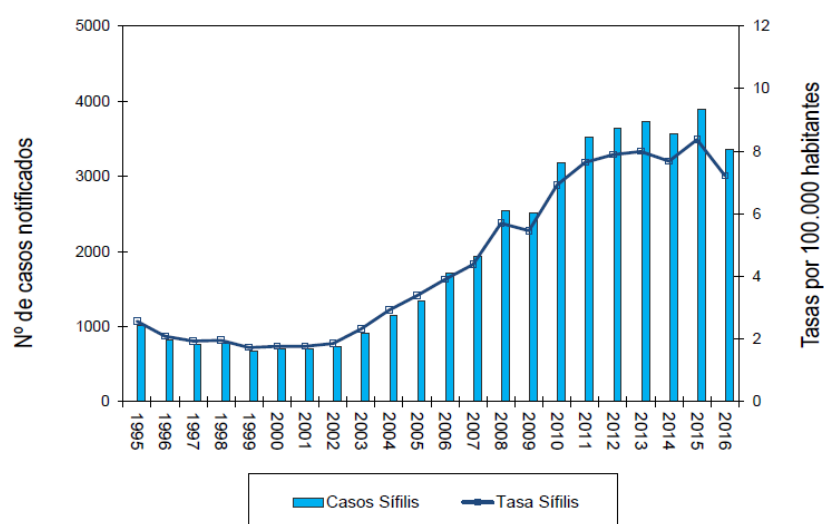
*European Centre for Disease Prevention and Control*-ek (ECDC) argitaratutako 2016ko txostenaren arabera (10), urte horretan European diagnostikatutako sifilis kasu gehienak gizonetan izan ziren (gizon:emakume ratioa 7,9:1). Hala ere, ezberdintasun nabarmenak ikusi ziren ratio honetan herrialde batetik bestera. Ratorik altuenak (10:1 baino altuagoak) Mendebaldeko European jaso ziren; Ekialdeko herrialdeetan, aldiz, ratioa 2:1 baino txikiagoa izan zen. Adinari dagokionez, kasu gehienak 25-45 urte bitartean jaso ziren. Orotara, adin eta sexua kontuan izanik, sifilis kasu gehienak 25-34 urte bitarteko gizon taldean bildu ziren. Horrez gain, kasuen % 66an

transmisio-kategoria GSG gisara dokumentatu zen (**2. Irudia**), baina portzentai hori ere, sexua bezala, oso aldakorra izan zen herrialdeen artean, kasu batzuetan % 80 izatera iritsi baitzen.



**2. Irudia. Aitortutako sifilis kasuen ehunekoak transmisio-kategoria eta sexuaren arabera (n=21275). EB/EEE. 2016.** Iturria: *Annual epidemiological report for 2016*. ECDC.

Espainia eta Euskal Autonomi Erkidego (EAE) mailan ere, sifilisa antzeko tendentzia jarraitu du. *Servicio de epidemiología del Instituto de Salud Carlos III*-k emandako datuen arabera (12), Espainia mailan intzidentzia-tasaren jaitsiera bat aztertu zen 1995etik 2001era, 100000 biztanleko tasa 2,57tik 1,77ra murriztu zen, hain zuzen ere. Horren ondoren, intzidentziaren gorakada progresiboa eman zen 2011 urtera arte, eta ordutik 2016ra egonkor mantendu da (**3. Irudia**).



**3. Irudia. Sifilis intzidentzia. Kasu kopurua eta 100000 biztanleko tasak, Espainia 1995-2016.** Iturria: Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

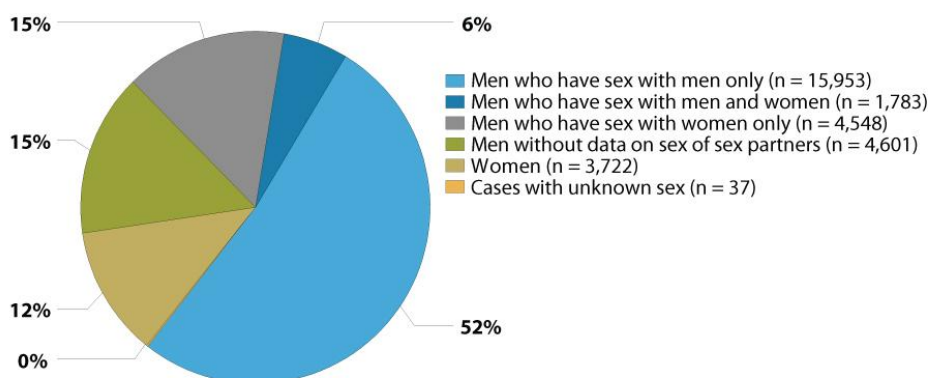
2016 urtean, zehazki, 3357 sifilis kasu notifikatu ziren Espainian, 7,22/100000 biztanleko tasarekin. Notifikatutako kasu horien artean % 89,9 gizonezkoak izan ziren (gizon:emakume ratioa 9:1), eta adin mediana 35 urtekoa izan zen; kasu gehienak (% 60 inguru) 25-44 urteko bitarteko taldean jazo ziren, hain zuzen ere.

EAE mailan, 2017 urtean 140 sifilis kasu notifikatu ziren, intzidentzia-tasa 6,43/100000 izanik. Honek intzidentziaren igoera bat suposatu zuen aurreko urteetan jaso ziren datuekin alderatuta (indize-epidemikoa: 1,36) (13).

Bizkaian, konkretuki, 2017 urtean 2016an baino % 62 sifilis kasu gehiago diagnostikatu ziren. Urte honetan, 81 sifilis kasu notifikatu ziren guztira, intzidentzia-tasa 7,11/100000 biztanleko izanik. Pazienteen % 93 gizonak izan ziren eta kasu gehienak (% 78) 20-49 urte bitarteko taldean eman ziren (14).

Beraz, azken urteotako sifilisaren tendentzia epidemiologikoa antzekoa izan da Ipar Amerika, Europa, Espainia eta EAE mailan.

2000 urteaz geroztik ikusi den epidemia honetan, gizonekin sexu harremanak dituzten gizonak izan dira sifilis diagnostikoen gehiengoa, AEBetan (**4. Irudia**), Europan, Espainia eta baita EAEn ere (1-7,15,16), emakume eta gizon heterosexualen artean sifilis primario eta sekundarioaren kasu berriak urtero berdin mantendu edo murriztu diren bitartean (7).



**4. Irudia. Sifilis primario eta sekundarioa. Kasuen distribuzioa sexu eta preferentzia sexualaren arabera, AEB 2017.** Iturria: *STD Surveillance 2017*, CDC.

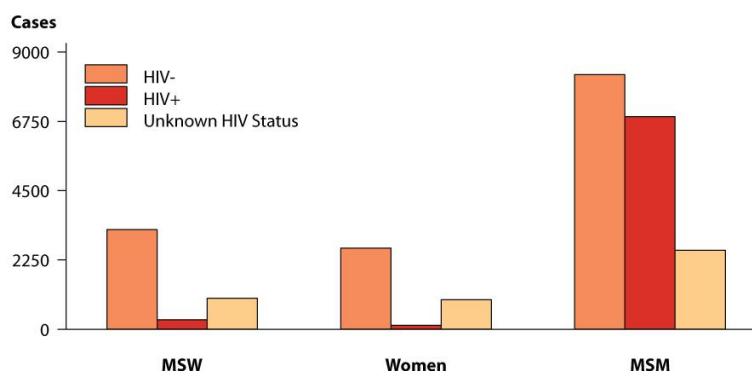
GSGen baitan azken urteotan ikusi den sifilisaren gorakada arriskuko sexu-praktiken igoerak azaltzen du, batez ere (1,2), hala nola, sexu anonimoa, babesik gabeko sexua

(orala zein anala), sexu-bikotekide anitz izatea eta/edo drogen menpeko sexua izatea, bereziki metanfetamina menpekoa (1); baita prebalentzia altuko herrialdeetatik datozen etorkinen igoerak ere (2). Tendentzia aldaketa hau GIBaren pronostikoa hobetzearekin batera gertatu da, erretrobirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamendua (EKEHT, ingelesezko *HAART*) agertu zenetik 1996an. Baliteke honek babes-neurrien lasaieria eragin izana arrisku altuko kolektiboetan, horien artean GSGak (2,3).

### 1.1.5. Sifilisaren eta GIBaren arteko lotura

Sifilis infekzioa eta azken urteotan izan duen igoera oso estuki erlazionatuta daude GIB birusagatiko infekzioarekin. Izan ere, GIBaren koinfekzio-tasa altuak daude sifilis infekziosoaz diagnostikatutako pazienteen artean, bereziki GSGen kolektiboan.

*Centers for Disease Control and Prevention*-ek (CDC) argitaratutako datuen arabera, 2017an AEBetan sifilisz diagnostikatu ziren GSGen artean % 45,5ak GIB koinfekzioa zuen, gizon heterosexualen % 8,8 eta emakumeen % 4,5-ekin alderatuta (1,5,15) (5. Irudia). EB/EEE mailan, 2017an GIB-seroestatusari buruzko informazioa eman zuten herrialdeen artean, sifilis eta GIB koinfekzio-portzentaia % 32 izan zen, are altuagoa (% 39) GSGak bakarrik kontuan hartuz gero (11). Espainian, 2005-2011 denbora tartean notifikatutako sifilis kasuak aztertu zituen ikerlan baten arabera (16), GIBaz koinfektatuta zeuden GSGen ehunekoa % 30,8 izan zen.



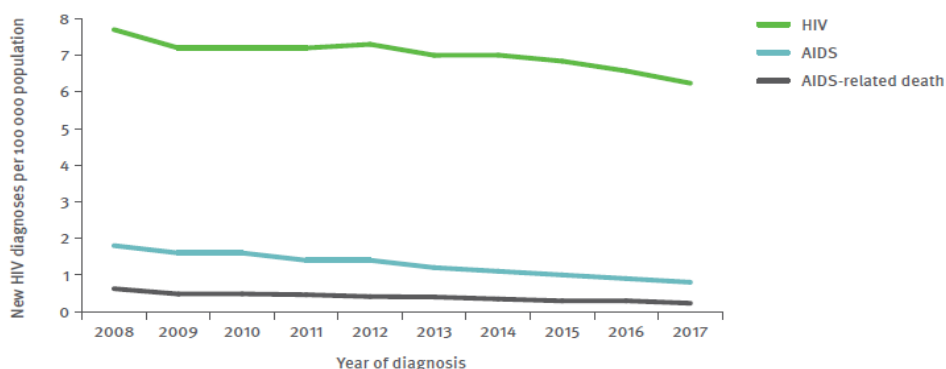
5. Irudia. Sifilis primario eta sekundarioa. Sexu, preferentzia sexual eta GIB estatusaren araberako kasuen banaketa, AEB 2017. Iturria: *STD Surveillance 2017*, CDC.

GIBarentzat seropositiboak diren GSGen artean sifilisaren intzidentzia hain altua izatearen arrazoiak konplexuak dira, baina batez ere, sexu-praktika seguruen jaitsieran oinarritzen dira. Uste da honetan eragina izan dutela terapia antirretobiralaren arrakasta eta eskuragarritasunak, internet erabiltzeak bikotekide sexualak bilatzeko, “serosorting” praktikaren hedatzeak (i.e. GIB seroestatus berbera duten bikotekide sexualak bilatzea), bikotekide serodiskordanteetan rol estrategikoak hartzea (esaterako, GIB-seropositiboa den pazienteak rol hartzailea izatea uzki-sexuan), drogen erabilerak, eta GIBaren transmisioari dagokionean, sexu orala seguruagoa denaren pentsamenduak, besteak beste (4,5). Hipotesi berri batek proposatu du botika antirretobiral batzuk *T. pallidum* aurreko sentikortasuna handi dezaketela, gorputzaren berezko eta hartutako erantzun immunea aldatuz (17). Hala ere, muga anitz dituen hipotesia da eta frogatu gabe dago.

## 1.2. GIZA IMMUNOESKASIAREN BIRUSAGATIKO INFEKZIOAREN EPIDEMIOLOGIA

Azken urteotan, GIBagatiko infekzioak antzeko tendentzia jarraitu du Europa, Espainia eta EAE mailan.

ECDCren datuen arabera, globalki aztertuta EB/EEEn GIBagatiko infekzioaren tendentziak beherakada txiki bat izan du azken hamarkadan (**6. Irudia**). Beherakada hau Europako hainbat herrialdeetan ikusi da, Austria, Belgika, Norvegia, Espainia eta Erresuma Batuan, besteak beste. Beste herrialde batzuetan (e.g. Bulgaria eta Lituania), ordea, intzidentzia bikoiztu baino gehiago egin da azken urteotan (18).



**6. Irudia.** GIBaren infekzioa, HIESA eta HIESAekin erlazionaturako heriotzak 100000 biztanleko. EB/EEE. 2008-2017. Iturria: *HIV/AIDS Surveillance in Europe 2018*. ECDC.



Espanian ere, GIB-infekzioaren tendentziak globalki behera egin du, nahiz eta diagnostiko berrien tasa Europar Batasuneko eta Mendebaldeko Europako beste herrialdeena baino altuagoa izan. 2009-2017 denbora-tartean, intzidentziak behera egin zuen bide parenteraleko droga-erabiltzaile eta heterosexualen artean; GSGen artean, beherakada hori 2015-2017 urteetan ikusi zen (19).

Horrez gain, GIB infekzioaz diagnostikatutako paziente profila sifilisaz diagnostikatutakoaren antzekoa da hainbat ezaugarri dagokionez. Izan ere, 2016-2017 urteetan GIBaz berriki infektatutako paziente gehienak gizonezkoak izan ziren, Europan, Espainian baita Euskadi mailan ere, eta transmisio-mekanismo nagusia GSGak izan ziren maila guztietan (18-20).

### **1.3. SIFILIS / GIB KOINFEKZIOAREN INTERAKZIOAK**

Bi patogeno hauen koinfekzioak paziente berean interes kliniko eta epidemiologiko handia du. Izan ere, batak bestearen historia naturala alda dezake, eta horrela, koinfektatuta dauden pazienteengan ezohikoak diren adierazpenak eman.

#### **1.3.1. Sifilis infekzioaren eragina GIBaren historia naturalean**

Sifilisak bi modutara eragin dezake GIBagatiko infekzioaren historia naturalean.

Alde batetik, GIBaren transmisioa erraz dezake, hainbat mekanismo direla medio. Sifilis primarioaren ultzerak (txankroak) mukosaren jarraitasunean etenaldi bat eragiten du, GIBarentzat sarrera-atea sortuz (1,3,5). Gainera, GIBaren aurrean sentiberak diren zelulak (CD4 eta CCR5 hartzaileak adierazten dituztenak, alegia) birusaz infektatzea errazten du, ultzera genitalaren hanturazko erreakzio lokalak lesio eremuan CD4 T linfozitoak biltzea eragiten baitu, modu honetan zelulak GIBarentzat eskuragarri bihurtuz (5,6). Halaber, hainbat ikerketek erakutsi dute *Treponema pallidum*-en lipoproteinek CCR5 adierazpena handitzen dutela makrofagoetan (3,5), infektagarriagoak bilakatuz GIBaren aurrean.

Beste aldetik, sifilisak GIBaren parametroetan eragin dezake, karga birala igo eta CD4 maila jaitsiz modu iragankorrean (1-5), honela, inpaktu negatiboa izanik pazienteen egoera immunologiko zein biologikoan, eta potentzialki GIBaren transmisioa erraztuz.

### 1.3.2. GIBaren eragina sifilisaren eboluzioan

#### 1.3.2.1. Sifilisaren manifestazio kliniko atipikoak paziente seropositiboetan

GIBaren epidemiaren hasieran, sifilisaren aurkezpen kliniko atipiko eta agresiboak ikusi ziren paziente seropositiboetan. Gaur egun, ostera, GIB-seropositiboak diren pazienteek seronegatiboen antzeko klinika dutela iradokitzen dute egindako ikerketa gehienek (1,4). Hala ere, badira seropositiboetan bakarrik ikusten diren berezitasun kliniko batzuk.

Sifilis primarioari dagokionez, txankroa, oro har, bakarra izaten den arren, txankro anitzak, sakonagoak eta sendatzen motelagoak frekuentzia handiagorekin deskribatu dira GIBaz infektatutako pazienteetan (1,3,4). Sifilis primario asintomatikoaren tasa altuagoak ere ikusi dira (2,3).

Horrez gain, GIB-seropositiboetan ohikoagoa da sifilis goiztiarraren faseak, hots, sifilis primario eta sekundarioa, gainjartzea (1,3,4). Gainera, sifilis ultzero-nodularra edo lues gaiztoa ere (azal-sifilisaren aurkezpen larri eta arraroa), gehiago dokumentatu da paziente hauetan (1,7).

Konpromiso neurologiko goiztiar eta sintomatiko gehiago ere deskribatu da paziente seropositiboetan (1-3,7), bereziki arrisku-faktoreak dituztenengan ( $CD4 < 350$ , RPR titulua  $> 1:128$  edota gizonezkoa izatea). Horrez gain, GIBak neurosifilisaren kurtso klinikoa azkartu eta aldatzen duela ere adierazi da, baita konplikazio neurologikoak ohikoagoak direla eta edozein immunosupresio gradutan ager daitezkeela ere (2,3).

#### 1.3.2.2. Sifilisaren diagnostikoa paziente seropositiboetan

Sifilisaren diagnostikoa GIBaz infektatutako pazienteetan eta infektatu gabekoetan berdin egiten da, eta orokorrean, aditu gehienen aburuz test serologikoak berdin interpreta daitezke bi taldeetan (1,4). Hala ere, posible da GIB-seropositiboak diren kasuetan erantzun serologiko ezohikoak ikustea, hala nola, atipikoki altuak diren antigorputz tituluak (1,3), test ez-treponemikoen faltsu positibo gehiago (3,6), edo seroerreaktibitatearen agerpen atzeratua (1).

### 1.3.2.3. Sifilisaren tratamendua eta monitorizazioa paziente seropositiboetan

GIB-seropositiboak diren pazienteak infektatu gabekoen erregimen berdinekin tratatu behar dira, ez baita ebidentziarik ikusi beste tratamendu erregimen batzuk emaitza hobekak ematen dituztela demostratzen duena (1,3,4,6). Halaber, GIB infekzioa ez da lotu Jarisch-Herxheimer erreakzio gehiago edo larriagoak izatearekin (1).

Jarraipenari dagokionez, monitorizazioaren frekuentzia handiagoa da paziente seropositiboetan seronegatiboetan baino, GIB infekzioa dutenengan, tratamenduak porrot egiteko arriskua altuagoa denaren kezka baitago. Sifilis goiztiarrean, zehazki, ebaluazio kliniko eta serologikoa gomendatzen da tratamenduaren ondorengo 3, 6, 9, 12 eta 24 hilabeteetan (1).

Beraz, sifilis kasuek azken urteotan izan duten gorakadagatik, GIBagatiko infekzioarekin duten loturagatik eta bi patogenoen koinfekzioak izan dezakeen inpaktu klinikoagatik, garrantzitsua iruditu zaigu sifilis eta GIB koinfekzioa duten pazienteen ezaugarri nagusiak ezagutzea gure medioan, eta horretarako, azken urtean Bilbo-Basurtu Erakunde Sanitario Integratuan (Bilbo-Basurtu ESian) jasotako kasuak analizatu ditugu.

## **2. HELBURUA**

Gure ingurunean, sifilis infekziosoaz infektatutako paziente GIB-seropositibo talde baten ezaugarri soziodemografiko, kliniko eta analitikoak deskribatzea, baita denbora-tarte eta leku berean sifilisz diagnostikatutako paziente GIB-seronegatiboekin alderatuta ezberdintasunik dagoen ikustea eta emaitzak aurretiko ikerlan eta argitaratutako literaturarekin alderatzea ere.

## **3. MATERIAL ETA METODOAK**

### **3.1. IKERKETAREN DISEINUA**

Sifilis infekzioso eta GIBagatiko koinfekzioa duten paziente kohorte baten atzera begirako behaketazko ikerketa bat da. Paziente hauen datuak Bilboko Basurtuko Unibertsitate Ospitaleko Gaixotasun Infekziosoen Zerbitzuko datu-basean jasotzen dira.

Bilbo-Basurtu ESIak asistentzia sanitarioa eskaintzen du Bilboko zonaldean, zeinak 345.000 biztanle inguru dituen. ESI honetako Gaixotasun Infekziosoen Zerbitzuak GIBaz eta sifilisaz infektatutako pazienteak artatzen ditu ospitalizazio-gelan, ospitaleko kanpo-kontsultetan eta Bombero-Etxanizeko Osasun Zentroan kokatutako STI Unitateko kanpo-kontsultetan.

### **3.2. IKERTUTAKO POPULAZIOA**

2018aren urtarrilaren 1etik 2018ko abenduaren 31ra arte Basurtuko Sexu-transmisiozko Infekzioen Unitatean sifilis infekziosoaz (i.e. sifilis primario, sekundario eta latente goiztiarraz) diagnostikatutako adin nagusiko paziente GIB-seropositibo guztiak aztertu dira, GIBagatiko infekzioa aurretiazkoa edo sifilisaren aldiberekoa izan zen kontuan izan gabe.

### **3.3. AZTERTUTAKO ALDAGAIK**

Paziente bakoitzarentzat aztertutako informazioa datu-base batean jasotzen da formatu elektronikoa, Excel programa informatikoaren bitartez.

Aztertu diren aldagaiak hiru taldetan banatu dira, eta ondoren adierazten den bezala kategorizatu da bakoitza:

- Parametro soziodemografikoak: sexua (gizon, emakume edo transexuala), adina (< 20 urte, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 eta > 60), jatorrizko herrialdea (Espainia, Latinoamerika edo besteak) eta preferentzia sexuala (GSG –homosexual edo bisexuala- edo heterosexualak).
- Parametro klinikoak eta arrisku-praktikekin lotutakoak: sifilis estadia diagnostiko momentuan (sifilis primarioa, sifilis sekundarioa edo sifilis latente goiztiarra), diagnostiko edo kontsulta arrazoia (sintomen agerpena, sexu-kontaktuen ikerketa, GIBaren kontrol-analitika edo bestelakoak), beste STIekin koinfekzioa (bai edo ez), preserbatibo-erabileraren maiztasuna (gehienetan, batzuetan, inoiz ez) eta azken 12 hilabeteetako sexu-bikotekide kopurua (1, 2-5, 6-10, >10).
- GIBagatiko infekzioarekin lotutako parametroak: tratamendua antirretobirala hartzea (bai edo ez), CD4 maila eta karga birala sifilisaren diagnostiko momentuan.

Sifilis diagnostikoaren konfirmazioa, kasu guztietan, test serologiko ez-treponemiko eta treponemikoen (RPR, IgG, FTA-ABS) bidez egin zen, eta estadioak honela definitu dira:

- Sifilis primarioa: zonalde genital, perineal, uzki- zein aho-mukosan edo genitaletatik kanpoko beste kokapenen batean txankro bakarra edo anitzak (oro har, minik gabekoak) dituen pertsona.
- Sifilis sekundarioa: ondorengo bost ezaugarrietatik gutxienez bat aurkezten duen pertsona: exantema makulo-papuloso difusoa, esku-ahur eta oin-zolako kaltea ere izaten duena, limfadenopatia orokortua, kondiloma laua, enantema edota alopezia difusoa.
- Sifilis latente goiztiarra: sintomarik ez izatea eta, aurreko 12 hilabeteetan, sifilisaren fase goiztiarrekin bateragarriak diren aurrekari klinikoak izatea.

Sifilis eta GIBagatiko infekzioaz gain, bestelako STIen koinfekzioan, patogeno ezberdinen forma sintomatiko zein asintomatikoak hartu dira barne, hala nola, *Chlamydia trachomatis*, gonokokoa, herpes genitala, linfogranuloma benereoa, kondilomak eta abar.

Azken urteko sexu-bikotekideen atalean, edozein praktika sexualerako bikotekideak hartu dira kontuan.

CD4 linfozitoen maila eta karga biralari dagokienez, azken GIB-analitikako datuak edo sifilis episodiotik hurbilen zeudenak hartu dira. Karga biral detektaezina < 20 kopia/ml bezala definitu da.

### **3.4. ANALISI ESTADISTIKOA**

Kohorte batean oinarritutako behaketa-ikerketa erretrospektibo bat da, zeinetan datuen analisi deskriptiboa burutu den. Horretarako, SPSS programa estatistikoa erabili da. Aldagai kategorikoen emaitzak balio absolutu eta ehunekoen bitartez adierazi dira, eta aldagai kuantitatiboetarako batezbesteko eta desbiderapen estandarra edota mediana erabili dira. Horrez gain, aldagai kualitatiboen analisi konparatiboa egiteko Khi karratuaren proba erabili da. Aldagai jarraituen kasuan, bi talde konparatzeko Student-en t testa erabili da eta bi talde baino gehiago izan diren

kasuetan, bariantza-analisia (ANOVA). “P” balioa  $< 0,05$  izatea estatistikoki esanguratsua kontsideratu da.

### **3.5. ALDERDI ETIKOAK**

Historia kliniko eta izaera pertsonaleko datuetara sarbidea izateko Basurtuko Unibertsitate Ospitaleko Etika eta Ikerkuntza Klinikoko Batzordean aurkeztutako eskaera onartu da. Datu pertsonalen babesa “Abenduaren 13ko 15/1999 lege organikoa, izaera pertsonaleko datuak babesteari buruzkoa” eta “Abenduaren 21eko 1720/2007 Errege Dekretua”-aren arabera bermatu da. Ikerketak ez du baimen informatuaren eskaerarik behar izan pazienteak ez direlako zuzenean elkarriketatuta, eta informazio guztia modu anonimoan jaso da.

### **3.6. BILAKETA BIBLIOGRAFIKOA**

Bilaketa bibliografikorako Pubmed MeSH, ScienceDirect eta UpToDate datu-baseak erabili dira, “syphilis”, “epidemiology” eta “syphilis AND HIV” hitz-gakoekin. Bestalde, datu epidemiologikoen bilaketarako “Centre for Disease Control and Prevention” (CDC), “European Centre for Disease Control and Prevention” (ECDC), “Instituto de Salud Carlos III”-ko zerbitzu zientifiko-teknikoak, Osakidetza eta Osasun Departamentuko zaintza epidemiologikoaren atala kontsultatu dira.

## **4. EMAITZAK**

Basurtu Unibertsitate Ospitaleko Gaixotasun Infekziosoen Zerbitzuko STIen Unitatean 109 sifilis infekzioso kasu diagnostikatu ziren guztira 2018ko urtarrilaren 1etik urte bereko abenduaren 31ra arte. Hauetatik 34 (% 31) GIB birusak infektatutakoak izan ziren.

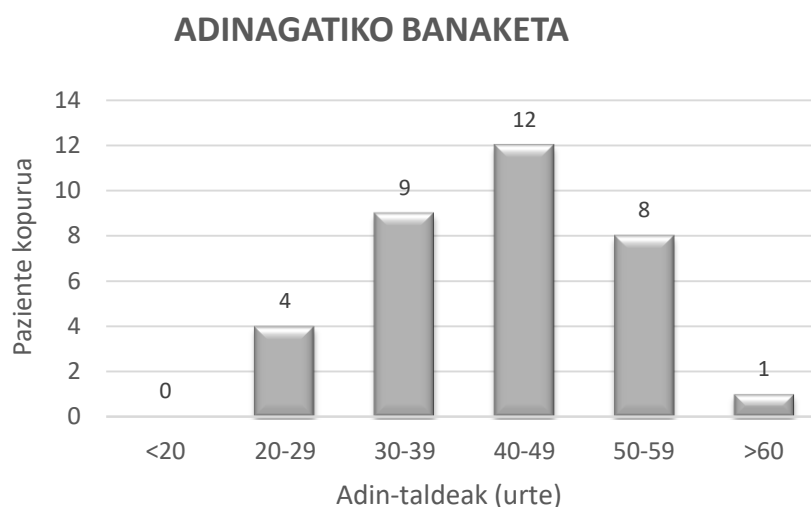
Paziente seropositiboen artean, hau da, sifilis eta GIB koinfekzioa zutenen artean, 32 (% 94) aldeztatik GIB-seropositibo ezagunak ziren; beste 2 pazienteetan, ordea, sifilis eta GIB infekzioen diagnostikoa aldiberekoa izan zen (batak aurretiko GIB serologia negatiboa izanik eta besteak aurretiko seroestatus ezezaguna).

Ikertutako populazioan aztertu diren aldagaien emaitza nagusiak **1. Taulan** biltzen dira.

#### 4.1. PARAMETRO SOZIODEMOGRAFIKOAK

Koinfektatutako pazienteen gehiengoa, 33 kasu (% 97), gizonezkoak izan ziren, eta beste kasua gizon transexual bati zegokion. Hauen artean, ia guztiak (% 94) gizonekin sexu harremanak zituzten gizonak izan ziren, homosexual edo bisexual gisara definitzen direnak, eta heterosexual bezala definitu ziren pazienteak 2 baino ez ziren izan. Parametro hauei dagokienez, ez zen ezberdintasun esanguratsurik ikusi adin- eta jatorri-taldeen artean (**2. Taula, 3. Taula**). Ez zen emakumerik egon aztertutako kohortean, hau da, paziente seropositiboan, hala ere, urte berean sifilis diagnostikoa jaso eta GIB-seronegatiiboak ziren 75 pazienteetatik, 5 (% 7) emakumezkoak izan ziren.

Adinaren batezbestekoa diagnostikoan 41 urtekoa izan zen (desbiderapen estandarra: 10 urte), eta kasu gehienak (% 59) 30-49 urte bitarteko taldean eman ziren, gehienezko pikoa 40-49 urte tartean izanik (**7. Irudia**).



#### 7. Irudia. Aztertutako kohortearen banaketa adin-taldeen arabera.

Jatorrizko herrialdeari dagokionez, gehiengoa (% 56) espainiarrak izan ziren, % 38 latinoamerikarrak eta gainerako % 6 bestelako herrialdeetatik etorritakoak (Maroko eta Frantzia). Latinoamerikako herrialdeen artean gehien dokumentatu zena Brasil izan zen (4 kasu), ondoren Argentina eta Kolonbia (2 kasu bakoitzeko), eta azkenik Peru, Bolivia, Ekuador, Venezuela eta Kuba.

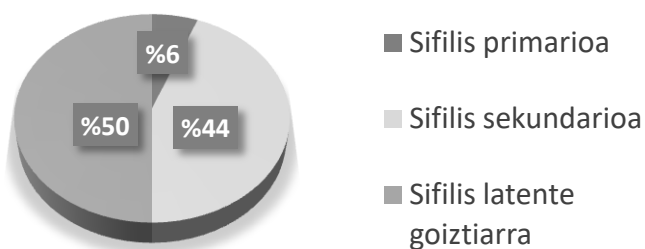
## 4.2. PARAMETRO KLINIKOAK ETA ARRISKU-PRAKTIKAK

Parametro klinikoen artean, diagnostikora heltzeko arrazoia, diagnostiko momentuko sifilis fase edo estadioa eta beste STIen koinfekzioak aztertu ziren.

Pazienteen erdia (17 kasu, % 50) sifilis infekzioaren sintomak agertzearen ondorioz diagnostikatu zen; kasuen % 21ean sifilisa GIBaren kontrol-analitikari esker detektatu zen, eta gainerako % 29 beste arrazoiengatik diagnostikatu ziren. Ikertutako kohortean ez zen kasurik dokumentatu sexu-kontaktuen ikerketagatik diagnostikatu zena. Parametro honen baitan baina, ezberdintasun esanguratsuak ikusi ziren adin-taldeen artean ( $p=0,02$ ): adin-talde gazteenean ( $< 30$  urte), GIBaren kontrol-analitika izan zen diagnostikorako arrazoi nagusia (kasuen % 75), 30-49 urte bitarteko taldean, ordea, sintomak (% 67), eta talde zaharrenean ( $> 50$  urte), bestelako arrazoiak (% 45) izan ziren kausa garrantzitsuena. Jatorriaren arabera ere, emaitzak ezberdinak izan ziren, baina esangura estatistikoa lortzera iritsi gabe: bai espainiarretan bai latinoamerikarretan sintomen agerpena izan bazen ere diagnostikorako arrazoi nagusia, bigarrengoen artean GIBaren kontrol-analitikak garrantzi handiagoa izan zuen, kasuen % 32an izan baitzen diagnostikorako arrazoia (espainiarretan, ordea, % 16an besterik ez).

Diagnostikoaren momentuko sifilis estadioari buruz, paziente guztien erdia sifilis latente goiztiarrean diagnostikatu zen, hau da, sintomarik gabeko fasean. Beste erdia fase sintomatikoren batean zegoen diagnostiko momentuan, gehiengoa sifilis sekundarioan (% 44) eta % 6a baino ez sifilis primarioan (**8. Irudia**). Datu hauek diagnostiko arrazoiaren emaitzekin bat datoz, izan ere, aipatu bezala, kasuen % 50 sintomak agertzearen ondorioz diagnostikatu ziren.

### ESTADIOA DIAGNOSTIKO MOMENTUAN

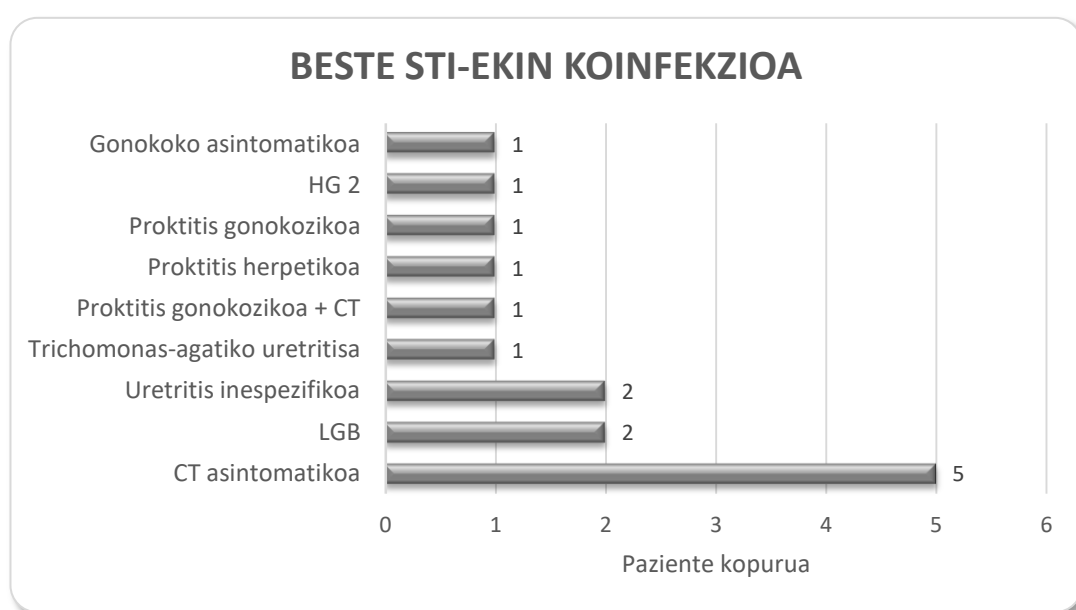


8. Irudia. Aztertutako kohortearen banaketa diagnostiko momentuko sifilis estadioaren arabera.



Aldagai honetan ere, ezberdintasunak ikusi ziren adin-taldeen artean ( $p=0,029$ ): 30 urtetik beherako paziente guztiak fase latente goiztiarrean zeuden diagnostiko unean, baita 50 urtetik gorako paziente gehienak ere (% 78); bitarteko adin-taldean, berriz, sifilis sekundarioa izan zen estadiorik ohikoena (% 62). Adin-talde guztietan sifilis primarioa izan zen diagnostikoan gutxien ikusi zen fasea. Jatorriaren arabera azterketan, ez zen ezberdintasunik ikusi espainiar eta latinoamerikarren artean.

Ikertutako kohorteko 34 pazienteetatik 15ek (% 44) sexu bidez transmititutako beste infekzio konkomitante bat zuten diagnostiko momentuan, ohikoena *Chlamydia trachomatis*-en eramaile asintomatikoa izatea (**9. Irudia**).



**9. Irudia.** Aztertutako kohortean deskribatu ziren bestelako STIen koinfekzio kopurua. STI: sexu-transmisiozko infekzioak; HG 2: 2.motako herpes genitala; CT: *Chlamydia trachomatis*; LGB: linfogranuloma benereoa.

Arrisku-praktiken parametroei dagokienez, preserbatibo erabileraren maiztasuna eta azken urtean izandako sexu-bikotekide kopurua aztertu dira.

Pazienteen % 9an ezin izan zen preserbatibo erabileraren inguruko informaziorik jaso. Datu hori ezaguna zen kasuen artean, erdia baino gehiagok (% 55) preserbatiboa sexu-praktika gehienetan erabiltzen zuela esan zuen, ehuneko txikiago batek (% 42) batzuetan, eta % 3ak inoiz ez zuela erabiltzen.

Azken 12 hilabeteetan izandako sexu-bikotekide kopuruari dagokionean, kohorteko 34 pazienteetatik 18k (% 53) 10 sexu-bikotekide baino gehiago izan zituen azken

urtean, % 29k 2-5 bikotekide artean, eta 3 kasuk (% 9) bakarrik izan zuten bikotekide bakarra azken urtean. Eraitza hauen banaketa aldatu egiten da adina kontuan hartuz gero, izan ere, gazteenen artean kasuak bananduagoak daude eta sexu-bikotekide kopurua heterogeneoagoa da pazienteen artean; 50 urtetik gorakoetan, ordea, gehiengoak (% 67) 10 sexu-bikotekide baino gehiago ditu. Dena den, ezberdintasun hau ez da esanguratsua izan analisi estatistikoan.

### **4.3. GIB INFEKZIOAREKIN LOTUTAKO PARAMETROAK**

Atal honetan, hiru aldagai aztertu ziren: tratamendu antirretobirala hartzea edo ez, T CD4 linfzitoen maila eta karga birala sifilis diagnostiko momentuan.

Aurretik aipatu bezala, bi kasutan sifilis eta GIBagatiko infekzioaren diagnostikoak aldeberekoak izan ziren, beraz, bi paziente hauek ez zeuden tratamendu antirretobiralean. Aldez aurretik GIB-seropositibo ezagunak zirenen artean, gehiengoak (% 84) erretrobirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamenduan (EKEHT) zegoen sifilis diagnostiko momentuan, eta hortaz, gehienek egoera immuno-biologiko egokia zuten, CD4 maila eta karga biralaren datuek adierazten duten bezala. Gainontzeko kasuei dagokienez, % 13a ez zegoen tratamendu antirretobiralean diagnostiko unean, eta kasu batean ezin izan zen parametro honen inguruko informaziorik eskuratu.

CD4 mailari buruz, 2 pazienteetan linfzito maila diagnostiko momentuan ez zen ezaguna izan. Maila ezaguna zuten pazienteen artean, % 88ak  $> 350$  zelula/mm<sup>3</sup> zituen, % 6ak 200-350 zelula/mm<sup>3</sup> bitartean, eta beste % 6ak  $< 200$  zelula/mm<sup>3</sup>. CD4 linfzitoen media, guztira, 715,41 zelula/mm<sup>3</sup>-koa izan zen.

Karga biral ezaguna zutenen artean, kasu gehienetan (% 72), karga birala detektaezina ( $< 20$  kopia/ml) izan zen, 8 pazienteetan (% 25) 20-100000 kopia/ml-koa eta, kasu bakar batean, 100000 kopia/ml baino altuagoa (tratamendu antirretobiralik gabeko paziente batean jaso zena). Tratamendu antirretobiralean zeuden pazienteak soilik kontuan hartuz gero, ordea, karga biral detektaezina zutenen portzentaia % 85 litzateke. Karga biral detektagarria zuten 9 pazienteen artean, karga biralaren mediana 831 kopia/ml izan zen.

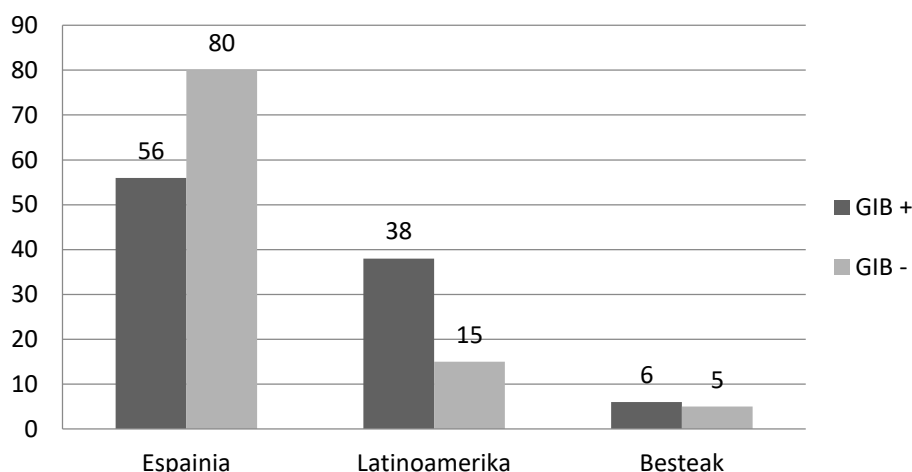
Analisi estatistikoan ez zen ezberdintasun esanguratsurik aztertu terapia antirretobirala hartzean, CD4 linfozito mailan eta karga biralaren balioan jatorri- eta adin-taldeen artean.

#### 4.4. GIB-SEROPOSITIBO ETA GIB-SERONEGATIBOEN KONPARAKETA

Ikertutako kohortea (i.e. sifilis eta GIB koinfekzioa zuten pazienteak) denbora-tarte berean sifilisz diagnostikatutako paziente GIB-seronegatiboekin alderatzean, ezberdintasun esanguratsuak ikusi ziren hainbat aldagaietarako, bereziki, paramatro epidemiologiko eta klinikoei dagokienean (**4. Taula**).

Paziente seropositiboen adin-media sifilisaren diagnostiko momentuan (41 urte), seronegatiboena (37 urte) baino handiagoa izan zen ( $p=0,015$ ). Jatorrizko herrialdeari dagokionean ere, ezberdintasunak aztertu ziren: GIBak infektatutako pazienteen % 56 espainiarrak eta % 38 latinoamerikarrak ziren; GIB-seronegatiboen artean, berriz, gehiengo handiena (% 80) Espainiakoak ziren, eta % 15 besterik ez ziren latinoamerikarrak ( $p=0,020$ ) (**10. Irudia**). Preferentzia sexualari buruz, bi taldeetan paziente gehienak GSG gisara definitu ziren, baina GIB-seropositiboen artean GSGen portzentaia handiagoa izan zen (% 94), GIB-infekziorik gabekoekin alderatuta (% 83), ezberdintasun esanguratsua emanez ( $p=0,032$ ).

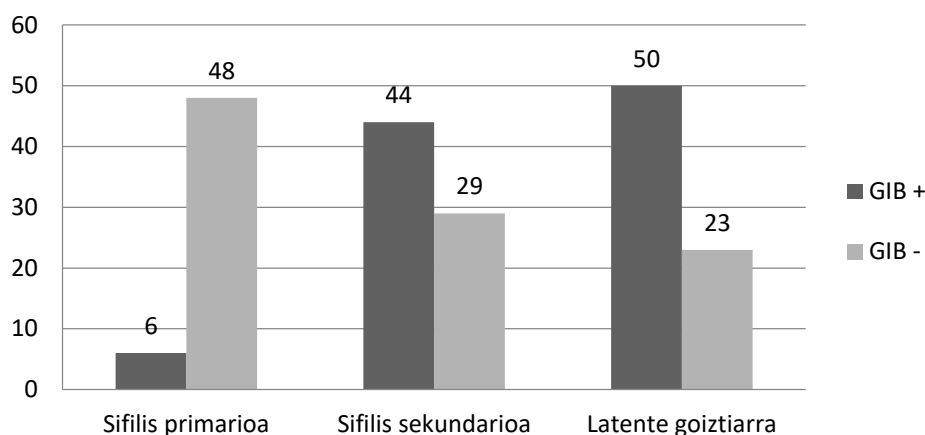
#### Jatorria seroestatusaren arabera



**10. Irudia.** Paziente GIB-seropositiboen eta GIB-seronegatiboen banaketa ehunekoetan jatorriaren arabera.

GIBaz infektatutako pazienteetan, gehien dokumentatu zen sifilis estadia latente goiztiarra izan zen (kasuen % 50), eta hurrengoa sifilis sekundarioa (% 44). Paziente seronegatiboen artean, ordea, gehiengoa (% 48) sifilis primarioan diagnostikatu zen ( $p < 0,001$ ) (**11. Irudia**). Bestalde, GIB-seropositiboetan kasuen erdia sintomen ondorioz eta beste erdia GIBaren kontrol-analitika edo bestelako arrazoiengatik diagnostikatu ziren, eta ez zen egon kontaktuen azterketagatik detektatu zen kasurik. Paziente seronegatiboetan ere, sintomen agerpena izan zen diagnostikorako arrazoi nagusia (% 72), baina talde honetan, kasuen % 17 kontaktuen azterketagatik diagnostikatu zen, eta beste kausengatik diagnostikatutakoak gutxiago izan ziren ( $p < 0,001$ ).

### Estadioa diagnostiko unean seroestatusaren arabera



**11. Irudia. Paziente GIB-seropositiboen eta GIB-seronegatiboen banaketa ehunekoetan diagnostiko momentuko sifilis estadioaren arabera.**

Sexua, beste STIen koinfekzioa eta arrisku-praktiken inguruko aldagaietan (i.e. preserbatibo-erabileraren maiztasun eta sexu-bikotekide kopuruan), ostera, ez zen ezberdintasunik ikusi bi taldeen artean.

1. Taula. Ikertutako kohortearen (sifilis + GIB) ezaugarri soziodemografiko, kliniko eta analitiko nagusiak, balio absolutu eta ehunekoetan adierazita.

	Balio absolutuak	Ehunekoak
<b>Paziente kopuru totala</b>	34	
<b>Adina diagnostiko momentuan (urte)</b>		
- Media $\pm$ DE	41 (31-51)	
- < 20	0	% 0
- 20-29	4	% 12
- 30-39	9	% 26
- 40-49	12	% 35
- 50-59	8	% 24
- > 60	1	% 3
<b>Sexua</b>		
- Gizonezkoa	33	% 97
- Emakumezkoa	0	% 0
- Transexuala	1	% 3
<b>Jatorria</b>		
- Espainia	19	% 56
- Latinoamerika	13	% 38
- Besteak	2	% 6
<b>Preferentzia sexuala</b>		
- GSG	32	% 94
- Heterosexualak	2	% 6
<b>Estadioa diagnostiko momentuan</b>		
- Sifilis primarioa	2	% 6
- Sifilis sekundarioa	15	% 44
- Sifilis latente goiztiarra	17	% 50
<b>Beste STlekin koinfekzioa</b>		
- Bai	15	% 44
- Ez	19	% 56
<b>Diagnostiko-arrazoia</b>		
- Sintomak	17	% 50
- Kontaktuen azterketa	0	% 0
- GIB kontrol analitika	7	% 21
- Besteak	10	% 29
<b>Preserbatibo-erabilera <sup>a</sup></b>		
- Gehienetan	17	% 55
- Batzuetan	13	% 42
- Inoiz ez	1	% 3
- Informaziorik ez	3	
<b>Sexu-bikotekide kopurua azken urtean</b>		
- 1	3	% 9
- 2-5	10	% 29
- 6-10	3	% 9
- > 10	18	% 53

<b>EKEHT hartzea <sup>b</sup></b>		
- Bai	27	% 84
- Ez	4	% 13
- Ezezaguna	1	% 3
<b>CD4 maila diagnostiko momentuan <sup>a</sup></b>		
- < 200	2	% 6
- 200-350	2	% 6
- > 350	28	% 88
- Ezezaguna	2	
- Media	715,41	
<b>Karga birala (kopiak/ml) <sup>a</sup></b>		
- Detektaezina (< 20)	23	% 72
- 20-100000	8	% 25
- > 100000	1	% 3
- Ezezaguna	2	
- Mediana EKEHT (-) <sup>c</sup>	831	

GSG: gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonak; STI: sexu-bidez transmititzen diren infekzioak; EKEHT: erretrobirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamendua; DE: desbiderapen estandarra.

<sup>a</sup> Preserbatibo-erabilera, CD4 maila eta karga biralaren ehunekoetarako, parametro hauentzat datu ezagunak zituzten pazienteak soilik hartu dira kontuan.

<sup>b</sup> Sifilis diagnostikoaren aurretik GIB-seropositibo ezagunak ziren pazienteetan.

<sup>c</sup> Karga biralaren mediana tratamendu antirretobirala hartzen ez zuten pazienteen artean.

2. Taula. Ikertutako kohortearen (sifilis + GIB) ezaugarri soziodemografiko, kliniko eta analitiko nagusiak adin taldeen arabera banatuta eta analisi konparatiboaren emaitza.

	< 30 urte	30-49 urte	> 50 urte	p balioa
<b>Paziente kopuru totala</b>	4	21	9	
<b>Jatorria</b>				
- Espainia	2 (% 50)	12 (% 57)	5 (% 56)	
- Latinoamerika	2 (% 50)	7 (% 33)	4 (% 44)	
- Besteak	0 (% 0)	2 (% 10)	0 (% 0)	0,802
<b>Preferentzia sexuala</b>				
- GSG	4 (% 100)	19 (% 90)	9 (% 100)	
- Heterosexualak	0 (% 0)	2 (% 10)	0 (% 0)	0,518
<b>Estadioa diagnostiko momentuan</b>				
- Sifilis primarioa	0 (% 0)	2 (% 10)	0 (% 0)	
- Sifilis sekundarioa	0 (% 0)	13 (% 62)	2 (% 22)	
- Sifilis latente goiztiarra	4 (% 100)	6 (% 28)	7 (% 78)	0,029
<b>Beste STlekin koinfekzioa</b>				
- Bai	4 (% 100)	8 (% 38)	3 (% 33)	
- Ez	0 (% 0)	13 (% 62)	6 (% 67)	0,055
<b>Diagnostiko-arrazoia</b>				
- Sintomak	0 (% 0)	14 (% 67)	3 (% 33)	
- Kontaktuen azterketa	0 (% 0)	0 (% 0)	0 (% 0)	
- GIB kontrol analitika	3 (% 75)	2 (% 10)	2 (% 22)	
- Besteak	1 (% 25)	5 (% 23)	4 (% 45)	0,020
<b>Preserbatibo-erabilera</b>				
- Gehienetan	2 (% 50)	10 (% 47)	5 (% 56)	
- Batzuetan	1 (% 25)	9 (% 43)	3 (% 33)	
- Inoiz ez	0 (% 0)	1 (% 5)	0 (% 0)	
- Informaziorik ez	1 (% 25)	1 (% 5)	1 (% 11)	0,847
<b>Sexu-bikotekide kopurua azken urtean</b>				
- 1	1 (% 25)	1 (% 5)	1 (% 11)	
- 2-5	1 (% 25)	8 (% 38)	1 (% 11)	
- 6-10	1 (% 25)	1 (% 5)	1 (% 11)	
- > 10	1 (% 25)	11 (% 52)	6 (% 67)	0,450
<b>EKEHT hartzea</b>				
- Bai	4 (% 100)	15 (% 71)	8 (% 89)	
- Ez	0 (% 0)	5 (% 24)	1 (% 11)	
- Ezezaguna	0 (% 0)	1 (% 5)	0 (% 0)	0,648
<b>CD4 maila diagnostiko momentuan <sup>a</sup></b>				
- < 200	1 (% 25)	1 (% 5)	0 (% 0)	
- 200-350	0 (% 0)	1 (% 5)	1 (% 11)	
- > 350	3 (% 75)	17 (% 90)	8 (% 89)	
- Ezezaguna	0	2	0	
- Media	889,75	685,11	701,89	0,622

---

<b>Karga birala (kopiak/ml) <sup>a</sup></b>			
- <b>Detektaezina (&lt; 20)</b>	3 (% 75)	13 (% 69)	7 (% 78)
- <b>20-100000</b>	1 (% 25)	5 (% 26)	2 (% 22)
- <b>&gt; 100000</b>	0 (% 0)	1 (% 5)	0 (% 0)
- <b>Ezezaguna</b>	0	2	0

---

GSG: gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonak; STI: sexu-bidez transmititzen diren infekzioak; EKEHT: erretrovirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamendua.

<sup>a</sup> CD4 maila eta karga biralaren ehunekoetarako, parametro hauentzat datu ezagunak zituzten pazienteak soilik hartu dira kontuan.



3. Taula. Ikertutako kohortearen (sifilis + GIB) ezaugarri soziodemografiko, kliniko eta analitiko nagusiak jatorriaren arabera banatuta eta analisi konparatiboaren emaitza.

	Espainia	Latinoamerika	p balioa
Paziente kopuru totala	19	13	
Adina (media $\pm$ DE)	45 (35-55)	39 (28-50)	0,166
<b>Preferentzia sexuala</b>			
- GSG	19 (% 100)	12 (% 92)	
- Heterosexualak	0 (% 0)	1 (% 8)	0,219
<b>Estadioa diagnostiko momentuan</b>			
- Sifilis primarioa	0 (% 0)	2 (% 15)	
- Sifilis sekundarioa	8 (% 42)	5 (% 38)	
- Sifilis latente goiztiarra	11 (% 58)	6 (% 47)	0,207
<b>Beste STlekin koinfektzioa</b>			
- Bai	7 (% 37)	6 (% 47)	
- Ez	12 (% 63)	7 (% 53)	0,598
<b>Diagnostiko-arrazoia</b>			
- Sintomak	9 (% 47)	7 (% 53)	
- Kontaktuen azterketa	0 (% 0)	0 (% 0)	
- GIB kontrol analitika	3 (% 16)	4 (% 32)	
- Besteak	7 (% 37)	2 (% 15)	0,346
<b>Preserbatibo-erabilera</b>			
- Gehienetan	8 (% 42)	8 (% 62)	
- Batzuetan	7 (% 37)	5 (% 38)	
- Inoiz ez	1 (% 5)	0 (% 0)	
- Informaziorik ez	3 (% 16)	0 (% 0)	0,344
<b>Sexu-bikotekide kopurua azken urtean</b>			
- 1	3 (% 16)	0 (% 0)	
- 2-5	5 (% 26)	3 (% 23)	
- 6-10	1 (% 5)	2 (% 15)	
- > 10	10 (% 53)	8 (% 62)	0,386
<b>EKEHT hartzea</b>			
- Bai	17 (% 89)	10 (% 77)	
- Ez	2 (% 11)	2 (% 15)	
- Ezezaguna	0 (% 0)	1 (% 8)	0,417
<b>CD4 maila diagnostiko momentuan <sup>a</sup></b>			
- < 200	0 (% 0)	2 (% 17)	
- 200-350	1 (% 5)	1 (% 8)	
- > 350	18 (% 95)	9 (% 75)	
- Ezezaguna	0	1	
- Media	758,79	638	0,399
<b>Karga birala (kopiak/ml) <sup>a</sup></b>			
- Detektaezina (< 20)	15 (% 79)	8 (% 67)	
- 20-100000	4 (% 21)	3 (% 25)	
- > 100000	0 (% 0)	1 (% 8)	
- Ezezaguna	0	1	

GSG: gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonak; STI: sexu-bidez transmititzen diren infekzioak; EKEHT: erretrovirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamendua; DE: desbiderapen estandarra.

<sup>a</sup> CD4 maila eta karga biralaren ehunekoetarako, parametro hauentzat datu ezagunak zituzten pazienteak soilik hartu dira kontuan.

4. Taula. Ikertutako kohortearen (GIB-seropositiboen) eta GIB-seronegatiboen sifilis diagnostikoen konparaketa, ezaugarri soziodemografiko, kliniko eta analitikoek dagokienean eta analisi konparatiboaren emaitza.

	Sifilis (GIB +)	Sifilis (GIB -)	p balioa
<b>Paziente kopuru totala</b>	34	75	
<b>Adina (media ± DE)</b>	41 (31-51)	37 (26-48)	0,015
<b>Sexua</b>			
- <b>Gizonezkoa</b>	33 (% 97)	70 (% 93)	
- <b>Emakumezkoa</b>	0 (% 0)	5 (% 7)	
- <b>Transexuala</b>	1 (% 3)	0 (% 0)	0,105
<b>Jatorria</b>			
- <b>Espainia</b>	19 (% 56)	60 (% 80)	
- <b>Latinoamerika</b>	13 (% 38)	11 (% 15)	
- <b>Besteak</b>	2 (% 6)	4 (% 5)	0,020
<b>Preferentzia sexuala (gizonak) <sup>a</sup></b>			
- <b>GSG</b>	32 (% 94)	58 (% 83)	
- <b>Heterosexualak</b>	2 (% 6)	12 (% 17)	0,032
<b>Estadioa diagnostiko momentuan</b>			
- <b>Sifilis primarioa</b>	2 (% 6)	36 (% 48)	
- <b>Sifilis sekundarioa</b>	15 (% 44)	22 (% 29)	
- <b>Sifilis latente goiztiarra</b>	17 (% 50)	17 (% 23)	< 0,001
<b>Beste STlekin koinfektzioa</b>			
- <b>Bai</b>	15 (% 44)	30 (% 40)	
- <b>Ez</b>	19 (% 56)	45 (% 60)	0,686
<b>Diagnostiko-arrazoia</b>			
- <b>Sintomak</b>	17 (% 50)	54 (% 72)	
- <b>Kontaktuen azterketa</b>	0 (% 0)	13 (% 17)	
- <b>GIB kontrol analitika</b>	7 (% 21)	4 (% 5,5)	
- <b>Besteak</b>	10 (% 29)	4 (% 5,5)	< 0,001
<b>Preserbatibo-erabilera</b>			
- <b>Gehienetan</b>	17 (% 50)	33 (% 44)	
- <b>Batzuetan</b>	13 (% 38)	21 (% 28)	
- <b>Inoiz ez</b>	1 (% 3)	13 (% 17)	
- <b>Informaziorik ez</b>	3 (% 9)	8 (% 11)	0,185
<b>Sexu-bikotekide kopurua azken urtean</b>			
- <b>1</b>	3 (% 9)	9 (% 12)	
- <b>2-5</b>	10 (% 29)	34 (% 46)	
- <b>6-10</b>	3 (% 9)	11 (% 15)	
- <b>&gt; 10</b>	18 (% 53)	20 (% 27)	0,117

GSG: gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonak; STI: sexu-bidez transmititzen diren infekzioak; DE: desbiderapen estandarra.

<sup>a</sup> Preferentzia sexuala gizonak soilik kontuan harturik.

## 5. EZTABAIDA

### 5.1. PARAMETRO SOZIODEMOGRAFIKOAK

Ikertutako kohortea osatzen duten 34 pazienteetatik, ia guztiak (% 97) gizonezkoak izan ziren, eta gehiengoa homosexual edo bisexual gisara, hots, gizonekin sexu-harremanak dituzten gizon gisara definitu ziren, aztertutako jatorri-talde eta adin-talde guztietan. Bestalde, kasu gehien bildu zituen adin-taldea 40-49 urte bitartekoa izan zen. Jatorriari dagokionez, pazienteen erdia baino apur bat gehiago espainiarrak ziren, eta herena, gutxi gora behera, latinoamerikarrak.

Datu hauek azken urteetan jasotako datu ofizialen antzekoak dira, hainbat mailatan. Europar Batasun mailan, 2016an orotara notifikatu ziren sifilis kasuetatik gehienak gizonezkoak izan ziren (gizon-emakume ratioa 7,9:1), eta ratorik altuenak (> 10:1) Mendebaldeko Europako herrialdeetan jaso ziren, hain zuzen (10). Espainian eta Bizkaian ere, 2016-2017 urteetan zerbitzu epidemiologikoen jasotako datuen arabera, gizonezkoak izan ziren nagusi, eta 25-45 urte bitartekoak ziren gehienak (12,13). Kasu guztietan, GSGena izan zen sifilis diagnostiko gehien jaso zituen kolektiboa, portzentai ezberdinekin ikerketaren arabera. Azken datu hau, beraz, bat dator gure laginean deskribatutakoarekin. Adinari dagokionez, ordea, ikertutako kohortean pazienteak esperotakoa baino apur bat zaharragoak izan zirela ikus daiteke. Hala ere, kontuan izan behar da aipatutako txostenetan, sifilis kasu totalak aztertu zirela GIB-seroestatusa kontuan izan gabe, eta gure kohortea GIB-seropositiboek dagokie eskusiboki. Are gehiago, gure kohortea STI-Unitate eta urte berean sifilisa izan zuten paziente GIB-seronegatiboekin alderatzean, azken hauetan diagnostiko momentuko adina GIB-seropositiboena baino txikiagoa izan zela ikusi da. 2013an Europa mailan egindako beste ikerketa batean ere ikusi zen GIB-seropositiboak ziren GSGak GIB-seronegatiboak baino zaharragoak izan zirela (21). Baliteke, GIB-seropositiboen populazioaren zahartzeak azaltzea adinaren ezberdintasun hori, dena dela, arrazoia ez dago argi.

Azken urteetan, estatu-mailan, estatuko beste zonalde batzuetan edota EAEn egindako antzeko ikerketetan ere, parametro hauek aztertu dira, besteak beste, eta emaitzak gure laginean ikusitakoetatik hurbil daude, ezberdintasun gutxi batzuekin.

Espainiako STIen zentro-sare batean 2005-2011 urte bitartean egindako ikerketa batean, 17 zentro parte-hartzaileetan diagnostikatutako sifilis infekzioso kasuen ezaugarriak aztertu ziren (16). Pazienteen gehiengoa gizon heldu (adin mediana 35 urte) eta espainiarrak izan ziren (herena inguru, latinoamerikarrak), eta % 74 GSGei zegokien. Euskal Autonomi Erkidegoko STI zentroetan (zehazki, Basurtuko Ospitaleko eta Donostiako STI zentroetan), urte-tarte berean diagnostikatutako sifilis infekzioso kasuak aztertu zituen ikerlan batean, datuak antzekoak izan ziren: adinaren batezbestekoa gizonetzkoetan 37 urtekoa, pazienteen % 72 espainiarrak eta hiru heren GSGak (22).

Halaber, Bilbo-Basurtu ESiko STI Unitatean (Bombero Etxanizeko Osasun Zentroan, alegia) 2003-2010 urteetan zehar egindako ikerketa batean, sifilis infekziosoaz diagnostikatutako paziente GIB-seropositiboen ezaugarri nagusiak deskribatu ziren (23). Denbora-tarte horretan, 61 sifilis infekzioso kasu notifikatu ziren GIB-seropositiboen artean (224 sifilis infekzioso kasu, orotara). Parametro soziodemografikoei dagokienez, % 100 gizonetzkoak izan ziren, adin media 40 urtekoa (desbiderapen estandarra: 15), % 76 espainiarrak (gainontzekoa, latinoamerikarrak), eta ia kasu guztiak GSGak. Beraz, ikus daiteke parametro hauei dagokienean emaitzak ez direla aldatu une horretatik estudio honetara igaro diren 8 urteetan, eta paziente profilak berdina izaten jarraitzen duela. Era berean, sifilisa izan duen intzidentzia-gorakada ere hauteman daiteke bi ikerketak alderatzerakoan. Izan ere, 2018an bakarrik 109 sifilis infekzioso kasu diagnostikatu ziren, aurreko ikerketak iraun zituen 7 urteetan izandako kasuen erdia, gutxi gorabehera.

Estatuko beste zonalde batzuetan egindako lanek ere, tankerako emaitzak eman dituzte. Esate baterako, Malagako ospitale bateko STI Unitatean diagnostikatutako sifilis kasuen artean, % 89 gizonak izan ziren, gehien bat GSGak, eta adin media 39 urteko izan zen (24).

Era berean, Espainiatik kanpo egindako estudioen artean, aipatzekoa da 2013an argitaratu zen San Frantziskoko lan deskriptibo bat (25). Izan ere, hiri honetan GSGen portzentaia ohikoa baino altuagoa da mendebaldeko beste hiri batzuekin alderatuz gero, baita sifilis eta beste STIen prebalentzia ere; hori dela eta, ikerkuntza asko egiten da esparru honetan. Aipatutako lanean, 2001-2011 urte-bitartean

diagnostikatutako sifilis primario eta sekundario kasuak landu ziren. Kasuen % 90 baino gehiago GSG izan ziren, gehienak etnia zurikoak, eta 30-49 urteko adin-taldean bildu ziren, batez ere. Datu hauek ere, bat datoz gure laginean aztertutakoarekin.

## **5.2. SIFILIS ETA GIZA IMMUNOESKASIAREN BIRUSAREN KOINFEKZIOA**

Ikertutako kohorteko pazienteek, hots, GIB-seropositiboek, 2018 urtean STI Unitatean sifilis infekziosoaz diagnostikatutako paziente guztien % 31 osatzen dute (horietatik % 94ak alde zuzenetik ezagutzen zuten bere GIB-seroestatura).

Emaitza hauek Mendebaldeko Europako beste herrialde batzuetan ikusitako antzekoak dira, baina eskualdearen arabera datuak oso aldakorak dira (11). 2017an Erresuma Batua, Frantzia edo Danimarkak, esaterako, antzeko koinfekzio-tasak zituzten, % 30, % 30 eta % 22, hurrenez hurren. Beste europar zonalde batzuetan (e.g. Letonia edo Errumanian), ordea, GIB-koinfekzio portzentaia askoz txikiagoa izan zen (% 3-15). Hala ere, aipagarria da kasuen erdian GIB-seroestatusari buruzko informazioa ezezaguna izan zela. Gainera, Ekialdeko eta Erdialdeko Europan, parametro honen inguruko informazio osoa askotan ez dago eskuragarri, ondorioz, datu ofizialek GIB-koinfekzio eta STIen prebalentzia gutxietsi ditzakete (21).

Espanian burututako ikerketetan (16,24,26), baita Euskadi mailan lortutako datuetan ere (22), koinfekzio-tasa % 30 ingurukoa izan da, are altuagoa GSGen artean, eta paziente gehienek haien seroestatura ezagutzen zuten sifilis episodioaren aurretik. Bilbo-Basurtu ESiko STI Unitatean 2003-2010 urteetan egindako ikerketan (23), GIBaz infektatuta zeuden sifilis infekzioso kasuak % 27 izan ziren, gure laginaren % 31ekin alderatuta. Beraz, aipatu moduan sifilis kasuek gora egin dute gure medioan azken urteotan, baina badirudi GIB-seropositiboak direnen proportzioa egonkor mantendu dela. Hori dela eta, pentsa daiteke paziente seropositiboaren populazioa sifilis kasuen gorakadan elementu garrantzitsua izan dela.

Bestalde, AEBetan 2017an jasotako datuen arabera, GSGetan diagnostikatutako sifilis kasuen % 45,5 GIBaz infektatuta zegoen (15). Kasu honetan, beraz, koinfekzio-tasa gure laginean eta inguruko zentroetan aztertutakoa baino apur bat

altuagoa da. Datu hauek interpretatzeko baina, kontuan izan behar da bi gaixotasunek zonalde zehatz batean duten koinfekzio-tasa gaixotasun bakoitzak populazio horretan duen prebalentziaren arabera dela. Modu honetan, infekzioetako baten prebalentzia altuagoa izanez gero, koinfekzioa izateko probabilitatea ere altuagoa litzateke. Estatu Batuetan, zehazki, GIBagatiko infekzioaren prebalentzia Espainian baino apur bat altuagoa da (27,28), beraz, sifilis eta GIBaren arteko koinfekzioa gehiago ikustea ez da arraroa. Gainera, CDCk emandako datu horretan (% 45,5), GSGak bakarrik hartu dira kontuan, eta kolektibo honetan, aipatu bezala, koinfekzioa ohikoagoa da.

Mallorcako ospitale batean zortzi urteetan zehar burututako ikerketa erretrospektibo batean ere, esperotakoa baino koinfekzio-tasa altuagoa ikusi zen (29). Estudio honetan, sifilisz diagnostikatutako GSGen ezaugarri kliniko-epidemiologikoak deskribatu ziren, eta sifilis kasu guztietatik % 74,5 GIBaz infektatuta zegoen. Are gehiago, kasu gehienetan (% 70,7) sifilis eta GIB-infekzioen diagnostikoa aldiberekoa izan zen. Emaiza hauek, beraz, gure kohortean lortutakoen oso ezberdinak dira. Hala ere, ikerketako egileek beraiek adierazi zuten koinfekzio-portzentai eta aldibereko sifilis eta GIBaren diagnostiko-portzentaiak literaturako beste serieetan ikusitakoak baino askoz altuagoak zirela, nahiz eta honen arrazoia argia ez izan.

Beraz, sifilis infekzio berrien artean, zati handi bat, herena inguru, GIBaz infektatutako pazienteei dagokie, eta hau bereziki deigarria da kontuan hartuz gero GIBagatiko infekzioaren prebalentzia Espainian % 0,4 ingurukoa dela, hau da, sifilisz infektatutako populazioan baino askoz txikiagoa (30). Horrez gain, aurretik aipatu den moduan, kohorteko paziente gehienek haien GIBaren aurreko egoera serologikoa ezagutzen zuten sifilis episodioaren aurretik, eta arreta-sanitarioa jasotzen zuten erregularki. Honek pentsarazi dezake paziente hauek arriskuko sexu-praktika eta prebentzio-neurrien jakinaren gainean egon beharko lirakekeela, baina honen onurarik ez da praktikan aztertu. Beraz, hartutako neurriak eta prebentzio-metodoak ez dira guztiz eraginkorrak.

### 5.3. PARAMETRO KLINIKOAK ETA ARRISKU-PRAKTIKEI BURUZKO PARAMETROAK

Diagnostiko momentuko sifilis estadio eta arrazoiari dagokionez, lan honetan aztertutako kasuen erdia sifilisaren sintomak agertzearen ondorioz diagnostikatu zen, gehien bat, sifilis sekundarioaren fasean. Beste erdia, ordea, fase latente goiztiarrean, hau da, fase asintomatikoan zegoen diagnostiko unean, eta kasu horietan diagnostikora heltzeko arrazoiak GIBaren kontrol-analitika edo bestelakoak izan ziren. Horrez gain, ia pazienteen erdiak sexu-transmisiozko beste infekzio konkomitante bat zuen diagnostiko momentuan, ohikoena *Chlamydia trachomatis*-en eramaile asintomatikoa izatea.

Estatu mailan, hainbat autonomia erkidegotako STI zentroetan egindako ikerketetan, sifilisz diagnostikatutako paziente gehienek sintomen agerpenaren ondorioz kontsultatu zuten, batez ere, sifilis sekundarioaren fasean (sifilis primarioa % 32, sekundarioa % 40 eta latente goiztiarra % 28, gutxi gorabehera) (16,26). Fase latente goiztiarrean zeudenen artean, diagnostiko-arrazoi nagusia baheketa izan zen. Horrez gain, sifilisa zuten 6 pazienteetatik batek (% 17 inguru) sexu-transmisiozko beste infekzio konkomitante bat zuen, denetan ohikoena *Chlamydia trachomatis*-en infekzioa. Osakidetza mailan, urte horietan egindako estudioen emaitzak ere, antzekoak izan ziren (22). Gure laginean, gehiago ziren sifilis latente goiztiarrean diagnostikatutakoak, baita bestelako STI baten koinfekzioa zutenak ere. Dena den, aipagarria da ikerketa horietan ez zirela GIB-seroestatusaren arabera banandu diagnostiko arrazoiak, estadioa edota beste STIen koinfekzio-tasa. Beraz, baliteke GIB-seropositiboetan, konkretuki, portzentaiak ezberdinak izatea eta gure laginera gehiago hurbiltzea.

Horrekin batera, gure kohortea paziente GIB-seronegatiboekin alderatzean, ikusten da azken hauetako gehienak sifilis primarioan diagnostikatu zirela, GIB-seropositiboen artean sifilis primarioa gutxien ikusi zen estadioa izan zen bitartean. Datu hau oinarri hartuta, pentsa daiteke GIB-seronegatiboak zirenen taldean lehenago kontsultatu zela, edota seropositiboen artean kasu gehiago diagnostikatzin direla analikaren bidez erregulariki egin behar dituzten jarraipenengatik.



Malagako Virgen de la Victoria ospitalean egindako ikerketa deskriptibo batean, 2004-2013 urte-tartean GSG GIB-seropositiboetan diagnostikatutako sifilis kasuen ezaugarri epidemiologiko, kliniko eta analitikoak deskribatu ziren (31): pazienteen gehiengoa (% 63) sifilis sekundarioan diagnostikatu zen, % 23 latente goiztiarrean eta % 14 primarioan. Kasu honetan, paziente GIB-seropositiboak bakarrik aztertu zirenez, populazioa gure kohortearen antzekoagoa da, eta hala ere, diagnostiko momentuko estadioen banaketa gure laginarekiko ezberdina dela ikus daiteke, nahiz eta bi kasutan sifilis primarioa izan zen gutxien dokumentatu zen fasea.

Aurretik aipatu den Bilbo-Basurtu ESiko STI Unitatean egindako ikerketan (23), kasuen % 25 sifilis primarioan, % 41 sekundarioan eta beste % 34 latente goiztiarrean detektatu ziren. Horrez gain, erdiak sintomen ondorioz kontsultatu zuen, eta gainerako ia paziente guztiak (% 41) GIBaren kontrol-analitikaren bidez diagnostikatu ziren. Paziente gutxi batzuk ere egon ziren kontaktuen ikerketagatik diagnostikatu zirenak. Gure laginarekin alderatuta, ezberdintasun nagusiak sifilis primario kasu gutxiago eta GIB kontrol-analitikaren bidezko diagnostiko gutxiago dira, baita kontaktuen azterketa bidez detektatutako kasu kopuru txikiagoa ere (gure laginean, inor ere ez). Ezberdintasun hauek gure lagineko pazienteek beranduago kontsultatu edota STIen prebentzio eta zainketa zabartu izana bezala interpreta litezke. Dena den, gure ikerketan, urte bakar batean izandako kasuak jasotzen dira, eta beharbada, estudioa luzatuz gero emaitzak ez lirateke ezberdinak izango. Bestelako STIen koinfekzioari dagokionez, ostera, momentu horretan *Chlamydia trachomatis*-en infekzioa izan zen ohikoena, eta baita gure laginean ere.

Arriskuko sexu-praktiken harira, gure kohorteko pazienteen erdiak soilik erabiltzen zuen preserbatiboa sexu-praktika gehienetan. Gainera, erdiak baino gehiagok 10 sexu-bikotekide baino gehiago izan zituen azken urtean, eta % 62ak > 5 bikotekide. Aipagarria da preserbatiboaren erabilera aztertzerakoan, penetrazioa duten sexu-harremanak soilik hartu direla kontuan, aho-sexua kontuan izan gabe. Izan ere, Osasun Zentro berean (hau da, Bombero Etxanizeko Osasun Zentroan) aurretiaz egindako ikerketetan ikusi zen aho-sexuko praktiketarako preserbatiboaren erabilera nulua zela (23), beraz, azken datu-bilketa honetan ez da kontuan eduki.

Sexu-bikotekide kopuruari dagokionez, Espainia (16) eta Euskadiko (22) ikerlanetan, pazienteen laurdenak 10 bikotekide baino gehiago zituztela ikusi zen. Beste ikerketa batean ere, zeinetan sifilisaz diagnostikatutako GSGen sexu-ohiturak aztertu ziren, > 10 bikotekide zituztenen portzentaia % 26 ingurukoa izan zen (24). Azken honetan, preserbatibo-erabilera ere aztertu zen, bi kategoriatan banatuta (beti / ez beti), eta % 63ak preserbatiboa ez zuela beti erabiltzen esan zuen. Gure kohortearekin alderatuz gero, ezberdintasun nagusia sexu-bikotekide kopuruan legoke. Hala ere, Bilbo-Basurtu ESiko STI Unitatean egindako ikerketan, pazienteen hiru laurdenek > 5 sexu-bikotekide izan zituzten azken urtean (23), eta datu hau gehiago hurbiltzen da gure laginera.

#### **5.4. TRATAMENDU ANTIRRETROBIRALA, CD4 LINFOZITOEN MAILA ETA KARGA BIRALA**

GIBagatiko infekzioarekin lotutako parametroei dagokienez, kohorteko paziente gehienak (% 84) erretrobirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamenduan zeuden sifilis episodioa izan zutenean, eta horrekin batera, kasu gehienetan CD4 linfozitoen maila 350 zelula/mm<sup>3</sup>-tik gorakoa (batezbestekoa: 715 zelula/mm<sup>3</sup>) eta karga birala detektaezina izan zen. Era berean, karga biral detektagarria zuten kasu gutxien artean, ia erdiak < 100 kopia/ml-ko karga zuen. Beraz, ondoriozta daiteke aztertutako kohortean terapia antirretrobiralarekiko atxikimendua ona zela.

STI Unitate berdinean 2003-2010 urteetan egin zen ikerketan (23), pazienteen % 64 tratamendu antirretrobiralean zegoen sifilis diagnostiko unean, gure kohortearen antzeko CD4 mailekin, eta karga biral detektaezina kasuen % 57an dokumentatu zen (% 85 tratamendu antirretrobiralean zeuden pazienteetan). Beraz, urte horietan jasotako datuak eta 2018 urtekoak nahiko antzekoak dira, nahiz eta bigarren kasuan tratamenduarekiko atxikimendua apur bat altuagoa izan.

Literaturan aurki daitezkeen beste ikerlan batzuetan, ordea, sifilisaz infektatutako paziente GIB-seropositiboetan tratamendu antirretrobiralaren betetzea ez zen hain ona izan, tratamendua hartzen zuten pazienteen ehunekoa % 55,6 edo % 29 izanik, estudioaren arabera (29,31). Horrekin batera, CD4 linfoziten media ere baxuagoa zen gure kohorteko datuekin alderatuz, 450-480 zelula/mm<sup>3</sup> ingurukoa.

## 5.5. SEXU-TRANSMISIOZKO INFEKZIOEN PREBENTZIOA

Azken urteotan aztertu den sifilis eta bestelako sexu-transmisiozko infekzioen intzidentziaren gorakada prebentzio-neurrien porrotaren adierazle da, bereziki GSGen artean. Horregatik, funtsezkoa da prebentzioaren esparrua indartzea, porrotaren arrazoi posibleak lantzea eta arriskuko populazioen baitan, gure medioan, batez ere, GSGetan eman diren aldaketak ezagutzea.

### 5.5.1. Prebentziorako neurri eta gomendio orokorrak

“Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica”-k (SEIMC) 2017ko martxoan argitaratutako azken txostenaren arabera, STIen oinarrizko prebentzioa sei zutabetan antolatzen da: arriskuaren balorazioa, osasun-heziketa, baheketa, txertaketa, kontaktuen ikerketa eta zaintza epidemiologikoa (32).

Paziente baten arriskua baloratzeko orduan, burutzen dituen sexu-jarduerak eta bestelako arrisku-faktoreak hartzen dira kontuan, hala nola, sexu-bikotekide ezberdinak izatea, sexu-bikotekide berria izatea azken hilabeteetan, STIen aurrekari pertsonalak, droga-kontsumoa (bereziki, sexu-jarduerei lotuta), preserbatiboaren erabilera eskasa, etab. Honen arabera, zaintza eta jarraipen eskema bat edo beste gomendatzen da (32).

Osasun-heziketari dagokionean, interbentzio mota ezberdinak planteatu dira. “U.S. Preventive Services Task Force”-ek, aholkularitza eta prebentzio-metodo ezberdinen ebidentziaren errebisio bat egin ondoren (33), portaera-aholkularitza intentsiboa deritzona (ingelesezko “high-intensity behavioural counseling”) gomendatzen du sexualki aktiboak diren eta STIak izateko arriskua duten nerabe eta heldu guztientzat. Izan ere, ikusi da interbentzio hauek STIak izateko probabilitatea jaisten dutela aipatutako populazioetan, baita arriskuko sexu-portaerak murriztu eta preserbatiboaren erabilera handitzen dutela ere. Intentsitate altukoak 2 ordu edo gehiago irauten duten interbentzioak dira, eta eraginkorrenak dira ebidentzien arabera; intentsitate baxukoak (< 30 min), ordea, eraginkortasun txikienekoak lirateke.

Bestalde, GIB-seropositiboak ziren GSGen kohorte batean CDCk egindako SUN ikerketak erakutsi zuen aholkularitza-interbentzio labur batek, urtean bitan eginiko

baheketarekin konbinatuta, STIen intzidentzia % 50 murriztu zezakeela populazio honetan ( $p=0,04$ ) (34). Gainera, ikerketa hau bereziki interesgarria da parte hartu zuten pazienteen ezaugarriak (adinaren batezbestekoa 44,5 urte, pazienteen % 83 tratamendu antirretrobiralean, % 84ak karga biral detektaezina, CD4 linfozitoen media  $511 \text{ zelula/mm}^3$ ) gure laginaren oso antzekoak direlako. Dena den, alde negatibo gisa, aipagarria da emaitza positiboak batez ere ondesteko *Chlamydia* eta gonorrean aztertu zirela; sifilisaren kasuan, interbentzio honen onura ez zen hain handia izan.

Oro har, prebentzio-interbentzioen kalitate eta efikazia hobetzeko, interbentzioa azpitalde zehatz baten ezaugarrien arabera diseinatu egon beharko litzateke, izan ere, adinaren edota jatorriaren arabera, besteak beste, ezaugarri epidemiologikoak eta arrisku-praktikak aldatu egiten dira (21).

Osasun-heziketaren baitan, sexu ziurraren inguruan eman beharreko informazioak ondorengo bildu beharko luke: STIen transmisio-mekanismoa, sexu-praktika ezberdinen arriskua eta preserbatiboaren efikazia, mugak eta erabilera egokia. Halaber, STI bat izanez gero, honen agente kausal, transmisio-mekanismoa eta jarraitu beharreko tratamenduari buruzko informazioa ere eman behar da. Azkenik, GIB-seropositiboaren kasuan, birusaren transmisioa murrizteko metodoak azaldu eta STIek karga birala handitu eta GIBaren transmisioa erraz dezaketela azaldu behar da (32).

STIen baheketa prebentzioaren beste zutabe garrantzitsu bat da, izan ere, infekzio hauek forma asintomatikoak dituzte, eta tratatu ezean, konplikazio larriak eman ditzakete. Baheketa eskema ezberdina planteatzen da arrisku-populazioaren arabera. GSGetan eta GIBaz infektatutako pazienteetan, hurrengo patogenoentzako probak egitea gomendatzen da, gutxienez urtean behin edo maiztasun handiagorekin (3-6 hilero) arrisku altuko pazienteen kasuan: *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, A hepatitis birusa (AHB), B hepatitis birusa (BHB) eta C hepatitis birusa (CHB). Era berean, AHB eta BHBaren txertaketa gomendatzen da GSGetan (32). Arrisku altuko pazienteak kontsideratzen dira azken urtean  $> 10$  sexu-bikotekide edo bikotekide anonimoak izan dituztenak, metanfetamina erabiltzaileak, berriki STI bat izan dutenak edo babesik gabeko uzki-penetrazioa izan dutenak.

STI bat diagnostikatzen denean, pazientearen sexu-kontaktuen ikerketa burutu beharko litzateke. Sifilis infekzioaren kasuan, ikertu beharreko denbora-tartea ezberdina da fasearen arabera, eta diagnostiko aurreko 3 hilabetetatik 1-2 urtetara luza daiteke. Kontaktuen notifikazioa egiteko oinarritzko hiru modalitate daude: pazienteak berak egindakoa (“*patient referral*”), osasun-profesionalak egindakoa (“*provider referral*”) edo “*contract referral*” deritzona, hau da, notifikatzeko ardura pazienteak izatea baina denbora jakin batean egin ezean profesionalaren esku geratzea. Ez dago behin-betiko ebidentziarik modalitate bat edo beste eraginkorragoa dela esateko. Espainian, gutxi dira honen inguruko gomendio ofizialak, eta kontaktuen ikerketa egiten denean “*contract referral*” modalitatea erabiltzen da (32).

Azkenik, zaintza epidemiologikoari dagokionez, sifilisa eta GIBagatiko infekzioa aitortu beharreko gaixotasunak dira Espainian, eta hortaz, diagnostikatutako kasuak “Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO)”-an jasotzen dira (32).

### **5.5.2. Prebentzio-neurrien porrotaren arrazoiak. Baheketa eta aholkularitza aurrera eramateko oztopoak.**

Prebentzio-neurri eraginkorrak ondo definituta egon arren, STIen intzidentziak gora egiten jarraitzen du. Hau azaltzeko hainbat arrazoi proposatu dira, besteak beste, GIBagatiko infekzioari beldurra galdu izana eretrobirusen kontrako eraginkortasun handiko tratamendua agertu zenetik, drogen erabilera sexu-harremanetan edota GIBarekiko esposizio aurreko profilaxiaren hedatzea, izan ere, azken honek GIBaren transmisioa saihestu baina beste STIena areagotu lezake barrera-metodoen erabilera murrizteagatik (35).

Horrez gain, STIen inguruko ezjakintasuna eta informazio eza ere faktore garrantzitsuak izan daitezke prebentzio-neurrien porrotan. Berriki egindako ikerketa batean (36), esaterako, Espainiako gazteen (16-36 urte bitartekoen) jokabide arriskutsuak eta GIBaren inguruko ezagutza ebaluatu ziren. Transmisio-bideari dagokionez, kasik parte-hartzaile guztiek bazekiten GIBa sexu-harremanen edo odol-transfusioen bidez kutsa zitekeela, baina % 4,6ak komuna partekatu edo infektatutako pertsona baten edalontzitik edateagatik kutsa zitekeela uste zuen, eta % 17,8ak eltxo-ziztada bidez. Babes-neurrien inguruan ere, nahiz eta % 98,8ak gizon-preserbatiboa neurri eraginkor moduan definitu, uste faltsuak aztertu ziren, hala nola,

% 19,3ak eta % 15,8ak sexu-harremanen ondoren garbitzea eta espermizidak erabiltzea kutsadura saihesteko eraginkorrak zirela uste zuten, hurrenez hurren. Horrez gain, sexu-harreman guztietan preserbatiboa erabiltzen zutenak % 40,9 besterik ez ziren eta % 61ak ez zuten infektatzeko arrisku pertsonalik hautematen. Ikerketa hau GIBagatiko infekzioari zuzendua egon arren (eta ez sifilis edo beste STIei), agerian uzten ditu, orotara, interesgarriak diren datu batzuk. Ikerketa honetatik, beraz, bi ondorio nagusi atera daitezke. Alde batetik, gazteen arrisku pertsonalaren gutxiespena eta informazio eza oraindik ere hobetzeke dagoela hainbat aspektutan. Beste alde batetik, transmisioaren eta prebentzio-neurrien inguruko informazio ona izatea, bere kabuz, ez dela babeserako faktore determinatzailea. Izan ere, parte-hartzaileen erdiak baino gutxiagok erabiltzen zuten preserbatiboa harreman guztietan, nahiz eta denek jakin metodo eraginkorrena dela GIBaren transmisioa mozteko. Beraz, aurretik aipatutako beste faktoreak ere erabakigarriak dira.

Era berean, badira STIen baheketa eta aholkularitza egokia egitea oztopatzen duten arrazoiak ere, paziente zein profesionalen aldetik (5,8,21).

Pazienteen traben artean, ondorengoak deskribatu dira: probak egitea ahaztea, proba errazagoak edo erosoagoak nahi izatea, erosotasun falta sexuaz hitz egiteko osasun profesionalarekin, epaitua izateko kezka edota proben emaitzak ez jasotzea edo denbora asko igarotzea jaso arte.

Medikuaren trabei dagokienez, STIen baheketarako giden edo proben eskuragarritasunaren inguruko informazio eskasa izatea, kontsultan denborarik ez izatea eta deserosotasuna historia sexuala eta genitalen esplorazioa egiterakoan, oztopo garrantzitsuak izan daitezke.

### **5.5.3. Prebentzioa hobetzeko estrategia berriak**

Bai paziente bai osasun-profesionalen aldetik sortzen diren oztopoak ikusita, eta praktika berriak zabaltzearen ondorioz, beharrezkoa da prebentzio-interbentzioak berritzea eraginkorrak izaten jarrai dezaten.

Pazienteei bideratutako proposamenen artean leudeke STI probak 3-6 hilero errepikatzea gogorarazteko oroigarriak (mezuak edota e-mailak), pazienteak berak sexu-arriskua ebaluatzeko egin ditzaken galdeketak garatzea, laginak pazienteak

berak hartzea etxean edota proben emaitzak azkarrago ematea testu-mezu edo mugikorreko aplikazioen bidez. Osasun-profesionalei dagokienez, ondorengoak proposatzen dira: sifilisaren serologia automatikoki gehitzea GIBaren kontrol-analitika eskatzean, sifilisaren testa egiteko oroigarriak agertzea historia kliniko elektronikotan, gida nazional eguneratuak eskuragarri izatea eguneroko praktikan, laginak hartzeko materialek kokapen estrategikoa izatea kontsultan oroigarri moduan, pazientearen historia sexuala egiteko abordatze estandarizatua edukitzea eta profesionalak trebatzea historia sexual egokia egiteko. Garatzeke dauden beste neurri berriagoen artean, sifilisa prebenitzeko doxiziklina bidezko esposizio aurreko edo osteko kimioprofilaxia legoke (5).

Laburbilduz, eskuragarri dauden prebentzio-neurri eta proposatu berri diren beste estrategien bidez, gure medioan gertatzen ari den STIen gorakada geratzea da aurkezten den erronka berria, batez ere, gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonen taldean, eta are gehiago, GIB-seropositiboaren artean.

## **6. IKERKETAREN MUGAK**

Lanaren muga nagusiak aztertutako laginaren tamaina txikia eta zentro bakarrera mugatutakoa izatea dira, eta hortaz, emaitzak beste populazio batzuetara estrapolagarriak ez izatea.

Horrez gain, ikerketa erretrospektiboa izanik, beste muga bat koinfektatutako paziente profila deskribatzerakoan interesgarriak izan daitezkeen zenbait aldagai aztertzei aukera ez izatea da, hala nola, aisialdirako drogen erabilera, sifilis edo bestelako STIen aurrekariak, STIen transmisio-bide eta prebentzioaren inguruko ezagutza-maila, GIB diagnostikotik sifilis diagnostikora igarotako denbora, eta abar.

## **7. ONDORIOAK**

- Gure ingurunean, beste Europako herrialde batzuetan deskribatu den sifilisaren berragertze eta ondoriozko intzidentziaren gorakada ikusi da, bereziki gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonen artean. Izan ere, 2018 urtean Bilbo-Basurtu ESiko STI Unitatean 109 sifilis infekzioso kasu diagnostikatu ziren eta aurrerago, 2003-2010 urteetan zehar, 224 kasu.

- Ikerketa honetan, sifilisaz diagnostikatutako pazienteen artean, portzentai handi bat, hau da, heren bat (% 31) GIBaz infektatutakoak izan dira, bereziki kontuan izanik GIBagatiko infekzioak populazio orokorrean duen prebalentzia % 0,4 ingurukoa dela Espainian. Hori dela eta, atentzio berezia eskatzen duen taldea da.
- Estudio honetan aztertutako laginaren arabera, maiztasun handienarekin sifilis/GIB koinfekzioa jasaten duten pazienteak gizonekin sexu-harremanak dituzten gizonak dira (% 94), nagusiak (41 urte batezbeste) eta jatorriz, ia erdia (% 44), etorkinak. Beraz, talde hauek dira prebentzio-ahaleginak bideratzeko foku nagusia.
- Pazienteen erdian (% 50) sifilisaren diagnostikoa GIBaren kontrol-analitikari eta bestelako arrazoiei esker egin zen fase asintomatikoan zehar. Honek paziente hauei aldian-aldian sifilisaren eta beste STIen serologiak egitearen garrantzia indartzen du.
- Paziente gehienak (% 84) tratamendu antirretrobiralean zeuden sifilisaren diagnostiko momentuan, karga biral detektaezinarekin (% 85) eta egoera immunologiko egokiarekin (CD4 media = 715,41 zelula/mm<sup>3</sup>). Honek tratamendu antirretrobiralarekiko atxikimendu ona adierazten du talde honetan.
- Preserbatibo-erabilera eskasa izan zen (% 55ak soilik erabiltzen zuen gehienetan), beraz, hartutako neurriak eta prebentzio-metodoak ez dira guztiz eraginkorrak. Paziente gehienek haien GIBaren aurreko egoera serologikoa ezagutzen zuten sifilis episodioaren aurretik eta arreta-sanitarioa jasotzen zuten erregulariki. Honek pentsarazi dezake paziente hauek arriskuko sexu-praktika eta prebentzio-neurrien jakinaren gainean egon beharko liratekeela, eta hala eta, neurri horien porrota agerikoa da. Hortaz, estrategia berriak garatzearen beharra azpimarratzen da, bereziki arrisku-praktikak dituzten taldeei (GSG) zuzendutakoak.



## 8. ESKER ONAK

Lehenik eta behin, eskerrak eman Josu Baraia-Etxaburu doktoreari lan honen prozesuan zehar eskainitako laguntza eta denboragatik. Eskerrak eman ere Josefina Lopez de Munaini, Basurtuko STI Unitateko doktoreari, lana egiteko beharrezko informazioa eta orientazioa eman izanagatik eta Antonio Escobarri, Ikerketa Departamentuko doktoreari, analisi estatistikoan laguntzeagatik.

Esker onenak nire gurasoei, medikuntzaren bidea hartu izana posible egiteagatik eta nigan konfiantza osoa izateagatik, eta baita urte hauetan zehar nire ondoan egon diren lagun guztiei ere.

## 9. BIBLIOGRAFIA ETA ERREFERENTZIAK

1. Rompalo A, J. Marrazzo & J. Mitty (Eds.). Syphilis in the HIV-Infected patient. UpToDate [Internet]. 2018. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/syphilis-in-the-hiv-infected-patient>
2. Palacios Muñoz R, de la Fuente Aguado J, Murillas Angoiti J, Nogueira Coito J, Santos González J. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2006;24(Supl.2):34-39.
3. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K. Syphilis and HIV co-infection. *European Journal of Internal Medicine*. 2009;20(1):9-13.
4. Zetola N, Klausner J. Syphilis and HIV Infection: An Update. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(9):1222-1228.
5. Refugio O, Klausner J. Syphilis incidence in men who have sex with men with human immunodeficiency virus comorbidity and the importance of integrating sexually transmitted infection prevention into HIV care. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2018;16(4):321-331.
6. Hook E. Syphilis. *The Lancet*. 2017;389(10078):1550-1557.
7. Marrazzo J. M. What's new in sexually transmitted infections in the HIV care setting: focus on syphilis and gonorrhea. *Topics in antiviral medicine*. 2016;22(5), 698–701.

8. Quilter L, Dhanireddy S, Marrazzo J. Prevention of Sexually Transmitted Diseases in HIV-Infected Individuals. *Current HIV/AIDS Reports*. 2017;14(2):41-46.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 1990–2010. Stockholm: ECDC; 2012.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance atlas of infectious diseases [internet]. Disponible en: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
12. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones de Transmisión Sexual en España, 2016.
13. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). CAPV 2017. Disponible en: <http://www.euskadi.eus/informacion/vigilancia-de-enfermedades-transmisibles/web01-a2gaixo/es/>
14. Osakidetza. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Zainketa Epidemiologikoko Unitatearen Memoriak. 2017 urteko Bizkaiako Memoria.
15. Centre for Disease Control and Prevention. Syphilis - 2017 Sexually Transmitted Diseases Surveillance [Internet]. Cdc.gov. 2019 [citado 14 April 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/stats17/syphilis.htm>
16. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Diagnósticos de sífilis y gonococia en una red de centros de ITS: características clínico-epidemiológicas. Resultados julio 2005-diciembre 2011. Centro Nacional de Epidemiología/Subdirección General de Promoción de la salud y Epidemiología. Plan Nacional sobre el Sida. 2014.
17. Tuddenham S, Shah M, Ghanem K. Syphilis and HIV: Is HAART at the heart of this epidemic? *Sexually Transmitted Infections*. 2017;93(5):311-312.
18. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2018 – 2017 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018.

19. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España 2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida.
20. Osakidetza. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Hiesa eta Sexu-Transmisiozko Infekzioen plana. Plan del Sida e Infecciones de Transmisión Sexual. Memoria 2017.
21. European Centre for Disease Prevention and Control. STI and HIV prevention in men who have sex with men in Europe. Stockholm: ECDC; 2013.
22. Osakidetza. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Situación Epidemiológica del VIH/Sida y las ITS. Diagnósticos de sífilis y gonococia en centros de ITS del País Vasco: características clínico-epidemiológicas. Resultados julio 2005- diciembre 2011.
23. Osakidetza. Coinfección Sífilis/VIH: Necesidad de Prevención en los Pacientes VIH positivos. III Congreso Nacional de GeSIDA, Sevilla 8 de noviembre, 2011. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2011; 29 (Esp. Congr. 2): 35.
24. Repiso B, Frieyro M, Rivas-Ruiz F, De Troya M. Condom Use and Number of Sexual Partners among Male Syphilis Patients who Report Having Sex with Men. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2010;101(10):847-852.
25. Bernstein K, Stephens S, Strona F, Kohn R, Philip S. Epidemiologic Characteristics of an Ongoing Syphilis Epidemic Among Men Who Have Sex With Men, San Francisco. *Sexually Transmitted Diseases*. 2013;40(1):11-17.
26. Diaz A, Junquera M, Esteban V, Martínez B, Pueyo I, Suárez J et al. HIV/STI co-infection among men who have sex with men in Spain. *Eurosurveillance*. 2009;14(48).
27. HIV/AIDS [Internet]. World Health Organization. 2019 [citado 13 April 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/gho/hiv/en/>

28. Centers for Disease Control and Prevention. Estimated HIV incidence and prevalence in the United States, 2010–2016. HIV Surveillance Supplemental Report 2019;24 (No. 1). Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>.
29. Gállego-Lezáun C, Arrizabalaga Asenjo M, González-Moreno J, Ferullo I, Teslev A, Fernández-Vaca V et al. Sífilis en hombres que tienen sexo con hombres: una alarma para la detección de infección por VIH. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2015;106(9):740-745.
30. Diaz A. Situación actual de la infección por el VIH en España. X Congreso Nacional de GeSIDA. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2018.
31. González-Domenech C, Antequera Martín-Portugués I, Clavijo-Frutos E, Márquez-Solero M, Santos-González J, Palacios-Muñoz R. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: una endemia en hombres que tienen sexo con hombres. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2015;33(1):32-36.
32. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Grupo de expertos del grupo de estudio de sida de la SEIMC (GESIDA), Secretaria del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de ITS de la SEIMC (GEITS), Grupo Español para la Investigación de las Enfermedades de Transmisión Sexual de la Academia Española de Dermatología y Venerología y de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. Marzo 2017.
33. LeFevre M. Behavioral Counseling Interventions to Prevent Sexually Transmitted Infections: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2014;161(12):894.
34. Patel P, Bush T, Mayer K, Milam J, Richardson J, Hammer J et al. Routine Brief Risk-Reduction Counseling With Biannual STD Testing Reduces STD Incidence Among HIV-Infected Men Who Have Sex With Men in Care. *Sexually Transmitted Diseases*. 2012;39(6):470-474.

35. Del Romero-Guerrero J, Ayerdi-Aguirrebengoa O, Rodríguez-Martín C. Jóvenes y VIH. Conocimientos y conductas de riesgo en un grupo de residentes en España. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2019;37(3):149-150.
36. Velo-Higueras C, Cuéllar-Flores I, Sainz-Costa T, Navarro-Gómez M, García-Navarro C, Fernández-McPhee C et al. Jóvenes y VIH. Conocimiento y conductas de riesgo de un grupo residente en España. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2019;37(3):176-182.