

Olası Asemptomatik Konjenital Sifiliz: Bir Olgu Sunumu

Probable Asymptomatic Congenital Syphilis: Case Report

Münire Ergüneş*

Aycan Ünalp**

Özgür Olukman**

* Ekrem Hayri Üstündağ Kadın Hastalıkları ve Doğum Evi, İzmir

** Doktor Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesi, İzmir

ÖZET

Sifiliz *Treponema pallidum*'un etken olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Konjenital sifiliz son yıllarda özellikle gelişmekte olan ülkelerde prevalansı artmakta olan bir klinik tablodur. Bu yazıda, yeni milenyumda dahi hastalığın varlığına işaret etmek ve gebe kadınlarda doğru tanı ve tedavi ile hastalığın önlenilebilir olduğunu vurgulamak amacıyla Jarisch-Herxheimer reaksiyonu ile kliniğe yansıyan olası asemptomatik bir konjenital sifiliz olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Konjenital, sifiliz, Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

SUMMARY

Syphilis is a contagious disease caused by *Treponema pallidum*. Congenital syphilis is a clinical entity of which prevalence is increasing in developing countries in recent years. In this report, a possible asymptomatic case of congenital syphilis with Jarisch-Herxheimer reaction is presented in order to emphasize the importance of this disease.

Key Words: Congenital, syphilis, Jarisch-Herxheimer reaction

Başvuru tarihi: 26.07.2006

İzmir Tepecik Hast Derg 2006;16(3):155-158

Dünyanın birçok bölgesinde hala büyük bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden sifilizin etkeni, antibiyoterapiye duyarlı bir spiroket olan *Treponema pallidum*'dur. Gebelikte tedavi edilmemiş primer, sekonder veya latent sifilizli kadınlarda, enfeksiyon fetusa en sık 3. trimesterde geçer. Fetal enfeksiyonun süresine göre prematüre doğum, ölü doğum, neonatal ölüm ya da konjenital sifiliz meydana gelir. Tedavi edilmemiş primer veya sekonder sifiliz fetusların %70-100'ünün, erken latent sifiliz ise %40'nın enfekte olmasına neden olur (1). İnfantların yarıdan fazlası asemptomatik olduğundan ve

septomatik infantların bulgularının sıklıkla nonspesifik veya belirsiz olmasından dolayı konjenital sifiliz tanısı zordur. Yeni milenyumda hala sifilizin varlığına işaret etmek, bu hastalığın korunmada gebe kadınlarda hastalığın optimal tanı ve yeterli tedavisinin gerekli olduğunu vurgulamak amacıyla olası asemptomatik konjenital sifilizli bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

OLGU

Yirmi dört yaşındaki anneden, 3400 gram ağırlığında, 37. gebelik haftasında, normal spontan vajinal yolla doğan 1 günlük kız bebek, doğum

odasında solunum sıkıntısı nedeniyle konsülte edildi. Fizik muayenesinde hipotonik görünümde, kardiyak nabız 180/dk, ritmik, solunum sayısı 60/dk, O₂ satürasyonu: %95, her iki akciğerde yer yer sekretuar ralleri mevcut, karaciğer ve dalak ikişer cm ele gelmekte ve yenidoğan refleksleri zayıf olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 14.2 g/dl, lökosit sayısı 13050/mm³ (nötrofil %34, lenfosit %63, eozinofil %3), trombosit sayısı 167.000/mm³, retikülosit %1, direkt coombs testi negatifti. Serum kalsiyum değeri 8.4 mg/dl, magnezyum 1.7 mg/dl ve kan şekeri 107 mg/dl ölçüldü. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum bilirubini ve elektrolitleri normal sınırlarda olup akciğer grafisinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Annenin alınan anamnez derinleştirildiğinde, annenin gebeliğinin 3. ayında sifiliz testlerinden VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) 1/16 titrede pozitif ayrıca RPR (Rapid Plasma Reagin) ve FTA-ABS (Florescent Treponemal Antibody-Absorption) testlerinin de pozitif olduğunu öğrenilmesine rağmen başlanan tedaviyi yarıda bıraktığı ve son trimesterde polihidramnios ve plasentomegali geliştiği için takibe alındığı öğrenildi. Bu doğrultuda bebekten yapılan serolojik tetkiklerde kan VDRL değeri 1/16 pozitif, kan TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) pozitif ancak kan RPR negatif bulundu. Anne ve babanın fizik muayeneleri normaldi. Annenin VDRL titresi 1/16 ve RPR testi reaktif olarak, babanın VDRL testi ise reaktif olarak saptandı.

Olgunun yapılan lomber ponksiyonu sonrası beyin omurilik sıvısında (BOS) VDRL testi pozitif olarak saptandı. Ancak direk mikroskopik bakıda hücre görülmedi ve BOS proteini normal (22 mg/dl) olarak bulundu. Kan ve BOS kültürlerinde ise üreme olmadı. Anne, baba ve bebeğin HIV, HBV ve HCV serolojileri negatif bulundu. Olgunun uzun kemik grafileri, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), görme ve işitme taramaları normal sınırlardaydı.

Bu bulgularla olguya olası asemptomatik erken konjenital sifiliz ön tanısıyla kristalize penisilin

G 50.000 IU/kg intravenöz yolla başlandı. Anne ve babası ise 2.4 MU benzatin penisilin intramüsküler, haftada 1 olarak 3 hafta süreyle tedavi edildiler. Olgu penisilin tedavisinin ikinci gününde ağızdan köpük gelmesi ve tonik spazmla karakterize, 2-3 dakika süren ve kendiliğinden düzelen afebril bir konvülsiyon geçirdi. Kontrol edilen kan şekeri, serum elektrolitleri ve diğer metabolik testleri normal sınırlardaydı. Ayrıca çekilen beyin ultrasonografi (USG) ve elektroensefalografide (EEG) patolojik bir bulguya rastlanmadı. Penisilin tedavisine sekonder olarak gelişen Jarisch-Herxheimer Reaksiyonu olarak nitelendirilen bu tabloya karşın tedavi 10 güne tamamlandı. Olgunun başlangıçta var olan solunum sıkıntısı yenidoğanın geçici taşipnesi olarak değerlendirildi ve genel destek tedavisi ile birkaç günde düzeldi.

Annenin tedavi sonrası postpartum 8. haftada nontreponemal testleri negatifleşti. Olgu şu an 12 aylık olup son kontrolda normal muayene bulguları saptandı. Tedavinin 6. ayında nontreponemal testleri negatifleşti ancak aile onay vermediğinden BOS bulguları kontrol edilemedi.

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde insidansının artmakta olduğu bildirilen konjenital sifiliz, en eski tanımlanan konjenital enfeksiyondur. Yasa dışı ilaç kullanımı ve beraberinde olabilen HIV enfeksiyonu bu artıştan sorumlu olabilir. Özellikle HIV enfeksiyonunun sifilizin transplasental geçişini arttırdığı, ayrıca tedaviye yanıtı da olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (2). Olgumuzun annesinin bu doğrultuda yapılan tetkikleri ile HIV enfeksiyonu dışlandı.

Konjenital hastalık tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş sifilitik kadınlardan gelişmekte olan fetusa spiroketlerin transplasental olarak geçmesiyle olur (2). Sifilitik anneden fetusa enfeksiyonun gebeliğin 16. haftasından önce geçmediği düşünülmektedir. Tedavi edilmemiş sifiliz, hastalığın herhangi bir döneminde fetusa geçebilir. İkinci evrede geçiş en fazladır (%70-100) ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte yavaşça azalır. Primer veya sekonder sifilizli annelerden

doğan infantların yaklaşık yansında prematürite, düşük, ölü doğum veya erken yenidoğan döneminde ölüm görülür; geri kalan yarısı ise konjenital sifilizli olarak doğar (4). Tedavi edilmiş annelerden doğan bebeklerde bile enfekte olma oranı %1-2' dir (4).

Konjenital sifiliz, erken ve geç konjenital sifiliz olarak 2 ayrı forma ayrılır. İlk 2 yaşta belirtilerin ortaya çıktığı forma erken konjenital sifiliz, 2 yaşından sonra ortaya çıkan formuna ise geç konjenital sifiliz adı verilir. Erken konjenital enfeksiyonun tedavi edilmemesi sonucu gelişen geç konjenital sifiliz kemik deformiteleri, diş bulguları, göz bulguları, MSS malformasyonları ve sağırılık gibi sekel bulgular ile kliniğe yansır.

Erken konjenital sifilizde ise belirti ve bulgular doğumdan önce çıkabildiği gibi, üç ay kadar sonra da belirebilir. Ateş, kilo alamama, huzursuzluk ve iritabilite şeklinde jeneralize semptomlar, prematürite, intrauterin gelişme geriliği, hepatosplenomegali, lenfadenopati, deri döküntüleri, kemik deformiteleri, sarılık, anemi ve hepatit en sık görülen bulgulardır. Ayrıca trombositopeni, pankreatit ve merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu (BOS'da VDRL pozitifliği, protein ve hücre artışı), konvülsiyon, pnömoni, nonimmün hidrops, göz bulguları, nefrotik sendrom ve burun akıntısı gibi daha ender bulgular da gelişebilir. Ancak bilindiği üzere sifilizli annelerden doğan bebeklerin %60'ı doğumda asemptomatiktir. Bu nedenle böyle bebekler dikkatle ele alınmalıdır. Bizim olgumuzda da doğum anında erken konjenital sifilizi düşündürecek herhangi bir bulgu yoktu.

Erken konjenital sifilizli yenidoğanlar respiratuar distres bulguları geliştirebilir. Sifilizin akciğerde yaptığı tipik lezyon 'pnömonia alba' olarak adlandırılır. Akciğer grafisinde nodüler görünümle beraber, hiler bölgelerden çevreye ışınal olarak yayılan opasiteler görülebilir. Radyografik tanının sensitivite ve spesifitesi %75, pozitif ve negatif prediktif değeri % 75'dir (6). Hastamızın akciğer grafisinde bulgu olmadığından ve respiratuar distres bulguları spontan düzeldiğinden yenidoğanın geçici taşipnesi olarak değerlendirildi.

Nörosifilizin asemptomatik, meningovasküler, tabes dorsalis ve parezi olmak üzere 4 tipi vardır. Sinir sistemi enfeksiyonu, sıklıkla tedavi edilmemiş hastaların erken evrelerinde olmaktadır. Sifilizde MSS erken dönemde tutulsa da az sayıda olguda nörosifiliz oluşmaktadır (7). Hiç semptom olmayabileceği gibi, ılımlı baş ağrısı, nöbetler ve inme gibi şiddetli bulgular görülebilir. MSS'nin spiroketal invazyonu infantların %86'sında olmaktadır. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla tanı konulmaktadır. Eğer infantta laboratuvar ve klinik bulgular yoksa ve tedavi edilmemiş erken sifilizli anneden doğduysa, MSS invazyonu olguların %8'inde olmaktadır (8). BOS'da antikorların (reagin veya antitreponemal) saptanması hem sinir sisteminde lokal üretime, hem de serumdan pasif diffüzyonu gösterebilir. Pasif olarak geçen anneye ait antikorlar da MSS'ne geçebilir. Bu nedenlerle yenidoğanda MSS tutulumu olduğunu söylemek için, BOS'daki antikor titrelerinin annelerinkinin 4 misli olduğu gösterilmelidir (8). Olgumuzun BOS incelemesinde VDRL pozitifliği anne titrasyonuna göre 4 kat yüksek olmadığı ve bu bulguya eşlik eden hücre artışı ve protein yüksekliği tespit edilemediği için maternal antikorların MSS'ne geçişine bağlı yalancı bir pozitiflik olarak değerlendirildi.

Öte yandan hastamızın tedavinin 2. gününde geliştirdiği afebril, tonik konvülsiyonun erken nörosifiliz bulgusu olabileceği gibi, penisilin tedavisine bağlı Jarisch-Herxheimer Reaksiyonu (JHR) ile de ilişkili olabileceği düşünüldü. Genelde ilk antibiyotik uygulamasını takiben, spiroketlerin yaygın yıkılımı sonucu masif sitokin salınımına bağlı olarak ortaya çıkan JHR kendi kendini sınırlayan bir durumdur. Bulgular hafif ateşten, kardiyovasküler kollaps ve nöbetlere kadar değişir (9). JHR insidansı erken yenidoğan döneminde düşük olmakla beraber, tedavi geç infantil dönemde yapıldığında daha sık olabilir. Reaksiyon gözlendikten sonra hastalık tedavisini kesmek gerekmez. Genelde semptomatik tedavi uygulanır; son yıllarda kortikosteroid uygulanmasını önerenler de vardır. Hastamızda gözlemediğimiz nöbet erken konjenital sifilizin nörolojik tutulumunu düşündürecek diğer

bulgularının olmaması, ilk doz penisilin tedavisini takiben ortaya çıkması ve spontan düzelmesi, ayrıca neonatal konvülsiyona neden olabilecek diğer nedenlere yönelik yapılan beyin görüntüleme, EEG ve rutin metabolik ve kimyasal tetkiklerin normal bulunması nedeniyle JHR'na bağlandı. Başlanan penisilin tedavisine ise devam edilerek 10 güne tamamlandı.

Sifilizin yenidoğan infantlarda tanınması zordur ve bildirilen vakalar beklenenden azdır. Sonuçta yenidoğanların tedavisi sırasında medikal kayıtların incelenmesi, annenin tedavisiyle ilgili ayrıntılı öykü ve infanta uygulanacak testler çok önemlidir. Batı Avrupa ülkelerinde ve ABD'de her hamile kadına VDRL testi yapılmakla beraber, gelişmekte olan ülkelerde rutin uygulamada değildir (9). Doğum öncesi sifiliz tarama ve tedavi programları şu an uygulanmakta olan birçok halk sağlığı programları kadar maliyet-etkindir (10).

Erken konjenital sifiliden korunmanın anahtarı sifilizli gebe kadınların prenatal muayene sırasında saptanması ve yeterli tedavi olmasının sağlanmasıdır. Bu bulgular eşliğinde gebe kadınlara uygulanacak tarama testleri ve acil tedaviden oluşan sifiliz tarama programlarının geliştirilmesi şeklinde prenatal sağlık koşullarında değişikliğe ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Stoll BJ. Congenital syphilis: evaluation and management of neonates born to mothers with reactive serologic tests for syphilis. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13: 845-52.
2. Rubins CK, Jannifer RA. Scwartz congenital and acquired early childhood syphilis. *Cutis* 1995;56: 132-6.
3. Peihong J, Zhiyong L, Rengui C, Jian W. Early congenital syphilis. *International Journal of Dermatology* 2001;40;198-202.
4. Fimura NJ. Syphilis among infants and children. *Ann N Y Acad Sci* 1988;549:187.
5. Saxoni F, Lapatsanis P, Pantelakis SN. Congenital syphilis: a description of 18 cases and re-examination of an old but ever-present disease. *Clin Pediatr* 1967;6:687-91.
6. Pieper CH, van Gelderen WF, Smith J, Kirsten GF, Mohrcken S, Gie RP. Chest radiographs of neonates with respiratory failure caused by congenital syphilis. *Pediatr Radiol.* 1995; 25:198-200.
7. Bharucha NE. Infections of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. *Neurology in Clinical Practice-The Neurological Disorders.* 2nd ed. Vol. 2 Chap. 60. Butterworth-Heinemann Newton MA;1996. p. 1181-243.
8. Sanchez PJ, Wendel GD, Grimprel E, Goldberg M, Hall M, Arencibia-Mireles O, et al. Evaluation of molecular methodologies and rabbit infectivity testing for the diagnosis of congenital syphilis and neonatal central nervous system invasion by *Treponema pallidum*. *J Infect Dis* 1993;167:48.
9. Vural M, Ilikkan B, Polat E, Demir T, Perk Y. A premature newborn with vesiculobullous skin lesions. *Eur J Pediatr* 2003;162;197-9.
10. Walker DG, Walker GJA. forgotten but not gone: the continuing source of congenital syphilis. *Lancet Infect Dis* 2002;2:432-6.

Yazışma adresi:

Aycan ÜNALP
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Nörolojisi Polikliniği-3, Montrö / İZMİR
Tel : 0 232 238 70 97
GSM: 0 505 221 16 93
e-posta: aycanunalp@mynet.com
