

## A syphilis aktuális problémái

Írta: **Pastinszky István** dr. orvosezredes,  
az orvostudományok kandidátusa

### II. rész

#### *Syphilis latens*

Lényeges kérdés a sy. latens problémája. Mivel a florid sy. jelenségeket a beteg gyakran nem veszi észre, sok sy. fertőzött egyáltalán nem is kerül orvosi kezelésbe. A lappangó sy.-es betegek mintegy 3/4 része részletes kikérdezés alkalmával semmit sem tud sy.-es fertőzésének előzményeiről. Így arra a lehetőségre kell gondolnunk, hogy a betegek egy része „némán” fertőződik és kezdeti fekély keletkezésére nem is kerül sor. Különösen hangsúlyozni kell, hogy atypusos, abortív initialis affectiók egyre nagyobb számban vannak, így feltehető, hogy egyes egyéneken nem is kerül sor initialis affectio kifejlődésére (sy. decapitata). A sy. reinfectiós eseteiben gyakran, a transfusiós sy.-ben mindig hiányzik a primaer affectio.

Ha felfedezünk egy sy. latens seropositiva esetet — azaz olyan beteget ahol nincs specificus klinikai tünet, nincs nyirokcsomóduzzanat, syphiloma, szervi sy. jele, liquorlelet is negatív —, nehéz az infectió idősségére következtetni, mert az utolsó 20 évben számos sy. I—II. abortív, inappercept, vagy hiányzó klinikai tünettől zajlott le, amelyet akaratlanul kielégítően, vagy legtöbbször elégtelenül kezeltek penicillinnel, vagy más treponemocid antibiotikumokkal, esetleg steroidokkal. Néha felderíthető célzott anamnesissel az egykori korai sy.; ilyenkor fontos megtudni, hogy célzottan, vagy esetleg más indicióból milyen és mennyi antibioticus kezelést kapott a beteg.

A sy. latens betegnél a liquorvizsgálat mindig elvégzendő. A liquor magas-százalékban pozitív lehet anélkül, hogy kóros neurológiai lelet kimutatható lenne. Ilyen asymptomaticus neurolues esetek mindig komolyan értékelendők és ennek megfelelően ellenőrzendők.

A sy. latens seropositiva a leggyakoribb sy. manifestatio az osztályunkon: száma felülmúlja a sy. I—II. összértékét. Ez annak tudható be, hogy a serológiai szűrések rendszeresen történnek. Ha a bevonuláskor elvégzett szűrőreakciók (VDRL, RPR stb.) pozitívak, akkor a WaR és társreakciói is elvégzendők; ezek pozitivitása esetén a Nelson—Mayer-féle treponema immobilisatiós testtel (TPIT) végzett verificatio kizárja a hamisan („ál”-) pozitív eredményeket. A TPIT csak trópusi treponematosisek (pian, bejel, pinta) lehet aspe-

cificusan positiv. Ha veleszületett sy. gyanúja áll fenn, különösen fontos a TPIT elvégzése, amely gyakran egyedül positiv. Néha a kiszűrt sy. latens esetek száma alacsonynak tűnik, de mégis nagy jelentőségű, ha a szűrésre kerülők tekintélyes számát és a kezelés nélkül maradt sy. esetek későbbi súlyosságát mérlegeljük. Különösen fontos a szűrővizsgálat elvégzése katonai szolgálatra bevonulóknál, magasabb képesítésre jelöltek elbírálásánál, élelmezési körben dolgozóknál, házasulandóknál, véradóknál, terheseknél, dajkáknál, védőnőknél, továbbá a büntető intézetekben.

### Syphilis tarda cutanea. Syphilis visceralis et nervosa

A tertiaer sy. (sy. gummosa, sy. tuberosa, sy. tuberoserpiginosa, sy. tubero-ulcerosa) esetek már a salvarsan korszakában is visszaesőben voltak, napjainkban pedig még inkább ritkaság számba mennek, így diagnosztikus tévedésre adnak alkalmat; ebből a szempontból legjelentősebb a tbc., (amit a sy. hetek alatt pusztít, a tbc. évek alatt végzi), neoplasmák, erythematodes. A klasszikus seroreakciók mintegy 70%-ban pozitívak, a TPIT és FTA mindig pozitív.

A visceralis és cardiovascularis sy. száma is jelentősen lecsökkent; ezen regressio nem kizárólag a penicillinkezelésnek tulajdonítható, hiszen ezen jelenségek hosszú idő után manifestálódnak; szerepe van ennek a régi, 20—30 év előtti klasszikus bismuth-arsenobenzol-jód kezelés hatásosságának is.

Gyakran csak sy. latens-nek vélt esetek incipiens, vagy florid neuroluesnek bizonyulnak. Neuroluesben a seroreakciók gyakran csődöt mondanak, ezért a liquorvizsgálat szükséges: complement-kötési, cardiolipin praecipitációs próbák, TPIT; a colloid (arany-sol, mastix) reakciók mindig bal típusúak („Lues: Linkstyp”).

A paralysis progressiva klasszikus, intézeti elhelyezést igénylő expansiv tünetes esetei, vagy a nagyon tünetgazdag, fájdalomokkal és marasmussal járó tabes dorsalis esetek igen ritkává váltak. Itt is áll a „mitigálódás”, „elfátyolozottság” szabálya. A taboparalysisek gyér és halvány tüneteikkel nem elme-gyógyászati intézetekben, hanem bőrgyógyászati, neurológiai, vagy körzeti rendeléseken kerülnek kóris-mézésre a gyanított sy. liquor-kontrollja alkalmával.

Neurosyphilis esetek antibioticus kezelésének bevezetésében rendkívül óvatosnak kell lennünk, mert számos eset ismeretes az irodalomból, hogy hirtelen massív penicillinkezelés megkezdésekor fellépő Jarisch—Herxheimer r. kapcsán kiváltott exacerbatio nemcsak irreversibilis, hanem lethalis következményekkel jár (pl. agy-gumma, pachymeningitis sy., sy. ignota + neurosy., tabes dorsalis, paralysis progressiva) (Greither).

### Syphilis connatalis

A sy. epidemiológiai helyzetének legkiemelkedőbb eredménye, hogy napjainkban a veleszületett sy. csaknem teljesen eltűnt. Ez az eredmény a praeventio (házasság előtti és terhesség alatti serológiai vizsgálatok) és a therapia (graviditas alatti massív penicillinkezelés) eredménye. A terhesség III. hónapjának végén és egy másik, a VI. hó végén alkalmazott erőlyes penicillinkúra abszolút biztosíték a gyermek számára, hogy nem lesz veleszületett sy.-e. A kiváló megelőző intézkedések folytán a tenyéri-talpi hólyagos syphilid (pemphigus syphiliticus) szerencsére ma már a múlté. A terhesség alatt az orvosnak könnyű ürügyet találni, hogy a penicillinkezelést gyanú nélkül elvégezhesse.



A bevonult újoncknál felfedezett seropositivitás gyakran veleszületett sy. következménye; ezért a sy. connatalis késői szakának klinikai tünetei (Hutchinson-triás, Parrot-hegek, olympusi homlok, goticus szájpád, Higoumenakis-féle kulcsontjel, kardhüvelyszerű tibiaszél, du Bois-féle kisujjtűnet, stb.) szorosan keresendők. A sy. connatalis tardiva néha keratitis interstitialisban mutatkozik. A klasszikus seroreakciók, TPIT, FTA rendszerint pozitívak.

Nehézségek mutatkozhatnak pozitív seroreakciók megítélésében klinikai tünetek nélküli újszülötteken, mert egészséges csecsemők is az anya kielégítően kezelt lappangó seropositív sy.-ének reaginjei diaplacentarisan átjuthatnak a magzatba; ilyenkor hat hét után megismételt seroreakciók negatívvá válnak, amikor az anyai reaginek a csecsemő savójából eliminálódnak. Hasonlóan lehetséges immobilisinek diaplacentaris átvitele is; egészséges csecsemőn egy év-nél tovább is elhúzódhat ezek eliminálása. Tehát a csecsemőn a pozitív TPIT nem jelent feltétlenül beteg gyermeket; másrészt negatív TPIT sem abszolút bizonyíték egészséges csecsemőre, mert az anya fertőzése röviddel a szülés előtt is megtörténhet, az immobilisinek viszont sokkal később jelennek meg a savóban.

### A syphilis fertőzőképes kórformái

Az OBNI az *infectióképes sy. formákat* a következőkben határozza meg: sy. I. seronegativa, sy. I. seropositiva, sy. II. recens, sy. II. recidivans, a korai latens sy. (a fertőzés feltételezhető időpontjától számított öt évig), a bőr és nyálkahártyák harmadlagos syphilidjei oly elhelyezésben (ajak, szájjüreg, kezek, nemiszervek, sb.), amelyeknél lehetőség van ilyenkor a már gyér számú treponemák átvitelére.

Fertőzőképesnek tekintendő minden kezeletlen, vagy nem kielégítően kezelt sy.-es terhes magzatával szemben, valamint a sy. bármely kórformájában szenvedő személy vére direkt transfusio szempontjából.

Sy. tekintetében fertőzőképességre gyanúsnak tekintendő: a) minden személy, aki fertőzőképes, vagy fertőzőképességre gyanús személlyel érintkezett, valamint b) minden olyan személy, akinek nemiszervén, nyálkahártyáin, vagy bőrén klinikailag sy.-re gyanús elváltozások találhatók, illetve akinek serológiai reakciói pozitív eredményt adnak, mindaddig, amíg a lege artis elvégzett további vizsgálatok a sy.-t ki nem zárják.

### A sy. reinfeksiók aktuális problémái

Az antibioticumok bevezetésével a klasszikus syphiligraphia számos megállapítása módosult. Ez a sy.-es reinfeksiók problémáira is vonatkozik. Hiszen a korszerű, massív penicillintherapiával való gyógyítás eredményeként *egyre gyakoribb az az észlelés, hogy az újrafertőződés már kis idő múlva létrejöhet.* A reinfeksió gyakori jellegzetessége, hogy a fertőzés az esetek többségében bőrjelenségek nélkül, „*inapparens*” formában, csupán serológiai positivitásban mutatkozik. Az újrafertőződés főleg prostituáltaknál, homosexualisoknál, csavargóknál található, akik folyamatosan ki vannak téve venereás kockázatoknak, ezért diagnosztikus therapiás és preventív szempontokból új problémákat vetnek fel. Egyes külföldi szerzők, mivel prostituáltaknál a sy. „foglalkozási betegségnek” tekinthető, felvetik a permanens antibioticus árnyék szükségességét (*Témime és Tramier*).



A reinfectio klasszikus kritériumait (1. új, az első initialis affectiótól különböző helyen ülő primaer complexus, 2. treponema positivitás az új laesióban, 3. a serológiai reakcióknak szokásos időben való újból pozitívá válása) az újabb észlelések az „*asymptomaticus reinfectio*” lehetőségével módosították, amelyeket olyan prostituált egyéneken észleltek, akik masszív penicillinkezelés után negatívvá váltak, majd később újból erősen pozitív seroreakciókat mutattak.

A reinfectio megnyilvánulási módját két tényező: a) a primaer fertőzés és a kezelés megkezdése előtt eltelt, továbbá b) a kezelés befejezése és a re inoculatio közti időtartam határozza meg. Erősen vitatható az a tény, hogy a serológiai lelet újbóli pozitívá válása („*reprise sérologique*”, P. de Graciansky), amit ma gyakran észlelünk olyan sy.-es egyéneken, akik rövid idő alatt masszív antibioticus kezelésben részesültek, vajon ismételt új fertőzést jelent-e, avagy éppen az előbbi kezelés csődjét. Elméletileg a serológiai görbén a titer lassú emelkedése recidivát, a hirtelen emelkedés pedig reinfectiót jelent. Gyakorlatban azonban bizonyos alkalmakkor végzett serológiai vizsgálatkor pozitív eredményt találunk, anélkül, hogy a titer emelkedésének mikéntjét pontosan meg tudnánk állapítani. Számos külföldi szerző szerint a „*serológiai reprise*”-k az „*asymptomaticus reinfectio*” eseteinek minősíthetők, amelynek kialakulását az egyén immunológiai állapota kondicionálja. A kezelés újrakezdésekor Jarisch-Herxheimer reactio jelentkezése reinfectio mellett bizonyít. Nehéz a reinfectio manifestációjának chronológiáját a primaer fertőzéssel egybevetve szigorúan meghatározni, mert az adatok néha ellentmondóak. A reinfectio elsőleges jelenségeinek lappangási ideje meghosszabbodhat (4–5 hó). A praeserológiai szak lerövidült (8 hétről átlag 6 hétre), rövidebb az immobilisineknél, mint a reagineknél, így a TPIT positivitását a reinfectiók fekély kifejlődésének már 4. napján is észlelték (Degos). A serológiai tünetek sokkal inkább megmaradnak a reinfectio, mint egy azonos idejű kezdeti sy. esetén, így a „*serológiai uszály*” hosszabb. Nem sokat tudunk a történések chronológiájáról, ha a reinfectio akkor jön létre, amikor az első fertőzés tünetei még nem aludtak ki teljesen. Az újbóli treponema invasio okozta, külsőleg nem mutatkozó reinfectio óriási veszélye, hogy a sy. kezeletlen marad, ezért feltétlen ajánlatos a sy. beteget később is tartósan folyamatos serológiai vizsgálat alá vetni.

### Therapia

A kezelés régi klasszikus elvei, amely szerint a kezelés: *chronicus intermittáló*, vagy *continualis, eklecticus és individualis* legyen. még mindig szükséges és érvényes principiumok. Másrészt a sy. epidemiáknak egyértelmű emelkedése azt bizonyítja, hogy a penicillinkezelés nem volt képes a betegség „*genius epidemicus*”-án úrrá lenni.

Ma már mindenütt a penicillintherapiát használják. A penicillinnek óriási előnye a salvarsan + bismuth-kezeléssel szemben, hogy a betegek az antibioticus kezelést jól tűrik, a kezelési időtartam rövid és csak ritkán van mellék-tünet. Eltekintve könnyebb allergiás kiütésektől, életveszélyes allergiás kiütések csak ritkán fordulnak elő. A kezelés megkezdése előtt a penicillinpróba elvégzése szükséges. Egyébként penicillinintolerantiára való legkisebb gyanú esetén is más antibioticus készítményt kell alkalmazni. Kiderült, hogy egyes tetracyclinek (pl. terramycin, erythromycin, ledermycin stb.) is hasonló jó treponemocid hatással bírnak, akárcsak a penicillin. Ha sy. kezelésében peni-



cillintherapiát végzünk, tudatában kell lennünk, hogy nem a sy.-t, hanem a beteg embert gyógyítjuk. Ezért merev sematizmus nincs helyén. A különböző vizsgálatok ki is mutatták, hogy a vérben a szükséges penicillinconcentratio, az ún. *eutherapiás vértükör* 0,078 IE/ml-t tesz ki és ezt legalább két hétig kell fenntartani; más vizsgálatok viszont arra mutatnak, hogy a penicillintükör egy és ugyanazon személynél azonos dózis és azonos penicillinkészítmény alkalmazása mellett bizonyos váltakozásnak van alávetve.

A penicillinkezelésre is érvényes továbbá az a régi tétel, hogy a *gyógyeredmény annál jobb, minél előbb történik a fertőzés után a kezelés megkezdése*. Így nyilván egy manifest sy. recens sokkal egyszerűbben gyógyítható, mint az eddig nem kezelt, véletlenül felfedezett inveterált sy. latens. A sy. gyógyulásának végleges megítélése igen nehéz probléma. Abszolút bizonyítékot szolgáltat erre a reinfectio.

Biztos, hogy a penicillin 6—60 órán belül a treponema infectiositását felüggeszti, aminek óriási az epidemiológiai jelentősége. A sy.-es klinikai bőrijelenségek visszafejlődése *Wiedmann* szerint 5—50 nap között ingadozik. Bizonyos véleménykülönbségek állnak fenn a nyújtandó penicillin összmennyiséget illetően. Sok szerző 4,6—6 ME összdózist kielégítőnek tart (*Wilcox, Felke*). A francia szerzők nagyobb összdózisokat adnak és a penicillint egyidejűleg bismuth-tal kombinálják, vagy utólag kiegészítő bismuth-kezelést adnak. *Wiedmann*, — aki a zürichi 1963-as kongresszuson „*A sy. penicillinkezelésének 20 éve*” címen a sy. kezelésének főreferátumát tartotta —, egy kurában 12 ME penicillint ajánl. *Bohnstedt* florid friss sy. esetén szintén hasonló mennyiséget javasol. Magunk részéről 20 napon át naponként 1 millió egységet adunk (ebből 400 000 E kristályos, 600 000 E promtcillin, amit 4 hét szünet után megismétlünk).

A mindennapi praxis számára tanácsos megjegyezni, hogy serológiai reakciók penicillin után sokkal később válnak negatívvá, mint egy kombinált neosalvarsan + bismuth-kúra után. A negatívvá válás a penicillin megkezdése után 10 nap — 10 hónap között ingadozhat. Mindenekelőtt fontos a pozitív seroreakciók titere után igazodni, amely gyógyulás esetén lassan, folyamatosan csökken. Sok orvos ma sem tudja magát túltenni az ismételt kurák megszokott rendszerétől és sokan több penicillinkurát végeznek. Ez szabályszerűen nem kívánható, hiszen a seroreakciók titere csak lassan csökken. Ami a TPIT-t illeti, a primaer sclerosisban *Wiedmann* szerint az esetek mintegy kétharmadában negatív, *Keining* szerint pedig csaknem rendszeresen negatív. Idős lues esetén viszont a TPIT állandóan pozitív maradhat. Ezért sokan azt az álláspontot képviselik, hogy olyan sy. betegeknel, akiknek fertőzése hosszú idő óta áll fenn, a pozitív TPIT nem a virulens treponemák jelenlétét bizonyítja. Ennek alapján persistáló pozitív TPIT nem kényszerít további kezelésre, ha az intenzív penicillintherápia már megtörtént.

### Irányvonalak a gyakorlati kezelésre

A világirodalmi és hazai tapasztalatokat egybevetve az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet (OBNI) a sy. kórformáinak kezelésében a következő sémákat javasolja:

1. A friss sy. minden manifestációjában (*affectio initialis seroneg. et seropos., sy. secundaria et recidivans, korai lappangó sy.*) két penicillinkúra végzendő. Egy-egy kúra tartalma 15—20 nap. A kúrák között 4 hét szünet tartandó. A friss sy. betegek első kúrájukat intézetben végezzék.



Az antibioticus kezelés alapvető követelménye a hatásos savószint folyamatos biztosítása a kezelés egész tartama alatt. Így procainpenicillinből (= retardillin) 1 ME-t fecskendezünk be 15 napon át, összesen 15 ME-et. (Mi az osztályunkon fekvő sy.-es betegeknek reggel 200 000 E kristályos + 600 000 E prompencilint adunk, este még 200 000 E kristályos penicillint, összesen 20 napon át). Ha a napi befecskendezés akadályozott, úgy harmadnaponként 1,2 ME benzathinpenicillint (= beacillin) adunk 7 alkalommal, összesen 8,4 ME összmenyiségben. A penicillinkúrák előtt céltzott anamnesist kell felvenni, hogy a beteg nem penicillinérzékeny-e vagy nem szenved-e gombás bőrbetegségben. Ezt a beteg kórtörténetében dokumentálni kell. A penicillin beadása előtt a bőrpróba elvégzése kötelező. A Jarisch—Herxheimer-reakció (JHR) elkerülése céljából az első befecskendezést csökkentett mennyiségben (10 000—50 000 E krist. penicillinnel végezzük. Már a penicillin- (scarificatiós, vagy i. c.) próba is kiválthatja a Jarisch—Herxheimer-reactiót. A reactio hevességét párhuzamosan adott antihistamin, legjobban pedig a prednisolon (napi 6—8x5 mg. prednisolon + 3x50 000 E krist. penicillin) védi ki. A JHR így enyhe lefolyású és ritkább fellépésű. Az initialis affectio gyulladásoos vizenyője, a környéki nyirokcsomóduzzanat 48 h alatt lelohad. Más sy.-es folyamatok (pl. keratitis parenchymatosa) is jól javulnak. A gumma egyedül steroidokra is felszívódhat; persze ez csak elméleti érdekességű, mert a gyógyításnak massív treponemocid kezelésből kell állania. A cortison nem csökkenti a treponemák penicillinérzékenységét, azonban a penicillintoleranciát javíthatja. Míg azonban a korai sy.-ben a cortisonszármazékok fékező hatását kerüljük — (mivel a phagocytosist csökkenti és az immunisatiós folyamatokat gátolja) —, sokkal inkább ajánlatos a késői sy. kezelésének kezdetén a fenti előnyöket céltzottan kihasználni.

A sy. késői formáiban az esetleges JHR kivédésére, valamint a therapiás paradoxon elkerülésére különös gonddal járjunk el. Erre legcélszerűbb 3—4 héten át hetente kétszer bismuth injectio és párhuzamosan peroralis jódkézelés kombinálása. (Sol. kalii iodati 15:300; 3 x 1 e. k. pro die.) A penicillinkezelést a krist. penicillin kis dosisaival (3x10 000/E) kezdjük, vagy túlerzékenység esetén egyéb treponemocid szerek tört adagaival óvatosan lopóduzunk be kis vagy közép adagú steroidok (30—40 mgr pro die prednisolon) kíséretében. Kívánatos, hogy az antisy.-es kezelési tervet neurolues, visceralis, cardio-vascularis sy. esetén ideggyógyászokkal, belgyógyászokkal közösen állapítsuk meg. Egyébként a szerzett sy. egyéb formáiban (neurosy., sy. latens. cardio-vascularis sy., stb.) a kezelési séma szintén két penicillinkúrából áll. A kezelést naponta 1 ME retardilinnel végezzük, ha ennek akadályai vannak, benzathinpenicillint (beacillint) alkalmazunk. A penicillin adása a fentebb említettek szerint történik.

Penicillinérzékenység esetén a kúrát egyéb treponemocid antibioticumokkal végezzük. Az erythromycin adagja 10—15 napra elosztva 20—30 gr., a tetráné 15—20 napra elosztva 30—40 gr. Mivel csak erélyes kezelés teljes értékű, viszont a mellékhatások sem ritkák, a kezelést óvatossággal, *intézetben* tanácsos végezni.

A késői sy.-sel kezelt betegek antisy.-es kezelésének befejezése után a serológiai ellenőrzést a kúrákat követő első évben 3 havonként, a továbbiakban évenként ajánlatos elvégezni. A kezelést követő első év végén végezessük el a bel-, ideg- és liquorvizsgálatot. Az esetleges therapiás beavatkozások szükségességét az eredmények határozzák meg. A záróvizsgálatokat 3 évi megfigyelés után ejtjük meg; ha ezek nem mutatnak aktivitási tüneteket, a beteget gyógyultnak minősíthetjük.



Előzőleg nem kezelt sy. latens betegek rosszabbul reagálnak penicillinkezelésre. Itt néha bizonyos körülmények között megfigyelhető, hogy 6—9 hónap után a seroreactio titere újból emelkedik Ilyenkor ajánlatos újabb penicillinkúrát adni, ugyanígy akkor, ha a serológiai lelet befolyásolatlan marad. Annak előfeltételével, hogy az ér- és idegrendszerben semmi sy.-re utaló elváltozás nem áll fenn és a liquorlelet is nemleges, az ilyen „serum-heges” betegek további kezelése nem követelhető.

Az 1963-as zürichi sy. therapiás kongresszuson Perdrup összefoglaló referátumában kiemelte, hogy a penicillinkezelés mind a neuroluet, mind a cardiovascularis sy. esetén minden eddigi kezelési mód felett áll. Neuroluet esetén a penicillin nem áll a lázkezelés mögött. Manapság a maláriakezelést neuroluetben már nem alkalmazzák. Francia szerzők eredménnyel használják a steroidokkal kombinált penicillinkezelést neuroluet esetén; mint említettük, a neurosy. és cardiovascularis sy. esetén a kezelés azonos a sy. latensével. Cardiovascularis sy. elleni kúra megkezdésekor feltétlenül ajánlatos a bismuth és jó kombinációval való lassú belopódzás.

Sy. tertiaria cutis esetén hasonló kezelést végzünk. Célszerű a kezelést itt is az előbb említett bismuth + jó kombinációval kezdeni.

A sy.-es terhesek antiszy.-es kezelését szintén két penicillinkúrával végezzük a fentebb említettek szerint, lehetőleg a terhesség első és második harmadában. Egy-egy kúrában 20—20 ME retardillint adunk napi 1 ME mennyiségben. Ha a naponkénti befecskendezésnek akadályai lennének, úgy az előbbieket szerint benzathin-penicillint alkalmazunk. Magunk részéről a kórházi penicillinkezelésben a krist. penicillin adását előnyben részesítjük.

A korai connatalis sy. kezelését intézetben végezzük. Általában két kúrát végzünk, lehetőleg krist. penicillinnel négyhetes időközökben. Egy-egy anti-sy.-es kúra általában 15 napig tart. JHR enyhítésére az első két kezelési napon igen kis penicillinadagokkal lopódzunk be. A kezelési séma a következő: 6 hónapos korig 5 kg testsúlyig naponta  $2 \times 100\,000$  E krist. penicillin (összmenyiségben 3 ME), 6 hónapos korig 6—10 kg testsúlyig  $2 \times 200\,000$  krist. penicillin (összmenyiségben 6 ME), 6 hónapos koron túl, ha a testsúly a kornak megfelelő, napi kétszer  $300\,000$  E krist. penicillin (kb. 9 ME mennyiségben). Ha a sy.-es terhes anyja nem, vagy nem kielégítően részesült antiszy.-es kúrában, úgy a született csecsemőnél, ill. kisgyermeknél is a praeventív kezelést a fenti séma szerint kell végrehajtani.

### A syphilis korszerű serológiai problémái

Az utóbbi 20 évben a serológiai vizsgálatok jobb antigenek és módszerek kidolgozásával kifinomultak. Újabb eljárások lehetővé teszik a betegség lefolyásának és az alkalmazott kezelési eljárások hatásosságának ellenőrzését.

A klasszikus sy.-es májkivonatokkal végzett WaR. ma már történelmi érdekességű. Jóval érzékenyebb a melegkötésű WaR.-nál a  $+4$  C°-on történő meghatározott ingrediensekkel végzett hidegkötésű Kolmer-reactio. Az antigen lehet: „nem treponema” antigen, amely nem a treponemák, hanem a sérült sejtek felszabaduló lipoidjai ellen képződő lipoidantitest reaginek mutat ki. Ilyen a *cardiolipin*, amely marhaszívből előállított, chemiailag standardisalt, tisztított phosphatidsav, amelyhez még lecithint és cholesterint adnak; a *cardiolipin* a legtisztább antigen a lipoid antitestek: reaginek kimutatására. A reactio eredményét a haemolysis foka mutatja. *Nem specifikus acut positivitást*

fertőző betegségek, vagy az immunrendszer immunizálás okozta izgalma — *chronicus, nem fajlagos positivitást*, autoimmun folyamatok eredményezhetnek. Újabb haladás a *quantitativ reactiók* bevezetése, amikor a savó hígítását a mér-tani haladványnak megfelelően (1:1, 1:2, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64) emelkedő hígít-ásokban végezzük. A sy. kezelésekor a reactio titere lassan csökken. Így a titrálás lehetővé teszi a kezelés eredményességének quantitativ értékelését.

4. sz. tábla. A nem treponema, illetve treponema antigenes reactiók áttekintő táblázata.

Nem treponema antigenes reactiók	Treponema antigenes reactiók	
	Nem pathogen treponemák	Pathogen treponemák
Complement kötési reactio (cardiolipin antigen, Kolmer-eljárás); Csapadékos próbák: Meinicke K.R.II.r., Cito-chol r., Kahn r., Vernes r., VDRL, RPR stb.	Complement kötési r. Reiter-féle trepone-mákkal (RPC, FR)	Complement kötési r. treponema palli-dum antigennel (TPCF); Nelson-Mayer-Test = Treponema Pallidum Immobilisatio Test (TPIT); Treponema Pallidum Methylen Blue Test (TPMB); Fluorescent Treponemal Antibody Test (FTA); Treponema Pallidum Agglutinatio Test (TPA); Treponema Pallidum Immun Adherence Phenomen (TPIA); Intradermalis színes reactio (Nichols-törzs)

5. sz. tábla. Seroreactiók viselkedése a syphilis különböző stádiumaiban (Meyer-Rohn után).

Syphilis stádiumai	Nem kezelt syphilis				Elegendően kezelt syphilis			
	WAR	Társ-reactio	TPI	FTA	WAR	Társ-reactio	TPI	FTA
Sy. I.	0→+	(+)	0	→0	0	0	0	0
Sy. II.	+	+	0→+	+	0→+	0→+	0→+	+
Sy. III.	→0	→0	+	+	→0	→0	+	+
Sy. lat.	+	+	+	+	→0	→0	+	+
Sy. connat.	+	+	+	+	(+)→+	(+)→+	+	+
Neurosy.	+	+	→±	(+)→±	(+)→+	(+)→+	+	+

A complement kötési eljárásokon kívül még *csapadékos eljárások* is ismeretesek, amelyek közül a *Meinicke—KR II.*, *Kahn- és Citochol-reactio* a legismertebbek. Kiváló szűrő reactio a *VDRL* (= *Venereal Disease Research Laboratory*) cardiolipin, lecithin és cholesterolin hozzáadásával készített antigennel végzett mikrofloculatiós próba, — továbbá szintén a fenti antigennel végzett



RPR (= *Rapid Plasma Reagin-Test*), amely heparinos plasmával, vagy nem inaktivált savóval is kivitelezhető gyors diagnosztikus szűrő eljárás.

A *treponemából nyert protein antigenek* alkalmazásával a treponemák fehérjei ellen irányuló *fajlagos antitesteket* is kimutathatjuk komplement kötési reakcióval; a lipid antigenekkel szemben előnyük, hogy legalábbis csoportfajlagosak.

A treponemaantigeneket a nem pathogen Reiter-törzs kulturális treponemáinak carbolisált és ultrahanggal feltárt homogen suspensiójából állítják elő. A treponemaprotein kivonat fajlagos és érzékeny antigen. A treponemaantigen több fajtája is használatos (*RPCF* = *Reiter Protein Complement Fixation*; *TPCF*: *Treponema Pallidum Complement Fixation*).

A sy.-es betegek savója agglutinálja a treponemákat; a treponemák fehérjeje ellen irányuló fajlagos agglutinineket mutatja ki a *Treponema Agglutinatio Reactio (TPA)*; nagy érzékenységu és fajlagosságú, egyszerűen kivitelezhető; a központi idegrendszer sy.-es megbetegedéseit igen érzékenyen jelezheti a liquor diagnosztikában.

A treponemáknak a vörösvérsejtekhez tapadását előidéző ellenanyag az „adherence-antitest”; ezen alapszik a TPIT-vel azonosan érzékeny és fajlagos, de kevésbé elterjedt: *Treponema Pallidum Immun Adherence Phenomen (TPIA)*.

Egyszerű és gyorsan (20 perc) leolvasható *intradermalis színes reactio* végezhető a Nichols törzsből származó, elölt treponemáknak intradermalis („quadli”) bőrbefecskendezésével, mely iv. festékanyag (Evans—Blau, Merck) bevitele után megkékül. A próba sy. I-ben 94<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ban, sy. II-ben 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ban, sy. III-ban 80<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-ban positiv.

A *Nelson—Mayer-féle Treponema Pallidum Immobilisatio-Test (TPIT)* azon alapszik, hogy a sy.-es savóban treponemocid antitest: immobilisín képződik; ha nyúlheréből nyert pathogen (Nichols-törzs) treponema pallidum suspensiót a beteg savójával és complementtel keverünk, a treponemák mozdulatlaná válnak. Az immobilisatiót a complement nélküli reakcióval összehasonlítva százalékban fejezzük ki (0—20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> pusztulás: normálserum, antitestek hiánya; 20—50<sup>0</sup>/<sub>0</sub> pusztulás: gyanús serum, nagyon csekély antitest jelenléte; 50—100 százalékos pusztulás: antitestek jelenléte: sy.-es serum).

A TPIT kivitelezése rendkívül fáradságos, költséges; csak szaklaboratóriumban végezhető (OBNI, Bp., VIII., Mária u. 41). A vért (10 ml) sterilen kell beküldeni és ügyelni arra, hogy a vizsgálandó legalább egy hétig ne kapjon treponemocid antibioticumot, vagy hasonló hatású gyógyszert (chlorocid, tetran, bismuth, arsen, stb.). Bár a fertőzött toxicus savó elpusztítja a treponemákat, mégis az eredmény ilyen esetben methylénkék festéssel leolvasható, mert az immobilisinek hatására mozdulatlaná vált treponemákról leoldódik egy anyag, amely metachromasiás festődést mutat (TPMB = *Treponema Pallidum Methylen Blue Test*).

A TPIT positivitás fenntálló, vagy régebbi infectiót jelent. A trópusi treponematosisek is positiv reactiót adnak. A primaer sclerosisban és praeserológiai sádiumban a TPIT negatív, sőt a korai stádiumban kezelt sy. epikritikus megítélésére is legnagyobb óvatossággal alkalmazható. Viszont a TPIT positiv marad akkor is, amikor a többi serológiai reactiók negatívak, mert az immobilisinek kezelés ellenére is hosszú ideig változatlanok maradnak. A TPIT negatívvá válását a gyógyulás bizonyítékának tekinthetjük. A TPIT-vel a hamisan positiv reactio kizárható, viszont a reactio quantitativ értéke vitatott.

A sy. serodiagnostikájában igen értékes gazdagodást jelent a fluoreszkáló TP ellenanyagpróba (*Fluorescent Treponemal Antibody-Test* = *FTA-Test*).



A próba lényege, hogy pathogen (Nichols-törzs) treponema suspensiót rögzítünk tárgylemezen, majd erre egy csepp vizsgálandó savót cseppentünk; a készítményt ezután egy csepp fluoresceinnel jelzett antihuman globulinnal festjük. Sy.-es savó esetén a treponemák megfestődnek és fluorescens mikroszkópban sárgászölden csillognak. Az FTA kevésbé költséges, antibioticus, toxicus savóval, szárított vérrel is elvégezhető. Az 1:200 hígítású serummal végzett FTA nélküli az 1:5 hígítású serum nem fajlagos (oralis, genitalis treponemák) nem fajlagos eredményeit. Szemben a TPI-vel hamarabb válik pozitívvá, így a primaer sclerosisan is jelezheti már a fertőzést, ezért a serodiagnosztikában lényeges hiányt pótol.

A sy.-es infectio esetén a serológiai lelet megítélésében az *összserológiai kép a döntő*, amely a *klinikai lelettel egybevetve értékelendő*. A serológiai pozitívitásnak kis adagú antisiphilicumokkal végzett ún. „provocációs eljárása” helyett a TPIT, illetve FTA végzendő; ha igen régi (ún. „kialudt”, „kiégett”) késői esetekben az utóbbiak negativitása esetén a treponema suspensióval végzett i. c. test jelezheti még a régi fertőzést.

A világirodalomban általános az a nézet, hogy a seroresistentia, illetve seropositivitas ma már nem tekinthető a sy. sanatiója kritériumának. Ha a sy.-es beteg teljes értékű kezelést kapott, akkor is gyógyultnak ítélnélhető, ha a seroreakciói pozitívak maradnak; ha viszont a kezelés elégtelen volt, akkor a seroreakciók eredményeitől függetlenül a kezelést folytatni kell.

#### *A nemibetegségek megelőzésének és gondozásának irányelvei*

A honvédségi nemibeteg gondozást régebbi munkánkban (Katonaorvosi Szemle 6, 71—79, 1954) részleteiben tárgyaltuk. Az antivenereás küzdelem feladatai 4 főpontban határozhatók meg: 1. a fertőző forrás felkutatása (*investigatio contacta*); 2. más gyanított fertőzöttek átvizsgálása (házastárs, partnerkör) (*investigatio suspecta*); 3. rendszeres szűrővizsgálatok: a) serológiai szűrések; b) időszakos orvosi vizsgálatok.

A csapatorvos köteles a nemibeteg fertőzési forrásról a *Béke Eü. Szolg. Szab. 250—251. §* alapján jegyzőkönyvet felvenni és azt a területileg illetékes *Bőr- és Nemibeteg Gondozó Intézetnek*, vagy az *Országos Bőr- és Nemibeteg gondozó Intézetnek* (= OBNI, Bp., VIII., Mária utca 41) megküldeni, amelynek feladata a fertőzőforrás felkutatása és kezelésbe vétele. Minden *friss sy.-ben szenvedő honvédbeteg kórházba utalandó*.

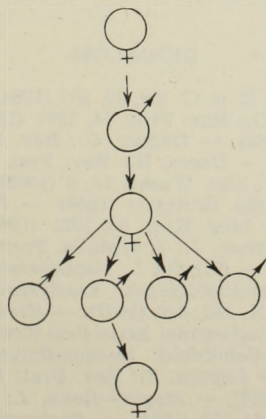
A nemibetegségek újraelterjedését csak a *leggondosabb contactuskutatás* hárihatja el. Mint a bevezetőben is említettük, a recens sy. betegek igen nagymértékben változtatják partnereiket: promiscuálnak. A contactusoknak felderítésére jelenleg *módosított nyaláb- (cluster) technikát* alkalmazunk, amelynek az a lényege, hogy a kutatás nemcsak a beteg közvetlen sexualis contactusainak megismerésére törekszik, hanem annak szociális és sexualis viszonyainak (galeri, sexualis partnerkörök) felderítésére is (*Károlyi*). Az OBNI az egyes gondozó intézetekben folyó munkát központilag ellenőrzi és irányítja az ország egész területén. Jellemző, hogy a kezelésbe vett sy. betegek 43,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-a jelentkezett önként, 56,8<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-a a contactuskutatás révén jutott kezelésbe. Az egész országra kiterjesztett, központilag irányított nyalábtechnika tudta meggátolni a friss sy. továbbterjedését. Az eredményesség feltétele az egész nemibeteghálózat szoros együttműködése, a *sy.-szel fertőzöttek, az arra gyanúsak és a contactusaik adatainak azonnali közlése az OBNI contactuskutató részle-*



geivel. A honvédorvosok feladata a honvéd személyek nemi megbetegedése esetén az OBNI hálózat segítségével felderíteni a fertőző forrásokat. A 6. sz. ábrán szemléltetően tudjuk bemutatni egy nemibeteg fertőző forrásunk érdekes láncolatát. Egy friss sy.-ben szenvedő nőbeteg egy honvédegyént fertőzött, aki a fertőzést három nőszemélyre vitte tovább, ez viszont négy (!) honvédegyént fertőzött, akik közül egy ismét házastársára vitte tovább a fertőzést. A láncolat világosan igazolja a partnerek gyakori változtatásának, a promiscuitásnak veszélyét és a gyors fertőző forrás kutatás fontos, megelőző szerepét.

A nemibeteg fertőző források által veszélyeztetett személyeknél a felderítés legújabban összekapcsolják az utóbbiak *antibioticum praeventiójával*. Az eljárásnak az a célja, hogy a fertőzésnek kitett személy ne is kerülhessen tünetes állapotba és ne is veszélyeztethessen másokat. A fertőzésnek kitett egyéneknek a hiánytalanul elvégzett *antibioticum prophylaxis* esetén a fertőző láncolat ki sem alakulhat. Nyomatékosan hangsúlyozandó, hogy ennek az *antibioticum prophylaxisnak mindig teljes értékűnek (15 ME penicillin)* kell lennie. Epidemiológiai bizonyíték alapján végzett *antibioticum prophylaxis* vagy *reinfectio* diagnózis alkalmával bevezetett kúra kezdetén a *positiv Jarisch—Herxheimer reactio a sy. diagnosisát megerősíti*. Ezért ajánlatos ilyen esetekben a betegeknek a penicillin befeckendését követő 6—10 h alatt óránként pontos hőmérézést végezni, mert a 38 C° feletti lázas kiugrás a diagnózist verifikálja, mint erről sorozatos megfigyeléseinkben meggyőződünk.

A fertőző láncolatnak *antibioticum praeventiójával* való felszámolásra törekedik ma minden egészségügyileg korszerűen szervezett állam. A Szovjetunióban kötelező a sy.-es betegek *contactjainak antibioticum prophylaxisa*. Az *antibioticum prophylaxis* kizárólag epidemiológiai bizonyítékok alapján alkalmazzuk. Semmiképpen sem indokolt az antisz.-es kezelés elvégzése pusztán klinikai gyanú esetén. *Antibioticum prophylaxis (praeventív, vagy epidemiológiai kezelés) csak akkor indikált, amikor a klinikailag bebizonyított fertőző-állapotú nemibetegek igazolt szexuális contactusainál a fertőzések láncolatát kell megszakítanunk*. Az általános betegbiztosítással rendelkező szocialista ál-



6. sz. ábra. Syphilises fertőző forrás szemléltető láncolata: a promiscuitás szerepe a fertőzés terjesztésében

lamokban az antivenereás praeventió eszközök alkalmazása ma már rutin-szerű, eredményeik sikeresek, — addig a magángyakorlat kereteiben a megelőzés módszerei hatástalok és meddők maradnak (Károlyi).

### Összefoglalás

A syphilis világszerte *újraemelkedési hajlamot* mutat, amelyben szerepet játszik a betegek hanyagsága, a sexualis magatartás változásai, korai promiscuitas, sexualis célzatú kollektívák, homosexualitás mellett a friss sy. kórképének fel nem ismerése. Szaporodtak az *atypusos, mitigált, asymptomaticus formák* és a *reinfectio* esetei. A sy. ma inkább *diagnosztikus, mint therapiás probléma*. A sy. bőrjelenségeinek *pathomorphosisában* jelentős szerepet játszanak egyrészt a kórokozó virulentiájának a különböző treponemocid és egyéb gyógyszerek (antibioticumok, steroidok, stb.) folytán bekövetkezett módosulásai, másrészt megváltozott az idők folyamán magának az emberi szervezetnek constitúciója is. A sy. recens abnormális formát a *classicus syphiligraphia* revisióját teszik szükségessé (incubatio reducta, illetve gyakrabban incubatio prolongata, relatív gyakori az *affectio initialis multiplex*, továbbá gyulladós formája, illetve ulcerosus jellege, a *regionalis adenopathia* is olykor gyulladós vagy csekély fokú, előrehaladt sy. II.-ben is az általános adenopathia elmaradhat, a *primaer sclerosis* vagy *exanthemák* hiányozhatnak, eltűntek egyes klinikai manifestációk, mint pl. a leukoderma, alopecia specifica, papulo-crustosus fejbőri jelenségek, periostitis praecox stb.). Részleteiben tárgyalja a sy. I.—II.—III., sy. latens, sy. connatalis, sy. reinfectiók aktuális klinikai módosulásait, a korszerű serológiai eljárásokat és a gyakorlati kezelés korszerű irányvonalait (15—20 ME penicillin, 15—20 nap alatt és ez négy hét után újra megismétlendő). A nemibetegségek praeventiójában az *intenzív contactus kutatás* fontosságát hangsúlyozza. *Antibioticum prophylaxisnak mindig teljes értékűnek kell lennie és kizárólag epidemiológiai bizonyítékok esetén alkalmazandó* A Jarisch-Herxheimer reakciónak diagnosztikus, praemonitorikus értéke lehet: a) syphilis + gonorrhoea coinfectio, b) ulcus mixtum esetén, c) serorecidiva és reinfectio elkülönítésében, d) továbbá epidemiológiai bizonyítékok alapján megkezdett praeventív kezelés kezdetén.

### IRODALOM

Argüelles—Casals, D.: Zbl. H. u. G. Kr. 89, 207 (1954). — Bohnstedt, B. M.: Intern. prax. 6, 99 (1966). — Boudin, G.: Rev. Prat. 14, 1871 (1964). — Cottini, G. B. u. S. D. Randazzo: Hautarzt 17, 74 (1966). — Daguet, G.: Rev. Prat. 14, 1815. (1964). — Danbolt, N.: Triangel 8, 2 (1965). — Degos, R.: Rev. Prat. 14, 1771 (1964); Vie méd. 44, 334 (1963). — Ehrmann, G.: W. klin. Wschr. 78, 6 (1966). — Felke, F.: Die Penicillinbehandlung des Syphilis F. Enke. Stuttgart (1960). — Fischer, T.: Acta derm. vener. 44, 463 (1964). — Greither, A.: Med. Klin. 60, 1721 (1965). — Güldner, P.: Zbl. H. u. G. Krh. 89, 207 (1954). — Guszman, J.: A syphilis. Franklin társ. (1928). — Juon, M.: Dermatologica 129, 140 (1964). — Károlyi I.: Népegészségügy 57, 336 (1966); az OBNI módszertani útmutatása a nemibetegségek kezelésével kapcsolatos irányelvekről (1965. II. 18.). — Károlyi I.: O. H. 108, 840 (1967). — Király K.: O. H. 108, 840, 1967. — Köhn, K. u. H. H. Jansen: Gestaltwandel klassischer Krankheitsbilder. Springer (1957). — Krüger, G. H.: Gottron—Schönfeld: Dermatologie und Venerologie. Bd. V/2. G. Thieme (1965), Stuttgart. — Lepage, F.: Rev. Prat. 14, 1877 (1964). — Lortat—Jacob, E.: Rev. Prat. 14, 1801 (1964). — Meyer—Rohn, J.: Fortschr. Med. 84, 627 (1966). — Mohrmann, B.: Med. Klin. 41 255 (1964). — Pastinszky I.: Katonaorvosi Szemle 5, 1363 (1953); 6, 71 (1954); Gyógyszereink 16, 31 (1966); Honvédorvos 6, 607 (1954); 6; 745 (1954). — Perdrup, A.: Arch. klin. exp. Derm. 219, 169 (1964). — Témime, P. et G. Traimer: Rev. Prat. 14, 1487 (1964); Presse Méd. 74, 2085 (1966). — Whithe, P. C.



and J. H. Blount: *Military Med.* 4, 252 (1967). — Wiedmann, A.: *Arch. Klin. exp. Derm.* 219, 160 (1964). — Wilcox, R. R.: *Acta Derm. vener.* 45, 302 (1965). — Woringer, Fr. u. J. Alt.: *Hautarzt* 11, 481 (1960).

Д-р И. Паштински, полковник мед. службы:

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СИФИЛИСА

Prof. Dr. I. Pastinszky, Oberst d. Med. D., Kandidat d. Med. Wissensch.:

AKTUELLE PROBLEME DER SYPHILIS. II. Mitt.