

Kiła wczesna u pacjentów leczonych w Klinice Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w latach 2006–2010

Early syphilis in patients treated in the Department of Dermatology at Jagiellonian University School of Medicine in Cracow in years 2006–2010

Maciej Pastuszczyk¹, Andrzej K. Jaworek¹, Magdalena Spałkowska², Bartosz Miziołek², Anna Wojas-Pelc¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. med. Anna Wojas-Pelc

²Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Opiekun: dr n. med. Andrzej K. Jaworek

Przeł Dermatol 2012, 99, 210–215

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

kiła wczesna, kiła II okresu, obraz kliniczny.

KEY WORDS:

early syphilis, secondary syphilis, clinical manifestations.

Wprowadzenie. Kiła (*syphilis*) jest chorobą przenoszoną drogą kontaktów seksualnych, wywołaną przez krętka białego (*Treponema pallidum*) i występującą wyłącznie u ludzi. W naturalnym przebiegu kiły wyróżnia się kilka okresów, które odzwierciedlają stopniowy rozsiew bakterii w organizmie. Duża różnorodność praktyk seksualnych (m.in. seks analny i oralny) oraz powszechne empiryczne stosowanie antybiotyków z powodów innych niż zakażenia przenoszone drogą płciową (np. infekcji górnych dróg oddechowych), które nie wykazują działania krętkobójczego, wydają się prowadzić do tego, że przebieg kliniczny kiły coraz częściej charakteryzują skąpe objawy.

Cel pracy. Analiza obrazu klinicznego kiły wczesnej u pacjentów Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Materiał i metody. Analizowano dane uzyskane od 217 pacjentów z uwzględnieniem cech socjodemograficznych, a także orientacji seksualnej i statusu serologicznego w zakresie zakażenia HIV.

Wyniki. Analizowana grupa składała się z 23 kobiet (10,6%) i 194 mężczyzn (89,4%), z czego 107 mężczyzn zadeklarowało orientację homoseksualną. U 153 pacjentów ustalono rozpoznanie kiły utajonej wczesnej w związku z brakiem klinicznych objawów zakażenia. Najczęstszym objawem klinicznym kiły II okresu w grupie poddanej analizie była osutka płamista (43,7%). Kolejno odnotowano: osutkę grudkowo-płamistą na dłoniach i podeszwach (36,8%), uogólnioną limfadenopatię (33,3%), łysienie kiłowe (21,8%), anginę kiłową (14,9%) oraz kłykciny płaskie (6,9%). U 58,2% pacjentów występował tylko jeden objaw kliniczny choroby, z czego najczęściej była to uogólniona limfadenopatia i osutka płamisto-grudkowa na podeszwach i dłoniach (po 11,5%).

Wnioski. Wydaje się, że w ciągu ostatnich dwóch dekad obraz kliniczny kiły wczesnej istotnie się nie zmienił. W porównaniu z dostępnymi danymi z piśmiennictwa obserwuje się jednak różną częstość występowania poszczególnych jej objawów, co można wytłumaczyć różnorodnością praktyk seksualnych, stosowaniem antybiotykoterapii empirycznej z powodów innych niż zakażenia przenoszone drogą płciową i różną dostępnością opieki zdrowotnej.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. Maciej Pastuszczyk
Klinika Dermatologii
Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
ul. Skawińska 8
31-066 Kraków
e-mail: mpastuszczyk@wp.pl

ABSTRACT

Introduction. Syphilis is a sexually transmitted disease (STD), caused by the spirochete *Treponema pallidum*. The disease occurs only in humans. In the course of syphilis several stages are distinguished, which reflect the gradual spread of bacteria in the organism. Variety of sexual practices (including anal and oral sex), and widespread empirical use of antibiotics, prescribed for reasons other than STD (e.g. upper respiratory tract infections) not having treponemicidal action, seem to lead to changes in the clinical course of syphilis and its characterization by sparse symptoms.

Objective. The aim of this study was to analyse the clinical manifestation of secondary syphilis in patients treated in the Department of Dermatology at Jagiellonian University, School of Medicine in Cracow.

Material and methods. Data obtained from 217 patients including those of sociodemographic status, sexual orientation and HIV infection were analysed.

Results. The analysed group consisted of 23 women (10.6%) and 194 men (89.4%), of whom 107 declared they were homosexuals. In 153 patients due to the absence of clinical signs of infection early latent syphilis was diagnosed. The most common clinical symptom of secondary syphilis was macular rash (43.7%), followed by maculopapular changes on the palms and soles (36.8%), generalized lymphadenopathy (33.3%), syphilitic alopecia (21.8%), syphilitic angina (14.9%) and condylomata lata (6.9%). 58.2% of patients had only one clinical symptom of the disease. The most common signs of infection were generalized lymphadenopathy and maculopapular rash on the soles and palms (11.5%).

Conclusions. It seems that in the past two decades the clinical manifestation of secondary syphilis has not changed significantly. However, in comparison to data available from the literature different incidence of individual symptoms of secondary syphilis was observed, which may be explained by locally contingent diversity of sexual practices, use of empiric antibiotic therapy for reasons other than sexually transmitted infections and different accessibility to health care.

WPROWADZENIE

Kiła (*syphilis*) jest chorobą przenoszoną drogą kontaktów seksualnych, wywołaną przez krętka bładego (*Treponema pallidum*) i występującą wyłącznie u ludzi. W przeciwieństwie do innych schorzeń bakteryjnych przebiega wieloetapowo, z objawami klinicznymi, które odzwierciedlają stopniowy rozsiew krętków bładych w organizmie [1]. Podział kliniczny kiły nabytej uwzględnia kiłę wczesną (do 2 lat od zachorowania – kiła I, II okresu oraz kiła utajona wczesna) oraz kiłę późną (powyżej 2 lat od zachorowania – kiła utajona i objawowa późna). W kile II okresu dochodzi do rozsiewu czynnika infekcyjnego z miejsca pierwotnego wniknięcia do różnych narządów, w tym do skóry. Obraz kliniczny kiły II okresu obejmuje szeroki zakres objawów skórnych i śluzówkowych [2, 3]. Poczynając od dyskretnej osutki pla-

mistych obejmujących skórę całego ciała, poprzez osutki nawrotowe o wielopostaciowej morfologii, zmiany na błonie śluzowej gardła i migdałków podniebiennych określane jako angina kiłowa, łysienie kiłowe, skończywszy na kłykcinach płaskich (*condylomata lata*). W przebiegu kiły wczesnej wyróżnia się także okres bezobjawowy, który definiuje się jako brak objawów klinicznych po ustąpieniu zmian kiły I i II okresu lub stan bezobjawowego zakażenia trwający 2 lata [2].

Od kilku lat odnotowuje się stały wzrost zachorowań na kiłę w krajach rozwijających się i rozwiniętych, w tym w Ameryce Północnej i Europie, a także w Polsce. Zgodnie z najnowszymi szacunkami Światowej Organizacji Zdrowia rocznie na świecie występuje 10,6 miliona nowych zachorowań na kiłę [4]. Obserwowana w ostatnich latach duża różnorodność praktyk seksualnych (m.in. kontakty oralne

i analne) powoduje, że objaw pierwotny lokalizuje się w miejscach niezauważalnych dla pacjenta, a jego tendencja do samoistnego ustępowania sprawia, że wiele przypadków kiły rozpoznaje się na etapie drugiego i późniejszych okresów.

Ponadto powszechne stosowanie empirycznej, często zbędnej, antybiotykoterapii, zwłaszcza w infekcjach górnych dróg oddechowych [5], która na ogół nie wykazuje działania krętkobójczego lub której okres stosowania jest zbyt krótki, aby wyleczyć współistniejące zakażenie krętkiem bladym, może – jak się wydaje – modyfikować obraz kliniczny zakażenia *T. pallidum*, co wydłuża czas do postawienia właściwej diagnozy.

CEL PRACY

Celem pracy była analiza obrazu klinicznego kiły wczesnej u pacjentów Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego *Collegium Medicum* w Krakowie.

Tabela I. Częstość występowania kiły utajonej wczesnej w grupach wyodrębnionych zgodnie z orientacją seksualną i statusem serologicznym w zakresie zakażenia HIV

Table I. The prevalence of early latent syphilis in groups distinguished according to sexual orientation and HIV serology

Grupa	Kiła utajona wczesna n (%)
homoseksualni mężczyźni (n = 107)	80 (75)*
heteroseksualni mężczyźni (n = 52)	26 (50)*^
heteroseksualne kobiety (n = 23)	18 (78)^
HIV-pozytywni (n = 25)	16 (64)
HIV-negatywni (n = 192)	137 (71,6)

*W porównaniu homoseksualnych i heteroseksualnych mężczyzn, $p = 0,002$

^ W porównaniu heteroseksualnych mężczyzn i heteroseksualnych kobiet, $p = 0,02$

Tabela II. Częstość występowania różnych mian odczynu VDRL w grupach wyodrębnionych zgodnie z orientacją seksualną, statusem serologicznym w zakresie zakażenia HIV i bezobjawowym przebiegiem zakażenia (kiła utajona wczesna)

Table II. The frequency of different VDRL titres in groups distinguished according to sexual orientation, HIV serology and asymptomatic course of infection (early latent syphilis)

Grupa	VDRL 1 : 4 n (%)	VDRL 1 : 8 n (%)	VDRL 1 : 16 n (%)	VDRL 1 : 32 n (%)	VDRL 1 : 64 n (%)	VDRL 1 : 128 n (%)
analizowana grupa (n = 217)	23 (10,6)	18 (8,3)	26 (12,0)	102 (47,0)	42 (19,4)	6 (2,8)
homoseksualni mężczyźni (n = 107)	11 (10,3)	6 (5,6)	12 (11,2)	43 (40,2)	26 (24,3)	9 (8,4)
heteroseksualni mężczyźni (n = 52)	6 (11,5)	4 (7,7)	5 (9,6)	23 (44,2)	10 (19,2)	4 (7,7)
heteroseksualne kobiety (n = 23)	0	4 (17,4)	3 (13)	14 (60,9)	2 (8,7)	0
HIV-pozytywni (n = 25)	4 (16)	3 (12)	4 (16)	13 (52)	1 (4)	0
HIV-negatywni (n = 192)	19 (9,9)	15 (7,8)	22 (11,5)	89 (46,4)	41 (21,3)	6 (3,1)
kiła wczesna utajona (n = 130)	17 (13,1)	13 (10)	22 (16,9)	55 (42,3)	21 (16,2)	2 (1,5)
kiła wczesna objawowa (n = 87)	6 (6,9)	5 (5,7)	4 (4,6)	47 (54)	22 (25,3)	4 (4,6)

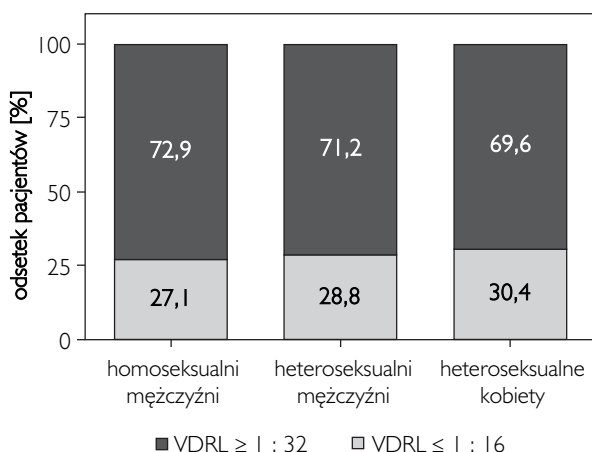
MATERIAŁ I METODYKA

Analizie poddano dane uzyskane od 217 pacjentów leczonych z powodu kiły w latach 2006–2010 z uwzględnieniem cech socjodemograficznych, orientacji seksualnej i statusu serologicznego dotyczącego zakażenia HIV.

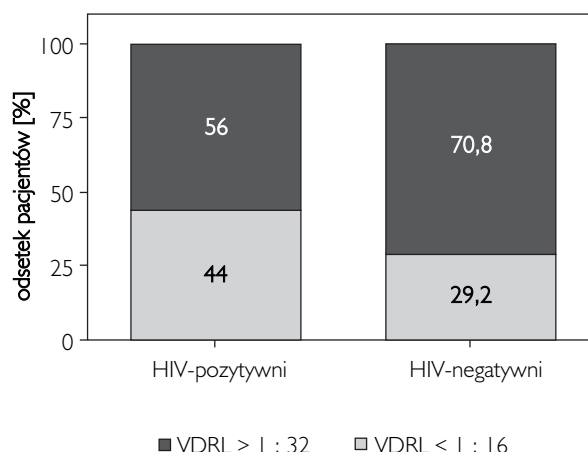
WYNIKI

W badanej grupie były 23 kobiety (10,6%) i 194 mężczyzn (89,4%). Mediana wieku w analizowanej grupie wyniosła 35 lat, najmłodszy pacjent miał 18, a najstarszy 81 lat. Średnia wieku kobiet wyniosła 35 lat, a mężczyzn 40 lat. Kompletnie dane na temat orientacji seksualnej uzyskano od 182 pacjentów, z czego 107 mężczyzn zadeklarowało orientację homoseksualną, a 52 heteroseksualną. Nie odnotowano orientacji homoseksualnej w grupie kobiet. Dwudziestu pięciu pacjentów (11,5%) było HIV-pozytywnych. Wszyscy w momencie rozpoznania kiły byli poddawani leczeniu antyretrowirusowemu. Według wywiadu uzyskanego od chorych czas od prawdopodobnego momentu zakażenia do zgłoszenia się do Kliniki nie przekraczał 2 lat. U wszystkich chorych w toku badań serologicznych krwi w kierunku kiły uzyskano wyniki dodatnie, zarówno odczynów klasycznych (VDRL), jak i krętkowych (TPHA, FTA, FTA-ABS).

U 153 pacjentów (70,5%) nie stwierdzono zmian skórnych, śluzówkowych oraz innych nieprawidłowości w badaniu fizykalnym i rozpoznano kiłę utajoną wczesną. Poszerzony wywiad w tej grupie chorych tylko w 13% przypadków ujawnił wystąpienie przed zgłoszeniem się do Kliniki objawów sugerujących rozpoznanie kiły I lub II okresu, które ustąpiły samoistnie. W tabeli I przedstawiono częstość występowania kiły utajonej wczesnej w grupach wyodrębnionych zgodnie z orientacją seksualną i statusem



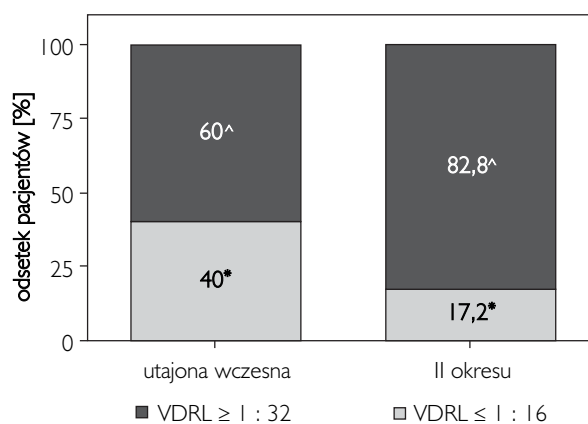
Rycina 1. Odsetek pacjentów z niskim i wysokim mianem odczynu VDRL w grupach wyodrębnionych zgodnie z orientacją seksualną
Figure 1. The percentage of patients with low and high VDRL titre in relation to sexual orientation



Rycina 2. Odsetek pacjentów z niskim i wysokim mianem odczynu VDRL w grupach wyodrębnionych zgodnie ze statusem serologicznym w zakresie zakażenia HIV
Figure 2. The percentage of patients with low and high VDRL titre in relation to HIV serology

serologicznym w zakresie zakażenia HIV. Odnotowano znamienne statystycznie większą częstość występowania kiły utajonej wczesnej w grupie homoseksualnych mężczyzn i heteroseksualnych kobiet w porównaniu z heteroseksualnymi mężczyznami (odpowiednio 75% i 78% vs 50%). W tabeli II zestawiono dane dotyczące częstości występowania różnych mian odczynu VDRL z podziałem zgodnie z orientacją seksualną, obecnością zakażenia HIV i bezobjawowego przebiegu zakażenia kiłą. Analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic między poszczególnymi grupami.

Na rycinach 1.–3. przedstawiono odsetek pacjentów z niskim ($\leq 1 : 16$) i wysokim ($\geq 1 : 32$) mianem odczynu VDRL w grupach wyodrębnionych zgodnie z orientacją seksualną (ryc. 1.), statusem serologicznym w zakresie zakażenia HIV (ryc. 2.) i okresem kiły: kiła utajona wczesna lub kiła II okresu (ryc. 3.). W grupie chorych z kiłą utajoną wczesną znamienne statystycznie większy odsetek pacjentów charakteryzował się niższymi mianami odczynu VDRL w porównaniu z grupą osób z kiłą II okresu (40% vs 17,2%, $p < 0,0005$).



[^] $p < 0,0003$, ^{*} $p < 0,0005$

Rycina 3. Odsetek pacjentów z niskim i wysokim mianem odczynu VDRL w grupach wyodrębnionych zgodnie z okresem kiły utajonej lub objawowej
Figure 3. The percentage of patients with low and high VDRL titre in relation to latent or secondary syphilis

Najczęstszym objawem klinicznym kiły II okresu w grupie poddanej analizie była osutka płamista (43,7%), która w większości przypadków zlokalizo-

Tabela III. Współwystępowanie objawów klinicznych kiły II okresu w badanej grupie
Table III. Co-occurrence of clinical symptoms of secondary syphilis in the study group

Współwystępujący objaw	Łysienie kiłowe	Osutka płamista	Uogólniona limfadenopatia	Angina kiłowa	Osutka płamisto-grudkowa	Kłykciny płaskie
Łysienie kiłowe		5 (5,7%)	4 (4,6%)	2 (2,3%)	7 (8,0%)	2 (2,3%)
osutka płamista	5 (5,7%)		14 (16,1%)	8 (9,2%)		1 (1,1%)
uogólniona limfadenopatia	4 (4,6%)	14 (16,1%)		3 (3,4%)	6 (6,9%)	2 (2,3%)
angina kiłowa	2 (2,3%)	8 (9,2%)	3 (3,4%)		3 (3,4%)	1 (1,1%)
osutka płamisto-grudkowa	7 (8,0%)		6 (6,9%)	3 (3,4%)		5 (5,7%)
kłykciny płaskie	2 (2,3%)	1 (1,1%)	2 (2,3%)	1 (1,1%)	5 (5,7%)	

wana była na tułowiu. Kolejnymi objawami były: osutka grudkowo-plamista na dłoniach i podszewkach (36,8%), uogólniona limfadenopatia (33,3%), łysienie kiłowe (21,8%), angina kiłowa (14,9%) oraz kłykciny płaskie (6,9%). Trzech pacjentów (1,8%) zgłaszało uporczywy świąd skóry.

U 5% chorych z kiłą objawową stwierdzono odchylenia w badaniu neurologicznym, z czego najczęstszą nieprawidłowością były zaburzenia widzenia, zaburzenia równowagi, polineuropatia, objawy wytwórcze i bóle głowy.

U nieco ponad połowy pacjentów (58,2%) z kiłą II okresu występował tylko jeden objaw kliniczny choroby. Najczęstszymi izolowanymi objawami były uogólniona limfadenopatia i osutka plamisto-grudkowa na podszewkach i dłoniach (po 11,5%). Znacznie rzadziej jedynym odnotowanym objawem była osutka plamista (6,9%), łysienie kiłowe (5,7%), angina kiłowa i kłykciny płaskie (po 3,4%).

W tabeli III przedstawiono współwystępowanie objawów kiły II okresu. Łysienie kiłowe w 8% przypadków występowało wspólnie z osutką plamisto-grudkową na podszewkach i dłoniach, rzadziej towarzyszyło osutce plamistej i uogólnionej limfadenopatii. Osutka plamista współwystępowała w 9,2% przypadków z anginą kiłową i w 16,1% przypadków z limfadenopatią uogólnioną.

OMÓWIENIE

Na podstawie oceny wyłącznie rodzaju zmian klinicznych stwierdzanych u chorych na kiłę wczesną wydaje się, że w ciągu ostatnich dwóch dekad obraz kiły II okresu istotnie się nie zmienił. W porównaniu z wynikami uzyskanymi przez Mindel i wsp. [6] w grupie własnej stwierdzono jednak mniejszą o prawie 50% częstość występowania osutki plamistej, natomiast liczebność grup chorych, u których pojawiła się osutka plamisto-grudkowa na dłoniach i podszewkach była porównywalna. Stwierdzono również o połowę mniejszą częstość występowania uogólnionej limfadenopatii (33,3% *vs* 63%). W porównaniu z wcześniejszymi doniesieniami odsetek chorych z łysieniem w badanej grupie był znacznie większy (21,8% *vs* około 5%).

Analiza przeprowadzona w dużej grupie pacjentów przez Jebbari i wsp. wykazała, że w Wielkiej Brytanii odsetek pacjentów z kiłą utajoną wczesną jest od kilku lat stały i nie przekracza 30% [7]. W badanej przez autorów grupie ponad 70% pacjentów spełniało kryterium kiły utajonej wczesnej. Wyjaśnieniem dla tej obserwacji może być fakt, że w przedstawionej analizie nie uwzględniono chorych z kiłą I okresu. Autorzy zauważyli ponadto znamienne statystycznie większy odsetek pacjentów z kiłą utajoną wczesną wśród homoseksualnych

mężczyzn i heteroseksualnych kobiet. Za przyczynę tego zjawiska można uznać występowanie w obu grupach objawu pierwotnego w miejscach, gdzie nie mógł on zostać zauważony przez pacjenta (przedsiónek pochwy, odbył). Powoduje to, że choroba w sposób niezauważony przez chorego ewoluuje do dalszych etapów. Nie odnotowano różnic w częstości występowania kiły utajonej wczesnej w grupach wyodrębnionych w związku z zakażeniem HIV. W niniejszej analizie wszyscy pacjenci HIV-pozytywni byli w trakcie leczenia antyretrowirusowego, co najpewniej gwarantowało optymalny stopień odpowiedzi immunologicznej i nie wiązało się z odmiennością przebiegu klinicznego kiły w porównaniu z pacjentami HIV-negatywnymi.

W grupach wyodrębnionych zgodnie z etapem choroby (kiła II okresu lub utajona wczesna) odnotowano znamienne różnice w mianach odczynu VDRL, z tendencją do wyższych mian w kile objawowej. Obserwacja ta jest zgodna z doniesieniami z piśmiennictwa, że zwykle obserwuje się zmniejszenie miana odczynów serologicznych w toku naturalnego przebiegu choroby [8].

U większości pacjentów (ponad 58%) kiła II okresu objawiała się występowaniem jednego objawu. Ponadto zauważono stosunkowo częste współwystępowanie osutki plamistej z uogólnioną limfadenopatią. Większość autorów uważa, że osutka plamista jest wyrazem hematogenego rozsiewu krętków białych w organizmie – znajduje zatem wytłumaczenie uogólnione powiększenie węzłów chłonnych w jej przebiegu. Potwierdzeniem obserwacji autorów jest także stwierdzenie w dostępnym piśmiennictwie częstego współwystępowania łysienia kiłowego z osutkami grudkowymi w przebiegu kiły, a rzadszego z osutkami plamistymi [9].

PODSUMOWANIE

Niniejsza praca jest pierwszą dużą analizą obrazu klinicznego kiły II okresu w populacji polskiej. U pacjentów immunokompetentnych nie odnotowuje się zwiększenia częstości występowania nietypowych objawów kiły. Powszechne stosowanie empirycznej antybiotykoterapii ze wskazań innych niż zakażenia przenoszone drogą płciową prowadzi prawdopodobnie do tego, że w coraz większym odsetku rozpoznanie kiły ustala się na późniejszych etapach choroby, w tym w okresie bezobjawowym. Stwarza to duże niebezpieczeństwo epidemiologiczne. Konieczne wydaje się więc zwiększenie częstości wykonywania badań diagnostycznych w kierunku kiły, zwłaszcza w grupach o zwiększonym ryzyku zachorowania na choroby przenoszone drogą płciową.

Piśmiennictwo

1. **Radolf J.D., Hazlett K.R.O., Lukehart S.A.:** Pathogenesis of syphilis. [w:] Pathogenic treponemes: cellular and molecular biology. J.D. Radolf, S.A. Lukehart (red.). Caister Academic Press, Norfolk, 2006, 197-236.
2. **Chodyncka B., Serwin A.B., Klepacki A.:** Kłta. [w:] Choroby przenoszone drogą płciową. T.F. Mroczkowski (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2006, 245-330.
3. **Karlińska-Jachowska M., Chmielnicki P., Dzikowska-Bartkowiak B., Waszczykowska E., Torzecka J.D.:** Kłta problem XXI wieku. *Post Dermatol Alergol* 2007, 24, 233-237.
4. **Fenton K.A., Breban R., Vardavas R., Okano J.T., Martin T., Aral S. i inni:** Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *Lancet Infect Dis* 2008, 8, 244-253.
5. **Michalak J.:** Chorzy na antybiotyki. *Przew Lek* 2004, 10, 26-29.
6. **Mindel A., Tovey S.J., Timmins D.J., Williams P.:** Primary and secondary syphilis, 20 years' experience. 2. Clinical features. *Genitourin Med* 1989, 65, 1-3.
7. **Jebbari H., Simms J., Conti S., Maronqui A., Hughes G., Ward H. i inni:** Variations in the epidemiology of primary, secondary and early latent syphilis, England and Wales: 1999-2008. *Sex Transm Infect* 2011, 87, 191-198.
8. **Lautenschlager S.:** Diagnosis of syphilis: clinical and laboratory problems. *JDDG* 2006, 12, 1058-1072.
9. **Wojas-Pelc A., Jaworek A., Pirowska M., Sułowicz J.:** Łysienie jako dominujący objaw kłty. *Przeegl Dermatol* 2009, 96, 271-277.

Otrzymano: 13 II 2012 r.

Zaakceptowano: 14 V 2012 r.