

## ASEMPTOMATİK KONJENİTAL SİFİLİZ : OLGU SERİSİ

Özgür OLUKMAN, Demet TUMAY, Gürol YENDUR, Şükrü CANGAR

Behçet Uz Çocuk Hastanesi, İzmir

### ÖZET

*Konjenital sifiliz gebeliğin tüm evrelerinde transplasental geçiş ile ortaya çıkan ciddi bir hastalıktır. Gebeliğin evresi, fetusun gestasyonel haftası, maternal tedavinin yeterliliği ve fetusun immünolojik yanıtı hastalığın değişik klinik prezentasyonlar ile ortaya çıkmasına neden olur. Doğum sırasında enfekte olan fetusların 2/3'ü asemptomatiktir. Bu nedenle hastalık için yapılacak olan antenatal tarama asemptomatik yenidoğanların yakalanması açısından önemlidir. Çoğu gelişmiş ülkede konjenital sifiliz sıklığı giderek azalmaktadır. Ancak, gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın hala ortaya çıkıyor olması yetersiz ya da ineftif antenatal bakım programları ve cinsel yolla geçen hastalıkları kontrol eden hizmetlerin aksamasından dolayıdır. Hastalık sonucu sinir gelişimi ve iskelet-kas sistemi sorunları ve ölüm ortaya çıkabileceği için gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde antenatal tarama maliyet ve yarar açısından etkili olmaktadır.*

**Anahtar kelimeler:** asemptomatik yenidoğan, antenatal tarama, konjenital sifiliz

### SUMMARY

#### Asymptomatic Congenital Syphilis: case series

*Congenital syphilis is a serious disease which occurs by transplacental infection at any stage of pregnancy. The stage of maternal syphilis, gestational age of the fetus, adequacy of the maternal treatment and the immunological response of the fetus cause a variety of different clinical presentation. Two thirds of infected infants are completely asymptomatic at the time of birth. Therefore antenatal screening for the disease becomes important for determining asymptomatic newborns. Congenital syphilis is currently declining in most of the developed countries. However it still remains to be an important public health problem in underdeveloped countries. The continued occurrence of the disease may be an indicator of the inadequate or ineffective antenatal care services and poor quality of programmes to control sexually transmitted diseases. Because the disease remains an important cause of neurodevelopmental and musculoskeletal disability and death in infants in resource-poor settings, antenatal screening is cost-beneficial and cost-effective in both developed and underdeveloped countries.*

**Key words:** asymptomatic newborns, antenatal screening, congenital syphilis

### GİRİŞ

Konjenital sifiliz tedavi edilmemiş anneden transplasental yolla *Treponema pallidum* geçişi ile ortaya çıkmaktadır<sup>(1, 2)</sup>. Gebelikte sifiliz geçiş oranı %100'e yaklaşmaktadır. Gebelikte erken dönem sifilizin vertikal geçişi ile %50-%80 oranında maruz kalan yenidoğanlarda konjenital enfeksiyon ortaya çıkmaktadır<sup>(3,4)</sup>. Konjenital sifiliz etkilenmiş fetuslarda %40 oranında

fetal ya da perinatal ölüm ile sonlanmaktadır<sup>(5)</sup>. Sağkalan olgularda belirtiler erken ve geç evreler olarak incelenmektedir. Klinik bulgular diğer konjenital enfeksiyonlara ve bakterial sepsise benzer olabilmektedir<sup>(6)</sup>. Erken bulgular yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkarken geç bulgular tedricen ilk iki dekatta ortaya çıkmaktadır. Enfekte yenidoğanların 2/3'ü doğum sırasında ve sadece rutin prenatal tarama ile ortaya çıkarılabilir. Asemptomatik enfekte infantların 2/3'ünde

klirik bulgular postnatal 3-8 hafta içinde ya da çoğunda ilk üç ay içinde ortaya çıkabilir<sup>(1,2)</sup>. Enfeksiyon sonrası, Spiroketlere bağlı yaygın enfeksiyon sonucu fetustaki tüm organ sistemleri etkilenebilir. Semptomatik yenidoğanda premtürite, düşük doğum ağırlığı, sanlık, artmış karaciğer enzimleri, deri döküntüsü, kemik deformiteleri, trombositopeni, hemolitik anemi, lenfadenopati, santral sinir sistemi anormallikleri ve ateş saptanabilir. Geç bulgular temel olarak kemik, diş ve santral sinir sistemi kronik yangısal durumu sonucu ortaya çıkmaktadır.

Tanı Treponema pallidum'un karanlık alan mikroskopisi ile gösterilmesi ya da immünfloresans ile saptanması sonucu konulabilirse de serolojik testler tanının temel basamaklarıdır<sup>(6)</sup>. No-treponemal testler : 'Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)' ve 'rapid plasma reagin (RPR)' testi sfiliz için spesifik testler değildir. Ancak, bu testlerin kantitatif sonuçları hastalık aktivitesi ile takin ilişki göstermektedir ve genelde taramada yararlı sonuçlar vermektedir<sup>(6)</sup>. Test titreleri hastalığın aktif döneminde artmakta ve yeterli tedavi ile azalmaktadır. Treponemal testler : T.pallidum immobilizasyon testi, 'fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS)' ve 'microhemagglutination assay for antibodies to T.pallidum (MHA-TP)' testlerini içermektedir. Bu testler non-treponemal antikor testlerinde ortaya çıkan pozitif sonuçları konfirme etmek için kullanılır. Antikor titreleri hastalık aktivitesi ile korelasyon göstermez ve kantitatif sonuç olarak rapor edilmezler<sup>(6)</sup>. Risk altındaki fetus gebelikte ya da doğum sırasında maternal serolojik durumun indirekt test edilmesi sonucu ortaya konur<sup>(3)</sup>. Titreden bağımsız olarak tüm pozitif maternal serolojik testlerde ileri inceleme yapılmalıdır. Gebelikte maternal sfilizin tedavi edilmesi ile fetusta konjenital sfiliz sonucu ortaya çıkacak olan morbidite ve mortalite büyük ölçüde azalmaktadır. Maternal tedavi aynı zamanda geç sfilizin uzun dönem komplikasyonlarını önler<sup>(7)</sup>. Bu yüzden prenatal sfiliz tarama programları efektif olarak yapılmalıdır.

## OLGU SUNUMLARI

### Olgu I

Anne yaşı 19 olan ilk olgumuzda sfiliz tanısı 12. gestasyonel haftada VDRL ve Treponema pallidum hemaglutinasyon pozitifliği ile saptanmıştır. Anne tedaviye uyum göstermediği için uygun antenatal penisilin tedavisini almamıştır. Kırkuncu gestasyonel haftada 3990 g canlı fetus doğumu gerçekleşmiştir. Yenidoğanın fizik muayenesinde kısa boyun ve düz

burun dışında anomal bulgu saptanmadı. Yenidoğanın laboratuvar incelemeleri sonucu VDRL ve FTA-ABS pozitifliği bulundu. Kemik direkt grafileri, oftalmolojik ve işitme testlerinde patoloji saptanmadı. Kan ve beyin-omurilik sıvıları sfiliz kültürü negatif bulundu. Yenidoğana 50.000 U/kg penisilin tedavisi 10 gün uygulandı. Oniki ay takip edilen olguda altı aylık olduğunda non-treponemal testlerin negatifleştiği saptandı. Anneye uygun antibiyoterapi yapıldı ve postpartum sekizinci haftada non-treponemal testlerde düzelme olduğu görüldü.

### Olgu II

Anne yaşı 22 olan ikinci olgumuzda sfiliz tanısı VDL ve RPR pozitifliği ile 12. gestasyonel haftada saptandı. Anneye uygun antenatal penisilin tedavisi uygulanmamıştır. Otuz yedinci gestasyonel haftada 3400 g canlı bebek doğumu gerçekleşmiştir. Yenidoğanın fizik muayenesi normal saptandı. Yenidoğanda yapılan laboratuvar incelemeleri sonucu VDRL ve TPHA pozitifliği sarptandı. Kemik direkt grafileri, oftalmolojik ve işitme testlerinde patoloji saptanmadı. Kan ve beyin-omurilik sıvıları sfiliz kültürü negatif bulundu. Beyin omurilik sıvısında VDRL pozitifliği saptandı ve protein içeriği normal sınırlarda (22 mg/dL) bulundu. Beyin omurilik sıvısının direkt mikroskopik incelemesinde lökosit izlenmedi. Yenidoğana 50.000 U/kg penisilin tedavisi 10 gün uygulandı. Beş aylık takibi olan olguda non-treponemal testlerin üçüncü ayda negatifleştiği saptandı. Anneye uygun antibiyoterapi yapıldı ve postpartum dördüncü haftada non-treponemal testlerde düzelme olduğu görüldü.

### Olgu III

Anne yaşı 24 olan üçüncü olgumuzda sfiliz tanısı VDL ve TPHA pozitifliği ile 16. gestasyonel haftada saptandı. Anneye uygun antenatal penisilin tedavisi uygulanmış ve VDRL'nin ikinci ayda hala pozitif olduğu görülmüştür. Otuz altıncı gestasyonel haftada 2300 g canlı bebek doğumu gerçekleşmiştir. Yenidoğanın fizik muayenesi normal saptandı. Yenidoğanda yapılan laboratuvar incelemeleri sonucu VDRL ve RPR pozitifliği sarptandı. Kemik direkt grafileri, oftalmolojik ve işitme testlerinde patoloji saptanmadı. Kan ve beyin-omurilik sıvıları sfiliz kültürü negatif bulundu. Beyin omurilik sıvısında VDRL negatif bulundu. Yenidoğana 50.000 U/kg penisilin tedavisi 10 gün uygulandı. Dört aylık takibi olan olguda non-treponemal testlerin üçüncü ayda negatifleştiği saptandı. Anneye uygun antibiyoterapi yapıldı ve postpartum altıncı haftada non-treponemal testlerde düzelme olduğu görüldü.

## TARTIŞMA

Sifiliz gelişmiş ülkelerde penisilin tedavisi ve etkili taram yöntemleri ile sıklığı azalan ciddi bir spirotekal enfeksiyondur<sup>(7)</sup>. Ancak, az gelişmiş ülkelerde hastalık hala ciddi bir sağlık sorunudur. Enfeksiyon vertikal geçiş gösterir ve sifilizi olan kadınların fetuslarının 2/3'ü etkilenmiştir<sup>(8)</sup>.

Tedavi edilmemiş sifiliz gebelikte ölü doğum, preterm doğum ve intrauterin gelişme kısıtlılığına yol açabilir. Hastalığın ileri evrelerinde ilaç tedavisine kötü yanıt veren nörolojik ve iskelet-kas bozuklukları ortaya çıkabilir. Enfekte infantların 2/3'ü doğum sırasında asemptomatiktir ve ancak rutin prenatal tarama ile saptanabilir. Olgu serimizdeki üç anneye de uygun antenatal tedavinin uygulanmadığı görüldü. Yenidoğan bebekler hastalık açısından asemptomatik ancak seropozitif bulundu.

İnfantların yarısı asemptomatik olduğu ve semptomatik infantlarda yakınmaların non-spesifik olması nedeniyle konjenital sifiliz tanısı koymak zordur. 'Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)', 'polymerase chain reaction (PCR)' ve 'immunoblotting' gibi testler sensitif ve spesifik sonuçlar vermelerine rağmen gerekli oldukları ortamlarda kullanılamamaktadır.

Olgularımızda laboratuvar sonuçları olarak VDRL, FTA-ABS, TPHA ve RPR pozitiflikleri saptanmıştır. Antenatal tarama ülkemizde ve diğer ülkelerde sporadik olarak uygulanmaktadır. Antenatal sifiliz tarama programları maliyet-etki açısından yararlıdır. Ancak taramalarda ağırlık HIV pozitifliği üzerinde yoğunlaşmıştır<sup>(9,10)</sup>. Sifiliz prenatal taramada saptandığında uygun penisilin kullanımı ile anne ve bebek açısından yüksek başarı elde edilen bir hastalıktır<sup>(11)</sup>. Penisilin tedavisi ile infantlarda uzun dönemde ortaya çıkabilecek olan sekellerin önüne geçilebilmektedir. Olgu serimizde üç asemptomatik konjenital sifiliz olgusuna penisilin ile tedavi uygulanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Boyer SG, Boyer KM. Update on TORCH infections in the newborn infant. *Newborn and Infant Nursing Reviews* 2004; 4(1): 70-80.
2. Gurlek A, Alaybeyoglu NY, Demir CY et al. The continuing scourge of congenital syphilis in 21st century: A case report. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2005; 69: 1117-1121, doi:10.1016/j.ijporl.2005.03.007.
3. Hollier LM, Hill J, Sheffield JS, Wendel GD. State laws regarding prenatal syphilis screening in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1178-1183.
4. Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, Twickler DM, Wendel GD Jr. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol* 2001; 97:947-953.
5. Rawston S. *Treponema pallidum (Syphilis)*. In: Long S, Pickering L, Prober C, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Churchill-Livingston, 2003:954-965.
6. Woods CR. Syphilis in Children: Congenital and Acquired. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 245-257,doi: 10.1053/j.spid.2005.06.005
7. Roodey J, Berkley S. Sexually transmitted diseases. In: Murray CJL, Lopez AD, eds. *Health dimensions of sex and reproduction: the global burden of sexually transmitted diseases, HIV, maternal conditions, perinatal disorders and congenital anomalies*. Harvard School of Public Health and World Bank, 1998:19-110.
8. Ingall D, Dobson SRM, Musher D. Syphilis. In: Remington JS, Klein J, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. WB Saunders Co, 1990: 368-394.
9. Vaules MB, Ramin KD, Ramsey PS. Syphilis in pregnancy: A review. *Prim Care Update Ob/ Gyns* 2000; 7: 26-30.
10. Walker DG, Walker GJA. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *The Lancet Infectious Diseases* 2002; 2: 432-436.
11. Fonck K, Claeys P, Bashir F, Bwayo J, Franssen L, Temmerman M. Syphilis control during pregnancy : effectiveness and sustainability of a decentralized program. *Am J Public Health* 2001;91:705-707.