

Zkušenosti dětské venerologické ambulance FN Brno v problematice vrozené syfilidy

Plachá L., Bučková H.

Kožní oddělení I. dětské interní kliniky, FN Brno
přednostka prof. MUDr. H. Hrstková, CSc.

Souhrn

Zkušenosti dětské venerologické ambulance FN Brno v problematice vrozené syfilidy

Autorky předkládají soubor dětských pacientů s pozitivními protilátkami proti *T.pallidum*. V letech 1994–2004 v nově zřízené venerologické ambulanci Dětského kožního oddělení FN Brno bylo celkem vyšetřeno 97 dětí, z toho 21 dětí bylo vyšetřeno jako ohrožené osoby (20 bylo negativních). Ostatních 76 dětí (novorozenců a kojenců) mělo pozitivní séroreakce.

U 64 pacientů byl prokázán pasivní přenos mateřských protilátek. Po kompletní negativizaci séroreakcí a dosažení minimálně roku věku bylo sledování u těchto dětí ukončeno.

13 dětí bylo léčeno pro dg syphilis congenita recens (žádná z matek těchto dětí nebyla v graviditě řádně sledována), z těchto přelčených pacientů zůstávají 4 trvale pozitivní ve třídě IgG, a proto není dispensarizaci těchto dětí možné ukončit. Klinický nálezn u pacientů našeho souboru je chudý. Povinné sérologické screeningové vyšetření všech novorozenců je nezbytné, nejcitlivější metodou je kombinace 1 treponemového a 1 netreponemového testu: TPHA + RRR.

Klíčová slova: syphilis congenita – klinické příznaky – séroreakce – mateřské protilátky

Summary

Experience of Paediatric Venereology Out-patient Clinic of The University Hospital in Brno in Congenital Syphilis

The authors present the group of children patients with positive antibodies against *T. pallidum*. In the years 1994–2004 in the newly established venereology out-patient clinic of The Paediatric Dermatology Department of the University Hospital in Brno ninety seven children were examined, from whom twenty one were examined as at-risk persons (twenty children were negative). Other seventy six children (newborns and infants) had positive serologic reactions.

In sixty four patients the passive transfer of maternal antibodies was proven. The follow-up was ended after complete negativity of serologic reactions and the minimal age of one year.

Thirteen children were treated for the diagnosis of syphilis congenita recens (none of their mothers were appropriately followed during pregnancy), four from these treated patients still have IgG positivity and therefore it is not possible to close their dispensarization. Clinical picture in our patient group is poor. Obligatory serologic screening in every newborn is inevitable, the most sensitive method combines one treponemal and one nontreponemal test: TPHA + RRR.

Key words: congenital syphilis – clinical picture – serologic reaction – maternal antibodies

ÚVOD

Od roku 1989, kdy došlo ke změně totalitního režimu směrem k demokracii, incidence syphilis acquisita v České republice významně vzrostla (2). Příčinou je nejen větší promiskuita, možnost cestování, ale též imigrace ze zemí

s daleko vyšší promořeností touto chorobou. Například incidence syfilidy na 100 000 obyvatel v roce 2000 byla na Ukrajině 91,6, v Rusku 187,2 a v České republice 9,6 (zdroj www.who.int/2001).

Úspěchem českých zdravotníků je, že incidence je v posledních letech stabilizovaná. Za rok 2003 bylo celkem hlášeno 849 nových případů syfilidy. V tomto čísle

jsou zahrnuti i noví pacienti s diagnózou syphilis congenita, těch bylo v loňském roce celkem hlášeno 11 (zdroj ÚZIS). V incidenci syphilis congenita je oproti devadesátým létům patrný mírný pokles.

Nová situace si vynutila vznik venerologické ambulance i na pracovišti, které se věnuje dětské dermatologii. Od roku 1994 do konce roku 2004 jsme na této ambulanci vyšetřili 97 dětí s podezřením na vrozenou příjici.

Syphilis congenita vzniká transplacentárním přechodem infekčního původce spirochety *Treponema pallidum subsp. pallidum*

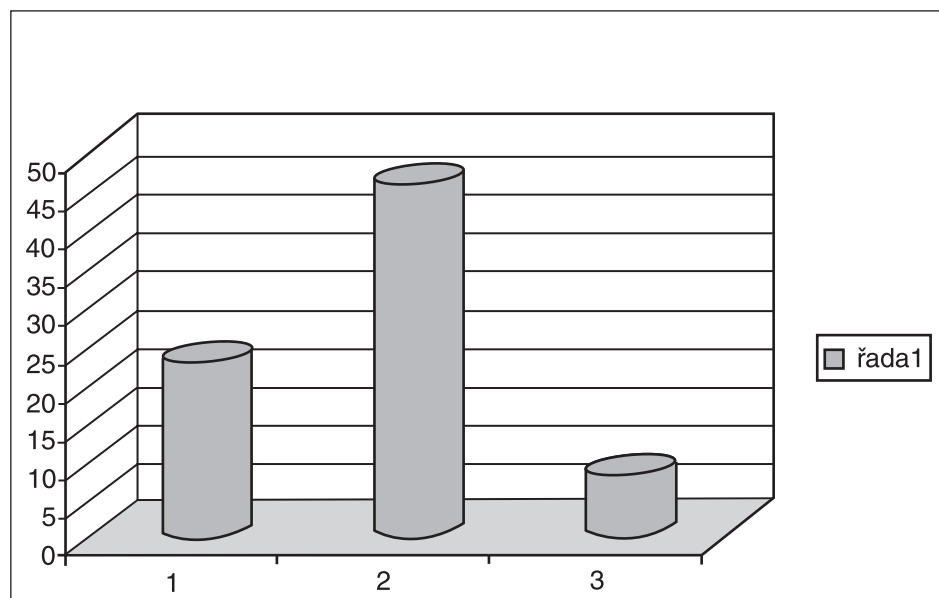
z krevního oběhu matky na plod. Předpokladem je tedy bakteriémie matky. Čím je infekce matky starší, tím je riziko intrauterinní infekce menší. Při primárním stadiu syfilidy matky je riziko přenosu infekce na plod 70 až 100 %, při manifestním sekundárním stadiu 90 %. V latentním stadiu syfilidy riziko infekce plodu klesá na 30 % (4). Ovšem platí, že samotná gravidita může vést k přechodu latentní syfilidy ve stadium manifestní. Tíže postižení plodu při přenosu infekce je velmi variabilní, kolem 50 % plodů umírá během gravidity nebo perinatálně. Ale jen třetina živě narozených dětí s vrozenou příjicí vykazuje klinické známky choroby (4).

MATERIÁL A METODY

V letech 1994 až 2004 jsme klinicky a sérologicky vyšetřili 97 dětí, které k nám byly odeslány s podezřením na příjici nebo k jejímu vyloučení.

Klinické vyšetření: příznaky syphilis congenita recens jsou velice variabilní (obr. 2). Při narození syfilitického dítěte nemusí být přítomen žádný z nich, ke klinické manifestaci dochází až během dalších týdnů života dítěte. Nejčastější bývají kostní změny (sledujeme tvar lebky, patra, tíbí), polyadenopatie a splenomegalie. Mezi příznaky, které jsou vysoce nakažlivé, patří coryza syphilitica. Ta je charakteristická rychlým přechodem serózní sekrece v sekreci hemoragickou a drobnými mokvavými erozemi periorálně a perinazálně, sekret je plný živých treponemat. Živá treponemata jsou obsažena též v palmo-plantárních puchýřích vzácného pemphigus syphiliticus (3).

Doporučená sérologická vyšetření jsou: RRR, TPHA, ELISA IgG, ELISA IgM, FTA ABS, TPIT. V posledních



Obr. 1. Negativizace séroreakcí u kojenců s pasivním přenosem mateřských protilátek. 1 – do věku 3 měsíce, 2 – ve věku 3–6 měsíců, 3 – ve věku 6–12 měsíců.

letech byl pro technickou náročnost imobilizační test (TPIT) zrušen a nahrazen v indikovaných případech technikou westernblot IgG, IgM. Bylo zavedeno vyšetření krve, likvoru, event. i sekretu nebo obsahu puchýřů metodou PCR.

Absolutním kritériem pro stanovení diagnózy syphilis congenita je mikroskopický průkaz spirochet nebo pozitivní PCR (1). Diagnóza je stanovena též v případě přítomnosti klinických známek onemocnění (viz obr. 2) a pozitivních IgM antitreponemových protilátek. Důležité je též epidemiologické hledisko. Zjišťovali jsme, zda byly matky v průběhu gravidity řádně vyšetřeny, sledovány a léčeny. Všechny pacienty, u kterých byla syphilis congenita diagnostikována, jsme řádně léčili za hospitalizace, provedli jsme hlášení na příslušnou KHES. Terapie syfilidy u dětí se nemění, prokain-PNC v dávce 50 000 j./kg/den je stále lékem první volby. Léčebná kúra trvá 14 dnů.

Někteří pacienti měli již dříve zahájenou terapii bez konzultace dermatovenerologa a bez důkladného sérologického vyšetření jen na základě pozitivního TPHA anebo antitreponemových protilátek třídy IgG. Tito pacienti mohli být léčeni zbytečně, ale na našem pracovišti jsme dále jejich onemocnění sledovali jako syphilis congenita, protože po přeléčení již nelze odlišit syphilis congenita a pasivní přenos mateřských protilátek.

VÝSLEDKY

Z celkového počtu 97 dětí 21 dětí bylo vyšetřeno jako ohrožené osoby. Tyto děti byly vyšetřeny z důvodu léčby některého z rodičů pro dané onemocnění, všechny byly opakovaně negativní, kromě jednoho pacienta, u kterého

byla syphilis congenita tímto vyšetřením odkryta.

Zbývajících 76 dětí byli novorozenci a kojenci. Sledování byli pro pozitivní séroreakce v pupečnickové krvi. V anamnéze vždy zjišťujeme terapii syfilidy u matky a její zajištění v graviditě. V České republice je každá těhotná žena podle zákona (závazné opatření 30/1968 Sb. a Zákon o ochraně veřejného zdraví 258/2000) během těhotenství 2krát sérologicky vyšetřena (TPHA + RRR) a při

pozitivním nálezu je povinně léčena parenterálním PNC.

Z těchto 74 matek (2krát jsme sledovali dvojčata) bylo řádně léčeno 55 matek, všechny děti těchto matek měly pasivní přenos mateřských protilátek. **Dvacet matek nebylo v graviditě léčeno.** Šlo o nesledované gravidity, nebo se matka dostavila ke gynekologickému vyšetření až krátce před porodem. Tyto matky byly dále klinicky a sérologicky vyšetřovány a léčeny na dermatovenerologickém pracovišti pro dospělé. Tři matky odešly z porodnice a dítě tam zanechaly. V 7 případech šlo u dětí o pasivní přenos protilátek (tyto matky byly léčeny PNC dříve).

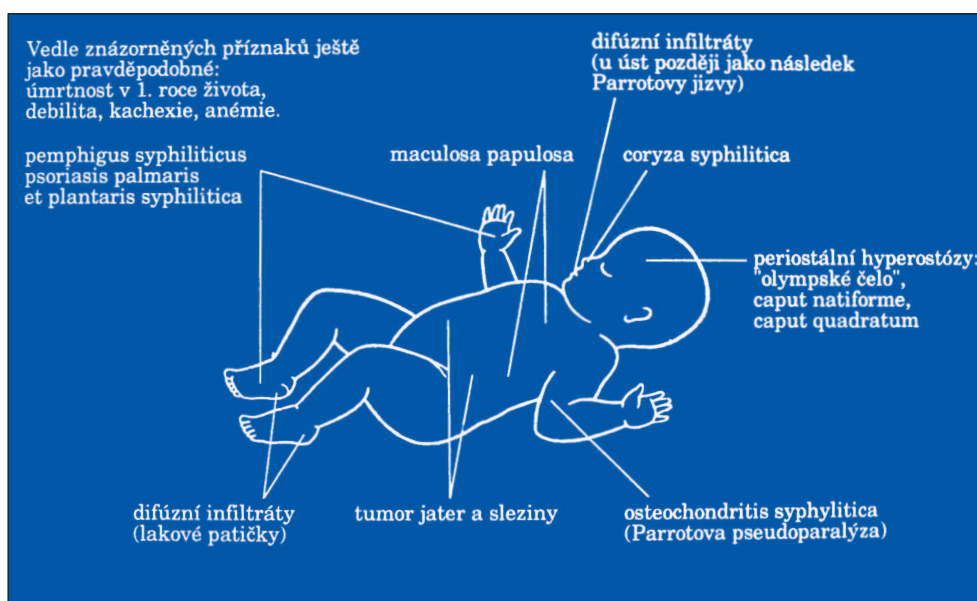
Třináct dětí mělo syphilis congenita, v 10 případech šlo o neléčenou příjici matky, u 3 bylo v anamnéze léčení před těhotenstvím (nesourodá skupina matek převážně ze sociálně slabších vrstev, regionálně z různých míst JMK i ze vzdálených regionů, bližší hodnoty jejich sérologických vyšetření se obtížně získávají).

Klinické příznaky u našich pacientů s vrozenou příjicí byly velmi chudé:

- v žádném případě jsme nepozorovali kožní ani slizniční příznaky syfilidy,
- systémové příznaky:
 - 1 pacient měl hepatosplenomegalii (obr. 3) + anémií. Po léčbě došlo ke kompletní regresi;
 - u 1 pacienta byly pozitivní rtg známky periostitis tibiae bilateralis, po léčbě jsme pozorovali postupné zlepšování;
 - u 1 pacienta byl neurologem diagnostikován hypertonicko-hyperkinetický syndrom (dítě z kojeneckého ústavu, obtíže nemusely být syfilitického původu).

Sérologie: pozitivita IgM antitreponemových protilátek nebo vzestup titru IgG protilátek (v 1 případě) bylo celkem u 6 pacientů.

Ostatní děti byly léčeny PNC hned v porodnici, i když IgM protilátky byly negativní (v jednom případě dokonce ani nebyly vyšetřeny), jen vzhledem k anamnéze (nelé-



Obr. 2. Klinické příznaky syphilis congenita recens (3).

čená syphilis) matky. V těchto případech již zpětně nejde diagnózu syphilis congenita zrušit a nelze vyloučit, že šlo o pasivní přenosy protilátek. Toto jsou případy z 90. let, kdy se po dlouhé době začaly objevovat první novorozenci s pozitivními séroreakcemi. Všechny tyto děti byly do roka sérologicky negativní a žádné z nich nemělo klinické příznaky vrozené příjice. U všech již bylo sledování ukončeno, bohužel jim diagnóza prodělané syphilis congenita zůstává ve zdravotnické dokumentaci.

Srovnání séroreakcí dětí je technicky nemožné, neboť v průběhu posledních 10 let došlo ke změně laboratoří a jejich vyšetřovacích technik. 6 dětí bylo porozeno mimo Brno, v Jihomoravském kraji, ale i např. v Teplících nebo v Ústí nad Labem, a adopčním řízením se dostalo do naší péče.

Na naší ambulanci jsme sérologicky a klinicky vyšetřovali tyto děti v intervalech: 2., 3., 6., 12. a 24. měsíčí věku (1) a dále individuálně podle výsledků. Sedm bylo kompletně sérologicky negativních (RRR, TPHA, FTA-ABS, ELISA, IgG, IgM, později WB IgG, IgM) od půl roku věku, 2 od 1 roku věku.



Obr. 3. Hepatosplenomegalie.

Jedno dítě (nyní čtyřleté) má opakovaně hraniční výsledky ve třídě IgG a jedno dítě bylo negativní v 10 letech, v 11 letech se opět objevily stopy IgG protilátek. Poslední 2 děti jsou vysoce pozitivní opakovaně ve třídě IgG. Obě byly léčeny později než v novorozeneckém věku: jedno ve 3 letech věku (sérologie z pupečnickové krve nebyla provedena, na onemocnění dítěte se přišlo depistáží až při další graviditě matky) a jedno ve 3. měsíci věku, kdy bylo hospitalizováno pro splenomegalii (matka léčena 2 roky před porodem, RRR v graviditě nejprve negativní, v druhé polovině gravidity pozitivní, ale neléčena, dítě po porodu bylo IgM negativní, TPHA pozit., FTA-ABS v IgG pozit., TPIT 92%), ve 3. měsíci věku již byly IgM protilátky pozitivní a dítě léčeno PNC, došlo k úpravě splenomegalie i anémie.

Kritéria k ukončení sledování pacientů s pozitivní sérologií syfilidy:

Děti s pasivním přenosem protilátek: část dětí je negativní již ve 3. měsíci věku, většina pak v 6. měsíci věku (obr. 1). V těchto případech je sledování ukončeno v 1 roce věku dítěte, s tím že dítě je zdravé a nemoc neprodělalo.

Děti s léčenou syphilis congenita: 2 roky trvalé séronegativity + komplexní klinické přešetření s negativním nálezem (kožní, interní, oční a neurologické vyšetření). Vyšetření likvoru jsme prováděli individuálně, ve spolupráci s neurologem, před vyřazením ze sledování jsme likvor znovu nevyšetřovali.

Za dobu působnosti naší venerologické ambulance jsme nezaznamenali žádný případ syphilis congenita tarda.

ZÁVĚR

Počet dětí postižených vrozenou syfilidou je citlivým indikátorem úrovně preventivní péče. Systematické sérologické vyšetřování gravidních je v posledních letech dobře zajištěno a pozitivní výsledky v nízkém výskytu vrozené příjice jsou zřejmé. Na druhé straně se zvyšuje počet těhotných žen přicházejících do naší republiky v rámci mezinárodní migrace, zvyšuje se i pravděpodob-

nost nemožnosti provést preventivní sérologické vyšetření a léčení. To je jeden z důvodů, proč je nutné systematicky vyšetřovat pupečnickovou krev všem novorozencům. Novorozenci s pozitivním sérologickým nálezem vyžadují odborné posouzení co do nezbytnosti léčby, vyžadují další sledování sérologické a klinické. Ukončit sledování a dítě z evidence vyřadit je možné až po splnění příslušných kritérií.

Zkušenosti z práce naší venerologické ambulance potvrzují oprávněnost její existence. Stále přibývají další děti s pozitivními sérereakcemi a zvyšují se naše zkušenosti s diagnostikou, terapií a celkovým sledováním těchto pacientů. Syphilis congenita je částí problematiky, kterou se venerologická ambulance zabývá. Úzce spolupracujeme s pediatry na novorozeneckých odděleních, stejně jako s pediatry z terénu, abychom společně dosáhli včasného zachytu a tedy i léčení pohlavních chorob, které pro svoji infekční povahu a mnohdy chronický průběh ohrožují zdraví mladé populace.

LITERATURA

1. BLÁHOVÁ, K. et al. Kongenitální syphilis. *Čes-slov Pediat*, 2001, 56, č. 2, s. 91–95.
2. DIVIŠOVÁ, R. Vyhodnocení souboru pacientů hospitalizovaných na Dermatovenerologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze s dg syphilis acquisita. *Čes-slov Derm*, 2002, 77, č. 2, s. 55–61.
3. RESL, V. *Venerologie*. Praha: Univerzita Karlova, Karolinum, 1993, 122s.
4. SALAVEC, M. Syphilis congenita. *Čes-slov Derm*, 2001, 76, č. 2, s. 90–98.

Došlo do redakce 1. 2. 2005

MUDr. Lenka Plachá
Dětské kožní oddělení
I. dětské interní kliniky FN Brno
Černopolní 9
613 00 Brno
E-mail: l.placha@seznam.cz

MISTROVSTVÍ ČR MAKE UP KVALIFIKACE NA MEZINÁRODNÍ MISTROVSTVÍ V DÜSSELDORFU	12. MEZINÁRODNÍ ODBORNÝ KOSMETICKÝ VELETRH BEAUTY® PRAGUE NA VÝSTAVIŠTI PRAHA 7 16. - 17. 9. 2005 www.beauty-prague.cz Široká nabídka pésticí a dekorativní kosmetiky, péče o tělo a odstraňování celulitidy, produkty pro léčbu dermatologických problémů - alergií, akné, jizev, stríh, péče o nehty, nohy apod. E-mail: expona@expona.cz , www.expona.cz	MISTROVSTVÍ ČR NAIL DESIGN KVALIFIKACE NA MEZINÁRODNÍ MISTROVSTVÍ V DÜSSELDORFU
---	--	---