

Syfilis

Bakgrund

Syfilis orsakas av en gramnegativ spiroket; *Treponema pallidum subsp. pallidum*. Denna sprids genom sexuell kontakt, via blod samt från mor till foster via placenta. Enligt WHO inträffade ca 7 miljoner nya fall globalt år 2020 och kongenital infektion är ett problem i många länder.

I Sverige minskade syfilis under 1900-talets slut, men därefter har antal fall ökat. År 2020 anmäldes 474 fall av syfilis (incidens 4,6 fall/100 000 invånare). Infektionen är vanligast hos män (363 fall, 77 %) och då framför allt bland män som har sex med män. Sverige angavs som smittland i 77 % av fallen.

Syfilis och smittsamhet

Syfilis smittar vid vaginala och anala samlag samt vid oralsex. Endast tidig syfilis (smitta inom ett år) anses vara smittsam vid sexuell kontakt, medan blodsmitta och smitta till foster kan ske även vid sen syfilis (smittotillfället ligger mer än ett år tillbaka i tiden).

Stadieindelning och klinik vid syfilis

- **Primär syfilis (tidig syfilis)**

Inkubationstiden är 10-90 dagar (vanligen 2-3 veckor). På inokulationsstället, oftast genitalt, ses klassiskt ett indurerat, ofta oömt och solitärt sår, i typiska fall med ren glänsande sårbotten (hård schanker). Även ytliga och multipla sår kan ses, men detta är mindre vanligt. Efter någon vecka kan lokala oömma, hårda adeniter palperas. Utan behandling läker såret på 6-8 veckor.

- **Sekundär syfilis (tidig syfilis)**

Symtom uppträder 4 - 10 veckor efter debut av primärsåret som inte alltid är läkt. Spiroketerna kan sprida sig via blodet till ett flertal organ, inklusive CNS. Kliniken är mycket skiftande. Allmänsymtom såsom måttlig feber och huvudvärk samt generell lymfadenopati kan ses. Mest karaktäristiskt är hud- och slemhinneförändringar som kan imitera olika dermatoser. Typiskt ses makulära, rödbruna hudutslag på bålen, men även i handflator och på fotsulor. Condylomata lata är vårtliknande, fuktiga förändringar som framför allt ses anogenitalt. CNS-symtom med påverkan på ögon, hörsel och kranialnerver kan förekomma och i sällsynta fall kliniskt manifest hepatit eller nefrit. Utan behandling kan recidiv av symtomgivande sekundärsyfilis ses under första året efter smittotillfället.

- **Tertiär syfilis (sen syfilis)**

Tertiär syfilis ses mycket sällan och kan delas in i benign tertiär syfilis (drabbar hud och skelett), kardiovaskulär syfilis och sen neurosyfilis. Sjukdomsbilden är således mycket varierande beroende på vilka organ som angrips och symtomen uppträder först många år efter smittotillfället.

- **Latent syfilis**

Definieras som positiv syfilisserologi hos person som inte har några kliniska symtom och som inte fått adekvat syfilisbehandling. Infektionen delas in i **tidig latent syfilis**, med smittotillfälle högst ett år före diagnos, och **sen latent syfilis** där smittoöverföring skett för mer än ett år sedan. Vid äldre infektioner är tidpunkten för smittoöverföring ofta svår att fastställa.

Neurologiska symtom kan således ses både tidigt och sent under förloppet. Kranialnervpåverkan, syn- eller hörselpåverkan, meningit, stroke och påverkat mentalt status kan ses inom de första åren efter smitta. De sena neurologiska manifestationerna (t ex tabes dorsalis och pares) ses runt 10-30 år efter smittotillfället.

Icke-veneriska treponematoser (yaws, pinta, endemisk syfilis)

Dessa infektioner har blivit mindre vanliga men kan fortfarande förekomma i vissa delar av Asien, Afrika, Syd- och Mellanamerika. Vid utredning av misstänkt syfilis hos en person som kommer från sådant område skall man alltså överväga icke-venerisk treponematos.

Diagnostik

Indikation för testning

Epidemiologisk eller klinisk misstanke på infektion, sexuella utlandskontakter, män som har sex med män, prostitutionskontakter, hiv-infekterade samt frikostigt vid oskyddat samlag med flera partner. Blodgivare och gravida kvinnor testas rutinmässigt för syfilis.

Vid konstaterad syfilis bör man alltid ta prov för övriga STI, inklusive hiv. Man bör också överväga om behov finns för PrEP-behandling (PrEP=förebyggande behandling mot hiv) till patient med nydiagnostiserad syfilis.

Provtagning och laboratoriemetoder

Vanligen baseras diagnosen på serologi. Serologin kan inte skilja mellan syfilis och de nära besläktade icke-veneriska treponematoserna.

Serologin kan vara svårbedömd och det är angeläget att ha tillgång till minst två specifika och en ospecifik titrerad syfilistest. Serologin kan vara negativ de första veckorna efter debut av primärsåret, men man kan då använda direktpåvisning av spiroketen för diagnos.

Direktpåvisning av *T. pallidum* i sårsekret (primärsår) eller från vätskande hud-, slemhinne-lesioner (sekundär syfilis).

- Mörkfälts- eller faskontrastmikroskopi kan utföras direkt på sårsekret från misstänkt primärsår. Alternativt tas sårsekret för NAAT för *T. pallidum* (analyseras tex på Mikrobiologiska laboratoriet, Sahlgrenska Universitetssjukhus) med pinne (plast-, metallskäft) i 1 ml sterilt NaCl eller E-swab.

Serologiska tester

- **Specifika treponemala tester:** påvisar antikroppar (ofta både IgG- och IgM-antikroppar) riktade mot *T. pallidum* och kommer oftast 1–2 veckor efter debut av primärlesionen. Förutom TPPA (Treponema Pallidum Particle Agglutination test) finns idag ett stort antal treponemala syfilistester baserade på definierade epitoper hos *T. pallidum*. Flera av dessa tester är automatiserade och används för screening, men TPPA anses vara den mest specifika. Vid positivt utfall i en treponemal screeningtest krävs testning även med TPPA och VDRL/RPR (se nedan) med titrering. För säker serodiagnos krävs positivt utfall i två olika specifika syfilistester.
Tillgängliga tester för IgM har låg sensitivitet och specificitet, men IgM kan vara en markör för kongenital syfilis då IgM inte överförs via placenta.
Antikropps-nivån på de treponemala testerna är inte korrelerad till sjukdomsaktivitet och kvarstår oftast livslångt. Falskt positiv reaktivitet förekommer.
- **Ospecifika icke-treponemala tester:** påvisar ospecifika antikroppar och blir vanligen positiva inom några veckor efter smittotillfället. Testerna kan vara negativa i början av det primära stadiet och det kan ta upp till 4 v efter debut av primärsåret innan alla patienter hunnit utveckla dessa antikroppar. De mest använda testerna är VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) och RPR (Rapid Plasma Reagin). De ospecifika testerna är kvantifierbara och används för att bedöma sjukdomsaktivitet och serologiskt svar efter behandling. Falskt positivt resultat kan bl a ses vid andra infektioner, autoimmuna sjukdomar och graviditet.

Detta utgör dock inget problem då man numera screenar med specifika tester först.
Negativ VDRL/RPR utesluter inte sen syfilis.

Neurosyfilis, diagnostik

Lumbalpunktion (LP) rekommenderas vid tecken till neurologisk påverkan (t ex kranialnervspåverkan, meningit, stroke eller påverkat mentalt status). Vad gäller ögon- och öron-syfilis så kan dessa förekomma både som isolerad sjukdom och som del i neurosyfilis. En patient med enbart ögon- eller öron-syfilis utan tecken till kranialnervspåverkan eller annan neurologisk påverkan behöver inte genomgå lumbalpunktion (LP). Fallen skall dock behandlas som neurosyfilis och i samråd med ögon- eller ÖNH-läkare.

Man rekommenderar alltid LP vid tertiär syfilis.

För neurosyfilis saknas strikta laboratoriediagnostiska kriterier. Diagnosen får baseras på en sammanvägning av olika laboratorietester och klinik.

VDRL har hög specificitet i likvor men anges vara positiv i endast 30-50 % av fallen. Treponemala antikroppar i likvor kan vara passivt överförda eller bildade inom CNS. Man kan beräkna kvoten mellan TPPA-titer i serum och i likvor, men osäkerhet råder kring hur stor vägledning svaret ger (TPPA-titer i serum/TPPA-titer i likvor, där < 32 anses tala för neurosyfilis och en kvot > 256 tala emot neurosyfilis). Negativ TPPA i likvor anses med stor sannolikhet kunna utesluta neurosyfilis.

Ökat antal vita blodkroppar i likvor, förhöjt totalprotein och IgG-index talar för aktiv CNS-infektion. Diagnosen neurosyfilis anses mindre sannolik om VDRL i serum är negativ.

Behandling

Alla fall av syfilis ska handläggas av eller i samråd med venereolog. Indikationerna för behandling är vida då det inte finns någon säker markör för utläkning. Vid fall av positiv syfilisserologi, utan säker uppgift om tidigare behandling, ges behandling för att eliminera risken för senare aktivering av infektionen.

Smittotillfället kan vara svårt att fastställa och vid tveksamhet bör man behandla som vid sen infektion.

Förstahandspreparat är penicillin. Ingen resistensutveckling har noterats för penicillin, men däremot har makrolidresistens ökat med nedsatt känslighet för azitromycin och erytromycin som följd.

Syfilisinfektionen botas med låga doser av penicillin men det krävs kontinuerlig penicillinemi varför depotpreparat av penicillin rekommenderas. Sedan länge används Tardocillin® (licenspreparat med benzatinpenicillin, innehåller även lokalanestetikum: lidokain), vilket ges som en djup intramuskulär (im) injektion. Det är viktigt att aspirera innan injektionen ges för att undvika intravasal injektion (se nedan om Hoignés syndrom).

Vid första behandlingstillfället rekommenderas att man observerar patienten 10-15 minuter efter första injektionen (i ena skinkan) innan den andra injektionen ges. Man rekommenderar även att adrenalin (t ex EpiPen), kortison och antihistamin finns tillgängligt.

Doxycyklin kan ges vid penicillinallergi och klinisk erfarenhet visar att detta fungerar väl. En nackdel med peroral behandling är att man inte har kontroll på följsamheten.

I samband med behandlingsstart skall färsk serologi tas, för att kunna jämföra VDRL/RPR-nivån före och efter behandling.

Primär, sekundär och tidig latent syfilis, behandling

Benzatinpenicillin med lidokain (Tardocillin®) 2,4 miljoner (milj) enheter dag 1. Ges som intramuskulär (im) injektion, 4 ml (1,2 milj enheter) i vardera skinkan. Till gravida bör man överväga att ge två injektioner Tardocillin med en veckas mellanrum.

Alternativt procainpenicillin 600 000-1,2 milj enheter im dagligen i 10-14 dagar.

Sen latent syfilis och syfilis av okänd duration, behandling

Tardocillin® 2,4 milj enheter im dag 1, dag 8 och dag 15. Vid en ev förskjutning av doserna talar farmakologiska data för att nästa injektion bör ges inom 9 dagar (se CDC).

Alternativt procainpenicillin 600 000-1,2 milj enheter im dagligen i 17-21 dagar.

Penicillinallergi, behandling vid tidig och sen syfilis

Doxycyklin 100 mg x 2 i 14 dagar vid tidig syfilis och i 28 dagar vid sen syfilis.

Alternativa behandlingar vid tidig och sen syfilis

Tidig syfilis: Tetracyklin 500 mg x 4 i 14 dagar (risk för gastrointestinala biverkningar och sämre följsamhet med tanke på dosering). Ceftriaxon 1 g (med lidokain) im dagligen i 10 dagar (relativt få studier i nuläget). Azitromycin 2 g i engångsdos (dock risk för resistens och bör undvikas).

Sen syfilis: Tetracyklin 500 mg x 4 i 28 dagar (risk för gastrointestinala biverkningar och sämre följsamhet med tanke på dosering).

Neurosyfilis (inklusive ögon - och öronsyfilis) behandling

Bensylpenicillin 18-24 milj enheter (ca 10-14 g)/dygn iv, fördelat på upp till 6 doser per dygn (kan även ges som kontinuerlig infusion) i 10-14 dagar. Då denna behandlingstid blir kortare än vid sen syfilis rekommenderas därefter Tardocillin® 1-3 injektioner im med en veckas mellanrum, för att få jämförbar behandlingstid som vid sen infektion.

Vid allergi mot penicillin rekommenderas enligt riktlinjerna från Storbritannien 2015 doxycyklin 200 mg x 2 i 28 dagar. Enligt riktlinjerna från CDC 2021 och IUSTI 2020 kan man ge ceftriaxon 1-2 g im eller intravenöst (iv) dagligen i 10-14 dagar (om inte anamnes på anafylaxi mot penicillin finns), även om det vetenskapliga stödet för denna behandling är begränsat i dagsläget.

Som alternativ vid penicillinallergi rekommenderas också desensibilisering för penicillin och därefter behandling med bensylpenicillin enligt ovan.

Benign tertiär syfilis och kardiovaskulär tertiär syfilis, behandling

Tardocillin® 2.4 milj enheter im dag 1, dag 8 och dag 15.

Gravid kvinna med allergi mot penicillin, behandling

Något fullgott behandlingsalternativ till penicillin finns inte. Med RAST och hudtest bör penicillinallergi helst uteslutas eller bekräftas. Enligt CDC rekommenderas att allergiska kvinnor desensibiliseras och därefter behandlas med Tardocillin®.

I Janusinfo står: "Första generationens cefalosporiner (cefadroxil och cefalexin i Sverige) kan korsreagera med penicillin, men risken är försumbar med de parenterala cefalosporiner som finns på marknaden idag" och enligt WHO:s riktlinjer från 2016 kan man överväga ceftriaxon 1 gram im dagligen i 10-14 dagar, under övervakning initialt - om inte anamnes på anafylaxi mot penicillin finns. Enligt CDC finns dock fortfarande för lite data för att använda cefalosporiner vid behandling av gravida kvinnor.

Ett alternativ under första trimestern är doxycyklin enligt dosering ovan.

En nödlösning kan vara erytromycin 500 mg x 4 i 14 dagar vid tidig syfilis och erytromycin 500 mg x 4 i 30 dagar vid sen latent syfilis enligt WHO. Detta bör dock inte ges under första trimestern. Kliniskt har man sett terapivikt hos barnet efter erytromycin-behandling till mamman och då preparatet inte passerar över placentabarriären i tillräcklig omfattning rekommenderas därför att barnet behandlas efter förlossningen. Enligt CDC är erytromycin ett suboptimalt alternativ både för mor och barn och bör därför inte ges.

För praktisk handläggning av gravid kvinna med syfilis, se nedan.

Reaktion på syfilisbehandling

Jarisch-Herxheimer reaktion

Feberreaktion inom 24 timmar efter inledd syfilisbehandling. Ses oftast vid tidig syfilis (hos 50-70 %). Klingar av inom 1 dygn. Vid behov kan paracetamol ges. Hos gravida kan prematurt värkarbete utlösas.

Hoignés syndrom

Psykosliknande bild med dödsångest och hallucinationer i samband med injektionen. Finns beskrivet vid behandling med procainpenicillin och Tardocillin®. Orsaken är inte klarlagd, men man har diskuterat om orsaken är intravasal injektion, och det är alltid viktigt att aspirera innan man injicerar preparatet. Reaktionen går över på 20-30 min. Vid behov ges diazepam rektalt eller im.

Uppföljning

Efter behandling av en **tidig infektion** blir de ospecifika serologiska testerna i allmänhet negativa inom 1-2 år, medan de specifika kvarstår positiva i många år eller hela livet.

Blodprov för serologi (titrerad VDRL/RPR) rekommenderas efter 6 och 12 månader vid tidig syfilis och VDRL-/RPR-titern bör gå ner minst två titersteg inom 12 mån efter behandling. Om VDRL blir negativ tidigare kan kontrollerna avslutas. I enstaka fall kan en låg, kvarstående VDRL-/RPR-titer kvarstå.

Även en positiv IgM i låg titer kan kvarstå länge.

Om patienten inte svarar med adekvat titersänkning bör man göra neurologstatus och klinisk undersökning samt serologisk uppföljning årligen.

Vid **sen syfilis** rekommenderas serologi efter 6, 12 och 24 månader. Ofta brukar en låg VDRL-/RPR-titer kvarstå oförändrad trots behandling och man kan då avsluta kontrollerna om det inte finns misstanke på behandlingssvikt eller neurosyfilis.

Vid sen syfilis med negativ VDRL/RPR före behandling kan en uppföljande kontroll 3 mån efter avslutad behandling erbjudas (för information om sjukdomen och given behandling), men därefter avslutas kontrollerna.

Olikheter i det serologiska svaret efter behandling kan kopplas till flera olika faktorer: tidiga syfilisstadier svarar med snabbare nedgång, liksom initialt högre titrar i den ospecifika testen samt vid yngre ålder på patienten. Vid upprepade syfilisinfektioner sjunker däremot titern långsammare.

Vid **neurosyfilis** rekommenderas numera inte rutinmässig uppföljande lumbalpunktion efter behandling av neurosyfilis. Detta gäller immunkompetenta patienter som svarar som förväntat vad gäller serologi och klinik (se CDC).

För alla syfilisfall gäller att om förväntat kliniskt eller serologiskt svar inte ses så rekommenderas klinisk undersökning, genomgång av anamnes, ev lumbalpunktion och därefter ställningstagande till neurosyfilisbehandling alternativt ombehandling med tre injektioner Tardocillin®.

Anmälan och smittspårning vid syfilis

Tidig syfilis (primär, sekundär och tidig latent syfilis) klassas som allmänfarlig sjukdom och anmäls enligt smittskyddslagen. Patienten rekommenderas att avstå från samlag tills antibiotikabehandling är genomförd (minst en vecka efter sista injektion med långverkande penicillin). Undersökning, diagnostik och behandling är kostnadsfri enligt smittskyddslagen, och smittspårning skall utföras.

Primär syfilis

Undersökning och provtagning av partner de senaste 3-4 månaderna före symtomdebut.

Sekundär och tidig latent syfilis

Undersökning och provtagning av sexualpartner det senaste året före symtomdebut.

Sen syfilis

Provtagning av aktuell partner erbjuds, och när det gäller en kvinna skall man alltid överväga provtagning av hennes barn.

Partneruppföljning

Uppgiven kontakt ska följas i 3-4 månader och vid intag av antibiotika i upp till 6 månader. Ibland (tex partner i pågående relation) är det lämpligt att ge epidemiologisk behandling med Tardocillin® i sedvanlig dos vid ett tillfälle, istället för att invänta eventuell serokonversion. Om partnern förblir negativ i serologin efter behandling behövs ingen ytterligare uppföljning.

Syfilis och hiv-infektion

Serologin är i allmänhet tillförlitlig vid samtidig hiv-infektion. Påtagligt höga titrar av VDRL/RPR finns dock beskrivet, liksom falskt negativa tester vid uttalad immunsuppression. Tidig utveckling av neurosyfilis förefaller vanligare vid samtidig hiv-infektion. LP rekommenderas frikostigt och bör utföras vid neurologiska symtom, inklusive syn-och hörselpåverkan.

Behandling ges som till hiv-negativ patient.

Serologisk uppföljning är viktig och långsammare nedgång av antikropps nivåer kan ses.

Gravida med syfilis - praktisk handläggning

Behandling ges som till icke-gravid kvinna med motsvarande serologi. Vid tidig syfilis skall dock två injektioner Tardocillin® övervägas.

Kopplat till Herxheimerreaktion kan prematurt värkarbete och påverkan på barnet förekomma, vilket gör att man eventuellt kan inleda behandlingen på sjukhus. Risken är dock störst vid tidig syfilis, och vid låga titrar och en infektion som bedöms vara av äldre datum inleds behandlingen polikliniskt efter information till mamman.

Kvinna som är behandlad och kontrollerad för en syfilisinfektion före aktuell graviditet behöver inte ges ny behandling.

Utredning: Kvinna med diagnostiserad, ännu obehandlad syfilis efter 20:e graviditetsveckan rekommenderas ultraljud för att bedöma tecken på fetal infektion. Splenomegali, ascites och hydrops talar för infektion. Behandlingen skall dock inte fördröjas i väntan på ultraljudet.

Uppföljning: Återbesök och kontroll av serologin 2 månader efter avslutad behandling, samt ny serologi ett par veckor före beräknad partus (kan tas på MVC med anhängan om att få kopia på svaren). Efter partus rekommenderas uppföljning av mamman på venerologmottagning, där hon får information om syfilis, given behandling och att ingen risk finns för smitta till barnet vid nästa graviditet (om mamman inte smittas på nytt). Barnet får följas upp via barnklinik, i samråd med venerolog.

Remiss utfärdas till förlossningsavdelningen (vid behov kopia till mamman att ta med till förlossningen). I remissen informeras om

- mammans syfilisserologi samt given behandling
- att hon inte är smittsam, dvs inga speciella hygienrutiner krävs

- att man i samband med partus tar blodprov (VDRL/RPR, IgM för syfilis, TPPA) på mamman och barnet, och att man på barnets remiss anger att kopia på svaret skickas till aktuell barnklinik
- att barnläkare som undersöker barnet vid utskrivningen från kvinnokliniken utfärdar remiss till barnkliniken för uppföljning. På remissen anges moderns personnummer då det är viktigt att ha tillgång till hennes serologi för att bedöma om eventuellt påvisade syfilisantikroppar hos barnet avspeglar aktuell infektion eller är passivt överförda. Om barnet har påvisbara antikroppar mot syfilis som man tror är passivt överförda från mamman, rekommenderas att man följer barnet till seronegativitet.

Kongenital syfilis

Fostret smittas främst genom transplacentär överföring av treponemer. Smittan kan ske under hela graviditeten, men sällan före andra trimestern. Man räknar därför med att behandling före graviditetsvecka 16-20 förhindrar kongenital syfilis i nästan alla fall.

Risken för överföring är avhängig av mammans syfilisstadie. Obehandlad tidig syfilisinfektion under graviditet överförs i nästan alla fall till barnet (i 70-100 % vid primär och sekundär syfilis, samt i 40 % vid tidig latent syfilis), medan smittorisken vid obehandlad sen syfilis anges till 10 % eller lägre. Det finns data som tyder på att risken för överföring till barnet är minimal om mamman är negativ i VDRL redan innan behandlingen.

Penicillin passerar placenta och eventuell infektion hos fostret botas i allmänhet även om behandlingen ges senare i graviditeten.

Infektion hos fostret och barnet

Följande kliniska bilder är beskrivna:

- 1) Abort pga massiv fosterinfektion
- 2) Dödfött fullgånget barn med tecken på generell syfilisinfektion
- 3) Tidig syfilis (**FÖRE 1** års ålder). Infektionen är utlöst av hematogen spridning av bakterien och symtomen liknar delvis de vid sekundär syfilis hos vuxna. Vid partus har hälften av barnen inga symtom, dessa uppträder vanligen 3:e-8:e levnadsveckan. Placenta är förstörd. Barnet är ofta underviktigt och för tidigt fött. Hud- och slemhinneförändringar som vid sekundär syfilis kan ses, men även bullösa förändringar speciellt i handflator och fotsulor. Syfilitisk snuva. Pseudoparalys av en extremitet, osteokondrit och andra skelettförändringar. Hydrops, ikterus, hepatosplenomegali och anemi är vanliga fynd.
- 4) Sen syfilis (**EFTER 1** års ålder). I allmänhet ett barn som smittats *in utero* av en låginfektös moder. Barnet föds med latent syfilis och utvecklar senare, ofta efter 5 års ålder, syfilitiska symtom som vid tertiär syfilis. Några av de mest klassiska symtomen är interstitiell keratit, Hutchinson tänder (övre incisiver breda vid basen och urgröpta i mitten av distala randen) och dövhet (=Hutchinsons triad). Andra manifestationer är periostit, sadelnäsa och symtom från nervsystemet.

Diagnos hos det nyfödda barnet

Barnet har vid födelsen syfilis IgG-antikroppar som överförts från mamman och som försvinner inom loppet av 6-12 månader.

Diagnosen av eventuell infektion hos barnet får baseras på en samlad bedömning av barnets klinik och serologi i kombination med infektionsstatus, given behandling och serologi hos mamman. En gravid kvinna som har blivit behandlad under aktuell graviditet och hennes barn skall kontrolleras vid födelsen av barnläkare, som samråder med venereolog.

Venblod från barnet och mamman undersöks både med specifika och ospecifika syfilistester (navelsträngsblod medför risk för kontamination med moderns blod). Om *T. pallidum* specifik IgM-aktivitet kan påvisas hos barnet eller om de ospecifika testerna (VDRL, RPR) är två titersteg (dvs fyra

gångar) högre hos barnet än hos mamman talar det för att infektionen förts över till barnet. En negativ test för specifikt IgM utesluter dock *inte* infektion då testen har låg sensitivitet.

Nedanstående **utrednings- och behandlingsförslag** är baserat på CDC:s rekommendationer.

A) Barn med säkerställd/sannolik kongenital syfilis (klinik och/eller serologi talande för syfilis)

Provtagning/utredning

- Lumbalpunktion (VDRL, celler och protein)
- Blodbild inklusive B-diff (differentialräkning av leukocyter) och trombocyter
- Röntgen långa rörben. Andra tester som kan vara kliniskt indicerade är hjärt-lungröntgen, leverprover, ultraljud buk (hepatosplenomegali), ögonundersökning, hjärnstamsaudiometri.
- Vid hud-/slemhinnelesioner görs PCR eller mörkfältsmikroskopi för att påvisa *T. pallidum*.

Behandling

Bensylpenicillin 100 000-150 000 enheter/kg iv dagligen. Detta ges de första 7 levnadsdagarna med 50 000 enheter/kg/dos iv var 12:e timme och därefter var 8:e timme i 10 dagar. Alt. vid normal likvor är procainpenicillin 50 000 enheter/kg im 1 gång dagligen i 10 dagar.

B) Barn utan kliniska eller serologiska tecken på syfilis vid partus. Mamman inte adekvat behandlad eller behandlad < 4 veckor före partus

Provtagning/utredning

- Lumbalpunktion (VDRL, celler och protein)
- Blodbild inklusive B-diff och trombocyter
- Röntgen långa rörben

Behandling

Bensylpenicillin enligt ovan (A). Om denna behandling ges kan man avstå från ovannämnda provtagning och utredning.

Om provtagning ovan utförs och är normal finns följande behandlingsalternativ: Procainpenicillin 50 000 enheter/kg im 1 gång dagligen i 10 dagar eller Tardocillin® 50 000 enheter/kg im i engångsdos.

C) Barn utan kliniska eller serologiska tecken på syfilis vid partus. Mamman adekvat behandlad under aktuell graviditet > 4 veckor före partus

Uppföljning med blodprov på barnet för syfilisserologi vid dag 0 (även på mamman vid partus), 1, 3, 6 och 12 månaders ålder (eller tills seronegativitet). Om påvisade antikroppar är passivt överförda blir VDRL/RPR oftast negativ inom 6-8 mån och TPPA inom 12 mån.

Om uppföljning inte är möjlig rekommenderas behandling av barnet vid partus.

D) Barn utan kliniska eller serologiska tecken på syfilis vid partus. Om mamman är adekvat behandlad och kontrollerad för en syfilisinfection före aktuell graviditet behöver barnet inte följas upp

Uppföljning efter behandling av kongenital syfilis

Hur täta kontrollerna ska vara efter behandling är beroende av klinik och serologi.

Blodprov för VDRL/RPR rekommenderas vid 1-3, 6 och 12 månaders ålder (eller tills seronegativitet).

Även om lumbalpunktionen var avvikande initialt krävs inte rutinmässig LP vid uppföljning. Förnyad LP rekommenderas dock om barnet har kvarstående ospecifik icke-treponemal reaktivitet i blodet vid 6-12 månaders ålder.

Handläggning av barn med kongenital syfilis efter nyföddhetsperioden

Om det är möjligt inhämtas uppgift om mammans serologi vid partus.

Provtagning/utredning

- Lumbalpunktion (VDRL, celler och protein)
- Blodbild inklusive B-diff och trombocyter
- Utredning utifrån kliniken (t ex röntgen långa rörben, hjärt-lungröntgen, ultraljud buk, ögon-, öronundersökning)

Behandling

Bensylpenicillin 200 000-300 000 enheter/kg iv dagligen, uppdelat på 4-6 doser i 10 dagar och därefter kan 1 inj med Tardocillin® ges (se dos nedan) för att få en förlängd period med penicillinemi (jmf behandlingstid nedan).

Om likvor är normal är alternativ behandling Tardocillin® 50 000 enheter/kg (upp till vuxendos 2,4 milj enheter) im dag 1, dag 8 och dag 15.

Vid behandling efter nyföddhetsperioden kan en långsammare nedgång av antikroppar ses.

SSDV/ Sektionen för venerologi och genital dermatologi/ Petra Tunbäck 2022