

Případ sekundární syfilitidy u 15letého chlapce

MUDr. Jan Pavelka¹, MUDr. Lukáš Homola¹, MUDr. Peter Mikolášek¹, MUDr. Lenka Plachá²,
doc. MUDr. Drahomíra Bartošová, CSc.¹

¹Klinika dětských infekčních nemocí LF MU a FN Brno

²Dětské kožní oddělení Pediatrické kliniky LF MU a FN Brno

V České republice vzrůstá v posledních letech incidence syfilis. Případy onemocnění časnými formami jsou v dětském věku čtenější než dříve. Na pozadí kazuistiky sekundární syfilitidy bychom rádi připomněli zajímavá historická fakta, klinický obraz druhého stadia onemocnění, diagnostická kritéria dle European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) a terapeutická guidelines dle Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Klíčová slova: syfilis, sekundární, terapie, diagnostika, guidelines, historie.

The case report of secondary syphilis in fifteen years old boy

The incidence of syphilis is growing in the Czech Republic during last years. The early form cases in childhood are more frequent than they were before. We would like to remind some interesting historical data, clinical manifestations of the secondary form, diagnostic criteria according to the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and treatment guidelines according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) on background of the case report of secondary syphilis.

Key words: syphilis, secondary, treatment, diagnostics, guidelines, history.

Pediatr. pro Praxi 2010; 11(5): 330–332

Úvod

Závažná infekční onemocnění, provázející lidstvo po tisíciletí, si vyslouží obvykle celou řadu jmen. Ne jinak je tomu v případě syfilis. V roce 1521 napsal italský astronom, geolog, lékař a poeta Girolamo Fracastorio báseň Syphilis Sive de Morbo Gallico (Syphilis neboli Galská nemoc). Pojednává o mladém pastevci jménem Syphilis, jenž podlehl novému onemocnění decimujícímu Evropu počátkem šestnáctého století, nazývanému v té době Great Pox (Variola – Small Pox). Další termín, lues, vychází z latinského lues venereum – pohlavní nemoc, původně označení obecně pro jakoukoli pohlavní nemoc.

První jednoznačný popis syfilidy najdeme v Breviary of Health (Andrew Boorde, vydáno roku 1547). Boorde popisuje kožní projevy a předpokládá přenos jakýmkoli kontaktem s nemocným, zejména však pohlavním stykem.

Z těchto a mnohých dalších písemných pramenů vyplývá, že na přelomu patnáctého a šestnáctého století zasáhla Evropu epidemie syfilitidy, onemocnění, které se zde do té doby pravděpodobně nevyskytovalo. Existuje řada teorií o jeho původu. Jedna předpokládá zavlečení námořníky z Nového světa. Jediným důkazem je však časová souvislost. Z té vychází další teorie – syfilida byla v Evropě odnepaměti – jako sporadické onemocnění. Teprve vlivem urbanizace a vysoké hustoty osídlení se zvýšila prevalence a onemocnění na sebe upoutalo pozornost.

Nejasný je také příbuzenský vztah *Treponema pallidum subspecies pallidum* a *Treponema palli-*

dum subspecies pertenue – původce Yaws, nevenerické treponematózy, postihující zejména děti a dospívající v tropických oblastech. Podle Hudsona, lékaře působícího v třicátých letech dvacátého století na území dnešního Iráku, je yaws předchůdcem syfilis a pohlavní přenos získal na významu se vzrůstající životní úrovní. Vysoká podobnost genomu obou organizmů tuto možnost nevylučuje.

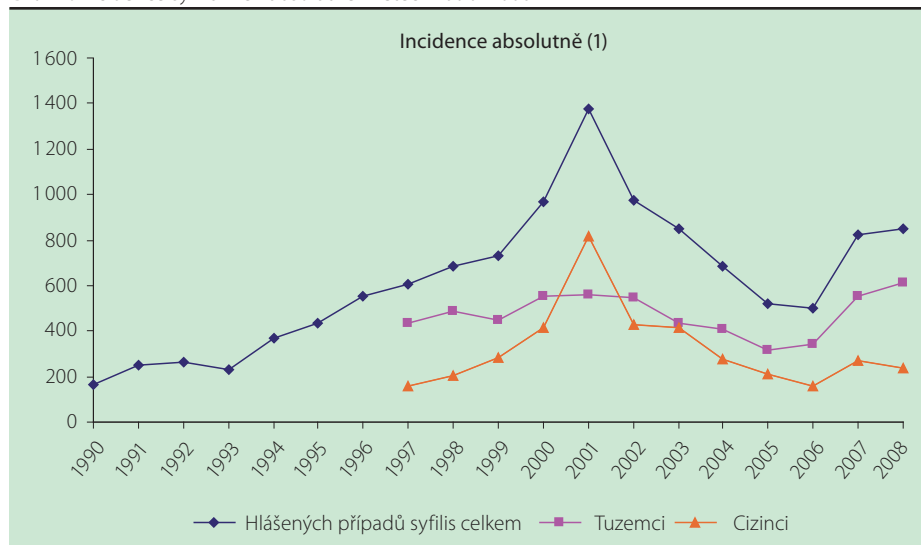
Původce syfilitidy byl identifikován v r. 1905 Schaudinem a Hoffmanem. Jen o rok později spatřila světlo světa první sérologická diagnostická metoda, Wassermanova reakce. Jelikož vynálezem principu použitého sérologického testu (komplement fixační reakce) byl Bordet a Gengou

(r. 1901), používalo se označení Bordet-Gengou-Wassermannova reakce, dnes známá spíše jako Bordet-Wassermannova reakce (BWR).

Před rokem 1989 byla v Československé republice syfilida relativně vzácným onemocněním s trvale klesající incidencí. Polistopadový příliv pracovní síly z východu znamenal konec tohoto pozitivního trendu a prudký vzestup incidence až do roku 2001. Po přechodném poklesu můžeme v posledních letech pozorovat další nárůst počtu nemocných, kteří jsou již bohužel převážně české národnosti (graf 1).

Věkové rozložení je přímo odvislé od pohlavní aktivity. Vidíme zřetelný nárůst incidence v mužské subpopulaci nad 14 let (graf 2).

Graf 1. Incidence syfilis v ČR absolutně v letech 1990–2008



Hrozbu nebezpečného onemocnění jsme si uvědomili v souvislosti s případem sekundární syfilidy u teprve patnáctiletého chlapce. Před jeho prezentací bychom rádi připomněli klinické projevy sekundární syfilidy, diagnostická kritéria dle ECDC, terapeutická guidelines dle CDC a Principles and Practice of Infectious Diseases 2006.

Klinické projevy sekundární syfilis

Druhé stadium je projevem diseminace onemocnění, postihuje pacienta za 2–8 týdnů po manifestaci vředu, který v té době ještě stále může být přítomen. Příznaky jsou nekonstantní a měnlivé. Exantém, nejprve drobnomakulózní, růžový, postupně makulopapulózní, eventuálně papulózní a pustulózní (vezikulární či bulózní, exfoliující léze pozorujeme pouze u kongenitální syfilidy) se většinou objevuje nejprve na trupu a proximálních částech končetin, později se může rozšířit na zbytek těla. Přetrvává několik dní až 8 týdnů. Při postižení vlasových folikulů se rozvíjí reverzibilní alopecie. V intertriginózních oblastech papuly splývají v nebolestivé, vlhké, šedobílé až červené, vysoce infekční plaky – condylomata lata. Součástí obrazu mohou být lymfadenopatie, subfebrilie, malátnost, hubnutí a jiné nespecifické symptomy. Centrální nervový systém je postižen ve 40 % případů, avšak klinické projevy přichází pouze u 1–2 % pacientů.

Sekundární syfilis může postihnout i další systémy a vyústit v následující syndromy: imuno-komplexovou glomerulonefritidu, hepatitidu, uveitidu, neuroretinitidu, neuritidu optiku, ulcerující enterokolitidu, synovitidu a osteitidu.

Projevy druhého stadia mohou relabovat v průběhu 4 let od nákazy. Pozdní syfilis postihne cca 40 % neléčených pacientů (3).

Diagnostická kritéria sekundární syfilidy podle ECDC (2)

Diagnóza pravděpodobná:

- pacient splňuje klinická kritéria
- pozitivní epidemiologická anamnéza

Diagnóza jistá:

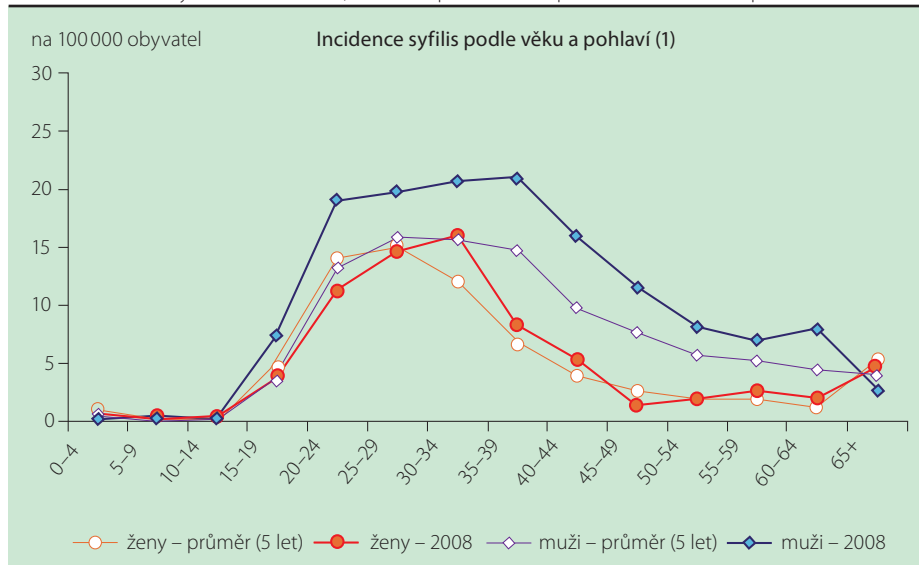
- pacient splňuje laboratorní kritéria

Klinická kritéria

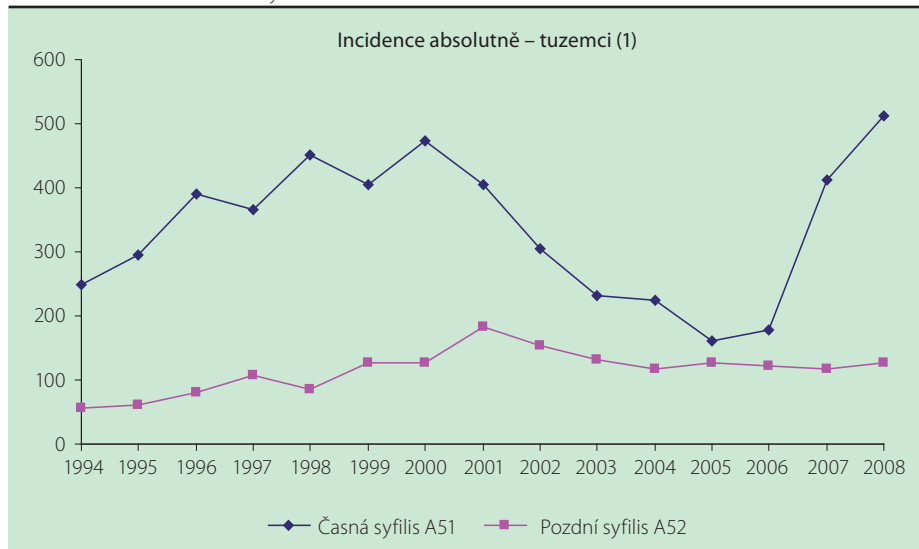
Pacient splňuje alespoň jedno z následujících:

- difúzní makulopapulární exantém
- generalizovaná lymfadenopatie
- condylomata lata
- enantém
- difúzní alopecie

Graf 2. Incidence syfilis v ČR relativně, rozložení podle věku a pohlaví v roce 2008 a průměr za 5 let



Graf 3. Absolutní incidence syfilis v ČR u tuzemců – dle klinického stadia



Laboratorní kritéria

Pacient splňuje alespoň jedno z následujících:

- průkaz původce zástinovou mikroskopií
- průkaz původce v exsudátech léze nebo tkáni metodou DFA (přímá imunofluorescence)
- průkaz původce v exsudátech léze nebo tkáni metodou PCR
- průkaz specifických protilátek jedním screeningovým testem (TPHA, TPPA, EIA) a následně průkaz IgM protilátek jednou konfirmační metodou (FTA-abs, ELISA, WB)

U pacientů s diagnózou syfilis, kteří mají příznaky neuroinfekce nebo očního onemocnění, by měla být provedena lumbální punkce a vyšetření šňůrkou lampou. Následná terapie se řídí doporučením pro léčbu neurosyfilis. Není doporučeno provádět vyšetření mozkomíšního

moku rutinně u všech pacientů v prvním a druhém stadiu syfilis (4).

Zhruba 80 % pacientů si udrží pozitivitu ne-treponemových testů po celý život, ať už jsou nebo nejsou léčeni (4).

Terapie sekundární syfilis (3, 4)

- **Benzathin penicilin G** (Pendepon) 50,000 IU/kg IM (maximum 2,4 MIU) jednorázově
- **Prokain penicilin G** 50,000 IU/kg IM (maximum 2,4 MIU) 1x denně plus Probenecid 500 mg PO 4x denně*, 14 dní
- **Azithromycin** 2 g PO 1x, dále 1 g PO 8 dní
- **Doxycycline** 100 mg PO 2x denně 15 dní

Neurosyfilis:

- **Benzathin penicilin G** (Pendepon) 50,000 IU/kg IM (maximum 2,4 MIU) 3x v týdenních intervalech
- **Gpenicilin** 3,0–4,0 MIU IV á 4 hod., 10–14 dní

- **Ceftriaxone** 1 g IM nebo IV po dobu 14 dní
 - **Prokain penicilin G** 2,4 MIU IM plus Probenecid 500 mg PO 4x denně*, 14 dní
- Dlužno podotknout, že některé zdroje uvádějí mírně odlišné dávkování.

*Probenecid není v ČR běžně dostupný – pouze na zvláštní dovoz.

Terapie pozitivních těhotných

Léčí se výhradně penicilinem. V případě alergie na penicilin existuje jediné doporučení: desenzibilizace (podávání zvyšující se dávky penicilinu p.o. á 15 min., celkově 4 hodiny) a léčba penicilinem.

Penicilin má efekt v terapii těhotné, prevenci přenosu na plod i terapii infikovaného plodu.

Nejsou dostatečné zkušenosti s podáváním azithromycinu a ceftriaxonu – efekt v prevenci přenosu infekce na plod a terapii plodu nemusí být dostatečný (4).

Jarish-Herxheimerova reakce

Může k ní dojít za 1–2 hodiny po zahájení terapie, obzvláště penicilinem, nejčastěji při léčbě druhého stadia onemocnění. Příčinou je uvolnění velkého množství termostabilních pyrogenů z rozpadlých spirochet. Projevuje se prudkým vzestupem teploty, třesavkou, myalgii, bolestí hlavy, tachykardií, hyperventilací, vazodilací a zrudnutím, středně závažnou hypotenzí. Trvá obvykle 12–24 hodin, pak odeznívá spontánně. Příznaky lze zmírnit podáním kortikoidů (3).

Kazuistika

Ambulanci dětské dermatovenerologie navštívil navoněný, dobře oblečený a upravený patnáctiletý chlapec, kuřák, uživatel marihuany, alkohol konzumuje příležitostně. Jeho rodiče jsou nezaměstnaní, má pět sourozenců. Jedna ze sester měla v minulosti condylomata accuminata, snad proto se pacient domnívá, že by mohl mít stejné onemocnění – v okolí konečníku se mu vytvořily tuhé šedavé útvary,

postupně se zvětšují a působí diskomfort při sezení (obrázek 1). Jiné potíže negoval. Diagnóza se jeví pravděpodobná, pacient udával jeden rizikový kontakt s neznámou ženou a jeden s neznámým mužem. Lékař odebral sérologii syfilis, HIV, moč na průkaz antigenu *Chlamydia trachomatis*, materiál ke kultivaci na gonorrhoeu a objednal pacienta k diatermokoagulaci.

Již druhý den byly k dispozici výsledky RPR a TPHA – oba pozitivní. Je tedy velmi pravděpodobné, že chlapec trpí sekundární syfilitidou. Již v tuto chvíli byl odeslán k hospitalizaci na kliniku dětských infekčních nemocí k zahájení terapie penicilinem. Diagnóza byla záhy potvrzena průkazem protilátek třídy IgM metodou ELISA a WB a pozitivitou PCR ze stěru z kondylomat.

Vyšetření na ostatní sexuální přenosné nemoci vyšlo negativní.

Za hospitalizace byl léčen Prokain penicilinem 10 dní, ukončeno aplikací Pendeponu. V den propuštění byly léze téměř zcela zhojeny, v okolí konečníku byl kožní povrch mírně nerovný. Dermatovenerolog doporučil aplikaci Pendeponu ještě 2x. Pacient chodil na kontroly se zpožděním a intervaly mezi aplikacemi byly tak několik týdnů.

V průběhu dalšího (t. č. dvouletého) ambulantního sledování byl bez klinických projevů syfilis, sérokonverze metodou ELISA, WB, FTA-ABS. Kontrolní PCR stěry z okolí konečníku opakovaně negativní. Pozitivita TPHA trvá po celou dobu.

V době zahájení terapie splňoval pacient kritéria pro pravděpodobnou diagnózu.

Kritéria pro jistou diagnózu splnil v průběhu léčby.

Byl řádně přeléčen, přestože nedodržel terapeutické schéma stanovené dermatovenerologem – dle CDC stačí jediná dávka Benzathin penicilinu G (Pendeponu).

Závěr

Nárůst incidence časných forem syfilis v mužské subpopulaci je v posledních několika letech

Obrázek 1. Condylomata lata v okolí konečníku



evidentní. Příčinou může být rostoucí počet konzumentů drog, shánějících peníze všemožným způsobem, prostituci nevyjímaje. Depistáž je obtížná, ne-li nemožná – končí dřív, než začne na „neznám, nevím, zapomněl“. Důsledky jsou zřejmé: další nemocní, postupný posun do vyšších sociálních vrstev, lues v těhotenství, kongenitální syfilis v případě zanedbání screeningu. Řešení těchto převážně sociálních problémů je mimo naše možnosti. Nezbyvá, než se snažit řádně léčit ty, které se podaří zachytit.

Literatura

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Zdravotnická statistika ČR 2000–2008.
2. ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control, Commission Decision of 28/IV/2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council.
3. Mendell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed., Copyright © 2005 Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier.
4. CDC – Centers for Disease Control and Prevention – Treatment guidelines 2006; 4(55): RR–11.

MUDr. Jan Pavelka

Klinika dětských infekčních nemocí
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
pavelkajan@seznam.cz

