

Connatalis syphilis

TABÁK RÉKA DR.¹ ■ TABÁK ÁDÁM DR.² ■ VÁRKONYI VIKTÓRIA DR.³

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Centrum,
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

³Körúti Orvosi Centrum, Budapest

A syphilis az elmúlt évtizedekben ismét egyre gyakrabban diagnosztizált betegség. Előretörésével számítanunk kell a congenitalis syphilis megjelenésére is. Syphilis állhat spontán, illetve habituális vetélés, halvaszülés háttérében. Az intrauterin élet során szerzett syphilisszel világra jövő újszülöttek gyakran tünetmentesek, és a fertőzés által okozott szervi károsodások csak hónapokkal vagy akár évekkel később válnak nyilvánvalóvá. A betegség megelőzhető a terhes nők szűrésével és kezelésével. Minden újszülött, aki potenciálisan syphilisszel fertőződhetett, kezelendő a megszületés napjától kezdve. A syphilis elleni kezelés szuverén szere ma is a penicillin.

Kulcsszavak: terhesség, connatalis syphilis, tünetek, diagnózis, kezelés, epidemiológia

Congenital syphilis

Syphilis has been a re-emerging disease in the past few decades. As a consequence, the prevalence of congenital syphilis is expected to be on the rise. Maternal syphilis may be related to several pathologies, such as miscarriage, stillbirth, or congenital syphilis in the child. Infants that acquire syphilis in utero are frequently asymptomatic, and the organ damage caused by the infection may be apparent only years later. Syphilis is a curable disease, and most of its complications in the infant can be prevented by screening and treating the mother. Every newborn potentially infected should be treated with penicillin immediately starting on the day of birth.

Keywords: syphilis, congenital, pregnancy, symptoms, definition, diagnosis, treatment, epidemiology

(Beérkezett: 2009. november 18.; elfogadva: 2009. november 30.)

A jubileumi, 150. évfolyamba a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

Rövidítések

ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay; FTA-Abs = fluorescent treponema antibody absorption test; IgG = immunoglobulin G; IgM = immunoglobulin M; RPR = rapid plasma reagin; TPHA = treponema pallidum haemagglutination; VDRL = venereal diseases research laboratory; TP - PA = treponema pallidum particle agglutination

Történeti áttekintés

Már a XV. század vége óta ismert, hogy a syphilis (lues, vérbaj) extragenitalis úton is terjedhet, így anyáról gyermekre [1]. *Paracelsus* már 1529-ben felismerte, hogy a syphilis megfertőzheti a magzatot, bár vélekedése szerint a betegség nem transplacentarisan, hanem az apáról

öröklődik. Ebben az időben a szoptatós dajkákat is gyanúsították a betegség átadásával, ami lényegében helyes meglátás volt, ugyanis a fertőzött, szoptatós dajkák a tej útján fertőzték meg a rájuk bízott csecsemőket. Az így kialakult syphilises fertőzés aszexuálisan szerzett vérbajnak felelt meg. Az elkövetkező évszázadokban az átvitel módja tisztázódott, azonban a betegség tudományos tanulmányozása csak a XIX. században kezdődött meg. 1854-ben *Paul Diday* a syphilises újszülöttet ráncos, pókhasú, náthás kis öregemberként jellemezte [2]. A lueszel kapcsolatos ismeretek igen lassan fejlődtek. Hosszú ideig azt gondolták, hogy a kankó és a vérbaj kórokozói azonosak. Ezt a téves elképzelést erősítette *Hunter* szerencsétlen önkísérlete, aki egy gonorrhoeás

beteg gennyes váladékát inokulálta saját magának. Mivel a beteg egyidejűleg vérbajban is szenvedett, *Hunter* is megbetegedett.

A connatalis syphilis járványügyi jelentősége

Fontos epidemiológiai marker a *korai connatalis syphilis* megjelenése. Magyarországon 1978 után 1994-ben jelentettek először korai connatalis syphilises esetet [3]. Az elmúlt években, sajnos, minden évben regisztráltak néhányat, köztük kiemelkedik a 2003-as év, amikor 9 eset került a nyilvántartásba. A kórkép incidenciája részben a felnőtt lakosságban észlelhető korai fertőző syphilis (syphilis I, tünetes syphilis II és syphilis latens recens) gyakoriságával, részben a terhes nők syphilisszűrésének hatékonyságával, illetve a terhesgondozáson való megjelenésekkel függ össze. A téma tárgyalását a syphilis járványtani aktualitása, növekvő esetszáma indokolja. Az elmúlt évtizedekben szinte csak tankönyvi adatnak, hazánkban kihalófélben levő betegségnek tekintett „nagy imitátor” az 1990-es évtől – az orosz és ukrán tendenciának megfelelően – újra növekvő gyakorisággal diagnosztizált kórkép [4, 5, 6, 7, 8, 9]. A korai fertőző syphilisesetek gyakoribbá válásával fel kell készülnünk a veleszületett syphilis incidenciájának növekedésére is. A terhes nők kötelező, akár ismételt szűrésével nagy valószínűséggel minden eset megelőzhető lenne.

Epidemiológia

A világszerte előforduló congenitalis syphilises esetek számát nehéz megbecsülni. Kevés ország rendelkezik statisztikai adatokkal a fertőzött csecsemőkre, illetve a syphilises gravidákra vonatkozóan. A meglévő adatok sem adhatnak teljes képet, hiszen a fejlődő országokban csak a nők 68%-a részesül terhesgondozásban, és az első vizit az esetek felében csak az első trimeszter után történik meg. Ráadásul sok syphilises terhesség végződik vetéléssel, még a szűrés előtt, így okuk felderíthetetlenül marad [10].

Évente fél-egy millióra becsülik a világon a congenitalis syphilises esetek számát. Ezen túlmenően félmillió vetelés, illetve halvaszületés oka az anya syphilise [11]. A fejlődő országokban a neonatalis mortalitás akár egyötödét is kiteheti a syphilisre visszavezethető halálozás [12].

Afrikában, a Szaharától délre évente körülbelül 2 millió terhes nő lehet vérbajjal fertőzött, 80%-uknál a terhesség során nem diagnosztizálják a betegséget [13]. Zimbabwében a perinatalis halálozás 21%-áért a syphilis tehető felelőssé, minden egyéb okot megelőzve [11]. Bizonyos afrikai országokban a syphilises halvaszületés és csecsemőhalálozás mértéke összevethető a vertikális HIV-fertőzéssel összefüggő halálozással. Egy 2004-ben publikált felmérés során Bolíviában a halvaszületés miatt

1. táblázat | Bejelentett connatalis syphilises esetek Magyarországon 2002 és 2008 között

Bejelentett connatalis syphilises esetek Magyarország, 2002–2008							
Kórforma	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Syphilis connatalis praecox (<2 év)	5	9	4	4	1	3	3
Syphilis connatalis tarda (>2 év)	–	1	1	–	1	–	1
Összesen	5	10	5	4	2	3	4

vizsgált anyák 26%-a volt lueses [13]. A WHO kiemelten foglalkozik ezzel a népegészségügyi problémát jelentő kérdéssel, és célul tűzte ki, hogy egyes érintett országokban a connatalis lues gyakoriságát 2015-re 90%-kal csökkenteni [14].

Magyarországon a connatalis syphilis bejelentendő betegség, a regisztrált esetekről az Országos Epidemiológiai Központ kiadványából, az Epinfóból tájékozódhatunk (1. táblázat). Az alacsony incidenciának megfelelően az utóbbi évekből esetismertetések is olvashatók itt [3, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Etiológia

A syphilises terhes nő hematogén úton, transplacentarián megfertőzheti magzatát. A fertőzés kimenetele a magzat szempontjából attól függ, milyen fejlődési stádiumban és mennyi Treponemával fertőződik. Ez utóbbi korrelál az anyai hematogén disszemináció fokával. Az infekció átadása abban az időszakban a legvalószínűbb, amikor a Treponemák koncentrációja a legmagasabb az anya vérében. Ez a fertőződéstől számított 5–6. héttől a 2. év végéig tart, azaz ha az anyának korai fertőző syphilise van.

A foetus fertőződése esetén a terhesség kimenetele:

- súlyos fertőzés, a magzat elhalása (spontán abortusz vagy halvaszületés);
- a fertőzött élő magzat idő előtt jön a világra, de a súlyos tünetek okozta életképtelenség miatt meghal (perinatalis halálozás);
- időre születik meg súlyos bőr- és nyálkahártyatünetekkel (congenitalis syphilis);
- látszólag egészséges újszülöttön a tünetek csak hetek múlva alakulnak ki (congenitalis syphilis) [21].

Kezeletlen korai fertőző luesben szenvedő anya 70–100%-os valószínűséggel adja át magzatának a fertőzést. A magzatok körülbelül 25%-a méhen belül elhal.

Az élve született utódok közel fele mutat klinikai tüneteket, egynegyedük tünetmentes szeropozitív a születéskor, és csak egynegyedük nem fertőzött.

Syphilis latens recensben szenvedő anyák újszülöttjeinek 40%-a fertőződik. A fertőzött magzatok 50%-a koraszülött lesz, 25%-a halva születik, 16%-a a születés után



1. ábra Korai *connatalis syphilitis* koraszülött icterussal. (A Szegei Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Centrum Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának képanyagából)



2. ábra Pemphigus syphiliticus képe egy újszülöttn. A fénylő, ráncos talpon a korábbi hólyagok helyén hámfosztott területek és hámlás látható. (A Szegei Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Centrum Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának képanyagából)

rövid időn belül meghal. A tünetesen megszülető gyermekek egynegyede hal meg perinatalisan kezelés nélkül.

A *syphilis késői (tercier)*, úgynevezett nem fertőző szakaszában szenvedő, kezeletlen fertőzött nő a legtöbbször egészséges gyermeket hoz a világra, azonban az esetek 10%-ában kora-, illetve halvaszülés fordulhat elő, 10%-ban pedig congenitalis syphilis fejlődhet ki [22].

A *connatalis syphilis* – klinikai lefolyás

A veleszületett syphilis, hasonlóan a felnőttek szerzett vérbajához, stádiumokban zajlik, azonban hiányzik a syphilis első stádiuma.

*Syphilis connatalis praecox*ról beszélünk akkor, ha a klinikai tünetek a 2. életév végéig jelentkeznek. (Meg kell jegyezni, hogy a CDC ajánlásban ez az 1. életév végéig tart [23].) Úgynevezett recidív szakaszból beszélünk a 2–4. életév között kialakuló tünetek esetén. *Syphilis connatalis tarda* eseteinél az 5. életév utáni manifesztáció, klinikai és szerológiai diagnózis felállításáról van szó [21, 24].

Ha a magzat korán, a méhen belüli élet 5. hónapja előtt fertőződik és elhal, kilökődése után makroszkóposan gyakran semmi kórjelző nem látható, szövettani vizsgálattal azonban minden szövetben számtalan spirochaeta mutatható ki. A magzati élet 5. hónapjától lehet kórbonctani és kórszövettani elváltozások alapján az infekció diagnózisát felállítani [21]. Lues gyanúját veheti fel, ha ultrahangvizsgálattal nagy placentát észlelnek. Minél korábbi időszakban történik a fertőződés, a magzati következmények annál súlyosabbak. Az 5–6. terhességi hónap körüli infekció általában in utero elhaláshoz vezet. A magzat az elhalás után néhány héttel maceráltan jön világra, a felázott hám leválik. A koponyavarratok felpuhultak, a fej ellapult. Az összes visceralis szervben kimutathatók a *Treponema*-infekció jelei, a kötőszövet felszaporodása (*syphilis interstitialis*). A lép és a máj kifejezetten megnagyobbodott [25].

Syphilis connatalis praecox (korai connatalis syphilis)

Korai *connatalis syphilis*ről beszélünk, ha az újszülött klinikai tünetei 2 éves kora előtt (akár közvetlenül a születéskor) jelentkeznek. Tulajdonképpen a syphilis II. stádiumának felel meg. A *Treponema* hematogén úton elárasztják az egész szervezetet, az összes belső szervet, nagy mennyiségben mutathatók ki többek között a méhlepényben és a köldökzsinórban is.

Szisztémás manifesztációk

A lues a nem immuneredetű *hydrops foetalis* leggyakoribb oka. Rendszerint koraszülöttek alacsony testsúllyal, sápadt aggastyánarccal, felfúvódott hassal (1. ábra). Ingerlékenyek, sírásuk erőtlen. A placenta fibrotizált, nagy, vaskos, sápadt; a köldökzsinór vízenyős, piros, fehér, kékes csíkolatot mutathat. A leggyakoribb tünetek: kis születési súly, kifejezett hepatosplenomegalia (extrém mértékű GOT-emelkedéssel), anaemia, elhúzódó sárgaság, thrombocytopenia, bőrtünetek, légzési nehézség, rhinitis, pseudoparalysis. A már születéskor meglévő tünetek rossz prognózist jelentenek, a tünetes újszülöttek halálózása az antibiotikum-kezelés ellenére is igen magas, 50% [26, 27].

Generalizált *lymphadenomegalia* az újszülöttek felénél figyelhető meg. Ebben az életkorban észlelhető, testszerte jelentkező nyirokcsomó-megnagyobbodás *connatalis syphilis*, illetve HIV-fertőzés jele is lehet [21].

Bőr- és nyálkahártyatünetek

A korai *connatalis syphilis* specifikus rhinitise az úgynevezett *coryza syphilitica*, amely az újszülöttek 73%-ában figyelhető meg, ez a betegség legkorábbi jele lehet. Időnként már születéskor is látható, vagy néhány hetes életkorban manifesztálódik. A híg, mucosus, később seropurulens, illetve véres orrváladék rendkívül fertőző.

Kezeletlenül orrsövény-perforációhoz és ennek későbbi következményeként nyeregorr-deformitáshoz vezethet [28].

Bőrtünetek 50%-ban fordulnak elő [22]. Az újszülött bőre száraz, ráncos, tejeskávé árnyalatú, arca fakó. A *pemphigus syphiliticus* ritka, mindig a súlyos betegség jele. Általában már születéskor vagy az első életnapokban látható. Főként a tenyéren, talpon, ritkábban generalizáltan lencsényi-babnyi feszes, Treponemákkal teli, savós, később gennyes bennékű, gyulladt udvarú, subepidermalis hólyagok alakulnak ki. A hólyagok felfakadása után nedvedző, illetve pörkkel fedett, hámfosztott, berepedezett területek maradnak vissza (2. ábra). A *maculopapulocrustusos kiütések* 4–8 hetes korban manifesztálódnak. Vörös, barnászvörös maculákat, papulákat találunk pikkelyes hámlással vagy a nélkül, főként a tenyéren, a talpon, a pelenka által fedett területen és az arcon. Az összefekvő területeken a szekunder syphilishez hasonlóan nedvedző condyloma latumok, a nyálkahártyákon plaques muqueuses alakulhatnak ki. A testnyílások körül (száj, orr, anus) kialakuló ulcerációk egész életen át megmaradó, sugárirányú hegekkel gyógyulnak. A száj körüli, az ajakpírba is behatoló, jellegzetes sugárirányú hegeket nevezzük *Parrot-féle hegeknek*.

Csont-izületi elváltozások

A csont-izületi elváltozások a leggyakoribbak. Kifejlődésükhöz az in utero fertőződéstől körülbelül 2-4 hónap szükséges. A félévesnél fiatalabb syphilises csecsemők 97%-ában megfigyelhetők [28]. Klinikailag általában nem nyilvánvalóak, de a radiológiai eltérések jellegzetesek, diagnosztikus értékűek.

Általános az *osteochondritis*. Karakterisztikus röntgenjelei a következők:

- fűrészfogszerű mintázat a metaphysisekben, ennek egyik jellegzetes formája a
- Wimberger- vagy macskaharapásjel: a proximalis tibia metaphysisének medialis oldalán fűrészfogszerű rajzolat,
- a diaphysis felé futó hosszanti, zellerszárra emlékeztető felritkulások.

A hosszú csöves csontok osteochondritise és az epiphysitis kiváltotta fájdalmat a mozgás fokozza, ezért a csecsemő igyekszik az érintett végtagot nyugalomban tartani. Ez az úgynevezett *Parrot-féle pseudoparalysis*.

A fájdalmas osteochondritis dissecans Wegener általában az egyik végtagon alakul ki, a *periostitis ossificans* inkább 6 hónapos kor után fordul elő, és bármely csonton megjelenhet. A tuber frontális kifejezetté válásával a későbbiekben az olümposzi homloknak nevezett stigmatizáció alakul ki. A spina scapulae és a tibia elülső éle lekerekedik. A többszörös csontképződés miatt a periosteum hagymalevelszerű megjelenést ad a röntgenfelvételen [28].

Neurológiai tünetek

Bár a Treponemák a connatalis syphilises csecsemők liquorából 40-60%-ban mutathatók ki, a tünetes neurosyphilis ritka. Körülbelül 10%-ban manifesztálódik 3–6 hónapos életkorban, általában meningovascularis formában, változatos idegrendszeri tünetekkel, epileptiform görcsökkel, intracranialis nyomásfokozódással [27, 28].

A *szemészeti érintettség* az iritis, chorioiditis jelzi [29].

A *veseérintettség* tünetileg nephrosisszindrómával járó glomerulonephritist okoz, amely penicillinkezelésre gyógyul [30].

Syphilis connatalis tarda (késői connatalis syphilis)

Késői connatalis syphilisről beszélünk, ha a tünetek a 2. életév után manifesztálódnak. Ritkán a 30. életév utáni manifesztáció is lehetséges [2]. A késői connatalis syphilis nem fertőző. A késői connatalis syphilisre az úgynevezett stigmák a jellemzőek.

Stigmának nevezzük a veleszületett syphilis tünetinek egy részét, amelyek a fejlődési zavarok és szövetroncsoló gyulladások következményeként – a fertőzős gyógyulása ellenére is – egész életen át megmaradó klinikai jelei a connatalis syphilisnek.

A leggyakrabban említett tünetegyüttes a *Hutchinson-triász*:

- Hutchinson-fogak,
- keratitis parenchymatosa,
- sükettség [25].

Szemtünetek

Szemészeti eltérések a betegek körülbelül 10%-ában alakulnak ki, a leggyakrabban 10–30 éves korban, mindkét szemben. Iritis, iridocyclitis, retinitis zajlik. Valamivel később jelentkezik a keratitis parenchymatosa (interstitialis keratitis), amely végül *corneahomályokhoz* és vaksághoz vezethet. Az antibiotikum-kezelés a keratitis parenchymatosa fellebbanását okozhatja, ezért ennek jelenléte esetén lokális szteroidkezelést kell alkalmazni. Előrehaladott esetben a látást csak szaruhártya-átültetéssel lehet visszaállítani [27].

Neurológiai tünetek

Neurosyphilis a késői congenitalis syphilises betegek 30-50%-át érinti. Legtöbbször csak liquoreltérések jelzik. A klinikai tünetekkel járó forma ritka, általában csak a pubertás környékén jelentkezik. Paresisek, agyidegbénulások, ataxia, dysarthria, görcsök, korai demenciálódás, az iskolai teljesítmény romlása, emlékezetkiesések, személyiségváltozás, kritikátlanág jellemzi.

Az idegi eredetű súlyos nagyothallás vagy sükettség serdülőkorban jelentkezik, tinnitus, vertigo kísérheti. A halláskárosodás antibiotikum-kezelés ellenére is progressív, szisztémás szteroid adására azonban javulhat [2].

Fül-orr-gégészeti tünetek

A fül-orr-gégészeti manifesztációk között is találunk klasszikus stigmákat. A *nyeregorr* az orrsövény és az orr porcos vázának gummás pusztulása, illetve a koponya-alap korai összecsontosodása révén az orrgyök besüppedésével alakul ki. A *lornyettorr-deformitás* az orr csontos és porcos vázának határán létrejövő sáncszerű besüppedés következménye [25].

Szájüregi tünetek

A fogak fejlődési rendellenességeit a spirochaeta-fertőzés már fogcsíráállapotban eldönti. Megelőzésükhöz a kezelést 3 hónapos életkor előtt el kell kezdeni [2]. A *Hutchinson-metszőfogak* olyan maradandó felső 1-es metszőfogak, amelyek rövidebbek, keskenyebbek a normálnál, hossz tengelyük lefelé összetart, szélesebb fogköz választja el őket egymástól és szomszédjaiktól, hordó alakúak, és metsző élük félhold alakú bevágást mutat. A „*mulberry molarisok*” (faeperre emlékeztető őr-lőfogak) a congenitalis syphilisre specifikusak. Az alsó első nagyórlők occlusalis felszínén a szokásos anatómiai rajzolat helyett sok pontozott behúzóadás látható. A károsodott zománcképződés következtében korán szuvasodnak [31]. A szájüregben látható további jel a *gótikus kemény szájpad*. A szájpadlás területén kialakuló gummák a kemény szájpad átfürödését, illetve a lágy szájpad képleteinek heges pusztulását okozhatják.

Csont-izületi elváltozások

A késői congenitalis syphilis a szemészeti és fülészeti eltéréseken kívül jellegzetesen csont-izületi tüneteket okoz. A korai congenitalis syphilishez hasonlóan ilyenkor is előfordul aktív periostitis, osteoarthritis, epiphysitis, dactylitis. A *Clutton-izület* a nagyízületek (térd, ritkábban a könyök vagy boka) szimmetrikus hydrarthrosis, amely 6–16 éves gyermekekben fordul elő. Az *olümposzi homlok* a két homlokdudor fokozott fejlettsége, elődomborodása a tuber frontale lokalizált periostitise eredményeként. A betegek 87%-ában találjuk meg. A *caput natiforme* a tuber frontális elődomborodása és a homlokvarratok besüppedése által létrejött koponyadeformitás. A *caput quadratum* a frontális és parietális dudorok együttes elődomborodása által létrejött fejdeformitás. A coryza syphilitica okozta fejlődési zavar következtében a maxilla hypoplasiás, így az állkapocs kiugrónak látszik, ami összességében a beteg arcát buldog képéhez teszi hasonlatossá. A *Higoumenakis-jel* a kulcsont sternális végé-

nek aszimmetrikus megvastagodása periostitis ossificans következtében. A sternum processus xyphoideusa gyakran hiányzik. A Fournier-féle *hardhüvelytibiát* (a sípcsont elülső éle előrefelé ível) 4%-ban írták le. A *scapula scaphoidea*, azaz a lapocka medialis szélének homorú íveltége ritka jel, 0,7%-ban fordul elő.

Bőrtünetek

A bőrtünetek a terciér syphilis gummáival ekvivalensek, vese alakú hegeket hagynak maguk után. A *Parrot-féle perioralis hegek* klasszikus stigmák.

Diagnosztikus kritériumok

A *syphilis congenitalis praecox* definíciója a nemzetközi irodalomban magában foglalja a csecsemők és gyermekek születés előtt szerzett syphilisét, valamint a syphilises halvaszületést [23, 32].

Fajtái:

- Igazolt: Bármely újszülött, akinek tüneteiből, placentájából, köldökzsinórjából vagy kórbonctani anyagából *Treponema pallidum* mutatható ki.
 - Feltételezett:
 - Bármely újszülött, akinek syphilises édesanyja a terhesség alatt nem részesült kezelésben, vagy az nem penicillinnel történt – függetlenül az újszülött tüneteitől/tünetmentességétől.
 - Bármely újszülött vagy gyermek, akinél pozitív a syphilisszerológiai teszt plusz egy az alábbi kritériumok közül:
 - Congenitalis syphilis tünete fizikális vagy laboratóriumi vizsgálattal vagy a hosszú csöves csontok röntgenfelvételén.
 - A liquorban lymphocytosis és emelkedett fehérjesszint (egyéb ok hiányában).
 - Pozitív liquor-VDRL-teszt.
 - Az újszülött VDRL/RPR vagy TPHA-titer ≥ négyeszerese az anyáénak (mindkettőt a születéskor levéve, az újszülöttnél fejvénából).
 - Az újszülött nem specifikus szerológiai (RPR/VDRL) titerének négyeszeres emelkedése az első 3 élethónapon belül.
 - Treponema pallidum* IgM-antitest-pozitivitás az újszülött szérumában.
 - Syphilises halvaszületés: 20 hétnél idősebb vagy 500 g-nál nagyobb súlyú magzat halálozása, amennyiben az anya kezeletlen, vagy nem megfelelően kezelt syphilise igazolódik a szüléskor.
- Gondolnunk kell még a magzat esetleges syphilises fertőződésére, ha
- az anyánál teljes értékű penicillinkezelés történt, azonban a várt szerológiai titercsökkenés nem következett be;
 - az anya kezelése nem penicillinnel történt, ugyanis a per os erythromycinadás nem biztosít megfelelő magzati antibiotikum-vérszintet;

- az anya kezelése a szülés előtt 4 héten belül történt;
- az anya syphilisének kezeléséről és ellenőrzéséről dokumentáció nem áll rendelkezésre.

Tizenkét hónaposnál idősebb gyermeknél, ha a specifikus és nem specifikus tesztek pozitívak, a veleszületett vérbaj diagnózisa felállítható [21, 24].

Fontos, a szülészetén gyakran felmerülő gyakorlati kérdés, hogy mi a teendő a syphilis miatt kezelt, szerológiai pozitivitást mutató anya újszülöttjénél. Ha az édesanya teljes értékű penicillinkezelésben részesült, az újszülött klinikailag tünetmentes, egészséges, a gyermek szerológiai pozitivitása *nem jelent fertőzöttséget*, mivel ez az anyai ellenanyagok jelenlétének jele. A csecsemő csupán követést igényel, amelyet a bőrgyógyász-venerológus a gyermekorvossal együttműködésben végez el. Egy, kettő, három és hat hónapos korban a klinikai és szerológiai vizsgálatokat ismételni kell a módszertani előírásnak megfelelően. A nem specifikus szeroreakciók titere 2 hónap múlva már csökken és a 6. hónap végére eltűnik. A specifikus tesztek legkésőbb a csecsemő 1 éves koráig negatívvá válnak. Amennyiben az előbbieket nem következnek be, a kezelést haladéktalanul meg kell kezdeni [9, 24].

A *syphilis connatalis tarda* diagnózisát valamely stigma megléte és a pozitív szerológiai eredmények (RPR/VDRL, TPHA vagy FTA-Abs) alapján állíthatjuk fel [24].

Diagnosztikus módszerek és a leletek értékelése

Korai connatalis syphilis gyanúja esetén elvégzendő vizsgálatok tehát:

- fizikális vizsgálat,
- szerológiai vizsgálatok az újszülött fejevényéből a születéskor, illetve ugyanekkor az anyától:
 - titrált VDRL/RPR,
 - TPHA,
 - TP ELISA,
 - TP IgM-ELISA,
- pozitív IgM-teszt esetén liquorvizsgálat:
 - liquor kvalitatív VDRL (normállelet: negatív),
 - liquorfehérvérsajt-szám (normállelet: $<5/\text{mm}^3$),
 - liquorfehérje-koncentráció (normállelet: $<40 \text{ mg/dl}$),
- hosszú csöves csontok röntgenvizsgálata [24].

A *Treponema pallidum* elleni IgM-antitestek felnőttben már a fertőzéstől számított 2. hét elteltével megjelennek, és termelésük folyamatos mindaddig, amíg élő spirochaeta van a szervezetben. A magzati IgM-termelés azonban a fertőzés után csak 2-3 hónappal indul be. Így a születéskor észlelhető szeroreaktivitás függ attól, hogy a foetus mikor fertőződött. Mivel az IgM-antitest nem tud átjutni a placentán, az újszülött vérében megjelenő IgM-antitest egyértelműen congenitalis syphilisre utal. (Ezért is fontos, hogy a vérvétel az újszülött fejvényéből és ne a köldökcsínórvérből történjen.) Az IgM-

tesztek (IgM-ELISA) negativitása nem zárja ki azonban a connatalis syphilis diagnózisát, ugyanis ha a beteg *Treponema* elleni nagy mennyiségű IgG-antitesttel rendelkezik, az IgG- és IgM-molekulák közti versengés eredményeképpen az IgG leszoríthatja a tesztről az IgM-molekulákat, így adva álnegatív eredményt. Ennek korrigálására szolgál az, hogy a szérum 19S-frakcióját, amely az IgM-molekulákat tartalmazza, elválasztják, és csak ezt a frakciót használják a teszthez (19S-IgM-FTA-Abs-teszt). Ennek megfelelően, lehetőség szerint, a 19S-IgM-FTA-teszt használata javasolt, azonban Magyarországon, tudomásunk szerint, ezen teszt elvégzésére jelenleg nincs lehetőség [27, 33].

Késői connatalis syphilis gyanúja esetén indokolt elvégezni:

- a vér teljes szerológiai vizsgálatát (titrált RPR/VDRL, TPHA, TP ELISA),
- neurológiai vizsgálatot és liquoranalízist,
- szemészeti vizsgálatot,
- fül-orr-gégészeti vizsgálatot,
- a hosszú csöves csontok röntgenvizsgálatát [24].

Kezelés

A magyar módszertani ajánlásnak megfelelő séma az irodalomban fellelhetők között az egyik legszigorúbb és legbiztonságosabb [23, 32, 34].

A connatalis syphilis diagnózisának felállításakor a kezelést azonnal meg kell kezdeni.

Korai connatalis syphilis esetén a terápiás alternatívák a következők:

- Kristályos penicillinnel kórházi körülmények között:
 - 6 hónapos korig, testsúly $<5 \text{ kg}$: $100\,000 \text{ E/ ttkg/nap}$, infúzió formájában 4 egyenlő részben elosztva, 14 napon keresztül;
 - 6 hónapos korig, testsúly $6\text{--}10 \text{ kg}$: $200\,000 \text{ E/ ttkg/nap}$, infúzió formájában 4 egyenlő részben elosztva, 14 napon keresztül;
 - 6 hónap, testsúly kornak megfelelő: $300\,000 \text{ E/ ttkg/nap}$, infúzió formájában 4 egyenlő részben elosztva, 14 napon keresztül.
 - Egy adag benzathin-penicillin (Extencilline 1,2 ME) két helyre beadva.
 - Neurológiai érintettség esetén a connatalis lueses csecsemő kezelése kórházban, kristályos penicillinnel történik a fenti protokoll szerint.
- Késői connatalis syphilis gyermek kezelése megegyezik a szerzett syphilis latens recens kezelésével:
- Összdózisban 2 adag benzathin-penicillin (Extencilline $2 \times 2,4 \text{ ME}$) az 1. és 8. napon, két egyenlő részben elosztva mindkét oldalra mélyen intramuscularisan.
 - Penicillinallergia esetén:
 - napi 2 g erythromycin per os 4 egyenlő részben elosztva 2×15 napig, a két kúra között 2–4 hét szünettel, vagy
 - napi 500 mg azithromycin per os 2×10 napig, a két kúra között 2–4 hét szünettel [24].

Követés, gondozás

A kezelt connatalis lueses csecsemők klinikai és szerológiai vizsgálata 1, 2, 3, 6 és 12 hónap múlva szükséges, a 6. és 12. hónapban, amennyiben ez indokolt, liquorvizsgálattal kiegészítve. Sikeres terápia jele, ha a VDRL/RPR negatívvá válik a 6. hónapra. Ha ez nem következik be, a terápia megismétlése indokolt [24].

Prevenció

A connatalis syphilis a terhesek rendszeres szűrésével megelőzhető. Mivel a tesztek az infekció akvirálásától számított 10–45 nap múlva válnak pozitívvá, egy kezdeti negatív syphiliszeszt nem jelenti egyértelműen, hogy az anya nem fertőzött. Napjainkban a terhesség későbbi szakaszában szerzett infekcióra is gondolni kell [35]. A terhesség megállapításakor kötelező szűrésen túl tehát – a módszertani ajánlásnak megfelelően – mindenképpen javasolt a terhes nők ismételt szűrése a 3. trimeszterben, illetve szülés előtt [24].

Az anyai syphilisfertőzés igazolása nem indokolja a terhesség megszakítását. A megfelelő és időben elkezdett penicillinkezelés elegendő a magzati károsodás kivédéséhez [36]. Kivételt képezhet, ha az anyai fertőzésre az utolsó trimeszterben derül fény. Továbbá kivételt jelent, ha az anyát nem penicillinnel, hanem erythromycinnel, azithromycinnel kezelték. Ezekben az esetekben az újszülöttet kristályospenicillin-terápiában kell részesíteni függetlenül attól, hogy van-e tünete vagy nincs.

A magyar előírás szerint, ha egy nő korábban syphilises fertőzésen esett át és korrekt antilueses kezelésben is részesült, a terhesség megállapításakor úgynevezett *biztosító kezelést* kell adni [24].

Következtetések

A connatalis syphilis világszerte jelentős népegészségügyi problémát jelent. A korai connatalis syphilises esetek előfordulási gyakorisága fontos, a közegészségügyi viszonyokat jelző marker. Még azon országokban is, ahol a veleszületett syphilis ritka betegségnek számít, az utóbbi években az incidencia emelkedését jelezték. A korai fertőző syphilises esetek számának közelmúltban tapasztalt növekedésével hazánkban is számolnunk kell a connatalis syphilis megjelenésével. A veleszületett syphilis elleni hatékony küzdelemben a megelőzése a főszerep, amely interdiszciplináris együttműködést igényel. A terhesgondozás során való ismételt szűrés, az anyai infekció felismerése, a terhesség alatt időben elkezdett kezelés, a kezelésbe vett anyák gondos felvilágosítása, a kontaktuskutatás és a partnerek kezelése a prevenció fontos eszközei.

Irodalom

[1] *Lobinai Gy.*: A syphilis eredete, paleopathológiája. A dermatovenerológiai haladása, 1990, 28–30, 87–115.

- [2] *Sanchez, M. R.*: Syphilis. In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th Edition. Szerk.: Wolff, K., Goldsmith, L. A., Katz, S. I. és mtsai, 2008, <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=2999108>.
- [3] *Várkonyi, V., Tisza, T., Horváth, A. és mtsai*: Epidemiology of syphilis in Hungary between 1952 and 1996. Int. J. STD AIDS, 2000, 11, 327–333.
- [4] *Borisenko, K. K., Tichonova, L. I., Renton, A. M.*: Syphilis and other sexually transmitted infections in the Russian Federation. Int. J. STD AIDS, 1999, 10, 665–668.
- [5] *Drusin, L. M.*: Syphilis makes a comeback. Int. J. STD AIDS, 1996, 7, 7–9.
- [6] *Fenton, K. A., Lowndes, C. M.*: Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. Sex. Transm. Infect., 2004, 80, 255–263.
- [7] *Linglof, T.*: Rapid increase of syphilis and gonorrhoea in parts of the former USSR. Sex. Transm. Dis., 1995, 22, 160–161.
- [8] *Tichonova, L., Borisenko, K., Ward, H. és mtsai*: Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet, 1997, 350, 210–213.
- [9] *Várkonyi V.*: A szifilisz jelenlegi helyzete Magyarországon. Házi-Orv. Továbbk. Szle, 2005, 10, 468–473.
- [10] *World Health Organization*: Antenatal care in developing countries: promises, achievements and missed opportunities. Geneva, 2003.
- [11] *Aiken, C. G.*: The causes of perinatal mortality in Bulawayo, Zimbabwe. Cent. Afr. J. Med., 1992, 38, 263–281.
- [12] *Saloojee, H., Velaphi, S., Goga, Y. és mtsai*: The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. Bull. World Health Organ., 2004, 82, 424–430.
- [13] *Depertthes, B. D., Meheus, A., O'Reilly, K. és mtsai*: Maternal and congenital syphilis programmes: case studies in Bolivia, Kenya and South Africa. Bull. World Health Organ., 2004, 82, 410–416.
- [14] *World Health Organization*: Eliminating congenital syphilis. Geneva, 2005.
- [15] Szexuális úton terjedő fertőzések. Epinfo, 2008, 15, 257–261.
- [16] Szexuális úton terjedő fertőzések, 2008. II. negyedév. Epinfo, 2008, 15, 477–482.
- [17] Szexuális úton terjedő fertőzések, 2008. III. negyedév. Epinfo, 2008, 15, 545–548.
- [18] Szexuális úton terjedő fertőzések, 2008. IV. negyedév. Epinfo, 2009, 16, 117–120.
- [19] *Berecz M., Várkonyi V., Horváth A.*: Syphilises megbetegedések Magyarországon 2004-ben. Bőrgyógy. Venerol. Szle, 2006, 82, 127–135.
- [20] *Várkonyi V., Dudás M., Kaszás K. és mtsai*: A szexuális érintkezéssel közvetített fertőzések az ezredfordulót követően Magyarországon (2000–2007). STD Gen. Infekt., 2008, 4, 158–166.
- [21] *Várkonyi V. (szerk.)*: STD-atlasz gyakorló orvosoknak. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2006.
- [22] *Sanchez, P. J., Wendel, G. D.*: Syphilis in pregnancy. Clin. Perinatol., 1997, 24, 71–90.
- [23] *Workowski, K. A., Berman, S. M.*: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR Recomm. Rep., 2006, 55, 1–94.
- [24] Módszertani ajánlás a szexuális úton terjedő infekciók kivizsgálására és kezelésére. Egészségügyi Közl., 2002, 52, 1509–1518.
- [25] *Berde K.*: A bőr- és nemi betegségek. Orvosok és orvostanhallgatók számára. Stúdium, Budapest, 1943.
- [26] *Hollier, L. M., Harstad, T. W., Sanchez, P. J. és mtsai*: Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. Obstet. Gynecol., 2001, 97, 947–953.
- [27] *Sterry, W., Paus, R., Burgdorf, W.*: Syphilis. In: Thieme Clinical Companions Dermatology, Georg Thieme Verlag, Berlin, 2009, 135–144.

- [28] *Doroshenko, A., Sherrard J., Pollard A. J.*: Syphilis in pregnancy and the neonatal period. *Int. J. STD AIDS*, 2006, 17, 221–227.
- [29] *Boot, J. M., Oranje, A. P., de Groot, R. és mtsai*: Congenital syphilis. *Int. J. STD AIDS*, 1992, 3, 161–167.
- [30] *Chen, W. P., Chiang, H., Lin, C. Y.*: Persistent histological and immunological abnormalities in congenital syphilitic glomerulonephritis after disappearance of proteinuria. *Child Nephrol. Urol.*, 1988, 9, 93–97.
- [31] *Hillson, S., Grigson, C., Bond, S.*: Dental defects of congenital syphilis. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 1998, 107, 25–40.
- [32] *French, P., Gomberg, M., Janier, M. és mtsai*: IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int. J. STD AIDS*, 2009, 20, 300–309.
- [33] *Lewis, L. L.*: Congenital syphilis. Serologic diagnosis in the young infant. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 1992, 6, 31–39.
- [34] *World Health Organization*: Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva, 2003.
- [35] *World Health Organization*: The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action, Geneva, 2007.
- [36] *Berman, S. M.*: Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. *Bull. World Health Organ.*, 2004, 82, 433–438.

(Tabák Réka dr.,
Szeged, Korányi fasor 6., 6720
e-mail: tare@mail.derma.szote.u-szeged.hu)

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A Sopronkőhidai Fegyház és Börtön (9704 Sopronkőhida, Pesti B. u. 25.) parancsnoka pályázatot hirdet az intézetben **szakorvosi** állás betöltésére.

Pályázati feltételek:

- orvostudományi egyetemi végzettség,
- magyar állampolgárság, büntetlen előélet, egészségi, pszichikai, fizikai alkalmasság.

Foglalkozás-egészségügyi, háziiorvosi vagy belgyógyászszakvizsga előnyt jelent.

A szakorvos feladata:

- a személyi állomány és a fogvatartottak gyógyító-megelőző alapellátása,
- foglalkozás-egészségügyi tevékenység ellátása a fogvatartott-állomány körében.

Illetmény:

- hivatásos jogviszony esetén a fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvény alapján (besorolás: I/IV, elérhető rendfokozat: alezredes),
- közalkalmazotti jogviszony esetén a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény alapján (H–I kategória).

Szolgálati lakás:

az intézet szükség esetén szolgálati lakást tud biztosítani.

A pályázatokat az intézet parancsnokához, a fenti címre kell benyújtani.

A pályázathoz kérjük mellékelni:

- a jelentkező személyes adatait és elérhetőségét is tartalmazó részletes szakmai önéletrajzt,
- a jelentkező iskolai végzettségét, szakképesítését, idegennyelv-ismeretét igazoló okiratok másolatát,
- hozzájáruló nyilatkozatát, hogy az elbírálásban részt vevők a pályázati anyagot megismerhessék, abba betekintsenek, valamint az abban foglalt személyes adatainak a pályázati eljárás során történő kezeléséhez.

A benyújtott pályázatokat az intézet parancsnoka által kijelölt bizottság bírálja el, amelynek eredményéről a pályázók írásban kapnak értesítést.

Az állás az elbírálást követően legkorábban **2010. január 1-jétől** (illetve a 1127/2009. (VII. 29.) kormányhatározat szerinti felvételi engedély birtokában) tölthető be.

Bővebb felvilágosítás az intézet személyügyi és szervezési osztályán kérhető a (06-99) 511-537-es és a (06-99) 511-538-as telefonszámon.