

Konjenital Sifiliz: Bir Olgu Sunusu

CONGENITAL SYPHILIS: A CASE REPOP, T

Nedim SAMANCI*, Mehmet AKDENİZ**, Fahri OVALI*, Türkan DAĞOĞLU***

*istanbul üniversitesi istanbul Tıp Fakültesi Kadın-Doğum ABD Yenidoğan Ünitesi Uzmanı,
**istanbul üniversitesi istanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Asistanı,
***istanbul üniversitesi istanbul Tıp Fakültesi Kadın-Doğum ABD Yenidoğan Ünitesi, Neonatolog, İSTANBUL

ÖZET

Sifiliz tedavi edilmediği takdirde kronik seyreden, deri ve iç organların hemen hepsini tutan, genellikle cinsel ilişki ile insandan insana bulaşan bir enfeksiyon hastalığıdır. Cinsel ilişki dışında, doğumsal olarak; infekte gebe kadınlardan çocuklarına geçebildiği gibi, birbirleriyle yakın sıkı ilişkide olan insanlara, sifiliz ile ilgilenen hekimlere, hemşirelere ve hastane personeline, kan nakli yapılan insanlara nadir de olsa hastalık bulaşabilmektedir.

Bu makalede, kliniğimizde 39 haftalık olarak doğan, intrauterin büyüme geriliği, yaygın deri döküntüleri, mikro-sefalisi olan, annede TPHA hafif pozitif, RPR pozitif ve VDRL kuvvetli pozitif bulunan bir konjenital sifiliz olgusu; yenidoğan döneminde nadir rastlanması ve erken tanı konulduğunda tedavi edilebilir olması nedeniyle önemi vurgulanmak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Konjenital sifiliz, intrauterin gelişme geriliği, VDRL.

T Klin Pediatri 1995, 4:149-153

SUMMARY

Syphilis a sexually transmitted disease which becomes chronic, if untreated, and invades almost all the internal organs and the skin. The disease may be transmitted to the offspring of infected mothers, to the people in close contact with infected persons, to doctors, nurses and other medical personnel and rarely by blood transfusions.

Here we present a case who was born after a gestation of 39 weeks and manifested intrauterine growth retardation, widespread skin lesions, microcephaly, positive TPHA test in the mother and positive RPR and VDRL test in the infant. It is emphasized that, although it is rare, congenital syphilis may be curable if diagnosed early.

Key Words: Congenital syphilis, Intrauterine growth retardation. VDRL

T Klin J Pediatr 1995, 4:149-153

Sifilizin etkeni Treponema pallidum adını alan ortalama 6-20 um boyunda spiral bir mikroorganizmadır. Etken en kolay karanlık saha mikroskopunda görülür ve doku kültürlerinde kültürü henüz yapılamamıştır (1,4). Sınıflaması:

- I. Edinsel sifiliz
 - a) Erken sifiliz (sifiliz I ve II. devre)
 - b) Latent sifiliz (erken, geç)
 - c) Geç sifiliz (sifiliz III. devre)
- II. Doğumsal sifiliz
 - a) Erken konjenital sifiliz (EKS) (Syphilis Congenita Precoc)

Geliş Tarihi: 11.8.1995

Yazışma Adresi: Dr.Mehtnet AKDENİZ
Vakıf Gureba Hastane Caddesi
No:59 D:1 Görgen Apt.
Çapa, İSTANBUL

T Klin J Pediatr 1995, 4

b) Geç konjenital sifiliz (GKS) (Syphilis Congenita Tarda)

Konjenital sifiliz, annenin gebeliği sırasında tanı konularak tedavi edilmesiyle önlenilebilmekle birlikte, dünyanın birçok yerinde görülmektedir (2,4). Erken bulaşıcılık dönemindeki bir annenin plasenta yoluyla bebeğini infekte etme şansı yüksektir (1). Latent veya geç sifiliz döneminde fetusun infekte olma şansı, annedeki enfeksiyonun süresine bağlı olarak %60 civarındadır. Araştırmalara göre bulaşmada esas, plasentanın varlığıdır. Fetusda enfeksiyon, edinsel sifilize oranla çok daha ağır biçimde seyreder. Gebelik, düşük veya ölüm doğumla sonuçlanabilir. Erken ve geç doğumsal sifiliz için 2 yaş ayırıcı sınır kabul edilmektedir (4).

Doğumdan 2-3 hafta sonra başlayan nazal akıntı, iritis, koryoretinitis ve glokom varlığını gösteren göz yaşarması, tüm vücutta yaygın olarak gözlenebilen ö-

zellikle el, ayak ve gövdede mevcut makülopapüller erüpsiyon, nodüler sert ve hassas olmayan generalize lenfadenopati, hepato-splenomegali, ayrıca doğumdan 2 hafta veya aylar sonra radyografide görülebilen periostal reaksiyon ve osteokondritis erken doğumsal sifilize özgü bulgulardır. Osteokondritis uzun kemiklerin uç kısımlarında, özellikle tibia ve fibulanın alt uçlarında saptanır. Bu bölgelerin ağırlı ve hassas olması sonucu "Parrot'un yalancı paralizisi" ortaya çıkar.

Bebek doğduğunda düşük ağırlıklı ve yaşlı görünümünde, derisi sütlü kahverengi bir halde olabilir. Şiddetli olgularda değişik derecede anemi ve ateş gözlemlenir. Ayrıca en önemli ve en sık görülen ilk spesifik bulgu "sifilitik rinittir. Sonraki dönemde konvülsiyonlar, fontanelde kabarıklık, ense sertliği ile karakterize hidrosefali ve zeka geriliği ile sonuçlanabilen menenjit ve meningoensefalit görülebilir (1,4,5). Ayrıca santral sistemi tutulumu ve beyin-omurilik sıvısında (BOS) hücre ve protein artışı ile giden nörosifiliz tablosu oluşabilir.

Geç konjenital sifilizde en sık karşılaşılan sorun, latent veya geç edinsel sifilizin geç doğumsal sifiliden ayırımıdır. GKS'deki belirtiler frontal çıkıntı, kısa maksilla, yüksek damar kavsi, Hutchinson dişleri, intertisyel keratit, sinirsel tip işitme kaybı, semer burun, hiqaumenakis belirtisi (klavikulanın sternoklaviküler bölümünün kalınlaşması ve büyümesi), mandibulanın kısmi olarak öne çıkması, ragadlar, kılıç kını görünümünde tibiadır (1,2,4,6,10). Özellikle sağırılık, ilkokul veya geç ortaokul öğrencilerinde sifilizin korkulan sekellerinden biridir. Bu primer bir labirentit olayı, nedeniyle gelişir ve asla tek bulgu olarak bulunmaz, diğer belirtiler (Huntchinson dişleri-Interstisyel keratit-sekizinci sinir sağırılığı) ile beraber Huntchinson triadı olarak bilinir; geç konjenital sifiliz için patognomiktir.

Sifilizde serolojik reaksiyonlar iki ana gruba ayrılır.

1. Klasik ve non-treponemal (nonspesifik) testler: fosfolipit antijenlere karşı antikorlar gösterilir, Infeksiyondan 5-6 hafta sonra gösterilebilmesine karşın konjenital sifilizde lezyonun görülmeye başlamasından 4-7 gün sonra pozitif olmaya başlar.

Nontreponemal Testler

VDPİL (Venereal Diseases Research Laboratories): Kardiyolipin-kolesterol-lesitinden oluşmuş antijen ile hasta serumundaki antikorların biraraya gelmesi ile oluşturulan flokülasyondur.

RST (Reagin Screen Test): Lipitte çözülebilen sudan boyası ile yapılır ve antijen-antikor oluşumu sırasında boya reaksiyonu verir.

RPR (Teardrop Katr Testi): Genellikle tarama amaçlı kullanılır ve karbona endirilmiş antijen kullanılır.

2. Treponemal serolojik reaksiyonlarla T. Palliduma karşı yönelen antikorlar gösterilir.

Treponemal Testler

TPI (Treponema Pallidum Immobilizasyon Testi): imbolize IgG grubu antikorlar gösterilir. Infeksiyondan yaklaşık 8 hafta sonra ortaya çıkar. Tedavi edilmemiş hastalarda ömür boyu görülebilir ve tedavi ile titrasyonda düşüş sağlanır.

FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption Test): Sifilizin nonspesifik grup antijenleri uzaklaştırılarak, spesifik treponema ekstreleri kullanılır.

TPHA (Treponema Pallidum Hemoglütinasyon): Serum veya EOS'da etkene özgü treponemal antikorlar, hemaglütinasyondan yararlanılarak gösterilir. Bu yöntemle hem IgG hem de IgM antikorlar saptanabildiği için sifilizin erken tanısında önemlidir.

Sifiliz infeksiyonlarında en erken 14 gün sonra hastaların serumunda IgM sınıfından antitreponemal antikorlar saptanır. Infeksiyondan 3-4 hafta sonra IgG sınıfı antitreponemal antikorlar oluşur (7,9). Hastalık yeterli bir şekilde tedavi edildiğinde, organizma treponemaya özgü IgM antikorların üretimini durdurur. Treponemal ve antilipoidal antikorlar infeksiyonun geçmesinden sonra uzun bir süre daha kalabilirler. VDRL reaksiyonunun reaktiften nonreaktife dönüşmesi ile ortadan kalktığı serolojik olarak anlaşılabilir (1,4,8).

OLGU SUNUMU

Aralarında birinci derece akraba evliliği olan 30 yaşındaki sağlıklı baba ile 28 yaşında sağlıklı olduğu düşünülen annenin 5. gebeliğinden canlı doğan 4. bebek olarak normal vaginal yolla miadında (39 1/7 hafta), 2450 gr ağırlığında, Apgar skoru 7/9 olarak doğan bebek doğumdan hemen sonra mikrosefalisi, sınırdan intrauterin gelişme geriliği ve yaygın deri döküntüleri nedeniyle yenidoğan ünitesine alınarak tetkik ve tedavisine başlandı. Özgeçmişinden annenin daha önceki gebeliklerinde;

Birinci çocuğun 32 haftalık preterm olarak doğduğu. Üçüncü gün bilinmeyen bir sebeple öldüğü,

İkinci gebeliğin inutero mortfetalisle sonuçlandığı, üçüncü gebelikten miadında doğan sağlıklı olduğu düşünülen bebeğin 40 gün yaşadığı ve bilinmeyen bir nedenle öldüğü,

dördüncü gebelikten doğan çocuğun sağlıklı olarak yaşamını sürdürdüğü, annenin gebelik öncesi ve gebelik esnasında döküntülü hastalık ve ilaç alma öyküsü olmadığı, antenatal dönemde hiç kontrole gitmediği öğrenildi.

Bebeğin fizik incelemesi yapıldığında, tüm vücutta, özellikle de göbek altında yoğunlaşan pembe renkli maküler erüpsiyonlar saptandı. Fontaneli doğal ve hızlı fazı sağa vuran nistagmusu vardı, organomegalisi yoktu. Biyokimyasal tetkikleri ve hematolojik test sonuçları normaldi. Özellikle el ayası ve ayak tabanındaki bülküz lezyonlar da gözönüne alınarak konjenital sifiliz veya



Şekil 1.

Tablo 1. Anne ve çocukta sifiliz serolojisi

	Bebek	Anne
VDRL (Kan)	+	kuvvetli (+)
VDRL (BOS)		yapılmadı
RPR	+	+
TPHA (Kan)	+	hafif (+)
TPHA (BOS)	+	yapılmadı
Spesifik T.Pallidum IgM (Kan)	+	+
Spesifik T.Pallidum IgM (BOS)	+	yapılmadı

TORCH grubu enfeksiyon düşünüldü (Şekil 1). İlk planda anne ve çocukta sifiliz-TORCH serolojisi alındı: Serolojik test sonuçlarına göre toxoplazma IgM-IgG, rubella IgM-IgG, CMV IgM-IgG, HSV IgM-IgG, HBsAg IgM-IgG, anti HIV anne ve çocukta negatif bulundu. Çocuk ve annede VDRL (+), RPR (+) ve spesifik T. pallidum IgM (+) olduğundan, hastamıza konjenital sifiliz tanısı konuldu. Çocuğun BOS serolojisinde TPHA (+), spesifik T. pallidum IgM (+) bulunduğu için nörosifiliz olarak değerlendirildi. Seroloji ile ilişkili bilgiler Tablo 1'de verilmiştir.

Ayrıca yaygın deri erüpsiyonlarından alınan punch biyopsi neticelerinde, dermada ektazik damarlar mevcut olup spesifik bir neonatal enfeksiyonla uyumlu bulunmadı. Göz ve göz dibi muayenesi normaldi. Hastaya yapılan görüntüleme metodlarından, kranial röntgende faix cerebride kalsifikasyon, uzun kemik grafilerinde, osteokondritis ve periostal reaksiyon, kranial ultrasonografide (USG), interhemisferik fissür ve ventriküller geniş, cavum vergete mevcut, girus formasyonu iyi gelişmemiş ve periventriküler kalsifikasyonlar, batin USG'de, her iki böbreğin boyutlarında küçüklük, kranial bilgisayarlı tomografide, kranial USG'ye ek olarak supratentorial atrofi saptandı. Elektroensefalografide aktivite bozukluğu ve sol hemisferde geniş sınırlı fokal keskin dalga, zemin aktivitesi düzensiz teta-delta ritminden

oluşan, 2-3 saniye de bir gelen düzensiz dalga burstleri saptandı. Sifiliz tanısı konulan hastaya penisilin kristalize 50.000 ünite/kg/gün iki eşit dozu bölünerek ve intravenöz olarak 14 gün süreyle kullanıldı. Ünitimizde yattığı süre içinde döküntülerinde artış, genel durumunda bozulma olmadı. Ancak sifilizli bir olgunun yoğun bakım ünitesinde takibinin yapılması enfeksiyon açısından riskli olacağından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Enfeksiyon Bölümüne nakil edildi. Olgu izlemede iken doğumunun 40. gününde, sonradan ilave olan Pseudomonas aeruginosa sepsisi nedeniyle exitus oldu.

TARTIŞMA

Değişen sosyoekonomik koşullar nedeni ile birçok ülkede olduğu gibi, ülkemizde de sıklıkla karşılaşılabileceğimiz konjenital sifilizin mortalite ve morbiditesi çok yüksektir. Sıklıkla, semptomsuz annelerin bebeklerinde postnatal dönemde ortaya çıkan sorunlar nedeniyle tanıya gidilir (1-5). intrauterin gelişme geriliği, deri ve mukozanın yaygın makülopapüler erüpsiyonu, el ve ayaklarda büllöz lezyonlar, hepatosplenomegali ve uzun kemiklerde osteokondritis mevcut olan hastalarda erken konjenital sifiliz düşünülmelidir (4-5). Burundan Treponema pallidumdan zengin, bol miktarda, bazen kanla boyanmış seröz bir akıntı gelir. Bu akıntı enfeksiyon kaynağı da olabilir. Hastamızda da seröz burun akıntısı olmasına karşın, alınan materyalde mikroorganizma saptanamadı.

Deri lezyonları bizim hastamızda olduğu gibi genellikle makülopapüler görünümündedir. Vezikülobüllöz lezyonlar ile birlikte bu erüpsiyonlar deride ilk ortaya çıkan belirtilerdir. Ayrıca papüler lezyonlarda gözlenebilir. Püstüller ve büllöz lezyonlar ise, avuç içi ve ayak tabanı gibi basınca maruz kalan bölgelerde ortaya çıkar. Hastamızda gövdede ve ekstremitelerde yaygın makülopapüler tarzda açık kırmızı renkli, el ayası ve ayak tabanlarında ise büllöz karakterde deri lezyonları mevcuttu (Şekil 1). Hastaların bazılarında ortaya çıkan kondiomlar ise mevcut değildi (1-5).

Pemfigus sifilitikus, bazı bebeklerde görülen başlıca avuçlarda ve tabanlarda, kırmızı bir zeminde yerleşmiş şekillerle karakterizedir (4-5). Bizim olgumuzda benzer lezyonlar görülmedi.

Kemik lezyonları, özellikle osteokondrit, osteomyelitis, osteoperiostit erken sifilizin sık görülen bulgularındandır. Sifilitik bebeklerin büyük çoğunluğunda (%95) görülürler. Hastamızda tibianın üst medialinde destrüksiyon osteokondritis, yaygın periostal reaksiyon ise osteoperiostit olarak değerlendirildi (Şekil 2).

Hepatosplenomegali ile birlikte trombositopeni ve anemide sıklıkla tabloya eşlik etmesine karşın hastamızda saptanmadı (4-5). Ancak son dönemde sepsise bağlı olarak anemi ve trombositopeni gelişti.

Santral sinir sistemi bulguları da hastalığa eşlik edebilir. Hastamızda BOS biokimyasal değerleri normal olmasına karşın tedaviye cevapsız konvülsiyon, BOS-



Şekil 2.

da VDRL pozitif ve spesifik IgM pozitif bulunduğu için ön planda nörosifiliz düşünüldü. Sifiliz merkezi sinir sistemi değişikliklerine yol açarsa, pozitif BOS bulguları enfeksiyonun başlangıcından yıllar sonra belirlenebilir. Protein konsantrasyonu ve hücre sayısının artışı, merkez sinir sisteminin iltihabı durumlarının tümünde bulunur. Aktif nörosifilizli hastaların %30'unda protein konsantrasyonunun ve hücre sayısının normal sınırdan olduğu da unutulmamalıdır (2-4).

Konjenital sifilizin göz bulgularından olan interstisyel keratit, spiroketlerin direkt tutumuna bağlı değildir,

fokal antijen-antikor reaksiyonu sonucudur. Her iki göz tutulabilir ve en sık görülen, en ciddi geç lezyonlardandır ve antitreponemal tedaviye cevap vermez. Ancak kortikosteroid tedavisi bu tabloyu baskılayabilir. Hastamızın ayrıntılı göz muayenesinde göze ait herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Hastamızın non-treponemal ve treponemal serolojik test sonuçlarının pozitif gelmesi ve annede de pozitif sonuçların bulunmasından dolayı konjenital sifiliz düşünüldü. BOS'daki spesifik pozitif treponemal IgM'den dolayı nörosifiliz tanısı konuldu. Serolojik olarak BOS incelemesi de, tarama testi olarak VDRL ve TPHA testleri uygundur. Pozitif reaksiyonu doğrulamak için FTA-ABS IgM testi yapılır. VDRL testindeki pozitiflik klinik septomlar eksik olsa dahi nörosifilizi gösterir. Fakat nörosifilizli bütün hastaların %30-60'ın klinik bulgular olmasına karşın VDRL testi negatif bulunabilir (1-5).

BOS'da TPHA'nın pozitifliği de nörosifilizin göstergesidir. Konjenital sifiliz tanısını koymada en faydalı görülen test T. pallidum-spesifik IgM Westernblot ve immunfloresan ile antijenlerinin gösterilmesidir (1-4).

Nontreponemal ve treponemal testler nadiren Lyme hastalığı, lepra, sıtma, infeksiyöz mononükleoz, leptospirozis, sistemik lupus eritematozis gibi hastalıklarda yanlış pozitif sonuç verebilir (1).

Anneler gebelik dönemleri boyunca yakın izlenmeli ve özellikle şüpheli olgularda VDRL titrelere bakılmalıdır. Yüksek VDRL titreleri konjenital sifiliz için ciddi sorunlar oluşturduğundan böyle anneler tedavi altına alınmalıdır (3). Gebelik döneminde tedavi edilenlerde, penisilin plasenta yolu ile fetusa geçtiği için fetus yeterli dozda penisilin almış olacaktır.

Sifiliz tedavisinde en etkili ilaç penisilindir. Düşük doz bakteriyostatik, yüksek dozda bakterisid etki göstermektedir (4-5). Treponema pallidumun yaşam süresi 30 saat kadar olduğu için, verilen günlük penisilin miktarının bu süre içinde inhbisyon düzeyinin altına düşmemesi gerektiği, aksi halde 18-24 saat sonra etkenin rejenerasyonu olduğu anlaşılmıştır (1-3). Bu nedenle sifiliz tedavisi sırasındaki penisilin düzeyinin 0.03 ug/ml altına düşmemesi, bu düzeyinde en az 10 gün sürdürülmesi gerekmektedir. Bu yöntemle göre en uygun olan

Tablo 2. Erken konjenital sifiliz ve nörosifiliz için uygulanan tedavi

	Prokain penisilin	Klemizol penisilin	Kristalize penisilin	Penisilin Kontraendike olduğunda	Diğer
Erken konjenital	50.000 Ü/kg gün İM 10-14 gün	50.000 Ü İM 14 gün süreyle	50.000 Ü. Gün im/iv 10-14 gün	Eritromisin günde 2gr (PO) 30 gün süreyle 60 gün	
Nörosifiliz tedavisi	1-2 milyon Ü/g ün/İM 20 gün günde 2 gr probenesid, 14 gün (PO)	1 milyon Ü-İM 21 gün 2gr gün probenesid 14 gün (PO)	2-4 milyon ü/gün IV 4 saatte bir 14 gün	Tetrasiklin Hcl 2gr/gün 30 gün toplam 60gr	Seftriakson 1 gr gün İM veya doksisisiklin 200 mg/gün (PO) 30 gün

penisilin benzatin penisilindir. Konjenital sifilizli bebeğin tedavisinde esas amaç, hastalığın mümkün olduğu kadar kısa bir süre içinde klinik ve serolojik olarak tedavi edilmesidir. Özellikle merkezi sinir sistemi tutulması olasılığı bulunan neonatal sifilizde, intravenöz (iv) yolla kristalize penisilin kullanılır. Yenidoğanda allerji korkusu da olmadığı için en değerli ilaçtır. Kristalize penisilin 50.000 ünite/kg/doz ikiye bölünerek her gün iv olarak uygulanır ve tedavi 10 gün sürdürülür. Üzerinde önemle durulması gereken, mortalite ve morbiditeyi azaltmada ana hedef maternasifiliz enfeksiyonunun engellenmesidir (1,4).

Erken konjenital sifiliz ve nörosifiliz için uygulanan tedavi Tablo 2'de verilmiştir.

Hastanın tedavi sonucunda henüz kontrol serolojik değerleri negatif hale gelmeden araya giren yeni bir enfeksiyon ile kaybedilmesi dolayısıyla ileriye dönük sonuçlar verilemedi. Konjenital sifilizli bebek doğurması nedeniyle tanı konulan annedeki taşıyıcılığın tedavi edil-

mesi ve sonraki gebeliklerinde bu yönden izlenmesi gerekliliği düşünülerek olgu sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. MC Sanchnez PJ, Cracken GH, Vendel GD, Olsenk K. Molecular analysis the fetal IgM response to T. Pallidum antigens; implications for improved serodiagnosis of congenital syphilis. J Infect Dis 1989; 159:508-17.
2. Kotoğyan A, Tüzün Y, Baransu O. Sifiliz, Dermatoloji. İstanbul: Nobel Kitabevi, 1995: 158-96.
3. MC. Farlin BL Epidemic syphilis; maternal factors associated with congenital infection. Am J Obstet Gynecol 1994;170:535-40.
4. Ingell D, Dobson SR, Musher D. Syphilis. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious disease of the fetus and newborn infants. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990: 367-94.
5. Rawstron SA, Bromberg K. Comparison of maternal and newborn serologic tests for syphilis. AJDC 1991; 145:1383-88.