

Preventie en behandeling van congenitale syfilis

E.J.H.Schatorjé, M.Bruijn, M.E.op de Coul en J.O.O.Busari

Dames en Heren,

De incidentie van syfilis lijkt de laatste jaren sterk toe te nemen.¹ Hoewel voor het grootste deel van deze stijging homo- of biseksuele mannen verantwoordelijk zijn, zal de kans dat verloskundigen, huisartsen en gynaecologen te maken krijgen met een met syfilis besmette zwangere eveneens toenemen. In Nederland worden zwangeren routinematig gescreend op syfilisinfectie of een doorgemaakte syfilisinfectie. Het is echter niet altijd eenvoudig de serologische uitslagen bij moeder en kind te interpreteren en een juiste behandeling te kiezen. In deze les beschrijven wij 3 ziektecases en vatten wij een richtlijn samen voor de preventie en de behandeling van congenitale syfilis.

Patiënt A, een meisje, werd geboren na 39 2/7 week, met een geboortegewicht van 3500 g. De moeder van patiënte maakte 5 jaar vóór de huidige graviditeit een infectie in Suriname door. Zij vermoedde dat het om syfilis ging. Zij behandelde de infectie zelfstandig met een bij de drogist aangeschafte amoxicillinedrank. Er was geen medische supervisie. Er werd geen serologisch onderzoek gedaan en de klachten verdwenen. Gedurende de huidige zwangerschap bleken de uitslagen van luesserologisch onderzoek positief bij een amenorroeduur van ruim 15 weken: de titer van de *Treponema pallidum*-agglutinatietest (TPA) was 1:1280 (referentiewaarde: < 1:80), de uitslag van de 'venereal disease research laboratory' (VDRL)-test was 2 (referentiewaarde: ≤ 1) en die van de 'fluorescent treponemal antibody absorption' (FTA-ABS)-test was positief. Er waren op dat moment geen symptomen die pasten bij een actieve syfilis bij de moeder. Zij werd behandeld door de dermatoloog-veneroloog met 30 dagen erytromycine per os. Er werd gekozen voor erytromycine in verband met een penicillineallergie. Hierop daalde de VDRL-uitslag tot 1.

Bij de pasgeborene werd post partum direct serologisch onderzoek op syfilis in navelstrengbloed verricht. Dit liet zien: TPA: 1:320; FTA-ABS-test: positief; VDRL-test: negatief; 19S-IgM-FTA-ABS-test: negatief. Bij de FTA-ABS-test

kan men specifiek IgM bepalen, dat een dichtheid van 19 svedberg-eenheden heeft; dit is grootmoleculair IgM dat vooral aan het begin van de infectie wordt gevormd en de placenta niet passeert. Liquoronderzoek toonde 11 leukocyten/mm³, 433 erythrocyten/mm³, VDRL-uitslag < 1 en TPA-uitslag < 1:4. Bij lichamelijk onderzoek waren er geen tekenen van congenitale syfilis.

Uit de literatuur bleek echter dat erytromycine tijdens de zwangerschap geen optimale keuze is voor een effectieve behandeling van syfilis bij de foetus.² Vanwege de slecht gedocumenteerde eerdere syfilisinfectie en de niet-optimale behandeling tijdens deze zwangerschap werd besloten om de neonat uit voorzorg te behandelen. Het kind kreeg 10 dagen intraveneus penicilline en kon enkele dagen later in een goede conditie worden ontslagen. Eén maand post partum was de TPA-uitslag 1:160 en de VDRL-uitslag < 1. Drie maanden post partum was de TPA-uitslag < 1:80, de VDRL-uitslag bleef < 1. Het blijft echter onbekend of de moeder ten tijde van de geboorte al dan niet geïnfecteerd was.

Patiënt B, een jongen, werd geboren na een amenorroeduur van 41 2/7 week met een geboortegewicht van 3100 g. Na 21 2/7 week bleek bij de moeder de uitslag voor antistoffen tegen lues positief. De TPA-titer bedroeg 1:80 en de FTA-ABS-testuitslag was positief. De VDRL-titer was negatief. De zwangere werd voor behandeling doorverwezen naar de dermatoloog en kreeg 3 maal 2 injecties met benzylpenicilline intramusculair met elk een week tussenpauze. Omdat de gegevens van de dermatoloog-veneroloog rondom de partus niet beschikbaar waren, werd bij de neonat serologisch onderzoek verricht ter uitsluiting van een congenitale infectie. Dit onderzoek toonde een positieve TPA-uitslag (1:160), een positieve FTA-ABS-uitslag (++) en een negatieve uitslag van de 19S-IgM-FTA-ABS-test. De VDRL-titer bij de neonat was ook negatief. Bij lichamelijk onderzoek waren er geen aanwijzingen voor congenitale syfilis. De moeder was adequaat behandeld tijdens de zwangerschap en de positieve TPA- en FTA-ABS-uitslag konden worden verklaard door transplacentaire overdracht. Er werd geen antibiotische therapie bij het kind gestart en het kind werd ontslagen. Er werd besloten tot poliklinische controle van de luesserologische uitslagen, totdat zeker was dat het kind geen antistoffen aanmaakte of totdat alle testuitslagen negatief waren.

Patiënt C, een meisje met een geboortegewicht van 2560 g, werd bij een amenorroeduur van 39 1/7 week geboren via

Atrium Medisch Centrum, afd. Kindergeneeskunde, Henri Dunantstraat 5, 6401 CX Heerlen.

Mw.E.J.H.Schatorjé, semi-arts (thans: arts in opleiding tot kinderarts, Jeroen Bosch Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, 's-Hertogenbosch); hr.dr.J.O.O.Busari, kinderarts.

Emma Kinderziekenhuis AMC, afd. Kindergeneeskunde, Amsterdam.

Hr.M.Bruijn, arts in opleiding.

Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Amsterdam.

Mw.M.E.op de Coul, kinderarts.

Correspondentieadres: hr.dr.J.O.O.Busari (j.busari@atriummc.nl).

een vacuümextractie in verband met foetale nood. De apgar-score na 1 en 5 min bedroeg respectievelijk 7 en 10. Screening tijdens de zwangerschap toonde een negatieve maternale luesstatus. In verband met intra-uteriene groeivertraging werd, bij een amenorroëduur van 31 weken, opnieuw serologisch onderzoek verricht. Inmiddels waren de uitslagen positief geworden en bij herhaling bleven die positief: TPA: 1:5120; FTA-ABS-test: positief; VDRL: 1. De moeder vertoonde geen symptomen van lues. Zij werd door de dermatoloog-veneroloog behandeld met 3 giften benzylpenicilline van elk 2,4 miljoen E i.m. Deze behandeling vond echter plaats binnen 1 maand vóór de bevalling.

Bij de geboorte werd luesserologisch onderzoek bij de neonat verricht. De TPA-titer was 1:5120 en de VDRL-uitslag 1. De uitslag van de IgS-IgM-FTA-ABS-test was negatief. Bij liquoronderzoek waren de uitslagen voor TPA: 1:60; voor VDRL: < 1.

Hoewel er geen duidelijke bewijzen bestonden voor een actieve infectie bij de neonat, kreeg deze vanwege de korte periode tussen de behandeling van de zwangere en de partus uit voorzorg een intraveneuze penicillinekuur gedurende 10 dagen. De dosering bestond uit 125.000 E 2 dd i.v. gedurende 7 dagen, gevolgd door dezelfde dosis i.v. drie maal daags gedurende 3 dagen. Bij poliklinische controles 1 en 3 maanden post partum was de TPA-titer bij het kind gedaald tot respectievelijk 1:2560 en 1:320. De VDRL-uitslag bleef < 1. Er waren geen symptomen van een congenitale syfilisinfectie.

Bij de beschreven patiënten werd vermoed dat er een congenitale luesinfectie was. Er was echter een groot verschil in het beleid op het punt van diagnostiek en behandeling van de neonat. Bij de moeders van de patiënten werd een verschillend behandelingsbeleid gevoerd. De redenen hiervoor liepen uiteen, zoals de zelfbehandeling bij de moeder van patiënt A en de onduidelijkheid ten tijde van de partus bij patiënt B. Onder deze omstandigheden kan er een verhoogd risico op congenitale syfilis ontstaan, reden om dit probleem in deze les verder te bespreken.

KENMERKEN VAN SYFILIS

Lues wordt veroorzaakt door een infectie met de spirocheet *Treponema pallidum*, subspecies *pallidum*. *T. pallidum* kan worden overgedragen door contact tussen slijmvliezen, zoals bij seksueel contact en bij zoenen, via beschadigde huid (ulcera), door bloed-bloedcontact (bijvoorbeeld bij bloedtransfusie, transplacentaire overdracht) en door borstvoeding.³ Bij een infectie met *T. pallidum* wordt een aantal ziektestadia onderscheiden: primaire, secundaire, latente en tertiaire syfilis. Eerder schreven Schippers et al. in dit tijdschrift uitgebreid over deze stadiëring en over de bijbehorende klinische symptomen.¹

Epidemiologie. Sinds 1951 worden alle zwangeren rond de 12e zwangerschapsweek in Nederland gescreend op syfilis.⁴ Tot 1 april 1999 was er in Nederland een meldingsplicht voor congenitale syfilis. In de laatste jaren vóór de opheffing hiervan werden per jaar 0-6 gevallen gemeld (2 in 1998).⁵ In de afgelopen periode varieerde de prevalentie van positieve uitslagen van syfilisserologisch onderzoek bij zwangeren in Noord-Europa en de Verenigde Staten tussen 0,02-4,5%.⁶ Doordat de incidentie van syfilisinfecties binnen de volwassen populatie in Nederland de laatste jaren lijkt toe te nemen,⁷ is er tevens een vergroot risico op congenitale syfilis. Een andere risicofactor voor congenitale syfilis bij het kind is de afwezigheid van prenatale zorg bij een cocaïne gebruikende zwangere.⁸

KENMERKEN VAN CONGENITALE SYFILIS

Congenitale syfilis wordt meestal veroorzaakt door een transplacentaire infectie. Soms vindt er durante partu besmetting plaats door een *ulcus durum* in het geboortekanaal.⁹

Het ziektestadium bij de moeder bepaalt mede de transmissiekans. Deze is het grootst gedurende de primaire en secundaire fase, namelijk respectievelijk 70-100% en 90%;⁹ in deze stadia is het aantal spirocheten het grootst. Bij latente syfilis is er 10-40% kans op besmetting.¹⁰ Bijna de helft van de besmettingen heeft een abortus of partus immaturus tot gevolg.⁹

Bij de geboorte zijn er meestal nog geen symptomen van congenitale syfilis. Traditioneel wordt onderscheid gemaakt in vroege en late congenitale syfilis. Men spreekt van vroege congenitale syfilis indien de symptomen ontstaan vóór het 2e levensjaar. Meestal ontstaan die rond de leeftijd van ongeveer 5 weken. In tabel 1 zijn de symptomen beknopt weergegeven. Bij late congenitale syfilis doen ze zich pas na het 2e levensjaar voor. Deze late kenmerken kunnen gezien worden als de gevolgen van een intra-uteriene infectie; specifiek daarbij is de trias van Hutchinson (zie tabel 1).^{2,9}

DIAGNOSTISCHE TESTS

De serologische tests voor syfilis kunnen ingedeeld worden naar tests die de treponemen aantonen en niet-treponemale tests.

Treponemale tests. Dit zijn tests waarmee antistoffen tegen treponemen worden aangetoond. Ze geven geen kwantitatieve informatie over de ziekteactiviteit en kunnen dus niet gebruikt worden om het ziektebeloop of een behandeling te controleren. De tests worden positief vanaf ongeveer 2-3 weken na infectie en blijven dan levenslang positief, met uitzondering van de IgS-IgM-FTA-ABS. Fout-positieve uitslagen zijn bekend bij andere infecties met spirocheten, zoals leptospirosis, de ziekte van Lyme en de niet-venerische

TABEL 1. Symptomen van congenitale syfilis bij het kind*

vroege congenitale syfilis^o

- skelet
 - accumulatie van gecalcificeerde matrix in de epifyse (teken van Wegner)
 - osteocondritis of periostitis
- kno-gebied
 - hemorragische rinitis ('snuffelneus')
- huid
 - maculopapulair exantheem (met name aan handen en voeten)
- bloed
 - anemie
 - trombocytopenie
 - hemolyse
 - leukopenie
 - leukocytose
- centraal zenuwstelsel
 - meningitis
 - meningeale prikkeling
 - bomberende fontanel
 - stuipen
- longen
 - pneumonia alba (diffuus vlokkelig infiltraat op een thoraxröntgenfoto)
- overige
 - fissuren rond de mond (fissuren van Parrot) of de anus
 - hepatosplenomegalie
 - ectodermale afwijkingen

late congenitale syfilis

- trias van Hutchinson
 - hutchinson-tanden (vormafwijkingen)
 - interstitiële keratitis
 - doofheid
- prominent voorhoofd ('frontal bossing')
- zadelneus
- gummata van de nasofarynx
- pijnloze artritis van de grote gewrichten (clutton-gewrichten)
- neurologische afwijkingen

*Bij vroege syfilis ontstaan de symptomen voor de leeftijd van 2 jaar en bij late syfilis erna.

treponematosen pinta (komt voor in tropisch Amerika) en yaws, ook wel 'framboesia tropica'.

– TPA. Deze test toont specifieke IgM- of IgG-antilichamen aan in het serummonster. Dit gebeurt door middel van met *T. pallidum* gecoate deeltjes of erythrocyten (respectievelijk *T. pallidum*-partikelagglutinatie(TPPA)-test of *T. pallidum*-hemagglutinatie(TPHA)-test). Bij aanwezigheid van de specifieke antilichamen ontstaat in-vitroklontering. Dit is in Nederland de primaire screeningstest. Positief is een titer van 1:80 of hoger; deze kan oplopen tot 1:20.000.¹¹

– FTA-ABS-test. Met deze test worden door middel van immunofluorescentie anti-*T. pallidum*-antistoffen aangetoond in serum dat met een andere *Treponema*-stam is voorbehandeld. Op deze manier is de test specifiek voor *T. pallidum*.

In de praktijk wordt deze test gebruikt ter bevestiging van een positieve TPA-uitslag. Als uitslagen komen voor: 'negatief', 'dubieus' of 'positief'.

– 19S-IgM-FTA-ABS-test. Het gaat om eenzelfde test als de FTA-ABS-test, alleen wordt het serum eerst gescheiden, zodat er enkel grootmoleculair IgM kan worden bepaald. Omdat IgM de placenta niet passeert, kan deze test gebruikt worden om een actieve infectie bij een neonaat aan te tonen. Deze test wordt in Nederland alleen uitgevoerd door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Er wordt geadviseerd om deze test niet met navelstrengbloed uit te voeren, omdat dit meer fout-positieve en -negatieve uitslagen geeft.¹²

Niet-treponemale tests. Bij de VDRL-test vlokken antistoffen tegen *T. pallidum* uit doordat ze reageren met toegevoegde kruisreagerende antigenen. Deze test geeft kwantitatieve informatie over de ziekteactiviteit en het effect van de behandeling. Na een infectie wordt de VDRL-uitslag na 5-6 weken positief, dat wil zeggen dat de titer met een factor ≥ 4 toeneemt. Na behandeling is er in het algemeen snel een daling tot lage of niet-aantoonbare waarden. Fout-positieve uitslagen kunnen veroorzaakt worden door onder andere enkele virale infecties, zoals mononucleosis infectiosa, hepatitis en varicella. Ook kan een verhoogde VDRL-waarde alleen veroorzaakt worden door zwangerschap.²

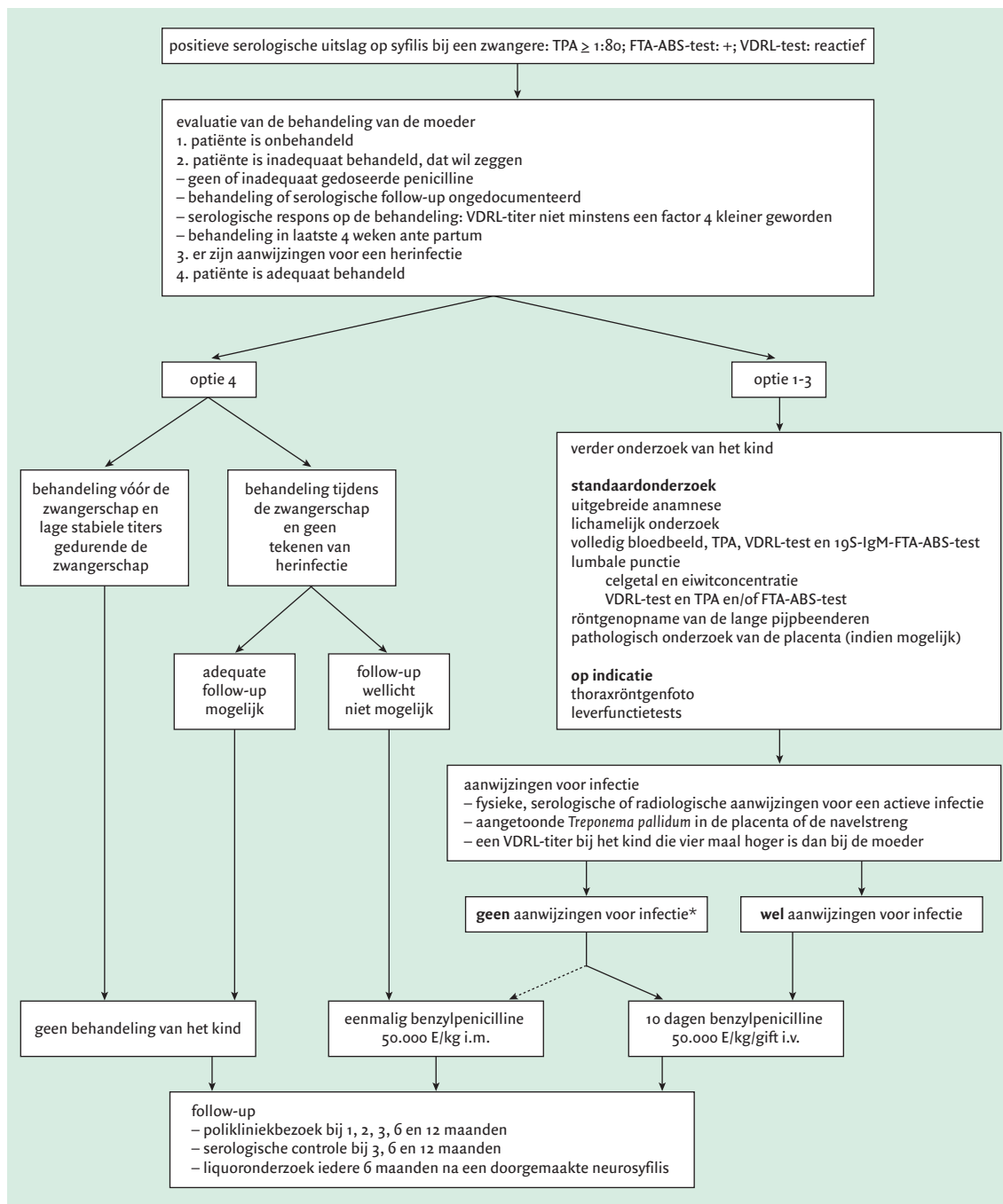
In sommige Nederlandse ziekenhuizen wordt de zogenaamde 'rapid plasma reagin'(RPR)-test als een niet-treponemale test voor syfilis gebruikt.

Welke tests – stroomdiagram. Bij een seropositieve zwangere moeten na de partus een TPA en VDRL-test afgenomen worden bij moeder en kind, en, indien mogelijk, een 19S-IgM-FTA-ABS-test bij het kind. Er dient een volledige analyse te worden verricht, zoals in de figuur is aangegeven,^{2, 14} indien (a) de VDRL-titer bij de moeder met een factor 4 toegenomen is ten opzichte van de screeningsuitslagen; (b) de moeder niet of inadequaat is behandeld; of (c) er aanwijzingen zijn voor een herinfectie bij de moeder.

Bij aanwijzingen voor een congenitale syfilisinfectie dient ook een lumbale punctie verricht te worden om een eventuele neurosyfilis met zekerheid te kunnen uitsluiten.²

BEHANDELING

Behandeling van de zwangere. Wanneer bij een zwangere syfilis is vastgesteld, dient zij behandeld te worden met penicilline, omdat dit de enige bewezen therapie is voor de preventie en de behandeling van congenitale syfilis bij het kind.¹⁵ De Amerikaanse Centers for Disease Control (CDC) adviseren dan ook om zwangere vrouwen met primaire, secundaire of vroeg-latente syfilis te behandelen met benzylpenicilline 2,4 miljoen E i.m. in één dosis. Vroeg-latente syfilis is latente syfilis met een duur < 1 jaar volgens de CDC of < 2 jaar volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).



Stroomdiagram voor onderzoek en behandeling bij een zwangere vrouw die seropositief is voor syfilis; (*) er bestaat in de literatuur geen consensus over de behandeling van een kind zonder aanwijzingen voor infectie. Bij kinderen van een onbehandelde zwangere wordt er geadviseerd om een 10-daagse intraveneuze antibioticumkuur voor te schrijven. In de overige situaties kan er voor zowel de eenmalige als de 10-daagse toediening van benzylpenicilline worden gekozen. Dit is ter beoordeling van de behandelend arts.¹³ TPA = *Treponema pallidum*-agglutinatietest; FTA-ABS = 'fluorescent treponemal antibody absorption'; VDRL = 'venereal disease research laboratory'.

Bij zwangeren met een laat-latente syfilis (CDC: ≥ 1 jaar; WHO: ≥ 2 jaar), een latente syfilis van ongekende duur of tertiaire syfilis raadt men aan om benzylpenicilline 7,2 miljoen E i.m. in 3 doseringen van 2,4 miljoen E met een interval van 1 week te geven. Patiënten met neurosyfilis daarentegen dienen altijd intraveneus te worden behandeld.¹³

Een zwangere vrouw wordt adequaat behandeld indien benzylpenicilline minimaal 1 maand vóór de geboorte van het kind in bovenstaande doseringen wordt toegediend en er een serologische respons plaatsvindt. Daarvan is sprake indien de VDRL-titer bij de zwangere na behandeling 4 maal zo laag is als vóór de behandeling. Een uitzondering hierop is de latente syfilis, waarbij de titers stabiel laag kunnen blijven. Na een adequate behandeling is er nog slechts een minimale kans op congenitale besmetting.¹³

Behandeling van de neonaat (< 4 weken oud). Parenterale toediening van penicilline is de enige gedocumenteerde effectieve therapie voor congenitale syfilis.² Voor de doseringen van penicilline verwijzen wij naar het bijgevoegde behandelingsschema (tabel 2). Indien er meer dan 1 dag van de behandeling wordt gemist, dient die geheel opnieuw te worden gestart.

Behandeling van de zuigeling (≥ 4 weken oud). Bij oudere kinderen kan gedurende 10 dagen benzylpenicilline 50.000 E/kg/gift 4 dd i.v. worden gegeven. Indien er echter minimale ziekteverschijnselen en geen tekenen van infectie van het centrale zenuwstelsel zijn, kunnen als alternatief 3 giften benzylpenicilline intramusculair worden gegeven. De dosering is dan 50.000 E/kg/gift, met een interval van 1 week tussen de giften.¹³

Penicillineallergie. Bij een penicillineallergie zal zowel de zwangere als het kind in beginsel gedesensibiliseerd moeten worden. In uitzonderlijke gevallen adviseert de CDC om als alternatief bij kinderen > 30 dagen oud ceftriaxon 75 mg/kg/dag i.v. gedurende 10-14 dagen te geven. Voor zwangere vrouwen bestaat er geen bewezen alternatief.¹³

FOLLOW-UP

Alle neonaten bij wie congenitale syfilis wordt vermoed of is aangetoond, dienen zorgvuldige lichamelijke en serologische controleonderzoeken te krijgen. Het advies is om deze controles te laten plaatsvinden op 1, 2, 3, 6 en 12 maanden na de geboorte.¹⁶ Serologische non-treponemale tests dienen te worden verricht op 3, 6 en 12 maanden na beëindiging van de behandeling van congenitale syfilis. Indien de neonaat niet geïnficeerd was of indien deze adequaat behandeld is, wordt er na 3 maanden een duidelijke afname van de antilichamen in het bloed verwacht. Na 6 maanden dient de niet-treponemale test bij het kind niet-positief te zijn.¹⁷ Wanneer dit niet het geval is, of wanneer er al eerder een stijging van de titer is waargenomen, dient het kind opnieuw geëvalueerd en behandeld te worden.^{2 13}

TABEL 2. Behandelingsschema voor congenitale syfilis bij de neonaat

diagnose	behandeling
bewezen of waarschijnlijke infectie	10 dagen benzylpenicilline 50.000 E/kg/gift i.v.: eerste 7 dagen elke 12 h daarna 3 dagen elke 8 h
geen aanwijzingen voor infectie tevens inadequaat behandeling van de zwangere	10 dagen benzylpenicilline 50.000 E/kg/gift i.v.: eerste 7 dagen elke 12 h daarna 3 dagen elke 8 h óf eenmalig benzylpenicilline 50.000 E/kg i.m. bij weigering van opname of bij onttrekking aan de controle
tevens adequate behandeling van de vrouw tijdens of vóór de zwangerschap, maar onduidelijkheden over de follow-up	benzylpenicilline 50.000 E/kg i.m. ter overweging

Een uitzondering hierop zijn de kinderen die pas na de neonatale periode zijn behandeld voor de congenitale syfilis. Bij deze patiënten mag tot 12 maanden worden afgewacht.¹³ Bij neonaten met een vastgestelde congenitale neurosyfilis dient de liquor iedere 6 maanden geëvalueerd te worden, totdat de VDRL-uitslag en het celgetal genormaliseerd zijn.²

EPICRISE

In de eerste besproken casus maakte de moeder een vermeende syfilisinfectie enkele jaren vóór de huidige zwangerschap door. De zelfbehandeling die toentertijd is toegepast, dient als inadequaar te worden beschouwd. Het syfiliserologisch onderzoek tijdens de zwangerschap was positief. Hierbij dient men echter te beseffen dat de TPA en de FTA-ABS-test na een doorgemaakte infectie levenslang positief blijven en de VDRL-test alleen al door zwangerschap een licht verhoogde uitslag kan hebben. Daarbij was de VDRL-titer in deze casus gedaald van 2 naar 1. Dit roept de vraag op of hier werkelijk sprake was van een verhoogde VDRL-uitslag op basis van een syfilisinfectie; hierbij zou men namelijk een veel hogere titer verwachten.

Wegens een penicillineallergie werd de zwangere behandeld met erytromycine. Bij zwangere vrouwen met syfilis is het effect van deze therapie echter niet bewezen. Patiënte werd dus opnieuw inadequaar behandeld. Al met al voldoende reden voor een volledig onderzoek bij het kind. Het syfiliserologisch onderzoek, dat overigens ten onrechte met bloed uit de navelstreng was verricht, liet een positieve

TPA en FTA-Abs-test zien. Deze uitslagen zijn bij deze pasgeborene te verwachten door de IgG-antilichamen die tijdens de graviditeit via de placenta actief getransporteerd worden naar de foetus. Ook de VDRL-uitslag kan hierdoor bij de neonat positief worden. Hierbij geldt dat een titerverhoging van de VDRL-test met een factor ≥ 4 bij het kind, vergeleken met de moeder, een indicatie is voor congenitale syfilis.¹⁶ De infectie van de pasgeborene kan echter niet worden uitgesloten met normaal serologisch onderzoek in dit vroege stadium.² Uit voorzorg heeft men de pasgeborene adequaat behandeld met intraveneuze penicilline gedurende 10 dagen. Volgens de huidige CDC-richtlijn is dit een legitieme keuze.¹³ Gezien de gestaag dalende antistoffiters is er in deze casus alleen sprake geweest van overdracht van antistoffen naar de foetus.

De tweede casus laat positieve treponemale testuitslagen bij de moeder zien. Men dient te beseffen dat deze uitslagen ook veroorzaakt kunnen worden door infecties met andere spirocheten. De VDRL-test was negatief. Een syfilisinfectie bij de zwangere kan echter ook subklinisch verlopen. Tevens sluit een negatieve VDRL-test geen latente syfilis uit.² De zwangere is dan ook adequaat behandeld met 3 maal 2 injecties benzylpenicilline. De gegevens van deze behandeling waren echter niet beschikbaar rondom de partus. Daarom werd, ter uitsluiting van een congenitale infectie, serologisch onderzoek bij het kind verricht, dat geen aanwijzingen liet zien voor een congenitale syfilis (IgS-IgM-FTA-Abs-test: negatief, VDRL: negatief). Documentatie van de behandeling van de zwangere en de respons hierop zijn van groot belang, omdat die gevolgen hebben voor het beleid bij het kind. Bij een adequaat behandelde zwangere hoeft het kind niet behandeld te worden, maar moet het wel worden gevolgd.

De laatste casus illustreert dat problemen tijdens de graviditeit, zoals intra-uteriene groeivertraging, aanleiding kunnen geven om het syfilisserologisch onderzoek te herhalen. De ontdekte syfilisinfectie bij de zwangere werd effectief behandeld met toediening van 3 maal benzylpenicilline i.m. De behandeling vond echter binnen 4 weken vóór de partus plaats. Hierdoor kon de respons van de maternale infectie op de therapie niet worden geëvalueerd. Dit was reden om een volledig onderzoek bij het kind te verrichten en bij eventuele aanwijzingen voor een infectie van de neonat een behandeling met intraveneuze benzylpenicilline gedurende 10 dagen te starten. In deze casus is er adequaat gehandeld.

Dames en Heren, preventie en behandeling van congenitale syfilis zijn gebaseerd op een goede multidisciplinaire samenwerking tijdens en na de zwangerschap en volledige documentatie van de diagnostiek en de behandeling. Met relatief weinig ingrijpende maatregelen kan congenitale syfilis worden voorkomen. De juiste kennis is hierbij van groot

belang. Niet voor alle keuzen in de behandeling is wetenschappelijke onderbouwing mogelijk. Als leidraad kan het algoritme in de figuur gebruikt worden.

Met deze les benadrukken wij een adequate behandeling van zowel de zwangere vrouw als de neonat, waardoor een toename van congenitale syfilis in de toekomst kan worden voorkomen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 16 mei 2007

Literatuur

- 1 Schippers EF, Dam AP van, Lavrijsen APM. Sterke toename van het aantal syfilispatiënten in Nederland: vroegtijdige herkenning en behandeling van groot belang. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2004;148:1221-6.
- 2 Report of the Committee on Infectious Diseases. Red book. 27th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2006.
- 3 Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
- 4 Struijs JN, Wit GA de, Jager JC. Literatuuronderzoek naar kosteneffectiviteitsaspecten van de screening van zwangeren op syfilis ter preventie van congenitale syfilis. RIVM rapport. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne; 2001.
- 5 Beuker RJ, Laar MJW van de, Rijlaarsdam J. Het voorkomen van syfilis in Nederland. Serie SOA in Nederland, deel 3. *Infectieziekten Bulletin*. 2001;12:153-8.
- 6 Genç M, Ledger WJ. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Infect*. 2000;76:73-9.
- 7 Boer IM de, Laar MJW van de. Voorlopige soacijfers 2005. Toename van Chlamydia en HIV. SOA-peilstation. *Infectieziekten Bulletin*. 2006;17:129-131.
- 8 Hyman EL. Syphilis. *Pediatr Rev*. 2006;27:37-9.
- 9 Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2003.
- 10 Fiumara NJ, Fleming WL, Downing JG, Good FL. The incidence of prenatal syphilis at the Boston City Hospital. *N Engl J Med*. 1952;247:48-52.
- 11 Diagnostisch kompas. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2005.
- 12 Chhabra RS, Brion LP, Castro M, Freundlich L, Glaser JH. Comparison of maternal sera, cord blood, and neonatal sera for detecting presumptive congenital syphilis: relationship with maternal treatment. *Pediatrics*. 1993;91:88-91.
- 13 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Atlanta: Department of Health and Human Services, Centres for Disease Control and Prevention; 2006.
- 14 Richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO; 2002.
- 15 Walker GJ. Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD001143.
- 16 Doroshenko A, Sherrard J, Pollard AJ. Syphilis in pregnancy and the neonatal period. *Int J STD AIDS*. 2006;17:221-7.
- 17 SOA-richtlijn. Utrecht: Nederlandse Vereniging Dermatologie en Venereologie; 2006.

Abstract

Prevention and treatment of congenital syphilis. – Due to uncertainties about the treatment of their mothers' syphilis infections, in three neonates congenital syphilis was suspected. The mother of the first newborn, a girl, had treated herself for a syphilis infection. The second mother, who gave birth to a son, was treated adequately for her infection, but there was no record of this available at the time of birth. The third mother, who gave birth to a girl, had also been treated for syphilis, but within the month before delivery. None of the neonates had any clinical manifestations of congenital syphilis. These obscurities resulted in serological examination of all three neonates and in treatment in the first and third cases. The reported increase in the incidence of syphilis infections in the Netherlands poses a risk of more cases of congenital syphilis infec-

tion in newborns. It is crucial to be aware of the consequences of syphilis infection in the neonate and fetus, and also of the various measures available for its prevention and treatment. In the Netherlands, screening for syphilis is routinely carried out during pregnancy. If a pregnant woman is found to be infected, the therapy of choice is penicillin. The *Treponema pallidum* agglutination test (TPA) and the venereal disease research laboratory (VDRL) test should be performed on the mother and the newborn after birth. All infants born to seropositive but insufficiently treated mothers require careful physical examinations. Infants with proven infection or with a high index of suspicion should be treated with aqueous crystalline penicillin G for a total of 10 days. After discharge, all infants should be followed up with physical and serological examinations up to the first year of life.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2007;151:2241-7

LONDEN. — **Een geschonden hondebeeld.** Te Battersea staat een standbeeld van een hond, dat door vivisectiebestrijders is opgericht, omdat het dier zou zijn ten doode gemarteld door vivisectoren. Eenige studenten zijn zoo dwaas geweest, zich aan het beeld te vergrijpen, en nu is het merkwaardig, de pers over deze gebeurtenis te hooren uitweiden. De *Daily Graphic* had verwacht, dat de studenten eerbied zouden hebbengehad voor het nederige schepsel, dat dan toch volgens hun overtuiging ten nutte der menschheid was gestorven. De *Morning Leader* wijst er op, tot welke wreedaards de studenten worden gevormd onder den invloed der vivisectie, terwijl hun later de kinderen en de armen moeten worden toevertrouwd, en de *Daily Chronicle* vermeldt met voldoening, dat een student, die van een tram was gevallen, door de menigte werd belet, naar een ziekenhuis te gaan. „Nu is de bruine hond gewioken”, riep het volk, hierdoor blijk gevende van een zachtaardigheid, die nog niet door het bijwonen van vivisecties is verstikt (*Brit. med. Journ.*).

Ned Tijdschr Geneeskd. 1907;511:1769.