Syphilis congenita recens – kazuistiky

MUDr. Eliška Staňková

Dermatovenerologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Syphilis congenita recens je vzácná forma syphilis způsobená transplacentárním přestupem treponemat do vyvíjejícího se plodu od 4. měsíce gravidity, tj. po dokončení vývoje placenty (1). Manifestace onemocnění je určena stadiem syphilis matky, adekvátností, načasováním léčby matky a také imunologickými reakcemi plodu. Je-li matka ve stadiu pozdní sekundární syphilis, je placenta méně postižena (menší množství treponemat) a matka porodí dítě živé s klinickými příznaky vrozené syphilis, tedy *syphilis congenita recens* (1, 4). V následujícím článku jsou uvedena dvě krátká kazuistická sdělení dětí s diagnózou *syphilis congenita recens* stanovené na základě pozitivního sérologického vyšetření po narození, u nichž byla pozitivní rodinná anamnéza stran této STI (Sexually Transmitted Infections). V obou případech byla tato forma syphilis potvrzena pozitivním rentgenologickým vyšetřením dlouhých kostí – *osteochondritis luetica*.

Klíčová slova: syphilis congenita recens, serologie lues, osteochondritis luetica.

Syphilis congenita recens – case reports

Syphilis congenita recens is rare form of syphilis caused by transplacental transfer of *Treponema pallidum* during embryonic development of child since fourth month of pregnancy, that means just after the development of placenta (1). Disease symptoms are defined by mother's syphilis stage, adequacy and timing of the mother's treatment and by immunological reactions of foetus. If mother is in the late secondary syphilis stage, then the placenta infliction is lesser (smaller amount of *Treponema pallidum*) and the child is born alive with clinical attributes of early congenital syphilis, *syphilis congenita recens* (1,4). The following article brings to your attention two short case reports of children with early congenital syphilis where diagnosis was determined by positive serology tests. In both cases there was positive history of syphilis in mother (Sexually Transmitted Infections). Such form of syphilis were confirmed by X-ray examination of bones, when *osteochondritis syphilitica* was found in both cases.

Key words: syphilis congenita recens, serologic tests, osteochondritis syphilitica.

Syphilis congenita recens je vzácná forma syphilis způsobená transplacentárním přestupem treponemat do vyvíjejícího se plodu od 4. měsíce gravidity, tj. po dokončení vývoje placenty (1). Manifestace onemocnění je určena stadiem syphilis matky, adekvátností, načasováním léčby matky a také imunologickými reakcemi plodu. Obecně platí, že čím delší doba uplyne od primární infekce matky, tím menší je pravděpodobnost přenosu infekce na plod. Pokud dojde k infekci matky před a nebo během prvního trimestru gravidity, infekce se na plodu neprojeví, je-li syphilis včas a správně diagnostikována a léčena (proto jsou i na

počátku gravidity prováděna screeningová vyšetření na syphilis v gynekologických ambulancích). Dojde-li k nákaze matky při početí a není-li infekce léčena, dojde k masivní infekci placenty a ve 4. až 5. měsíci gravidity proniká treponema placentou přímo do krve plodu a následně dochází k potratu či porodu mrtvého plodu. Neléčená časná syphilis v graviditě vede asi ve 25 % případů k porodu mrtvého plodu, ve 25 % až 30 % k perinatálním úmrtím. Je-li matka ve stadiu pozdní sekundární syphilis, je placenta méně postižena (menší množství treponemat) a matka porodí dítě živé s klinickými příznaky vrozené syphilis,

tedy *syphilis congenita recens*. Pokud je matka ve stadiu pozdní syphilis, může se narodit zdravé dítě. Při infekci matky několik týdnů před porodem je možný porod zdravého dítěte, ale je i možnost infekce dítěte floridními infekčními lézemi během porodu, kdy se jedná o získanou syphilis s vývojem primárního infektu v místě inokulace – *syphilis connatalis* (2, 3, 4). Příznaky *syphilis congenita recens* jsou variabilní, nespecifické, mohou se manifestovat do 2 let věku dítěte. Ve 100 % se jedná o hepatosplenomegalie s i bez ikteru, v 90 % kostní abnormality (diafyzální periostitida, osteochondritida, v případě oboustranného

Obr. 1. Jemné proužky projasnění v proximálních metafýzách tibiae oboustranně

Obr. 2. Jemné proužky projasnění v distálních metafýzách radia a ulny pravého předloktí

nálezu na tibiích se hovoří o Winbergerovu znamení (6), v 56 % splenomegalie, v 50 % pneumonie, v 50 % anémie, ve 45 % mukokutánní léze, jež jsou srovnatelné se sekundárním stadiem syphilis (slizniční ložiska, pigmentované makuly, puchýřky, erytémy dlaní a plosek, úporný výsev v oblasti plenek), v 27 % rinitidy a ve 20 % postižení CNS (5). Diagnóza je stanovena na základě zhodnocení klinických příznaků, laboratorních a zobrazovacích vyšetřovacích metod. V případě *syphilis congenita recens* se jedná o nepřímou diagnostiku průkazu protilátek v séru, v plazmě či mozkomíšním moku, a to konkrétně protilátek třídy IgM, jež přes placentu nepřestupují (přítomnost IgG typu protilátek je dána pasivním transferem protilátek z matky na plod a vymizí do 3.–6.

měsíce po porodu). Zobrazovací metody jsou v diagnostickém postupu zastoupeny rentgenologickým vyšetřením dlouhých kostí a ultrazvukovým vyšetřením parenchymatózních orgánů (1).

Klinické případy – popis

Klinický případ 1

Lékař našeho oddělení byl 17. 11. 2013 přivolán ke konziliárnímu vyšetření novorozence ženského pohlaví s pozitivním nálezem v sérologickém vyšetření krve, a to RRR 1:2 (rychlá reaginová reakce), TPHA +++ (treponema pallidum haemagglutination test), FTA ABS IgG +++ (fluorescent treponema antibody absorption test), FTA ABS IgM +. Děťátko se narodilo ve 40. týdnu gravidity, porod byl veden záhlavím, porodní hmotnost byla 3200 g. Porod i poporodní průběh byl zcela bez komplikací, dítě bylo plně kojeno. Z anamnestických údajů matky holčičky byla ve 13. + 3. týdnu (94. dnu) gravidity zjištěna pozitivní sérologická odpověď na syphilis, a to RRR 1:2, TPHA +++ , FTA ABS IgG +++ , FTA ABS IgM ++. Byla tedy stanovena diagnóza *syphilis latens seropositiva*, pacientka byla klinicky bez příznaků a ihned byla započata léčba na našem oddělení Prokain PNC 1,5 MUI/den i. m. po dobu 21 dní + jednorázově aplikován RetarPen 2,4 MUI ve dvou dávkách i. m. V rámci zajišťovací terapie v druhé polovině gravidity byl jednorázově aplikován RetarPen 2,4 MUI i. m. Kontrolní sérologické vyšetření na syphilis s odstupem 3 měsíců po úvodní antibiotické terapii přineslo následující výsledky: RRR negativní, TPHA +++ , FTA ABS IgG+, IgM +. Pacientka na výzvu k absolvování terapie u spádového dermatovenerologa nereagovala a nedostavila se na ni.

U naší malé pacientky byla na základě výsledku sérologického vyšetření stanovena diagnóza *syphilis congenita recens*. Na neonatologickém oddělení byla ihned indikována antibiotická terapie krystalickým PNC v dávce 100 000 MUI rozdělených do čtyřech dávek denně i. v. po dobu 14 dní a zakončena aplikací Pendepon compositum 1,5 MUI i. m. jednorázově. Malá pacientka byla bez jakýkoliv mukokutánních lézí typických pro syphilis. V základním biochemickém vyšetření, včetně zánětlivých parametrů, v krevním obraze zcela bez patologických hodnot, ultrazvukové vyšetření mozku, břišních orgánů bez patologického nálezu, biochemické

vyšetření mozkomíšního moku bylo také bez patologického nálezu, pandy v normě a sérologické vyšetření mozkomíšního moku s nálezem RRR negativní, TPHA +++ , FTA ABS IgG++, IgM negativní. Na rentgenologickém vyšetření dlouhých kostí byl popsán nález svědčící pro časnou formu vrozené syphilis – jemné proužky projasnění v proximálních metafýzách tibiae oboustranně a v distálních metafýzách radia a ulny oboustranně, viz Obr. 1, 2.

Lékařem našeho oddělení bylo v souladu se směrnicemi a doporučeními České dermatovenerologické společnosti vydáno doporučení k provedení sérologických kontrol v 1., 2., 3., 6., 12. měsíci věku dítěte, kontrolní rentgenologické vyšetření dlouhých kostí za 6 až 8 týdnů.

Přehled sérologických kontrolních odběrů krve, jež se v průběhu roku zcela negativizovala:

- 12/2013: RRR negativní, TPHA +++ , FTA IgG++, FTA IgM negativní
- 1/2/4/5/2014: RRR negativní, TPHA +++ , FTA IgG ++, IgM negativní
- 8/2014: RRR negativní, TPHA negativní, FTA IgG+, FTA IgM negativní
- 1/2015: RRR negativní, TPHA negativní, FTA IgG negativní, FTA IgM negativní

Na kontrolním rentgenologickém vyšetření dlouhých kostí již nebyly detekovatelné předchozí změny a ultrazvukové vyšetření parenchymatózních orgánů nevykázalo jakékoliv patologické změny.

Klinický případ 2

Ve druhém případě byl opět lékař našeho oddělení přivolán na konziliární vyšetření holčičky narozené 14. 7. 2015 s nálezem v sérologickém vyšetření krve: RRR 1:8, TPHA +++ , FTA ABS IgG+++ , FTA ABS IgM++, western blot IgG i IgM pozitivní. Nález byl uzavřen s diagnostickým závěrem *syphilis congenita recens*. Anamnestické údaje stran matky byly velmi chudé. Matka holčičky nebyla nikdy léčena pro diagnózu syphilis, jednalo se o pozdní záchyt syphilis díky nulové prenatalní péči v graviditě (nebyla nikde registrovaná). Penicilinové antibiotikum bylo aplikováno těsně před předčasným porodem. Klinické vyšetření holčičky bylo bez postižení kůže a sliznic typické pro *syphilis congenita recens*, zachycen byl jen nález jednoho povrchního puchýře velikosti 6×6 cm na pravé plosce, jež byl nespecifický. Byla provedena námi doporučená vyšetření,

a to rentgenologické vyšetření dlouhých kostí s nálezem jemných proužků projasnění v distálních metafýzách radia a ulny vpravo, jednalo se o rozšířenou linii prozatímního zvápenatění, tedy časnou formu vrozené syphilis, viz Obr. 3, 4.

Provedená ultrazvuková vyšetření parenchymatálních orgánů byla bez patologického nálezu. Biochemické a sérologické vyšetření likvoru zcela negativní. Pacientka byla léčena krystalickým penicilinem 50 000 j. i. v. podávaným 3x denně po 8 hodinách, celkem po dobu 14 dnů, terapie byla zakončena aplikací Pendepon compositum 50 000 j. i. m. Byly doporučeny sérologické kontroly krve v 1., 2., 3., 6., 12. měsíci věku dítěte, kontrolní rentgenologické vyšetření dlouhých kostí za 2 měsíce.

Výsledky kontrolních sérologických odběrů krve byly následující:

- 8/2015: RRR 1:4, TPHA +++, FTA IgG +++, FTA IgM ++
- 9/2015: RRR 1:2, TPHA +++, FTA IgG +++, FTA IgM+
- 11/2015: RRR negativní, TPHA +++, FTAIgG +++, FTA IgM negativní

V listopadu 2015 byly námi doporučeny další odběry krve k sérologickým testům, a to jedenkrát za 3 měsíce do negativizace výsledků.

- 1/2016: RRR negativní, TPHA+++, FTA IgG +++, FTA IgM negativní.
- 5/2016: RRR negativní, TPHA+, FTA IgG+, FTA IgM negativní.
- 11/2016: RRR negativní, TPHA negativní, FTA IgG negativní, FTA IgM negativní.

Na kontrolním rentgenologickém vyšetření dlouhých kostí již nebyly detekovatelné předchozí změny.

Diskuze

Tato klinická jednotka představuje závažné onemocnění. Je výrazně preventabilním onemocněním při dodržení zásad prenatalní

péče o matku (zejména v kontextu se snahami o redukci či úplné zrušení sérologického screeningu gravidních gynekologicko-porodnickou odbornou veřejností). Podezření na diagnózu *syphilis congenita recens* lze předpokládat v případech, kdy se narodí mrtvý plod s pozitivními séroreakcemi či živý novorozenec s pozitivními séroreakcemi v kombinaci s orgánovými postiženími, konkrétně hepatitidou či hepatosplenomegalií, glomerulonefritidou, hemolytickou anémií, dále perzistující rýmou, ascitem, kožními a slizničními lézemi (*condylomata lata*), rentgenologickými abnormalitami (osteitidou či periostitidou a osteochondritidou), pozitivním RRR v likvoru, čtyřnásobné a vyšší titry TPHA nebo NTT (netreponemové testy) oproti séru matky. Dále u sérologicky pozitivních matek, které nebyly adekvátně léčeny před nebo v těhotenství, a také u dětí starších 12 let s pozitivními séroreakcemi před zahájením sexuální aktivity. Pro terapii *syphilis congenita recens* neexistují konkrétní terapeutická schémata, nicméně dle doporučení Evropských směrnic z roku 2014 je to aplikace benzyLPNC 150 000 MUI/kg i. v. denně/rozdělené do 6 dávek po 4 hodinách po dobu 10–14 dní. Pokud je likvor bez patologie, tak se v první linii doporučuje aplikace benzathin PNC G 50 000 MUI i. m. v jedné dávce, v druhé linii prokain PNC 50 000 MUI/kg i. m. denně 10–14 dní. Nutná je dispenzarizace dětí s touto diagnózou, pravidelné odběry krve na sérologické vyšetření v 1., 2., 3., 6. a 12. měsíci života. Eventuelně lze provést kontrolní rentgenologické vyšetření dlouhých kostí a ultrazvukové vyšetření parenchymatálních orgánů.

Závěr

Výskyt diagnózy *syphilis congenita recens* má bohužel vzestupnou tendenci v souvislosti se stoupajícím výskytem všech, zejména časných forem syphilis. Výskyt této klinické jednotky je často podmíněn mimo jiné nezodpovědností

Obr. 3. Jemné proužky projasnění v distálních metafýzách radia a ulny pravého předloktí (palmární strana)

Obr. 4. Jemné proužky projasnění v distálních metafýzách radia a ulny pravého předloktí (dorzální strana)

matek s proběhlou infekcí syphilis, jež odmítají docházet na zajišťovací antibiotickou terapii během gravidity, či u nově diagnostikovaných gravidních pacientek se syphilis, jež se vyhýbají terapii. Proto je nutné na tuto diagnózu pomýšlet, a to i s odstupem několika měsíců až let vzhledem k faktu možnosti manifestace až do dvou let věku dítěte. Na našem pracovišti máme od roku 2013 diagnostikováno celkem šest případů narození dětí s diagnózou *syphilis congenita recens*.

LITERATURA

1. Štork J, et al. Syphilis. Dermatovenerologie, Praha: Galén Karolinum, 2008: 438–439.
2. Boštíková V, Prášil P, Salavec M, Boštík P. Vybrané virové a bakteriální perinatálně přenosné infekce – pohlavní infekce. *Pediatric pro praxi* 2015; 16(1): 37–39.
3. Costa MC, Dermarch EB, Azulay Dr, Périssé AR, Dias MF,

Nery JA. Sexually transmitted diseases during pregnancy: a synthesis of particularities. *An Bras Dermatol*. 2010; 85(6): 767–785.

4. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočník M, French P, Patel R. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J EADV* 2014; 28(12): 81–93. Dostupný

z: http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2014/JEAD_FLINAL_28_10_2014.pdf.

5. Hurwitz S, Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology, Third Edition, Toronto: Elsevier, 2006: 39–41.
6. Salavec M, Resl V. Syphilis congenita. *Česko-slovenská dermatologie*, 2001; 76(2): 90–98.