

Agnieszka Beata Serwin, Joanna Kaczyńska, Iwona Flisiak

FEMALES TREATED FOR SYPHILIS IN BIALYSTOK, POLAND 2016-2020

KOBIETY LECZONE Z POWODU KIŁY W OŚRODKU BIAŁOSTOCKIM W LATACH 2016-2020

Department of Dermatology and Venereology Medical University of Białystok
Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

ABSTRACT

BACKGROUND. Syphilis is the third most frequent bacterial sexually transmitted disease globally. Untreated syphilis in a pregnant woman may result in a transmission of the infection to the foetus resulting in congenital syphilis.

AIM. To characterise females treated for syphilis in Białystok, north-east Poland, in years 2016-2020.

MATERIAL AND METHODS. Retrospective analysis of age, residency, marital status of patients, stage of syphilis, treatment and adherence to follow-up visits was conducted as well as a detailed analysis of clinical characteristics of pregnant women treated for syphilis.

RESULTS. Sixteen women were treated for syphilis in 2016-2020, 11 (68.8%) of them were pregnant. The proportion of pregnant women among all syphilis female patients increased substantially as compared to years 2000-2015 (68.8% vs. 36.2%, respectively, $P < 0.05$). Mean age of patients was 37.12 ± 11.25 years, 10 (62.5%) were residents of urban areas and 10 were married. Late latent syphilis or latent of unknown duration was the most frequent stage of syphilis. *Chlamydia trachomatis* infection was detected in four (25%) patients with syphilis. Benzathine penicillin was mainly used in the treatment. More than half of patients did not complete follow-up. Only one pregnant woman was treated within the first trimester and five of them (45.45%) were lost to follow-up and the outcome of pregnancy was unknown.

CONCLUSIONS. Syphilis in females, especially in pregnant ones, is an important problem in the Podlaskie voivodeship. The proportion of pregnant females among all female patients with syphilis is increasing. The detection and the treatment of infection is frequently delayed in pregnant females. The after treatment follow-up and the knowledge of outcome of pregnancy remains unsatisfactory. The collaboration between dermatovenereologists, gynaecologists and obstetricians should be improved.

Key words: syphilis, females, pregnancy

STRESZCZENIE

WSTĘP. Kiła jest trzecią najczęstszą bakteryjną chorobą przenoszoną drogą płciową na świecie. Nieleczona kiła w ciąży może prowadzić do zakażenia płodu i w rezultacie do kiły wrodzonej.

CEL. Charakterystyka kobiet leczonych na kiłę w ośrodku białostockim w latach 2016-2020.

MATERIAŁ I METODY. Przeanalizowano retrospektywnie wiek, miejsce zamieszkania, stan cywilny pacjentek, okres kiły, leczenie, zgłaszalność na wizyty kontrolne po leczeniu. Szczegółowo przeanalizowano dane kliniczne kobiet w ciąży leczonych z powodu kiły.

WYNIKI. W latach 2016-2020 leczono z powodu kiły 16 kobiet, 11 z nich (68,8%) było w ciąży. Proporcja ciężarnych w stosunku do wszystkich leczonych kobiet znacząco wzrosła w stosunku do lat 2000-2015 (odpowiednio: 68,8% i 36,2%, $p < 0,05$). Średni wiek pacjentek wynosił $37,12 \pm 11,25$ lat, 10 z nich (62,5%) mieszkała w miastach, 10 była zamężna. Najczęściej rozpoznawano kiłę późną utajoną lub utajoną o nieznanym czasie trwania. Zakażenie *Chlamydia trachomatis* współwystępowało u czterech (25%) chorych na kiłę. W leczeniu stosowano głównie penicylinę benzatynową. Ponad połowa pacjentek nie ukończyła kontroli po leczeniu. Tylko

jedna ciężarna była leczona w pierwszym trymestrze ciąży, a u pięciu (45,45%) dalszy przebieg ciąży i stan zdrowia noworodka był nieznanymi.

WNIOSKI. Kiła u kobiet, szczególnie ciężarnych, jest istotnym problemem w województwie podlaskim. Odsetek ciężarnych wśród wszystkich leczonych na kiłę pacjentek wzrasta. Rozpoznanie i leczenie zakażenia w ciąży często jest opóźnione. Zgłaszalność do kontroli po leczeniu i dalszy przebieg ciąży oraz stan zdrowia noworodka pozostają niezadowolające. Niezbędna jest w tym kontekście poprawa współpracy pomiędzy dermatologami-wenerologami a ginekologami-położnikami.

Słowa kluczowe: kiła, kobiety, ciąża

INTRODUCTION

Syphilis is a systemic infectious disease caused by *Treponema (T.) pallidum subspecies pallidum*. It is the third frequent bacterial sexually transmitted infection (STI) after *Chlamydia (C.) trachomatis* and gonorrhoea globally (1). Syphilis can be acquired via sexual intercourse and, in very rare cases, via blood transfusion. A congenital syphilis is a result of transmission of the bacterium from infected pregnant woman to the foetus. The risk of foetal infection is as high as 70-100% in a pregnant woman with early syphilis (lasting up to one year) (2,3). An infection of the foetus with *T. pallidum* may result in a stillbirth, preterm birth and low birth weight or a severe systemic infection of the neonate (2,3). According to the World Health Organization estimates, 988,000 pregnant women were infected with syphilis in 2016 (prevalence 0.69%), resulting in over 350,000 adverse birth outcomes including 200,000 stillbirths and newborn deaths (4).

In European Union and European Economic Area a rise in syphilis incidence is observed in recent years: from 6.1 in 2016 to 7.0 in 2018 and 7.4 per 100,000 inhabitants in 2019 (5,6). Number of confirmed cases of congenital syphilis also increased from 42 to 72 in the same period of time (6,7). The only way to prevent congenital syphilis is to perform serological tests for syphilis in pregnant women in the first trimester and their appropriate treatment; tests should be repeated in case of individual or epidemiological risk of infection in the third trimester (2,8). According to the latest European guideline there is no alternative for penicillin (long lasting benzathine penicillin 2,400,000 units intramuscularly as the first-line option) for the treatment of syphilis in pregnancy (2).

OBJECTIVE

The aim of the study was to present socio-demographic, clinical and epidemiological characteristics of all cases of female patients treated for syphilis at the Department of Dermatology and

WSTĘP

Kiła jest zakaźną chorobą układową wywołaną przez krętek błady (*Treponema pallidum subspecies pallidum*). Jest trzecią pod względem częstości bakteryjną chorobą przenoszoną drogą płciową na świecie (1). W kile nabytej do zakażenia dochodzi głównie drogą kontaktu seksualnego, w wyjątkowych przypadkach może dojść do zakażenia drogą transfuzji krwi. Kiła wrodzona jest wynikiem zakażenia płodu przez chorą kobietę w ciąży. Ryzyko zakażenia płodu może wynosić od 70% do 100% w przypadku kiły wczesnej (trwającej do roku) u kobiety (2,3). Konsekwencją zakażenia płodu może być poronienie, poród przedwczesny, urodzenie dziecka z niską masą urodzeniową lub układowa infekcja noworodka (2,3). Według ostatnich szacunków ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia w 2016 r. na kiłę chorowało 988 000 kobiet w ciąży (chorobowość wynosiła 0,69%), co przekładało się na ponad 350 000 niekorzystnych przebiegów ciąży w tym 200 000 poronień i zgonów noworodków (4).

W krajach Unii Europejskiej i Europejskiej Strefy Ekonomicznej zapadalność na kiłę w ostatnich latach wzrasta: z 6,1 przypadków w 2016 r. do 7,0 w 2018 r. i 7,4 na 100 000 ludności w 2019 r. (5,6). W tym samym okresie wzrosła także liczba przypadków kiły wrodzonej: z 42 do 72 (6,7). Jedyną profilaktyką kiły wrodzonej jest wykonywanie u kobiet w ciąży przesiewowych badań serologicznych w pierwszym trymestrze (podczas pierwszej wizyty prenatalnej) oraz prawidłowe leczenie kiły ciężarnych; w sytuacji zwiększonego ryzyka indywidualnego lub populacyjnego odczynu serologiczne należy powtórzyć w trzecim trymestrze (2,8). Zgodnie z zaleceniami europejskimi w leczeniu kiły u ciężarnych nie ma alternatywnej terapii dla podania penicyliny (lekiem pierwszego rzutu jest długo działająca penicylina benzatynowa w dawce 2 400 000 jednostek domięśniowo) (2).

CEL

Celem pracy była socjodemograficzna, kliniczna i epidemiologiczna charakterystyka przypadków kiły u kobiet leczonych w Klinice Dermatologii i Wenero-

Venereology and University Outpatient Clinic in Białystok, Poland, in 2016-2020.

MATERIAL AND METHODS

A retrospective analysis of medical records of all cases of female patients treated for syphilis in years 2016-2020 was conducted. All females had syphilis confirmed by positive results of non-treponemal (Venereal Disease Research Laboratory test, Biomed, Cracow, Poland) and treponemal serological tests (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test, Diagnostic and Research Centre for Sexually Transmitted Diseases, Białystok, Poland; *Treponema pallidum* Haemagglutination test, Bio-Rad, Marnes-la Coquette, France; Elecsys®Syphilis, Roche Diagnostics, USA). Other STIs were confirmed with molecular method (*C. trachomatis*), culture (gonorrhoea, *Candida spp.*) or on the ground of clinical picture (genital warts, genital herpes). We have analysed age, residency (urban vs. rural), marital status, reasons of performing serological tests for syphilis, stage of syphilis, treatment, concomitant STIs and adherence to scheduled follow-up visits. Additionally, detailed retrospective analysis of medical records of pregnant women treated for syphilis in the same period was performed, taking into consideration: age, number of pregnancy, gestational age, stage of syphilis, treatment and the outcome of pregnancy. For statistical analysis a Student t-test and the test of proportions was used (Statistica 13.3 TIBCO Software Inc. Palo Alto, CA USA) and the level of significance was set at $\alpha=0.05$.

RESULTS

Sixteen women were newly diagnosed and treated for syphilis in 2016-2020, 11 (68.8%) of them were hospitalized. In the same period 68 men were treated for syphilis, 20 of them were hospitalized. Thus, female constituted 19.1% of all syphilis patients, and male to female ratio was 5.25:1. Main sociodemographic and clinical characteristics of female patients treated for syphilis is presented in Table I. Briefly, majority of these patients were residents of urban areas and married. A late latent syphilis or latent of unknown duration were most frequent stages of the disease. For treatment, long-lasting benzathine penicillin was used in most cases. More than half patients did not complete follow-up. Eleven females (68.8%) were pregnant and positive serological tests for syphilis were detected at an antenatal visit. Characteristics of these patients is presented in Table II. All of them were asymptomatic, two – retreated because of inappropriate serological response after treatment (lack of decline in titre), two – retreated because of not documented previously

logii i Poradni Dermatologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku w latach 2016-2020.

MATERIAŁ I METODY

Dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej kobiet leczonych z powodu kiły w latach 2016-2020. U wszystkich pacjentek rozpoznano potwierdzono dodatnimi wynikami odczynów serologicznych – niekrętkowych (Venereal Disease Research Laboratory test, Biomed, Kraków) i krętkowych (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test, Ośrodek Diagnostyczno-badawczy Chorób Przenoszonych Drogą Płciową, Białystok; *Treponema pallidum* Haemagglutination test, Bio-Rad, Marnes-la Coquette, Francja; Elecsys®Syphilis, Roche Diagnostics, USA). Inne zakażenia przenoszone drogą płciową diagnozowano przy pomocy badań molekularnych (*Chlamydia* – *C. trachomatis*), hodowli (rzeżączka, zakażenie grzybami drożdżopodobnymi) lub na podstawie obrazu klinicznego (zakażenie HPV, opryszczka narządów płciowych). Przeanalizowano wiek pacjentek, miejsce zamieszkania (miasto lub tereny wiejskie), stan cywilny, przyczynę wykonania odczynów w kierunku kiły, okres choroby, leczenie, współwystępujące zakażenia przenoszone drogą płciową oraz zgłaszalność do wyznaczonych wizyt kontrolnych po leczeniu. Dodatkowo przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej kobiet ciężarnych leczonych z powodu kiły, biorąc pod uwagę: wiek pacjentek, kolejność ciąży, wiek ciążowy w czasie leczenia, okres kiły, leczenie i zakończenie ciąży oraz stan zdrowia noworodka. Analizy statystycznej dokonano przy pomocy testu t-Studenta i testu dla dwóch wskaźników struktury (Statistica 13.3 TIBCO Software Inc. Palo Alto, CA, USA), przyjmując poziom istotności $\alpha=0,05$.

WYNIKI

W latach 2016-2020 leczono z powodu kiły 16 kobiet, 11 z nich (68,8%) było hospitalizowanych. W tym samym okresie leczono z powodu kiły 68 mężczyzn, hospitalizowanych było 20. Kobiety stanowiły zatem 19,1% ogółu tych pacjentów, wskaźnik mężczyzn do kobiet wyniósł 5,25:1. Podstawowe cechy socjo-demograficzne i kliniczne pacjentek z kiłą przedstawiono w Tabeli I. Podsumowując, większość z nich była mieszkankami miast i była zamężna. Najczęściej rozpoznawano kiłę późną utajoną lub utajoną o nieustalonym czasie trwania. W leczeniu stosowano przede wszystkim długo działającą penicylinę benzatynową. Ponad połowa nie zakończyła wyznaczonych wizyt kontrolnych. Jedenaście leczonych kobiet (68,8%) było w ciąży, a wyniki przesiewowych odczynów serolo-

Table I. Characteristics of adult females treated for syphilis

Tabela I. Charakterystyka dorosłych kobiet leczonych z powodu kiły

Age (years) mean value ± standard deviation (range)		37.1±11.3 (21 – 62)
Residency	Urban	10 (62.5%)
	Rural	6 (37.5%)
Marital status	Married	10 (62.5%)
	Single. new partner	5 (31.3%)
	Divorced	1 (6.3%)
Reason to perform STS	Antenatal visit	9 (56.3%)
	Other (skin lesions, before planned gynaecological intervention, contact of patients with syphilis, screening during hospitalization, diagnosis of infertility, <i>in vitro</i> procedure, screening at immigration centre – one female in each above situation)	7 (43.8%)
Stage of syphilis	Early latent	2 (12.5%)
	Early symptomatic	2 (12.5%)
	Late latent	6 (37.5%)
	Latent of unknown duration	6 (37.5%)
Concomitant STIs	<i>C. trachomatis</i>	4 (25%)
	<i>Candida spp.</i>	1 (6.3%)
Treatment	Benzathine penicillin	10 (62.5%)
	Procaine penicillin	1 (6.3%)
	Doxycycline	4 (25%)
	Ceftriaxone	1 (6.25%)
After treatment follow-up completed		7 (43.8%)

treated syphilis and positive results of serological tests for syphilis in pregnancy. Three baby girls born to mothers treated for syphilis were under surveillance (two of them were also treated with benzyl penicillin at perineonatology departments for presumptive diagnosis of congenital syphilis). The age of pregnant females was 34.54 ± 3.33 and that of non-pregnant ones – 42.8 ± 19.7 ($P > 0.05$). Comparing to years 2000-2015, the proportion of pregnant women among all female patients treated for syphilis in our setting nearly doubled: it was 17 pregnant patients out of 47 all female patients in years 2000-2015 and 11 out of 16 in a subsequent five-years period (36.2% and 68.8%, respectively, $P < 0.05$) (9).

The most probably source of infection (on the ground of sexual history and clinical stage of syphilis) could be established in 13 (81.3%) cases: ex-husband or ex-partner could be the source of infection in six cases (43.8%), a new partner – in four (25%), current husband – in three (18.8%). Six ex-partners were not examined. Of seven examined present partners, a syphilis was newly diagnosed in three, remaining four were already treated and continued after treatment follow-up.

HIV infection was not detected in any female patient.

gicznych w kierunku kiły wykonanych podczas wizyty prenatalnej były dodatnie. Charakterystykę tych pacjentek przedstawiono w Tabeli II. U żadnej z nich nie stwierdzono klinicznych objawów kiły. Dwie były leczone ponownie z powodu braku oczekiwanej odpowiedzi serologicznej po leczeniu (utrzymywanie się mian odczynów na tym samym poziomie), dwie – z powodu braku udokumentowania leczenia i kontroli w przeszłości oraz dodatnich wyników odczynów serologicznych. Troje noworodków płci żeńskiej urodzonych przez te pacjentki było objętych obserwacją (w tym dwoje – leczonych penicyliną krystaliczną w oddziałach perinatologicznych z powodu prawdopodobnego rozpoznania kiły wrodzonej (ang. *presumed diagnosis of congenital syphilis*), które postawiono na podstawie dodatnich wyników odczynów serologicznych w kierunku kiły u noworodka oraz braku lub nieprawidłowego leczenia kiły u matki (2). Średni wiek kobiet ciężarnych wynosił $34,5 \pm 3,3$ lat, a niebędących w ciąży – $42,8 \pm 19,7$ lat ($p > 0,05$). W porównaniu do lat 2000-2015 proporcja leczonych kobiet w ciąży wśród ogółu kobiet leczonych z powodu kiły w naszym ośrodku uległa niemal podwojeniu: w latach 2000-2015 było 17 ciężarnych wśród 47 pacjentek (36,2%), a w kolejnych pięciu latach – 11 z 16 (68,8%), $p < 0,05$ (9).

Najbardziej prawdopodobne źródło zakażenia (na podstawie danych z wywiadu epidemiologicznego oraz rozpoznanego okresu kiły) u leczonych ko-

DISCUSSION

The incidence of syphilis in Podlaskie voivodeship (north-east Poland, Białystok a capital of the voivodeship) was continuously lower than in the entire country in years 2016-2020 and ranged from 2.27 in 2016 to 3.05 per 100,000 inhabitants in 2019. In 2020 the incidence rate was 0.34. A steady rise in the incidence was noticed between 2017 and 2019 and a significant decline in reporting – in 2020 (10).

The present study is a continuation of observations conducted at our Department and Outpatient Clinic (9) and, in some part, confirms its results. Similarly, majority of female patients treated for syphilis were residents of urban areas and married. In contrast to years 2000-2015, however, pregnant females constituted the majority of female patients. Possibly, it might also resulted from better health care and more frequent performance of serological tests for syphilis in this group. Both non-pregnant and pregnant patients were older than in previous study. Also in contrast in years 2000-2015, late latent syphilis or latent syphilis of unknown duration was the most frequent stage of the disease. Disquietingly, only one of pregnant women received the treatment in the first trimester and nearly half of them (five of 11) – were lost for follow up (despite of written requests) and the outcome of pregnancy was not known, which is in concordance with our previous findings (9). All those cases were reported to the appropriate institution (sanitary and epidemiological station in Polish). The adherence to follow-up visits in all female patients continued to be suboptimal. We have failed to find in PubMed similar studies on characteristics of female patients treated for syphilis from other centres in Poland. In a study conducted in a Portuguese Central University Hospital 48.2 % of pregnant women with syphilis had the diagnosis of the disease made in the first trimester but 44.4% of them were inadequately treated (11). All but one pregnant females in the present study received the first-line treatment with benzathine penicillin, one patient was treated with a second-line procaine penicillin due to a temporary shortage of long-lasting penicillin (Table II).

In a recent Italian study from Palermo females constituted similar proportion (18.7%) of all patients with syphilis, had lower average age (32.36 years) (12). The most frequently diagnosed stage of the disease was early symptomatic syphilis. Syphilis did not co-exist with any other STI in those patients (12). In the present study chlamydial co-infection was detected in one fourth of syphilis patients.

Penicillin remains the only therapeutic option for treatment of syphilis in pregnant women. In case of penicillin allergy experts recommend desensitisation

biet udało się ustalić dla 13 z nich (81,3%),: były mąż lub były partner mógł być źródłem infekcji u sześciu (43,8%), nowy partner – u czterech (25%), obecny małżonek – u trzech (18,8%). Sześciu byłych partnerów nie zgłosiło się do badania. Spośród siedmiu zbadanych obecnych partnerów u trzech rozpoznano kiłę, czterech – było objętych kontrolą po leczeniu.

U żadnej pacjentki nie stwierdzono zakażenia HIV.

DYSKUSJA

Zapadalność na kiłę w województwie podlaskim w latach 2016-2020 była stale niższa niż w Polsce i współczynnik zapadalności wynosił od 2,27 w 2016 r. do 3,05 na 100 000 ludności w 2019 r. W roku 2020 zapadalność wynosiła 0,34 na 100 000. W latach 2017 do 2019 odnotowano systematyczny wzrost zapadalności natomiast w roku 2020 – zdecydowane zmniejszenie liczby zgłaszanych przypadków (10).

Niniejsze badanie jest kontynuacją poprzednich obserwacji prowadzonych w Klinice Dermatologii i Wenerologii i Poradni Dermatologicznej USK (9) i w pewnym stopniu potwierdza ich wyniki. Analogicznie jak w poprzednich latach, większość kobiet leczonych z powodu kiły mieszkała w miastach i była zamężna. W przeciwieństwie do lat 2000-2015 kobiety ciężarne stanowiły większość pacjentek (9). Nie można wykluczyć, że wpływ na to mogła mieć poprawa opieki nad ciężarnymi i częstsze wykonywanie badań w kierunku kiły w tej grupie. Średni wiek zarówno ciężarnych, jak i nie będących w ciąży był wyższy w porównaniu do poprzedniego badania. Również w przeciwieństwie do lat 2000-2015 najczęściej rozpoznawano kiłę późną utajoną lub utajoną o nieznanym czasie trwania. Niepokój budzi fakt, że tylko jedna pacjentka otrzymała leczenie w pierwszym trymestrze ciąży, blisko połowa z nich (5 z 11), pomimo pisemnych wezwań, nie zgłosiła się do planowanych badań kontrolnych po leczeniu (zgłoszono te przypadki do Sanepidu), a ponadto przebieg ciąży i stan zdrowia dziecka pozostał nieznanym, co potwierdza nasze wcześniejsze obserwacje (9). Zgłaszalność do kontroli u ogółu pacjentek pozostawała niedostateczna. Nie udało się odnaleźć w bazie PubMed analogicznych badań dotyczących charakterystyki pacjentek leczonych na kiłę w innych ośrodkach w Polsce. Autorzy ze szpitala uniwersyteckiego w Portugalii wykazali, że u 48,2% kobiet w ciąży zakażenie zostało wykryte w pierwszym trymestrze, ale 44,4% pacjentek było leczonych nieadekwatnie (11). W obecnym badaniu wszystkie pacjentki, z jednym wyjątkiem, były leczone antybiotykiem pierwszego rzutu (penicyliną benzatynową), jedna pacjentka otrzymała penicylinę procainową ze względu na przejściowy brak penicyliny długodziałającej (Tab. II).

Table II. Characteristics of pregnant females with syphilis 2016-2019

Tabela II. Charakterystyka kobiet w ciąży z kiłą w latach 2016-2019

No.	Year of diagnosis	Age of patient (years)	Pregnancy, gestational age at treatment start	Stage of syphilis	Treatment	Outcome of pregnancy
1.	2016	33	II, 10 th hbd	Early latent	Benzathine penicillin 1x2,400,000 U	Neonate with presumptive CS, treated with benzyl penicillin
2.	2016	32	IV, 18 th hbd	Latent of unknown duration	Procaine penicillin 600,000 U 21 days	Healthy neonate (negative STS)
3.	2016	32	III, 12 th hbd (two spontaneous abortions in the past)	Latent of unknown duration	Benzathine penicillin 3x2,400,000 U	Ectopic pregnancy; termination of pregnancy
4.	2016	36	VIII, 20 th hbd	Early latent syphilis treated in the past	Benzathine penicillin 1x2,400,000 (retreatment – lack of appropriate serological response)	Healthy neonate (negative STS)
5.	2017	37	I, 16 th hbd	Late latent	Benzathine penicillin 3x2,400,000 U	Lost to follow up
6.	2017	27	II, 13 th hbd (two spontaneous abortions in the past)	Late latent	Benzathine penicillin 3x2,400,000 U	Lost to follow up
7.	2017	35	II, 38 th hbd	Secondary syphilis treated in the past	Benzathine penicillin 1x2,400,000 (retreatment – treatment in the past not documented)	Healthy neonate (negative STS)
8.	2017	38	IV, 21 st hbd	Early latent syphilis treated in the past	Benzathine penicillin 1x2,400,000 (retreatment – lack of appropriate serological response)	Lost to follow up
9.	2017	37	III, 9 th hbd (one spontaneous abortion in the past)	Latent of unknown duration	Benzathine penicillin 3x2,400,000 U	Lost to follow up
10.	2018	38	IV, 14 th hbd	Early latent syphilis treated in the past	Benzathine penicillin 1x2,400,000 U (retreatment – treatment in the past not documented)	Lost to follow up
11.	2019	35	II, 22 nd hbd	Latent of unknown duration	Benzathine penicillin 3x2,400,000 U	Neonate with presumptive CS; treated with benzyl penicillin

Hbd – *hebdomas*, week of pregnancy, U – units, STS – serological tests for syphilis, CS – congenital syphilis

followed by first-line treatment (2). The transmission of syphilis to the foetus may occur as early as after ninth week of pregnancy but majority of transmissions occur after 20 weeks and treatment before this period will usually prevent congenital disease (2,3). Seven of 11 (63.6%) of patients received treatment in this period (Table II). Ideally, the treatment should be given as early as possible in pregnancy. Some specialist recommend a second dose of benzathine penicillin (2,400,000 units) in early syphilis after one week but the level of evidence for this intervention is not satisfactory (2). The authors of a systematic review of 62 guidelines on the treatment of syphilis in pregnancy from countries all over the world demonstrated that benzathine penicillin is a first-line treatment in 59 (95%) of them but in as many as in 42 (68%) also alternatives treatment is allowed, namely that with oral erythromycin, azithromycin, amoxicillin or intramuscular ceftriaxone (13). Some experts highlight the need to identify evidence-based alternative treatment for penicillin in pregnancy, mainly, because of benzathine penicillin shortages in many countries globally. They suggest that research should be focused on amoxicillin and third-generation cephalosporins (14).

In Poland number of confirmed cases of congenital syphilis reported to European Centre for Disease Control and Prevention was as high as six in 2016 but only three in 2019 (6). The National Institute of Public Health reported six cases of congenital syphilis in 2020 in the preliminary data (15). The figures for the last year might not reflect the real situation due to possible underdiagnosis and underreporting related to COVID-19 pandemic (16).

CONCLUSIONS

Syphilis in pregnancy remains an important problem in Podlaskie voivodeship. The proportion of pregnant females among all females treated for syphilis is increasing comparing to previous years. The detection and the treatment of the disease is frequently delayed in pregnant patients. We emphasize the need for the earliest detection and treatment of infection in pregnant females. The after treatment follow up and the knowledge of outcome of pregnancy remains unsatisfactory and requires better cooperation of dermato-venereologists, gynaecologists and obstetricians.

REFERENCES

1. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates,

W niedawno opublikowanej pracy autorów włoskich ze szpitala w Palermo kobiety stanowiły podobny odsetek (18,7%) wśród wszystkich pacjentów chorych na kiłę, ale ich średni wiek był niższy (32,4 lat) niż stwierdzono w niniejszym badaniu (12). Najczęściej rozpoznawano kiłę wczesną objawową. Nie stwierdzono współwystępowania innych zakażeń przenoszonych drogą płciową u pacjentek z kiłą (12). W obecnym badaniu zakażenie *C. trachomatis* zdiagnozowano u jednej czwartej pacjentek.

Penicylina pozostaje lekiem z wyboru w kile u kobiet ciężarnych, w przypadkach uczulenia na penicylinę eksperci zalecają procedurę odczulania, a następnie podanie leku pierwszego rzutu (2). Do zakażenia płodu może dojść już po dziewiątym tygodniu ciąży, ale większość zakażeń ma miejsce po 20. tygodniu i podanie leczenia wcześniej zazwyczaj zapobiega zakażeniu płodu (2,3). Siedem z 11 (63,6%) pacjentek w obecnym badaniu było leczonych przed 20. tygodniem ciąży (Tab. II). Leczenie najlepiej jest rozpocząć w ciąży jak najwcześniej. Część specjalistów zaleca w kile wczesnej podanie drugiej dawki penicyliny benzatynowej (2 400 000 jednostek) po tygodniu, ale dowody na celowość takiego postępowania są niedostateczne (2). Autorzy systematycznego przeglądu 62 zaleceń terapeutycznych w kile w ciąży z różnych krajów z całego świata wykazali, że penicylina benzatynowa jest lekiem pierwszego rzutu w 59 (95%) z nich, ale aż w 42 (68%) – dopuszcza się leczenie alternatywne, głównie doustnie podawaną erytromycyną, azytromycyną, amoksycyliną oraz domięśniowo – ceftriaksonem (13). Ze względu na braki penicyliny benzatynowej występujące w różnych krajach na świecie, część ekspertów podkreśla konieczność istnienia alternatywnego dla penicyliny, opartego na dowodach, leczenia kiły ciężarnych. Sugeruje się szczególnie badania nad amoksycyliną i trzecią generacją cefalosporyn (14).

W Polsce liczba zgłoszonych do European Centre for Disease Control and Prevention potwierdzonych przypadków kiły wrodzonej wynosiła sześć w 2016 r. i trzy w 2019 r. (6). Wstępne dane publikowane przez NIZP PZH – PIB dla 2020 r. mówią o sześciu przypadkach kiły wrodzonej (15). Liczba z ostatniego roku może nie odzwierciedlać rzeczywistej sytuacji i wynikać z niedostatecznego rozpoznawania i zgłaszania tych przypadków w czasie pandemii COVID-19 (16).

WNIOSKI

Kiła w ciąży stanowi wciąż istotny problem w województwie podlaskim. Proporcja kobiet ciężarnych wśród ogółu kobiet chorych na kiłę w ostatnich latach wzrosła. Wykrycie zakażenia i jego leczenie często jest opóźnione. Podkreślamy konieczność jak najwcześniejszego wykrycia i leczenia zakażenia u cię-

2016. Bull World Health Organ. 2019;97(8):548-562P.
2. Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 2021;35(3):574-88
 3. Galvis AE, Arrieta A. Congenital Syphilis: A U.S. Perspective. *Children (Basel)* 2020;7(11):203.
 4. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes – estimates for 2016 and progress since 2012. *PLoS One* 2019;14(2): e0211720. Doi: 10.1371/journal.pone.0211720
 5. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020
 6. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases (europa.eu). Available at: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
 7. European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
 8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, porożu oraz opieki nad noworodkiem. Zał. 1. Dziennik Ustaw 2012 poz. 1100. Available at: www.infor.pl
 9. Serwin AB, Unemo M. Syphilis in females in Białystok, Poland, 2000 – 2015. *Przeegl Epidemiol* 2016;70(2):273-80.
 10. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2019 roku. Biuletyn roczny. Available at: http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2019/Ch_2019.pdf
 11. Magalhaes M, Basto L, Areia AL, et al. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis: reality in a Portuguese Central University Hospital, *Rev Bras Ginecol Obstet* 2019;39:265-72.
 12. Fasciana T, Capra G, Di Carlo P, et al. Socio-demographic characteristics and Sexual behavioural factors of patients with sexually transmitted infections attending a hospital in southern Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:4722.
 13. Trinh T, Leal AF., Mello MB, et al. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sex Reprod Health Matters* 2019;27(1):69-82.
 14. Roberts CP, Raich A, Stafylis C, et al. Alternative treatments for syphilis during pregnancy. *Sex Transm Dis* 2019;46(10):637-40.
 15. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Choroby zakaźne i zatrucia w polsce w 2020 roku – Wstępne dane (pzh.gov.pl). Available at: http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2020/Ch_2020_Wstepne_dane.pdf
 16. Pagaoa M, Grey J, Torrone E, et al. Trends in nationally notifiable sexually transmitted disease case reports during the U.S. COVID-19 pandemic, January-December 2020. *Sex Transm Dis* 2021;48(10):798-804
- Received: 24.08.2021**
Accepted for publication: 10.12.2021
Otrzymano: 24.08.2021 r.
Zaakceptowano do publikacji: 10.12.2021 r.
- Address for correspondence:**
Adres do korespondencji:
Agnieszka B. Serwin, Assistant Professor
Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Białystok
14, Żurawia St., 15-540 Białystok, Poland
tel.: (+48) 857409559, fax: (+48) 857409406
e-mail: agnieszka.serwin@umb.edu.pl