

Konjenital Sifiliz: Olgu Sunumu ***Congenital Syphilis: Case Report***

Öz

31. gestasyonel haftada sezeryan ile 1990 gr ağırlığında doğan erkek bebek, yetersiz solunum çabası ve hidropik görüntüsü nedeniyle yenidoğan yoğunbakım ünitesine alındı. Fizik muayenesinde genel durumu çok kötü, cilt ödemli, hipotonik, vücutta yaygın peteşi ve ekimoz mevcuttu. Batın distandü idi ve hepatosplenomegalisi vardı. Batın ultrasonografisinde asit görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde lökositoz, anemi, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, direkt hiperbilirubinemi, hiperferritinemi, AFP yüksekliği saptandı. Sepsis ve neonatal hemokromotoz ön tanıları ile antibiotik, IVIG ve destek tedavileri başlandı. TORCH tetkiklerinde Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) yüksek saptanması üzere Treponema Pallidum Hemaglutinasyon Assay (TPHA) testi de yüksek titrede pozitif saptandı. Anne ve babası incelendi ve her ikisinde de TPHA testi yüksek titrede pozitif bulundu. Antibiotik tedavisi kristalize penisilin olarak değiştirildi. Anne ve babası enfeksiyon bilim dalına yönlendirilerek tedavileri yapıldı. Prematürite açısından da gerekli bakım ve takipleri yapılan hasta postnatal 69. günde taburcu edildi. Aile öyküsü olmamasına rağmen şüpheli durumlarda konjenital sifiliz akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

Abstract

A newborn boy was admitted to the neonatal intensive care unit because of prematurity (31 weeks gestation), respiratory distress and hydrops. His birthweight was 1990 grams. On physical examination; he was not looking well with skin edema, hypotonia, multiple petechia and purpura, distended abdomen and hepatosplenomegaly. Ascites was found on abdominal ultrasonography. Laboratory workup revealed leukocytosis, anemia, thrombocytopenia, high liver function tests, direct hyperbilirubinemia, hyperferritinemia and high AFP levels. He was started on antibiotics, IVIG and other supportive treatment with a diagnosis of sepsis or hemochromatosis. However, in his TORCH tests, VDRL was high, upon which a TPHA test was sent, and it was also positive in very high titers. His mother and father was also tested for TPHA, which were both high. He was started on crystalized penicillin therapy and his parents were treated in the Infection department. His routine follow up and treatment for prematurity and related disorders were completed and he was discharged on day 69 of life. In suspected cases, we should always remember congenital syphilis in differential diagnosis even if there is no family history.

Dr. Sibel ÖZÜMÜT
Dr. Nuran ÜSTÜN
Dr. Sertaç ARSLANOĞLU
Prof. Dr. Fahri OVALI
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Neonatoloji kliniği

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Prof. Dr. Fahri OVALI
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji
Bilim Dalı. Göztepe-İstanbul

Tel/phone: +90 216 280 33 33
E-mail: fovali@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

konjenital sifiliz, VDRL,
hidrops fetalis

Keywords:

congenital syphilis, VDRL,
hydrops fetalis

Geliş Tarihi - Received
12/06/2018

Kabul Tarihi - Accepted
01/07/2018

Konjenital sifiliz son yıllarda özellikle gelişmekte olan ülkelerde artış gösteren önemli bir halk sağlığı problemidir. Ülkemizde konjenital sifiliz insidansı 5.2/100.00 olarak bildirilmektedir (1)66. Hastalık genellikle transplasental yol ile fetüse bulaşarak, spontan abortus, non-immun hidrops fetalis, hepato-splenomegali, menenjit, keratit, nefrotik sendrom gibi çok farklı klinik tablolara neden olabilir.

Olgu:

Akut fetal distres nedeniyle 31. gestasyonel haftada sezeryan ile 1990 gr ağırlığında doğurtulan erkek bebek, yetersiz solunum çabası ve hidropik görüntüsü nedeniyle yenidoğan yoğunbakım ünitesine alındı. 40 yaşındaki annenin 5. Gebeliğinden 5. Yaşayan olarak doğmuştu. Annede esansiyel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, preeklampsi mevcuttu, ailede herhangi bir hastalık tarif edilmiyordu, sigara kullanım öyküsü yoktu ve gebelik takipleri normal olarak değerlendirilmişti. Son dönemde ortaya çıkan oligohidramnios nedeniyle tarafımıza sevk edilmişti. Doğum öncesi yapılan incelemelerde annede anti-HIV negatif, anti-HCV negatif bulunmuş, CRP 2,8 mg/dl olarak ölçülmüştü. Antihipertansif ilaç kullanan anneye prematüre doğum riski nedeniyle 2 doz betametazon uygulaması yapılmıştı. Baba, 46 yaşında ve sağlıklı olarak tanımlanmıştı.

Amnion sıvısı sarı-kahverengi renkte olan bebeğin 1. Ve 5. Dakika Apgar skorları 1 ve 4 olarak değerlendirildi ve yetersiz solunum eforu ve bradikardi nedeniyle ilk dakika içinde entübe edilerek pozitif basınçlı ventilasyon ve sonrasında intratrakeal surfaktan tedavisi uygulandı. Fizik muayenesinde genel durumu çok kötü, cilt ödemli, hipotonik, vücutta yaygın peteşi ve ekimoz mevcut. Batın distandü, hepatosplenomegali mevcut. Hafif hidroseli olan bebeğin el ve ayak parmaklarında desukuamasyon saptandı. Tartı, boy ve baş çevresi ölçümleri 50. Persentildehydi.

Batın ultrasonografisinde asit saptandı. İlk saatlerde yapılan ekokardiografisinde Patent Ductus Arteriosus (PDA)'sı açık, perikardiyal efüzyonu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde anne kan grubu O Rh (+); bebek kan grubu A Rh (+), direkt Coombs testi negatif, beyaz küre: $15 \times 10^3 / \text{mm}^3$, hemoglobin: 8.1 g/dl, trombosit: $11 \times 10^3 / \text{mm}^3$, ALT/AST: 2054/609 IU/l, Total bilirubin: 4.3mg/dl, direkt bilirubin: 2.3mg/dl, albumin 1.4 gr/dl, CRP: 12.7 mg/dl, ferritin:2514 ng/ml, Protrombin zamanı(Pt): 19.6 sn aktive parsiyel tromboplastin zamanı(aPtt): 36 INR: 2.9 , α fetoprotein 15600 IU/ml saptandı. Abdominal ultrasonografide bağırsak ansları arasında 1,5 cm kalındığında sıvı saptandı. Göz muayenesi normaldi.

Mevcut klinik ve laboratuvar bulguları ile ilk planda neonatal sepsis düşünülen bebeğe genel destek tedavilerinin yanı sıra ampicilin, gentamisin ve klindamisin tedavileri, albumin, eritrosit ve trombosit transfüzyonları yapıldı. Ferritin ve AFP değerlerinin yüksek olması nedeniyle neonatal hemokromotöz ön tanısı ile IVIG ve destek tedavileri verildi

ve 2. Günde tükrük bezi biyopsisi planlandı. Ancak tükrük bezi biyopsisinde ferritin birikimi gösterilemedi ve kontrol ferritin düzeyi 678 mg/dl bulununca bu tanıdan uzaklaşıldı. Non-immun hidropsu bulunması nedeniyle ayırıcı tanı amacıyla alınan TORCH tetkiklerinde Venereal Disease Research Laboratory(VDRL) 8.1 saptanması üzere anne ve babasından da VDRL gönderildi. Bebeğin Treponema Pallidum Hemaglutinasyon Assay (TPHA) testi de 1/2560 titrede pozitif saptandı ve hastanın antibiotik tedavisi kristalize penisilin olarak değiştirildi. Anne ve babası enfeksiyon bilim dalına yönlendirildi. Annede VDRL –RPR 20.9 pozitif, TPHA 1/2560 titrede pozitif; babada VDRL-RPR 19.67 pozitif ve TPHA 1/2560 titrede pozitif saptanması üzerine Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları kliniği ile temasa geçilerek gerekli tedavileri yapıldı. Prematüre hastanın duktus arteriosusunun 2 kür ibuprofen tedavisi ile kapanmaması üzerine ligasyon tedavisi uygulandı. Solunum ve genel durum destekleri devam eden hasta 25. Günde ekstübe edilerek non-invaziv solunum desteğine geçildi. 45. Günde serbest oda havasına geçilen bebek postnatal 69. Günde, düzeltilmiş gestasyon yaşı 42 hafta olarak 2995 gram taburcu edildi.

Tartışma

Sifilizin etkeni olan Treponema pallidum bakterisi çok hareketli bir spiroket olup en iyi karanlık saha mikroskopu ile görülür. Suda, kurulukta, sabun, deterjan, kimyasal maddeler ile kolaylıkla ölür. 2 yaşından önce ortaya çıkan vakalar, konjenital sifiliz olarak tanımlanır (2). Bakteri erişkinlerde genellikle cinsel yolla bulaşırken fetusa transplasental yolla veya direkt lezyonlar yoluyla geçer. Anne sütünden doğrudan geçiş olmaz ancak eğer memede yara varsa, buradan bulaş olabilir. Konjenital sifiliz vakalarının % 60-90'ı doğumda asemptomatik seyreder, bir kısmında ise geç dönemde abortus meydana gelebilir (3). Erken dönem bulguları arasında intrauterin büyüme geriliği, ödem, hidrops fetalis, prematüre doğum, nekrotizan funizit, kalınlaşmış plasenta, makülopapüler döküntü, hepatosplenomegali, sarılık, lenfadenopati, kanlı burun akıntısı, psödo-paralizi, kemik anormallikleri, yetersiz kilo alımı, anemi, trombositopeni, lökopeni veya lökositoz gibi bulgular yer alır. Merkezi sinir sistemi tutulumu varsa, 3-6 ay arasında aseptik menenjit bulgularına benzer akut sifilistik leptomenenjit tablosu ortaya çıkar. Kronik meningovasküler sifilizde ise 1 yaşına doğru hidrocefali, kranial sinir tutulumu, optik atrofi, nörogelişim geriliği ve konvülsiyonlar görülür. Bu nedenlerden dolayı, açıklanamayan prematürite, açıklanamayan hidrops fetalis, büyük plasenta, persistan rinit, özellikle diaper bölgesinde persistan makülopapüler vey apapüloskuamöz döküntü, sarılık, hepatomegali, pnömoni, anemi, trombositopeni, interstisyel keratit ve sensörinöral işitme kaybı bulgularından birkaç tanesinin bir arada bulunduğu durumlarda konjenital sifilizden şüphelenmek ve ge-

rekli incelemeleri yapmak gerekir (4). Bizim hastamızda da yukardaki bulgulardan prematürite, düşük doğum ağırlığı, ödem, hidrops fetalis, hepatosplenomegali, sarılık, trombotopeni, anemi, lökositoz mevcuttu. MSS bulguları mevcut değildi.

Tanı testleri olarak direkt mikrobiyolojik yöntemler veya indirekt serolojik testler kullanılabilir. Non-treponemal testler VDRL veya RPR, treponemal testler ile floresan antikor testi, TP-PA ve MHA-TP olarak tanımlanır. VDRL testi, bakterideki kardiolipine karşı oluşan IgE ve IgG yapısında antikorlardır, tarama ve tedavi amacıyla kullanılabilir. Bazal titrasyondan 4 kat daha fazla artış değerlidir ancak yalnızca negatif ve pozitiflikleri çoktur. FTA-ABS testi ise treponemaya karşı oluşan bir antikordur, duyarlılığı % 90-100 arasındadır ancak bunun da yalnızca pozitifliği bulunabilir. VDRL'nin yalnızca pozitifliği, hepatit, viral pnömoni, aşılardan sonra, gebelik, mikoplazma ve klamidya enfeksiyonlarında, sıtma ve riketsiyal hastalıklarda olabilir. Diğer yandan kollajen doku hastalıkları, maligniteler, lepra, multipl myelom, kronik karaciğer hastalıkları gibi durumlarda da kronik yalnızca pozitiflik görülebilir. VDRL'nin yalnızca negatifliği ise normal antijen-antikor birleşmesinin olmadığı durumlarda ortaya çıkar ve primer sifiliz olgularının yaklaşık % 40'ında, geç sifiliz olgularının ise % 25'inde görülür. FTA-ABS testinin yalnızca pozitifliği otoimmün hemolitik anemiler, yüksek gamaglobülin varlığında, SLE, Lyme hastalığı, sıtma ve diğer treponemal enfeksiyonlarda görülür (5, 6). Bizim hastamızda da VDRL testinin pozitif olması üzerine, doğrulama testi olarak FTA-ABS testinin pozitif olması tanı koydurucu oldu. Aynı testlerin annede ve babada da yüksek titrelerde pozitif olduğunun gösterilmesi, transplasental geçiş olduğunu düşündürdü.

Konjenital sifilizin tedavisinde antibiyotik olarak kristalize penisilin 10 gün süreyle kullanılır. 7 günden önce 12 saat arayla 50 000 ün/kg, 7. Günden sonra ise aynı doz 8 saat arayla verilir (7). Hasta daha önce ampisilin tedavisi almış olsa bile penisilin tedavisi baştan başlanarak tamamlanır. Bu tedaviden sonra hastanın izleminde, iştihayı, görme, nörogelişim değerlendirilir. İlk 3 ay içinde tedavi başlanmış olsa bile nadiren geç bulgular ortaya çıkabilir. Geç tedavi edilenlerde keratit ve kemik bulguları daha fazla ortaya çıkar ve devam eder (8). Bizim hastamızın takibi ha-

len devam etmekte olup şimdiye kadar kronik bir bulguya rastlanmamıştır.

Konjenital sifilizin önlenmesi için bazı ülkelerde gebelerde rutin tarama programları uygulanmaktadır. (9) Ancak ülkemizde bu tarama programı uygulanmamaktadır. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde 2015 yılında toplam 502 vaka görülmüş olup insidans Avrupa ülkelerine yakındır (5.2/100 000). Prenatal bakım ve takip sırasında şüpheli vakaların taranması ve tedavisi yapılmalıdır. Konjenital sifiliz, bildirim zorunlu bir hastalıktır. Farklı klinik bulgularla gelen ve tanı konamayan vakalarda konjenital sifiliz hatırlanmalı ve gerekli incelemeler yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Sağlık Bakanlığı 2015 Bulaşıcı hastalıklar dairesi verileri.
2. Cooper JM, Sanches PJ. Congenital syphilis. *Sem Perinatol* 2018; 42: 176-184
3. Hollier LM, Harstad TW, Sanches PJ et al. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol* 2001; 97(6): 947-953
4. Dorfman DH, Glaser JH. Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period. *N Engl J Med* 1990; 323 (19): 1299-1302
5. Michelow IC, Wendel GR Jr, Norgard MV et al. Central nervous system infection in congenital syphilis. *N Eng J Med* 2002; 346 (23): 1792-1798
6. Mmjeje O, Chow JM, Davidson L et al. Discordant syphilis immunoassays in pregnancy: perinatal outcomes and implications for clinical management. *Clin Infect Dis* 2015; 61 (7): 1049-1053
7. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease xontrol and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recommendations and reports Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports*. 2015; 64(3RR): 1-137
8. Alexander JM; Sheffield JS, Sanches PJ et al. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93(1): 5-8
9. Cooper JM, Michelow IC, Wozniak PS, Sanchez PJ. In thime: the persistence of congenital syphilis in BRazil_ more progress needed. *Rev Pauliste Peditar* 2016; 34(3): 251-253