

Szexuális úton terjedő betegségek, koinfekciók és vonatkozásaik a bőrgyógyászatban
PhD tézis

Dr. Pónyai Katinka

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Marschalkó Márta egyetemi tanár, az orvostudományok doktora

Hivatalos bírálók: Dr. Sziller István egyetemi docens, PhD

Dr. Kopa Zsolt egyetemi docens, PhD

Szigorlati bizottság elnöke:

Dr. Hunyadi János egyetemi tanár, az orvostudományok doktora

Szigorlati bizottság tagjai:

Dr. Ongrádi József egyetemi docens, PhD

Dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus, PhD

Budapest

2013

Bevezetés

A nemi betegségekre vonatkozó adatok világszerte igen heterogének, a főbb bakteriális és virális STI (nemi úton terjedő fertőzések, sexually transmitted infections) incidenciája világszerte 125 millióra becsült, incidenciájuk folyamatosan növekszik. Az STI terjedésében leginkább a szoros testi kontaktusnak, szexuális együttlétnek van szerepe (genito-genitalis, oro-genitalis, genito-analis, oro-analis), amely társadalmi jelentőségüket, stigmatizáló, kirekesztő mivoltukat is okozza. Hosszú távú következményeik, szövődményeik jelentősége egészségügyi, járványügyi, gazdasági és népesedéspolitikai szempontból kifejezett.

Az STI terjedése az ún. *fokozott kockázatú viselkedéssel* függ össze, ami hatványozottan növelheti a fertőzések átvitelének kockázatát. Az ún. *rizikó csoportba* tartozók nagyobb eséllyel fertőződhetnek STI-vel mint az átlagos populáció, de természetesen pusztán a rizikócsoportba tartozás alapján nem lehet kizárni, vagy bizonyítani venereás betegség jelenlétét. A legfontosabb rizikó csoportot a promiszkváló, alkalmi, vagy csoportos szexuális kapcsolatot gyakran létesítő, kondom használatot mellőző fiatal, homoszexuális orientációjú (MSM, men who had sex with men) felnőttek teszik ki. Az STI fertőzések magatartásbetegség mivoltát jelzi, hogy a pozitív venerológiai anamnézis szintén rizikó csoportot képez.

A szexuális partnerek *pseudoanonymitása* (álnév használat), ill. a partner nevének „elfelejtése” nemzetközi tendencia, amelyre a legjobban promiszkválók hajlamosak, újabb rizikócsoportot alkotva. A legáltalánosabb ismerkedési- és egyben rizikócsoport teremtő helyek: éjszakai bárók, swinger-klubok, fürdők vagy szaunák, ismert parkok, nyilvános illemhelyek a fertőzések robbanásszerű szóródását okozhatják. Mindezeket magába foglalja az internet, amelynek köszönhetően a hasonló érdeklődésű és szexuális beállítottságú emberek gyorsan és céltudatosan tudnak kontaktust, majd kivitelezett szexuális kapcsolatot létesíteni, legtöbbször álnéven.

Bármely STI koinfekciónövelheti a HIV átvitelének valószínűségét: növelve a HIV fertőzöttek fertőzőképességét, és a nem fertőzöttek hajlamát a HIV-vel való fertőződésre. A *Treponema pallidum* növeli a HIV transzmissziójának valószínűségét, közvetetten, a vírus szám növelésével és a CD4 + T lymphocytaszám csökkentésével, a

HIV epidémia pedig nagy valószínűség szerint befolyásolja más egyéb STI, így a syphilis tovaterjedését is. Tehát a HIV syphilis koinfekció új rizikócsoportot képez.

A penis volumen növelését subcutan folyékony paraffin vagy vaselin implantációjával ma Magyarországon „tapasztalt” laikusok végzik saját férfi közösségeikbentöltőanyagként főként paraffin viaszt vagy vaselinum albumot használva, amelyet 65C körüli hőmérsékleten, a folyékony halmazállapot elérése után injektálnak be, majd terítenek el a Buck fascia felett, így növelve meg a penis átmérőjét. A paraffinoma klinikai tünetével jelentkező betegek az STI betegségek új rizikó csoportját képezhetik, hiszen (i) a mesterséges manipuláció során az aszepszis-antiszepszis szabályainak be nem tartása, (ii) a gátlások feloldódása következtében megváltozott, liberált szexuális magatartás, ill. (iii) a paraffinoma kialakulásával megszűnő barrierfunkció hiánya mind az STI fertőzések statisztikailag nagyobb valószínűségét eredményezik.

Bármilyen fertőző betegség- és így a nemi betegségek- eredményes leküzdése a fertőzőforrások felismerésétől és adekvát kezelésétől függ. A ma Magyarországon érvényben lévő kontaktus kutatás még mindig *Károlyi* elvei alapján működik: (i) „fel kell kutatni mindazokat a személyeket, akiktől a beteg a maximális lappangási idő figyelembevételével betegségét szerezhette”,(ii),„a beteggel való ismételt foglalkozás lehetővé teszi, hogy mindazt, amit a beteg a nemibetegségekről nem tud, vagy nem helyesen tud, ilyen alkalommal tudomására hozhassuk”. A XXI. század kontaktuskutatási módszereit - online értesítés és kutatás - az Egyesült Államokban már kidolgozták, kihasználva az internet rizikócsoport teremtő erejét.

Célkitűzések

1. A klasszikus rizikócsoportok mellett új rizikócsoportok meghatározása céljából vizsgáltuk a syphilis és HIV monoinfekció ill. koinfekciók epidemiológiai sajátosságait, a kontaktuskutatás eredményességét, megállapítandó, hogy az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet megszüntetése utáni években történt-e olyan változás a fenti paraméterekben, amely intézkedéseket tesz szükségessé. Értékelni kívántuk a kontaktuskutatás eredményességét, és új módszerek szükségességére kívántuk felhívni a figyelmet.

2. A HIV-syphilis koinfekció kölcsönhatásának megállapítása céljából vizsgáltuk a koinfekció diagnosztikai nehézségeit, klinikumát, szövődmények kialakulását és a terápiára adott választ.
3. A *connatalis syphilis* jellemzőinek, és a szűrési rendszer alkalmasságának megállapításának céljából vizsgáltuk a terhesség alatti syphilis fertőzéseket és hatásukat a terhesség kimenetelére.
4. A paraffinomások rizikócsoportha tartozásának megállapítása céljából vizsgáltuk a paraffinoma klinikai tüneteivel jelentkező betegcsoport klinikai jellemzőit és STI koinfekcióit.

Módszerek

Diagnózis felállítás és a gondozásba vétel a *Semmelweis Egyetem ÁOK, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika* munkacsoportja által 2010-ben összeállított Bőrgyógyászati Útmutató alapján, a paraffinoma diagnózis felállítása a jellegzetes klinikai kép és anamnézis (idegen anyag befecskendezése a penis bőre alá) alapján történt. Retrospektív klinikai analízist végeztünk, amelyben vizsgáltuk a betegek nemét, életkorát, szexuális orientációját, venerológiai anamnézisének, a fertőzöttség stádiumát és idejét, klinikai tünetek megjelenését, terhességi hetet, terhesség kimenetelét, HAART kezelést, paraffinoma betegek motivációját, a paraffin mennyiségét, szövődmények kialakulását.

Az 1997. évi CLIV. törvényének 26. § (2) (c) bekezdése alapján, az inkubációs időn belüli partnereket kutattuk fel a betegek személyi jogainak maximális figyelembevétele és anonimitásának megőrzése mellett. A kontaktusok értesítésének két formáját alkalmaztuk: a *partner általi értesítést*, ill. az anonimitás megőrzésével a *gondozónők általi értesítést* (telefonon, ill. zárt, ajánlott, dupla borítékban, amely sem az index személyre, sem a feltételezett diagnózisra vonatkozólag semmilyen adatot nem tartalmaz).

Kétoldalas, egyenlőtlen variációs Student t-tesztet alkalmaztuk (IBM SPSS Statistics 20.0 software, IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Minden adatot átlag \pm S.E.M

formátumban jeleztünk. A 95%-os konfidencia intervallumot tekintettük statisztikailag szignifikánsnak ($p < 0.05$).

A syphilis diagnosztikája a kórokozó direkt kimutatása, vagy szerológiai vizsgálatok alapján történt (Immutrep RPR, Omega®; Immutrep VDRL, Omega®; Syphilis EIA, Bio-Rad®; Serodia TP-PA, MAST®; MastablotTp, MAST®).

A HIV-diagnosztikát az Országos Epidemiológiai Központ Mikrobiológiai Kutatócsoportja végzi (HIV Nemzeti Referencia Laboratórium), pozitív eredmény esetén második vérmintán verifikálva (Murex HIV Ag/Ab, Inno-Lia HIV I/II Score, Innogenetics®; Genscreen HIV-1/2 version 2, BioRad®; AID-anti-HIV 1+2 ELISA, Wantai®).

Neisseriagonorrhoea tenyésztés (VCAT3, BioMerieux®; PVX, BioMerieux®; API 20NE, BioMerieux®; MIC Strip Test, Liofilchem®), *Chlamydia trachomatis* kimutatás (MicroTrak II Chlamydia EIA, TrinityBiotech USA®), *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* kimutatás (Mycoplasma Duo kit, Bio-Rad®; SIR Mycoplasma kit, Bio-Rad®), *Trichomonas vaginalis* kimutatás (natívpreparátum; CPLM, Chemium®), sarjadzó gomba kimutatás (chloramphenicol Saboraud agar, Biolab®; Chromagar, Csertex®; kukoricaagar és Auxacolor, Bio-Rad®; ROSCO sensi-tab®), általános bakteriológiai tenyésztés (COS, EOS, PVX, BioMerieux®).

Eredmények

Eredmények a syphilis fertőzöttek vizsgálatánál (*Syphilis monoinfekció - SM csoport*)

2005.01.01. és 2013.01.01. között 27.148 syphilis szűrővizsgálatot végeztünk. Összesen 1.401 syphilises fertőzést diagnosztizáltunk ebben az időszakban. A syphilissel diagnosztizált betegek közül 1.213 esetben (1,213/1,401; 86.58%) monoinfekciót (*SM csoport*) diagnosztizáltunk. Az *SM csoportban*: (i) az átlag életkor férfiaknál 38.5 ± 13.7 év, nőknél 33.6 ± 13.02 év, (ii) a fertőzés diagnosztizálásakor a férfi betegek átlag életkora nagyobb volt, mint a nőbetegek átlag életkora ($p < 0.001$); (iii) a férfi: nő arány 3:1 (férfi: 908/1.213, 74.85%; nő: 305/1.213; 25.15%); (iv) a szexuális orientáció 56.14%-ban MSM (681/1.213), 36.36%-ban heteroszexuális (441/1.213), és 7.5%

biszexuális volt (91/1.213); (iii) (v) a betegek 65.37%-nak (793/1,213; 65.37%) venerológiai anamnézise pozitív volt: 31.5% (382/1,213) syphilis, 19.53% (237/1,213) gonorrhoea, 14.34% (174/1,213) syphilis és gonorrhoea fertőzésen esett át.

Eredmények HIV fertőzöttek vizsgálatánál (*HIV csoport*)

2005.01.01. és 2013.01.01. között 44.289 HIV szűrővizsgálatot végeztünk az *STD Centrumban*. Összesen 338 HIV fertőzést (*HIV csoport*) diagnosztizáltunk ebben az időszakban. Az új HIV fertőzések száma STD Centrumunkban 2005 és 2008 között fokozatosan emelkedett (21/év – 45/év, 214.28% emelkedés), majd a 2009-es év kivételével (33/év) folytatta a fokozatos emelkedést 2010 és 2012 között (57/év – 64/év). Jelenleg a 2005-ös adatokhoz képest 304.76% emelkedést észlelünk. A *HIV csoportban*: (i) az átlag életkor férfiaknál 35.1 ± 9.8 év, nőknél 33.9 ± 12.3 év; (ii) a diagnosztizálásakor a férfibetegek és nőbeteg átlagéletkora között nem volt szignifikáns különbség ($p=0,596$); (iii) a férfi:nő arány 11:1 (férfi: 310/338, 91.71%; nő: 28/338, 8.29%); (iv) a szexuális orientáció 82.54%-ban MSM (279/338), 8.28%-ban heteroszexuális (28/338), és 9.18%-ban biszexuális volt (31/338); (iii) (v) a betegek 36.98%-ban a venerológiai anamnézis pozitív volt (125/338): 24.26%-ban syphilis (82/338), 9.17%-ban gonorrhoea (31/338), 3.55%-ban syphilis és gonorrhoea fertőzésen estek át korábban.

Eredmények HIV-syphilis fertőzöttek vizsgálatánál (*HIVS csoport*)

2005.01.01. és 2013.01.01. között a syphilissel diagnosztizált betegeknél 188 esetben syphilis HIV koinfekciót (*HIVS csoport*) észleltünk (188/1,401, 13.42%): (i) 111 esetben (111/1.401, 7.92%) már ismert HIV szeropozitív személyben, (ii) 77 esetben (77/1.401, 5.5%) pedig egyidejűleg. A syphilises fertőzés kapcsán diagnosztizált szimultán HIV fertőzések száma a monoinfekciók számának megfelelően *Centrumunkban* 2005-2008-ig duplájára nőtt (8/év -16/év, 200%), majd csökkenni kezdett, és 2012-ben 3 új esetet diagnosztizáltunk, amely a 2005-ben észlelthez képest (62.5% csökkenés). A *HIVS csoportban*: (i) a férfi betegek átlagéletkora 36.1 ± 9.8 év, a nőbeteg életkora 39.5 ± 0 év volt a diagnózis felállításakor, (ii) a férfi: nő arány 187:1 (férfi: 187/188, 99.47%; nő: 1/188, 0.53%), (iii) a szexuális orientáció 91.5%-ban MSM (172/188), 1.6%-ban heteroszexuális (3/188), és 6.9%-ban biszexuális volt (13/188). HIV fertőzés miatt gondozott betegeinknél 111 esetben diagnosztizáltunk

syphilit: 77 betegnél egy időben diagnosztizáltuk a két fertőzést, 67 esetben a HIV fertőzésük diagnosztizálását követő első 5 évben, 34 esetben 5-10 év között, 10 esetben a tizedik év után; (vi) syphilis reinfekciót a betegek 61.17%-ban észleltünk (115/188); (vii) a betegek 48.93% HAART kezelésben részesült a syphilis fertőzés idejében (92/188).

Eredmények syphilités gravidák és újszülötteik vizsgálatánál

53 gravidát vettünk terhessége alatt gondozásba 2006.01.01-2010.06.01. között. Az 53 grávida esetében a diagnózis és gondozásba vétel 21 esetben (21/53, 39.63%) történt az első trimeszterben - 1 tervezett abortusz előtti kivizsgálás során - a kötelező syphilis szűrés kapcsán. A második trimeszterben 17 grávida (17/53, 32.07%), a harmadik trimeszterben 15 grávida (15/53, 28.3%) fertőzöttségére derült fény, ezek közül 4 esetben (4/53, 7.55%) a szülés idejében. Átlag életkoruk a diagnózis felállításakor 27.13 év, valamennyien heteroszexuális orientációjúak voltak, korábban már 5/53 (9.43%) vészelt át syphilités fertőzést. Valamennyien HIV szeronegatívak voltak.

Szekunder stádium tüneteit 4 esetben észleltük (8., 9., 26, és 28 hetes terhességi hét), 49 esetben a grávida tünetmentes fertőzött volt. A szerológiai vizsgálatok eredménye alapján a tünetmentesek közül 42 korai latens stádiumban, 7 latens tarda stádiumban volt. A harmadik trimeszterben diagnosztizált 15 fertőzött közül 12 grávidának friss fertőzése volt (2 szekunder stádium: 2/53, 3.77%; 10 latens recens stádium: 10/53, 18.87% - magas titerű RPR, pozitív TPPA, és TP ELISA, korábbi negatív szerológia), 3 grávidánál a specifikus tesztek pozitívitása és titrált negatív RPR alapján tarda állapotot (3/53, 5.66%) diagnosztizáltunk.

Connatalis syphilis gyanúja miatt 12 újszülöttet vettek kezelésbe szakmai tanácsaink alapján, syphilit 6 újszülöttben diagnosztizáltunk. Gondozatlan terhességből 3 újszülött fertőződött (kábitószer fogyasztó anya: 2; 3. trimeszterben elvégzett lues teszt: 1). Az anya diagnózisa mindegyik esetben syphilis latens recens volt, a diagnózis felállítása átlagosan a 25.3 (16-32) terhességi héten történt. Az anya RPR titere 4 esetben volt 1/64 felett. Ezek közül a terhességek közül 1 végződött in utero elhalással (18. terhességi hét), 3 esetben tünetes újszülött született (connatalis syphilis praecox, szülésnél, 32. héten diagnosztizált syphilis). További két in utero elhalás esetében az anya titere 1/8 (24. terhességi hét), ill. 1/4 (16. terhességi hét) volt. A klinikum és a szerológiai

vizsgálatok eredménye alapján a 3 in utero elhalt magzat esetében a syphilist a grávida a terhesség alatt, a 3 congenitalis praecox syphilis esetében a terhesség előtt acquirálta.

Syphilis fertőzöttek kontaktuskutatási eredményei

Az illetékes területi gondozói hálózat segítségét is igénybe véve 2005.01.01. és 2008.01.01. között az STD Centrum 749 syphilises fertőzött gondozott betege 1434 kontaktust azonosítottunk. Az 1434 megnevezett kontaktus közül 52 felkutatathatatlannak volt pseudoanonymítás, vagy fals adatok miatt. A meg nem nevezett, anonym vagy pseudoanonym kontaktusok száma jelentősen nagyobb volt, és nehezen becsülhető adat. A megnevezett, felkutatott kontaktusok közül syphilisesnek bizonyult 306 fő (2005: 73, 2006:59, 2007:72, 2008:102), akiket stádiumuknak megfelelően kezelésben részesítettünk, és gondozásba vettünk. Preventív kezelést kapott – epidemiológiai bizonyítékok alapján, a klinikai tünetek hiánya és a szerológia negativitása ellenére – 1.076 személy (2005:66, 2006:350, 2007:313, 2008:347).

Kontaktuskutatás eredményeként az 53 syphilises grávida 50 kontaktust nevezett meg 2006.01.01. és 2010.06.01. között. Gondozásba igazolt syphilises fertőzésük miatt 20 férfit vettünk, 28 férfit preventív kezelésben részesítettünk. Az 53 grávida 48 esetben megnevezett partnere születendő gyermekük apja volt. Csak 3 grávida nevezett meg alkalmi partnert – ebből 1 preventív kezelést kapott, 2 anonym maradt.

HIV hatása a syphilis fertőzésre

Az *SM csoportban* 525/1.213 esetben (43.3%) diagnosztizáltuk a syphilist klinikai tünet (bőr- ill. nyálkahártya tünet) alapján: primer stádiumban 235/1,213 (19.4%), szekunder stádiumban 290/1,213 (23.9%) beteget észleltünk. Az *SM csoport* syphilis fertőzése szerológiai kontroll vizsgálat során derült ki 676/1,213 esetben (55.73%): 579/1,213 latens recens (47.73%), 97/1,213 latens tarda (7.99%) stádiumban. Aszimptomatikus neurosyphilist 8/1.213 esetben diagnosztizáltunk (0.66%) terápiát követő szerorezisztencia alapján, de tünetes neurosyphilist nem igazoltunk a vizsgált időszak alatt. Praecox congenitalis syphilist 4 újszülöttnél diagnosztizáltunk.

A *HIVS csoportban* 71/188 esetben (37.76%) diagnosztizáltuk a syphilist klinikai tünet (bőr- ill. nyálkahártya tünet) alapján: 12/188 esetben (6.38%) primer stádiumban (2 betegben észleltünk mély, ulceráló, multiplex és fájdalmas primer affekciót), 59/144

esetben (31.38%) szekunder stádiumban (4 betegben perzisztáló primer lézió mellett). Rutin szerológiai szűrővizsgálat során korai latens stádiumban 106/188 (56.38%), latens tarda stádiumban 4/188 (2.13%) fertőzést diagnosztizáltuk (2012-ben egy cardiovascularis szövődményt is észleltünk). Korai tünetes neurosyphilist (meningitis, uveitis) szekunder stádiumban a 96 HAART kezelésben nem részesülő betegnél 5 esetben észleltünk (5/188; 2.65%), tünetmentes neurosyphilist a 92 HAART kezelt betegnél 2 esetben (2/188; 1.06%). Congenitalis syphilist nem detektáltunk.

A kezelés eredményességét 1 hónappal a terápia befejezése után, és utána minden negyedévben ellenőriztük. Gyógyulást akkor állapítottunk meg, ha a kezelés utáni első kontrollon a nem specifikus teszt titere két hígítási sort csökkent. Az *SM csoportban* 8/1,213 esetben szerorezisztenciát (0.66%) tapasztaltunk, amelynek hátterében a további vizsgálatok neurosyphilist igazoltak. A *HIVS csoportban* eredményes volt a kezelés 152/188 (80.85%) esetben: Szerorezisztenciát, fals pozitív és fals negatív szerológiai eredményeket nem tapasztaltunk, azonban 36/188 esetben (19.15%) a betegek önkényesen felfüggesztették gondozásukat, és külföldön folytatták.

Az életkor, nem, szexuális orientáció és venerológiai anamnézis analízise a csoportok összehasonlításával

Az *SM*, *HIV* és *HIVS* csoportokat vizsgálva a férfi betegek átlagéletkora a fertőzések diagnosztizálásakor statisztikailag különböző volt: az *SM csoport* tagjai statisztikailag szignifikánsan idősebbek voltak, mint (i) a *HIV csoport* ($p < 0.001$), és (ii) a *HIVS csoport* tagjai ($p < 0.001$). A *HIV*- és *HIVS csoportok* férfitagjai ($p = 0.266$), ill. egyik csoport nőtagjai között sem volt - az életkort tekintve - statisztikai differencia. A férfi dominancia mindegyik csoportnál egyértelmű volt (*SM csoport*: 908/1213, 74.85%; *HIV csoport*: 310/338, 91.71%; *HIVS csoport*: 187/188, 99.47%). Az MSM orientáció az *SM*, *HIV* és *HIVS csoportban* domináns volt, bár a syphilis monoinfekció esetén volt a legkevesebb (*SM*: 56.14%, *HIV*: 82.54%, *HIVS*: 91.5%). A vizsgált csoportokban a venerológiai anamnézis jelentős százalékban pozitív volt. Legmagasabb az *SM csoportban* (793/1,213; 65.37%), majd a *HIV csoportban* (125/338, 36.98%), és a *HIVS csoportban* (115/188, 61.17%). A syphilis monoinfekció csoportból kiemelten vizsgált gravidák csoportjában a venerológiai anamnézis (5/53) 9.43% pozitív.

Eredmények paraffinomás betegek vizsgálatánál

Klinikánk STD ambulanciáján 71 férfibeteg járt paraffin granuloma beutaló diagnózissal (2008: 9, 2009: 9, 2010: 23, 2011: 17, 2012.05.01-ig: 13). A diagnózis felállítása a jellegzetes klinikai kép és anamnézis (idegen anyag befecskendezése a penis bőre alá) alapján történt.

A beavatkozásnál a betegek kora átlagosan 30.1 év volt (legfiatalabb 18 éves- legidősebb 59 éves). A vizsgált betegek valamennyien heteroszexuális orientációjúnak vallották magukat. A 71 férfibeteg közül ketten (2/71, 2.89%) említettek syphilis fertőzést az anamnézisükben, egyéb venerológiai betegséget tagadtak. Motivációjuk 69 esetben (69/71, 97.18%) a penis megnövelése volt. A beadott anyag mennyisége legtöbb esetben 5-10 ml között (átlagosan 22ml), de 2 extrém esetben 50ml volt.

A panaszok pontos megjelenését 62 beteg tudta meghatározni (62/71, 87.32%). Ennek alapján a szövödmények átlagosan 2.23 hónap után készítették orvosi ellátásba a betegeket (1 hét – 1.5 év). Korai szövödményt a beavatkozást követően azonnal jelzett 13 beteg (13/71, 18.31%): spontán, ill. erekciónál jelentkező fájdalom, inflammatio. Késői szövödmény 57 betegnél (57/71, 80.28%), átlagosan a beavatkozás után 2.83 évvel (6 hónap–8 év) később alakult ki: fájdalom, erekciós zavar, ulcerációk, necrosis. Az ulcusok megjelenését legtöbbször külső traumáhozkapcsolták, ill. 1-1 esetben herpes simplex progeneralis következtében, ill. primer syphilises ulcusban alakultak ki.

Szerológiai szűrővizsgálatokkal 4/71 (5.63%) esetben diagnosztizáltunk syphilis fertőzést (2 syphilis latens recens, 1 syphilis latens tarda, 1 syphilis I. seropositiva), és 2 esetben erősítettük meg a beteg anamnézisében szereplő kezelt syphilises fertőzést (2/71, 1.81%). HIV fertőzést nem igazoltunk a betegek vizsgálata során. A szűrővizsgálatok során az urethrából elvégzendő bakteriológiai vizsgálatot 13 beteg (13/71, 18.31%) nem engedélyezett. Az urethrából végzett STD szűrővizsgálatok 3/58 (5.17%) *Ureaplasma urealyticum*, 4/58 (6.89%) *Streptococcus galactiae*, 3/58 (5.17%) *Haemophilus influenzae* és 2/58 (3.45%) *Candida albicans* fertőzést igazoltak. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* és *Trichomonas vaginalis* fertőzést nem diagnosztizáltunk.

Következtetések

Az STI betegségek esetében a primer prevenció a legfontosabb eszköz a venerológusok kezében, amely a betegségek szövődményeit, és következményesen a társszakmák által már gyógyíthatatlan hosszútávú következményeket megelőzheti.

A prevenció eszközei közül a rizikócsoporthoz tartozók felismerése, a szükséges információk átadása, a kontaktuskutatás, ill. a koinfekciók korai felismerése és korai kezelése kiemelkedő szerepet játszik.

Új és régi rizikócsoporthoz

Vizsgálataink alapján rizikócsoporthoz tartoznak saját adataink alapján a fiatal felnőtt férfiak, MSM orientációval, és pozitív venerológiai anamnézissel. A HIV fertőzést acquiráló betegek statisztikailag a legfiatalabbak, és fiatalabban fertőződnek syphilissel a többi vizsgált csoporthoz képest. A férfi dominancia és az MSM orientáció egyértelmű - főleg a HIV-syphilis koinfekcióval fertőzöttek között, bár a HIV monoinfekciónál és a syphilis monoinfekciónál a női arány és a bi- ill. heteroszexuális arány, olyan statisztikai adat, amely előrejelzi a heteroszexuális, női populáció fertőződését, és a későbbi vertikális transzmissziót, új rizikócsoporthoz megjelenését előrejelzve.

A pozitív venerológiai anamnézis az STI-k magatartásbetegség mivoltát támasztja alá, amely szerint anemibetegséggel fertőződött betegek nem változtatnak szexuális magatartásukon és ismét fertőződnek STI-vel, amely adat mindegyik vizsgált betegcsoportban megfigyelhető volt, még a lueses gravidák között is. A pozitív venerológiai anamnézisen belül a HIV fertőzöttek, rendszeres counselling ellenére alkotják az egyik legújabb rizikócsoporthoz, amely tényét syphilises fertőzéseik növekvő tendenciája támasztja alá. A HAART életminőség javító hatását - a barrier védekezés mellőzését mutató syphilises fertőzések számával mérve - saját beteganyagunkban is észleltük.

A paraffinoma klinikai tünetével jelentkező betegek az STD betegségek acquirációjának új rizikó csoportját képezik, a fiatal, alacsony szocializáltságú, idegen anyag implantációt vállaló férfiak körében.

Connatalis syphilis

A connatalis syphilis leküzdésének egyetlen módja a terhességi syphilis korai felismerése, és megfelelő kezelése, amelyet jelen gyakorlat nem teljesít tökéletesen.

A terhesség során minden trimeszterben és a szülésnél javasolt lenne specifikus és titrált nem specifikus syphilis teszt szűrővizsgálat jellegű elvégzése, HIV teszttel kiegészítve, akár az apák szűrésével együtt, ahogyan az már a Józsefvárosi BNG javaslatára a terhesgondozáson résztvevőknél megtörténik. Mivel a rizikócsoporthoz való tartozás, vagy annak hiánya alapján nem dönthetünk az STI meglétéről, emiatt a betegek megkülönböztetése nélkül lenne szükséges ezen tesztek elvégzése.

Kontaktuskutatás a XXI. században

A jelenleg érvényben lévő járványügyi rendelet alapján végzett kontaktuskutatást a gyakorlatban a kontaktusok önkényes elfelejtése, a pseudoanonymítás lehetetlenné teheti. Ennek köszönhető a legnagyobb gonddal és empátiával végzett counselling során is csak 2:1 arányban felkutatott és kezelt kontaktusszám, amely a syphilises gravidák között még rosszabb.

Az index betegek compliance hiánya miatt a kontaktuskutatás jelen rendszerében változtatásokat követel. Az internet – mint elsőrendű kommunikációs eszköz – használata elengedhetetlen a XXI. századi gondozásban, kontaktuskutatásban, ill. a prevencióban. Szükséges, nemcsak a rizikócsoportokat, hanem az egész társadalmat célzó, modern követelményeknek megfelelő felvilágosító programok bevezetése mellett a megfelelő biztonsági alkalmazásokkal ellátott gondozói online hálózati rendszer kiépítése.

A folyamatos gondozónői és szakasszisztensi képzés elengedhetetlen az STI betegek korrekt ellátása és további fokozott rizikójú magatartásának megváltoztatása miatt, amelyet a Semmelweis Egyetem 2011-ben létrehozott Gondozónői e-learning képzése, megújult, e-book formájában is elérhető Asszisztensi Jegyzettel segít (*A venerológiai betegellátás szakdolgozói specifikumai – e-learning: <http://sote.etan.hu>*).

A célcsoport első online informálása a Semmelweis Egyetem STD Munkacsoportja által 2012-ben létrehozott felvilágosító honlap (www.biztonsagosszex.hu), amely elsősorban a tizenéves korosztályt, másodsorban a rizikócsoportokat célozza, ill. a felhasználók

pseudoanonimitásának megőrzésével és gyors online orvosi konzultációval lehetővé tette a célcsoportok megközelítését, előkészítve az online gondozás és kontaktuskutatást.

A HIV-syphilis koinfekció

A HIV fertőzöttek kiemelkedő szerepét az adja, hogy nemcsak fertőződnek syphilissel, amely immunszuprimáltságuk miatt szövődményes formában zajlik le, hanem fertőzőbbé is válnak, és a HIV vírust nemcsak ugyanazon aktus során, hanem később a *T.pallidum* baktériummal együtt továbbadhatják. A syphilis fertőzés klinikuma, prognózisa, diagnosztizálása és terápiája HIV fertőzöttek esetében – különösen a HAART kezelésben nem részesülőknél - kifejezetten problémás lehet. A két fertőzés kölcsönösen befolyásolja egymás megszerzését, és ennek megfelelően az epidemiológiai jellemzőket is. A közös fertőződési módra való lehetőség, ill. a HIV vírushordozás - HAART kezelés alatt, vagy a nélkül – a syphilis HIV közös fertőzések számának további növekedését eredményezi a közlejövőben.

A HIV szeropozitívak rendszeres és kötelező fizikális és szerológiai kontrollja alkalmas a syphilises koinfekció korai kiszűrésére, és a megfelelő időben megkezdett kezeléssel a szövődmények elkerülésére, a counselling pedig a biztonságos szexuális életre való neveléssel megelőzheti a további STI fertőzéseket és adott esetben a HIV továbbterjedését.

Összefoglalás

A nemi betegségek közül a syphilis a rendelkezésre álló antibiotikus és diagnosztikus lehetőségek ellenére reneszánszát éli. A HIV fertőzöttek száma folyamatosan növekszik, azonban a társadalom, és a fertőzöttek ébersége csökken, a HAART kezelésnek köszönhetően megjavult életminőség és csökkenő mortalitás a védekezés nélküli szexuális aktus, és a HIV továbbterjedését, ill. újabb nemi betegségekkel való fertőződést - jellemzően syphilis –jelent.

A klasszikus rizikócsoportokon kívül figyelmet kell szentelnünk a penis volumen növelésén átesett populációra, ill. a biszexuális nemi orientációval rendelkező fertőzöttek által jelentett fenyegetettségre, amely az eddig nem rizikócsoportba tartozó

heteroszexuálisok, főként a heteroszexuális nők érintettségét és következményes vertikális transmisszió lehetőségét is magával hozza.

A jelen epidemiológiai helyzetben az érvényben lévő jogszabályok mellett a kontaktuskutatás 1950-es években lefektetett alapjai nem megfelelőek. A fertőzöttek felkutatása a földrajzi határok megszűnésével, az internet segítségével gyorsan terjedő járványok, és a szankcionálás hiánya miatt a klasszikus módszerekkel gyakorlatilag lehetetlen feladat, amellyel a gondozásban dolgozók nap-mint-nap szembesülnek. Az első próbálkozások az online kapcsolatteremtésre, és az ellátó rendszer folyamatos informálására megtörténtek, de további változtatások szükségesek. A kontaktuskutatást, kontrollvizsgálatot és rendszeres szűrést támogató módszertani előírások megalkotása, ill. a fertőzési lánc megszakítását célzó - a klasszikus módszereken túlmutató - eszközök bevezetése, online kontaktuskutatás, ill. a rizikócsoportok, gravidák és partnereik rendszeres, tervezett szerológiai szűrése szükséges az STI terjedésének megállítása céljából, amely csakis a társszakmák (nőgyógyász, urológus, infektológus, mikrobiológus, neurológus, cardiológus, szemész, fül-orr-gégész, pszichiáter) szoros együttműködésével valósítható meg.

Köszönetnyilvánítás

Külön, kiemelt köszönettel tartozom Dr. Kárpáti Sarolta Professzor Asszonynak, aki megalapította Magyarország legnagyobb STD Centrumát, és bizalmával megajándékozott, hogy ennek Vezetőhelyetteseként a kutatásomat megkezdhessem. Ezzel együtt szívügyeként támogatta a Magyar Gondozónői Szakképzést, és a primer prevenció új eszközeit, amellyel Magyarországon, egyedülálló módon új kommunikációs csatornákat nyitott meg.

Köszönöm Dr. Marschalkó Márta Professzor Asszonynak, hogy tanított és támogatott nemcsak a dolgot, hanem mindennapi munkám során és az STD betegségek módszertana mellett megtanította azt a határtalan empátiát, amely a prevenció egyik legfontosabb eszköze a kezünkben.

Köszönöm a *Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Mikrobiológiai Laborjának*, kiemelten Dr. Ostorházi Eszter Adjunktus Asszonynak és Dr. Rozgonyi Ferenc Professzor Úrnak, ill. a *Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika* bőrgyógyász

kollégáinak és asszisztenseiknek lelkiismeretes munkáját, ami lehetővé tette, hogy ezen pHd dolgozat elkészüljön.

Köszönetemet szeretném kifejezni Dr. Horváth Attila Professor Úrnak, hogy megismertetett a témával és elindította kutatásomat, ill. Dr. Várkonyi Viktória Főorvos Asszonynak, hogy az STI alapjait és a megfelelő szemléletet megtanította.

Köszönöm a *Szt. László Kórház Immunológiai Osztályának* és *HIV Laboratóriumnak*, a *Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikán* Dr. Kovács Tibor Docens Úrnak, ill. a *Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikaparaffinomás* betegek ellátásáért felelős munkacsoportjának segítségét, kiemelve Dr. Nyirády Péter Professor Úr és Dr. Kelemen Zsolt Professor Úr munkáját.

Köszönöm a *Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinika Kísérletes Sebészeti Szekció* statisztikai számításban elvégzett segítségét.

Saját publikációk jegyzéke

I. Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények

Pónyai K, Ostorházi E, Mihalik N, Rozgonyi F, Kárpáti S, Marschalkó M. (2013)

Syphilis and HIV coinfection – Hungarian Sexually Transmitted Infection Centre experience between 2005 And 2013. ACTA MICROBIOLOGICA ET IMMUNOLOGICA HUNGARICA 60:(3) pp. 247-259.

IF: 0,787**

Pónyai K, Mihalik N, Ostorházi E, Farkas B, Párducz L, Marschalkó M, Kárpáti S, Rozgonyi F. (2013)

Incidence and antibiotic susceptibility of genital mycoplasmas in sexually active individuals in Hungary. EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES 32(11),1423-1426.

IF: 2,859**

Pónyai K, Kelemen Zs, Nemes-Nikodém É, Ostorházi E, Vörös L, Rozgonyi F, Nyirády P, Várkonyi V, Kárpáti S, Marschalkó M. (2013) A penis paraffin granulomája - STD

koinfekciók elemzése. BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 89:(2) pp. 39-45.

IF: 0

Pónyai K., Marschalkó M, Kárpáti S. (2013) Szexuálisútonterjedőbetegségek a mindennapiorvosgyakorlatban. MAGYAR ORVOS 21:(3) pp. 17-21.

IF: 0

Pónyai K. (2012)A HIV-fertőzész helyzete Magyarországon. MAGYAR CSALÁDORVOSOK LAPJA 5:(5) pp. 34-37.

IF: 0

Pónyai K., Marschalko M, Harsing J, Ostorhazy E, Kelemen Z, Nyirady P, Varkonyi V, Karpáti S. (2010) Paraffinoma. JOURNAL DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT 8:(9) pp. 686-688.

IF: 1,485

Pónyai K., Ostorhazi E, Marschalko M, Karpáti S, Rozgonyi F. (2010) Syphilis: today. REVIEWS IN MEDICAL MICROBIOLOGY 21:(4) pp. 84-95.

IF: 0,545

Pónyai K., Marschalkó M, Kárpáti S. (2010) Aneuroszifiliszaktuális problémái. HÁZIORVOS TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 15:(5) pp. 287-290.

IF: 0

Pónyai K., Marschalko M, Ackermann Schoffler M, Ostorhazi E, Rozgonyi F, Varkonyi V, Karpáti S. (2009) Syphilis- és gonorrhoea esetek elemzése, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Országos STD Centrum adatai alapján (2005–2008).

ORVOSI HETILAP 150:(38) pp. 1765-1772.

IF: 0

Pónyai K, Pálfi Zs, Marschalkó M, Kárpáti S, Várkonyi V. (2008) A kontaktuskutatásjelentőségekorai fertőzősyphilisben. STD ÉS GENITÁLIS INFEKTOLÓGIA 2:(2) pp. 66-70.

IF: 0

Pónyai K, Pálfi Zs, Marschalkó M, Kárpáti S, Várkonyi V. (2008) A penis paraffin granulomája. STD ÉS GENITÁLIS INFEKTOLÓGIA 2:(3) pp. 127-130.

IF: 0

Nemes-Nikodém É, Vörös E, **Pónyai K**, Párducz L, Kárpáti S, Rozgonyi F, Ostorházi E. (2012) The importance of IgM positivity in laboratory diagnosis of gestational and congenital syphilis. EUROPEAN JOURNAL OF MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY 2:(2) pp. 157-160.

IF: 0

Farkas B, Ostorházi E, **Pónyai K**, Toth B, Adlan E, Párducz L, Marschalkó M, Kárpáti S, Rozgonyi F. (2011) Az Ureaplasma urealyticum és a Mycoplasma hominis antibiotikum-érzékenysége és gyakoriság szexuálisan aktív egyének genitális mintáiban [Frequency and antibiotic resistance of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in genital samples of sexually active individuals]. ORVOSI HETILAP 152:(42) pp. 1698-1702.

IF: 0

Simola M, **Pónyai K**, Bakó E, Marschalkó M, Kárpáti S. (2012) Szifilisz gravidák gondozásáról tapasztalati hiányosságok, nehézségek eredmények. MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 75:(2) pp. 4-8.

IF: 0

Juhász E, Ostorházi E, **Pónyai K**, Sillo P, Párducz L, Rozgonyi F. (2011) Ureaplasma: from commensal flora to serious infections. REVIEWS IN MEDICAL MICROBIOLOGY 22:(4) pp. 73-83.

IF: 0,370

Palfi Z, **Pónyai K**, Varkonyi V, Karpáti S. (2008) Primary syphilis on the finger. DERMATOLOGY 217:(3) pp. 252-253.

IF:2,227

II. Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:

Pónyai K, Baló-Banga JM, Pónyai Gy, Hársing J, Silló P, Holló P, Berecz M, Marschalkó M, Temesvári E. (2010) Morbus Hailey-Hailey, mint kontaktszenzibilizáció. Köbnertünete.

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 86:(2) pp. 46-50.

IF: 0

Pónyai K, Wikonkál N, Marschalkó M, Várkonyi V, Kárpáti S. (2008) Gonorrhoea okozta arthritis-differenciáldiagnózis. STD ÉS GENITÁLIS INFEKTOLÓGIA 2:(1) pp. 16-19.

IF: 0

Pónyai K, Pálfi Zs, Hársing J, Nyirády P, Várkonyi V, Kárpáti S. (2007) Zoon balanitisés Zoon vulvitis – balanoposthitis et vulvitis chronicacircumscripta benigna plasmocellularis.

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 83:(4) pp. 137-144.

IF: 0

Pónyai K, Ablonczy E, Hársing J, Gonzales R, Horvath A, Karpáti S. (2005) Sarcoidosis (kozmetologiai beavatkozás után). ORVOSI HETILAP 146:(41) pp. 2113-2116.

IF: 0

Silló P, Pintér D, Ostorházi E, Mazán M, Wikonkál N, **Pónyai K**, Volokhov D V, Chizhikov V E, Szathmary S, Stipkovits L, Kárpáti S. (2012) Eosinophilic fasciitis

associated with Mycoplasma arginini infection. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY 50:(3) pp. 1113-1117.

IF: 4.153*

Máthé M, Pónyai K, Ostorházi E, Harnos F, Erős N, Hársing J, Kárpáti S. (2012) Tinea incognito, mint differenciáldiagnosztikai probléma a bőrgyógyászatban. BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 88:(1) pp. 27-31.

IF: 0

Tamási B., Pónyai K., Bucsi V., Benesik B., Glasz T., Holló P., Kárpáti S. (2012) Felső légúti carcinomához társuló acrokeratosissparaneoplastica Bazex. Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle, 88(4):121-124.

IF: 0

Szandányi R, Ábrahám K, Pálfi Zs, Pónyai K, Tabák R, Palikó B, Tabák Gy Á, Várkonyi V, Kárpáti S. (2008) Genitalis lichen sclerosus: irodalmi áttekintés. BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 84:(1) pp. 21-24.

IF: 0