

# Syfilis hos gravide

Tine Vestergaard & Hans Henning Windeløv Ibsen

Syfilis skyldes infektion med bakterien *Treponema pallidum*. Smitten foregår overvejende seksuelt og vertikalt fra mor til barn. På verdensplan skønner WHO, at over to millioner gravide kvinder årligt bliver smittet, primært i udviklingslandene [1]. I Danmark stiger forekomsten af syfilis (Figur 1). I 2010 var der 377 tilfælde af nyligt erhvervet syfilis, heraf 36 tilfælde hos kvinder. I 76% af 33 anmeldte tilfælde var kvinderne danskfødte. For 26 kvinder forelå der oplysning om hiv-status; en af kvinderne var hiv-positiv. I 2010 blev syv gravide diagnosticeret med syfilis, heraf to, som først blev anmeldt i 2011. Desuden blev der i 2010 for første gang siden 2003 påvist to tilfælde af kongenit syfilis [2]. Sygdommen er kasuistisk beskrevet som årsag til dødfødsel i Danmark [3].

## KLINIK OG SYMPTOMER

Symptomerne på syfilis er ens for gravide og ikkegravide. Syfilis inddeles i en tidlig og en sen fase. Tidlig syfilis omfatter primær, sekundær og tidlig latent syfilis. Sen syfilis omfatter sen latent syfilis og tertiær syfilis. Primær syfilis viser sig efter ca. tre ugers inkubationstid i form af et uømt sår, kaldet en chancre, hyppigst i anogenitalregionen og ledsaget af regional lymfadenopati. Såret heler spontant, og patienten overgår til sekundærstadiet, hvor der kan være uspecifikke og til tider diskrete influenzalignende symptomer, ledsaget af glandelsvulst og udslæt (Figur 2). Alle organsystemer kan påvirkes af infektionen med hepatitis, meningitis, glomerulonefritis, uveitis, otitis eller periostal inflammation til følge. Som hovedregel overgår ubehandlede patienter dog til et latent stadium, hvor der ingen symptomer er. Latent syfilis påvises ved positiv syfilisserologi. Inden for det første år efter smittetidspunktet taler man om tidlig latent syfilis. Når der er gået over et år siden smittetidspunktet, taler man om sen latent syfilis. Ubehandlet vil der hos 15-40% af patienterne udvikles tertiær syfilis over en årrække på 1-20 år. Dette omfatter gummatøs syfilis med udvikling af typiske noduli, plaques eller sår, neurosyfilis med okulær, aurikulær, meningovaskulær eller parenkymatøs påvirkning og kardiovaskulær syfilis med angina, stenose af koronarostier og aortaaneurisme [4, 5].

Smitte med syfilis under en graviditet kan medføre store skader på fosteret. På verdensplan skønner

WHO, at syfilis er årsag til 650.000 aborter og dødfødsler om året [5].

Medfødt syfilis opstår ved transplacental transmission eller under fødslen via fosterets kontakt med infektiøse læsioner i fødselsvejen. Fosteret kan smittes allerede i 9.-10. gestationsuge [6]. Risikoen for smitte er størst hos gravide med primær eller sekundær syfilis. I de første fire år efter en ubehandlet syfilisinfektion er risikoen for transmission op til 80%, hvorefter den falder [6]. Medfødt syfilis inddeles i tidlig og sen kongenit syfilis. Tidlig kongenit syfilis diagnosticeres i løbet af de to første leveår. Ved fødslen er barnet ofte asymptomatisk, men hos to tredjedele udvikles der symptomer i 3.-8. leveuge [7]. Ved tidlig kongenit syfilis kan der ses præmaturitet, lav fødselsvægt, hepato- og splenomegali, blæredannende udslæt, knogleforandringer, rinitis, pseudoparalyse og feber. Symptomerne svarer til sekundær syfilis hos voksne. Sen kongenit syfilis diagnosticeres i 3-20-årsalderen og omfatter karakteristiske knogle- og tandanomalier samt interstitiel keratitis og døvhed. Dette svarer til tertiær syfilis hos voksne og er meget sjældent i Danmark.

## DIAGNOSTIK

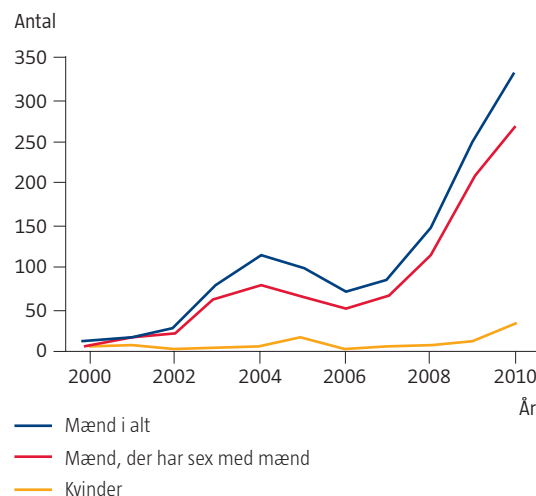
Siden den 1. januar 2010 har man tilbudt alle gravide

## STATUSARTIKEL

Hudafdeling I og  
Allergicentret, Odense  
Universitetshospital

FIGUR 1

Antal anmeldte tilfælde af syfilis fordelt på køn, 2000-2010.



en screeningsundersøgelse for syfilis, hvilket er en praksis, der ellers var ophørt [8]. Dette foregår i forbindelse med første graviditetsundersøgelse hos egen læge.

Ved denne screening af gravide måles treponemale antistoffer ved en fuldautomatisk kemiluminescens-*immunoassay*-teknik (enten Architect/Abbott eller LIAISON/DiaSorin). Med denne analyse kan man ikke skelne mellem en aktiv og en tidligere behandlet infektion. Derfor skal et positivt prøvesvar af- eller bekræftes ved en serologisk specialundersøgelse, som varetages af Statens Serum Institut [9]. Her måles både nontreponemale antistoffer ved Wassermanns reaktion samt *rapid plasma reagin*-test og niveauet af treponemale antistoffer: antilagelimmunglobulin (Ig)M samt IgG, og der foretages fluorescerende *Treponema*-antistof-test.

Hvis der ved den objektive undersøgelse påvises en chanker, er det muligt at supplere med mørkefeltmikroskopi, som varetages på landets dermatovenerologiske afdelinger, og syfilispolymrasekædereaktion (PCR)-undersøgelse, som foretages på Statens Serum Institut. Ved udslæt kan en supplerende stansebiopsi fra huden overvejes. Histologisk ses der mange plasmaceller, og ved specialfarvning kan syfilisbakterierne synliggøres.

Ved fundet af en positiv syfilisserologi er det vigtigt at sikre, at den gravide også er testet for hiv. Ligeledes bør der undersøges for andre kønssygdomme, primært klamydia og gonore. Alle gravide tilbydes screening for hiv og hepatitis B samtidig



#### FAKTABOKS

Forekomsten af syfilis er stigende i Danmark.

Alle gravide tilbydes screening for syfilis ved første graviditetsundersøgelse hos egen læge.

Der er en høj forekomst af falsk positive screeningsresultater. Derfor bør der ved positivt resultat hurtigst muligt tages supplerende syfilisserologi, som analyseres på Statens Serum Institut.

Syfilis i graviditeten kan medføre abort/dødfødsel eller medfødt syfilis hos barnet.

Syfilis kan nemt behandles med penicillinpræparater.

med syfilisscreeningen ved første graviditetsundersøgelse hos egen læge.

Medfødt syfilis diagnosticeres ved en kombination af serologiske, kliniske og radiologiske fund samt evt. ved mørkefeltmikroskopi eller PCR-undersøgelse af suspekter hudlæsioner eller kropsvæsker [4, 10]. Der tages blodprøve til syfilisserologi samtidigt på mor og barn umiddelbart efter fødslen. Hvis barnets nontreponemale antistoftiter er fire gange højere end moderens, tyder det på kongenit syfilis. Påvisning af IgM-antistoffer hos barnet tyder på kongenit syfilis. IgG-antistoffer overføres transplacentalt til barnet og kan således ikke bruges i tolkningen af evt. kongenit syfilis. Barnets syfilisserologi følges efter fødslen, stigende titre tyder på kongenit syfilis [4, 10]. Barnet behandles i alle tilfælde, hvis moderen er ubehandlet ved fødslen.

#### BEHANDLING

Behandling med penicillin er effektiv under graviditeten og forebygger kongenit syfilis, men der findes ingen sammenlignende studier af bedste behandlingsregime [11]. I internationale *guidelines* anbefaler man penicillinbehandling såvel til gravide som til ikkegravide afhængigt af sygdomsstadie [4, 10]. Således behandles primær, sekundær og tidlig latent syfilis med injektion af benzatinpenicillin 2,4 MIE intramuskulært som engangsdosis. Sen latent, gummatøs og kardiovaskulær syfilis behandles med injektion af benzatinpenicillin 2,4 MIE intramuskulært tre gange med en uges interval. Neurosyfilis behandles under indlæggelse med intravenøs administration af benzylpenicillin 3-4 MIE seks gange dagligt i 14-21 dage. Behandlingen bør foregå i samarbejde med en obstetriker.

Ved penicillinallergi kan der anvendes tablet doxycyclin 100 mg to gange dagligt i 14-28 dage, afhængigt af syfilisstadiet. Alternativt kan patienten desensibiliseres i samarbejde med et allergicenter og efterfølgende behandles med benzatinpenicillin [4].



FIGUR 2

Symptomer på sekundær syfilis i håndfladerne. Fotograf: Ole Hørning, Klinisk Foto, Odense Universitetshospital.



Nogle patienter, såvel gravide som ikkegravide, kan i de første 24 timer efter påbegyndt behandling af syfilis opleve influenzalignende symptomer med feber, hovedpine og muskelsmerter, den såkaldte Herxheimers reaktion, hvor der er beskrevet føtalt *distress* og præterm fødsel [10].

Behandling af kongenit syfilis er en specialisopgave, der varetages i samarbejde mellem dermatovenerologer og pædiatere. Der gives behandling med intravenøs injektion af benzylpenicillin 150.000 IE/kg/dag, fordelt på seks daglige doser. Behandlingen fortsættes i 10-14 dage [4].

### KONTROL

Efter behandling bør der foretages serologisk og klinisk kontrol af den gravide i uge 28-32 og ved fødslen [10]. Herefter hver 3.-6. måned indtil et år efter endt behandling. Fødestedet skal orienteres om, at der er påvist syfilis i graviditeten, således at fosteret/den nyfødte kan følges. Særligt i sidste halvdel af svangerskabet tilrådes føtal ultralydsundersøgelse mhp. tegn på kongenit syfilis.

### DISKUSSION

Forekomsten af syfilis er stigende i Danmark, og sygdommen kan have meget alvorlige konsekvenser, særligt i graviditeten. Derfor er alle gravide siden starten af 2010 blevet tilbudt en screeningsundersøgelse for syfilis. Det er vigtigt, at den gravide testes så tidligt i graviditeten som muligt, i praksis i forbindelse med første graviditetsundersøgelse hos egen læge, da risikoen for smitte af fosteret stiger i løbet af graviditeten.

En positiv antistofscreeningstest kan være udtryk for både aktiv infektion, tidligere velbehandlet syfilis og falsk positiv reaktion. I 2010 blev 94,1% af alle gravide i Danmark screenet for syfilis. Af disse 63.835 screeningstester blev 155 fundet positive. Efterfølgende blev 148 kvinder retestet, og heraf blev kun syv fundet positive ved fuld serologisk undersøgelse. Der er således en høj andel af falsk positive resultater på landsplan [12]. Det er hensigtsmæssigt, at den gravide informeres om denne risiko for falsk positivt resultat, således at unødigt bekymring og stigmatisering kan undgås.

Anamnese og eventuelle kliniske fund er samtidig af væsentlig betydning for vurdering af tilstanden, men ved latent syfilis kan der ofte mangle anamnesticke holdepunkter for tidligere primær eller sekundær syfilis.

Det påhviler den praktiserende læge at sikre, at et positivt screeningsvar hurtigst muligt følges op af en fuld serologisk specialundersøgelse [9]. Er denne også positiv, bør den gravide henvises til en af landets

dermatovenerologiske afdelinger med henblik på yderligere udredning, behandling og smitteopsporing. Vi mener desuden, at alle gravide med et positivt screeningsvar og mulige anamnesticke eller objektive holdepunkter for syfilis skal viderehenvises hurtigst muligt.

**KORRESPONDANCE:** Tine Vestergaard, Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense.  
E-mail: tine.vestergaard@ouh.regionsyddanmark.dk

**ANTAGET:** 14. februar 2012

**FØRST PÅ NETTET:** 19. marts 2012

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

### LITTERATUR

1. Hawkes S, Martin N, Broutet N et al. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011;11:684-91.
2. Statens Serum Institut. EPI-NYT. Uge 35, 2011.
3. Poulsen BB, Kock K, Møller B. Syfilis som årsag til dødfødsel. *Ugeskr Læger* 2009;171:1778-9.
4. French P, Gomberg M, Janier M et al. IUSTI: 2008 Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS* 2009;20:300-9.
5. Blencowe H, Cousens S, Kamb M et al. Lives Saved Tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health* 2011;11(suppl 3):S9.
6. Woods CR. Congenital syphilis – persisting pestilence. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:536-7.
7. Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:495-501.
8. Svangreomsorg. Retningslinier og redegørelse. Sundhedsvæsenets indsats i forbindelse med graviditet, fødsel og barselsperiode. København: Sundhedsstyrelsen, 1998.
9. Statens Serum Institut. EPI-NYT. Uge 27-33, 2010.
10. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1-110.
11. Walker GJ. Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD001143.
12. Statens Serum Institut. EPI-NYT. Uge 15, 2011.