



**2022. XXII. évfolyam 4. szám**

**Tartalom:**

---

**Kongenitális szifilisz – Labordiagnosztikus összefoglaló az aktuális járványügyi adatok ismeretében**

**Szerző:** Dr. Balla Eszter

Bakteriális STI Laboratórium, Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály,  
Nemzeti Népegészségügyi Központ

---

**2022**

---



**Kiadja:** Nemzeti Népegészségügyi Központ

**A kiadó és a szerkesztőség székhelye:** 1097 Budapest, Albert Flórián út 2-6.

**Felelős kiadó:** Dr. Müller Cecília

**Alapító szerkesztő:**

Dr. Füzi Miklós

Dr. Gacs Mária

**Felelős szerkesztő:**

Pászti Judit

Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály

**Szerkesztő:**

Dr. Áy Éva

Erdősi Tímea

Dr. Tóth Ákos

**Technikai szerkesztő:**

Adraveczi Lilla

**Olvasó szerkesztő:**

Dr. Dencs Ágnes

Prof. Dr. Pál Tibor

ISSN 2063-9813 (Online)

A Mikrobiológiai Körlevelek az NNK honlapján

[www.nnk.gov.hu](http://www.nnk.gov.hu) elérhetőek

## Kongenitális szifilisz – Labordiagnosztikus összefoglaló az aktuális járványügyi adatok ismeretében

Dr. Balla Eszter  
Bakteriális STI Laboratórium,  
Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály,  
Nemzeti Népegészségügyi Központ

Mind laikus, mind (nem venerológiai irányultságú) orvosszakmai körökben elterjedt tévhit, hogy a szifilisz jelentősége ma már háttérbe szorult, és napjainkban – a rizikócsoportokba tartozó egyének kivételével- csak elvétve fordul elő ez a klasszikus nemi betegség. A fertőzés transzplacentárisan terjedő formáját, a kongenitális (más néven konnatális) szifiliszt a 2014. évi várandósgondozási rendeletben előírt, prenatális szűrővizsgálat hivatott megelőzni.[1] Diagnosztikus/terápiás könnyebbségnek tűnik, hogy laboratóriumi tesztek széles repertoárja gyors, érzékeny és specifikus metodikákat kínál; a kórokozó, a *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) pedig mindmáig sikerrel kezelhető penicillinnel.

Sajnos, a gyakorlatban ezzel gyökeresen ellentétes járványügyi helyzettel, ill. a bonyolultnak tűnő, kombinált diagnosztikus teszteken alapuló laboratóriumi vizsgálati eredmények interpretációs nehézségeivel szembesülünk. Ez a rövid összefoglaló az aktuális ismeretanyag összegzési szándékával készült, egyúttal fogódzót szeretne nyújtani a (korai) kongenitális szifilisz gyanújakor indokolt laboratóriumi tesztek kiválasztásához és értékeléséhez.

### Epidemiológiai háttér

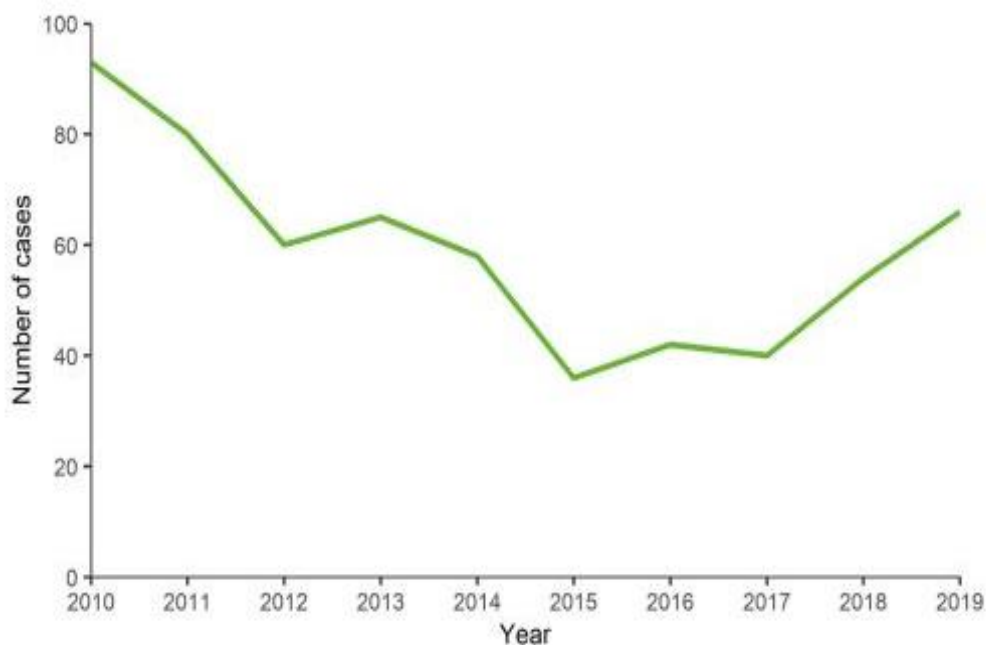
A WHO becslése szerint 2020-ban globálisan több mint 7 millióan akviráltak friss szifiliszt, ami a transzplacentáris fertőződés révén közel egymillió nő magzatát veszélyeztette. [2,3] A *T. pallidum* fertőzések 2000. óta világszerte emelkedő számának háttérében elsősorban az MSM (men who have sex with men) populációban halmozódó megbetegedések állnak. Az ECDC 2018. évi adatai alapján a szifilisz esetek közel 70%-a ebből a magas kockázatú populációból került ki, de ez nem egy zárt betegcsoport, mivel a biszexuális egyének a nőkre is közvetíthetik a fertőzést. Összességében az MSM és heteroszexuális férfiak körében 9-szer gyakrabban diagnosztizáltak szifiliszt, mint nőknél. [4]

A nőbetegekről a hetero-/biszexuális férfiakra; illetve gesztációs szifilisz esetén magzataikra terjedhet át a fertőzés. A kongenitális szifilisz a prenatális szűrővizsgálatokkal és

a szeropozitív várandós nők adekvát kezelésével teljes mértékben megelőzhető lenne, épp ezért a megbetegedés előfordulása a prenatális egészségügyi ellátórendszer egyfajta negatív indikátorának tekinthető, ugyanakkor a reprodukzív korú lakosság fertőző szifilisz prevalenciájával áll összefüggésben.

A WHO becsült globális adatai alapján 2016-ban a 661.000 kongenitális szifiliszből 204.000 volt fatális kimenetelű (vetélés/halvaszületés); míg az élveszületettek egyharmada (150.000 eset) alacsony súllyal, koraszülöttként vagy egyéb, manifeszt tünetes betegként jött a világra. [3]

Az ECDC: *Annual Epidemiological Report for 2019* adatai 2018-tól kezdődően emelkedő trendet tükröznek az európai bejelentett kongenitális szifilisz esetszámában. [5] (**1. ábra**)

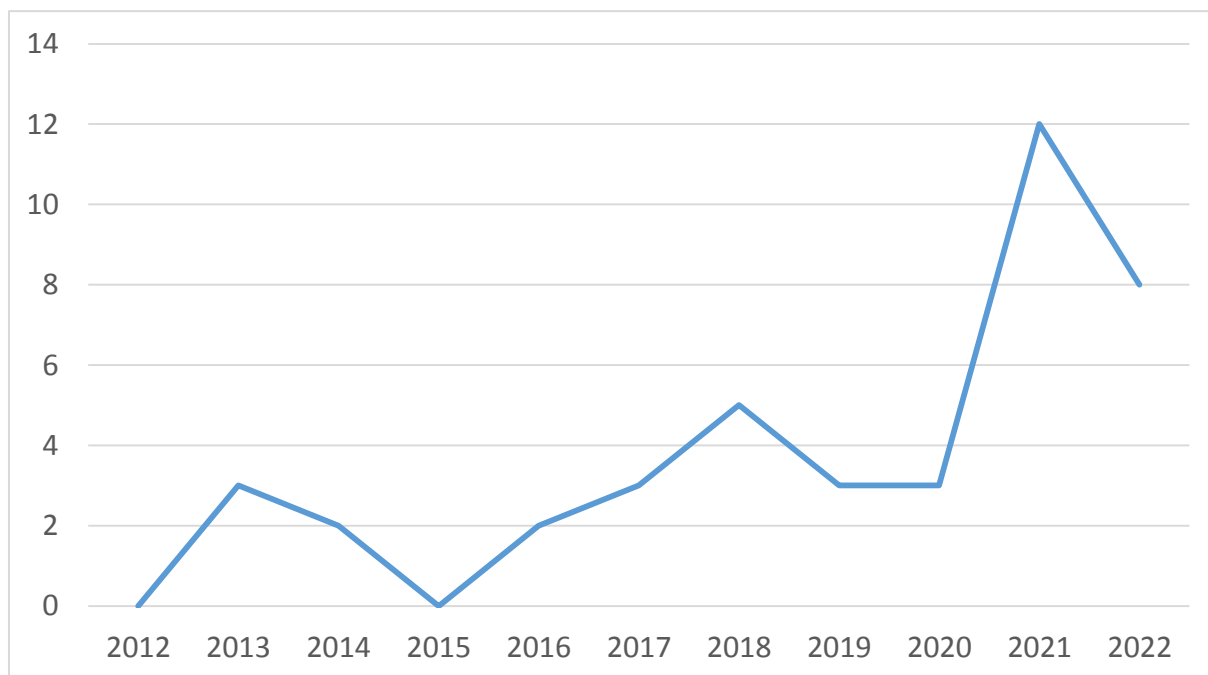


Source: Country reports from Bulgaria, Cyprus, Czechia, Denmark, Estonia, Germany, Hungary, Iceland, Ireland, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, and the United Kingdom.

**1. ábra** Bejelentett, igazolt kongenitális szifilisz esetek számának alakulása 2010-2019 között, 22 ország adatai alapján [5]

Az 1. ábra grafikonján nem jelölt további, összesített európai adatok szerint az ECDC felé 2020-ban 49, 2021-ben 47 esetet jelentettek be. [6]

2021-ben a hazai esetszám hasonlóan kiugrást mutatott, ugyanis 12 igazolt esetet jelentettek be. (2. ábra)



2. ábra Hazai bejelentett konnatális szifilisz esetszám (2012-2022) [7,8]

Ezek a drámai adatok világszerte csak igen lassú javulást mutatnak, bár egyes országok már sikeresen megfelelnek a WHO kongenitális szifilisz eliminációját alátámasztó feltételeinek. A legfrissebb, 2023. évi bejelentett adatok alapján a WHO már 16 országban nyilvánította eredményesnek a kongenitális szifilisz eliminációját, melyek közül 2015-ben Kuba volt az első, és a lista 2022-ben Omannel zárult. [9] A szifilisz tehát napjainkban is súlyos közegészségügyi problémát jelent, mely ellen csak többszintű, átgondolt prevenció intézkedésekkel lehet küzdeni.

### Transzmisszió, klinikum

A vertikálisan terjedő bakteriális STI (sexually transmitted infections) kórképek közül a szifilisz kongenitális formája a legveszélyesebb, ami a szisztémás szervkárosodások következtében súlyos, maradandó fejlődési rendellenességeket, vagy akár magzati elhalást is okozhat. A spirochaeták kb. a 14. terhességi héttől képesek átjutni a placentán. A magzati szifilisz tehát hematogén eredetű, míg jóval ritkábban, a szülőcsatornában lévő primer elváltozás az újszülött kontakt fertőzésének forrása is lehet. Utóbbi megbetegedés nem



sorolható a konnatális szifiliszhez, hanem aszexuálisan akvirált vérbajnak felel meg és a klinikuma is ennek megfelelően alakul.

A maternális szifilisz felismerését nehezíti, hogy nőknél a spontán gyógyuló, rendszerint fájdalomtalan, primér fekélyek olyan rejtett lokalizációjú anatómiai helyeken is képződhetnek, mint pl. a cervix vagy a pharynx. A szekunder stádium kiterjedt bőr- és nyálkahártya-elváltozásait allergiás, toxikus tünetekkel, ill. egyéb kiütéses betegségekkel lehet összetéveszteni, míg a tünetmentes szakaszokban csak célzott laboratóriumi vizsgálat deríthet fényt a fertőzésre. Épp ezért az általános prenatális szűrés a konnatális szifilisz megelőzésén túl a gesztációs szifilisz felismerésében is kulcsszerepet játszik.

A vertikális transzmisszió valószínűsége a gesztációs szifilisz primer/szekunder stádiumában 70-100%; ami a korai látens szakban 40-80%-ra, a késői látens szakban 10%-ra csökken, de valamilyen mértékű kockázattal mindig számolni kell. A magzati fertőződés kimenetelét az anyai fertőzőképességen (aktuális szifilisz stádiumán) túl a gesztációs kor, a magzati immunválasz, illetve az anya kezelése is befolyásolja. Az esetek kb. egyharmadában a placenta bakteriális inváziója, és a csökkent vérellátás vetéléshez, későbbiekben a kiterjedt szervkárosodások halvaszületéshez vezethetnek. Az életben maradt magzatokat a koraszülés, és különféle szervkárosodások fenyegetik, és alig 60%-uk vészeli át tünetmentesen az intrauterin fertőzést. [10]

A kórkép szempontjából a legnagyobb kockázatot a gondozatlan várandós nők, valamint a szűrésen koraterhes szakban átesett, ám a későbbi gesztációs időszakban priméren megfertőződő, diagnosztizálatlan gravidák jelentik. Ugyancsak növeli a transzmisszió esélyét, ha a diagnosztizált szifilisz kismama penicillin-allergiás, mivel az alternatív kezelésként adható makrolidok a korlátozott transzplacentáris passzázs miatt nem számítanak teljes értékű kezelésnek a magzat szempontjából. Szintén csökkent értékű kezelésnek számít, ha a penicillin-terápiát a kismama a szülés előtti 4 héten belül kapta.

Az érvényes hazai prenatális szűrés rendelet az első terhességi trimeszterben ajánlja a szifilisz-szűrés elvégzését. Magas kockázatú csoportba tartozó várandósnál azonban célszerű megismételni a szűrést a harmadik trimeszterben, a 28-32. gesztációs hét között is. Magas szifilisz prevalenciájú populációkban, illetve gondozatlan terhességet követően szüléskor is el kell végezni a szűrőteszteket. [11]

### **Labordiagnosztikus vizsgálatok**

A betegséget kísérő dinamikus ellenanyagváltozások lehetővé teszik, hogy a tünetes egyéneken túl a rizikócsoportoknál, kontakt személyeknél, illetve prenatálisan végzett

szűrővizsgálatok révén akár lappangó stádiumban is felismerésre kerüljenek a fertőzött egyének. Az adekvát terápia eredményesen meggyógyítja a korai stádiumú betegeket, egyúttal megelőzi a további vertikális, horizontális transzmissziót. A szerológiai vizsgálatok a fertőzés évek/évtizedek múltán jelentkező szövődményeinek etiológiáját is igazolhatják, és a korai, szeronegatív stádiumot kivéve döntő szerepet töltenek be a betegség laboratóriumi vizsgálatában, azaz a szifiliszdiagnosztika pillérének tekinthetők. Az ellenanyagvizsgálatok során nem elegendő kizárni vagy megerősíteni a fertőzöttség tényét, de a szemikvantitatív (reagin-típusú) tesztekkel a kezelést kiegészítő utánkövetést is el kell végezni. A szifiliszben számtalan antigén ellen alakul ki szisztémás immunválasz, így aspecifikus (lipid-ellenes), nontreponemalis antitestek és specifikus (anti-treponema) antitestek termelődésére egyaránt számíthatunk.

#### **A leggyakrabban használt tesztek rövidítései:**

**Non-treponemalis (aspecifikus) tesztek:** RPR (Rapid Plasma Reagin); VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)

**Treponemalis (specifikus) tesztek:** TPHA (*T. pallidum* haemagglutináció); TPPA (*T. pallidum* partikula agglutináció), ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay); CLIA (chemiluminescence immunoassay). A FTA-abs (fluorescent treponemal antibody absorption) teszt alkalmazása ma már háttérbe szorult, és elavultnak tekinthető.

Ennek megfelelően az immunválaszra épülő szerológiai tesztek hagyományosan két fő csoportba sorolhatók:

- 1. aspecifikus**, ún. reagin-típusú tesztek, vagy lipoid próbák, melyek modern flokkulációs válfajai (RPR, VDRL) a korábbi komplementkötési tesztekben (Wassermann) használt szervkivonatokkal ellentétben kardiolipin-koleszterol-lecitin-antigéneket alkalmaznak. Ezek a szérumban/liquorban jelenlévő heterofil IgG és IgM ellenanyagokat detektálják.
- 2. specifikus**, ún. treponema-tesztek, melyek a patogén *Treponema pallidum* (Nichols törzs)-antigénekkal szembeni reaktivitást detektálják (TPHA, TPPA, FTA, FTA-Abs, ELISA, CLIA, immunoblot). E tesztek zöme a specifikus IgG és IgM együttes vagy izolált kimutatását célozza, rekombináns antigének révén.

Mivel nincsen olyan szerológiai módszer, ami önmagában alkalmazva optimális és kellően informatív lenne a szifilisz diagnózisának megállapításához, a specifikus és az aspecifikus teszteket célszerű kombinálva alkalmazni mind a felnőttkori, mind a konnatális fertőzések laboratóriumi diagnosztikájához.

Utóbbi esetekre fókuszálva:

**a.) ismert vizsgálati eredménnyel rendelkező, igazoltan szifilisz szeropozitív anya újszülöttjének mintáiból elvégzendő vizsgálatok:**

- titrált **reaginteszt** (RPR vagy VDRL)
- specifikus **IgM** (IgM-ELISA vagy IgM-immunoblott); ill.
- *T. pallidum* **PCR** (gyanús mucocután elváltozásokból, rhinitises orrváladékból, placenta- vagy köldökzsinór mintából)

Minden egyéb, IgG-kimutatást (is) célzó vizsgálat teljesen felesleges, mivel a maternális IgG detektálása miatt, a neonatális IgM-szinttől FÜGGETLENÜL eleve pozitívak lesznek, ugyanakkor csökkentik a rendelkezésre álló, gyakran korlátozott mintamennyiséget. Az össz-ellenanyagvizsgálatok is ebbe a kerülendő kategóriába tartoznak. Ha mód van rá, az egyazon napon levett, anyai vérminta titrált reagin vizsgálatát is el kell végezni. A korábban már verifikált anyai luesz-eredmény ismeretében elegendő a maternális reagintiter meghatározása és az előző eredménnyel történő összehasonlítása.[12]

Értékelés: annak ismeretében, hogy a reagin is átjut a placentán, az IgM negatív újszülötteknél észlelt, a maternális titernél rendszerint alacsonyabb titerben detektált reaginszint önmagában még nem utal konnatális szifiliszre. A maternális reagintiternél magasabb (nem feltétlenül négyszeres!) neonatális reaginszint viszont valószínűsíti; míg a specifikus IgM pozitivitás önmagában is igazolja a konnatális szifilisz diagnózisát. A *T. pallidum* PCR pozitivitás definitív értékű, (szükség esetén boncanyagból, szövetszövetbiopsziákból is elvégezhető). A kongenitális szifilisz bejelentésre kötelezett megbetegedés.

**b.) ismeretlen szerostátusú anya újszülöttjénél végzendő vizsgálatok:**

- fentiek értelmében elsőként azt célszerű vizsgálni, hogy az újszülött mintája tartalmaz-e anyai szifiliszre utaló, maternális IgG-t. Ez a rutinszerűen használt, specifikus szűrőtesztekkel állapítható meg (pl. TPHA, TPPA, ELISA). Ezek negativitása esetén is célszerű egy hónappal később megismételni a vizsgálatot, hogy kizárható legyen a mater szülést röviddel megelőző fertőzését kísérő korai, álnegatív szerológiai eredmény.
- pozitív maternális IgG-re utaló szűrőteszt eredményt az **a.)** pontban leírtak szerint, titrált reaginvizsgálat és specifikus IgM vizsgálat kell, hogy kövesse.



A laboratóriumi szakemberek feladata és felelőssége, hogy kizárólag a szakmailag indokolt diagnosztikus vizsgálatokat végezzék el, melyek eredményét interpretálva javasolt közölni. Ezek hiányában a maternális ellenanyagokat detektáló, pozitív eredmények feltüntetése megtévesztően hat és helytelen klinikai diagnózist eredményezhet.

A neonatális mintákból detektált *T. pallidum* PCR pozitivitás, illetve a specifikus IgM pozitivitás egyértelműen igazolja a kongenitális szifilisz diagnózisát, amihez rendszerint emelkedett maternális/neonatális reaginszintek is társulnak, míg a klinikai tünetek észlelése az irodalmi adatok alapján nem törvényszerű. A neonatális liquor-reaginszint emelkedése már központi idegrendszeri érintettséget jelez. Megjegyzendő, hogy a köldökzsinórvér minta nem alkalmas szerológiai vizsgálatra, mivel a kontamináció (Wharton kocsonya, anyai vér) veszélye miatt nem számíthatunk megbízható eredményre.

A kongenitális szifilisz vélelmezett diagnózisa nem csak az újszülött klinikai, radiológiai tüneteinek, valamint laboratóriumi leleteinek összegzett értékelésén alapul, hanem minden esetben figyelembe kell venni az anyai infektivitási és transzmissziós kockázati faktorokat is.

**(1. táblázat) [11]**

neonatális	klinikai gyanújelek	hepatosplenomegalia; ascites, mucocutan léziók; condylomata lata; perzisztáló rhinitis; icterus (haemolyticus anaemia); pseudoparalysis (csont-és porcérntettség); központi idegrendszeri tünetek; nephrosis szindróma, alacsony születési súly stb.
	radiológiai gyanújelek	hosszú csövescsontok jellegzetes eltérései
	laboratóriumi gyanújelek	szérum: pozitív RPR/VDRL eredménye, ami születéskor meghaladja a maternális reagin-értéket; ill. kezelés nélkül emelkedő tendenciát mutat a kontrollvizsgálatok során liquor: pozitív RPR/VDRL eredmény
maternális gyanújelek		csak a szülést megelőző néhány hétben kezelték és/vagy non-penicillin terápiában részesült; nincs dokumentált kezelés; szüléskor észlelt komplett szeropozitivitás és magas szérum RPR/VDRL titerek

**1. táblázat Kongenitális szifilisz valószínűsítő neonatális és maternális gyanújelek**

[11]



A kongenitális szifilisz abban az esetben a legkevésbé valószínű, ha a szeropozitív anya a szülést megelőző 30 napnál korábban, dokumentáltan penicillinkezelésben részesült, és tünetmentes újszülöttje szérumból csak maternális ellenanyagokat lehet detektálni.

### **Kontrollvizsgálatok:**

A kezelt kongenitális lueszes csecsemők klinikai és szerológiai vizsgálata 1, 2, 3, 6 és 12 hónap múlva szükséges, a 6. és 12. hónapban, amennyiben ez indokolt, liquorvizsgálattal kiegészítve.

A megfelelően kezelt újszülöttek szérummintái a kiindulási titerértéktől függően 6-12 hónapos korukra már nem mutatnak reaktivitást az aspecifikus tesztekkel. Emelkedő vagy stabil reagin-titerek esetén azonban újabb kivizsgálást/kezelést kell fontolóra venni. A specifikus treponema-tesztek a felnőttkori szifiliszhez hasonlóan a kisdedednél sem alkalmasak a terápia monitorozására. Az anyai specifikus ellenanyagok 15 hónapos koron túl már nem mutathatóak ki a gyermekek szervezetéből, épp ezért 18 hónapos kortól a specifikus tesztek (eltérő metodikán alapuló, legalább két különféle teszt) pozitivitása kongenitális szifiliszt igazol.

Amennyiben egy adott laboratóriumban nem állnak rendelkezésre a kongenitális szifilisz diagnosztikájához szükséges, felsorolt tesztek, előzetes egyeztetést követően kérjük a neonatális mintákat, (lehetőség szerint az anyai szérummintával együtt) az NNK Bakteriális STD Laboratóriumába küldeni.

### Irodalomjegyzék:

1. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a1400026.emm>
2. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
3. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/stis/prevention/mother-to-child-transmission-of-syphilis>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2022.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2022.
6. <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=14>
7. [https://www.antsz.hu/felso\\_menu/temaink/jarvany/szexfert](https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/szexfert)
8. <http://www.oek.hu/oek.web?to=2473,2467&nid=1271&pid=1&lang=hun>
9. Elgalib A, Lau R, Al-Habsi Z et al. Elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and viral hepatitis B: A call for renewed global focus Int J Infect Dis. 2022 Nov 26; 127:33-35.
10. Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010 May; 29(5):495-501.
11. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021 Jul 23; 70(4):1-187.
12. Janier M, Unemo M, Dupin N et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Mar; 35(3):574-588.