

Odborné usmernenie Neonatologickej sekcie SPS SLS pre starostlivosť o dieťa matky pozitívnej na syfilis.

Čl. I Predmet úpravy

Toto odborné usmernenie upravuje organizačné a liečebné opatrenia pri starostlivosti o dieťa matky pozitívnej na syfillis s cieľom znížiť výskyt vrodeného syfilisu v populácii, resp. umožniť jeho včasnú detekciu a liečbu.

Čl.II Vrodený syfilis

K prechodu treponém na plod dochádza najčastejšie transplacentárne, zriedkavejšie počas pôrodu kontaktom s afekciou v oblasti genitálu, príp. ascendentnou cestou. Dojčenie neznamená riziko za predpokladu, že sa infekčná lézia nenachádza na prsníku. K prenosu môže dôjsť kedykoľvek počas gestácie, aj keď riziko infekcie stúpa pravdepodobne s dĺžkou tehotenstva. Čím skôr dôjde v priebehu gravidity ku kontaktu plodu s infekciou, tým je nebezpečenstvo jeho poškodenia vyššie. Následkom môže byť potrat, mŕtvorodený plod, neimúnny hydrops, predčasný pôrod, pôrod infikovaného dieťaťa, perinatálne úmrtie. Vo včasných štádiách choroby matky je pravdepodobnosť prenosu infekcie najvyššia a stupeň jeho postihnutia najzávažnejší. Závažnosť prejavov vrodeného syfilisu je extrémne premenlivá a môže siahať od najťažších foriem s rozsiahlym postihom mnohých orgánových systémov až po minimálne laboratórne či RTG abnormality u inak bezpríznakových novorodencov. Podľa času, v ktorom sa vrodená infekcia u chorého dieťaťa demaskuje, rozdeľujeme vrodený syfilis na skorú a neskorú formu. Klinické prejavy skorej formy môžu byť prítomné pri narodení alebo sa prejavujú do 2. roku života. Najtypickejšími prejavmi sú nízka pôrodná hmotnosť, hepatosplenomegalia, anémia, ikterus, kožné a slizničné lézie, rinitída, kostné abnormality. Prejavy neskej formy sa zvyčajne manifestujú až v období puberty ako následok neliečeného systémového ochorenia. Vzniku príznakov a stigiem lues congenita tarda možno zabrániť, ak zahájime u detí liečbu pred 3. mesiacom života.

Čl.III

Zdravotnícke zariadenia a kompetentný zdravotnícky pracovník

Na účely tohto odborného usmernenia:

- a) cieľové zdravotnícke zariadenie ústavnej zdravotnej starostlivosti s úsekom fyziologických novorodencov, jednotkou intenzívnej starostlivosti o novorodenca (JISN), jednotkou resuscitačnej starostlivosti o novorodenca (JRSN) alebo jednotkou vysoko špecializovanej starostlivosti o novorodenca (JVSN).
- b) kompetentný zdravotnícky pracovník je lekár pediater alebo neonatológ, ktorý je schopný zhodnotiť riziko vrodeného syfilisu a vykonať jeho diagnostiku.

Čl.IV

Diagnostika vrodeného syfilisu

1. Jednoznačným potvrdením diagnózy vrodeného syfilisu je priamy dôkaz spirochét v mukokutánných léziách, nosovom sekréte, v tkanive plodu, plodovej vode, placente a pupočníku. Prínosom pre diagnostiku môže byť dôkladné histologické vyšetrenie placenty a pupočníka.

2. Veľká väčšina prípadov vrodeného syfilisu je diagnostikovaná serologickými metódami. Interpretácia výsledkov serologických vyšetrení v tehotenstve a novorodeneckom

veku je zložitá pre možnosť falošne pozitívnych i falošne negatívnych výsledkov. Pozitívny serologický nález u novorodenca nemusí byť dôkazom jeho infekcie, ale je len výsledkom transplacentárneho prenosu IgG protilátok od séropozitívnej matky, ktorá má alebo mala lues. Najdôležitejším pre dôkaz vrodenej infekcie je nález špecifickej IgM protilátky, nie vždy je však pozitívny hneď od narodenia. Vyšetrovanie širokého spektra vysokošpecifických testov zabezpečuje Národné referenčné centrum pre syfilis (NRC) v Košiciach a interpretácia výsledkov je možná len na základe anamnézy, klinického obrazu a úzkej spolupráce s ním. U detí s negativitou serologických testov alebo u asymptomatických detí adekvátne v gravidite liečených matiek je diagnóza vrodeneho syfilisu nepravdepodobná. Neznamená to ale, že dieťa je zdravé. Titer protilátok môže stúpať až v 2.- 4. mesiaci veku, pričom klinicky latentná forma vrodeneho syfilisu prechádza do manifestnej. Definitívne vylúčenie diagnózy vrodeneho syfilisu u séropozitívnych asymptomatických novorodencov narodených liečeným matkám je možné len na základe dlhodobého sledovania. Úspešné riešenie tohto závažného a zložitého medicínskeho problému je možné len na základe úzkej a dobrej vzájomnej spolupráce dermatovenerológov, gynekológov–pôrodníkov, neonatológov a pediatrov.

ČL.V

Prevenia a liečba vrodeneho syfilisu

Najúčinnejším spôsobom prevencie vrodeneho syfilisu je identifikácia choroby v tehotenstve, pretože prenosu infekcie na dieťa sa dá zabrániť jednoduchou a účinnou liečbou.

1. Zásady skríningu a liečby syfilisu v gravidite

Povinný skrínig tehotných: 1. - krátkrát v 3.- 4.mesiaci, 2. - krátkrát v 7.- 8.mesiaci

Vždy je potrebné vykonať skrínig na syfilis vyšetrením 1 treponemového testu (MHA – TP, (TPHA), ELISA total) a 1 netreponemového testu (t.j. t.j. RRR, RPR, VDRL)

Rodičky, ktoré nenavštevovali poradňu, resp. nemajú vyšetrenú serológiu na syfilis, musia mať odobratú krv na serológiu pri prijímaní na pôrodnú sálu, príp. na oddelenie rizikovej gravidity !

Všetky ženy, ktoré potratili po 20.týždni gravidity, by mali mať indikované serologické vyšetrenie na syfilis.

Liečbu v tehotenstve zahajujeme čo najskôr v snahe zabrániť prenosu infekcie na plod, resp. liečiť intrauterinnú infekciu. Liečbu zabezpečujú dermatovenerologické lôžkové zariadenia, kde musia byť gravidné ženy dispenzarizované. Jedinou terapiou, ktorej účinnosť bola u gravidných zdokumentovaná, je parenterálne podávaný penicilín. Každá séropozitívna tehotná je liečená podľa štádia choroby bez ohľadu na dĺžku gravidity. Odporúča sa zaisťovacia kúra v prvej aj druhej polovici tehotenstva . Riziko prenosu infekcie na dieťa je u matiek adekvátne liečených penicilínom v priebehu gravidity minimálne. Erytromycin zle prestupuje placentárnou bariérou a podávame ho len ak desenzibilizácia nie je možná.

Podáva sa PNC podľa štádia ochorenia, je nevyhnutná dokumentácia serologickej odpovede liečnej. (Prokain G-PNC 1,5 mil.j. i.m. (21) 30 dní, resp. Pendepon 2.4 mil.j.)

- pri alergii kožné testy, p.o. desenzibilizácia
- riziko Jarisch Herxheimerovej reakcie v 2. polovici gravidity (predčasný pôrod, distress plodu) - zvýšená observácia pôrodníkom!
- liečba sa považuje za adekvátnu, ak bola ukončená viac ako 30 dní pred pôrodom

Séropozitívne matky by mali mať pri pôrode odoslanú krv na kompletné vyšetrenie do NRC pre syfilis súčasne s venóznou krvou svojho dieťaťa, aby bolo možné vzájomné porovnanie titrov.

Gynekológovia úzko spolupracujú s dermatovenerológmi, je potrebná koordinácia s prenatálnou starostlivosťou a prísne USG monitorovanie plodu.

2. Diagnostika a liečba novorodencov séropozitívnych matiek

Povinný skrining z pupočníkovej krvi, prípadne venóznym odberom u novorodenca. Vždy je potrebné vykonať skrining na syfilis vyšetrením 1 treponémového (MHA – TP, (TPHA), ELISA total) a 1 netreponémového testu (t.j. RRR, RPR, VDRL). Výsledky u novorodenca môžu byť falošne negatívne, preto žiaden novorodenec by nemal byť prepustený bez toho, aby nebol zdokumentovaný serologický status matky (viď Čl.V,1)

V prípade séropozitivity matky alebo dieťaťa je indikované dôkladné klinické vyšetrenie dieťaťa a vždy odber venóznej krvi od novorodenca, ktorá sa posiela na kompletne vyšetrenie do NRC pre syfilis súčasne s krvou svojej matky nabratej pri pôrode, aby bolo možné vzájomné porovnanie titrov a stanovenie špecifických protilátok triedy IgM a IgG .

Ďalšia diagnostika a liečba novorodenca je indikovaná na základe výsledku klinického vyšetrenia, porovnania titrov matky a dieťaťa a podrobných anamnestických údajov od matky (štádium syfilisu, liečba pred graviditou, zaisťovacia liečba počas gravidity, druh ATB, dĺžka liečby, sérologická odpoveď na liečbu). Tieto anamnestické údaje musia byť adekvátne zdokumentované, najlepšie v prepúšťacej správe z dermatovenerologického pracoviska, kde bola pacientka liečená resp. dispenzarizovaná. Údaje o serologickom sledovaní príp. liečbe matky možno získať aj prostredníctvom NRC pre syfilis. Rozhodnutie o zahájení liečby u novorodenca je založené na základe zhodnotenia syfilitickej infekcie (anamnéza a klinický obraz) u matky, vrátane terapie počas tehotenstva, posúdenia prítomnosti klinických, laboratórnych a RTG prejavov infekcie u dieťaťa a porovnania titrov netreponémových protilátok (RRR,PRP alebo VDRL) u matky a dieťaťa v čase pôrodu.

Vychádzajúc z odporúčaní Centra pre kontrolu chorôb v Atlante / CDC/ pre liečbu sexuálne prenosných chorôb z roku 2010 možno novorodencov rozdeliť do 4 skupín:

A Deti s dokázanou alebo vysoko pravdepodobnou diagnózou a

- je pozitívny nález pri fyzikálnom vyšetrení, ktorý zodpovedá vrozenému syfilisu,
- titer netreponémových protilátok u novorodenca je 4-násobne vyšší ako u matky
- je pozitívny nález treponém v tmavom poli, PCR , priama imunofluorescencia a dôkaz špecifických IgM, IgG protilátok v telesných tekutinách.

Odporúčané vyšetrenia: lumbálna punkcia (VDRL, elementy, bielkoviny)

krvný obraz + diferenciál.+trombocyty, hepatálne testy, bilirubín

RTG dlhých kostí, RTG hrudníka,

USG mozgu, očné vyš., sluchové kmeňové potenciály event. iné

Lumbálna punkcia – pre syfilis svedčí pleocytóza – Ly, ↑ B, spirochety, pozit. VDRL)

RTG dlhých kostí – typická je osteochondritída, osteitída, periostitída, Parrotova pseudoparalýza. Kostné zmeny sa rozvíjajú do 8.mesiaca života, sú pomerne časté, nemusia byť symptomatické

Odporúčaná liečba: kryšt.G-PNC i.v.resp. Prokain G-PNC i.m. viď nižšie Čl VI.

B. Séropozitívny novorodenec s normálnym fyzikálnym nálezom a

- titer netreponémových protilátok u novorodenca je nižší/rovný 4-násobku titrov matky
- matka bez liečby, nedostatočne liečená, nedokumentovaná liečba
- matka liečená Erytromycínom resp. iným ATB ako PNC
- matka liečená v intervale kratšom ako 4 týždne pred pôrodom

Odporúčané vyšetrenia: LP, KO+dif.+Tr, RTG kostí - kompletná diagnostika nie je nutná, ak sa dodrží 10-14 dňová parenterálna liečba

Odporúčaná liečba: kryšt.G-PNC i.v. resp.Prokain G-PNC i.m. viď nižšie Čl VI

C. Séropozitívny novorodenec s normálnym fyzikálnym nálezom a

- titer netreponémových protilátok u novorodenca je nižší/rovný 4-násobku titrov matky
- matka adekvátne liečená v gravidite primerane štádiu infekcie, liečba ukončená > 4 týždne pred pôrodom a
- matka nemá prejavy reinfekcie alebo relapsu

Odporúčané vyšetrenia: nie sú nutné

Odporúčaná liečba: nie je nutná. Ak nie je zaručená prísna dispenzarizácia dieťaťa Benzathine PNC 50.000j/kg i.m. 1 dávka

D. Séropozitívny novorodenec s normálnym fyzikálnym nálezom a

- titer netreponémových protilátok u novorodenca je nižší/rovný 4-násobku titrov matky
- matka bila adekvátne liečená pred graviditou a
- ♀ netreponém.titre u matky sú nízke a stabilné pred aj počas gravidity aj pri pôrode

Odporúčané vyšetrenia: nie sú nutné

Odporúčaná liečba: nie je nutná

(event. Benzathine PNC 50.000j/kg i.m. 1 dávka, hlavne ak nie je zaručená dispenzarizácia dieťaťa)

V prípade nejasných resp. neznámych údajov o matke je potrebné postupovať podľa variantu A, resp. postup konzultovať s NRC pre syfilis a detským dermatovenerológom. S NRC pre syfilis je možné konzultovať aj event. prípady falošnej pozitivity sérologických testov (falošná pozitivita netreponémových testov napr. v gravidite, po imunizácii, pri akútnej febrilnej infekcii, autoimunitne/ treponémových testov napr. v gravidite, pri borelióze). Mimoriadne obtiažna môže byť serologická diagnostika syfilisu pri HIV/AIDS ako dôsledok zmenenej imunologickej odpovede organizmu.

ČL. VI

Liečba novorodenca

Kryštalický G-PNC 10-14 dní

- 2x50.000 j/kg/dávku i.v. do 7. dňa života
- 3x50.000 j/kg/dávku i.v. po 7. dni

Procain G-PNC 1x 50.000 j/kg/ i.m.

V prípade prerušenia liečby PNC na viac ako 1 deň je potrebné zahájiť znovu celú kúru.

Aj v prípade, že bolo dieťa najprv liečené iným ATB (napr. AMP), PNC kúra musí trvať minimálne celých 10 dní

Ochranné opatrenia: Pri prvom ošetrení a vyšetrení novorodenca dodržiavať protiepidemický bariérový režim. Pri vyšetreniach, pri odberoch biologického materiálu, resp. pri manipulácii s ním treba prísne dodržiavať všetky hygienické zásady. Mimoriadne infekčné sú hlavne syfilitické lézie a sekréty z HCD pri symptomatickom vrodennom syfilise.

Čl.VII

Dispenzarizácia novorodencov

Vylúčenie resp. potvrdenie diagnózy vrodeneho syfilisu u asymptomatického dieťaťa je možné len na základe dlhodobej dispenzarizácie detským dermatovenerológom, ktorý vykonáva sérologické kontroly á 2-3 mesiace a na základe fyzikálneho vyšetrenia a výsledkov indikuje event. lumbálnu punkciu, RTG dlhých kostí event. ďalšie vyšetrenia.

Dispenzarizovaní sú všetci:

- séropozitívni novorodenci (s liečbou aj bez)
 - odporúčané serologické.kontroly 1., 2., 3., 6., 12.mesiace, 2., 5.rok
- séronegatívni novorodenci, ak bola pri pôrode séropozitívna matka
 - odporúčané serologické kontroly á 4 mesiace v 1.roku života

Pri tomto sledovaní by netreponémové (kardiolipínové) protilátky VDRL zistené titráciou mali 4-násobne poklesnúť do 3.mesiaca, resp. znegativizovať sa do 6. mesiaca života (ak dieťa nebolo infikované resp. ak bolo adekvátne liečené). Ak titer netreponémových protilátok ostáva stabilný alebo stúpa vo veku (4)- 6 -12 mesacov, dieťa vyžaduje ďalšiu diagnostiku (lumbálna punkcia) a liečbu. Treponémové špecifické protilátky (MHA – TP), FTA-ABS, FTA ABS – IgM, ELISA IgM, IgG, Westernblot IgM, IgG) by

najneskôr v 15. mesiaci života mali byť negatívne. Ich pozitivita po 18.mesiaci je kompatibilná s diagnózou vrodeného syfilisu. Treponémové protilátky môžu ostať pozitívne aj po účinnej liečbe, ak sú pritom netreponémové testy negatívne, dieťa môže byť bez liečby. Naopak, ak sú súčasne netreponémové testy pozitívne, jedná sa o diagnózu vrodeného syfilisu, ktorý vyžaduje liečbu.

Čl.VIII

Odber krvi na sérologické vyšetrenie na syfilis

Odber krvi sa realizuje do sterilných skúmaviek, resp. do skúmavie, ktoré na požiadanie dodá NRC pre syfilis. V prípade, že odobratá krv sa ešte v ten istý deň dostane do NRC možno poslať celú krv, v prípade časového posunu je vhodné krv scentrifugovať a poslať sérum (aspoň 1 ml séra). Tak sa predíde hemolýze, ktorá v niektorých prípadoch znemožní vyšetrenie a je nutný opakovaný odber.

Adresa.: Regionálny úrad verejného zdravotníctva
Národné referenčné centrum pre syfilis
Senný trh č. 4
040 01 Košice
tel.: 055-6221507

e- mail: ke.vargova@uvzsr.sk

Autor:

MUDr. Iveta Hartmannová, CSc.

Novorodenecká klinika M. Rusnáka, UNB. Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Antolská 11,
851 07 Bratislava

hartmannova@pe.unb.sk

02/68672687

Oponenti:

MUDr. Mária Vasiľová

Prof. MUDr. František Bauer, PhD

MUDr. Mária Vargová

Literatúra

1. Workowski, K.A., Berman, S. centers for Disease and Prevention(CDC): Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines , 2010. MMWR 2010;59(No. RR-12) s.1-110.
2. Hammerschlag, M.R.: Syphilis. In: Burg, F.D., Ingelfinger, J.R., Polin, R.A., Gershon A.A.(eds.): Gellis and Kagans Current Pediatric Therapy 17. Philadelphia,W.B.Saunders Company 2002, s.102-105.
- 3.Goh, B.T., Voorst Vader, van, P.C.: European guideline for the management of syphilis, International Journal of STD &AIDS 2001, 12 (Suppl.3): 14-26.
- 4.Cole, F.S.: Infections with Spirochetal and parasitic organisms. In: Taeusch, H.W., Ballard, R.A.(eds.): Avery´sDisease of the Newborn, 7.ed., Philadelphia, W.B.Saunders Company 1998, s.535-540.
5. Sanchez, P.J., Wendel, G.D.: Syphilis in Pregnancy.Clinics in Perinatology, 24, 1997, 1, s. 71-90.
6. Mašata,J.: Perinatální infekce. In: Hájek, Z. a kol.: Rizikové a patologické těhotenství, Praha, Grada 2004, s.285-320.
7. Walla, J.: Syfilis tehotnej ženy a jej detí. Slov.Gynek.Pôrod, 8, 2001, č.2, s.78-84.
8. Resl, V.: Metodické doporučení k sérologickému vyšetřování syfilidy. Čes.-slov.Derm. 76, 2001, No 4, p. 210-214.
9. Salavec, M., Resl, V.: Syphilis congenita. Čes.-slov.Derm, 76, 2001, 2, s.90-98