

Syfilis v detskom veku

MUDr. Klára Martinásková, PhD.

Dermatovenerologické oddelenie FNŠP J. A. Reimana, Prešov

Aj napriek pokrokom v diagnostike ostáva syfilis stále medicínskym a sociálnym problémom. Zvýšený počet prípadov ochorenia v posledných rokoch postihoval mladšie vekové skupiny vrátane detí aj adolescentov. Práca poukazuje na klinickú symptomatológiu syfilisu v detskom veku, diagnostiku, stratégiu liečby a aj manažment kontroly a prevencie ich matiek v gravidite.

Kľúčové slová: syfilis v detskom veku, liečba, prevencia.

Syphilis in children

Despite of advantages of diagnostic syphilis is syphilis still medical and socially problem in Slovakia. Increased number of diseases occurred last years in group of young patients including children and adolescents too. This article discusses the clinical symptoms, control and strategies about treatment of syphilis at childhood and how to manage control and prevention of their mothers during pregnancy.

Key words: syphilis in children, treatment, prevention.

Úvod

Syfilis aj napriek významným pokrokom v diagnostike je stále závažný medicínsky aj sociálny problém v dermatológii. V 90. rokoch 20. storočia sme zaznamenali 2- až 3-násobný nárast ochorenia. Dôležitý je aj fakt, že so stúpajúcou incidenciou syfilisu sme po 15 rokoch v roku 1995 zaznamenali jeden prípad vrodeného syfilisu (1), graf, obrázok 1. Išlo o trojtýždňového novorodenca s kožnými prejavmi vrodeného syfilisu neliečenej matky – z materiálov MUDr. K. Martinásková – Kožná klinika FNŠP Košice, 1995 (2). V nasledujúcom období tento počet vzrástol počas 6 rokov až na 19 prípadov vrodeného syfilisu (1). Tento alarmujúci fakt pokračoval aj

v ďalších rokoch. Je pravda, že výskyt vrodeného syfilisu je viazaný na určité lokality v rámci Slovenska a postihuje určité marginálne skupiny obyvateľstva. So stúpajúcou migráciou v rámci Európy možno však očakávať potenciovanie výskytu syfilisu. Preto je potrebné sa venovať tejto problematike, ktorá by sa zdala už len muzeálna a málo pravdepodobná.

Syfilis je systémové ochorenie zapríčinené baktériou *Treponema pallidum*. *Treponema pallidum* je tkanivový parazit (3). Tkanivová odpoveď na prítomnosť treponém sa prejaví zápalovými zmenami súvisiacimi s imunitným stavom, ktorý sa vyvíja v závislosti od vzájomného pôsobenia treponém a tkaniva hostiteľa. Pohyb treponém

je ovplyvňovaný bariérovou fixačnou imunitou. To znamená, že treponémy po ústupe akútneho štádia a hematogénnej propagácie sú fixované na bunky v tkanivách. Pri výkyvoch odolnosti a provokačných vplyvoch sa opäť uvoľňujú a prípadne dostávajú aj na vzdialenejšie miesta. Táto zvýšená aktivita treponém spôsobuje stimuláciu obranných mechanizmov, vplyvom ktorých sa opäť treponémy fixujú na bunky. Bariérová fixačná imunita vysvetľuje osobitosti klinického priebehu syfilisu veľmi uspokojivo, najmä v chronicko-recidivujúcom priebehu neskorších štádií. Klinický obraz sa vyvíja v tesnej závislosti od imunologickej odpovede a lokalizácie vyvolávateľa (6).

Včasný syfilis zahŕňa diseminované formy s generalizáciou a nešpecifickým zápalom. Lézie neskorého syfilisu sú charakterizované lokalizovanými zmenami s tvorbou špecifických granulómov, respektíve deštruktívnymi zmenami. Včasné štádiá prechádzajú do neskorých postupne a plynule.

Obrázok 2. 15-ročný pacient s prejavmi ulcus durum – otláčkový vred (Kožné oddelenie FNŠP Prešov, MUDr. K. Martinásková)

Obrázok 1. Trojtýždňové dieťa – syphilis congenita – exantém po tele, tvári aj končatinách (Kožná klinika FNŠP Košice r. 1995, MUDr. K. Martinásková)



Syfilis sa vyskytuje vo forme získanej alebo vrodenej. Získaný syfilis (väčšinou pri pohlavnom styku) sa delí na včasný a neskorý.

Včasný syfilis zahŕňa:

- primárny syfilis
- sekundárny syfilis
- včasný latentný syfilis

Európske centrum pre prevenciu a kontrolu chorôb (ECDC) definuje včasný syfilis (infekčný syfilis) ako syfilis získaný pred menej ako jedným rokom a Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) ako syfilis získaný pred menej ako 2 rokmi.

Neskorý syfilis zahŕňa:

- neskorý latentný
- terciárny (gumózný syfilis, kardiovaskulárny a neurosyfilis)

ECDC definuje neskorý syfilis ako syfilis získaný pred viac ako jedným rokom a WHO ako syfilis získaný pred viac ako dvoma rokmi (4).

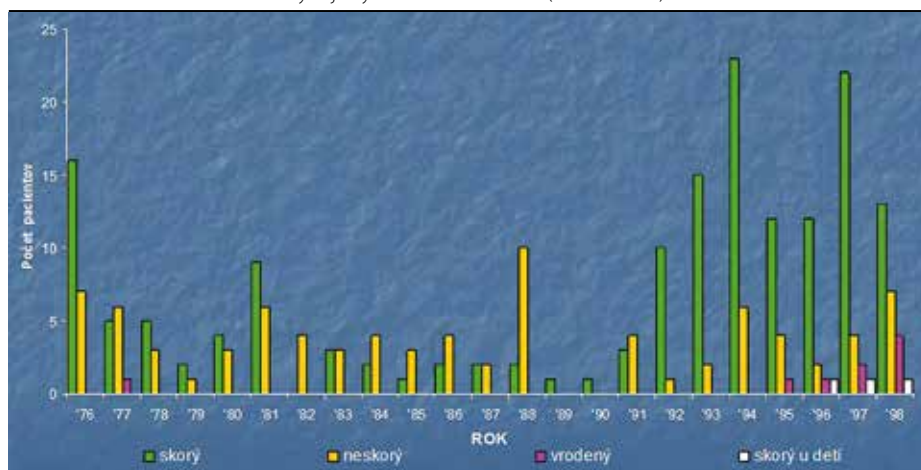
Vrodený syfilis (*syphilis congenita*) sa delí na včasný, s príznakmi v prvých dvoch rokoch života, a na neskorý, po dvoch rokoch života, zahŕňajúci dôsledky vrodenej syfilisu.

Vrodený syfilis sa podstatne líši od získaného odlišným spôsobom infekcie a odlišnou reakciou vyvíjajúceho sa plodu, prípadne dieťaťa po narodení. Je dokázané, že syfilitické dieťa sa môže narodiť iba zo syfilitickej matky. Infekcia otca z hľadiska možného prenosu na plod nie je rozhodujúca. Poškodenie plodu alebo dieťaťa závisí zväčša od toho, v akom štádiu ochorenia sa nachádzala matka v gravidite. K prenosu môže dôjsť kedykoľvek počas gestácie, aj keď riziko infekcie stúpa pravdepodobne s dĺžkou tehotenstva. Čím skôr dôjde v priebehu gravidity ku kontaktu plodu s infekciou, tým je nebezpečenstvo jeho poškodenia vyššie. Vo včasných štádiách choroby matky je pravdepodobnosť prenosu infekcie najvyššia a stupeň jeho postihnutia najzávažnejší. Závažnosť prejavov vrodenej syfilisu je extrémne premenlivá a môže siahť od najťažších foriem s rozsiahlym postihom mnohých orgánových systémov až po minimálne laboratórne či röntgenologické abnormality u inak bezpríznakových novorodencov. Osud plodu a dieťaťa závisí aj od toho, či matka bola počas gravidity dostatočne liečená.

Podľa aktivity ochorenia matky môže nastať:

- potrat
- predčasný pôrod
- pôrod mŕtveho plodu
- pôrod živého novorodenca s aktívnym syfilisom
- pôrod zdanlivo zdravého dieťaťa
- pôrod zdravého dieťaťa bez syfilisu

Graf. Štatistické zhodnotenie vývoja syfilisu na Slovensku (1976 – 1998)



Prenos na plod sa deje najčastejšie transplacentárne po 16. týždni až 20. týždni intrauterinného života. Transplacentárny prenos je najčastejší, kým prenos počas pôrodu je zriedkavý a nastáva len v prípade, ak sa matka nakazila v neskorých týždňoch gravidity alebo tesne pred pôrodom. Takýto syfilis u dieťaťa nie je vrodený, ale získaný a prebieha ako získaný syfilis. Plod nemá dostatočne funkčne zrelý imunitný systém. Treponémy sa v tele rozmnožujú a spôsobujú v tele zápal, abscesy, nekrózy, toxické poškodenie orgánov vyvíjajúceho sa plodu, čo opäť zapríčiňuje poruchy celkového vývoja a anomálie formovania rastúcich orgánov. Týmto je poškodený aj týmus, preto je imunitný systém trvale poškodený. Dôsledkom uvedených pochodov a charakteristickou črtou vrodenej syfilisu v postnatálnych obdobiach sa môžu vyskytnúť tri typy zmien. Sú to:

- nešpecifické zmeny – podobné ako sekundárne prejav syfilisu
- špecifické prejav – podobné ako pri terciárnom syfilise
- stigmy – trvalé poškodenia a vývojové anomálie

Fetálny syfilis (prenatálny syfilis) začína obdobia od 16. týždňa intrauterinného života, kedy dochádza k prestupu treponém cez placentu, a preto fetálny syfilis býva často príčinou predčasných pôrodov a mŕtvych plodov v šiestom a siedmom mesiaci tehotenstva, hoci placenta je priechodná pre treponémy už skôr. Treponémy v tkanivách sú pôvodcami masívnych diseminovaných infektov v tkanivách, nachádzajú sa aj v pupočníku a placentе. Typickými prejavmi sú teda infiltrácia orgánov – macerácia plodu, syfilitická osteochondritída, hepatitída, pneumónia alba, miliárne abscesy a ohraničené infiltráty. Zriedkavé sú postnatálne papulopustuly. Častým miestom poškodenia sú aj endokrinné orgány nadoblička a týmus s intenzívnym poškodením (6, 7).

Syfilis novorodencov (včasný vrodený syfilis)

Prejav včasného vrodenej syfilisu sa môžu objaviť už pri pôrode alebo vznikajú o niekoľko týždňov alebo mesiacov po pôrode. Symptomatológia u dieťaťa je iná ako u dospelých, aj keď niektoré nešpecifické zmeny sa podobajú sekundárnemu štádiu získaného syfilisu.

Deti s kongenitálnym syfilisom sa rodia predčasne, sú dehydratované, majú nízku pôrodnú hmotnosť, koža má starecký výzor alebo žltkasté sfarbenie. Exantémové kožné prejav sa vyskytujú v prvých týždňoch života. Sú to makulózne, papulózne alebo pustulózne zmeny, majú podobný charakter ako prejav pri získanom sekundárnem syfilise. Typické sú ich zoskupenia v predilekčných lokalizáciách (tvár, perianálna oblasť, gluteálna oblasť, dolné končatiny). V prípade pustulózných zmien sú kryté krustami, interdigitálne alebo periunguálne pripomínajú paronychie – syfilitické paronychie. Typické sú takzvané papuloerozívne syfilidy (papuly). Na dlaniach a stupajach syfilitické psoriaziformné papuly. K ďalším typickým znakom patria syfilitické pätičky – rozsiahlejšie infiltráty svetločervené s hladkým lesklým povrchom rôznej intenzity a sú jedným z rozhodujúcich prejavov. Infiltráty okolo úst a tvorbou jaziev ako trvalé stigmy – Parrotove jazvy sú podobnej genézy. K ďalším patrí aj *pemphigus syphiliticus* – erupcie čírych búl s tvorbou erózií. Typickým príznakom je zápal pupočníka *omphalitis syphilitica neonatorum*, ktorý vzniká ôsmy až dvadsiaty deň po narodení a aj neskôr. Mokvajúci pupočník je vhodný na vyšetrenie treponém v tmavom poli. Je zdrojom možnej infekcie jedincov, ktoré sú v okolí chorého dieťaťa. Často sú postihnuté sliznice – špecifická rinitída, syphilis coryza sa môže objaviť ako prvý príznak, skôr ako ostatné prejav (od narodenia až po siedmy mesiac). Táto spôsobuje nepriechodnosť nosovej sliznice, dlhotrvajúci zápal prechádza na nosohltan aj hrtan – stridorózny hlas, vox rauca syphilitica. Ulcerácie môžu spôsobovať až

Obrázok 3 a. Syfilitický exantém – sekundárny syfilis (16-ročná pacientka) (Kožné oddelenie FNŠP Prešov, MUDr. K. Martinásková)



Obrázok 3 b. Syfilitický exantém – sekundárny syfilis (16-ročná pacientka) (Kožné oddelenie FNŠP Prešov, MUDr. K. Martinásková)



perforáciu. Syfilitická osteochondritída, syfilitické osteomyelitídy, postihnutie dlhých kostí a periostu odlúčenie – postihnutie periostu s epifyzeolýzou a z toho vyplývajúcej následnej pseudoparalýzy. Zápal môže spôsobiť daktylie, falangitídy, zhrubnutie prstov pripomína postihnutie pri tuberkulóze. Osteoporóza, usurácie kostí aj kostí lebky patrí k zriedkavým prejavom. Syfilitický Bantihov syndróm (zväčšenie lymfatických uzlín a aj sleziny a pečene), meningitída, hydrocefalus mierneho stupňa, iridocyklitída, atrofia nervus opticus, nedoslýchavosť až hluchota sú ďalšími potenciálnymi prejavmi. Rozšírenie aorty je jedným z varovných príznakov. Je potrebné povedať, že nie vždy sa musia objaviť všetky príznaky, niekedy sa zjavujú len niektoré zo symptómov u neliečeného dieťaťa.

Neskorý vrodený syfilis je charakterizovaný typickými stigmatami po druhom roku života dieťaťa. Mnohé sú stigmy ako následok ložiskového poškodenia tkanív špecifickým granulómom (7).

K týmto patria:

Hutchinsonov trias

1. postihnutie zubov – typické súdkovité rezáky s reznými plochami, polmesiačikovitovo opotrebované, vyhlbené, oddelené štrbinou, Moonove hrbolčeky na molároch, diskolorácia zubov
2. intersticiálna keratitída až slepota
3. hluchota

Obrázok 4. Trojročné dieťa syphilis papulosa – sekundárny syfilis (Kožné oddelenie FNŠP Prešov, MUDr. K. Martinásková)



Parrotovce fisúry okolo úst, sedlovitý nos, gotické podnebie až perforácia podnebia patria ďalším stigmám.

Kostné zmeny

Zahŕňajú hyperplastické ostitídy a periostitídy – šabľovité túbie s typickým oblúkovitým ohnutím. Zmeny na kĺboch nie sú bolestivé, nazývajú sa Cluttonove kĺby, ďalej kožné gummy a tuberózne syfilidy.

Poruchy centrálneho nervového systému

1. meningovaskulárny syfilis
2. tabes, paralýza
3. poruchy reči, parézy, kŕče, znížená inteligencia, oligofrénia

K ďalším viscerálnym poškodeniam patria gummózne zmeny v pečeni – cirhóza – ascites, splenomegália, fibrotické zmeny obličiek, myokarditída a endokarditída, endomezaortitída.

Postihnutie endokrinných žliaz môže vyústiť do prejavov infantilizmu s myxedómom, prítomný môže byť aj diabetes insipidus. Na základe uvedených porúch možno opísať typický habitus pri neskorom vrodennom syfilise takto: chorí sú nápadní zaostalým vzrastom, chýbajúcimi sekundárnymi pohlavnými znakmi. Čelo je vystúpené s výraznými bočnými hrbolmi (olympské čelo). Býva naznačený hydrocefalus mierneho stupňa, nepravidelnosti lebečných kostí vyúsťujú do deformít lebky (člnkovitý tvar lebky), alebo, naopak, exostózy, prípadne uzurácia kostí. K trvalým znakom patrí konfigurácia tváre aj nosa spôsobená infiltratívnym zápalom z fetálneho aj perinatálneho obdobia, keď infiltratívno-ulcerujúci zápal sliznice deštruuje chrupavkový aj kostný skelet nosa a nastáva sekvestrácia kostí so sedlovitým nosom až ovisnutím a úplne splošteným buldogovským nosom, z ktorého ostávajú iba dva zúžené otvory. Perforácia podnebia tvorí komunikáciu s nosovou dutinou, môžu byť prí-

tomné aj iné jazvovité zrastania slizničných oblúkov. Symptomatológia je individuálna, má kolísavý charakter, chorí môžu byť aj bez zjavných príznakov s výnimkou sérologickej pozitivity (6).

Je nutné zdôrazniť, že všetky uvedené neskoré manifestácie vrodenného syfilisu po druhom roku veku sa objavujú len vtedy, ak nie je toto systémové ochorenie včas liečené. Týmto zmenám môžeme zabrániť liečbou pred 3. mesiacom veku dieťaťa.

Diagnostika vrodenného syfilisu

Jednoznačným potvrdením diagnózy vrodenného syfilisu je priamy dôkaz treponém v mukokutánných léziách, nosovom sekréte, tkanive plodu, plodovej vode, placentе a v pupočníku. Prínosom pre diagnostiku môže byť dôkladné histologické vyšetrenie placenty a pupočníka. Väčšina detí s možným vrodenným syfilisom nemá žiadne kožné prejavy alebo rovnako nemajú syfilitickú rinitídu a placenta ani plodová voda nie sú prístupné k diagnostickému vyšetreniu, je nutné využitie sérologických vyšetrení, ktorými sú skriningové a konfirmačné testy (3).

Sérologické vyšetrenia pomáhajú potvrdiť diagnózu vrodenného syfilisu u novorodenca s klinickými známkami, ktoré núti na podozrenie na syfilis. Ak titer netreponémových protilátok u dieťaťa je štvornásobne vyšší než titer matky, tento výsledok je pre predpokladaný vrodený syfilis diagnostický, ale málokedy je v praxi potvrdený. Sérologické sledovanie dieťaťa v prvých šiestich mesiacoch veku, ktoré vykazuje pretrvávajúce alebo vzostup netreponémových protilátok, je nutné pre potvrdenie diagnózy u asymptomatických detí za podmienok, že môžeme porovnať titre matky a novorodenca. Interpretácia výsledkov sérologických vyšetrení v tehotenstve a novorodeneckom veku je zložitá pre možnosť falošne pozitívnych aj negatívnych výsledkov. Pozitívny sérologický náález u novorodenca nemusí byť dôkazom jeho infekcie, ale je len výsledkom transplacentárneho prenosu IgG protilátok od séropozitívnej matky, ktorá má alebo mala lues. Najdôležitejším pre dôkaz vrodenej infekcie je náález špecifickej IgM protilátky, nie je vždy však pozitívny hneď od narodenia. Interpretácia výsledkov sérologických vyšetrení je možná len na základe dôkladnej anamnézy, klinického obrazu (tabuľka 2 s porovnaním sérologických vyšetrení a ich výsledkov u matky a novorodenca) (5). Diagnostické kritériá pri včasnom vrodennom syfilise podľa Todda a Krausa a neskorého vrodenného syfilisu v prípade neliečeného dieťaťa prehľadne podávajú tabuľky 3 a 4.

U detí s negativitou sérologických testov alebo u asymptomatických detí matiek, ktoré boli v gravidite dostatočne liečené, je diagnóza vrodeneho syfilisu nepravdepodobná. Neznamená to však, že je dieťa zdravé. Titer protilátok môže stúpať v 2. až 4. mesiaci veku, pričom kliniky latentná forma prechádza do manifestnej. Úspešné riešenie tohto závažného a zložitého medicínskeho problému je možné len na základe úzkej spolupráce dermatovenerológov, gynekológov - pôrodníkov, neonatológov a pediatrov.

Prevenia a liečba vrodeneho syfilisu

Najúčinnším spôsobom prevencie vrodeneho syfilisu je identifikácia syfilisu v tehotenstve.

1. Zásady skríningu a liečby syfilisu v gravidite

Povinný skrínung tehotných: je dvakrát počas gravidity a to v 3. – 4. mesiaci a v 7. – 8. mesiaci

Vždy je potrebné vykonať skrínung na syfilis vyšetrením jedného treponemového testu (MHA – TP, TPHA), ELISA total) a jedného netreponemového testu (t. j. RRR, RPR, VDRL). Rodičky, ktoré nenavštevovali poradňu alebo nemajú vyšetrenú sérologiu na syfilis, musia mať odobratú krv na sérologiu pri prijímaní na pôrodnú sálu, prípadne na oddelenie rizikovej gravidity! Všetky ženy, ktoré potratili po 20. týždni gravidity, by mali mať indikované sérologické vyšetrenie na syfilis.

Liečbu v tehotenstve začíname čo najskôr v snahe zabrániť prenosu infekcie na plod, resp. liečiť intrauterinnú infekciu. Liečbu zabezpečujú dermatovenerologické zariadenia, kde musia byť gravidné ženy dispenzarizované. Jedinou terapiou, ktorej účinnosť bola u gravidných dokumentovaná, je parenterálne podávaný penicilín. Každá séropozitívna tehotná je liečiteľná podľa štádia choroby bez ohľadu na dĺžku gravidity. Odporúča sa zaisťovacia kúra v prvej aj druhej polovici tehotenstva. Riziko prenosu infekcie na dieťa je u matiek dostatočne liečených v priebehu gravidity minimálne. Erytromycín zle prestupuje placentárnou bariérou a podávame ho len vtedy, ak desenzibilizácia nie je možná. Podáva sa penicilín podľa štádia ochorenia, je nevyhnutná dokumentácia sérologickej odpovede liečenej pacientky. Benzatínpenicilín (BPG) v dávke 2,4 mil. jednotiek i.m. v jednej dávke alebo 1,2 mil. jednotiek v dvoch dávkach. Niektorí autori odporúčajú dve dávky po 2,4 mil. jednotiek BPG, (1. a 8. deň, ale toto odporúčanie nie je podložené dôkazmi). Pacienti by mali byť po podaní injekcií do 30 minút sledovaní (3):

Tabuľka 2. Interpretácia sérologických výsledkov matky a novorodenca (Shafii T, Radolf JD et al, 2008)

Netreponémový test /VDRL, RPR/		Treponémový test /FTA-ABS,TP –PA/		Interpretácia	
matka	dieťa	matka	dieťa		
(-)	(-)	(-)	(-)	nejde o syfilis	
(+)	(+)	(-)	(-)	nejde o syfilis falošne pozit.	netrepon. test pasívny prenos
(+)	(+) alebo (-)	(+)	(+)	syfilis u matky infekť u dieťaťa možný	
(+)	(+)	(+)	(+)	syfilis u matky infekť u dieťaťa možný	
(-)	(-)	(+)	(+)	matka úspešne liečená pred graviditou, matka s Lymskou boreliózou, falošne pozit. výsledok	

(+) reaktívny (-) nereaktívny

Vysvetlivky: VDRL – Venereal Diseases Research Laboratory test, RPR – Rapid Plasma reagin test, FTA-ABS – Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test, TP-PA – Treponema pallidum Passive particle Agglutination test

Tabuľka 3. Diagnostické kritériá včasného vrodeneho syfilisu u detí do 2 rokov života (Todd G., Krause W., 2004)

Klinické kritériá	
Absolútne	■ dôkaz treponém z lézie alebo tkaniva v tmavom poli
Veľké	■ pozitivita VDRL v likvore ■ rhinitis syphilitica ■ condylomata lata ■ vesikulobulózny raš, palmoplantárny raš ■ osteochondritis, periostitis ■ akútne ošupovanie
Malé	■ slizničné plaky ■ hepatosplenomegália ■ generalizovaná lymfadenopatia ■ postihnutie CNS ■ hemolytická anémia, poruchy v intravaskulárnej koagulácii, trombocytopenia ■ pozitívny nálež bielkovín v likvore ■ pneumónia ■ placentárne trombózy a poruchy rastu ■ nízka pôrodná hmotnosť (intrauterínna retardácia rastu)
Sérologické kritériá	
Veľké	■ 4-násobne zvýšené VDRL po 3 mesiacoch života a pozit. FTA-ABS po narodení
Malé	■ pozit. VDRL (netreponémového testu, aj RPR (po 4 mesiacoch) ■ pozit FTA-ABS (po 1. roku života)
Epidemiologické kritériá	
Veľké	■ neliečený syfilis u matky (4 týždne pred pôrodom)
Malé	■ neliečený neskorý, latentný syfilis u matky ■ včasný syfilis v prvých 3 mesiacoch gravidity ■ matka bola liečená iným antibiotikom ako penicilín ■ matka bola liečená, ale nebola sérologicky sledovaná

Na diagnózu syfilisu sú potrebné: 1) jedno absolútne kritérium, 2) jedno veľké a jedno malé z inej kategórie, 3) z každého jedno malé kritérium

Tabuľka 4. Diagnostické kritériá pre neskorý vrodeneý syfilis (Todd G., Krause W., 2004)

Absolútne	■ morušovité moláre ■ Hutchinsonove rezáky
Epidemiologické kritériá	■ neliečený syfilis u matky ■ pozitivita FTA-ABS od matky ■ dvojča s vrodeneým syfilisom
Sérologické kritériá	■ pozit. VDRL ■ pozit. FTA-ABS
Klinické kritériá	Vysoké olympské čelo, skrútená maxila, prominujúca mandibula, gotické podnebie a perforácia podnebia, Higoumenakisov príznak, Cluttonove kĺby, intersticiálna keratitída, ragády, šablovité túbie, hluchota, gummata, parézy, paralýzy, poruchy citlivosti, hydrocephalus

Na diagnózu syfilisu sú potrebné: 1) jedno absolútne kritérium, 2) po jednom z každej kategórie

■ pri alergii na penicilín by mala byť tehotná desenzibilizovaná

■ Jarischova-Herxeimerova reakcia sa objaví do 24 hodín (pri liečbe v 2. polovici gravidity môže spôsobiť predčasný pôrod, distress plodu – nutná je zvýšená observácia pôrodníkom!

■ liečba sa považuje za dostatočnú, ak bola ukončená viac ako 30 dní pred pôrodom

Séropozitívne matky by mali mať pri pôrode odoslanú krv na kompletné vyšetrenie do NRC (Národného referenčného centra pre liečbu syfilisu) pre syfilis súčasne s venóznou krvou svojho dieťaťa, aby bolo možné vzájomné porovnanie titrov. Gynekológovia úzko spolupracujú s dermatovenerológmi, je potrebná koordinácia s prenatálnou starostlivosťou a prísne sonografické monitorovanie plodu (10).

Diagnostika a liečba novorodencov séropozitívnych matiek

Skríning z pupočníkovej krvi, prípadne venóznym odberom u novorodenca je povinný. Vždy je potrebné vykonať skríning na syfilis vyšetrením jedného treponémového MHA-TP, (TPHA), ELISA total) a jedného netreponémového testu (RRR, RPR, VDRL). Výsledky u novorodenca môžu byť falošne negatívne, preto žiadny novorodenec by nemal byť prepustený bez toho, aby nemal záznam o liečbe matky a výsledkoch vyšetrení.

V prípade séropozitivity matky alebo dieťaťa je indikované dôkladné klinické vyšetrenie dieťaťa a vždy odber venóznej krvi od novorodenca, ktorá sa posieľa na kompletné vyšetrenie do NRC súčasne s krvou svojej matky odobratej pri pôrode, aby bolo možné vzájomné porovnanie titrov a stanovenie špecifických protilátok triedy IgM a IgG (9).

Ďalšia diagnostika aj liečba sú indikované na základe výsledku klinického vyšetrenia, porovnania titrov matky a dieťaťa a podrobných anamnestických údajov od matky (štádium syfilisu, liečba pred graviditou, zaistovacia liečba počas gravidity, druh antibiotickej liečby, dĺžka liečby, sérologická odpoveď na liečbu). Tieto anamnestické údaje musia byť dokumentované, najlepšie v prepúšťacej správe z dermatovenerologického pracoviska, kde bola pacientka liečená a dispenzarizovaná. Rozhodnutie o začatí liečby u novorodenca je založené na základe zhodnotenia syfilitickej infekcie (anamnéza a klinický obraz) u matky vrátane terapie počas tehotenstva, posúdenia prítomnosti klinických, laboratórnych a röntgenologických prejavov infekcie u dieťaťa a porovnania titrov netreponémových protilátok (RRR, PRP alebo VDRL) u matky a dieťaťa v čase

pôrodu. Vychádzajúc z odporúčaní Centra pre kontrolu chorôb v Atlante (CDC) pre liečbu sexuálne prenosných chorôb z roku 2010 možno novorodencov rozdeliť do štyroch skupín:

- a) Deti s dokázanou alebo vysoko pravdepodobnou diagnózou – pre ne je charakteristické:
- pozitívny nález pri fyzikálnom vyšetrení, ktorý zodpovedá vrozenému syfilisu
 - titer netreponémových protilátok u novorodenca je štvornásobne vyšší ako u matky
 - pozitívny nález treponém v tmavom poli, PCR, priama imunofluorescencia a dôkaz špecifických IgM, IgG protilátok v telesných tekutinách

Odporúčané vyšetrenia:

- vyšetrenie CSF (cerebrospinálneho moku – likvoru, pozitívna lumbálna punkcia s biochemickými prejavmi zápalu a pozitivitou (VDRL, elementy, bielkoviny)
- krvný obraz, diferenciálny krvný obraz, trombocyty, hepatálne testy, bilirubín
- rtg dlhých kostí, osteochondritída, osteitída, periostitída, Parrotova pseudoparalýza (kostné zmeny nemusia byť prítomné, rozvíjajú sa do 8. mesiaca života)
- rtg hrudníka
- USG mozgu, očné vyšetrenie, sluchové kmeňové potenciály

Odporúčaná liečba: kryšt. G-PNC i. v., resp. Prokaín G-PNC i. m. (viď nižšie)

- b) Séropozitívny novorodenec s normálnym fyzikálnym nálezom a
- titer netreponémovými protilátkami, ktoré sú u novorodenca nižšie alebo rovné štvornásobku titrov matky
 - matka bez liečby, bola nedostatočne liečená, nemá nedokumentovanú liečbu
 - matka liečená iným antibiotikom, nie penicilínom
 - matka liečená v intervale kratšom ako štyri týždne pred pôrodom

Odporúčané vyšetrenia:

- likvoru, krvného obrazu aj trombocyty
- rtg kostí – kompletná diagnostika nie je nutná, ak sa dodrží 10- až 14-dňová parenterálna liečba (kryštalický penicilín intravenózne alebo Prokaín penicilín G intramuskulárne)

- c) Séropozitívny novorodenec s normálnym fyzikálnym nálezom a

- titrom netreponémových protilátok u novorodenca, ktorý je nižší alebo rovný štvornásobku titrov matky
- matka bola dostatočne liečená v gravidite primerane štádiu infekcie, liečba ukončená viac ako štyri týždne pred pôrodom
- matka nemá prejavy reinfekcie alebo relapsu

Odporúčané vyšetrenia nie sú nutné. Ak nie je zaručená prísna dispenzarizácia dieťaťa v liečbe, je odporúčaný Benzatín PNC 50 000 j (kg hmotnosti v jednej dávke).

- d) Séropozitívny novorodenec s normálnym fyzikálnym nálezom a ak

- titer netreponémových protilátok u novorodenca je nižší alebo rovný štvornásobku titrov matky
- ak matka bola dostatočne liečená pred graviditou
- ak netreponémové titry u matky sú nízke a stabilné aj počas gravidity, aj pri pôrode

Odporúčané vyšetrenia nie sú nutné, odporúčaná liečba nie je nutná. Benzatín penicilín BPG 50 000 j (kg intramuskulárne jedna dávka, hlavne ak nie je zaručená dispenzarizácia dieťaťa. Jednorazové podanie benzatin penicilínu BPG v dávke 50 000 jednotiek (kg hmotnosti odporúčajú niektorí odborníci u všetkých novorodencov séropozitívnych matiek nezávisle od toho, či bola, alebo nebola v tehotenstve liečená (3).

Liečba novorodenca

Kryštalický G-PNC 10 – 14 dní

■ 2 x 50 000 j (kg dávku i. v. do 7. dňa života)

■ 3 x 50 000 j (kg dávku i. v. po 7. dni)

Procain G-PNC 1 x 50 000 j (kg i.m.)

V prípade prerušenia liečby PNC na viac ako jeden deň je potrebné začať znovu celú kúru. Aj v prípade, že bolo dieťa najprv liečené iným antibiotikom, napríklad ampicilínom PNC, kúra musí trvať minimálne celých 10 dní.

Ochranné opatrenia: Pri prvom ošetrení a vyšetrení novorodenca treba dodržiavať protiepidemický bariérový režim. Pri vyšetreniach, pri odberoch biologického materiálu, pri manipulácii s ním treba prísne dodržiavať všetky hygienické zásady. Mimoriadne infekčné sú hlavne syfilitické lézie a sekréty z horných dýchacích ciest pri symptomatickom vrozenom syfilise.

Dispenzarizácia novorodencov

Vylúčenie alebo potvrdenie diagnózy vrozeného syfilisu u asymptomatického dieťaťa je možné len na základe dlhodoberej dispenzarizácie detským dermatovenerológom, ktorý vykonáva sérologické kontroly každé 2 – 3 mesiace a na základe fyzikálneho vyšetrenia a výsledkov indikuje prípadnú lumbálnu punkciu, rtg dlhých kostí a ďalšie vyšetrenia.

Dispenzarizovaní sú všetci séropozitívni novorodenci (s liečbou aj bez liečby)

Odporúčané sú nasledovné serologické kontroly: 1., 2., 3., 6., 12. mesiac, 2., 5. rok

– séronegatívni novorodenci, ak bola pri pôrode séropozitívna matka

Odporúčané sú sérologické kontroly každé štyri mesiace v 1. roku života.

Pri tomto sledovaní by netreponémové (kardiolipínové) protilátky VDRL zistené titráciou mali štvornásobne poklesnúť do 3. mesiaca a znižovať alebo znegativizovať sa do 6. mesiaca života, ak dieťa nebolo infikované, alebo ak bolo dostatočne liečené. Ak titer netreponémových protilátok ostáva stabilný alebo stúpa vo veku (4) 6 – 12 mesiacov, dieťa vyžaduje ďalšiu diagnostiku (lumbálna punkcia) a liečbu. Treponémové špecifické protilátky (MHA – TP, FTA-ABS, FTA ABS – IgM, ELISA IgM, IgG, Westernblot IgM, IgG) by najneskôr v 15. mesiaci života mali byť negatívne. Ich pozitivita po 18. mesiaci je kompatibilná s diagnózou vrodeného syfilisu. Treponémové protilátky môžu ostať pozitívne aj po účinnej liečbe. Ak sú pri tom netreponémové testy negatívne, dieťa môže byť bez liečby. Naopak, ak sú súčasne netreponémové testy pozitívne, ide o diagnózu vrodeného syfilisu, ktorý treba liečiť.

Záver

Je dôležité uvedomiť si niektoré skutočnosti, ktoré objasňujú problematiku syfilisu, nesmieme preto zabudnúť, že:

- syfilisom sa môže nakaziť každý a negatívne sérologické vyšetrenie nevylučuje v určitých prípadoch nákazu
- syfilis nezanecháva imunitu a reinfekcia je možná
- s dĺžkou ochorenia spravidla klesá infekciozita
- len z chorej matky sa narodí choré dieťa
- sérologické vyšetrenia v gravidite sú nutné v prvom a poslednom trimestri
- včasný syfilis u dieťaťa sa prejaví do 2. roka života, neskorý po 2. roku života dieťaťa
- dôležitá je správna interpretácia sérologických vyšetrení a hodnotenie spolu s anamnézou a klinickými prejavmi
- depistáž a dostatočná liečba v prípade zistenej infekcie je nutná (aj gravidných)
- sú potrebné vyšetrenia rizikových skupín
- u malých detí myslieť aj na možné zneužívanie
- je potrebné hlásenie novozistených prejavov syfilisu aj vrodeného (príslušný regionálny úrad verejného zdravotníctva)

Literatúra

1. Hegyi V, Hegyi E, Danilla T. The epidemiology of sexually transmitted diseases in the Slovak Republic 1995-1999. *CEEDVA*. 2000;2:34-37.

2. Martinásková K, Jautová J. Syphilis congenita in s new born. *CEEDVA*. 2000;2:43-54.

3. Janier M, Hegyi V, Dupin N, et al. European guideline on the management of syphilis. *JEADV*. 2014;21(12):1581-1593.

4. French P, Goberg M, Janier M, et al. European guideline on the management of syphilis. *Int J. STD AIDS*. 2009;20:300-309.

5. Shafiq T, Radolf JD, Sanchez. Congenital Syphilis: 1577-1607. In: Holmes KK, Sparling PF, StammWF et al. *Sexually transmitted diseases*. 4th ed., New York the Mcgraw-Hill companies; 2008, 2166.

6. Reháč A, Drgonec J. Dermatovenerológia pre pediatrov. Martin: Osveta; 1978. 384.

7. Oranje AP, Bilo RAC, Hartwing NG. Sexually transmitted diseases in children and adolescents: 1827-1846. In: Harper J, Oranje AP, Prose N. *Textbook of pediatric dermatology*. 2th ed. Blackwell Publishing Ltd; 2006, 2239.

8. Todd G, Kraus W. Sexually Transmitted Diseases: 1181-1196. In: Schaschner LA, Hansenn R. *Pediatric dermatology*. 3th ed, MOSBY-Elsevier, 2004.

9. Salavec M, Resl V. Syphilis congenita. *Čes.slov. Derm.* 2002;76(2):90-98.

10. Hartmanová I. Odborné usmernenia Neonatologickej sekcie SPS SLS pre starostlivosť o dieťa matky pozitívnej na syfilis 2014.

MUDr. Klára Martinásková, PhD.
Dermatovenerologické oddelenie FNŠP
J. A. Reimana
Hollého 14, 080 01 Prešov
martinaskova@fnšppresov.sk

