MAGYAR VENEROLÓGIAI ARCHÍVUM

II. ÉVFOLYAM 2. SZÁM A MAGYAR STD TÁRSASÁG HIVATALOS LAPJA *1998. JÚNIUS*

EKLEKTIKON KIADÓ KFT.

Magyar Venerológiai Archívum

Archives of Hungarian Venereology

A Magyar STD Társaság hivatalos lapja
Official Journal of the Hungarian STD Society

Alapító főszerkesztő
Founder Editor
Dr. Horváth Attila, Budapest

Szerkesztő
Associate Editor
Dr. Tisza Tímea, Budapest

Szerkesztőbizottság
Editorial Board
Dr. Nagy Erzsébet, Szeged
Dr. Nagy Károly, Budapest
Dr. Paulin Ferenc, Budapest

TANÁCSADÓI TESTÜLET
Advisory Board

Magyar
Hungarian
Dr. Bánhegyi Dénes, Budapest
Dr. Berecz Margit, Budapest
Dr. Bősze Péter, Budapest
Dr. Buda Béla, Budapest
Dr. Budai Irén, Budapest
Dr. Deák Judit, Szeged
Dr. Dobozy Attila, Szeged
Dr. Farkas Beatrix, Pécs
Dr. Földes Márta, Szeged
Dr. Füst György, Budapest
Dr. Hunyadi János, Debrecen
Dr. Kopp Mária, Budapest
Dr. Kulcsár György, Budapest
Dr. Ludvig Endre, Budapest
Dr. Pánovics József, Budapest
Dr. Rozgonyi Ferenc, Budapest
Dr. Simon Gyula, Budapest
Dr. Simon Tamás, Budapest
Dr. Straub Ilona, Budapest
Dr. Széll András, Budapest
Dr. Sziller István, Budapest
Dr. Tóth László, Budapest
Dr. Török László, Kecskemét
Dr. Várkonyi Viktória, Budapest

Külföldi
Foreign
Dr. K.K. Borisenko, Moszkva
Dr. D. Gh. Forsea, Bukarest
Dr. A. Gromyko, Koppenhága
Dr. P. Kohl, Berlin
Dr. W. Kopp, Bécs
Dr. S. Mayerhofer, Bécs
Dr. J. Paavonen, Helsinki
Dr. D. Petzoldt, Heidelberg
Dr. M. Potočnik, Ljubljana
Dr. A. Stary, Bécs
Dr. J. Söltz-Szöts, Bécs
Dr. A. Stroobant, Brüsszel
Dr. N. Tsankov, Szófia
Dr. M. Waugh, Leeds

MAGYAR VENEROLÓGIAI ARCHÍVUM
ISSN 1417-6092

Megjelenik negyedévente 1500 példányban.
Kiadja az Eklektikon Kiadó és Nyomdai Szolgáltató Kft.
1067 Budapest, Teréz krt. 23.
Tel.: 331-8568, 331-8564 Fax: 331-8560
Felelős szerkesztő: Ángyánné Vincze Judit, tördelő szerkesztő: Czinege Mária
FOLPRESS Nyomdaipari Kft. – Felelős vezető: Várlaki Imre

Előfizetési díj 1 évre a Magyar STD Társaság tagjai számára 2400 Ft, nem tagok számára 3200 Ft.
Példányonkénti ára a Magyar STD Társaság tagjai számára: 700 Ft, nem tagok számára 950 Ft.

Hirdetés: tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz.

Szerzői jog és másolás. Minden jog fenntartva. A folyóiratban megjelent valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség írásbeli hozzájárulása szükséges.

Útmutató a Magyar Venerológiai Archívum Szerzői számára

Az Archívum megjelenésének *célja* a nemi érintkezéssel terjedő fertőző betegségekkel (STD) foglalkozó közlemények, egy-egy átfogó referátum publikálása. A lap egyaránt szolgálja a betegellátást, a kutatást és az ezen az interdiszciplináris területen dolgozók továbbképzését is.

A lapnak a következő *rovatai* vannak: eredeti közlemények, az epidemiológia, mikrobiológia, klinikai immunológia (fertőzéses immunitás) területéről, újabb kutatási eredmények, újabb gyógyszeres és más kezelési lehetőségek, esetismertetések, könyvismertetések, hazai és külföldi kongresszusi beszámolók, szerkesztőhöz írott levelek.

Kérjük a Szerzőktől, hogy a közlésre szánt kéziratot (dokumentációkkal együtt) – lehetőség szerint – *sorkizárással, Times Roman CE betűformával, 12 pontos méretben, 2-es sorközzel, egy oldalon 30 sorral és 60 leütéssel szíveskedjenek leírni, és 3,5" floppy lemezen, valamint 1 példányban kinyomtatva is a Főszerkesztő* címére küldeni szíveskedjenek.

Cím: Prof. Dr. Horváth Attila egyetemi tanár
1085 Budapest, Mária u. 41.
Tel.: 266-0120/5727 Fax: 210-4874

A *címoldalon* a kézirat *címe* magyarul, alatta angolul, *szerzők neve, az intézmény neve* teljes kiírással szerepeljen.

A címoldalon kérjük feltüntetni annak a szerzőnek a teljes nevét, telefon és fax számát, címét, akivel a kiadó, illetve a szerkesztőség a kapcsolatot tarthatja.

Külön oldalon kérjük a 150–160 szót meg nem haladó *összefoglalást*, maximum 5 *kulcsszó* megadásával. Ugyancsak új oldalon kérjük az összefoglalás angol nyelvű változatát a key words megadásával is.

A címben, az összefoglalásban, a *nemzetközileg elfogadott rövidítéseket* lehet csak használni (pl. HIV, AIDS, STD stb.).

A közlésre szánt kéziratban *eredeti* közlemények esetében: *Bevezetés, Módszer, Eredmények, Megbeszélés*, az *esetismertetéseknél: Bevezetés, Esetleírás, Megbeszélés* tagolást kérjük használni.

Az *ábrákat, táblázatokat* külön lapon, borítékban, a hátlapon ceruzával megadott főbb ismertetőivel (cím, számozás, a cikk címe és első szerzője) kérjük mellékelni. Színes ábra, illetve fotó megjelentetésére van lehetőség.

A *laboratóriumi* vizsgálatok *értékeit* SI egységben kérjük megadni. Ha specifikált laboratóriumi eljárásról van szó, kérjük feltüntetni a *módszert* és a *gyártó/forgalmazó cég nevét* is.

A *Levél a Szerkesztőhöz* című fejezethez érkező leveleket, kérdéseket – amennyiben azok szélesebb érdeklődésre is számot tartanak – a szerkesztő felkérésére a legkompetensebb szakember fogja megválaszolni.

A *köszönetnyilvánítást* a kézirat végére kérjük.

Az *irodalomjegyzékben* a citált irodalmat a hivatkozás sorrendjében, az első három szerző, a cím, a folyóirat specifikációja megadásával kérjük összeállítani.

A *kiadó azt kéri*, hogy a címoldalon a megjelentetésre váró dolgozaton az illetékes intézet vezetőjének szignóját tüntessék fel.

Minden *beérkezett* dolgozatról (iktatási számról, lektorálásról, visszajelzésről) a szerzőt értesítjük.

Ha a lektor által elutasított vagy ellentmondóan értékelt dolgozatot kapunk, akkor a szerkesztőbizottság fog dönteni a kézirat további sorsáról.

A kézirat *leadási határidejét* az előző újságban tesszük közzé, kérjük *figyelje*, mert a lapzárta után beérkező cikkeket csak a későbbi számban áll módunkban leközölni.

A Magyar Venerológiai Archívum Szerkesztősége

Information for Contributors

Archives of Hungarian Venerology welcomes the submission of papers on clinical, laboratory, epidemiologic, sociologic and historical topics related to sexually transmitted diseases.

The following types of articles are suitable for submission to *Archives*: original articles, case reports, reviews, editorials, letters, reports on conferences, book-reviews. Submit an original copy of the manuscript typed double spaced (including references, legends and footnotes), with Times Roman CE letter, 12 point, 1800 characters per page, and send as a hard copy *and* on a 3,5" floppy disc to the following address:

Prof. Dr. Horváth Attila Editor
1085 Budapest, Mária u. 41. Hungary
Tel.: (36 1) 266 0120/5727 Fax: (36 1) 210 4874

The *title page* should include the title, names and affiliations of the authors, and the name, the adress, the phone and fax number of the person with whom the editor can contact.

The *abstract* should not contain more than 150–160 words.

Not more than 5 *key words* should be indicated.

Abbreviations, symbols and nomenclature in the title and abstract should conform to internationally accepted guidelines.

The *preferred structure* for original articles is: Introduction, Method, Results, Discussion, for case reports: Introduction, Case Report, Discussion.

Tables and figures should be typed each on a separate page with title above the table or figure. Tables and figures are numbered in order of citation in the text. Colour photos and figures are welcome.

Units of measurements should be given according to SI. In case of specified *laboratory methods* the correct name of the method and the manufacturer should be indicated.

Acknowledgements of assistance, advice and financial support should be mentioned before the References.

References should be designated in the text by number in parentheses. The reference list at the end of the article should be in numerical order as they appear in the text. List the first three authors, the title and the specification of the journal.

The head of the institution in which the frist author works should *sign* the title page giving his/her consent to the publication of the paper.

All submitted manuscripts are read by the editor and are reviewed by members of the editorial and advisory board and other consultants. Comments from reviewers will be sent to the author if the editor believes that the comments might be useful.

Editor of the Archives of Hungarian Venerology

Tartalom

Szerkesztőségi kommentár
Editorial remarks 73

EREDETI KÖZLEMÉNYEK
A thymocartin csökkenti az apoptosisarányt HIV-pozitív egyének perifériás lymphocytáinak in vitro kultúrájában
Reduction apoptosis of in vitro cultured peripheral blood lymphocytes of HIV positive individuals by thymocartin
(Szende Béla dr., Horváth Attila dr., Nagy Károly dr., Bocsi József dr., Kovalszky Ilona dr., Barabás Éva) 75

A HIV-fertőzés és az AIDS megelőzésének átfogó kérdései
Global issues of the prevention of HIV infection and AIDS
(Kolozsi Béla dr.) 79

Az intracellularis citokinek mennyiségi meghatározása áramlási citometriával: új módszer az immunválasz effektor funkciójának vizsgálatára
Intracellular cytokine flow cytometry: a new method for studying effector immune function
(Barabás Éva, Nagy Károly dr., González Rhenso dr., Horváth Attila dr.) 87

EPIDEMIOLÓGIA
A syphilis epidemiológiai trendjei Magyarországon az 1997. évi megbetegedések tükrében
Current trends in syphilis epidemiology in Hungary according to the epidemiological data of 1997
(Berecz Margit dr., Várkonyi Viktória dr., Horváth Attila dr.) 95

Chlamydia trachomatis infectiók előfordulása kórházunkban
The occurence of Chlamydia trachomatis infections in our hospital setting
(Várkonyi Mária dr., Érckövi Éva dr.) 105

REFERÁTUM
Humán Mycoplasma-fertőzések előfordulása, különös tekintettel az urogenitalis rendszer betegségeire
Overall view of human Mycoplasmal diseases with special respect to genital infections
(Földes Mária dr., Dobozy Attila dr.) 109

ESETISMERTETÉS
Carcinoma spinocellulare oris és tabes dorsalis
Carcinoma spinocellulare oris and tabes dorsalis
(Lohinai György dr., Horváth Attila dr.) 115

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNY
Kismedencei gyulladások kezelése (empirikus antibiotikum-terápiánk tervezése)
Treatment of pelvic inflammatory diseases (our empiric antibiotic therapy planning)
(Skapinyecz József dr., Smid István dr.) 119

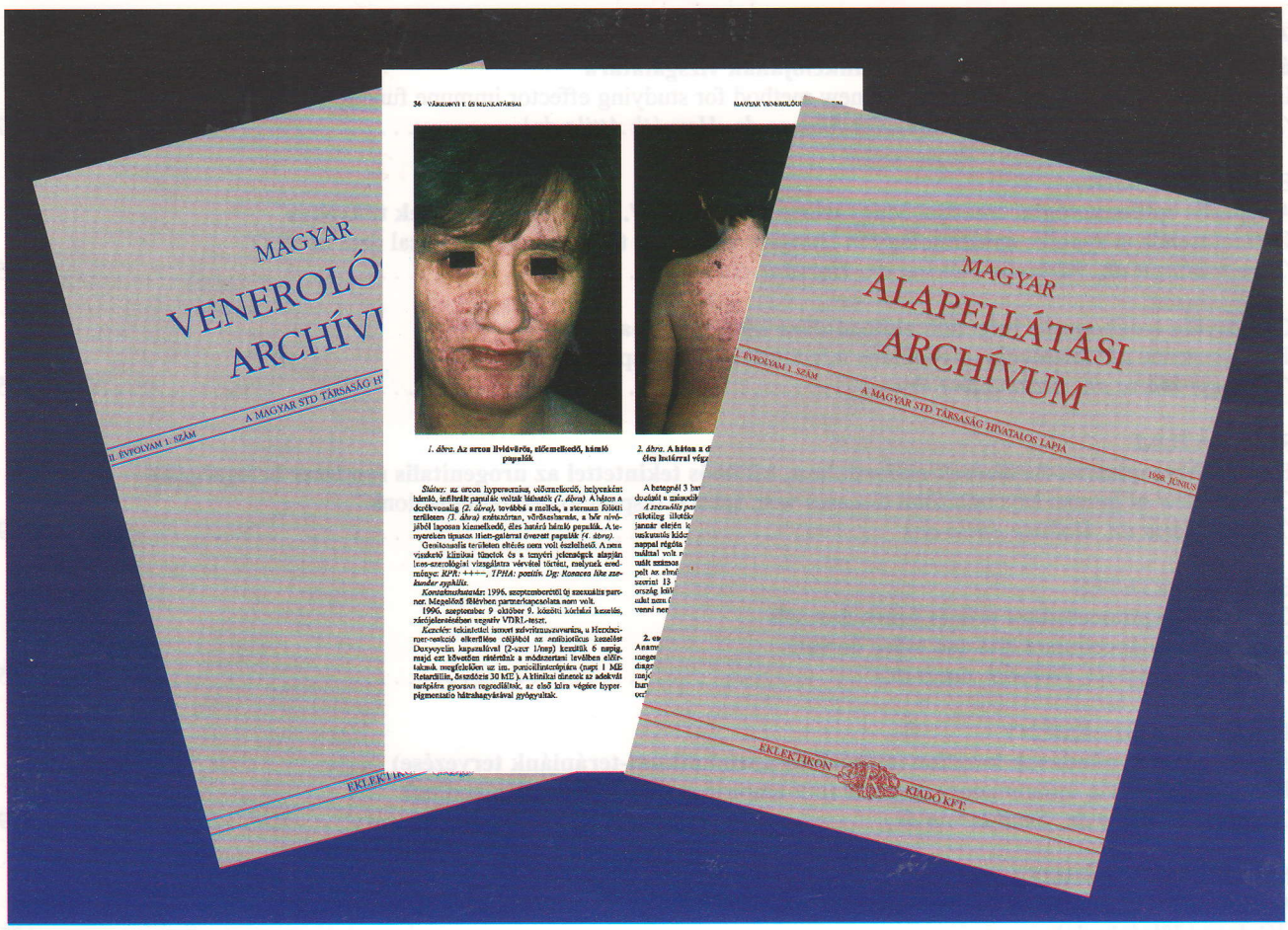
A HÁZIORVOS KÉRDEZ
Anonim HIV-vizsgálat
(Várkonyi Viktória dr.) 123

LEVELEK A SZERKESZTŐSÉGHEZ
Kiegészítés dr. Lohinai György „Melyek a rühesség jelei, és mi a kezelése" című cikkéhez
(Sebestyén Ferenc dr.) 125

Megjegyzés dr. Sebestyén Ferenc kiegészítéséhez, amelyet a „Melyek a rühesség jelei, és mi a kezelése" kérdésre adott válaszlevélhez fűzött
(Lohinai György dr.) 129

Kongresszusi naptár
Forthcoming meetings 131

ÚJ, ELLENŐRZÖTT INFORMÁCIÓK, FONTOS HATÁRTERÜLETEKRŐL...



LEKTORÁLT EREDETI KÖZLEMÉNYEK, ÖSSZEFOGLALÓK....

Ezt találja az Eklektikon Kiadó **ARCHÍVUM** sorozatában
1067 BUDAPEST, TERÉZ KRT. 23. T.:131 8568 FAX:131 8568

Szerkesztőségi kommentár

Editorial remarks

Lapunk eredeti közlemények rovatában örömmel adunk közre két olyan munkát, amelyek ismételten bizonyítják a HIV/AIDS kutatásban dolgozó hazai szakemberek nemzetközi színvonalú tevékenységét.

Szende dr. és mtsai HIV-fertőzött és HIV-szeronegatív egyének perifériás vér mononukleáris sejtjeit tenyésztették, morfológiai és áramlásos citometriás módszerekkel mérték az apoptosisarányt, és vizsgálták az interleukin-2, illetve a thymocartin erre a folyamatra gyakorolt hatását. Az irodalmi adatokkal egybehangzóan azt találták, hogy a HIV-fertőzöttek tenyésztett lymphocytáinak nagyobb százaléka pusztult el apoptosis révén azonos idő alatt, mint a nem fertőzötteké. Az interleukin-2 a fertőzöttek többségében és egy szeronegatív egyénben is megnövelte az apoptosist. A thymocartin az apoptosisarányt jelentős mértékben csökkentette, ez a hatás elsősorban azon egyének sejtjeinek tenyészetében jelentkezett, amelyekben az interleukin-2 apoptosist stimuláló hatásúnak bizonyult. Az eredmények felvetik a thymocartin esetleges terápiás alkalmazhatóságának kérdését HIV-betegségben.

Barabás és mtsai közleménye nagyon modern és „divatos" témával foglalkozik, a keringő vér lymphocytáinak intracellularis citokin termelésével (Th1-2 jellegének vizsgálatával). Olyan bevezető módszertani közleménynek tekinthető, melyben a szerzők bizonyítják, hogy a módszer alkalmas a Th1, illetve 2 jelleg meghatározására.

Kolozsi dr. a HIV/AIDS jelenség társadalomfilozófiai kérdéseit vizsgálja, elsősorban a szociológia, másrészt a szociálantropológia szemszögéből. A hazai AIDS irodalomban hiányzó ismeretanyag ez, amelyet a szerző európai perspektívából mutat be.

Berecz dr. és mtsai „helyzetjelentése" a lueses morbiditás 1997 évi alakulásáról számol be. Epidemiológiai munkájukban nem csupán a pillanatnyi helyzetet regisztrálják, hanem az elmúlt évek morbiditási tendenciáinak összefüggésében jellemzik és értelmezik a statisztikai adatokat, melyek ismételten felhívják a figyelmet arra, hogy a környező országokban észlelt syphilises epidémia hazánkban is egyre inkább érezteti hatását.

A klasszikus venereás kórképek epidemiológiai helyzete a törvényben előírt kötelező adatszolgáltatás folytán hazánkban évtizedek óta relatíve jól nyomon követhető, nem áll ez azonban más szexuális úton terjedő fertőzésekre, amelyek gyakoriságát ily módon csupán becsülni tudjuk. Ehhez adhatnak hasznos információt az olyan jellegű felmérések, melyet *Várkonyi dr. és mtsa* végeztek Fejér megyében 1991 és 1996 között.

A szexuális úton átvihető nongonorrhoeás-nonchlamydiás urethritisek, cervicitisek lehetséges etiológiai ágensei között szereplő Mycoplasmák etiopatogenetikai szerepe e betegségekben és az ezek szövődményeként kialakult kórképekben mindmáig vitatott kérdés. *Földes dr. és mtsa* referátuma tömören és elfogulatlanul ismerteti a „pro- és kontra" érveket – alapos nemzetközi, de talán kissé szegényes hazai – irodalmi hivatkozások áttekintésével.

Skapinyecz dr. és mtsa a hazai nőgyógyászati irodalomban alig tárgyalt, azonban rendkívül fontos témát választottak. Célkitűzésük, miszerint munkájuk középpontjában az általuk ellátott területen a PID kialakulásában szóbajövő baktériumok identifikálására és a kórokozók rezisztenciájának meghatározására törekedtek, nemcsak dícséretes, hanem egyedülálló is az elmúlt 10 év hazai nőgyógyászati irodalmában. Sajnálatos, a hazai mikrobiológiai diagnosztika hozzáférhetőségét jellemző körülmény, hogy még egy megyei kórházban is nehézséget okoz az anaerob baktériumok, a Chlamydia trachomatis és a Neisseria gonorrhoeae kimutatása, ennek ellenére a tanulmány számos hasznos információt tartalmaz. A szerzők által ajánlott terápiás eljárások javasolhatók a mindennapi betegellátásban tevékenykedő nőgyógyász kollégáknak, de tapasztalataikat megszívlelhetik a háziorvosi ellátásban tevékenykedők is.

Kazuisztikai rovatunkban nem először szerepel lueses esetbemutatás – *Lohinay dr. és mtsa* esetismertetése olyan kórképre hívja fel a figyelmet, amely a század elején nem számított ritkaságnak, manapság azonban, amikor késői syphilises manifesztációval egyébként is csak elvétve találkozunk, raritásnak tekinthető.

Az anonim HIV-szűrés körül kialakult, a sajtó számára is hálás témát jelentő vita az 1997. évi adatvédelmi törvény hatályba lépésével mostanra kissé alábbhagyott, úgy véljük azonban, továbbra is elengedhetetlen az idevonatkozó tudnivalók pontos ismerete. Ezért mindenképpen ajánlatos *Várkonyi dr.* a HIV-szűrés hazai rendszerét, a szűréshez kapcsolódó szakmai és jogi vonatkozásokat, a HIV-fertőzöttek gondozásának lépéseit ismertető válaszában foglaltakat megismerni.

Jelen számunktól lapunk egy újabb rovattal gazdagodott – úgy hisszük, levelezési rovatunk értékes fórumot teremthet az egyes szakmákon belül és azok közötti párbeszédre.

A következő szám tartalmából:

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Gyuris Ágnes dr., Segesdi Judit dr., Jelenik Zsuzsanna dr. és mtsai: **A NASBA módszer alkalmazása a plazma HIV-1 RNS kópiaszám meghatározására**

Kolozsi Béla dr.: **A HIV/AIDS megelőzés szűrővizsgálattal, addikcióval és szexualitással összefüggő kérdései**

EPIDEMIOLÓGIA

Hardicsay Klára dr.: **Fluor miatt jelentkező STD-eseteink megoszlása gondozónk 3 éves anyagában**

REFERÁTUM

Telegdy László dr.: ***Vírushepatitis mint STD: klinikum és terápia***

Temesvári Erzsébet dr.: **Kontakt szenzibilizáció szerepe genitalis dermatosisokban**

Lapzárta: 1998. augusztus 31.

(A Szerkesztőség a lapzárta időpontja módosításának jogát fenntartja.)

A thymocartin csökkenti az apoptosisarányt HIV-pozitív egyének perifériás lymphocytáinak in vitro kultúrájában

Reduction apoptosis of in vitro cultured peripheral blood lymphocytes of HIV positive individuals by thymocartin

Szende Béla dr.[1], Horváth Attila dr.[2], Nagy Károly dr.[2], Bocsi József dr.[1], Kovalszky Ilona dr.[1], Barabás Éva[2]

I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet[1], Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet[2]

Levelezési cím: Prof. Dr. Szende Béla

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

1085 Budapest, Üllői út 26. Tel.: (36 1) 266-0451 Fax: (36 1) 117-1074 E-mail: bszende @korb1.sote.hu

ÖSSZEFOGLALÁS **A lymphocyták apoptoticus sejthalála felelős a HIV-fertőzött személyek immunrendszerének hanyatlásáért. A thymopoietin aktív fragmentumai csökkenthetik az apoptosisgyakoriságot és lassíthatják a fenti folyamatot.**

Célkitűzés. **In vitro tanulmányoztuk egy új aktív thymopoietin-fragmentum, a Thymocartin (Arg-Lys-Asp-Val) apoptosisredukáló hatását.**

Módszerek. **Tíz tünetmentes HIV-pozitív és 7 HIV-negatív személy szeparált perifériás vér lymphocytáit kultúrába vittük. Stimulálatlan, IL-2-stimulált és IL-2-stimulált és egyidejűleg Thymocartin-kezelt (0,1 és 0,001 μg/ml) sejtekben vizsgáltuk az apoptosisgyakoriságot morfológiai (HE, Apop-Tag), flow-citometriás és agarózgél DNS-fragmentációs módszerekkel.**

Eredmények. **A HIV-pozitív személyektől származó stimulálatlan lymphocyták magasabb apoptoticus aktivitást mutattak, mint a HIV-negatív személyektől származók. Az IL-2 stimuláció megnövelte az apoptosisarányt 7 HIV-pozitív és egy HIV-negatív egyén esetében. A Thymocartin csökkentette az apoptosis arányt 8 HIV-pozitív és egy HIV-negatív esetben.**

Következtetések. **A Thymocartin csökkenti az apoptoticus aktivitást HIV-pozitív egyének lymphocytáiban in vitro. Ez a vegyület feltételezhetően hasonló hatást fejt ki in vivo is, és megnyújthatja a tünetmentes időszakot HIV-fertőzött személyek esetén.**

Kulcsszavak: **HIV-fertőzés, apoptosis, Thymocartin**

SUMMARY

Objective. **Apoptotic cell death of lymphocytes contributes to immune decline of HIV-infected persons. Active fragments of thymopoietin may reduce apoptosis and slow down the progress of immune decline.**

Design. **In vitro studies were performed in order to investigate the apoptosis-reducing effect of a new active thymopoietin fragment, Thymocartin (Arg-Lys-Asp-Val).**

Methods. **Separated peripheral blood lymphocytes of 10 asymptomatic HIV-positive and 7 HIV-negative persons were cultured. Unstimulated, IL-2-stimulated and IL-2-stimulated plus 0.1 and 0.001 μg/ml Thymocartin-treated cells were investigated for apoptosis by morphological (HE, Apop-Tag), flow cytometric and agarose DNA fragmentation methods.**

Results. **Unstimulated lymphocytes of HIV-positive persons showed higher apoptotic activity than those of HIV-negative persons. IL-2-stimulation increased the apoptotic rate in 7 HIV-positive and 1 HIV-negative individuals. Thymocartin reduced apoptotic activity in 8 HIV-positive and 1 HIV-negative case.**

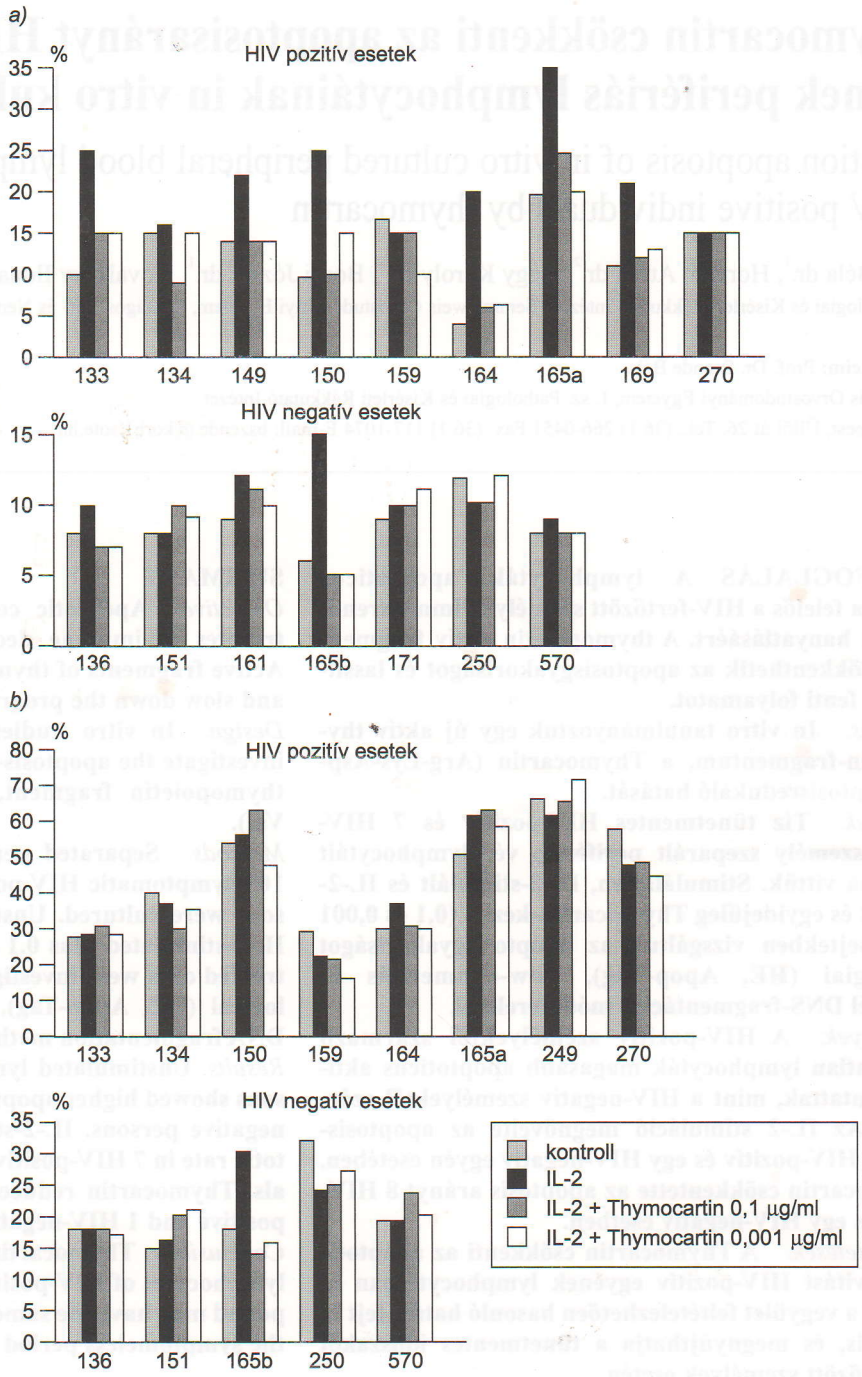
Conclusions. **Thymocartin reduces apoptotic activity in lymphocytes of HIV-positive patients in vitro. This compound may have the same effect in vivo and may prolong the symptomeless period of HIV-infected patients.**

Key *words:* **HIV-infection, apoptosis, thymocartin**

BEVEZETÉS A CD4+ T-sejtek számának csökkenése figyelhető meg azokban a HIV-fertőzött betegekben is, akiknél még nem fejlődött ki a szerzett immunhiány kórkép (AIDS). Az utóbbi évek klinikai és kísérleti tanulmányai szerint (1, 2, 3) az apoptosis – együtt a csökkent T-sejt-reaktivitással – felelős mind a CD4+, mind a CD8+ sejtek részleges kieséséért a HIV-fertőzött egyénekben. Apoptosis indulhat be a HIV-proteinek hatására vagy a citokin szabályozási hálózat zavarai miatt.

Connant és mtsai (4) *in vivo* tanulmányai kimutatták, hogy a 24 vagy 52 hetes subcutan Thymopentin (5) 50 mg/hét dózisban a CD4+ sejtek működésének helyrehozásával lelassíthatja vagy leállíthatja az immunrendszer hanyatlását, következésképpen a betegség progresszióját a HIV-fertőzés tünetmentes stádiumában.

Jelen *in vitro* munkánkban a thymopoietin aktív centrumát reprezentáló, szintetikus oligopeptid, a Thymocartin (Arg-Lys-Asp-Val) a lymphocyták apoptosisára irányuló



1. ábra. **A HIV-pozitív és HIV-negatív személyek in vitro kultúrában tartott perifériás vér lymphocytáinak apoptosisaránya (%) nem stimulált, IL-2-stimulált, IL-2-stimulált és 0,1 µg/ml, illetve 0,001 µg/ml Thymocartinnal kezelt esetekben**
a) **Morfológiai adatok**
b) **Flow-citometriai adatok**

lehetséges szabályozó szerepét vizsgáltuk HIV-fertőzött személyek perifériás lymphocytáinak *in vitro* kultúrájában.

ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK Tíz tünetmentes HIV-fertőzött páciens (ismert volt a CD4+ T-sejtszám – egy kivétellel 500/ml érték alatt volt –, a CD4/8 arány, a béta-2-mikroglobulin, valamint a HIV-fertőzés kimutatása óta eltelt idő), valamint hét egészséges egyén szeparált perifériás mononukleáris sejtjeit 24 lyukú tenyésztő tálcában (Grainer, Kremsmünster, Germany) tenyésztettük. A kultúra medium 10% fetalis borjúserummal (Flow, Irwine, UK) kiegészített RPMI (Sigma, St. Louis, Mo, U. S. A.) volt. 5 x10^5 sejtet helyeztünk ki lyukanként. Az *in vitro* aktiváláshoz/stimulációhoz 20 IU/ml human rekombináns IL-2-t (Sigma, St. Louis, Mo, U. S. A.) alkalmaztunk. Az IL-2-kezelést 12 órával a kultúrába vétel után végeztük. Az aktiválást követően 24 óra elteltével 0,1 és 0,001 µg/ml dózisban Thymocartint (Richter Gedeon Vegyészeti Gyár, Budapest, Magyarország) adagoltunk a kultúrákhoz. Az apoptosis folyamatát a nem stimulált, a stimulált és a kezelt kulturákban 24 órával a Thymocartin-kezelés után morfológiai úton, kvantitatív flow-citometriás módszerrel és agarózgél DNS-fragmentációs teszttel mutattuk ki:

MORFOLÓGIAI VIZSGÁLAT A sejtkultúrákból tárgylemezre keneteket készítettünk, metanolos fixálás után hematoxilin-eozin- (HE) festést és immunperoxidázos DNS-fragmentációs tesztet (Apop-Tag, Gaithersburg, MD, USA) végeztünk (9).

KVANTITATÍV FLOW-CITOMETRIÁS VIZSGÁLAT FACStar flow-citométerrel (Becton Dickinson, Mountain Wiew, CA, USA) *Schuler és mtsai* (10) szerint végeztük a méréseket, a mintaelőkészítés *Mihalik és mtsai* (11) alapján történt.

AGARÓZGÉL DNS-FRAGMENTÁCIÓS TESZT Négy HIV-fertőzött egyén esetében végeztük a vizsgálatot *Gorczyca és mtsai* nyomán (12).

EREDMÉNYEK 17 esetből összesen 9 HIV-fertőzött páciens mintáit és 7 nem fertőzött egyén mintáit lehetett morfológiai vizsgálatra megfelően előkészíteni. Technikai okok miatt nyolc HIV-fertőzött és 5 nem fertőzött esetet lehetett flow-citometriás úton értékelni.

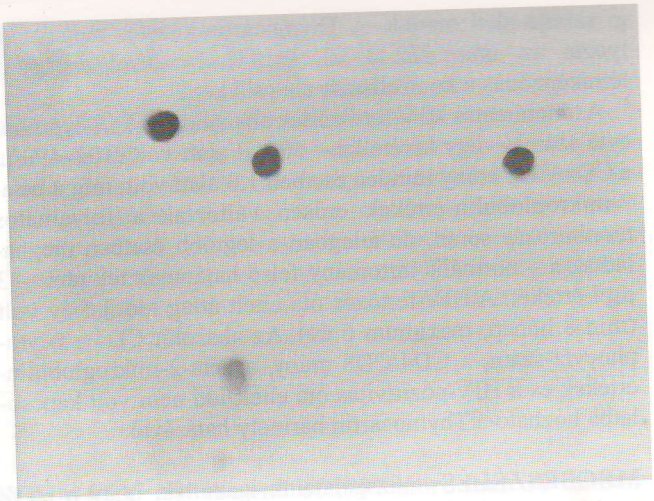
A HIV-pozitív és a nem fertőzött páciensek lymphocytáinak morfológiai vizsgálattal kimutatott apoptosisindexét az *1a ábra* mutatja. Mind a HE és az Apop-Tag *(2. ábra)* módszer megfelelő volt az apoptoticus alakok kimutatására, a két módszerrel nyert adatok identikusak voltak. A mintákban a lymphocyták mellett, más mononukleáris sejtek és granulocyták jelentős mennyiségű törmelékkel együtt megfigyelhetők voltak.

A flow citometriás mérések eredményei a *1b ábrán* láthatók. A HIV-pozitív betegeknél a nem stimulált kezeletlen mintákban, a lymphoid sejtek átlagos apoptosis-százaléka morfológia alapján 13±4,7% és flow-citometria szerint 45±14,76%. A fentieknek megfelelő értékek 8,6±1,8% és 20,9±6,62% voltak a HIV-negatív személyeknél. Ez a HIV-fertőzött betegek kulturált sejtjeinek fokozott apoptosisát jelenti a nem HIV-fertőzött személyek értékeihez viszonyítva, a különbség szignifikáns ($p<0,05$ a morfológiára és $p<0,01$ a flow-citometriára). Az apoptosis-arány tovább emelkedett a morfológiai megfigyelések szerint hat HIV-pozitív eset mintáiban, az IL-2-stimuláció nyomán. Ez az emelkedés két esetben kimérhető volt flow-citometriával is. Csak egy HIV-negatív eset reagált az IL-2 stimulációra az apoptosisarány morfológiai és flow-citometriás megfigyelések szerinti szignifkáns emelkedésével.

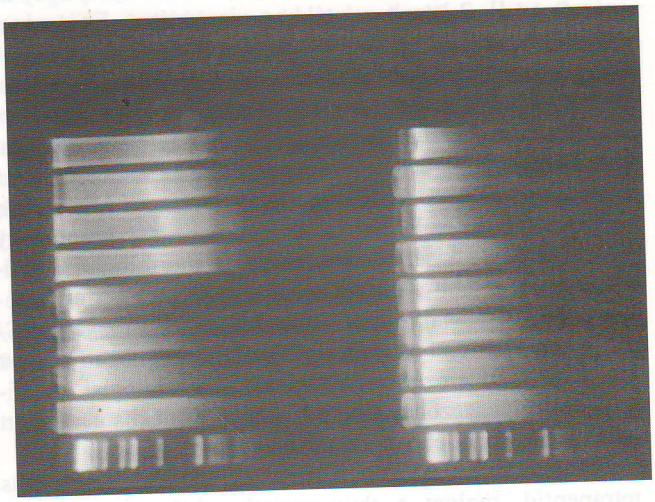
Az IL-2-re erősen reagáló hat esetben a Thymocartin-kezelés – a kis és nagy dózis egyaránt – csökkentette az apoptoticus alakok számát. Két esetben az IL-2-válasz nélkül is csökkent az apoptosisindex mind a morfológia, mind a flow-citometria szerint. A morfológia és/vagy flow-citometria kimutatta a Thymocartin-programozott sejthalált megelőző hatását 10 HIV-pozitív eset közül nyolcnál.

Hét HIV-negatív eset nem mutatta az apoptoticus index változását a Thymocartin-kezelésre, kivéve azt az egyet amely az IL-2 indukcióra az apoptosisgyakoriság növekedésével válaszolt.

Négy HIV-pozitív esetet (133, 150, 164, 165) agarózgél DNS-fragmentációs vizsgálatnak vetettünk alá. A *3. ábrán* betegenként a négy sáv megfelel a kezeletlen (I.), IL-2 kezelt (II.), az IL-2 + 0,1 μg/ml Thymocartin (III.) és az IL-2 + 0,001 μg/ml Thymocartin-kezelt (IV.) mintáknak. Baloldalt a standard DNS-fragmentumok futása látható, mutatja a DNS-fragmentáció érzékenységi szintjét. Az apoptoticus DNS-fragmentációra jellemző „létra"-képződés csak az IL-2-kezelt mintákban (II.) figyelhető meg. A feltételezett DNS-fragmentáció a többi mintában a módszer érzékenysé-



2. ábra. **HIV-pozitív személyből (N° 165) származó perifériás vér lymphocyták IL-2 stimulációjával nyert apoptoticus alakok (Apop-Tag reakció 400x nagyítás)**



3. ábra. **Agaróz DNS-fragmentációs teszt, négy HIV-pozitív személyből származó négy csoport esetén. (I) oszlop csoport – nem stimulált, kezeletlen; (II) oszlop csoport – IL-2-stimulált; (III) oszlop csoport – IL-2-stimulált és 0,1 μg/ml Thymocartinnal kezelt; (IV) oszlop csoport – IL-2-stimulált, 0,001 μg/ml Thymocartinnal kezelt. Apoptosisra jellemző DNS-fragmentációt mutat a II. oszlop csoportban a kisebb mólsúlynál megfigyelhető csíkozottság, a Thymocartin-kezelés (III., IV. oszlop csoport) ennek kialakulását megakadályozza. A bal oldali oszlopok GIBCO BRL 1 Kb-pár fragmentum standard futtatásából származnak**

gi szintje alatt maradt. A Thymocartin-kezelés megakadályozta az apoptosist a III. és IV. mintában és így a létraképződés a kontrollszint alá csökkent.

A tünetmentes HIV-fertőzöttek abszolút CD4+ T-lymphocyta száma – egy kivétellel – 500/µl alatt volt (102–490/µl a CD4/CD8 arány minden esetben 1,0 alatt volt, míg a béta-2-mikroglobulin-értékek erősen változtak a folyamatos monitorozás során, de átlagban a legtöbb esetben meghaladták a – normális tartomány felső határának tekintett – 3 µg/l értéket. A HIV-fertőzés óta eltelt átlag idő 3,6 év volt (min 8 hónap, maximum 6 év). Az abszolút CD4+ T-lymphocyta-szám, a CD4/CD8 arány, a béta-2-mikroglobulin-értékek és a HIV-pozitivitás óta eltelt idő nem volt kapcsolatba hozható a Thymocartin bármely hatásával.

MEGBESZÉLÉS Vizsgálataink igazolták, hogy a HIV-pozitív személyek perifériás vér lymphocytái magasabb apoptoticus aktivitást mutatnak sejtkultúrában, mint a HIV-negatívaké. Ezt az aktivitást növelni lehetett IL-2-vel ugyanazon személyektől származó 7 minta esetén. A Thymocartin csökkentette az apoptoticus lymphocyták számát az IL-2-kezelt mintákhoz viszonyítva. Egészséges személyeknél 7 közül csak 1 mintában volt befolyásolható az apoptosis a fent leírt módon. Különbség volt a flow-citometriával mért apoptosisértékek és a HE, valamint az ApopTag-festett preparátumok között. Ez azzal a ténnyel magyarázható, hogy a flow-citometria nem tud különbséget tenni a lymphocyta és a granulocyta apoptoticus formái között, és a törmelék befolyásolhatja az ún. apoptoticus csúcsot. Úgy véljük, ebben a kísérleti rendszerben a morfológiai megfigyelések közelebb állnak a valósághoz, mint a flow-citometria. Ezt támasztja alá az a tény, hogy az agarózgél DNS-fragmentációs teszt csak az IL-2-kezelt mintákban mutatott apoptosisra jellemző fragmentációt a morfológiai megfigyelésekkel egyezően, amely magas százalékban mutatott apoptoticus sejtet ebben a mintában.

Vizsgálataink szerint a Thymocartin – egy szintetikus tetrapeptid, melyet a thymopoietin aktív centrumának tekinthetünk és úgy ismert, mint egy erős immunstimuláns (13, 14) – csökkentette a HIV-pozitív személyektől származó kultúrába vitt perifériás lymphocyták apoptosisát. Feltehető *Conant és mtsai* (4) alapján, hogy a Thymocartint sikeresen használhatjuk *in vivo* HIV-pozitív személyek kezelésére. A lymphocyták apoptosisarányának csökkenése meghosszabbíthatja a HIV-fertőzés utáni klinikailag tünetmentes időszakot.

Egyenlőre nem ismeretes, hogy a thymopoietin-fragmensek miért védik ki a lymfocyták HIV-fertőzés és az IL-2-stimuláció miatt fokozott apoptosisát. *Meilein és mtsai* vizsgálatai szerint (15) a citokinek, mindenek előtt az IL-6 aktivációja, a thymusfaktorok által mediálhatja a thymopoietin-fragmenseknek a thymus lymphocytákra gyakorolt hatását. Más lehetőségeket – beleértve a lymphocyták felszínén a specifikus kötődési helyek blokádját is – számításba kell venni.

IRODALOM

1. Gougeon ML, Montagnier L. Apoptosis in AIDS. Science 1993; 260:1269-1270.

2. Ameisen JC. Programmed cell death and AIDS: from hypothesis to experiment. Immunol Today 1992;13:388-391.

3. Meyaard L, Otto SA, Jonker RR, Mijnster MJ, Keet RPM, Miedema F. Programmed death of T cells in HIV-1 infection. Science 1992; 257:217-219.

3. Meyaard L, Otto SA, Jonker RR, Mijnster MJ, Keet RPM, Miedema F. Programmed death of the T cells in HIV-1 infection. Science 1992; 257:217-219.

4. Conant MA, Calabrese LH, Thompson SE, Poiesz BJ, Rasheed S, Hirsch RL et al. Maintenance of CD4+ cells by thymopentin in asymptomatic HIV-infected subjects: results ofa double-blind, placebo-controlled study. AIDS 1992; 6:1335-1339.

5. Goldstein G, Sheid MP, Boyse EA, Schlesinger DH, Van Wauve J. A synthetic pentapeptide with biological activity characteristic of the thymic hormone thymopoietin. Science 1979; 204:1309.

6. Kisfaludy L, Nyéki O, Schön I, Dénes L, Ember I, Szporny L, Hajós G, Szende B. Synthesis and structure-activity relationships of thymopentin analogs. Hoppe-Seylers Z. Physiol Chem 1983; 364:933-940.

7. Dénes L, Szende B, Hajós Gy, Szporny L, Lapis K. Therapeutic possibilities of thymopoietin fragments (TP3 and TP-4) based on experimental animal models. Drugs Exptl Clin Res 1987;13:279-287.

8. Dénes L, Hajós Gy, Szporny L, Szende B, Lapis K, Sipka S, Szegedi Gy. The effect of thymopoietin 32-34 (TP-3) on the Suramin-induced inhibition of delayed type hypersensitivity in guinea pigs. Immunological Investigations 1987;16:275-279.

9. Wijsman JH, Jonker RR, Keijzer R, Van de Velde CJ, Cornelisse CJ, Van Dierendonck JH. A new method to detect apoptosis in paraffin sections: in situ end-labeling of fragmented DNA. J Histochem Cytochem 1993; 41:7-12.

10. Schuler D, Szende B, Borsi JD, Marton T, Bocsi J, Magyarosi E, Koós R, Csóka ML. Apoptosis as a possible way of destruction of lymphoblasts, after glucocorticoid treatment of children with acute lymphoblastic leukemia. Pediatric Hematol Oncol 1994; 11:641-649.

11. Mihalik R, Kopper L, Benczur M. Modulation of drug-induced apoptosis in a human B lymphoma cell line (HTSB). Immunol Letter 1995; 48:17-21.

12. Gorczyca W, Gong J, Darzynkiewicz Z. Detection of DNA strand breaks in individual apoptotic cells by the in situ terminal deoxynucleotidyl transferase and nick translation assays. Cancer Res 1993; 53:1945-1951.

13. Szende B, Kisfaludy L, Lapis K, Dénes L, Szporny L, Nyéki O, Schön L, Hajós Gy, Ember J, Constantin M, Paku S, Jánossy L. The effect of TP-5 and its analogs on skin grafts in mice. Journal Immunopharmacology 1985; 7:67-78.

14. Szende B, Lapis K, Pál K, Sipos L, Dénes L, Kisfaludy L. The effect of TP-3 (Arg-LysAsp), TP-4 (Arg-Lys-Asp-Val) and TP-5 on the metastatic capaticity of intravenously injected Lewis Lung tumor cells. Immunopharm Immunotoxic 1987; 9:19-24.

15. Meilin A, Shoham J, Sharabi Y. Analysis of thymic stromal cell subpopulations grown in vitro on extracellular matrix in defined medium. IV. Cytokines secreted by human thymic epithelial cells in culture and their activities on murine thymocytes and bone marrow cells. Immunology 1992; 77:208-213.

Ezt a kutatást részben támogatta az OTKA T 6335, OTKA T 17849

A HIV-fertőzés és az AIDS megelőzésének átfogó kérdései

Global issues of the prevention of HIV infection and AIDS

Kolozsi Béla dr.
Magatartástudományi Intézet, Semmelweis Orvostudományi Egyetem

Levelezési cím: Dr. Kolozsi Béla
Semmelweis OTE, Magatartástudományi Intézet
1096 Budapest, Nagyvárad tér 4. Tel.: (36 1) 266 0120

ÖSSZEFOGLALÁS **1997 végével bezárólag a világban több mint 30 milló ember fertőződött meg a HIV retrovírussal, s közülük addig több mint 6 millió halt meg, utóbbiak között közel másfél millió volt a gyermek. A fejlett országokban – különösen a marginalizáltak körében – súlyos a helyzet és jelentős a veszélyeztetettség. Bár ma a fertőződések 70%-a heteroszexuális kapcsolatokban történik, további infectiós formáknak, így a mámorkeltő szerekkel való visszaélésnek is igen jelentős rizikófaktor szerepe van. A dolgozat elemzi és bemutatja a kockázati tényezők kulturális és személyiséget illető kontextusait, dinamikáját, a prevenciós módozatok összefüggéseit, hatásmechanizmusait és egyes „mellékhatásait", nevezetesen azt, hogy a marginalizáltak körében a biztonságos szexualitást megcélzó, illetőleg a drogszubsztitúcióra alapozott programok is gyakran ördögi körökbe torkollnak, s az egyéb prevenciós formák is jószerével kitermelhetik a maguk mellékhatásait.**

Kulcsszavak: **HIV, AIDS, szexualitás, toxikománia, prevenció, kultúra, személyiség**

SUMMARY **At the end of 1997 more than 30 million people were registered to be infected with HIV, and more than 6 million – 1.5 million children – of them are dead. In the industrialized countries the marginalized are the most at risk. Although 70% of infections today occur through heterosexual contact, other infection routes eg. drug abuse should be considered a significant risk factor. The cultural and personal context, the dynamics of risk factors, the possible associations, moods of action, and certain „adverse events" of preventive measures are analysed and presented, namely that even safe sex and drug substitution programs performed among the marginalized may result in vicious circles, and other preventive measures may practically produce their own side effects.**

Key words: **HIV, AIDS, sexuality, toxicomania, prevention, culture, personality**

A HIV/AIDS EPIDEMIOLÓGIAI JELENTŐSÉGE

Miközben a világban a humán immunelégtelenség vírusától (HIV) 1996 közepével bezárólag még „csupán" mintegy 28 milló ember fertőződött meg, s közülük az általa kiváltott akvirált (szerzett) immundeficientia szindróma (AIDS) következtében hatmillió halt meg, (utóbbiak között 1,3 millió volt a gyermek), addig 1997 végére a fertőzést elszenvedettek száma már 30 millió fölé emelkedett. Hozzávetőlegesen a fertőzöttek 58%-a férfi, 42%-a nő (1). Az USA 25–44 éves női halálozásának e megbetegedés a harmadik leggyakoribb oka, egyes városainak fekete és hispanofon köreiben pedig – Afrikához hasonlatosan – az első.

A drogvisszaélők, prostituáltak, börtönbüntetésüket töltők képezik a további, súlyosan veszélyeztetett csoportokat. A fejlett országokban különösen a marginalizáltak körében kritikus a helyzet és jelentős a veszélyeztetettség. Bár ma a fertőződések 70%-a heteroszexuális kapcsolatokban történik, a mámorkeltő szerekkel való visszaélés mégis egyike a legveszélyesebb kockázatemelő faktoroknak.

A marginalizáltak körében a drog helyettesítésére, a drogszubsztitúcióra alapozott programok jószerével ördögi körökbe torkollnak, s a megelőzést célzó egyéb formák is kitermelik a maguk mellékhatásait. Nem csupán a drog-, de az alkoholvisszaélés is igazolhatóan fokozza az AIDS-fertőződés kockázatát. Nagymintás nemzetközi vizsgálatban igazolható volt, hogy az alkoholfogyasztás kockázatosabbá teszi a vizsgálatot közvetlenül megelőző szexuális esemény jellegzetességeit, s e tekintetben a nők és férfiak között nem mutatkozik különbség.

Kudarcot jelez az is, hogy a legintenzívebb droghelyettesítő célzatú Methadon-programmal rendelkező városok narkóbűnözése e programok nyomán a legkisebb mértékben sem csökkent. Semmi adat nem utal arra, hogy az éppen a vírusvédelem miatt is alkalmazott Methadon-módszert alkalmazó országokban a toxikomániás eredetű, szerzett immunhiány betegség kevésbé terjedne, mint az e módszert mellőzőkben.

A HIV/AIDS veszély mérséklésének egyik kulcskérdése a drogvisszaélés komplex világának kellő ismerete, e visszaélésforma társadalmi „menedzselésének" sikere. Az alábbi tanulmányban ezért a narkománia kontrolljáról szóló megfontolásokat bocsátjuk előre, majd azt követően térünk rá a HIV-prevenció közvetlenebb kérdéseire.

A KÁBÍTÓSZER-VISSZAÉLÉS PSZICHODINAMIKÁJA ÉS KULTURÁLIS HÁTTERE A toxikománia szociokulturális beágyazottsága és az ellene folyó küzdelem sajátos társadalmi éthosza miatt gyakran nem jut elég figyelem a jelenségkör pszichológiai aspektusaira. Az alábbiakban az e területekkel és mélylélektani, dinamikus pszichiátriai oldalaikkal foglalkozók közül kerül néhány bemutatásra.

A toxikománia problémaköre az ún. szociopátiás mező részeként is értelmezhető (2). A freudi fogalomkörrel szólva elmondható, hogy az etiopatogenetikus háttér legfőbb komponenseként mindenekelőtt a nárcisztikus sérülés szerepe emelhető ki. Depresszív hangulati fekvés előzi meg a szerfogyasztást, jellegzetes továbbá az „én" és a tudattalan „objekt"-je közötti kölcsönös elfogadás hiánya. A kölcsönös elfogadásnak ezt a hiányát igyekszik a „narkomán" elűzni a szer használatával, s nyomában az én megbecsülhetőségének élményével. A személyiség depresszív hangoltsága – mint más esetekben is – a személyiségfejlődés érzékeny szakaszában „befolyó érzelmi apport" elégtelenségéből származik. A személyiségfejlődésnek az érzelemfogyasztásra, a szeretetfelvételre más életkoroknál is erősebben szomjazó sajátos etapjában megszerzett affektív apport ugyanis az a „hozam", amely képes megalapozni az egészséges személyiség úgymond nárcisztikus bázisát, energetikai alapját, a sérülések elviselésére képes fundusát. Ennek az apportnak a szegényessége mintegy elvékonyítja ezt a fundust, kielégítetlenül hagyva az érzelmek iránti sajátos éhséget, s mindez egyfelől depressziót okoz, másfelől egy jellegzetes ördögi kört indít el. Ez a sajátos elégtelenség ugyanis nem engedi a személyiséget elszakadni az affektusok cseréjének „többlethozamát" jelentő gyermeteg érzelmi többletegoizmustól, az alig adni, de sokat kapni „falánk" stratégiájától; ez utóbbival pedig kapcsolataiból kiszorítja, marginalizálja az ilyen személyt, az ilyen egyensúlyzavar nem engedi kibontakozni kreativitását, élményeit elsivárosítja, szerekkel való kompenzációra, újabb ördögi körre szorítva a toxikomániás folyamat alanyát. A toxikomán így, mintegy önmagából kilopva, magában átcsoportosítva, személyisége egyes övezeteit „delibidinizálva", ezeket az övezeteket mintegy kifosztva, az élményben adja önmaga számára a sóvárgott, meg nem kapott érzelmi apportot – pontosabban: annak illúzióját – egy sajátos autoerotikus modellben működtetve önnön élménydinamikáját.

A pszichikumon belüli háttér mellett a társadalmi környezet befolyásolja alapvetően a drogjelenség megformálódását. Nyilvánvaló, hogy a kérdés szakemberei ma már nem gondolkodhatnak olyan módon a toxikomániáról, mint akár még egy bő évtizeddel ezelőtt is tették. E szemléleti változásnak a jelenség társadalmi fogadtatását illető módosulás a fő oka. Mindenekelőtt az AIDS-probléma módosította több irányban is a szociokulturális és intézményes környezet reakcióit. Túlságosan is gyors és erőteljes társadalmi képzettársítás támadt a narkománia és az immunitáspusztító retrovirosis között. Az AIDS réme mintegy felelősöket „követel" kultúránkban, akár az antik Róma tűzvésze, és a keresztények vagy a zsidók hajdani bűnbakszerepének analógiájára a társadalmi rémület bűnbakkeresőként – persze váltakozó szeszéllyel – a toxikománokra és homoszexuálisokra hajlamos az AIDS-járvány kezdetétől lecsapni. A szakértők megnyilatkozásaikat, szemléletüket illetően ezért is különös társadalmi felelősséggel tartoznak.

Az AIDS-veszély eliminálásába vetett társadalmi remény bizonyos illuzórikus egyoldalúságait is kompenzálnia kell a szakértők megnyilatkozásainak. Túlzóak lehetnek a tömegkommunikáció által is sugallt reménykedések az AIDS-probléma gyors, biológiai, virológiai megoldására. Biológiai problémaként kezelve a kérdést, sajátosan „szkotomizálódhat", vagyis a szemléleti egyoldalúság vakfoltjával sajátosan takarásra kerülhet az egész AIDS-problémakör jelentős pszichológiai aspektusa, pontosan úgy, ahogy ez hosszú időn keresztül a toxikomániával is történt, majdhogynem behozhatatlan mértékben visszavetve a megelőzés nehéz, fáradságos, nem csodaváró, mindennapi munkáját.

Az AIDS-üggyel is terhelt toxikománia elleni harc így sajátos, pániktól is érintett, regresszív elemeket is tartalmazó társadalmi erőtérbe kerül. E térben pedig a nagy zajt csapó, a pánikot és „üldözési kedvet" kielégítő, a represszió és bűnbakosítást nem mérséklő kutatók és szakmai vezetők könnyen megszerezhetik a társadalom bizalmát, valamint a köz- és magánalapítványok pénzügyi támogatását. A szakma érdekei és a szemléleti árnyaltság biztosítása és hirdetése között, e tendenciákkal szemben, megfelelő megoldást kell találniuk a hivatás felelős elkötelezettjeinek. A rémlátás és rémláttatás helyett szembesülni kell azzal a ténnyel, hogy a probléma mindenekelőtt az emberi élet korunkra jellemző minőségi hiányaival áll összefüggésben, a személyiség érési nehézségeivel, a depresszivitással, az élet örömtelenségével és gyakori céltalanságával, a felnőtt nemzedéknek a felnövekvő nemzedékek felé mutatott materiálisan és morálisan dependenciától torzított vonásaival.

A narkománia világméretű tömegessé válását történelmi jelentőségű mentalitásváltozás kíséri (3). Az emberi kultúra valóságos „mutációja" az a körülmény, hogy korunkban a kémiai örömszerzés elterjedésével egyidőben a szexualitás, mint örömforrás háttérbe szorul, alárendelt helyzetbe kerül. Utalhatunk a toxikománia jelenségének különös paradoxonára: ez, miként az örömszerzés több egyéb módja is, ún. testhatárátlépő élvezetforma; ám az egyre inkább terjedő injekciós, vénás alkalmazásával nem a természetes testnyílások valamelyikét „veszi használatba" e testhatárátlépéshez, hanem a szúrással mintegy mesterséges nyílást szakít a test kültakarójának, barrierjének folytonosságán, sajátos sérüléses „neopoézis"-t, traumás új testnyílásnyitást alkalmazva. Tárgyi eszköz, a kémia és a műszeripar modern produktuma hatol a mesterségesen keltett nyíláson a testbe. Az eggyé válás, a kopuláció egyfelől a szenvedélyben élvezetkereső testiesség, másfelől, a különféle ipari produktumok között alakul ki. Személy csak egy van jelen ebben az orgazmusszerű hatással járó összeolvadásban. A technikai produkciók, az életformadivatok más területeken is előtérbe állítják az örömet magányosan fogyasztó ember örömében önmagába fordulását (lásd jogging, walkman stb.) – az ezredvéget kissé az autoerotizmus korává téve. Mélylélektani szinten mindez összefüggésben áll a pszichoanalízis nevezetes „ősjelenetének" metamorfózisával, amely egye-

nesen következik a fogamzásgátlás kínálta lehetőségekből: a kor ifjú nemzedékének nagy része inkább származtathatja foganását és születését egy háztartás gazdasági tervezésének sajátos szakaszából – valami racionális „tárgyiasból" – mint az ő személyes „ősjelenetéből", a szülői pár kétszemélyes, külső „tárgyi libidinális megszállásoktól" mentes szenvedélyéből.

A toxikomán sajátosan hisz valamiféle panáceában, az ember szegény és szomorú sorsának csodatevő, egyetemes gyógyírjében, a gyönyört előcsalogató anyagokban. A toxikomániák dinamikáját a szexualitás egyes formáinak vizsgálata kapcsán kialakult koncepcióival lehet a leginkább megérteni: a tilalomhoz, a megtiltotthoz és annak áthágásához való viszonynak, a tartózkodás és szemérmesség erőszakos megtörésének, a tilalmakkal szembeni dacos kihívás szenvedélyének analógiáival. A tilalmak és a környezeti szörnyülködés sajátos erotikus többlettöltetet adtak a narkomániának. Visszaszorításának egyik fontos ága e „többletizgalomtól" való kommunikatív megfosztása, dezerotizálása.

A tudatállapot különféle eszközökkel (így hipnózissal, meditációval, biofeedbackkel, fizikai gyakorlatokkal, maszszázzsal) való megváltoztatása ígéretes eljárásmódnak látszik. A toxikománok, illetőleg a drogfogyasztók népességének sajátossága, hogy sajátos destruktív módon keresik ezt a tudatállapot-változást – a szubsztanciákkal való élés és visszaélés útján (4). A különös eszmerendszerrel rendelkező gyógyító közösségek, közösségi hálózatok egyike, az anonim alkoholisták szervezete kidolgozta e tudatállapot-változtatásnak egy másik módszerét, ám ún. méregtelenítő programjuk alapvető részének tizenkét lépéses programjuk legfontosabb fázisának a „spirituális ébredést" tekintik. A megváltozott tudatállapotok ilyen kezelése csoportterápiához, fizikai aktivitáshoz, izomellazításhoz, introspekcióhoz, esztétikai vagy meditációs próbálkozásokhoz kapcsolódik. E módszer általánosabban hasznosítható, hiszen hatékonyságának széles körű irodalmi illusztrációja dacára máig nagyon hiányosan méltányolt a toxikomániában és az alkoholizmusban terápeutaként működő körök által. Ez a visszautasítás egy szélesebb körű társadalmi helytelenítés, a képzés hiányosságainak, továbbá a hivatásos szakembereknek a spirituális célú, ilyen irányban nyitott paradigmákkal szembeni feszengésének is következménye.

Bármennyire is vitatott, a toxikomániák megelőzésének kérdése sajátosan morális kérdés is. Ugyanakkor nyilvánvaló, hogy a „morál" olyan fogalom, amelynek a jelentése nem ugyanaz minden ember számára. Sajátosan vetődik fel mindez az újságírás körében, ahol a toxikomániával kapcsolatban gyakran szenzációs túladagolási és kereskedelmi kérdések kerülnek előtérbe. Pedig a sajtószabadságot olyan módon is értelmezni kell, amely lehetőséget ad a sajtó számára egy sajátos, megelőző hivatásnak való megfelelésre.

Különösen veszélyes, ezért különös intézményi pre- és intervenciós figyelmet érdemel a szülői drogfogyasztás (5). Meglehetősen alábecsült a terhes toxikomán nők és az így érintett magzatok problémája. Számuk jelentősen növekszik. A csecsemőhalálozás Amerikában is egyre magasabb, különösen New York Államban. Az anyai toxikomániás előzmények után világrajött gyermekek súlyos fiziológiai, pszichológiai és szociális problémákat hordoznak. Azok a rossz bánásmódban részesített gyermekek, akiknek az ügye bíróság elé kerül, ott nagyobbrészt a drog áldozatainak bizonyulnak. Feltétlenül javítani kell a terhes anyák ellátását ebben a tekintetben, ezért sokak véleménye szerint olyan toxikológiai teszteket kell rendszeresen végezni, amelyek képesek gyorsan detektálni a magzat, illetőleg a gyermek érintettségét, és így hatékonyabb és gyorsabb beavatkozást képesek biztosítani. Az esetek jelentős részében családterápiára is szükség van. Az ilyenféle akciók természetesen jelentős szubvenciókra szorulnak, csak ezek segítségével valósíthatóak meg.

Lazarus elemzései arra utalnak, hogy a prevenciót védeni kell a társadalom „konformizáló", „udvarivá" tevő tendenciái ellen. Erre a hazai viszonyok között is, ha hatékony és nem pusztán működő akar lenni a megelőzés, figyelmet kell fordítani (6).

Igen lényeges, hogy a megelőzési akciók megindítása előtt kellően körülírtak legyenek ezek céljai. Pontosan definiálni kell a problémát. Ugyancsak definiálni szükséges a probléma felelőseit és áldozatait, továbbá körül kell írni a védelemre érdemes értékeket is. Szükséges, hogy e programok ne engedjék bezárni magukat az intézmények szűk, részleges logikájába és ne engedjék magukat berekeszteni a társadalom célkitűzéseinek sajátos konformizmusába sem.

Nemzetközi szinten több igényes helyi program igyekszik elkerülni a drogprobléma egyoldalú „narkologizálását", törekszik azt a deviációs jelenségek komplexitásába helyezve értelmezni (7).

Egy igényes és átfogó program nem csupán a drogfogyasztás, a toxikománia és az alkoholizmus megelőzését célozza meg, hanem különféle olyan egyéb viselkedészavarokét is, mint az étkezési viselkedés zavarai, az intimszférát is érintő családi diszfunkciók, a bűnözés vagy olyan egyéb problémák, amelyek az iskolai tanulmányi eredményeket is érinthetik. Több igényes program a kisiskolás korosztály számára is nyújt bizonyos információkat – egyéb, számukra érdekfeszítő információk közé rejtve – ugyanakkor a nagyobbak, a 10–15 évesek számára specifikus információt nyújt a viselkedészavarok, a toxikománia megelőzéséről. A hatékony programok előszeretettel alkalmaznak olyan csoportmódszereket, melyek során a program a résztvevők által megélt helyzetek feleleventését használja fel a tudásanyag átadására. A jól megformált megelőzési program számbaveszi azokat a nehézségeket is, amelyek az iskolai környezetben egy ilyen program meghonosítása során felmerülnek, azokat a problémákat, amelyek az intervenció során a legszembeötlőbbek, továbbá kitér a hatékonyság értékelésének módszereire is.

Különösen veszélyeztetett és egyben modelladó képességénél fogva különösen veszélyeztető is az egészségügyi hivatásúak csoportja (8). A hetvenes évek óta intenzíven foglalkoznak a kutatók az egészségügyi hivatásúak addikciójának problémájával. Az USA-ban elsősorban a tudományos kutatás megközelítésmódja jellemezte ezt a területet, Kanadában viszont inkább olyan sajátos, orvosoknak szánt programok kidolgozására került a hangsúly, amelyek pszichológiai segítséget, kezelést és névtelenséget biztosítanak a résztvevők számára.

A drog által való veszélyeztetettség jellegzetesen sűrűsödik egyes további csoportok körében, illetőleg bizonyos helyszíneken is. Így például a világvárosok többségének börtöneiben sokkal több narkomán található, mint e városok valamennyi gyógyintézetében együttvéve... A segítő, másodlagosan és harmadlagosan megelőző beavatkozás sikeressége, lehetősége ezért voltaképen nagyobb mértékben függ a büntetőintézetekben történtektől, mint az egyebütt végrehajtott programoktól (9).

Egy 1500 személyre irányuló vizsgálat terápiás eredményeket illető része bemutatja egy börtönkeretek között, New York Államban, tizenkét éven át működött terápiás közösség eredményeit. Az elemzés sikerekre utal, különösen a visszaesés csökkentését illetően kifejezettek ezek; az említett körben az eredményesség arányosnak mutatkozott a kezelés időtartalmával, hosszúságával. Az optimális idő 9 és 12 hónap közötti volt.

Az önkezelésnek különösen nagy jelentősége van e területen, mindenekelőtt a harmadlagos megelőzésben (10).

Ide kapcsolódik az a körülmény, hogy a nemzetközi szakirodalomban és szakközvéleményben hosszú ideje éles vita folyik az ún. visszaesés-megelőzési kezeléssel kapcsolatban. Ez a beavatkozásforma azon alapul, hogy a beteg mintegy önmaga vállalja kezelésének felelősségét, önmaga válik önnön gyógyítójává. A betegnek a terápia során meg kell tanulnia kezelni és uralni addiktív viselkedését, meg kell tanulnia életstílusát megváltoztatni. Ez a terápiaforma segíti a beteget abban, hogy előrelásson és megelőzze a visszaesést. A visszaesés kísértését több elmélet szerint úgy kell kezelni, mint amely sajátos része a beteg szenvedélyétől való megszabadulási folyamatának, és nem úgy, mint önmagában eleve valamiféle sikertelenséget. A visszaesés jelentős kockázatával járó olyan típusszituációk definiálhatók, mint amilyen a negatív érzelmi állapot (indulat, szorongás stb.), a személyközi konfliktus, a társadalmi nyomás és nyomában a „nemet mondás képességének hiánya". A páciens a tanulási folyamat során először megtanulja felismerni az ilyen visszaesés-veszélyes állapotok, tehát a számára kockázatot jelentő szituációk előjeleit. Ezt a visszaesés-megelőző önkontroll kezelésben egy olyan alternatív magatartásmódokat ismertető alprogram követi, amely segíti az ilyen szituációk jobb vezérlését és uralását. A kísértések, megrendülések mindezek ellenére újra megjelenhetnek. Ilyenkor a páciensnek önmaga ellenőrzését kell megtanulnia. Vitathatatlan hatékonyságuk dacára nagyon kisszámú kutatás indult mindeddig az ilyen terápiás eljárásmódok dinamikájának és hatékonyságának vizsgálatára.

Az igényes vizsgálatok között igen jelentősek a drogprobléma elterjedtségének felmérési torzításait elkerülő metodológiai megfontolások (11).

Franciaországban például a nyolcvanas évek közepéig a vizsgálatok főként az ifjúsági életforma pszichoszociális összefüggéseinek és utóbbi visszaélést provokáló kapacitásának föltárására törekedtek. Később a drogabususnak inkább a többi viselkedészavarhoz való viszonyulása került a kutatás figyelmének középpontjába. Bebizonyosodott, hogy a droghasználat, a kipróbálás és az ezekkel szembeni kulturális elfogadás jobban növekszik, mint egyes statisztikai adatok azt sejtetik. Kimutatták, hogy például a francia diákok közül a fiúk 26%-a, a lányok 16%-a vásárolt és használt drogot tanulmányai befejezése előtt. A fiatal munkások érintettsége ugyanakkor kisebb mértékűnek bizonyult. Összefüggés állapítható meg a pszichoszomatikus zavarok és a drogfogyasztás növekedése között is. A fiatalokkal kapcsolatos jelenségek megértéséhez életük egészét egy sajátos összefüggésrendszerben kell értelmezni és vizsgálni, az nem darabolható szét az egészségüket, a fogyasztási szokásaikat, az életmódjukat, a szexualitásukat elszigetelten elemző modulokra.

A droghasználat, a különféle deviáns csoportok „működésmódja", ezek stílusjegyei, szimbólumvilága, rituálei, megközelíthetőségük, értékelésük, etnopszichiátriai aspektusaik, mind-mind az érintettek kultúrájába mélyen beivódott összefüggéseket hordoznak (12).

Ennek jegyében sajátos csoportjellemzőként megemlítendő, hogy a drogvisszaélőkkel szemben a skinheadek gengjei egyfajta paranoid miniatűr társadalomként működnek. Hamis kiindulópontjaikat követően e bizarr együttesek már logikusan egymásra következő ideológiai építményeket alakítanak ki, amelyek a következőkben valóban már egyfajta hibátlan logikai mechanizmussal működnek. Tudatos szinten szélsőséges csoportokkal, tudattalan szinten pedig minden olyan együttessel valamiféle „szövetséget" kötnek, amely a kirekesztő viselkedés és következményesen mások halálának, pusztulásának igenlésén alapszik. Ideológiájuk az erősebb, a „felsőbbrendű ember" bálványozásának szimbolikus pozícióit teszi magáévá. A toxikomán viszont jobbára nem érzi szükségét annak, hogy a másik embert az ellenség szimbolikus bélyegével lássa el. A drogokkal visszaélőkre a realitás egyfajta takarása, elhomályosítása, akár elfojtása jellemző, a gazdag „képzeletbeli" fantazmavilág térnyerésének előnyére. A skinheadeknél – ha van valamilyen drogfogyasztás – az mindig serkentőszer, aktivizáló anyag, olyan termék, amely elősegíti az agresszív „aktus" megvalósítását. A toxikománnál, ha kibontakozik egyfajta destruktív „aktus", akkor ennek az aktusnak a célpontja általában önmaga, míg a skinhead esetében az agresszió mások ellen irányul.

A szubkultúrák belső kohéziójának ismerete a deviáns közösségekkel kapcsolatos kontroll és segítő intervenció fontos eleme (13). A drogjelenség statisztikái jobbára csak a jéghegy vízből kilátszó csúcsát mutatják meg. Az újabb kutatások igyekeznek feltárni a toxikomán közösségek rejtettebb szabályait, sajátos, belső „etikai kódexét". Ez a specifikus etikai kódex egyfajta erkölcsi hiányállapotot mutat, a közösség tagjainak olyan morális minőségvesztését, amelynek következménye a sorstárs életével szembeni közöny, a közösségi szolidaritás eróziója. Mindez, egyebek között, természetesen jelentősen megkönnyíti a rendőrség drogkereskedelmet, illetve drogmozgást feltáró munkáját. Fontos lenne egyébiránt e „demoralizálódási trend" szabályszerűségeinek részletesebb feltárása.

Nyilvánvaló, hogy a hatékonyabb kontroll szempontjából igen lényeges kérdés az is, hogy vajon léteznek-e olyan jelek, amelyek korán megmutatják, hogy kik válnak az adoleszcensek közül drogvisszaélővé vagy toxikománná (14). A kérdéskör szakirodalmának kritikus áttekintése lehetőséget kínál e problémakör átfogóbb megközelítésére.

Az úgynevezett többfaktorú kockázat hipotézise szerint a rizikófaktorok széles körének együttes figyelembevétele biztosítja a felvetett prognosztikai probléma legpontosabb megközelítését. A kockázati tényezők időbeliségének figyelemmel kísérése, az egyéb deviációkkal való kapcsolat feltárása és az adoleszcens életkor személyiséget illető sajátosságainak elemzése révén pontosíthatóak az előrejelzések.

A hatékony intervenciós hálózat kiépítése érdekében a gyógyító célkitűzések megfogalmazásával egyidőben szükséges megismerni a jövendő ellátók, a segítőhivatásúak véleményét és saját szokásrendszerét is (15). Két populációban végzett, hasonló tematikájú adatfelvétel összehasonlításának eredményei iránymutatóak lehetnek e tekintetben. A pszichoaktív szerek fogyasztásával kapcsolatos vélemények és attitűdök áttekintését végezték el spanyol kutatók, egyrészt egy reprezentatív népességi mintát, másrészt egy orvostanhallgatókból álló mintát „lekérdezve", a spanyolországi Valencia 271 orvostanhallgatója megnyilatkozásainak összegyűjtésével. Vizsgálataik eredményei mindenekelőtt arra utaltak, hogy az orvostanhallgatók ilyen irányú képzettsége, jártassága egyenlőre még alig teszi lehetővé, hogy jelentékenyebb szerepet játsszanak e betegkör ellátásában.

Érdekes, hogy a spanyol vizsgálati mintában az orvostanhallgatók az átlagnépességnél sokkal könnyebben minősítenek „nem drog"-nak olyan szereket, mint amilyen például a dohány, a fájdalomcsillapítók. Ami a jövendő orvosok saját fogyasztását illeti: dohány-, alkohol-, cannabis-, nyugtató-, kokain- és amphetamin-fogyasztásuk kisebb mértékű, mint azt a hasonló életkorú átlagnépességben tapasztalni lehet. A medikusok válaszaiban a fogyasztás motivációjaként a „problematikus személyes helyzet" (20,5%-ban), a megelégedettség hiánya (19,1%) jelenik meg magas arányban, ezzel szemben az átlagnépesség számára olyan okok mutatkoznak jelentősebbnek, mint a „szociális tényezők" (14,8%) és az „élvezet keresése" (14,4%). A lágy drogokról a kemény drogok fogyasztására való átsodródást a spanyol átlagnépesség 49%-a elkerülhetetlennek tartja; ezzel szemben az orvostanhallgatók 70%-a a személyes és környezeti diszpozícióktól függőnek tartja azt, és csak kisebb mértékben véli a „drogkeményedést" sorscsapásszerűen bekövetkező fejleménynek.

A hatékonyabb megelőzés céljából fokozottan igyekeznünk kell megérteni a visszaélő fogyasztás kultúrafüggő, rituálé világát. Erre a szempontra egy érdekes holland vizsgálat világít rá (16), amely egy Rotterdamban végzett empirikus kutatás eredményeire támaszkodik, és fényt derít arra, hogy a kétféle kokain-visszaélési mód közül a vizsgálati közegben a kokainfüst szívása elterjedtebb volt, mint az injekciós bevitel. A kokainhasználat elterjedtsége növekedett, és a szerek között, az évtized fordulón a heroin után már a második helyet foglalta el. Egyre inkább terjed ma is, hogy rítusszerűen a visszaélők maguk készítik önmaguk számára a kokainbázist, e célból felkeresik a városban ismert „cím"-ek egyikét. A crack-ra való, másutt észlelt áttérés Hollandiában a vizsgálat idején még kevésbé látszott terjedni.

A MEGKÖZELÍTÉSMÓDOK KULTURÁLIS FÜGGÉSRENDSZEREI A drogvisszaélés kulturális szimbolikájának elemzéséhez tipológiai támpontokat ad egy érdekes modell (17).

Bár az alkoholizmus világméretű „járvány", vagyis pandémia, a világ különféle szegleteiben e sokdimenziós, komplex jelenséget jobbára csak valamely speciális aspektusra koncentrálóan értelmezik. Érdekes tipológia állítható azonban fel, a különféle országokból származó szakirodalmi forrásokban szereplő szakterminusok előfordulási arányait áttekintve, a tartalomelemzés eszköztárát is széleskörűen hasznosítva.

Megállapítható, hogy a pszichés tényezők jelentőségének elsődlegességét feltételező és egyszersmind klinikai, gyógyító orientáció az alkoholizmus megítélésére, megértésére és megközelítésére a legnagyobb arányban az angolszász országok szakirodalmában fordul elő. Ezekben az országokban az esetelemzések nemigen foglalkoznak a visszaélés során fogyasztott alkoholos ital típusával; erre vonatkozó utalás a tudományos dolgozatoknak csupán 9%-ában fordul elő, szemben a franciaországi szakirodalmi források 48%-ával...

Az alkoholproblémák hangsúlyozottan szociokulturális összefüggésrendszerben való értelmezése a bortermelő országok tudományosságának és szakirodalmának jellegzetessége. Franciaországban és Olaszországban közreadott munkák kb. 50%-a ilyen akcentuáltságú, míg az amerikaiaknak csupán 7%-a.

Az alkoholizmusnak szociopátiakénti, az erőszak és a bűnözés komplementer jelenségekénti értelmezése főleg a spanyol és a finn szakirodalom preferált megközelítése.

A legtöbb kutatási témában fokozottabb megközelítésibeli pluralizmusra, sajátos „ökumenizmus"-ra, a tudományos iskolák mint sajátos „felekezetek" közötti jobb megértésre lenne szükség, beleértve az olyan, világszerte tapasztalható szembenállások kiegyenlítését is, mint a tudományosan adekvátabb „pszi" hivatásúak és a politikailag „jobban fekvő" „higiénisták" között tapasztalható konkurencia.

Mentalitás, tudományos hagyomány, a helyi társadalmak aktuális kérdései befolyásolják az alkohológiai kérdésfeltevések helyi, nemzeti hangsúlyait. Az angolszászok az epidemiológiai munkákban, a matematikai modellezésben, míg a finnek a rizikófaktorok szerveződésének felderítésében, a portugálok a táplálkozási összefüggések feltárása területén, a dánok a szociális kontroll és a lehetséges intézkedések szabályszerűségei terén, a svédek a történelmi hatások elemzései során tudtak az átlagosnál kiemelkedőbbet alkotni a „geoalkohológia" vagy éppen geoaddiktológia palettáján.

A szakemberek szemléletének komplexebbé válása szempontjából is tanulságos és inspiráló e sajátos alkohológiai-földrajz logikájának megértése.

MÁMORKELTŐ SZEREK AZ AIDS ÖSSZEFÜGGÉSRENDSZERÉBEN Mint már fentebb is utaltunk rá, az AIDS megjelenése fokozatosan megváltoztatja a toxikomániák társadalmi fogadtatásának, kezelésének egészét. Részint az összes HIV-fertőzésforrások közül a vénás visszaélésmódok aránya és volumene emelkedik a legstabilabban, ez fokozatosan a legjelentősebb fertőzésforrások egyikévé válik, részint pedig ez jelenik meg a „legirracionálisabb", az ésszerű prevenciós eszközökkel leginkább dacoló retrovirosis fertőzési módként.

14. Scheier LM, Newcomb MD. (Dept. Psychol., Univ. California, Los Angeles) Psychosocial predictors of drug use initiation and escalation: an expansion of the multiple risk factors hypothesis using longitudinal data in: Contemp. Drug Probl 1991; 18(1):31–73, 62 réf.

15. Ceryéra Martinez G, Bolinches Claramonte F, Martin Raga J, Valderrama Zurian JC, Bolinches Claramonth MD, Llovet Osune F. Estudio sobre las opiniones de uso sustancias psicoactivas en estudiantes de medicina. Rev Esp Drogodepend 1991; 16(2)125-133.

16. Grund J-P C, Adriaans NFP, Kaplan CD. Changing cocaine smoking rituals in the Dutch heroin addict population. Br J Addict 1991; 86:439-448.

17. Cercle A. La géoalcoologie – un défi permanent aux approches exclusives in: Alcoologie plurielle, addictions singulires. 1992.

18. JPC. Alcool et SIDA – Le cas des USA Alkohol és AIDSHCEIA. Actualité 4/1991 25-27.

19. Heckman W (Inst. Santé Publ., Berlin, Allemagne fédérale). Le sida et la drogue du point de vue de la prévention de l'addiction: l'approche berlinoise – Retrovirus, 1991; 4(9):4-12, fig.

20. Chanfreau C, De Roquefeuille C. Prise en charge des toxicomanes atteints par le VIH au Centre Medical Marmottan. Méd Univ Paris 6, 1991.

21. Persico AM, Di Giannantonio M, Tempesta E (Drug Addict. and Alcohol Unit, Cathol. Univ. Sacred Heart, Rome, Italy). A prospective assessment of opiate addiction treatment protocols for impatients with HIV-related syndromes. Drug and Alcohol Depend 1991; 27:79-86, 10 réf., fig.

Az intracellularis citokinek mennyiségi meghatározása áramlási citometriával: új módszer az immunválasz effektor funkciójának vizsgálatára

Inracellular cytokine flow cytometry: a new method for studying effector immune function

Barabás Éva, Nagy Károly dr., González Rhenso dr., Horváth Attila dr.
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest

Levelezési cím: Barabás Éva
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet
1085 Budapest, Mária u. 41. Tel.: (36 1) 266 0465 Fax: (36 1) 210 4874 e-mail: bareva@bor.sote.hu

ÖSSZEFOGLALÁS **Az intracellularis citokinek áramlási citometriával történő meghatározása új módszer az immunfunkciók vizsgálatának terén, amely megbízható és egyszerűen kivitelezhető technikát nyújt az immunmodulációval járó betegségek patomechanizmusának tanulmányozásához. A szerzők tanulmányukban egyrészt a módszer általános jellemzőit kívánják bemutatni, másrészt egészséges kontroll és az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet gondozásába tartozó tünetmentes HIV-fertőzött személy CD4+ és CD8+ sejtjeinek intracellularis interferon-γ és interleukin-4 mérésével konkrét esetekben is szemléltetik a metodika alkalmazhatóságát. A módszer jelentősége és előnye az, hogy egyedi sejtek kettő vagy több citokin produkciójának egyidejű meghatározása válik lehetővé, így megállapítható az immunfunkció domináns (1-es, 2-es, 0-ás) típusa, illetve felszíni jelzés szimultán alkalmazásával ritka és specifikus sejtcsoportokban is detektálhatóvá válik a citokinprodukció.**

Kulcsszavak: **áramlási citometria, intracellularis citokin, fenotípus, immunfunkció**

SUMMARY **Measurement of intracellular cytokine production by flow cytometry is a novel, reliable and simple method for studying effector immune function in the pathomechanism of different immunocompromised conditions. The objective of this study is to introduce methqd of intracellular cytokine flow cytometry at single cell level and adopting it in two sample cases. Intracellular cytokines (Interferon-γ and Interleukin-4) production of CD4+ and CD8+ subsets in a healthy control and an asymptomatic HIV infected person (following-up in National Institute of Dermato-Venereology) were determined. The method's advantages are: 1. measuring of two or more cytokines in a single cell level resulting in determination of the effector immune function (type 1, type 2 or type 0), 2. detecting cytokine production in rare or specific cell populations with co-application of surface and intracellular staining.**

Key words: **flow cytometry, intracellular cytokine, phenotype, effector immune function**

BEVEZETÉS A patogénekkel szemben kialakuló immunválasz jellege alapvető jelentőségű a betegség kimenetele szempontjából, hiszen meghatározza a szervezet rezisztenciáját vagy fogékonyságát a bekerült kórokozóval szemben (2, 6). Az 1980-as években egér (19), illetve az 1990-es évek elején a humán szervezetben is igazolást nyert, hogy az immunrendszerben az alapvető szabályozó szerepű T-lymphocyták (CD4+ és CD8+) citokinmintázatuk alapján további fenotípusokra oszthatók, és a létrejövő immunválasz minőségét alapvetően meghatározzák. Az 1-es típusú funkció (~T-helper-1 – Th1) leginkább az IL-2, IFN-γ, TNF-β citokinekkel jellemezhető. A citokineknek szerepük van a vírusok, tumorok gyors eltávolításáért felelős cytotoxicus és gyulladásos funkciót ellátó sejtek, továbbá a komplementaktiváló ellenanyagok szintézisének megindításában. A 2-es típus funkció (~T-helper-2 – Th2) kialakításában részt vevő citokinek (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13) leginkább a B-sejtek poliklonális ellenanyag (IgG1, IgA, IgM, IgE) termelésére hatva fejtik ki hatásukat (2, 6, 20). A harmadik, 0-ás típusként számontartott populáció az 1-es és 2-es fenotípus együttes sajátosságait hordozza, amelynek progenitor szerepe lehet, vagy átmeneti állapotot jelenthet a két diszkrét fenotípus között (20, 25). Korábbi tanulmányok (8, 9, 10, 13, 14, 17, 18, 21, 23) beszámolnak arról, hogy az egészséges szervezetre jellemző 1-es típusú immunválasz patológiás körülmények között (HIV-fertőzés, atopiás eredetű betegségek, autoimmun betegségek) 2-es típusúvá alakulhat és a fenotípus „switch"-nek alapvető jelentősége van a betegségek patogenezisében és progressziójában. Más szerzők a HIV-fertőzés esetében nem tudták megerősíteni (3, 11, 12, 16, 25, 26) ezt a megfigyelést.

Korábbi tanulmányunkban (4) mi is beszámoltunk arról, hogy a perifériás lymphocytákból spontán RT-PCR módszerrel mért 1-es és 2-es típusú immunrekció 4 vizsgálati csoportunkban milyen eltéréseket mutatott. Tünetmentes HIV-fertőzöttek és atopiás dermatitises betegek esetében emelkedett és megközelítően azonos szintű IFN-γ (1-es típus) és IL-10 (2-es típus) RNS-transzkripciós aktivitást tapasztaltunk, míg HIV-negatív homoszexuálisoknál jelentősebb volt az IL-10, egészségesekben az IFN-γ-transzkripció. Eredményeink a HIV-fertőzött és atopiás csoportban az egyértelmű 2-es típusú funkció helyett, inkább az immunrendszer általános aktivációját jelezték.

Az alkalmazott RT-PCR módszer alkalmas szemikvantitatív módon a sejtek mRNS-szintjén vizsgálni az immunrendszer aktivációját, azonban nem használható a transzlációs módosulások és egyéb szabályozó mechanizmusok után létrejövő citokinek mennyiségi meghatározására, illetve a citokineket termelő sejttípusok elkülönítésére. Az elmúlt években a módszerek és eszközök fejlődése és finomodása lehetővé tette az áramlási citometria új alkalmazási területének kifejlesztését, amely alkalmas kvantitatív módon az egyes sejtekre jellemzően meghatározni az intracellularis citokinmintázatot és ennek alapján meghatározni a periférián vagy akár bizonyos szövetekben is az immunfunkcióban részt vevő sejttípusok arányát.

MÓDSZER Az áramlási citometria leggyakrabban alkalmazott területe: valamilyen sejtfelszíni antigénre specifikus, fluorokrómmal jelölt ellenanyagot használva az egyes sejtek festésére, lehetővé válik az egyes vizsgált sejtpopulációk arányának meghatározása, illetve a sejtpopulációk elkülönítése. A citokinek áramlási citometriával történő vizsgálatában annyiban egészül ki a módszer, hogy az egyes sejtek intracellularis festésével (pl. IFN-γ/IL-4) funkciójuk alapján is elkülöníthetővé válnak a sejtcsoportok.

Az intracellularis citokinek áramlási citometriával történő mérésének történeti előzményei az 1980-as évek végére nyúlnak vissza, amikor kifejlesztették – igaz fluoreszcens mikroszkópra – a sejtek minimális megváltoztatásával a legtöbb cellularis antigén detektálására alkalmas fixálási és permeabilizálási eljárást (27). A következő néhány évben további lényeges technikai problémákat is sikerült megoldani és az eljárást áramlási citométerre kifejleszteni:

1. A lymphocyták stimulációja. Tapasztalatok alapján a nem stimulált perifériás lymphocyták szuszpenziójában csak nagyon csekély mennyiségben vagy egyáltalán nem mérhető citokinprodukció. A kutatók általában valamilyen poliklonális mitogént alkalmazva, több napos in vitro kultúrában tartva a sejteket jutnak jelentősebb mennyiségű citokintermeléshez. A poliklonális mitogének egyrészt feltételezik az antigénprezentáció teljes útjának a lebonyolódását, amely patológiás körülmények között jelentősen változhat, másrészt a több napos tenyésztés jelentős változást eredményez az eredeti állapothoz, szabályozó funkciókhoz képest. A megfelelő koncentrációban alkalmazott phorbol myristat acetat (PMA) a protein-kináz-C (PKC) aktiválásán keresztül rövidített reakcióúton hat a sejtmag transzkripciós faktoraira, és együttesen adva az Ionomycinnel – amely az intracellularis Ca^{2+} mennyiségének fokozásával a PKC Ca^{2+}-igényét elégíti ki – csökkenti a mitogének aktivációs hatásának hátrányait (1). A PMA/Ionomycin stimuláció időtartama az egyes citokinek maximális festhetőségét tekintve különböző. Így IL-4, IL-5 esetében 4–6 órát, IL-2, IFN-γ esetében 8–10 órát javasol az irodalom. A kombinációs vizsgálatoknál a rövidebb időtartamot (4–6 óra) tartják alkalmazhatóbbnak (24). Az itt említett aktivációs eljáráson kívül ismertek más módszerek is, mint pl. egyes szöveti elterjedtségű lymphocyták, mint a tüdőalveolusokban található T-sejtek stimulációja anti-CD2/anti-CD28 monoklonális antitesttel kielégítőbb, mivel a lokális allergén hatást követően ez a reakcióút jellemzőbb erre a populációra (26).

2. A proteinek intracellularis transzportjának megakadályozása és amplifikációja. Az 1990-es évek elején kifejlesztették azt az eljárást, amellyel lehetővé vált a citokinek Golgi-mediálta intracellularis transzportjának megakadályozása, amely a szintetizálódott proteinek felhalmozódását eredményezte a Golgi-apparátusban (5). A sejteket *monensinnel*, illetve *Brefeldin A-val* (BFA) inkubálva megnő a citokinszignál erőssége, tehát amennyiben van szintézis, a detektálhatóság sikere megnő.

3. A sejtek fixálása és permeabilizálása. A fixálási lépés szükséges ahhoz, hogy a proteinek immobilizálódjanak és a sejtmembrán permeabilizálása után a citokinek ne juthassanak ki a sejtből (24). Permeabilizálás során a nagy méretű, fluorokrómmal jelzett monoklonális ellenanyagok bejutnak a sejtbe és megfestik a felhalmozódott citokineket. Az eredeti módszer szerint 4% paraformaldehid és 0,1% saponint alkalmaztak, de a T-sejteken és monocytákon kívül más sejttípusokra ez nem bizonyult optimálisnak (26).

4. Citokin elleni monoklonális antitestek kifejlesztése. Kritikus lépés, hiszen a fixálási procedúra során több protein epitóp denaturálódhat. A monoklonális antitestek (mAt) általában a natív állapotú epitópokat ismerik fel, ezért fontos olyan ellenanyagokat találni, amelyek fixálás után is hatékonyak (24). Az alkalmazott nagy affinitású antitestek esetében kívánatos az erős fluoreszcens szignál jelenléte (26). A kereskedelemben kapható mAt-ek fluorokrómmal [fikoeritrin (PE), fluoreszcein-izotiocianát (FITC)] közvetlenül jelzettek és a JEL/ZAJ arány – különösen a PE esetében – az eddig kipróbált egyéb jelzőanyagokkal ellentétben a legmagasabb (24). Általában az 1-es típusú citokineket termelő sejtek detektálása egyszerűbb, mivel nagyobb arányban fordulnak elő a szervezetben és jelentősebb mennyiségű citokint termelnek, mint a 2-es típusú sejtek (26).

5. A jelölés specificitása. Új metodika kifejlesztésénél alapvető jelentőségű a jelölések specificitásának meghatározása. Fluorokrómmal jelzett izotípus kontroll antitest megfelelő koncentrációban való alkalmazásával meghatározható a nem specifikus festődés aránya, amelyet az értékelésnél kivonandóként kell számítani.

Az ismertetett módszer jelentősége: (l) Egyedi sejtek kettő vagy több citokinprodukciójának egyidejű meghatározása válik lehetővé, így megállapítható az immunfunkció domináns típusa (2). Ritka vagy specifikus sejtpopulációban detektálható a citokinprodukció és lehetőség van a sejtcsoportok fizikai szétválasztására (3). Egyszerűen és gyorsan alkalmazható klinikai vizsgálatokban (24).

Új módszerről lévén szó, a vizsgálatok ára hazánkban a rutin diagnosztikai meghatározásokat egyelőre nem teszik lehetővé.

1997-ben az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet AIDS és Humán Retrovírus Laboratóriumában hazánkban elsőként állt módunkban a kereskedelemben rendelkezésre álló diagnosztikummal néhány alapvető vizsgálat elvégzése, különös tekintettel a HIV-fertőzés progressziójának követésére. A Becton-Dickinson cég FastImmune Cytokine System kitje magyarországi adaptációjához is segítséget nyújtottunk. A teszt kivitelezése a fent említett módszertani megfontolásokat követve a következő (5).

MINTAELŐKÉSZÍTÉS			
A minta jellege	1. teljes vér	2. PBMC tápfolyadékban	3. sejtvonalak, T-sejt-klónok
Mintagyűjtés	alvadásgátolt vér (Na-Heparin)		a sejtek szüretelése
Egyéb procedúrák		szeparálás Ficoll-grádiensen, reszuszpendálás friss médiumban	centrifugálás, reszuszpendálás friss médiumban
Sejtkoncentráció	2 x 10^6/ml	2 x 10^6/ml	2 x 10^6/ml

Vizsgálatainkat egyedi, bizonyos tulajdonságok alapján jól szétválasztható HIV-fertőzött csoportokon kívántuk kivitelezni. Ennek alapján nem volt lehetőségünk friss mintákból dolgozni, hanem az 1993 óta fagyasztva gyűjtött perifériás lymphocytákból végeztük a méréseket. Mivel a módszer ajánlásánál a BD cég erre az esetre nem tett javaslatot, lényegesnek tartottuk összehasonlítani a friss és a fagyasztott minták viselkedését. Kísérletünk alapján úgy tűnt, hogy a fagyasztásból felvett lymphocyták az aktiválhatóság, felszíni festhetőség és intracellularis citokintermelődés tekintetében jelentősen nem tértek el a friss minták viselkedésétől.

STIMULÁCIÓ	
Stimulált minta	Nem stimulált kontroll
stimulus (PMA + lonomycin) 4 óra + Brefeldin-A	stimulus nélkül 4 óra + Brefeldin-A

FELSZÍNI FESTÉS			
Stimulált minta (SM)	Izotípus kontroll (NIK)	Nem stimulált minta (NM)	Izotípus kontroll (NIK)
1. 20 µl jelzett antitest pl. CD4-PerCP, CD8-PerCP	1. 20 µl jelzett antitest pl. CD4-PerCP, CD8-PerCP	1. 20 µl jelzett antitest pl. CD4-PerCP, CD8-PerCP	1. 20 µl jelzett antitest pl. CD4-PerCP, CD8-PerCP
2. keverés	2. keverés	2. keverés	2. keverés
3. inkubáció: 15 perc	3. inkubáció: 15 perc	3. inkubáció: 15 perc	3. inkubáció: 15 perc

LIZÁLÁS, FIXÁLÁS
1. 2 ml 1 x FACS lizáló oldat
2. inkubáció: 10 perc

PERMEABILIZÁLÁS
1. centrifugálás 5 perc
2. a felülúszó eltávolítása
3. 500 ml FACS permeabilizáló oldat
4. keverés
5. inkubáció: 10 perc
6. mosás
7. centrifugálás 5 perc
8. a felülúszó eltávolítása

INTRACELLULARIS FESTÉS

1. festés fluorokrómmal jelzett anticitokin monoklonális antitesttel pl. IFN-γ FITC/IL-4 PE
2. keverés
3. inkubáció: 30 perc
4. keverés
5. centrifugálás 5 perc
6. a felülúszó eltávolítása
7. a sejtek fixálása: 500 ml 1%-os PFA

MÉRÉS

háromcsatornás áramlási citométeren, 10 000 esemény szükséges

ÉRTÉKELÉS

(SM-SIK)-(NM-NIK)

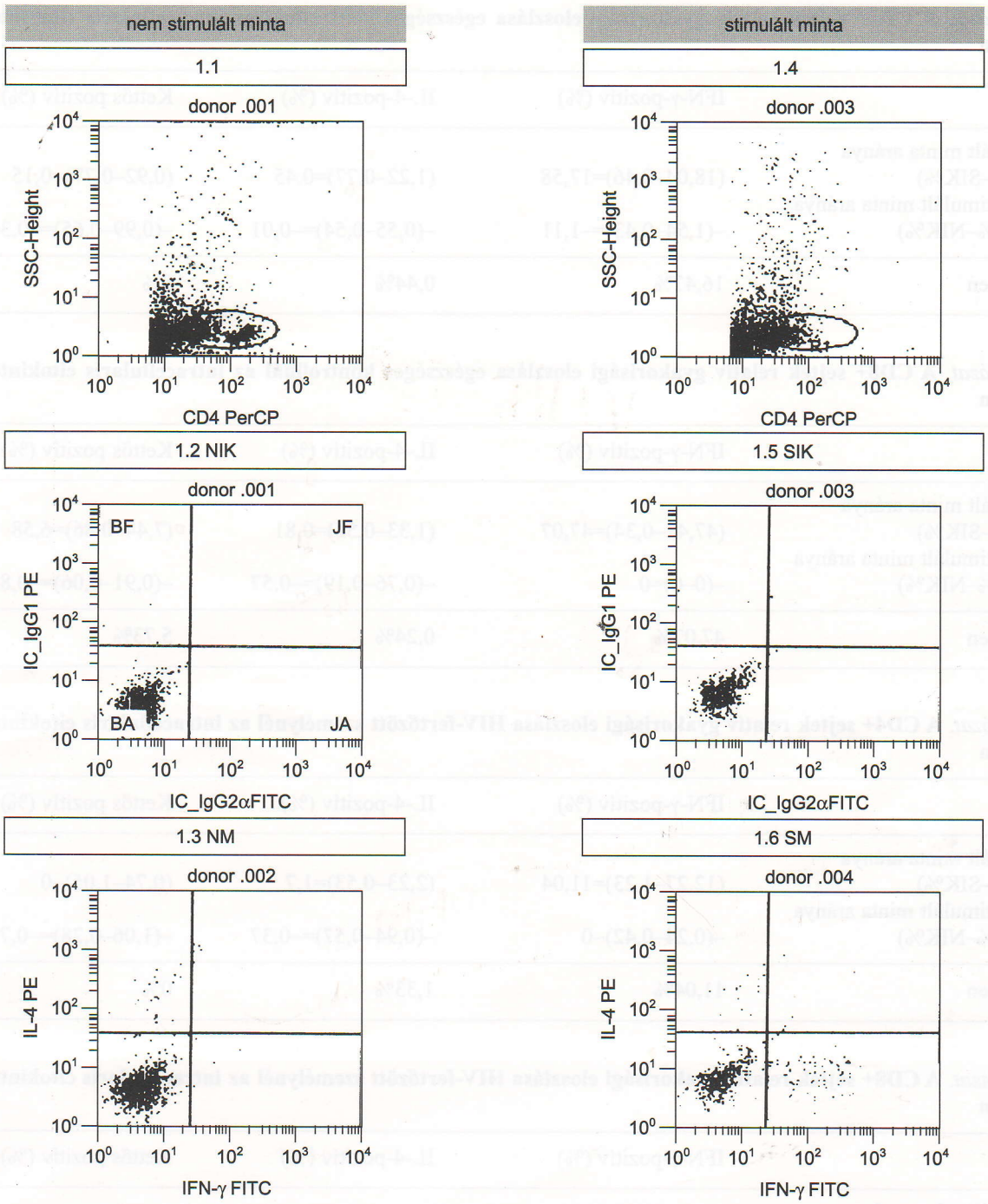
EREDMÉNYEK Az OBNI-ban sajátságos immunológiai eltérésekkel jellemzett betegcsoportokon vizsgáljuk az immunfunkciók eltérését a citokinek intracellularis mérésével. A csoportok pontos kiválasztása miatt retrospektív vizsgálatokat végeztünk az 1993 óta rendszeresen fagyasztva deponált kontroll személyek és HIV-fertőzöttek perifériás lymphocytáiból. Az intracellularis citokinprodukció mérését az alábbiakban egy-egy egészséges és HIV-pozitív minta példával illusztráljuk

1. példa Egészséges kontroll személy (27 éves férfi) CD4+ és CD8+ sejtjeinek IFN-γ és IL-4 mintázata. A módszereknél említett metodika alapján ahhoz, hogy a CD4+ és a CD8+ sejtekben is megállapítsuk az IFN-γ-, illetve IL-4-termelést, a nem stimulált és stimulált minták, illetve az intracellularis kontrollok alkalmazása miatt személyenként összesen 8 db mérési csövet kell minimálisan készíteni. Mind a nem stimulált, mind a stimulált mintából előkészített csövekből a sejtek mérete alapján (*1.1., 1.4. ábra*) elkülöníthetővé válik a harmadik fluorokrómmal (PerCp) jelzett CD4+, dominánsan T-lymphocytákat tartalmazó sejtek populációja („kapuzás"), majd humán ellenanyagra nézve aspecifikus antitesttel (IgG2a, IgG1) kizárható az intracellularis jelölés aspecificitása (*1.2., 1.5. ábra*), illetve FITC-vel jelzett anti-IFN-g és PE-vel jelzett anti-IL-4 specifikus ellenanyagokkal meghatározhatók maguk az intracellularis citokinek (*1.3., 1.6. ábra*). A negyedekre osztott grafikonok *bal alsó* (BA) negyede a mindkét jelzéssel negatív sejtek állományát (ezzel az értékelés során nem foglalkozunk), a *bal felső* (BF) negyed a PE-veljelzett, a *jobb alsó* (JA) a FITC-cel festett, míg a *jobb felső* (JF) mező mindkét fluorokrómmal jelzett sejtek populációit mutatja. Az intracellularis citokinprodukció értékelését a módszereknél említett (SM-SIK)–(NM-NIK) képlet alapján végezzük, így az alábbiakban a stimulált, specifikus ellenanyaggal jelzett mintákon kezdjük az elemzést.

Az 1.6. ábrán jól látható a JA mező (SM, IFN-γ) domináns jelzettsége, míg a kivonandóként értékelendő 1.5. (SIK, IFN-γ), 1.3. (NM, IFN-γ), 1.2. (NIK, IFN-γ) ábra JA negyedében gyakorlatilag 0 a festett sejtek aránya (*1. táblázat*). Az *1.6. ábra* BF és JF mezőjében csak néhány jelzett sejt fordul elő és a kivonandóként tekintendő 1.5., 1.3., 1.2. ábra ugyanezen negyedeiben is hasonló arányú pozitivitás tapasztalható. A módszereknél leírt értékelés alapján az egészséges kontroll személy CD4+ sejtjeinek 16,5 % IFN-γ-termelő, tehát 1-es fenotípussal jellemezhető, míg IL-4-et termelő 2-es fenotípusú sejtek aránya <1%. A mindkét citokint produkáló, 0-ás típusú sejtpopulációt a CD4+ sejtek esetében nem mértünk (*1. táblázat*). A könnyebb érthetőség kedvéért a továbbiakban eltekintünk az áramlási citometriás mérés kvadránsainak részletes elemzésétől és táblázat formájában csak a százalékos eredményeket tüntetjük fel.

A CD8+ sejtek intracitoplazmatikus citokin termelésének megállapítása is a fentiekben ismertetett módon folyik, a CD8 ellenanyaggal festett sejtek kapuzásával kezdődik. A *2. táblázat* alapján szembetűnő a FITC-vel jelzett IFN-γ-termelő sejtek dominanciája az izotípus kontroll és a nem stimulált minta arányának kivonása után, amely jóval meghaladja az IL-4-pozitív, illetve mindkét fluorokrómmal jelzett sejtek arányát. Ennek alapján az egészséges kontroll személy CD8+ sejtjeinek kb. 47% IFN-γ-termelő, tehát 1-es fenotípussal jellemezhető, míg az IL-4-et termelő 2-es fenotípusú sejtek gyakorisága <1%. A mindkét citokint produkáló, 0-ás típusú sejtpopuláció aránya viszonylag magas, kb. 6% (*2. táblázat*).

2. példa. Tünetmentes HIV-fertőzött személy (36 éves férfi) CD4+ és CD8+ sejtjeinek citokinmintázata. A stimulált CD4+ sejtek kijelölése után az IFN-γ-termelő sejtek aránya a legnagyobb (*3. táblázat*), de valamivel kisebb, mint az egészséges kontroll esetében (vö. 1. táblázat). A fikoeritrin-pozitív IL-4-produkáló, illetve kettős pozitív sejtek aránya alacsony, illetve elenyésző. A tünetmentes HIV-fertőzött személy CD4+ sejtjeinek 11%-a IFN-γ-termelő, tehát 1-es fenotípussal jellemezhető, míg az IL-4-et termelő 2-es



1. ábra. **A CD4+ sejtek intacellularis citokintermelésének meghatározása áramlási citometriával egészséges kontrollnál**
NIK = nem stimulált izotípus kontroll, NM = nem stimulált minta, SIK = stimulált izotípus kontroll, SM = stimulált minta, BA = bal alsó negyed, BF = bal felső negyed, JA = jobb alsó negyed, JF = jobb felső negyed

fenotípusú sejtek aránya <2%. A mindkét citokint produkáló, 0-ás típusú sejtpopulációt ebben az esetben nem mértünk (*3. táblázat*).

A CD8+ sejtek intracitoplazmatikus citokintermelése a következő eredményeket mutatta: a *4. táblázat* alapján az IFN-γ-termelő sejtek dominanciája jellemző, de szembetűnően kisebb arányban, mint az egészséges kontrollnál (vö. 2. táblázat), míg az IL-4-produkáló és a kettős jelzésű sejtek aránya nem számottevő. A vizsgált HIV-fertőzött személy CD8+ sejtjeinek kb. 21%-a IFN-γ-termelő, tehát 1-es fenotípussal jellemezhető. Az IL-4-et termelő 2-es fenotípusú sejtek gyakorisága kb. 1%, míg a 0-ás típusú sejtpopuláció aránya 0% (4. táblázat).

1. táblázat. **A CD4+ sejtek relatív gyakorisági eloszlása egészséges kontrollnál az intracellularis citokintermelés alapján**

	IFN-γ-pozitív (%)	IL-4-pozitív (%)	Kettős pozitív (%)
Stimulált minta aránya (SM%–SIK%)	(18,04–0,46)=17,58	(1,22–0,77)=0,45	(0,92–0,77)=0,15
Nem stimulált minta aránya –(NM%–NIK%)	–(1,54–0,43)=–1,11	–(0,55–0,54)=–0,01	–(0,99–0,65)=–0,34
Összesen	16,47%	0,44%	0%

2. táblázat. **A CD8+ sejtek relatív gyakorisági eloszlása egészséges kontrollnál az intracellularis citokintermelés alapján**

	IFN-γ-pozitív (%)	IL-4-pozitív (%)	Kettős pozitív (%)
Stimulált minta aránya (SM%–SIK%)	(47,41–0,34)=47,07	(1,33–0,52)=0,81	(7,44–0,86)=6,58
Nem stimulált minta aránya –(NM%–NIK%)	–(0–0)=0	–(0,76–0,19)=–0,57	–(0,91–0,06)=–0,85
Összesen	47,07%	0,24%	5,73%

3. táblázat. **A CD4+ sejtek relatív gyakorisági eloszlása HIV-fertőzött személynél az intracellularis citokintermelés alapján**

	IFN-γ-pozitív (%)	IL-4-pozitív (%)	Kettős pozitív (%)
Stimulált minta aránya (SM%–SIK%)	(12,27–1,23)=11,04	(2,23–0,53)=1,7	(0,74–1,05)~0
Nem stimulált minta aránya –(NM%–NIK%)	–(0,24–0,42)~0	–(0,94–0,57)=–0,37	–(1,06–0,28)=–0,78
Összesen	11,04%	1,33%	0%

4. táblázat. **A CD8+ sejtek relatív gyakorisági eloszlása HIV-fertőzött személynél az intracellularis citokintermelés alapján**

	IFN-γ-pozitív (%)	IL-4-pozitív (%)	Kettős pozitív (%)
Stimulált minta aránya (SM%–SIK%)	(21,94–0,59)=21,35	(1,77–0,24)=1,53	(0,59–1,07)~0
Nem stimulált minta aránya –(NM%–NIK%)	–(0,7–0)~0	–(0,63–0,2)=–0,43	–(1,02–0,31)=–0,71
Összesen	20,65%	1,1%	0%

MEGBESZÉLÉS A citokinek közvetlen, sejten belüli jelölése és a mérési eljárás kifejlesztése a legutóbbi néhány év kutatásainak eredménye, amelynek következtében lehetővé vált közvetlenül, az egyedi sejtek szintjén meghatározni az immunreakció jellegét. Az új metodika kifejlesztése szervesen kapcsolódik az elmúlt 10 év kutatási eredményeihez, amelynek során többen leírták előbb a CD4+, később a CD8+ T-lymphocyták, illetve az immunrendszer egyéb típusú sejtjeinek citokintermelését, amely meghatározza szervezetbe kerülő különböző típusú antigénekre adott

válasz sajátosságait. A módszer előnye az eddig alkalmazott metodikákhoz képest az, hogy a felszíni monoklonális ellenanyaggal történő festés együttes alkalmazásával mód nyílik a legkülönbözőbb sejtpopulációk funkcionális szerepének tisztázására a normál, illetve patológiás immunrendszerben. Az elmúlt néhány évben a jelentős, de nem teljesen feltárt immunmodulációval járó betegségekben (immundeficientia, atopia, autoimmun betegségek) előtérbe került a módszer alkalmazása (7, 15, 22, 29), mivel megbízhatónak és kivitelezésében viszonylag egyszerűnek bizonyult.

Saját vizsgálataink alapján megállapítottuk, hogy: (1) az egyedi sejtek intracellularis jelölése a stimuláció hatására kialakuló citokinmintázat alapján közvetlen mérési módszert biztosít a patogénekkel szemben kialakuló immunválasz jellegének megállapítására (2). A sejtek intracellularis citokinprodukciójának meghatározása megbízható módszer a legkülönbözőbb immunológiai betegségek patomechanizmusának megismerésében (3). A metodika elsajátítása és kivitelezése alapvető laboratóriumi módszerek ismereteiben nem ütközik nehézségekbe.

Az eredményekben ismertetett egészséges kontroll és tünetmentes HIV-fertőzött személy esetében alapvető különbségek rajzolódtak ki a CD4+ és CD8+ lymphocyta szubpopulációk intracellularis IFN-γ és IL-4 termelődésében. Első eredményeink alapján tehát feltételezhető, hogy az ismertetett módszerrel mérve, különösen a HIV-fertőzött CD8+ lymphocyták esetében megmutatkozó csökkent IFN-γ-produkáló képesség – amely a vírus indukálta funkcionális változás eredménye lehet – a CD8+ sejtek progrediáló funkciózavarát eredményezi, amelynek mai ismereteink alapján egyre nagyobb jelentősége van a kialakuló immundeficientiában. A módszerrel végzett vizsgálatok folytatása további információkkal szolgálhat nem csupán a HIV, hanem egyéb immunpatológiai betegségek megismeréséhez és az újabb terápiás lehetőségek kidolgozásához.

IRODALOM

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and Molecular Immunology. W.B. Saunders Company, 1991.

2. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. Nature 1996; 383:787-793.

3. Bansal AS, Pumphrey RS, Mandal BK et al. Serum measurements of soluble CD23 in HIV infection. Immunology 1993; 80:652-653.

4. Barabás É, Falus A, Nagy K, Várkonyi V, Temesvári E, Horváth A. The dominant helper T-lymphocyte function of HIV infected patients. Pathol Oncol Res 1997; 3:68-73.

5. Becton Dickinson Operating Manual of FastImmune Cytokine System, Becton Dickinson and Company, 1996.

6. Carter LL, Dutton RW: Type 1 and Type 2: a fundamental dichotomy for all T-cell subsets. Curr Opin Immunol 1996; 8:336-342.

7. Caruso A, Canaris AD, Licenziati S, et al. CD4+ and CD8+ Lymphocytes of Patients with AIDS Synthesize Increased Amounts of Interferon-γ. J Acquir Immune Def Synd 1995; 10:462-470.

8. Clerici M, Shearer M. A Th1 Th2 switch is a critical step in the etiology of HIV infection. Immunol Today 1993; 14:107-111.

9. Del Prete G. Human Th1 and Th2 lymphocytes: their role in the pathophysiology of atopy. Allergy 1992; 47:450-455.

10. Dikeacou T, Katsambas A, Löwenstein W, et al. Clinical manifestations of allergy and their relation to HIV infection. Int Arch Allergy Immunol 1993; 102: 408-413.

11. Estaquier J, Idziorek T, Zou W, et al. T helper type 1/T helper type 2 cytokines and T cell death: preventive effect of interleukin-12 on activation-induced and CD9S (FAS/APO-1)mediated apoptosis of CD4+ T cells from human immunodeficiency virus-infected persons. J Exp Med 1995; 182:1759-1767.

12. Graziosi C, Pantaleo P, Gantt KR, et al. Lack of evidence for the dichotomy of Th1 and Th2 predominance in HIV-infected individuals. Science 1994; 265:248-252.

13. Hashimoto S, Amemiya E, Tomita Y, et al. Elevation of soluble IL-2 receptor and IL-4, and nonelevation of IFN-gamma in sera from patients with allergic-asthma. Ann Allergy 1993; 71:455-458.

14. Jason J, Sleeper LA, Donfeld SM, et al, Evidence for shift from Type I Lymphocyte Pattern with HIV Disease Progression. J Acquir Immune Defic Syndr 1995; 10:471-476.

15. Jung T, Lack G, Schauer U. Decreased frequency of interferon-γ- and interleukin-2-producing cells in patient with atopic diseasesmeasured at the single cell level. J Allerg Clin Immunol 1995; 96: 515-527.

16. Maggi E, Mazetti M, Ravina A, et al. Ability of HIV to promote a Th1 to Th2 shift and to replicate preferencially in Th2 and Th0 cells. Science 1994; 265: 244-248.

17. Magnan A, Vervloet D. AIDS: a model for the study ofatopy? Rev Mal Respir 1995; 12:177-183.

18. Meyaard L, Otto SA, Keet IP, et al. Changes in cytokine secretion pattern of CD4+ T cells clones in activity in human immunodefciency virus infection. Blood 1994; 84:4262-4268.

19. Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. J Immunol 1986; 136: 2348-2357.

20. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. Immun Today 1996; 17:138-146.

21. Nakazawa M, Sugi N, Kawaguchi H, et al. Predominance of type 2 cytokine-producing CD4+ and CD8+ cells in patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 673- 682.

22. Openshaw P, Murphy EE, Hosken NA. Heterogeneity of Intracellular Cytokine Synthesis at the Single-Cell Level in Polarized T Helper 1 and T Helper 2 Populations. J Exp Med 1995; 182:1357-1367.

23. Pene J, Rivier A, Lagier B et al: Differences in IL-4 release by P BMC are related with heterogeneity of atopy. Immunology 1994; 81:58-64.

24. Prussin C. Citokine Flow Cytometry: Understanding Cytokine Biology at the Single-Cell Level. J Clin Immun 1997; 17:195-204.

25. Romagnani S, Maggi E, Del Prete G. An alternative view ofthe Th1/Th2 switch hypothesis in HIV infection. AIDS Res Hum Retroviruses 1994; 10:3-9.

26. Romagnani S, Maggi E. Th1 versus Th2 responses in AIDS. Curr Opin Immunol 1994; 6:616- 622.

27. Sander B, Andersson J, Andersson U. Assesment of cytokines by immunofluorescence and the paraformalehyde-saponin procedure. Immunol Rev 1991; 119:65-93.

28. Schauer U, Jung T, Krug N. Measurement ofintracellular cytokines. Immunol Today 1996; 17:305-307.

29.Umetsu DT, DeKruyff R. Th1 and Th2 CD4+ Cells in the Pathogenesis of Allergic Diseases. Pathogen Allergic Dis 1997; 215:11-20.

A syphilis epidemiológiai trendjei Magyarországon az 1997. évi megbetegedések tükrében

Current trends in syphilis epidemiology in Hungary according to the epidemiological data of 1997

Berecz Margit dr., Várkonyi Viktória dr., Horváth Attila dr.
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest

Levelezési cím: dr Berecz Margit
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet
1085 Budapest, Mária u. 41. Tel.: (36 1) 266-0465 Fax: (36 1) 210-4874

ÖSSZEFOGLALÁS **A syphilis 1997-ben Magyarországon 38,35%-kal több, mint az előző évben. 4 connatalis luest diagnosztizáltak, egy újszülött súlyos klinikai tünetekkel jött a világra. Az esetek 85,47%-a korai fertőző syphilis. 38,61% tünetes szakban, 46,86% latens recensként került felismerésre. A syphilis a határmenti megyékből (Kelet- és Dél-Magyarország) és a Közép-Dunántúlról terjedt az ország más megyéibe. Magyarországon a környező országokhoz képest a syphilis előfordulása nagyságrendekkel kisebb, ami a jól működő dermatovenerológiai hálózatnak köszönhető. A syphilises megbetegedések számának további növekedése prognosztizálható.**

Kulcsszavak: **epidemiológia, syphilis**

SUMMARY **The number of detected syphilis cases in 1997 in Hungary was 38,35% higher than in 1996. Three cases of connatal lues have been reported, and one newborn had severe symptoms at the time of delivery. 85,47 of all cases was classified as early infectious syphilis. 38,61% was diagnosed in the symptomatic period, 46,86% was detected as syphilis latens recens.The syphilis was transfered from regions neighbouring the borders of the country (East and South Hungary, Middle –Dunántúl–) Occurence of syphilis in Hungary is significantly lower than in the surrounding countries, due to the well – organised and functioning dermatological-venereological disease prevention network. A rise in the occurence of syphilis cases can be assumed.**

Key words: **epidemiology, syphilis**

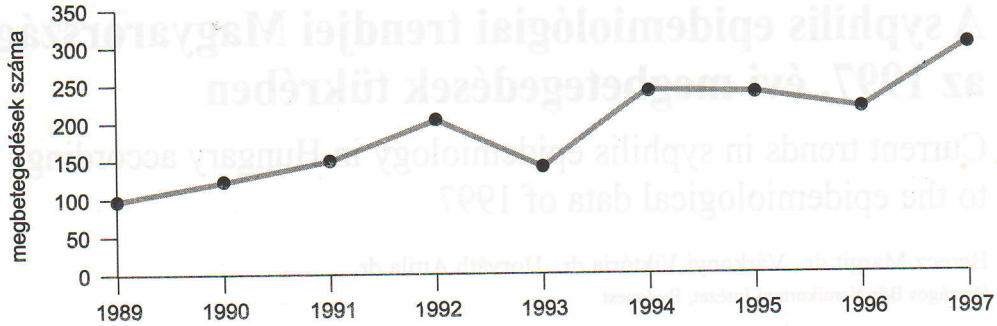
BEVEZETÉS A penicillinkezelés bevezetése a syphilisprobléma megoldásának reményét sugallta. A második világháború utáni tömeges megbetegedések csökkenő tendenciája is ezt látszott megerősíteni. Magyarországon 1955 és 1964 között a syphilises betegek száma kevesebb, mint száz, 1959 és 1963 között (leszámítva az 1961. évet) tíz alatti (12). A gyakorlat azonban nem követte ezen elképzelést, bizonyítván, hogy a venereás betegségek problematikája – vonatkozik ez különösen a syphilisre – sokkal összetettebb, semhogy a mégoly kitűnő terápia is véglegesen megoldaná. A hatékony epidemiológiai munka a syphilises betegek felderítéséhez nem nélkülözhető.

STATISZTIKAI ADATOK ISMERTETÉSE MAGYARORSZÁGON 1989–1997 KÖZÖTT BEJELENTETT SYPHILIS JELLEMZŐI Magyarországon az 1989. évben még 100-nál kevesebb (98) luest diagnosztizálnak. 1990-től szaporodik a syphilis (124–151), 1992-ben már 205 a bejelentett esetek száma.1993-ban átmeneti visszaesést (142) követően továbbra is a felfelé ívelő tendencia érvényesül. 1994-től a betegek száma 200 fölötti, 1997-ben már meghaladja a 300-at (*1. ábra*).

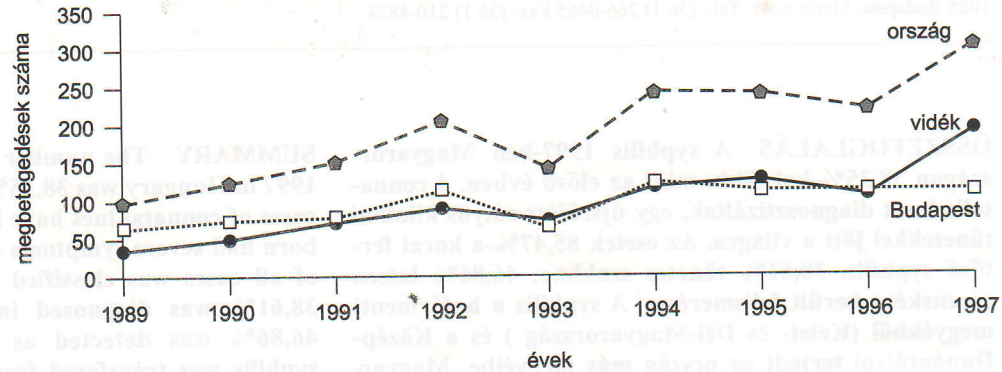
A vidéki és fővárosi arány is változik ezen évek során. A kezdeti fővárosi túlsúly lassan mérséklődik. Míg 1989-ben 44,5%-kal, 1990-ben 34,7%-kal több a syphilis Budapesten, mint vidéken, ez az arány 1991-ben 11,3%-ra, 1992-ben 21,8%-ra, 1994-ben 5,7%-ra, 1996-ban 6,2%-ra csökken. 1993-ban és 1995-ben a megyék már megelőzik Budapestet 8,8%-kal, illetve 13,3%-kal. 1997-ben a kezdeti arány teljesen megfordul, és vidéken 72,97%-kal több syphilist diagnosztizálnak, mint a fővárosban (*2. ábra*).

Pest megyében, más megyékhez képest, az esetszám 1996-ig folyamatosan a legmagasabb (13 és 21 között). 1990-ben Csongrád megyében legtöbb a syphilis (11), míg – Pest megyét nem számítva – a többi megyében 5 alatt van. 1990-től Csongrád, 1991-től Bács és Szabolcs, 1994-től Hajdú és Fejér megyékben gyakoribb a syphilis, mint a többi megyében, és emelkedése a továbbiakban egyenletes. Baranyában 1991-től (leszámítva 1993, 1994 éveket), Veszprém megyében 1992-től (kivéve 1995, 1996), Győr megyében 1991-től (nem számítva 1992, 1993 éveket) ugyancsak gyakoribb lesz a syphilis. Békésben az esetszám egyenetlenül ugyan, de 1994-től szaporodik, Zala megyében 1991-ben, Borsod megyében 1992-ben, 1995-ban és 1996-ban magasabb esetszámot regisztráltak. Véletlen, de az 1989

1.ábra. **Syphilises megbetegedések száma Magyarországon 1989–1997**

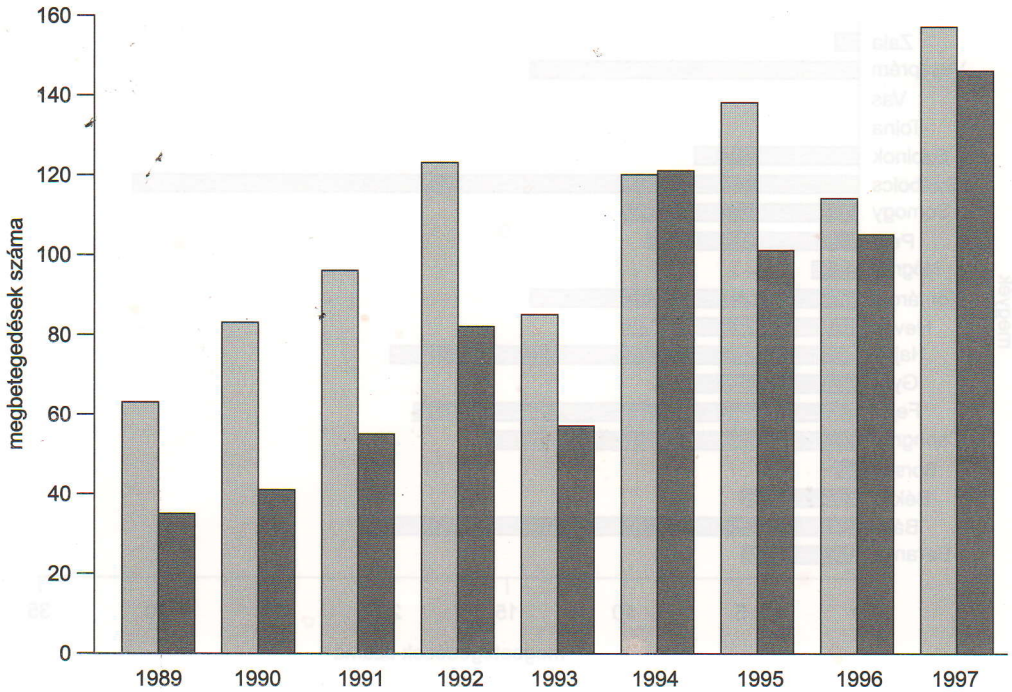


2. ábra. **Syphilises megbetegedések Magyarországon fővárosi és vidéki bontásban 1989–1997**

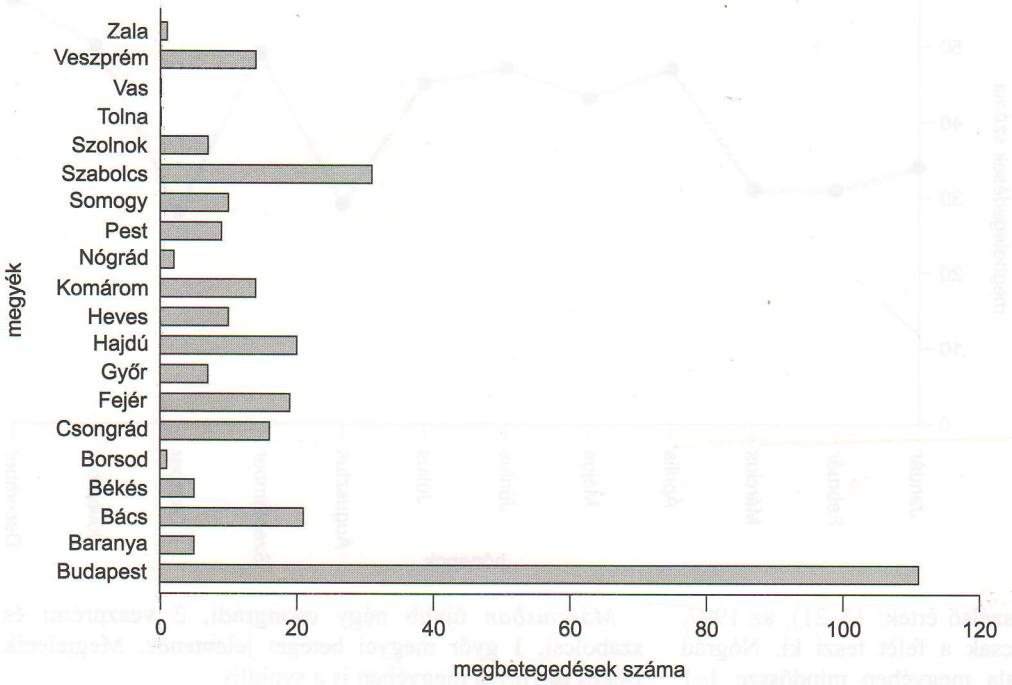


1. táblázat. **Syphilises megbetegedések alakulása 1989–1997 között megyei bontásban**

	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	Összesen
Budapest	63	75	80	115	68	124	112	113	111	861
Baranya	1	2	**5**	**10**	0	1	**5**	**5**	**5**	34
Bács	3	2	**6**	**8**	**9**	**8**	**8**	**7**	**21**	**72**
Békés	1	0	1	2	0	**5**	**4**	2	5	20
Borsod	1	1	1	**4**	**3**	**1**	**8**	**9**	1	29
Csongrád	**1**	**11**	**9**	**11**	**10**	**16**	**24**	**12**	**16**	**110**
Fejér	2	2	3	5	1	**10**	**8**	**4**	**19**	**54**
Győr	1	2	**8**	1	1	**5**	**9**	**8**	**7**	**42**
Hajdú	3	4	2	2	3	**12**	**7**	**7**	**20**	**60**
Heves	1	1	0	4	0	**7**	2	2	10	27
Komárom	1	0	0	1	1	**4**	**4**	**1**	14	26
Nógrád	0	1	1	0	2	2	4	5	2	17
Pest	**13**	**15**	**14**	**14**	**18**	**18**	**21**	**17**	9	139
Somogy	1	2	3	6	8	1	**5**	**1**	**10**	37
Szabolcs	0	2	**8**	**5**	**8**	**3**	**14**	**19**	**31**	**95**
Szolnok	0	1	0	**9**	**1**	**10**	**0**	**1**	**7**	29
Tolna	3	3	2	1	2	1	0	2	0	14
Vas	1	0	2	0	0	0	1	2	0	6
Veszprém	2	0	1	**6**	**6**	**7**	**1**	**2**	**14**	**39**
Zala	0	0	**5**	1	1	1	2	0	1	**11**
Vidék összesen:	35	49	71	90	74	117	127	106	192	861
Összesen:	98	124	151	205	142	241	239	219	303	1722



3. ábra. **Syphilises betegek nemenkénti megoszlása 1989–1997-es időszakban**



4. ábra. **1997. évi syphilis országos megoszlása**

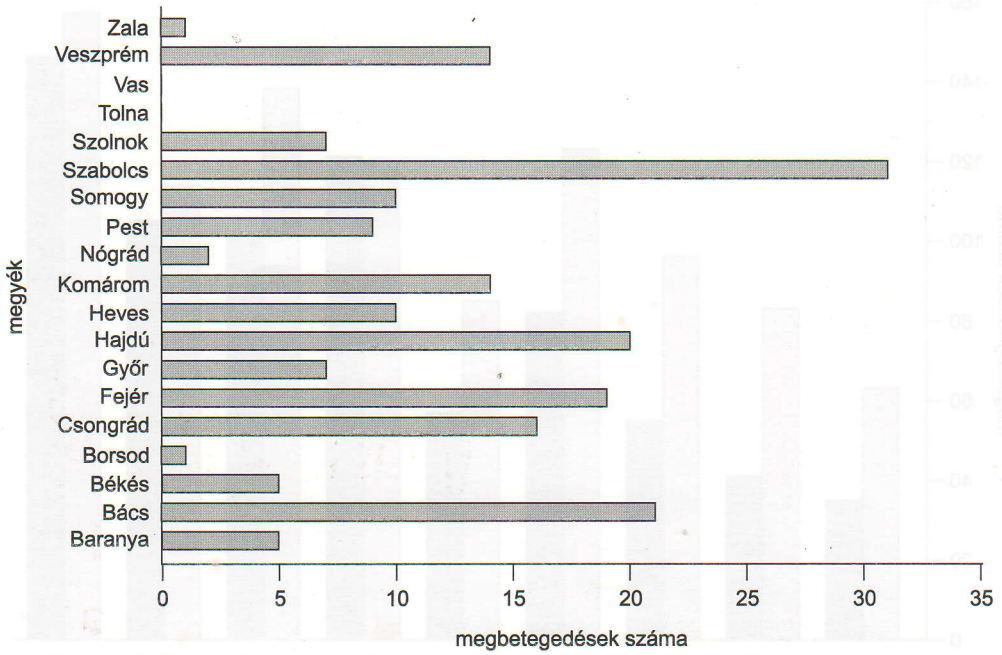
tól 1997-ig számított, összesített megyei és fővárosi esetszám azonos: 861–861 (*1. táblázat*).

1989 és 1997 közötti syphilises betegek nemek szerinti megoszlására a férfiak túlsúlya jellemző, azonban a különbség az évek során, különösen az utolsó két évben csökken. Egyetlen, az 1994. év kivétel, amikor eggyel több nő (1212–120) betegszik meg syphilisben, mint férfi (*3. ábra*).

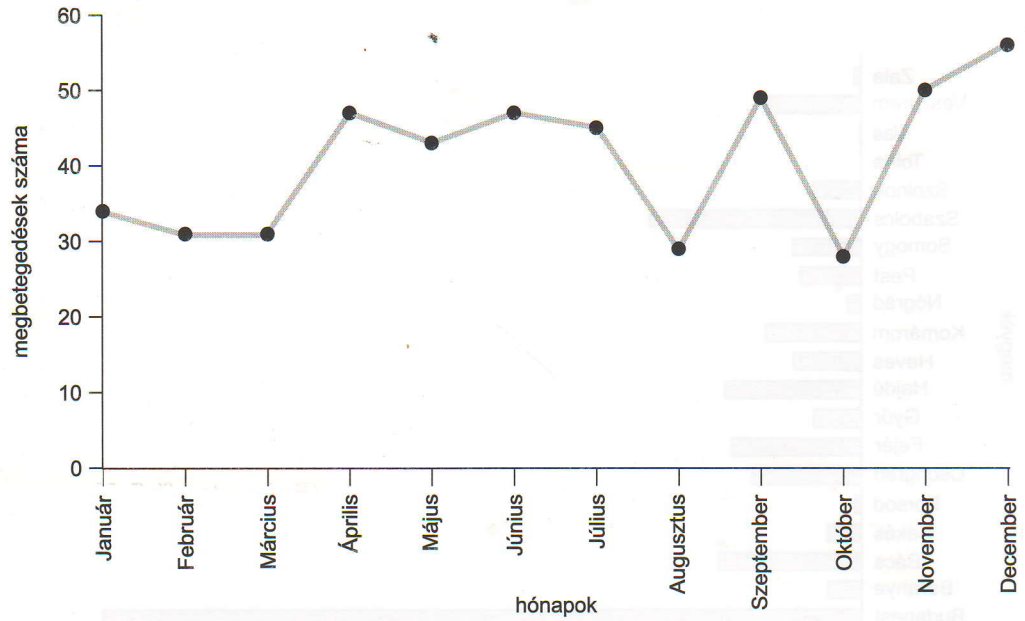
1978-tól 1994-ig veleszületett syphilis Magyarországon nem volt. 1994-ben és 1996-ban is 3 *connatalis syphilis* került bejelentésre.

SYPHILIS/1997 1997-ben, április hónaptól, a syphilises megbetegedések száma ugrásszerűen emelkedik. Az egész évi esetszám a fővárosban 111, a megyékben ezt jóval meghaladja, összesen 192. Más megyékhez viszonyítva vezet Szabolcs (31), Bács (21), Hajdú (20), Fejér (19), Csongrád (16) megye. Tíz feletti vagy tíz a betegek száma Veszprém (14), Komárom (14), Heves (10), Somogy (10) megyékben. Öt vagy több syphilist diagnosztizáltak Pest (9), Győr (7), Szolnok (7), Baranya (5) és Békés (5) megyében. Pest megyében az 1989–1996-ig számított átla-

5. ábra. **1997. évi syphilis megyénkénti megoszlása**



6. ábra. **1997. évi syphilis havonkénti változása**



gos évi esetszámnak (16,5, szélső érték: 13–21), az 1997. évi 9 eset megközelítőleg csak a felét teszi ki. Nógrád megyében 2, Borsod és Zala megyében mindössze 1–1 esetet találtak. Nem jelentettek syphilist Tolna és Vas megyéből (*4. és 5. ábra*).

A SYPHILIS HAVONKÉNTI MEGOSZLÁSA A *budapesti* esetszám júliusban a legmagasabb, 17, április, szeptember és november hónapokban tíznél több, a többi hónapban 10 alatti.

Januárban Veszprém megyében 4, Bács, Csongrád, Fejér és Szabolcs megyékben megyénként 2 , Győr megyében 1 syphilist találtak.

Februárban Bács, Hajdú, Veszprém megyében az esetszám tovább növekszik, és Pest, Szolnok, valamint Somogy megyében regisztrálnak újabb betegeket.

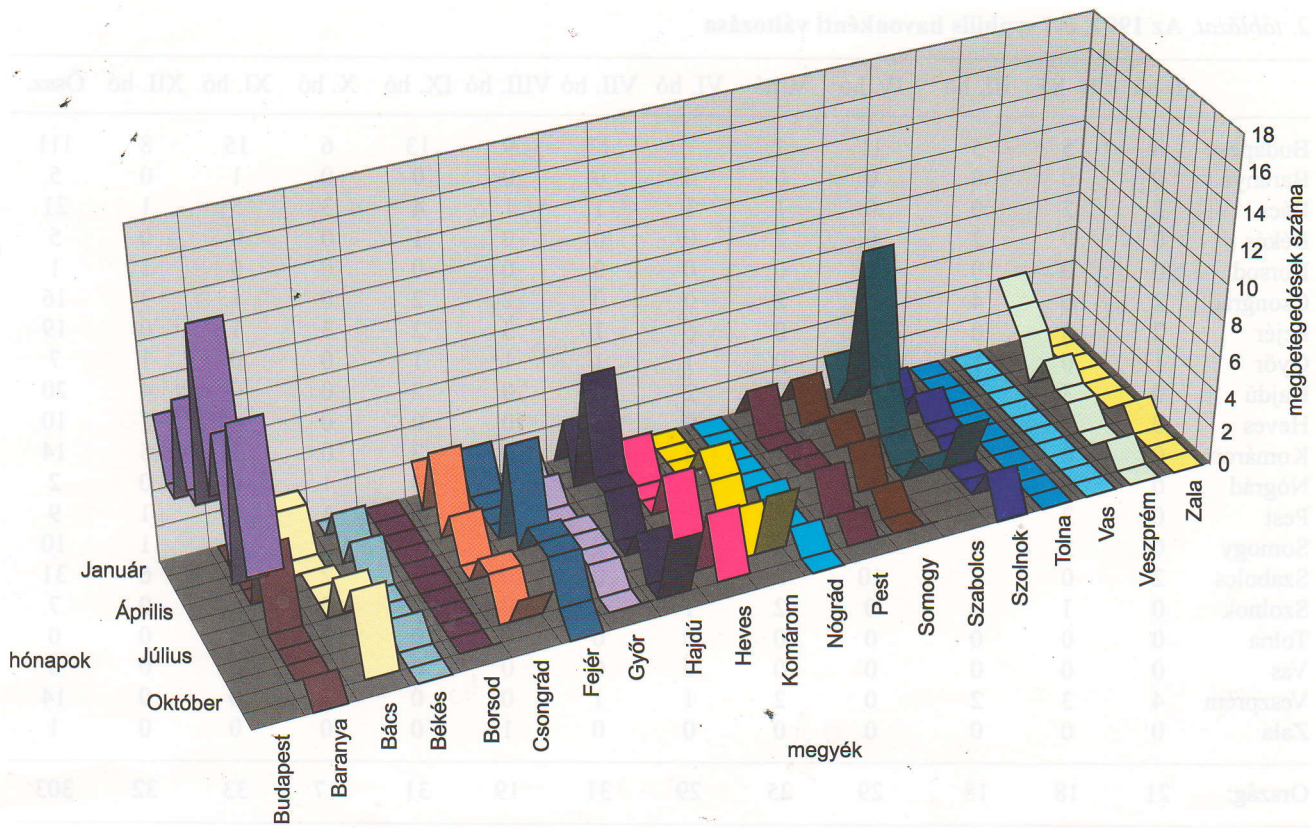
Márciusban újabb négy csongrádi, 2 veszprémi és szabolcsi, 1 győr megyei beteget jelentenek. Megjelenik Békés és Heves megyében is a syphilis.

Áprilisban csak Szabolcs, Hajdú és Somogy megyéből jelentenek betegeket, de ez vidéki viszonylatban több, mint a megelőző három hónap bármelyikében, összesen 18. Csak Szabolcs megyében 10 syphilist diagnosztizáltak.

Májusban az előző hónappal megegyező a betegszám. A korábban felsorolt megyék mellett Komárom megyéből jelentettek még syphilist.

Júniusban 22 az esetszám. Belép Baranya egyszerre 4 beteggel, szaporodik a syphilis Fejér, Hajdú, Komárom megyében is.

Júliusban új érintett megye Nógrád, és Hevesből egyszerre 3 esetet jelentenek.



7. ábra. **1997. évi syphilis havonkénti változása a megyékben**

Augusztusban a legkevesebb a beteg, szám szerint 10. Ekkor jelenti Zala megye egyetlen esetét.

A *szeptemberi* 18 eset Bács (4) , Békés (1), Csongrád (2), Fejér (3), Győr (1), Hajdú (2), Komárom (2), Somogy (1) és Szabolcs (2) megyék között oszlik meg.

Októberben csak 11 beteget diagnosztizálnak a megyékben. Nem marad ki azonban Bács, Fejér, Szabolcs, Veszprém, de Nógrád megyében is van ismét 1 beteg.

Novemberben újfent 18 beteget jelentenek, ebből ötöt Bács, négyet Heves, hármat Szabolcs megyéből, és négy hónap szünet után ismét jelentenek beteget Baranyából.

December havi 24 beteg éves viszonylatban a legtöbb. Szabolcs 6, Komárom 5, Hajdú 4, Csongrád megye 3 esetet jelentett. Borsodban az 1997. évi első syphilist diagnosztizálják ebben a hónapban (*6., 7. ábra* és *2. táblázat*).

A SYPHILIS KÓRFORMÁK SZERINTI MEGOSZLÁSA

1997-ben két éven aluli connatalis syphilis 4 esetét jelentették (Győr megye 2, Hajdú megye 1, Heves megye 1). Egy újszülöttnek súlyos klinikai tünetei voltak, penicillinkezelésre vált tünetmentessé.

Az országban előforduló 303 eset túlnyomó része, szám szerint 259 (85,47%), epidemiológiai szempontból fontos, korai fertőző syphilis. 117 betegnél (38,61%) elsődleges vagy másodlagos tünetes szakban történt a diagnózis felállítása. 142 beteg (46,86%) szeropozitivitás alapján, kontaktus kutatás vagy szűrővizsgálat kapcsán került felismerésre.

A korai fertőző formák százalékos aránya a főváros (86,48%) és megyék (84,89%) vonatkozásában lényegesen nem tér el az országos (85,47%) átlagtól. A konkrét adatokban mutatkozik jelentős különbség.

A férfi–nő arányt tekintve változatlanul a férfiak vannak kissé túlsúlyban (férfi országosan 157 – 51,82%, nő 146 – 48,18%). A budapesti és vidéki férfi–nő arány is hasonló (Budapesten férfi 58 – 52,25%, nő 53 – 47,75%, vidéken férfi 99 – 51,56%, nő 93 – 48,44%) (*8. ábra* és *3. táblázat*).

A SYPHILIS ORSZÁGOS MOZGÁSÁNAK JELLEMZŐI

A syphilis havonkénti terjedését kumulatív adatokkal Magyarország térképein ábrázoltuk (*9. ábra*). Egy pont egy esetet jelent. A csillag szimbólum a connatalis syphilist jelöli.

1997 januárban az ország keleti, észak-keleti, déli és közép-nyugat dunántúli részéről jelentenek syphilist. A további 3 hónapban szaporodnak közép-nyugat dunántúli esetek. Több lesz a syphilis a keleti és dél-keleti megyékben is. Keletről az ország északi és középső része felé húzódik tovább a syphilis.

Május–júniusban megjelenik a Dél-Dunántúlon. Szaporodnak az esetek a Dunántúl észak-keleti és középső részén, ugyanakkor Kelet-Magyarországon is.

Július–augusztus–szeptemberben a keletről jövő hullám eléri Borsod kivételével az összes Dunától keletre fekvő megyét. A Dunántúlon is két megye kivételével már min-

2. táblázat. **Az 1997. évi syphilis havonkénti változása**

	I. hó	II. hó	III. hó	IV. hó	V. hó	VI. hó	VII. hó	VIII. hó	IX. hó	X. hó	XI. hó	XII. hó	Össz.
Budapest	8	5	5	11	7	7	17	9	13	6	15	8	111
Baranya	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	1	0	5
Bács	2	2	0	0	1	1	1	1	4	3	5	1	21
Békés	0	0	2	0	2	0	0	0	1	0	0	0	5
Borsod	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Csongrád	2	0	4	0	2	0	0	2	2	0	1	3	16
Fejér	2	0	0	0	0	6	1	3	3	3	1	0	19
Győr	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	7
Hajdú	0	3	0	7	2	2	0	0	2	0	0	4	20
Heves	0	0	2	0	0	0	3	0	0	0	4	1	10
Komárom	0	0	0	0	1	3	2	0	2	0	1	5	14
Nógrád	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2
Pest	0	2	0	0	1	1	1	2	0	1	0	1	9
Somogy	0	2	0	1	2	1	2	0	1	0	0	1	10
Szabolcs	2	0	2	10	3	1	0	0	2	2	3	6	31
Szolnok	0	1	0	0	2	1	1	0	0	0	2	0	7
Tolna	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Vas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Veszprém	4	3	2	0	2	1	1	0	0	1	0	0	14
Zala	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Ország:	21	18	18	29	25	29	31	19	31	17	33	32	303

3. táblázat. **Az 1997. évi syphilis kórformák szerinti megoszlása (zárójelben a százalékos értékek)**

	Budapest	Vidék	Ország
Sy connatalis 2 év alatt	0 (0%)	4 (2,08%)	4 (1,32%)
Sy connatalis 2 év felett	0 (0%)	1 (0,52%)	1 (0,33%)
Sy I. rec. symptomat	20 (18,02%)	37 (19,27%)	57 (18,81%)
Sy II. rec. symptomat	24 (21,62%)	36 (18,75%)	60 (19,80%)
Sy latens recens	52 (46,85%)	90 (46,88%)	142 (46,86%)
Sy cardiovascularis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sy nervosa	1 (0,90%)	1 (0,52%)	2 (0,66%)
Sy egyéb késői formái	1 (0,90%)	1 (0,52%)	2 (0,66%)
Sy latens tarda	11 (9,91%)	20 (10,41%)	31 (10,23%)
Egyéb sy-s megbetegedés	2 (1,80%)	2 (1,04%)	4 (1,32%)
Összesen:	111 (100%)	192 (100%)	303 (100%)

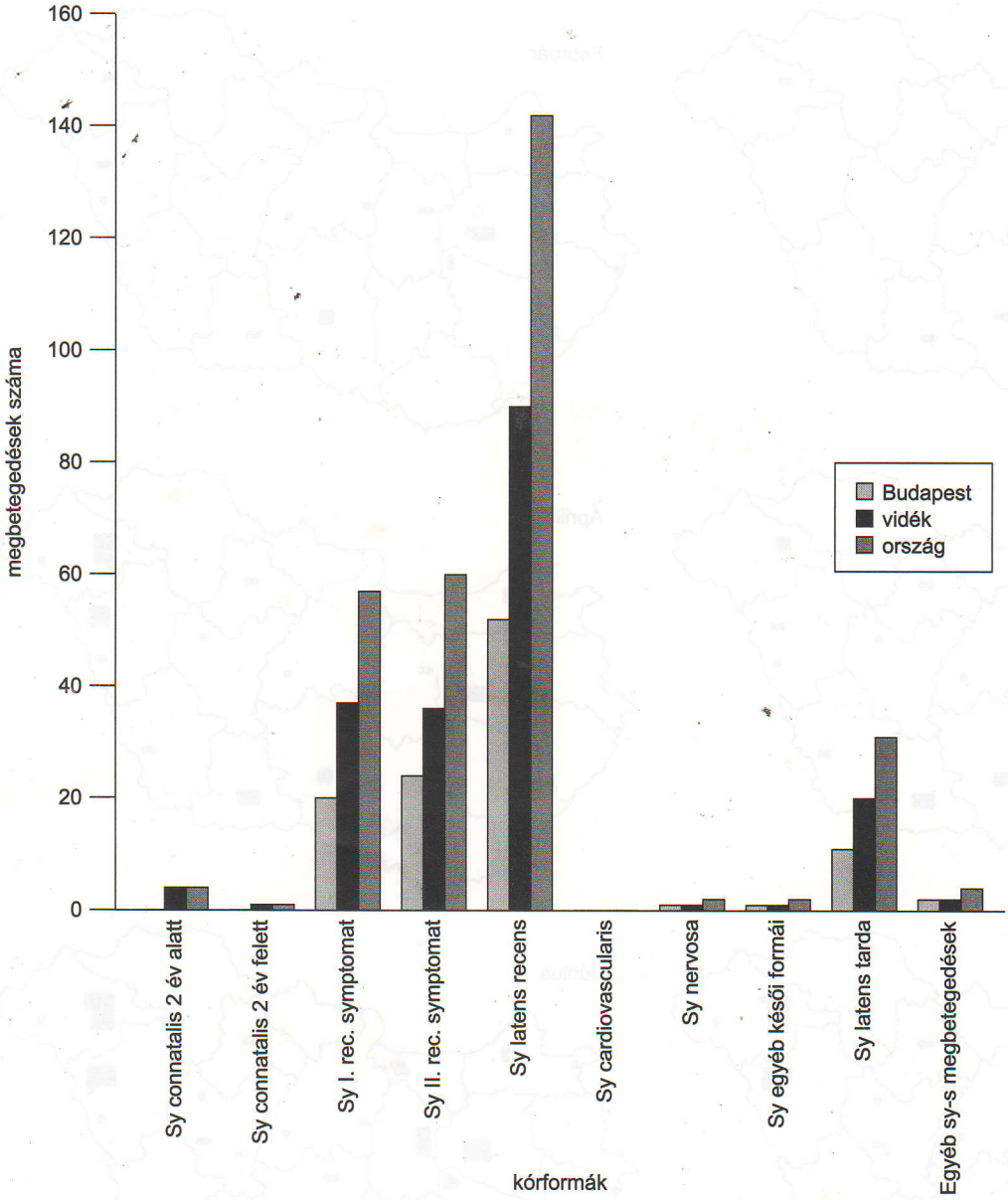
denütt van syphilis. A Dunántúlon, a nyugati rész és Tolna megye kivételével, jelentősen emelkedik az esetszám.

Decemberre több góc alakul ki. A Dunától Keletre, főként az országhatárhoz közelebbi megyékben, Dunántúlnak a keleti kétharmadában.

MEGBESZÉLÉS 1997-ben Magyarországon az előző évekhez képest ugrásszerűen emelkedett a syphilis. Rossz epidemiológiai mutató a 4 korai connatalis eset. Közülük egyik újszülött súlyos klinikai tünetekkel jött a világra. Feltehetően a betegek száma ennél nagyobb, csak nem került bejelentésre vagy felismerésre. A syphilises esetek szaporodása prognosztizálható volt a környező országok epidemiológiai adatainak ismeretében.

Oroszországban syphilisjárvány bontakozott ki, elérve a második világháború utáni gyakoriságot. 1996-ban a syphilis prevalenciája az 1989. évinek 61-szerese, ami 100 000 lakosra 264,6 beteget jelent. Különösen magas a gyermek és serdülőkori syphilismorbiditás. A connatalis syphilis 18,8-szerese az 1989. évi esetszámnak (13, 14).

Romániában 1989–90-ben robbanásszerű a syphilis szaporodása, a trend ezt követően is emelkedő. Sok a connata-



8. ábra. **1997. évi syphilis kórformák szerinti megoszlása**

lis syphilis, 1996-ban 77 új eset. A syphilises betegek gyakran előrehaladott klinikai tünetekkel kerülnek csak felismerésre (15).

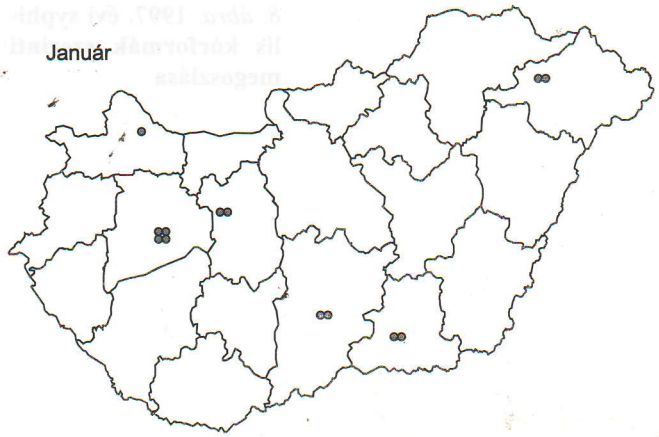
Bulgáriában, összehasonlítva az 1990-es adatokkal, 4,46-szorosára emelkedett a syphilises betegek száma (16).

Nyilvánvaló, hogy ennek következményei hazánkban is megmutatkoznak. Ezt igazolja az 1997. évi esetek földrajzi–megyénkénti eloszlása, s növekvő száma. Az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet időben jelezte a hazai syphilis várható emelkedését, és közreadta figyelemfelkeltő felhívását.

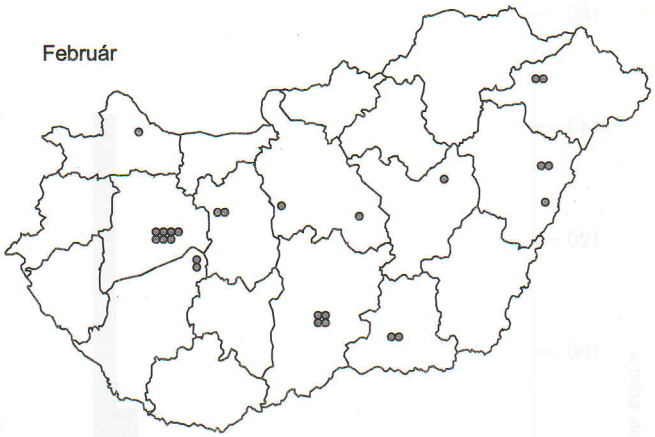
Mégis, hazánkban a syphilis nagyságrendekkel kevesebb, mint a környező, erősen fertőzött országokban. Ez nem véletlen. Záloga az 1950-es években megszervezett, bár sok nehézséggel küzdő, de az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet szakmai irányításával máig még jól működő bőrnemibeteg-gondozó hálózat.

A venerológiai munka ugyanis nem korlátozható pusztán egy hatékony kezelés alkalmazására. Ha nincs kit kezelni, a legjobb antibiotikum is hatástalan. A syphilis sajátos jellegéből fakadó epidemiológiai munkát a dermatovenerológia kötelékében működő speciálisan képzett szakemberek tehetik hatékonnyá.

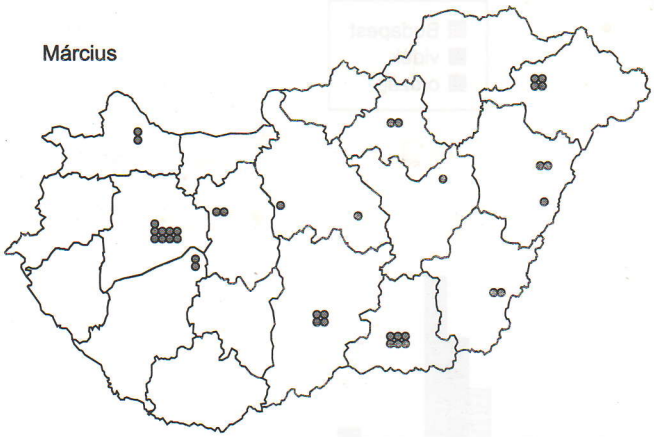
Január



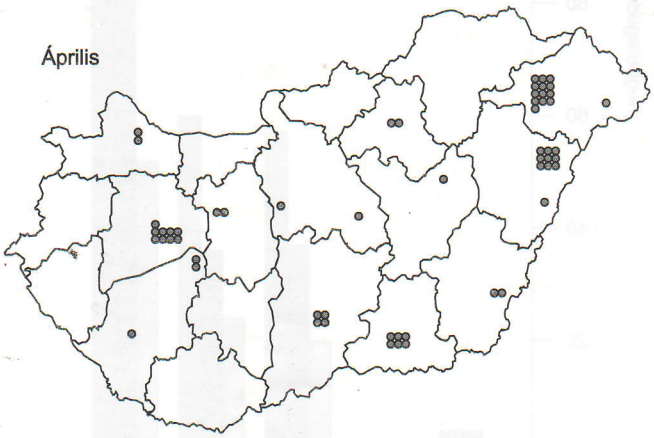
Február



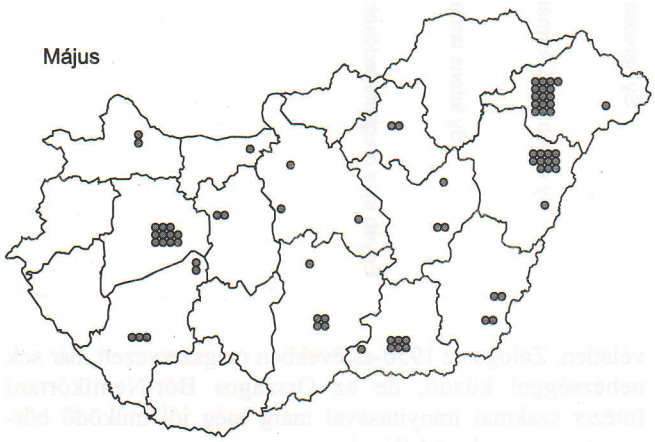
Március



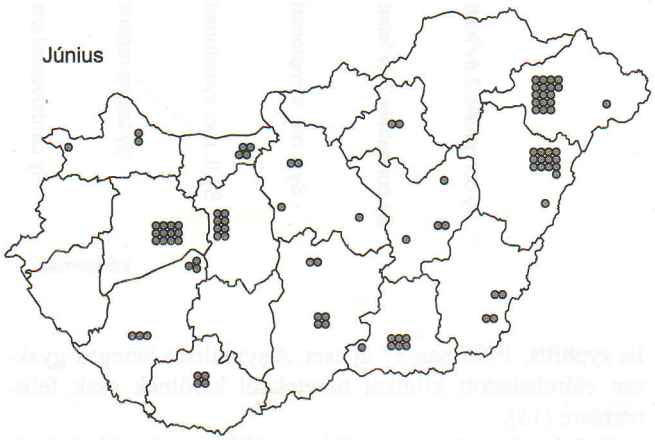
Április



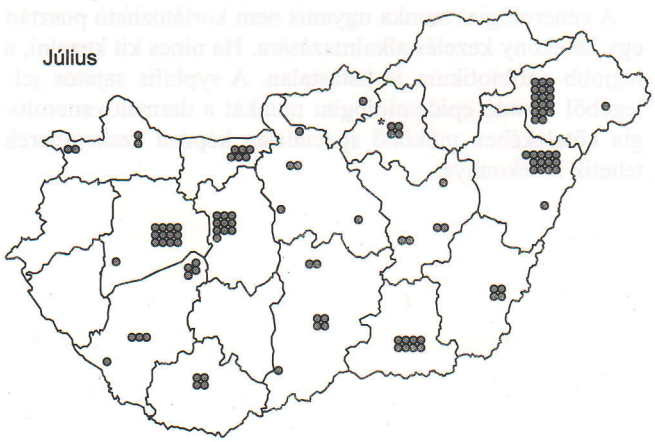
Május



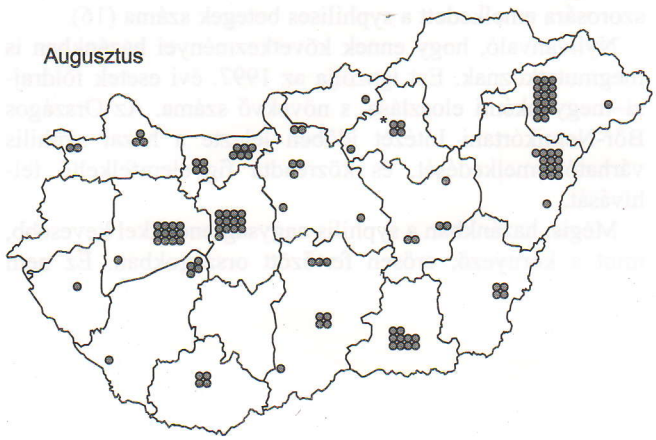
Június

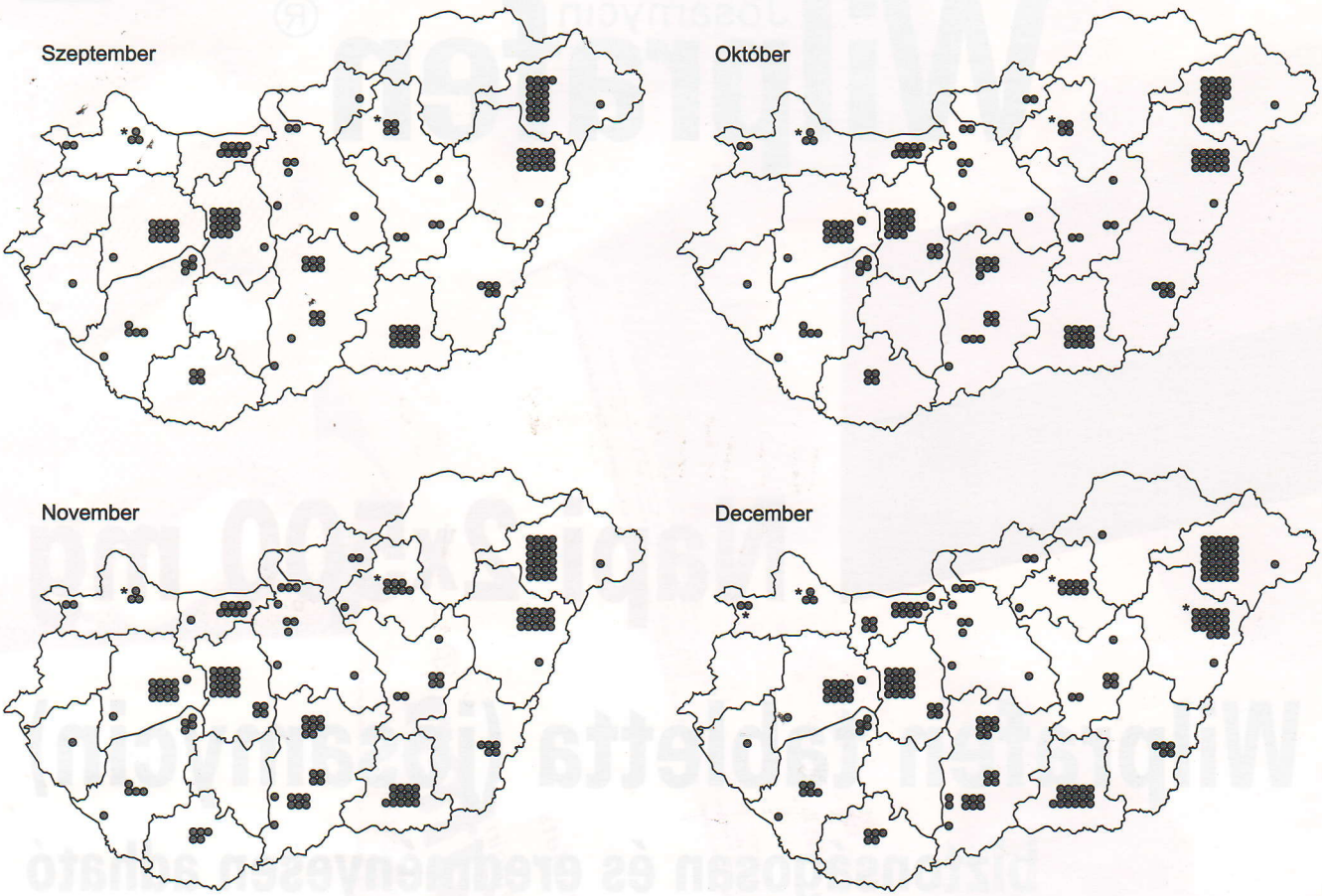


Július



Augusztus





9. ábra. **A syphilis havonkénti terjedése 1997-ben (kumulatív adatok)**

IRODALOM

1. Statisztikai jelentés Magyarország bőr-nemibeteg gondozóinak 1989.évi működéséről. OBNI
2. Statisztikai jelentés Magyarország bőr-nemibeteg gondozóinak 1990. évi működéséről. OBNI
3. Statisztikai jelentés Magyarország bőr-nemibeteg gondozóinak 1991. évi működéséről. OBNI
4. Statisztikai jelentés Magyarország bőr-nemibeteg gondozóinak 1992. évi működéséről. OBNI
5. Statisztikai jelentés Magyarország bőr-nemibeteg gondozóinak 1993. évi működéséről. OBNI
6. Statisztikai jelentés Magyarország bőr-nemibeteg gondozóinak 1994. évi működéséről. OBNI
7. Statisztikai jelentés Magyarország bőr-nemibeteg gondozóinak 1995.évi működéséről. OBNI
8. Statisztikai jelentés Magyarország bőr-nemibeteg gondozóinak 1996.évi működéséről. OBNI
9. A bőr-nemibeteg gondozók 1997. évi működési kimutatása.
10. Kimutatás a bőr-nemibeteg gondozókban 1997. évben kezelt nemibetegekről.
12. Berecz M, Várkonyi V, Horváth A. Az antivenereás küzdelem szervezeti formái Magyarországon. Magyar Venerológiai Archivum 1996; 1:49-55.
13. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins and priorities for control. Lancet 1997. jul.19. 350(9072):210-213.
14. Borisenko K. Magyar STD Társaság 1997. évi II. Nagygyűlés. Epidemiology of syphilis in Russia.
15. Forsea D. Magyar STD Társaság 1997. évi II. Nagygyűlés. Some epidemiological, clinical and therapeutical aspects of syphilis in Romania.
16. Spirov G, Tsankov N. Magyar STD Társaság 1997. évi II. Nagygyűlés. Epidemiology of syphilis in Bulgaria.

Chlamydia trachomatis infectiók előfordulása kórházunkban

The occurence of Chlamydia trachomatis infections in our hospital setting

Várkonyi Mária dr.[1], Érckövi Éva[2*]
Infektológiai Osztály[1], Központi Laboratórium[2], Fejér megyei Szent György Kórház

Levelezési cím: Dr. Várkonyi Mária
Fejér megyei Szent György Kórház, Infektológiai Osztály
8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3. Tel.: (36 22) 316-001 Fax: (36 22) 314-197

ÖSSZEFOGLALÁS **A *Chlamydia trachomatis (C. trachomatis)* okozta fertőzés az egyik leggyakoribb szexuális transzmisszióval terjedő betegség a fejlett országokban. Kórházunkban 1991-ben vezettük be a betegség laboratóriumi diagnosztizálását. Az eltelt 6 év alatt 1137 esetben történt direkt antigén kimutatás és 693 esetben végeztünk *C. trachomatis* elleni totális ellenanyagtiter-meghatározást mikro-immunfluoreszcens módszerrel. A *C. trachomatis* laboratóriumi diagnosztikájában szerzett tapasztalataink alapján felhívjuk a figyelmet a mintavétel kapcsán előforduló preanalitikai hibákra, és részletesen ismertetjük a különböző kórképekben a *C. trachomatis* etiológiai előfordulásának arányát.**

Kulcsszavak: ***Chlamydia trachomatis*, direkt immunfluoreszcens módszer, indirekt immunfluoreszcens módszer**

SUMMARY ***Chlamydia trachomatis* (CT) infection is one of the most common sexually transmitted disease in developed countries. Laboratory diagnostics of the disease has been introduced in 1991 in our hospital During the past 6 years 1137 direct antigen tests were performed and 693 total anti-CT antibody titer tests were done with micro-immunofluorescent technic. On the basis of our experiences with CT laboratory diagnostics, we point out the pre-analytical mistakes occuring in connection with sample taking, and present in details the proportion of CT as etiological agent in different diseases.**

Key words: ***Chlamydia trachomatis*, direct immunfluorescent technic, indirect immunfluorescent technic**

BEVEZETÉS A *Chlamydia trachomatis (C. trachomatis)* okozta fertőződés az egyik leggyakoribb szexuális transzmisszióval terjedő betegség a fejlett országokban. A *C. trachomatis* jelentőségét sokáig a trópusokon endémiás vaksághoz vezető trachoma adta meg, később derült fény szerepére a lymphogranuloma venereum kialakulásában. A *C. trachomatis* laboratóriumi diagnosztika széles körű alkalmazása bizonyította a D-K szerotípus okozta urogenitalis fertőzések és extragenitalis szövődményeik népegészségügyi jelentőségét. A *C. trachomatis* fertőzések minden szervet megtámadhatnak, így az orvostudomány valamennyi ágában jelentős problémát okoznak (1, 2).

A fertőzés a kórokozóval döntően nemi érintkezés útján történik. A Chlamydiák közvetlen terjedés révén a cervix és húgycső hámján megtelepednek, bejuthatnak a cervix mirigyeibe, ascensio révén elérhetik az endometriumot (terhesség esetén a magzatburkot), függelékeket, méh körüli kötőszövetet. Újszülöttkorban az infectio zárványtestes conjunctivitis, felső légúti hurut vagy pneumonia formájában manifesztálódhat. Férfiakban leggyakrabban urethritist, epididymitist, prostatitist és Reiter-szindrómát okoznak (3, 4, 5). A *C. trachomatis* jelentőségét a szexuálisan aktív korosztályban gyakori előfordulásán kívül epidemiológiailag a tünetmentes hordozók országonként és populációnként változó, viszonylag magas aránya adja (6, 7, 8). Kórházunkban 1991-ben vezettük be a betegség laboratóriumi diagnosztizálását direkt immunfluoreszcens (DIF) módszerrel, *C. trachomatis* antigén kimutatására és indirekt immunfluoreszcens (IIF) módszerrel a *C. trachomatis* ellen termelődött ellenanyagok kimutatására.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK A Fejér megyei Szent György Kórházban 1991 január és 1996 december között 1137 esetben végeztünk DIF- és 693 esetben IIF-meghatározást a klinikai kép alapján chlamydiasisnak imponáló esetekben.

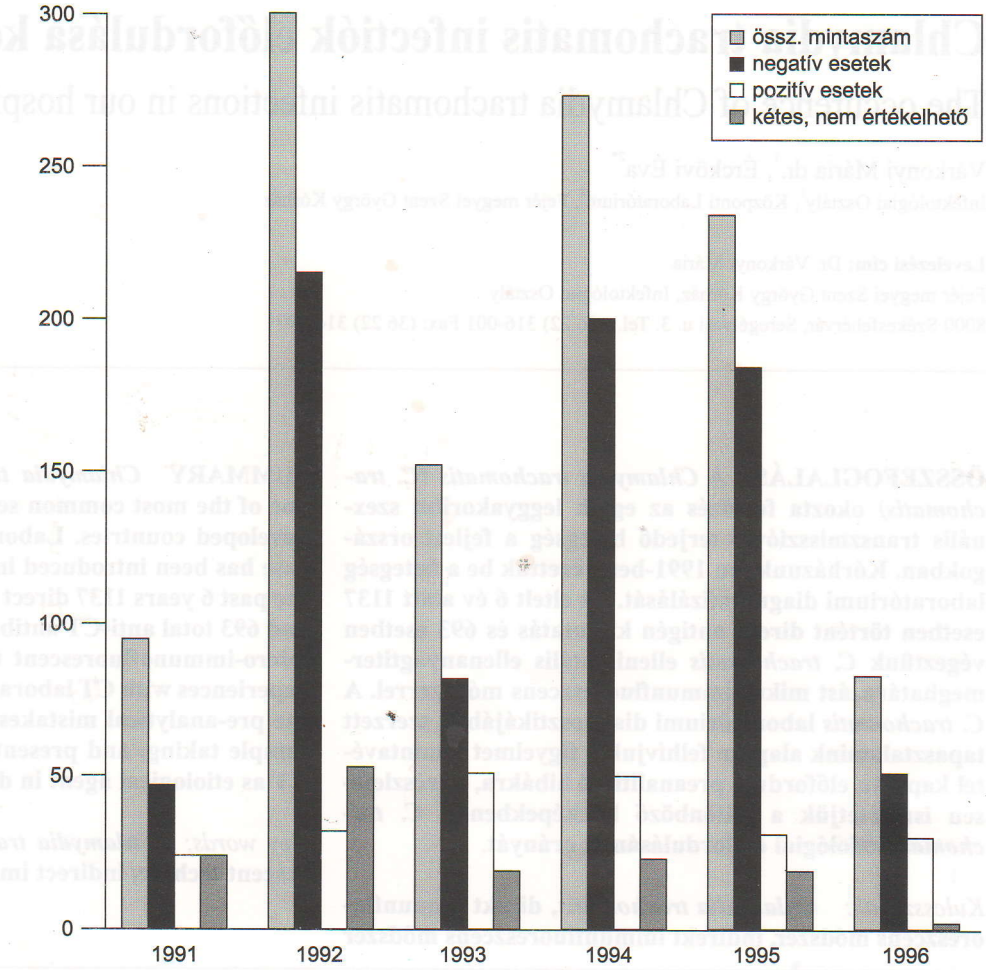
DIF-vizsgálatra cervix-, illetve húgycsőkaparék, conjunctiva, proctitis esetén pedig rectumbiopsiás minta került feldolgozásra *(1. táblázat)*.

A kenet értékeléséhez a BioMerieux cég „Chlamydia Direct IF identification" kitjét használtuk, az eredmények interpretálása a gyártó utasításának megfelelően történt.

1. táblázat. **Direkt IF-vizsgálatra beküldött anyagok megoszlása**

Cervixkaparék	878	(77%)
Urethrakaparék	168	(14,8%)
Conjunctiva	89	(8%)
Rectumbiopsia	2	(0,2%)

1. ábra. ***Chlamydia trachomatis*** **direkt antigén kimutatásra beküldött vizsgálati anyagok évenkénti megoszlása**



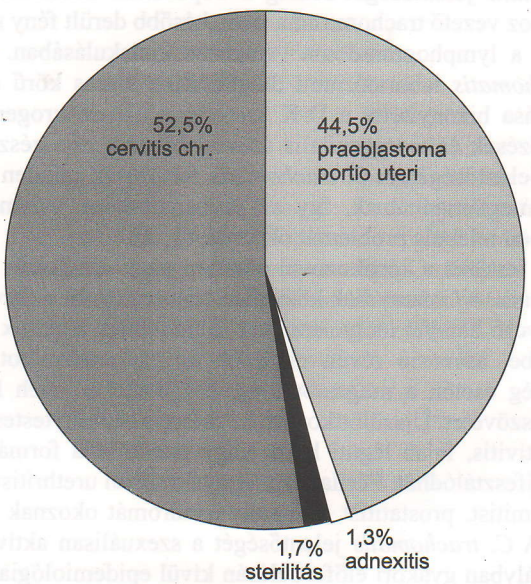
	1991	1992	1993	1994	1995	1996
pozitivitás	25%	11%	33%	18%	13%	36%
kétes minta	25%	17%	12%	8%	8%	2%

Kétesnek értékeltük a mintát, ha 50 epithelsejtnél kevesebb volt jelen, illetve, ha purulens vagy haemorrhagiás volt a kenet.

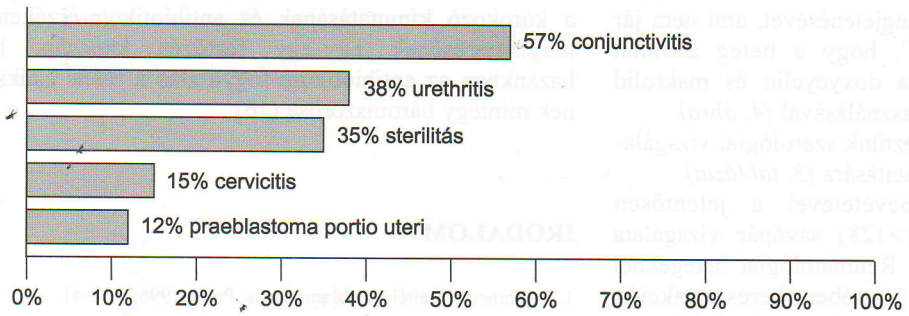
Szerológiai vizsgálat elvégzését elsősorban a reumatológiai osztályok kérték. A BioMerieux cég (*Chlamydia trachomatis* – SPOT IF) L_2 szerotípusú (tojásban termelt) antigénnel borított IF lemezeit használtuk. Ez IgG és IgM típusú ellenanyagok kimutatására is alkalmas. Pozitívnak tekintettük az 1:64-nél nagyobb hígításban pozitív mintát, alacsonyabb titerben savópár vizsgálatát kértük.

EREDMÉNYEK *C. trachomatis* direkt antigén kimutatásra 1991–96 között 1137 vizsgálati anyagot dolgoztunk fel. A vizsgálatra küldött minták száma jelentős évenkénti ingadozást mutat. Ezt nem az orvoshoz panaszokkal forduló betegek számával, sokkal inkább a laboratórium által kezdeményezett figyelemfelkeltésekkel magyarázzuk *(1. ábra)*. A javuló mintavételi technikát jelzi a kétes eredményű minták csökkenő tendenciája.

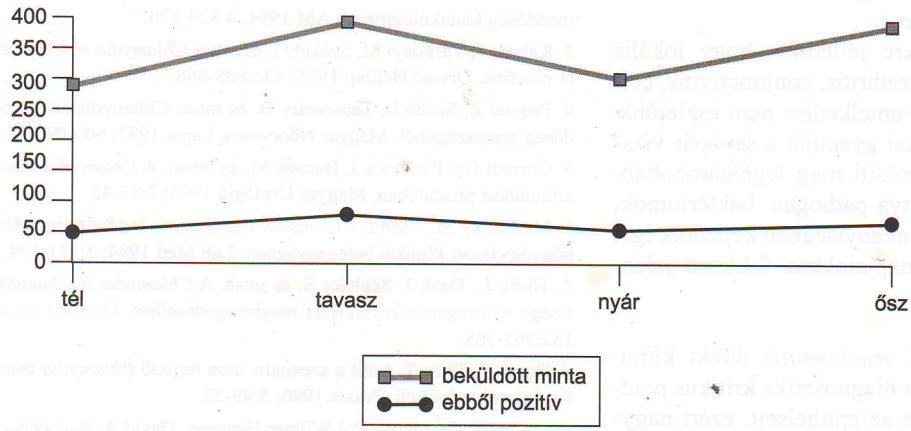
Az összes vizsgálatra beküldött minta 68%-a (n = 778) cervixkaparék volt (*1. táblázat*). 52,5%-ban (n = 407) krónikus cervicitis diagnózissal kerültek a minták a laboratóriumba. E csoportban a betegek 15%-a volt *C. trachomatis* fertőzött. A cervixminták 42%-át (n = 349) kórházunk



2. ábra. ***Chlamydia trachomatis*** **vizsgálatra küldött cervixminták %-os megoszlása a diagnózisok tükrében**



3. ábra. ***Chlamydia trachomatis*** **fertőzés kimutatása különböző megbetegedésekben**



4. ábra. ***Chlamydia trachomatis*** **fertőzöttség szezonális ingadozása**

2. táblázat. **Cervixminták megoszlása a klinikai diagnózisok szerint**

Diagnózisok	Vizsgált esetszám	Pozitív esetek száma (%)
Cervicitis chronica	407	63 (15)
Praeblastoma portionis uteri	349	42 (12)
Sterilitás		14 5
Adnexitis	8	1

3. táblázat. **Chlamydia trachomatis ellenanyag vizsgálat klinikai diagnózisok szerint**

Szerológia	>1:16	1:16	1:64	>1:64
Arthritis	201	149	110	51
M. Reiter	46	20	6	9
Cervicitis	9	18	15	14
Adnexitis	9	3	–	7
Sterilitás	1	2	3	6
Proctitis	4	–	1	1
Epididymitis	1	0	3	2

onkológiai osztályáról küldték be praeblastoma portionis uteri diagnózissal. A betegek 12%-a volt Chlamydia-fertőzött. A kérések nagy számát az a tény magyarázza, hogy a *C. trachomatis* fertőzés citológiai atypiával, hypertrophiás, oedemás és törékeny, a tampon bevezetése után vérző cervicalis ectopiával jár. A hisztológiai–citológiai képben megnagyobbodott sejtet, metaplasiás atypiát látunk, ami a kenetek onkocitológiai értékelését nehezíti (9) *(2. ábra)*.

Férfiak nongonorrhoeás urethritise esetében 38%-ban találtuk a *C. trachomatis* fertőzést. A legnagyobb arányú *C. trachomatis* fertőzés (57%) a conjunctivaminták között volt. A 48 esetből 20 újszülöttnél került diagnosztizálásra *(3. ábra)*.

A vizsgálati kérések számát és a pozitív eredményeket figyelembe véve sem tapasztaltunk jelentős szezonális ingadozást. Ezt egyrészt magyarázhatjuk a betegség inap-

parens, szubakut és krónikus megjelenésével, ami nem jár olyan fokú „betegségtudattal", hogy a beteg azonnal orvoshoz forduljon, másrészt a doxycyclin és makrolid antibiotikumok széles körű felhasználásával *(4. ábra)*.

A 6 év alatt 693 esetben végeztünk szerológiai vizsgálatot *C. trachomatis* fertőzés kimutatására *(3. táblázat)*.

A klinikai kép figyelembevételével a jelentősen emelkedett ellenanyagszintet (>128) savópár vizsgálata nélkül is pozitívnak értékeltük. Reumatológiai betegeknél pozitív szerológiai eredmény esetében keresztreakciók lehetőségére gondolni kell, míg a negatív mintának differenciáldiagnosztikai jelentősége van.

A *C. trachomatis* fertőzésekre jellemző, hogy lokális infectiók esetén (epidydimitis, urethritis, conjunctivitis, cervicitis) jelentős ellenanyagszint-emelkedést nem észlelünk. A *C. trachomatis* infectio klinikai gyanúját a savópár vizsgálatakor észlelt titerváltozás erősíti meg leghatározottabban. A Chlamydiák nyálkahártya-pathogen baktériumok, ezért a fertőzést követően nagy mennyiségben képződik IgA ellenanyag. Ennek kimutatása napjainkban fokozott jelentőséget kap a diagnosztikában.

MEGBESZÉLÉS Minden *C. trachomatis* direkt kimutatási módszernek a mintavétel a diagnosztika kritikus pontja. A *C. trachomatis* gazdasejtje az epithelsejt, ezért nagyszámú hengerhámsejt jelenléte nélkülözhetetlen a pontos értékeléshez.

Kórházunk beteganyagában észlelt *C. trachomatis* pozitivitás az irodalmi átlagnak megfelelő (6, 15). A chlamydiasis terjedése komoly szociológiai és közegészségügyi problémát vet fel, hiszen a fertőzést követően kialakult szövődmény kezelése sokkal kevesebb eredménnyel kecsegtető és lényegesen költségesebb eljárásokat igényel, mint az időben felismert korai fertőzés adekvát ellátása (10, 11, 12, 13). Chlamydia-fertőzés kapcsán fontos a beteg szexuális partnereinek felderítése és kezelése is (7). A *C. trachomatis* fertőzés kimutatásához megbízható, gyors immunológiai eljárások állnak rendelkezésre (14). A szerológiai vizsgálatokat célszerű *C. trachomatis* IgA-ellenes ellenanyag-meghatározással kiegészíteni, IgG-kimutatás esetében pedig savópárok vizsgálatát végezni a pontos diagnózis felállításához. A *C. trachomatis* infectio laboratóriumi diagnózisának jelentőségét a jól definiálható terápiás lehetőségek támasztják alá. Különösen nagy jelentősége van a kórokozó kimutatásának és antibiotikum-érzékenysége megismerésének egy-egy fertőzés kapcsán, hiszen hazánkban az antibiotikum-fogyasztás a reális szükségletnek mintegy háromszorosa (16).

IRODALOM

1. Leichtner T. Rejtélyes chlamydiasis. Praxis1996; 5:32-41.
2. Deák J, Annus J, Kovács L. A *Chlamydia trachomatis* fertőzés szerepe a meddőség kialakulásában. LAM 1994; 4:824-830.
3. Kalmár J, Várkonyi M, Székely I, és mtsa. *Chlamydia trachomatis* okozta proctitis. Orvosi Hetilap 1995; 136:665-668.
4. Pusztai Z, Szabó L, Temesváry B. és mtsa. Chlamydiasis – a női meddőség szemszögéből. Magyar Nőorvosok Lapja 1997; 60:409-415.
5. Corradi Gy, Pánovics J, Bucsek M, és mtsai. A *Chlamydia trachomatis* kimutatása prostatában. Magyar Urológia 1995; 7:37-42.
6. Mislóczky M, Cseh I. *Chlamydia trachomatis* fertőzőttség előfordulása nőgyógyászati klinikai beteganyagban. Lab Med 1994; 3:171-174.
7. Török L, Deák J, Scultéty S. és mtsa. A *Chlamydia trachomatis* jelentősége az urogenitalis rendszer megbetegedéseiben. Orvosi Hetilap 1991; 132:963-965.
8. Duray É, Tisza T. Amit a szexuális úton terjedő *Chlamydia trachomatis* fertőzésről tudni kell. Praxis 1996; 5:49-53.
9. Cathy W, Critchlow, Pal Wölner-Hanssen, David A, Eschenbach, et al. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: Age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:534-543.
10. Török L, Csenke Z, Deák J. és mtsa. Időszerű szempontok a prostatovesiculitis diagnosztikájában és terápiájában, különös tekintettel a *Chlamydia trachomatisra*. Infektol Klin Mikrobiol 1995; 2:95-97.
11. Széll A. A *Chlamydia trachomatis* által okozott urogenitalis fertőzések. Háziorvos Továbbképző Szemle 1996; 1:403-405.
12. Bihari Á. Szexuálisan közvetített (STD) betegségek *(Mycoplasma hominis, Ureoplasma urealyticum és Chlamydia trachomatis)* szűrése fiatal nők körében. Orvosi Hetilap 1997; 138:799-802.
13. Rappai Á, Krasznai P, Molnár Gy, és mtsa. *Chlamydia trachomatis* fertőzés előfordulása szülőnőkben, újszülöttekben és terhesekben. Orvosi Hetilap 1995; 136:1945-1947.
14. Földes M, Szecsei J, Barna M. *Chlamydia trachomatis* okozta urogenitalis fertőzések epidemiológiája direkt antigén kimutatás immunfluorescens módszerrel (DFA). Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 1996; 72:179-181.
15. C. Pechére Intracellular bacterial infections. Cambridge 1996; 43-70.
16. Ludwig E. Antibiotikum-terápia '97. Medintel, Budapest, 1997.

Humán Mycoplasma-fertőzések előfordulása, különös tekintettel az urogenitalis rendszer betegségeire

Overall view of human Mycoplasmal diseases with special respect to genital infections

Földes Mária dr., Dobozy Attila dr.
Bőrgyógyászati Klinika, Szent-Györgyi Albert OTE, Szeged

Levelezési cím: Dr. Földes Mária
SZOTE, Bőrgyógyászati Klinika
6720 Szeged, Korányi fasor 6. Tel.: (36 62) 311-798 Fax: (36 62) 321-369

ÖSSZEFOGLALÁS **A Mycoplasmák főleg állatok légzőrendszeri, urogenitalis és ízületi betegségeit okozó mikrobákként ismertek évtizedeken keresztül. A 70-es években számos emberi fertőző betegség kóroki tényezőjeként kerülnek a figyelem középpontjába. Kiderül, hogy nemcsak légúti és urogenitalis nyálkahártyát kolonizáló baktériumok, hanem a *M. pneumoniae* okozta súlyos légúti betegségen kívül egyéb Mycoplasma fajok is okoznak további légúti, urogenitalis és ízületi betegségeket. Szerzők jelen munkájukban a humán patogén Mycoplasma fajok előfordulását és emberi fertőző betegségekben igazolt kóroki szerepüket tekintik át, kiemelt figyelmet fordítva az urogenitalis fertőzésekre.**

Kulcsszavak: **Mycoplasmák, nyálkahártya-kolonizáció, patogenitás, urogenitalis fertőzések**

SUMMARY **Mycoplasmas have been known as pathogen agents of the respiratory or urogenital tract and joints for decades. In the 70s these organisms have gained significant attendance as the causative agenst of numerous human infectious diseases. It has been clarified, that they do not exclusively play a role in the colonisation of the respiratory and urogenital mucosa, but besides the *Mycoplasma pneumoniae* cause severe primary atypical pneumonia. Other Mycoplasma strains were identified to be the cause of other respiratory, urogenital diseases and arthopaties.**
In the present study the authors summarize the occurrence and the ethiological role of the human pathogen Mycoplasma strains in human infectious diseases, focusing on the infections of the urogenital tract.

Key words: **Mycoplasmas, mucosal colonisation, pathogenicity, urogenital infection**

TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS A Mycoplasmákat, mint a legkisebb, még autonóm anyagcseréjű mikroorganizmusokat a növény- és állatvilág fertőző betegségeinek fontos kórokozóiként ismerjük csaknem egy évszázada. Az állatvilágban légúti, urogenitalis és ízületi betegségek kóroki tényezőjeként számontartott mikroorganizmusok (1, 2).

Először 1898-ban *Nocard* és *Roux* írtak le egy akkor vírusnak vélt, szarvasmarhák légzőrendszeri megbetegedését, a pneumonia contagiosa bovist okozó mikrobát, mely másodlagosan pleura- és ízületi érintettséget is okoz. A vírushipotézist 1906-ban *Dujardin-Beaumetz* vetette el, miután sikerült a kórokozót sejtmentes közegben, szilárd táptalajon tenyészteni, lehetővé téve ezzel morfológiai vizsgálatok elvégzését. Ilyen vizsgálatokat Giemsa-festéssel elsőként *Bordet,* valamint tőle függetlenül *Borell és mtsai* végeztek 1910-ben, és írták le a kórokozó pleomorph jellegét. Ezért az első elnevezés is *Asterococcus mycoides*, mely 2 évtizedig egyetlen képviselője maradt osztályának.

1923-ban *Bridre* és 1925-ben *Donatien* izoláltak morfológiailag azonos kórokozót mastitisben és/vagy conjunctivisben szenvedő birkák, valamint kecskék ízületi folyadékából, conjunctivaváladékából, tejéből és a regionalis nyirokcsomókból. Ezek a mikrobák a már ismert kórokozó mintájára a Pleuropneumonia Like Organism, röviden PPLO elnevezést kapták. A PPLO csoportba tartozó törzsek száma egyre bővült, miután további emlősállatokból, szárnyasokból, komposztból és növényekből is sikerült izolálni számos példányukat.

Emberből első ízben 1937-ben *Dienes* és *Edsall* izolálták egy laboratóriumi asszisztensnő abszcedáló Bartholin-mirigy-gyulladásos betegségében, gennyből. Még ugyanebben az évben feltételezte *Seiffert* a kórokozó jelenlétét bronchiectasiás beteg köpetében és nyálában, a tenyésztés sikertelensége ellenére. Ezt a kórokozó emberi urogenitalis rendszerben való előfordulásának felismerése követte *Smith* (1942), *Klingeberger-Nobel* (1945) és *Freundt* (1952) által. A Mycoplasma elnevezést először *Nowak* ajánlotta 1929-ben, de csak *Edward* és *Freundt* 1956-ban tett ismételt javaslatára fogadták el.

A Myco szó görögül (myces) gombát, a plasma formáltat jelent, mely a sejtfalhiány miatti plaszticitásra utal (3). A későbbiekben számos vizsgálat indult annak tisztázására, hogy ezek az állatokra fokozott patogenitású mikrobák emberben szintén kóroki tényezők-e, vagy csak kolonizálják

a légző- és urogenitalis rendszert (4). Parányi változatukat először az 1950-es években primer és rekurráló férfi urethritisből izolálták és *T-Mycoplasmáknak* (tiny-strain) nevezték (5). E faj 1974-ben *Shepard* javaslatára nyerte el az *Ureaplasma urealyticum* nevet (6).

BIOLÓGIAI SAJÁTOSSÁGOK A Mycoplasmák a prokaryotákhoz tartozó legkisebb, sejtfal nélküli, önálló anyagcserét folytató mikroorganizmusok. Sejtméretük 200–300 nm, a típusos sejteket 8–10 nm-nyi széles, 3 rétegű, fehérje–lipid komponensű sejtmembrán veszi körül. A Mycoplasmák rendelkeznek a baktériumok között a legkisebb genommal, DNS-ük molekulatömege 5 x 10^8 dalton (vö. az *E. coli* genomja 2,8 x 10^9 dalton!) (1).

Rendszertani szempontból a sejtfal hiánya miatt a *Mollicutes* osztályba tartoznak. Az elnevezés mollis = lágy és cutis = bőr szavakból jött létre, utalva a mikrobák sejtfalhiányból adódó alaki változékonyságára. Az osztályon belül 2 különálló rendet, a *Mycoplasmataceae* és az *Acholeplasmataceae* rendjét ismerjük. Előbbit a Mycoplasmák (több mint 40 faj), az Ureaplasmák (1 faj), a Thermoplasmák és a Spiroplasmák, utóbbit az Acholeplasmák (5 faj) nemzetsége képviseli számos egyedével (1). Kevés kivételtől eltekintve, általában krónikus betegségeket okoznak, s mivel ezek rendszerint multifaktoriális eredetűek, és a tünetek manifesztációját, jellegét a kórokozó patogenitásán kívül a gazdaszervezet genetikai adottságai cellularis és humoralis immunitási állapota, továbbá számos környezeti tényező is befolyásolja, ezért nagyon nehéz a légúti és urogenitalis nyálkahártyákat egyébként kolonizáló Mycoplasmákat jelenlétük esetén egyértelműen kóroki tényezőnek nyilvánítani (7).

EPIDEMIOLÓGIA Gyermekkori genitalis kolonizáció *Ureaplasma urealyticummal* lányok csaknem 1/3-ában, *Mycoplasma hominis*szal ennél kisebb mértékben fordul elő. A kórokozó a szülőcsatornából kerül a magzatba (8). Fiúgyermekekben jóval ritkábban mutatható ki mindkét kórokozó a genitalis traktusból. A Mycoplasmák, főleg az Ureaplasma, gyermekek 15%-ában izolálható az orrgaratból és a conjunctiváról mindkét nemben. A kolonizáció az életkorral arányosan csökken, s általában 1 éves korra megszűnik. Amennyiben a kórokozó a leánygyermek 1 éves kora után még kimutatható, nagyon valószínű annak további felnőttkori hordozása (9).

A pubertás utáni kolonizáció az életkor előrehaladtával mind gyakrabbá válik, ami elsősorban a szexuális partnerek számával függ össze. A kolonizáció nőkben gyakoribb, mint a férfiakban, valószínűleg a nők genitalis nyálkahártyájának fokozott érzékenysége miatt.

Befolyásolja még a kolonizációt a faj, a társadalmi status, a menstruációs ciklus (talán a ciklus második felében gyakrabban izolálható) és egyéb hormonális változások. Terhesekben gyakrabban, a menopausa idején már jóval ritkábban fordul elő (3).

Férfiakban is a kommenzális flóra reprezentánsa kolonizálja az urogenitalis traktust. *Furr és mtsai* 1987-ben tünetmentes férfiak vizeletéből mutattak ki *M. hominist* 50 évesnél idősebbek 2%-ában, 50 évesnél fiatalabbak között pedig 6%-os volt az előfordulás (10).

A napjainkig megismert, légúti és urogenitalis nyálkahártyákról kimutatott Mycoplasmákat foglalja össze az *1. táblázat* (11).

MYCOPLASMA HOMINIS Az urogenitalis rendszerből az egyik leggyakrabban kimutatható Mycoplasma faj.

Kóroki szerepe férfiak nongonorrhoeás urethritisében nem igazolódott. Szerepük van viszont acut pyelonephritis kiváltásában, amit meggyőzően bizonyítanak *Thomsen és mtsai* adatai (12). Acut pyelonephritises betegek 5%-ában találták meg a kórokozót, a betegek savójában és ureterből, valamint hólyagból vett vizeletben pedig magas titerű hemagglutináló ellenanyagot mutattak ki a kórokozóval szemben.

Gyakran fordul elő vaginitisben és cervicitisben, de pontos oki szerepe napjainkban sem tisztázott, mint ahogy bakterialis vaginosisban sem, annak ellenére, hogy e betegségben szenvedő nők 2/3-ában mutatható ki, szemben az egészséges nőkben észlelt 10%-os előfordulással (13).

Gyakran fordul elő akut kismedence-gyulladásban (pelvic inflammatory disease – PID), melyben kimutatható az endometriumból és a tuba nyálkahártyájából (14, 15). Következményeként előfordulhat infertilitás, bár ennek esetleges Mycoplasma-fertőzéses eredete még mindig vitatott, annak ellenére, hogy korábban PID-en átesett, infertilis nőkben háromszor gyakrabban fordul elő specifikus *M. hominis* ellenanyag, mint a kontrollcsoportban (16).

Szóba jön a chorioamnionitis kórokozójaként is következményes koraszüléssel (16). Egyébként kóroki kapcsolata a koraszüléssel sem bizonyított, vannak szerzők, akik a koraszülésen átesett maternalis csoportban észlelt magas Mycoplasma-prevalencia miatt összefüggést látnak a fertőzés és a koraszülés között (18).

Az alacsony születési súly infantilis és maternalis Mycoplasma-kolonizációval való összefüggése még vitatott, a legtöbb vizsgáló nem talált szoros összefüggést (19).

Gyermekágyi láz és abortus utáni láz okaként szintén szóba jöhet, mivel számos esetben vérből is izolálták a kórokozót (20).

MYCOPLASMA PNEUMONIAE Ez az első humán patogénként megismert faj, melyről kiderült, hogy az ún. primer atípusos pneumonia (Eaton-féle pneumonia) kórokozója (21). Klasszikus légúti kórokozó, elsődleges fertőzési területe a tüdő, bár izolálható az orrgaratból, a torokból, a tracheából, bronchusokból és bronchiolusokból is. Ismertek a fertőzés súlyos neurológiai szövődményei, melyek okaként egyes szerzők neurotoxinokat, mások autoimmun mechanizmust feltételeznek (1).

Női urogenitalis rendszerből először 1995-ben *Goulet és mtsai* izolálták (22). Minden bizonnyal orogenitalis kontaktus útján kerülhet a genitaliák nyálkahártyájára.

MYCOPLASMA GENITALIUM Először 1980-ban izolálták 2, akut nongonorrhoeás urethritisben (NGU) szenvedő férfibeteg urethraváladékából (23). Nevét első izolálási helyéről kapta, feltételezve, hogy jelenléte és a hevenyen jelentkező tünetek között oki összefüggés áll fenn. 1988-ban *Baseman és mtsai* garatban is megtalálták a kórokozót, bár szerepe légúti fertőzésekben kérdéses (24).

34. Lehmer RR, Andrews BS, Robertson JA. Clinical and biological characteristics of Ureaplasma urealyticum induced polyarthritis in a patient with common variable hypogammaglobulinaemia. Ann Rheum Dis 1991; 50:574-6.

35. Furr PM, Taylor-Robinson D, Webster ADB. Mycoplasmas and ureaplasmas in patients with hypogammaglobulinaemia and their role in arthritis: microbiological observations over twenty years. Ann Rheum Dis 1994; 53:183-187.

36. Sequeira W, Jones E, Darryl MB. Mycoplasma pneumoniae infection with arthritis and a varicella-like eruption. JAMA 1981; 246:N°17, 1936-1937.

37. Horowitz S, Horowitz J, Taylor-Robinson D, et al. Ureaplasma urealyticum in Reiter's Syndrome. J Rheumatol 1994; 21:877-82.

38. Taylor-Robinson D, Gilroy CB, Horowitz S, et al. Mycoplasma genitalium in the joints of two patients with arthritis. Eur J. Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13:1066-1069.

Carcinoma spinocellulare oris és tabes dorsalis

Carcinoma spinocellulare oris and tabes dorsalis

Lohinai György dr., Horváth Attila dr.
Bőr- és Nemikórtani Klinika, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest

Levelezési cím: Dr. Lohinai György
Semmelweis Orvostudományi Egyetem
Bőr- és Nemikórtani Klinika
1085 Budapest, Mária u. 41. Tel.: (36 1) 266-0465 Fax: (36 1) 210-4874

ÖSSZEFOGLALÁS **74 éves férfi beteg, 23 éves korban történt a lueses aquiratio. A pozitív syphilis szerológia, a tabes dorsalis tünetei és a szájzugból kiinduló, serpiginosusan terjedő terime alapján a syphilis diagnózisa merült fel, azonban a bőrjelenség antilueses kezelésre nem reagált. A szövettani vizsgálat spinocellularis carcinomát igazolt. A szerzők a multicausalis eredet mellett felvetik az esetleges syphilises leukokeratosis provokáló szerepét a szájzúgi elhelyezkedésű carcinoma kialakulásában.**

Kulcsszavak: **carcinoma spinocellulare, tabes dorsalis, leukokeratosis**

SUMMARY **74 years old male patient, at the age of 23 lues acquisition. On the basis of the positiv syphilis serological tests, the clinical symptoms of tabes dorsalis and a serpiginous tumor starting from the right mouth angle emerged the diagnosis of gumma, but the skin lesions did not respond to antiluetic treatment. The histological examination revealed a spinocellular cancer. The authors raise the possibility of an occasional preceding leukokeratosis, amongst the multicausal origin, provoking the development of spinocellular cancer of the mouth angle.**

Key words: **spinocellular cancer, tabes dorsalis, leukokeratosis**

BEVEZETÉS A penicillin-éra előtti időszakban a syphilishez társuló leukokeratosis gyakori esemény volt. Így *Guszman József dr. Nékám* professzor klinikai beteganyagában, az 1906–1908-ig terjedő időszakban, 38 leukoplakiás betegből 36-nál előrehaladott luest állapított meg (3). Ugyancsak *Guszman* megfigyelése, hogy a lipótmezei elmegyógyintézetben *Pándy K.* osztályán 147 paralysis progessivában szenvedő beteg közül 67-nél volt leukoplakia fellelhető. Azt is említi, hogy kifejezett leukoplakia csak évek, illetve évtizedek után fejlődik ki a luesfertőzés nyomán, a legkorábbi eset, amit megfigyelt, a fertőződés után 2 évvel volt, erős dohányos betegen (3). *Poór* is metasyphilises jelenségnek tartja a lueses leukoplakiát (5). *Guszman* szerint a carcinoma főleg a nyelv és az alsóajak-leukoplakia szövődménye (3).

ESETISMERTETÉS V. Gy. 74 éves férfi beteg. Anamnézisében 15 éves korban alsóajak-sérülés, 23 éves korban, 1945-ben lueses aquiratio, 1958-ban ideggyógyászati kezelés ismeretlen minőségű és mennyiségű injekcióval, 1982-ben a bal X–XII. bordák traumás törése szerepel.

A beteg megfigyelése szerint egy éve az alsó ajak jobb oldali részén seb keletkezett, mely nem gyógyult és a szélek felé terjedt.

Bőrgyógyászati status. Az alsó ajak jobb oldalán, a jobb orcán kb. 8 cm átmérőjű, tömött tapintatú, szélén kígyózóan terjedő, meredek falú, girlandszerűen kifekélyesedő, pörkkel fedett terime (*1. ábra*). A jobb bucca nyálkahártyája kisfokban beboltosul, tömötten beszűrődött (*2. ábra*). Submandibularisan mindkét oldalt mobilis, fájdalmatlan nyirokcsomók.

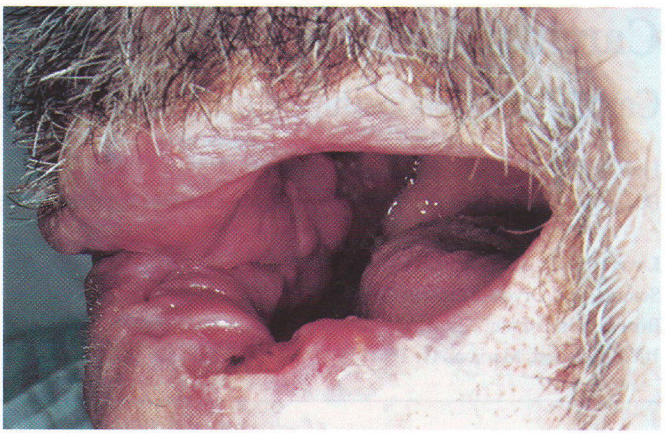
Ideggyógyászati status. Szabad tarkó, ép agyidegek, renyhe felső végtagi és kiesett alsó végtagi saját reflexek, alsó végtagok tónusa petyhüdt, célkísérlet felső végtag pontos, alsó végtag térd–sarok próbánál céltalálási bizonytalanság és zászlójel. Mindkét alsó végtagon kifejezett mélyérzészavar. Az anamnézis és klinikai status alapján tabes dorsalis diagnózisa állítható fel.

Liquor lues szerológia. Kolmer-negatív. VDRL-negatív, egyéb vizsgálat a liquorból történt.

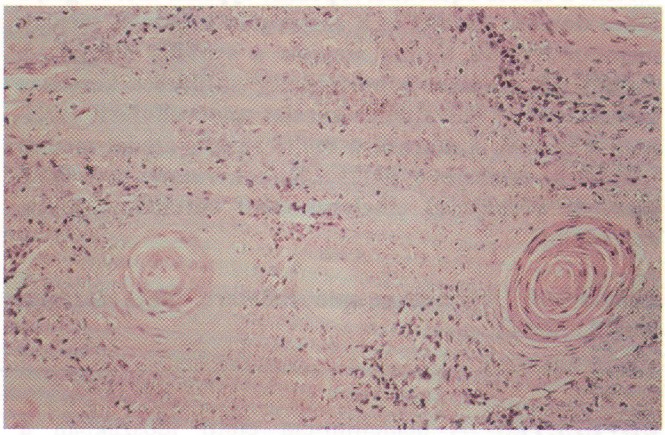
A perifériás vérből elvégzett lues szerológia RPR ++ pozitív. Cardiolipin ++++ pozitív. Reiter-protein ++++ pozitív. TPHA ++++ pozitív.

A beteg anamnézise, bőrgyógyászati, ideggyógyászati és szerológiai statusa alapján felvetődött a tercier lues bőrmanifesztációja, a syphilis tuberoserpiginosa. 4 napos káliumjodatum (3-szor 1 evőkanál) előkezelés után 25 mg Prednisolon mellett első nap 0,5 ME procainpenicillin, majd 1 ME-et adva folytattuk kezelését. A Prednisolont 6 napig, a Retardillint 15 napig adva a tumorban változás nem történt, azonban a beteg az injekciós kúra 9. napjától kezdve lázassá vált, a terime környéke erythemás, kisfokban oedemás lett, cellulitis alakult ki, a recessusokból Str. pyogenes tenyészett. A bevezetett Oxacillin-, Klion-kezelésre láztalanodott, a környéki gyulladás megszűnt.

1. ábra. **Az arcon lévő tekervényes tumor és az egyenlőtlen pupillák**



2. ábra. **A tumorosan infiltrált ajak és szájüreg közelről**



3. ábra. **A tumor szerkezete laphámráknak felelt meg, HE-festés, nagyítás 600x**

A terápiarezisztencia miatt a teriméből 3 különböző helyről szövettani mintát vettünk, melyek carcinoma spinocellulare diagnózisát adták.

Szövettani leírás (*3. ábra*). HE festés, nagyítás 600x. A fedőhám csak egy helyen, a metszetek széli részén ismerhető fel, részben adenoid jellegű, részben solid fészkes sejtburjánzás látható az anyag nagy részében, amely jól differenciált, osztódásokat is mutató, hám jellegű tumorsejtekből áll. A sejtcsoportok közepén szarugyöngyök figyelhetők meg, a dyskeratoticus sejtek száma relatíve kevés. A stroma krónikus lobsejtekben gazdag, igen sok plasmasejt és lymphocyta látható, a proliferáló hámnyúlványok közti területek mélyén törmelékes anyag figyelhető meg. Diagnózis: carcinoma spinocellulare (a plazmasejtek és a lymphocyták a krónikus gyulladással függnek össze).

Laboratóriumi értékek. Süllyedés 128 mm/h, vérkép: fvs. 11,4 (st 1, se 54, ly 45), vvt., htk., máj- és vesefunkciók normális tartományon belül, AST: 1120, protrombin: 0,8, C-reaktív protein: 1:40 higítás pozitív, 1: 80 hígítás negatív.

Belgyógyászati konzílium. Aorta és szívcsúcs felett systolés zörej, hepar 2 h. ujj maius, egyéb negatív.

Hasi ultrahang. Hepatomegalia, diffúz májlaesio, krónikus cholecystitis UH morfológiai képe. Vénás collateralisok a májkapuban. Aortavegetatio, prostata-hypertrophia.

Echocardiographia. Hemodinamikailag nem jelentős kettős aortavitium.

Mellkasfelvétel. Bal csúcsban és mindkét hilusban spec. maradványtünetek. Aorta mérsékelten tágult.

Urológia. Bal oldali here atrophiás tapintatú, naponta egyszeri vizeletürítés, diónyi prostata.

Szemészet. Anisocoria (*1. ábra*), homonym quadranopia, atrophia nervi optici nem verifikálható, atrophia iridis ou.

Koponyaröntgen. Negatív, állcsont nem involvált.

Medence-, lábszárcsont-röntgen. Syphilises elváltozás nem látszik. A térdízületeken arthrosis röntgenjelei (*4. ábra*).

Fül-orr-gégészet. Negatív status.

Pszichiátriai konzílium. Luesre visszavezethető eltérés nincs.

A beteg hangulata labilis volt, számos vizsgálatot (színes látótér, csontscintigraphia, koponya-CT) visszautasított, ami krónikus alkoholizmusával is magyarázható volt.

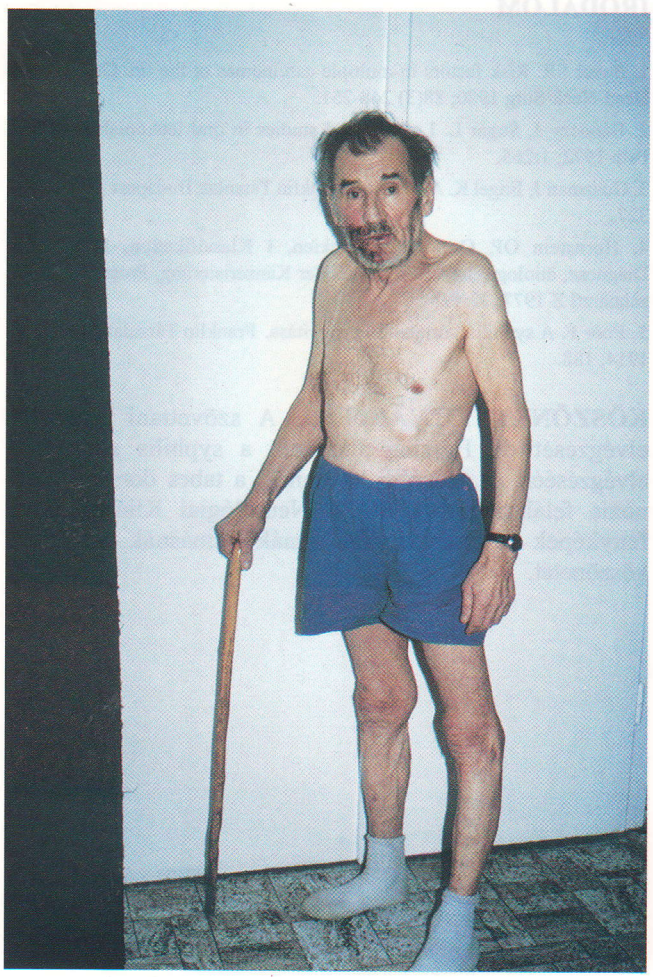
A tumor kiterjedtsége és a beteg belgyógyászati statusa miatt műtét nem jött szóba, a tervezett sugárkezelést a beteg visszautasította.

MEGBESZÉLÉS A penicillin-éra előtti időkben gyakran figyelték meg lueses betegen leukoplakia, majd abból kiindulva a laphámrák kialakulását. Különösen hajlamosított, ha a beteg dohányzott, mint ahogy ez az esetünkben is történt. *Guszman* által 1908-ban ismertetett 180 leukoplakiaeset közül 97 a buccalis nyálkahártyáról, 4 az alsó ajakról és 10 a buccalis nyálkahártyáról, valamint az alsó ajakról indult ki (3).

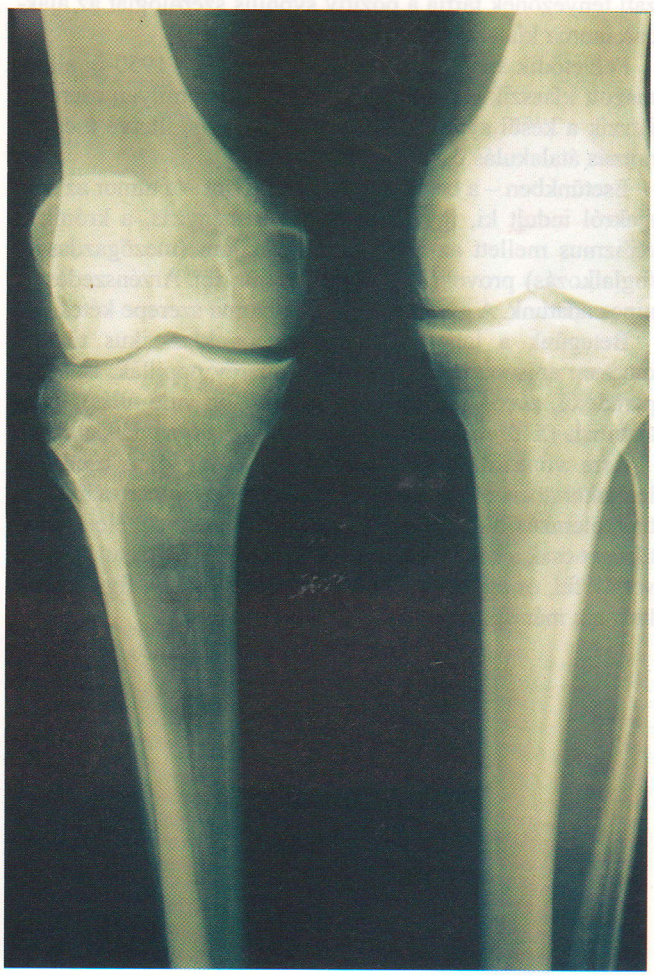
Egyes kutatók (*Clarke, Tilbury Fox, Schwimmer*) a leukoplakiát idiopathiásnak tartották – írja *Guszman* –, míg mások (*Fournier, Gaucher*) luesszel hozták összefüggésbe. Végül a századelőn az az álláspont alakult ki, hogy a lueses nyálkahártya olyan talajt teremt, ami állandó irritáció esetén (pl. erős dohányzás) leukokeratosis létrejöttét elősegíti. A leukokeratosis alternatív leukoplakia neve *Schwimmertől* származik (3). A különböző szerzők egykoron egészen 50%-ig terjedő gyakoriságot adtak meg a leukokeratosis carcinomás elfajulására *Guszman* leírása szerint, így *Schöngarth* 22%, *Fournier* 30%, *Perrin* 29%, *Barthélemy* 9,S%; maga *Guszman*, *Darier* véleményét osztja, aki 15–20%-ra teszi a carcinomás átalakulást (3).

A jelenlegi felfogás szerint a leukoplakia az előidéző okok szerint 3 fő csoportra osztható: hereditaer leukoplakia (pl. dyskeratosis congenita), endogén irritatív leukoplakia (pl. lichen, lues) és exogén irritatív leukoplakia (kémiai és fizikai behatások) (4). A carcinomás elfajulásnál fontos a behatás erőssége, de főleg az időtartama. *Bánóczy* és *Sugár* a leukoplakia 3 típusát különíti el: leukoplakia simplex, belőle szinte soha nem fejlődik carcinoma, míg a verrucosus típusnál 4,6%-ban és az erozív leukoplakiában 28%-ban figyeltek meg malignus átalakulást (2). A rákképződés komplex mechanizmusában a következő faktorok vehetnek részt: dohányzás, krónikus májkárosodás és alkoholizmus, krónikus vashiány (pl. Plummer–Vinson-szindróma), krónikus alultápláltság (vitamin- és fehérjehiány), syphilis késői stádiuma (főleg glossitis interstitialis luetica), elhanyagolt szájhigéné (4). A beteg életkora is fontos, 40. életév előtt csak kivételesen fordul elő, leggyakrabban a 6. és 7. évtizedben jelenik meg (3).

Bánóczy és *Sugár* 1972-ben syphilist és leukoplakiát együtt 2,5%-ban, syphilist és oralis carcinomát együtt az estek 10%-ában figyelt meg (2). *Baker* szignifikáns kocká-



4. ábra. **Széles bázison való állás**



5. ábra. **Térdízületek degeneratiója**

6. ábra. **Hátrahajló térdízületek**

zati tényezőnek tartja a pozitív syphilis szerológiát az ajakcarcinoma kialakulásában is (1).

Felvetődik azonban a kérdés, hogy a még 1950-ig alkalmazott klasszikus organikus arzén kezelés milyen szerepet játszik a késői syphilis és a leukokeratosis, illetve a carcinomás átalakulás összefüggéseiben.

Esetünkben – a beteg elmondása szerint – a tumor az alsó ajakról indult ki, így az életkor, a dohányzás, a krónikus etilizmus mellett az idült napfényártalom (mezőgazdasági foglalkozás) provokáló szerepét vetjük fel. Arzénszedésről nincs adatunk. A gyermekkori ajaktrauma szerepe kétes.

Betegünk a tabes dorsalis számos klasszikus tünetét mutatta: anisocoria (*1. ábra*), fénymerev pupillák, ischuria paradoxa, ataxia (*4. ábra*, széles bázison való állás), gonarthrosis (*5. ábra*), genus recurvatum (*6. ábra*), kakasjárás.

Arra vonatkozó támpontot, hogy esetünkben esetleges leukokeratosis előzte meg a carcinomás elfajulást, a szövettani elemzés alapján nem kaptunk. Ennek elméleti lehetőségét csak a késői syphilishez való esetleges társulás miatt vetjük fel, és egyúttal rá szeretnénk irányítani a figyelmet a lues ma már alig felemlített szövődményére.

IRODALOM

1. Baker SR. Risk factors in multiple carcinomas ot the lip. Otolaryngol-Head-Neck-Surg 1980; 88(3) 248-251.

2. Bánóczy J, Sugár L. Longitudinal studies in oral leukoplakias. J Oral Path 1972; 1:265.

3. Guszman J, Engel K. A syphilis. Franklin Társulat, Budapest 1928; 323-327.

4. Hornstein OP. Orale Leukoplakien, I Klassifikation, Differential Diagnose, ätiologische Bedingungen der Kanzerisierung, Prognose, Dtsch zahnärztl Z 1977; 32:497-505.

5. Poór F. A syphilis kórtana és gyógyítása. Franklin Társulat, Budapest, 1914; 188.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A szövettani vizsgálat elvégzését dr. Hársing Juditnak, a syphilis szerológia elvégzéséért dr. Horváth Istvánnak, a tabes dorsalis diagnózis felállításáért a SOTE Neurológiai Klinikának, a fényképek jó minőségéért Szaák Tamásnak mondunk köszönetet.

Kismedencei gyulladások kezelése (empirikus antibiotikum-terápiánk tervezése)

Treatment of pelvic inflammatory diseases (our empiric antibiotic therapy planning)

Skapinyecz József dr., Smid István dr.
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Hajdú-Bihar megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet, Debrecen

Levelezési cím: Dr. Skapinyecz József
Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
4043 Debrecen, Bartók Béla u. 4. Tel.: (36 52) 417 762

ÖSSZEFOGLALÁS **A kismedencei gyulladás (PID) a szexuális úton terjedő betegségek (STDs) egyik leggyakoribb szövődménye. Az STDs incidenciájának folyamatos növekedése miatt a PID-ben szenvedő betegek számának növekedése várható. Nőgyógyászati osztályunkon 400 nőbeteget kezeltünk kismedencei gyulladás miatt, akiknél vizsgáltuk a fertőzés helyéről vett váladékmintákból vagy a peritonealis folyadékból izolált leggyakoribb patogén baktériumokat. Meghatároztuk ezen baktériumok esetében néhány antibiotikum in vitro aktivitását, s ennek ismeretében alakítottuk ki empirikus terápiánkat úgy, hogy az lefedje a kismedencei gyulladás kórfolyamatában részt vevő bakteriális patogének jelentős hányadát. A tinédzsereket aszerint kezeltük, mintha betegségük klinikailag egy fokkal még súlyosabb lenne, és hasonlóan jártunk el azoknál is, akik még nem szültek. További eset–kontroll és prospektív tanulmányokat tartunk szükségesnek a PID kezelésében használt empirikus terápiánk eredményességének igazolására.**

Kulcsszavak: **szexuális úton történő fertőzés, kismedencei gyulladás, antibiotikum-terápia**

SUMMARY **Pelvic inflammatory disease (PID) is one of the most common complications of sexually transmitted diseases (STDs). As the incidence of STDs continues to increase, an increasing number of patients with PID is expected. Four hundred women were treated for PID in our gynecological department. The most common bacterial pathogens isolated from the upper genital tract or peritoneal fluid were investigated of these patients. The in vitro antimicrobial activity against these pathogens was examined. The most effective antibiotics were chosen – as empiric therapy – for covering the majority of bacterial pathogens playing a role in the pelvic inflammatory disease process. Teenagers were treated usually as if they would have suffered from one grade more severe PID clinically, and our therapeutic strategy was the same one for women who have not had a child yet. More case-controll and prospective studies are needed to determine the correct outcome of our empiric therapy in the management of PID.**

Key words: **sexually transmitted disease, pelvic inflammatory disease, antibiotic therapy**

BEVEZETÉS A női kismedence gyulladásos megbetegedése (PID) az érintett egyén számára fájdalmat, munkából való kiesést, a generatív funkció beszűkülését, szexuális és pszichés zavarokat, a nőgyógyász, a venerológus számára gyógykezelési gondokat, míg a társadalom számára jelentős kezelési költségeket jelent. Ugyanekkor a szexuális partner(ek) sem élhetik „nyugodtan" tovább megszokott szexuális életüket. A hazai szexuális attitűdökben és viselkedésben végbement változások (1), a környező országokban az elmúlt években a szexuális úton terjedő betegségek (STD) számának növekedése miatt a női kismedencei gyulladások incidenciájának növekedése nálunk is várható. A problémát tovább bonyolítja az orvostársadalom nem kellő felkészültsége és az egész társadalom kvázi felkészületlensége. A PID nagyon alattomos betegség, az esetek szinte 50%-a „kicsúszik a kezünkből" (2, 3, 4), s a maradék 50% egy részét pontatlanul diagnosztizáljuk, s ha nem, akkor rosszul stadizáljuk és/vagy nem megfelelően kezeljük. A nőgyógyászati ambulanciákon (nem speciális szakrendeléseken) megjelenő betegek több mint harmada az alsó vagy felső genitalis traktus gyulladásos panaszai miatt fordul orvoshoz. A PID gyógyítására kellően felkészült nőgyógyász intézeti kezelést javasol jól megválasztott empirikus antibiotikus terápiával, ami a betegellátó intézet körzetéhez tartozó női populáció kérdéses baktériumflórájának, illetve ezen baktériumok antibiotikum-rezisztenciájának ismeretén nyugszik.

Tanulmányunkban arra kerestünk választ, hogy a kismedencei gyulladás tüneteivel jelentkező betegek esetében mely baktériumok és milyen gyakorisággal fordulnak elő leggyakrabban a gyulladás helyéről vett váladékmintákban, illetve ezen baktériumok rezisztenciaviszonyait vizsgáltuk a PID kezelése kapcsán általunk tervbe vett antibiotikumok esetében.

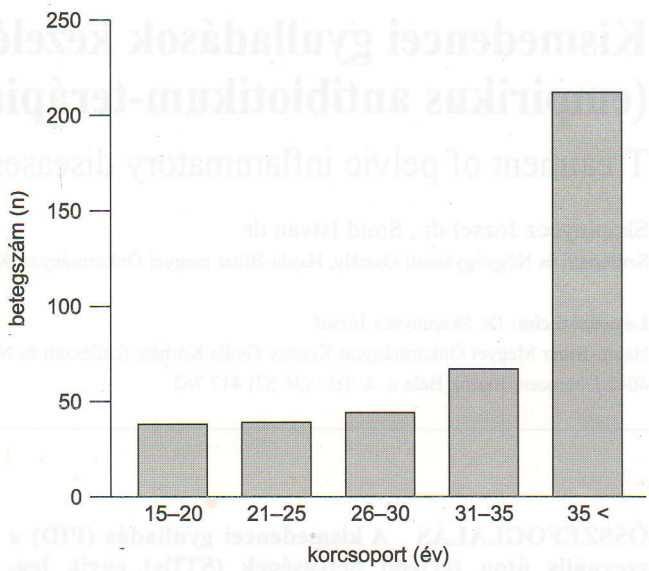
BETEGEK ÉS MÓDSZEREK A Hajdú-Bihar megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályán 1990. január 1. és 1995. december 31. között 400 beteget kezeltünk kismedencei gyulladás miatt. Intézeti kezelést javasoltunk mindenkor, ha a PID gyanúja felmerült, különösen még nem szült nők esetében, vagy ha a páciens méhen belüli fogamzásgátló eszközt (IUD) viselt. Betegeink 98%-a Hajdú-Bihar megyei volt. Kórházunk bakteriológiai laboratóriuma a fertőzés helyéről vett váladékminták tenyésztése alapján (enyhe esetekben endocervicalis váladékból) megadta a fertőzésben részt vevő baktériumok előfordulási gyakoriságát. Ezt követően az aerob baktériumok közül *Staphylococcus aureus*nál, *E. coli*nál és *Enterococcus* specieseknél végeztük el az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokat. Igazi kihívást számunkra az anaerobok, a *Chlamydia trachomatis* és az aerobok közül *a Neisseria gonorrhoeae* identifikálása jelentett. Mivel tenyésztési eredményeink előbbiek vonatkozásában nem jártak kellő eredménnyel (az anyagvétel technikai hiányosságai, a váladékminta transzportja és a tenyésztés nehézségei miatt), szükségből az alábbi megoldást választottuk az empirikus terápia kialakításához.

Az *anaerobok* ellen a Kliont és a clindamycint vehettük számításba, a klinikai súlyosságtól függő dózisban és módon.

Miután közismert az a tény, hogy a Chlamydia-fertőzés úgy a nőknél, mint a férfiaknál sok esetben tünetszegény vagy tünetmentes és így legtöbbször elmarad a kezelés (5, 6), valamint azt, hogy költség–haszon számítások miatt a kezelést gyakran a feltételezés alapján kell alkalmaznunk, de azt sem feledve, hogy *Chlamydia trachomatis* a PID kóroktanában fő patogénként szerepel – a doxycyclint, az azithromycint és az ofloxacint vettük számításba.

A *Neisseria gonorrhoeae* kóroki szerepét a PID patogenezisében gyakorlatilag mindenki hangsúlyozza, bár az endocervicalis, illetve a felső genitalis traktusból vett váladékminták tenyésztési eredményei alapján az eltérések jelentősek (7–12). A *N. gonorrhoeae*val kapcsolatosan gyakran megfeledkeznek arról, hogy ez a baktérium az esetek 70%-ában valóban kitenyészik a fertőzött nő petevezetőjéből, de csak akkor, ha az infectio 24 órán belül történt meg (13). Nemcsak emiatt sikertelenek gyakran a tenyésztések *N. gonorrhoeae* esetében. Leggyakrabban ugyanis a tuboovarialis abscessusból vett váladékból a *N. gonorrhoeae* nem mutatható ki, ugyanakkor a tubák epithelsejtjeiből 67%-ban volt identifikálható (13, 14). Figyelembe véve, hogy a *N. gonorrhoeae* a PID kórfolyamatában a Chlamydia mellett a másik meghatározó patogén, a kismedencei gyulladás baktériumflórájának lehetőség szerinti teljes lefedése érdekében az empirikus terápiánkból nem maradhattak ki *N. gonorrhoeae* ellenes antibiotikumok, ezért vettük számításba a cephalosporinokat, tetracyclineket és fluoroquinolokat. Penicillináztermelő *N. gonorrhoeae*val (PPNG) a riasztó irodalmi adatok ellenére (15–17) ez ideig nem kellett számolnunk.

EREDMÉNYEK A PID miatt intézetben kezelt 400 betegünket öt korcsoportba soroltuk *(1. ábra)*. A 15–20 évesek között mindössze 38 páciensünk volt, míg a 35 évesnél idősebbek közül 212 beteget kezeltünk.



1. ábra. **Betegek megoszlása korcsoport szerint**

1.táblázat. **PID miatt kezelt betegek váladékmintáinak összesített tenyésztési eredménye**

Baktérium	Előfordulás %
Staphylococcus aureus	21
Escherichia coli	20
koaguláz-negatív *Staphylococcus*	18
Enterococcus	8
Streptococcus speciesek	5
Anaerobok	3

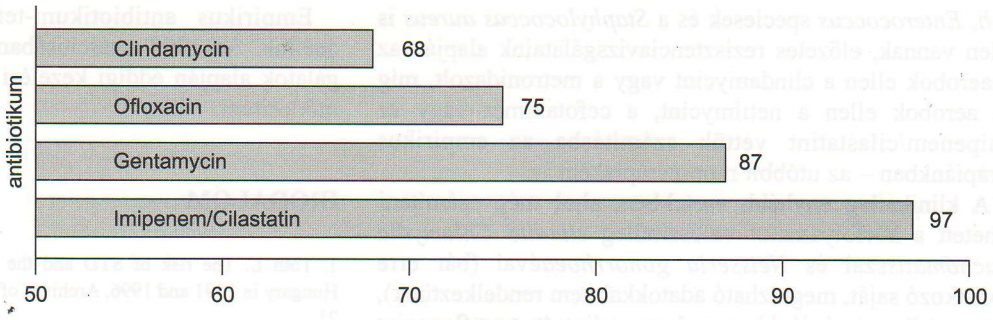
A PID miatt intézetben kezeltek esetében a gyulladás helyéről vett váladékmintákban leggyakrabban előforduló kórokozók a *Staphylococcus aureus* (21%), az *E. coli* (20%), a koaguláz-negatív *Staphylococcus* (18%), az *Enterococcusok* (8%), a *Streptococcus* csoport (5%) és az anaerobok (3%) voltak *(1. táblázat)*.

Az in vitro antibiotikum-aktivitásvizsgálat során *Staphylococcus aureus* esetében a clindamycin 68%-ban, az ofloxacin 75%-ban, a gentamycin 87%-ban, míg az imipenem/cilastatin 97%-ban bizonyult hatásosnak *(2. ábra)*.

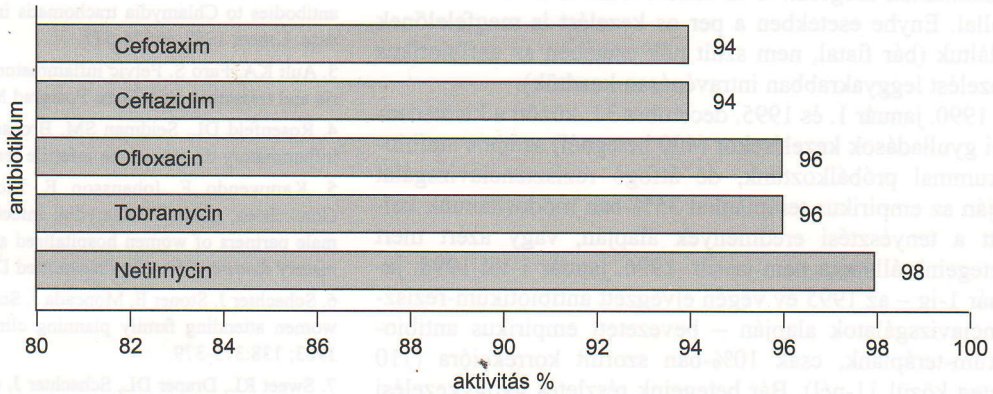
Az *E. coli* ellen szóba jöhető antibiotikumok közül a cefotaxim 94%-ban, a ceftazidim 94%-ban, az ofloxacin 96%-ban, a tobramycin 96%-ban és a netilmycin 98%-ban bizonyult in vitro hatásosnak *(3. ábra)*.

Az *Enterococcus* speciesek – bár csak 8%-ban fordultak elő betegeink váladékmintáiban – az *E. coli* mellett a legsúlyosabb esetekben a PID kórfolyamatának fontos bakteriális szereplői. Ezekben az esetekben az ampicillint 89%-ban, az imipenem/cilastatint 93%-ban, a vancomycint 100%-ban találtuk in vitro *hatásosnak (4. ábra)*.

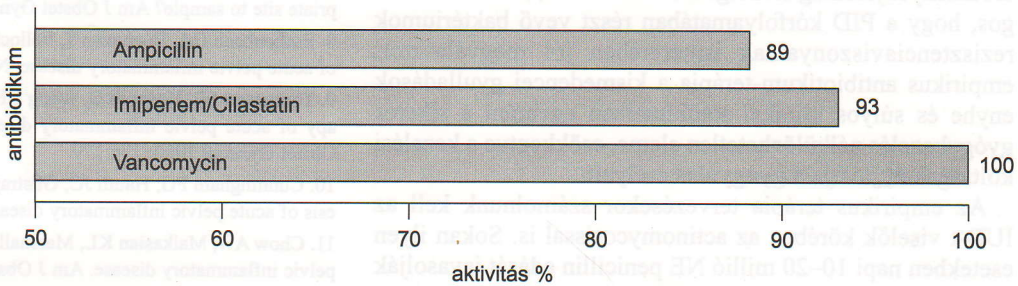
2. ábra. **In vitro antibiotikum-aktivitás *Staphylococcus aureus*nál**



3. ábra. **In vitro antibiotikum-aktivitás *E. coli*nál**



4. ábra. **In vitro antibiotikum-aktivitás *Enterococcus* specieseknél**



MEGBESZÉLÉS A kismedencei gyulladás miatt intézetben kezelt betegeink 53%-a 35 éven feletti, 9,5%-a 20 év alatti. Az irodalmi közlések szerint a PID elsősorban a fiatal, szexuálisan aktív nők betegsége. A kormegoszlásban mutatkozó ellentmondást az irodalmi és saját adataink között az alábbiakkal magyarázzuk.

- A PID miatt kezelt betegek 70–75%-a jelenleg világszerte ambuláns kezelésben részesül (ezek klinikailag enyhe esetek), korábban nem szültek, IUD-t általában nem viselnek és többségük 25 éven aluli. Véleményünk szerint a PID-ben szenvedő fiatalok számaránya az irodalomban azért magas, mivel legtöbbször az ambulanter kezelt betegek adatai is szerepelnek a statisztikákban.
- Ha diagnosztizáltuk is a PID-et fiatal nőbetegeknél, enyhe esetekben legtöbbször nem vállalták az intézeti kezelést.
- Az IUD-viselés jelentősen megnövelte a 35 év felettiek részvételi arányát a PID miatt kezelt betegeink között, akiknek 90%-a vidéki volt, közülük sokan 5–10 éve nem jártak nőgyógyászati vizsgálaton, s az intézeti kezelést a többségében súlyos klinikai állapotból eredően is csaknem minden esetben vállalták. A szociális helyzet, a szexuális szokások és a higiénés viszonyok ezen betegeink körében el nem fogadhatóvá, de érthetővé teszik, hogy miért alakulnak ki a PID legsúlyosabb kórformái ezekben az esetekben.

Bár a fiatalabb korcsoportokban elsősorban a PID enyhe esetei fordultak elő, az empirikus terápia tervezésénél fontos szempontnak tartottuk azt a tényt, hogy ezen betegeink 60%-a még nem szült, s így a generatív funkciók megtartása az antibiotikus kezelés sikerétől nagymértékben függhet. Ezért a 20 év alatti és/vagy még nem szült nők esetében a kismedencei gyulladást empirikus gyógyszeres kezelés szempontjából úgy tekintettük és kezeltük, mintha egy klinikai stádiummal az súlyosabb lenne, s a felvilágosításra, partnerkezelésre, kontrollvizsgálatokra még nagyobb gondot fordítottunk. Mindezek eredményessége nyilván csak évek múlva és nehezen ellenőrizhetően realizálódik, de számunkra kézenfekvő, hogy a jól megválasztott empirikus antibiotikum-kezelés ezen fiatal, nem szült nők esetében egyben a generatív funkciók megőrzését is jelentheti.

Klinikailag súlyos esetekben, amikor már számolhattunk azzal, hogy a kórfolyamatban az anaerobok mellett *az E.*

coli, Enterococcus speciesek és a *Staphylococcus aureus* is jelen vannak, előzetes rezisztenciavizsgálataink alapján az anaerobok ellen a clindamycint vagy a metronidazolt, míg az aerobok ellen a netilmycint, a cefotaximot vagy az imipenem/cilastatint vettük számításba az empirikus terápiánkban – az utóbbit monoterápiaként is.

A klinikailag enyhébb esetekben, ahol még számítani lehetett a kórfolyamatot valószínűleg *elindító Chlamydia trachomatis*szal és *Neisseria gonorrhoeae*val (bár erre vonatkozó saját, megbízható adatokkal nem rendelkeztünk), az empirikus terápiánkban a doxycyclint és az ofloxacint alkalmaztuk kiegészítve az anaerobokra is ható metronidazollal. Enyhe esetekben a per os kezelést is megfelelőnek találtuk (bár fiatal, nem szült nők esetében az antibiotikus kezelést leggyakrabban intravénásan kezdtük).

1990. január 1. és 1995. december 31. között a kismedencei gyulladások kezelésekor (400 betegnél) számos antibiotikummal próbálkoztunk, de átfogó rezisztenciavizsgálat híján az empirikus terápiánkat 35%-ban módosítanunk kellett a tenyésztési eredmények alapján, vagy azért mert betegeink állapota nem javult. 1996. január 1-től 1998. január 1-ig – az 1995 év végén elvégzett antibiotikum-rezisztenciavizsgálatok alapján – bevezetett empirikus antibiotikum-terápiánk, csak 10%-ban szorult korrekcióra (110 beteg közül 11-nél). Bár betegeink részletes gyógykezelési eredményei jelenleg feldolgozás alatt állnak, már most világos, hogy a PID kórfolyamatában részt vevő baktériumok rezisztenciaviszonyainak ismeretében jól megválasztott empirikus antibiotikum-terápia a kismedencei gyulladások enyhe és súlyos klinikai stádiumaiban egyaránt a sikeres gyógykezelés nélkülözhetetlen eleme, csökkentve a kezelési költségeket, javítja a gyógyulás esélyeit.

Az empirikus terápia tervezésekor számolnunk kell az IUD-t viselők körében az actinomycosissal is. Sokan ilyen esetekben napi 10–20 millió NE penicillin adását javasolják intravénásan. Gyakorlatunkban azonban a clindamycin – amely az actinomycosis kezelésében a penicillin, a tetracyclinek és az erythromycin mellett alternatív szernek tekinthető (18) – empirikus terápiánk része, így mi a penicillin adását ezen felül nem javasoljuk. A részletes és intim anamnézisfelvétel segítheti a szexuális devianciák feltárását, mely az empirikus antibiotikum-terápia eseti adekvát módosítását teheti szükségessé (száj- és bélflóra-rezisztens baktérium törzsei).

A szexuális úton terjedő bakteriális fertőzések helytelen antibiotikus kezelése polirezisztens baktériumtörzsek kialakulását segítheti elő, ami az STD-s betegek incidenciájának világszerte tapasztalt növekedése mellett még nehezebbé teszi a gyógyító orvos munkáját. Véleményünk szerint helyes, időben bevezetett, megfelelő ideig és dózisban, optimális módon alkalmazott empirikus antibiotikus terápiával a PID kórlefolyása szövődménymentes lehet, akut komplikációk és krónikus szövődmények ritkábban fordulnak elő.

Empirikus antibiotikum-terápiánkat kétévente revideáljuk. Az 1998. márciusában elvégzett rezisztenciavizsgálatok alapján eddigi kezelési gyakorlatunkat nem kellett módosítani.

IRODALOM

1. Tóth L. The risk of STD and the sexual attitudes and behaviour in Hungary in 1991 and 1996. Archives of Hungarian Venerology 1997; 1:11-21.

2. Moore DE, Spadoni LR, Foy HM, et al. Increased frequency of serum antibodies to Chlamydia trachomatis in infertility due to distal tubal disease. Lancet 1982; ii:574-577.

3. Ault KA, Faro S. Pelvic inflammatory disease. Current diagnostic criteria and treatment guidelines. Postgrad Med 1993 Feb; 93(2):85-6, 89-91.

4. Rosenfeld DL, Seidman SM, Bronson RA, et al. Unsuspected chronic inflammatory disease in the infertile female. Fertil Steril 1983; 39:44.

5. Kamwendo F, Johansson E, Moi H, Forslin L, Danielsson D. Gonorrhoea, genital Chlamydial infection and non specific urethritis in male partners of women hospitalised and treated for acute pelvic inflammatory disease. Sexually Transmitted Diseases 1993; 20:143-146.

6. Schachter J, Stoner E, Moncada J. Sceening for Chlamydial infections in women attending family planning clinics. Western Journal of Medicine 1983; 138:375-379.

7. Sweet RL, Draper DL, Schachter J, et al. Microbiology and pathogenesis of acute salpingitis as determined by laparoscopy : what is the appropriate site to sample? Am J Obstet Gynecol 1980; 138:985.

8. Eschenbach DA, Buchanan T, Pollock HM, et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. N Engl J Med 1975; 293:166.

9. Thompson SE, Hager WD, Wong KH, et al. The microbiology and therapy of acute pelvic inflammatory disease in hospitalized patients. Am J Obstet Gynecol 1980; 136:179.

10. Cunningham FG, Hauth JC, Gilstrap LC, et al. The bacterial pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 1978; 52:161.

11. Chow AW, Malkasian KL, Marshall JR, et al. The bacteriology of acute pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 1975; 122:876.

12. Monif GRG, Welkos SL, Baer H, et al. Cul-de-sac isolates from patients with endometritis-salpingitis-peritonitis and gonococcal endocervicitis. Am J Obstet Gynecol 1976; 126:158.

13. Eschenbach DA, Holmes KK. Acute pelvic inflammatory disease. Current concepts of pathogenesis, etiology and management. Clin Obstet Gynecol 1975; 18:35.

14. Studdiford WE, Casper WA, et al. The persistence of gonococcal infections in the adnexa. Surg Gynecol Obstet 1938; 67:176.

15. Whittington WL, Knapp JS. Trends in resistance of Neisseria gonorrhoeae to antimicrobial agents in the United States. Sex Transm Dis 1988; 15: 202-210.

16. Brook I, Frazier EH, Thomas RL. Aerobic and anaerobic microbiologic factors and recovery of beta-lactamase producing bacteria from obstetrical and gynecological infections. Surg Gynecol Obstet 1991; 172:138-144.

17. Newsletter of the International Society of Chemotherapy – Antibiotics Chemoterapy. The gonococcal antimicrobial surveillance programme. ISC 1997; 1:9.

18. Medical Letter. The choice of antibacterial drugs. Penicillin remains the drug of choice for actinomycosis, whereas trimethoprim-sulfa-methoxazole is the agent of choice for Nocardia infections. Med Lett Drugs Ther 1996; 38:25.

Anonim HIV-vizsgálat

A sajtóban ellentmondásos és – úgy érzem – néhol szélsőséges feltételezések láttak napvilágot az anonim HIV-vizsgálatról. Igaz-e, hogy a HIV-fertőzötteket nyilvántartásba veszik? Lehet-e végül is anonim HIV-vizsgálatot kérni, és ha igen, hol? Mik a pozitív eredmény konzekvenciái? Hová fordulhatnak felvilágosításért az érdeklődők?

Válaszol: dr. Várkonyi Viktória, bőr- és nemigyógyász szakorvos, kandidátus,
az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet általános igazgatóhelyettese

Levelezési cím: dr. Várkonyi Viktória
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet
1085 Budapest, Mária u. 41. Tel.: (36 1) 266 0120/5736 Fax: (36 1) 210 4874

Magyarországon HIV szűrővizsgálatokat a Nemzeti AIDS Programnak megfelelően 1986. január 1-től végzünk. A HIV szűrővizsgálati rendszer felépítését Egészségügyi Miniszteri rendelet szabályozta, és jelenleg is szabályozza. Ennek megfelelően három, egymástól független rendszer alakult ki, ezek a következők:

1. Az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet (OBNI) HIV szűrőlaboratóriuma, mely a vérmintákat az országban működő bőr- és nemibeteg-gondozókból (BNG), különböző kórházi osztályokról és a büntetésvégrehajtás intézeteiből kapja, illetve az intézetben önként jelentkező személyeknél végzi.
2. Az Országos Vérellátó Intézet HIV szűrőlaboratóriuma, melynek feladata a véradó állomásokon donorként jelentkezők HIV antitest szűrése, és a pozitívnak bizonultaknál az ún. verifikáló vizsgálatok elvégzése.
3. Az Országos Közegészségügyi Intézet (OKI) szűrő és verifikáló laboratóriuma, mely a vérmintákat az ÁNTSZ (korábban KÖJÁL) szűrőlaboratóriumaiból kapja. Az OBNI-ban előszűrésben pozitívnak bizonyult vérminták megerősítő vizsgálatát is az OKI Mikrobiológiai Kutatócsoportja végezte.

A szűrővizsgálatok 1986-tól 1988-ig nem anonimként történtek. Ez természetesen nem jelentette azt, hogy a HIV-szűréssel megerősítetten pozitívnak bizonyultak személyes adatai bárki számára hozzáférhetőek voltak. A HIV-szűréshez beküldött vérmintákhoz egységesen kidolgozott számsort mellékelnek, melynek dekódolása a vizsgálati eredmény birtokában a vérvételi helyen lehetséges.

1988-ban az akkori egészségügyi miniszter helyettes szóbeli engedélye alapján kezdtük meg az anonim szűréseket, mely tehát nem volt rendeletileg szabályozva. Az anonim szűrések korábban megadták azt a lehetőséget, hogy az előszűrésben pozitív, majd megerősítetten is pozitív vérmintához tartozó személy megőrizze névtelenségét. Az ebből adódó HIV-fertőzött esetszám feltételezéseink szerint a már ismert HIV-pozitívak jelentős számából adódott.

Ezen a helyzeten változtatott az 1997. évi XLVII. törvény az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről.

A törvény 15. §. (6) bekezdése kimondja:

„Amennyiben az érintett annak megállapítása érdekében, hogy HIV vírusával fertőződött-e – személyazonosságának előzetes felfedése nélkül – szűrővizsgálaton kíván részt venni, személyazonosító adatait a betegellátó részére nem köteles átadni. Amennyiben a szűrővizsgálat eredménye pozitív, a betegellátó felhívására az érintett személyazonosító adatait köteles átadni. Erről az érintettet a szűrővizsgálat megkezdése előtt tájékoztatni kell."

A NM 61/1997. (XII. 21.) NM rendelete a szerzett immunhiányos tünetcsoport terjedésének meggátlása érdekében szükséges intézkedésekről és a szűrővizsgálat elrendeléséről szóló 5/1988. (V. 31.) SZEM rendelet módosításáról:

„A 11. §. (1) A (2)–(3) bekezdésekben foglalt rendelkezésekre is figyelemmel a vizsgált személy nevét és lakcímét a vérvételt végző orvos – megfelelő titokvédelem mellett – rögzíti és a vért a szűrővizsgálatot végző laboratóriumba küldi a kísérőlappal együtt."

„(2) Amennyiben az érintett személy személyazonosságának előzetes felfedése nélkül vesz részt HIV szűrővizsgálaton, a vizsgálatra jelentkezőt az első vérvételt megelőzően a betegellátó azonosító jellel látja el, amelyet az érintettről egyidejűleg felvett egészségügyi dokumentációban rögzíti."

Mit jelent ez a gyakorlatban? A HIV-szűrésen önként jelentkező személyeket ún. *pretest counsellingben* (= tanácsadásban) részesítjük, melynek lényege, hogy általánosságban tájékoztatjuk a HIV-fertőzés módozatairól, mit mutat ki az elvégzett teszt, mi az ún. „ablakperiódus", mit jelent a megerősítő vizsgálat, melyek a HIV-átvitel szempontjából a rizikós szexuális magatartásformák, hogyan lehet a fertőződést megelőzni, illetve elkerülni. Az általános tájékoztatás mellett felhívjuk az érintett személy figyelmét arra,

hogy amennyiben az előszűrésben vérmintája pozitívnak bizonyult, megerősítő vizsgálatokat csak abban az esetben tudunk végezni, ha a vizsgálatot végző orvosnak hitelt érdemlően igazolja személyi azonosságát. Amennyiben a potenciális fertőzöttet sikerült meggyőzni, az adatok rögzítése az erre a célra rendszeresített ambuláns kartonon megtörténik, majd megismételjük a vérvételt, melynek azonosító adatait a beteg kartonján is feltüntetjük. A vérvétel ismétlésre azért van szükség, mert nem lehetünk abban biztosak, hogy ugyanazon személy érkezett-e vissza az anonim eredményért (megjegyzem, hogy a mi gyakorlatunkban még nem fordult elő, hogy az anonim vérminta azonosító számát más személy mutatta volna fel). Amennyiben a most már dekódolható vérminta előszűrésben, egymást követő két napon végezve a vizsgálatot pozitívnak bizonyult, ugyanaz a savó ún. megerősítő vizsgálatra kerül. A megerősítő vagy más néven *verifikáló eljárás* különböző specifikus tesztek végzéséből áll. Amennyiben a minta megerősítetten pozitív, mivel biztosra akarunk menni, még egyszer, egy más időpontban, tehát valamivel később is levesszük a vért ugyanattól a személytől. A második vérminta – hasonlóan az elsőhöz – ugyanazokon a lépéseken megy keresztül.

HIV-pozitív eredményt akkor közlünk, ha a fertőzött személytől két különböző időpontban levett vérvizsgálat megerősítetten pozitív eredményt adott.

A HIV fertőzötteket nem nyilvántartásba, hanem *klinikai gondozásba* vesszük. Ennek lényege, hogy a megfelelő felvilágosítás után a betegek rendszeres klinikai és immunológiai vizsgálatokon vesznek részt (CD4+ és CD8+ lymphocytameghatározás, béta-2-mikroglobulin-szint vizsgálata, 1997. őszétől víruskópia-mérés). A gondozás során megoldunk minden olyan problémát, ami a kompetenciakörünkbe tartozik, illetve intézkedünk, ha társszakmákkal történő konzultáció szükséges. Egyúttal pszichés támogatásban is részesítjük a betegeket. Az állapot alakulásától függően, amikor a betegség lefolyása ezt megkívánja, a betegeket átadjuk a Szent László Kórház Immunológiai osztályára antivirális kezelés és további gondozás céljából.

Szűrővizsgálatokra lehet jelentkezni az ország bőr- és nemibeteg-gondozóiban és természetesen az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet STD centrumában és gondozásában.

HIV-AIDS-szel kapcsolatos felvilágosítást az előbb említett egészségügyi intézményekben lehet kapni, továbbá az *anonim AIDS telefonvonalon* (telefonszám: 3382-419, munkanapokon hétfőtől csütörtökig: 8 18 óra között, pénteken 8–14 óra között).

Kiegészítés dr. Lohinai György „Melyek a rühesség jelei, és mi a kezelése" című cikkéhez

(A cikk a Magyar Venerológiai Archívum I. évfolyam 1. számában jelent meg, az 57. oldalon)

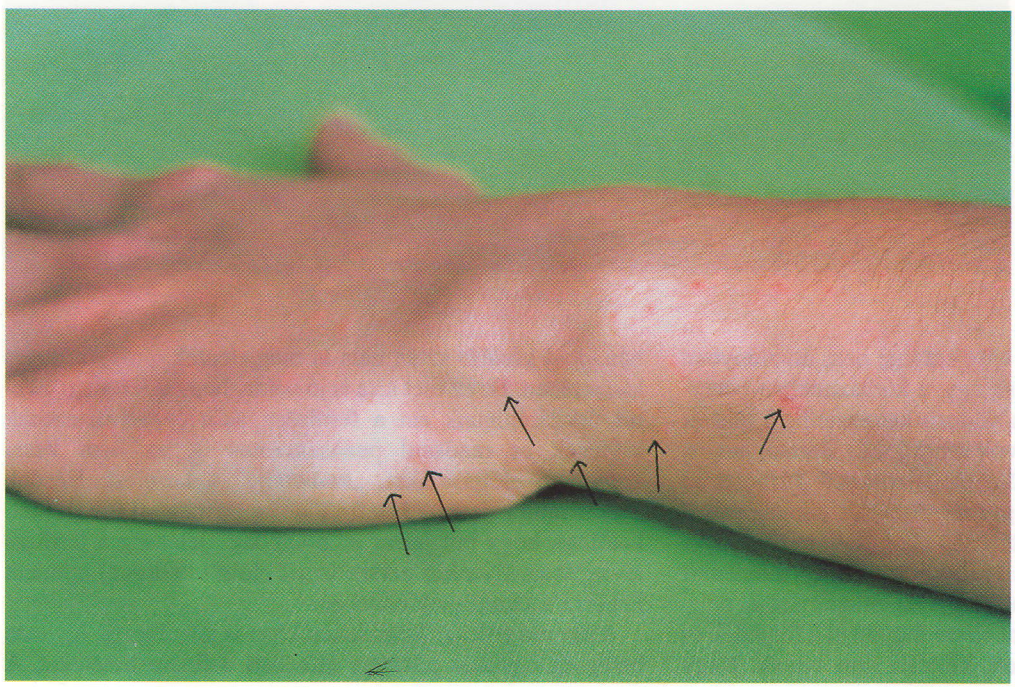
Sebestyén Ferenc dr.
Jávorszki Ödön Kórház-Rendelőintézet BNG, Vác (vezető főorvos: dr. Simon József)

Levelezési cím: Szent Sebestyén '97 Kft.
1067 Budapest, Podmaniczky u. 27. Tel./fax: (36 1) 302-7572

Néhány gondolattal szeretném kiegészíteni Lohinai György kolléga scabiesszel kapcsolatos cikkét. Nekem, mint egy „végeken" dolgozó orvosnak úgy tűnik, hogy manapság rendkívül elterjedtté vált ez a betegség. Emlékszem a közelmúltból olyan rendelési napra, amikor egymás után nyolc (!) beteg jött ezzel a betegséggel, de egy átlagos napon is legalább kettő–három rühes betegünk akad.

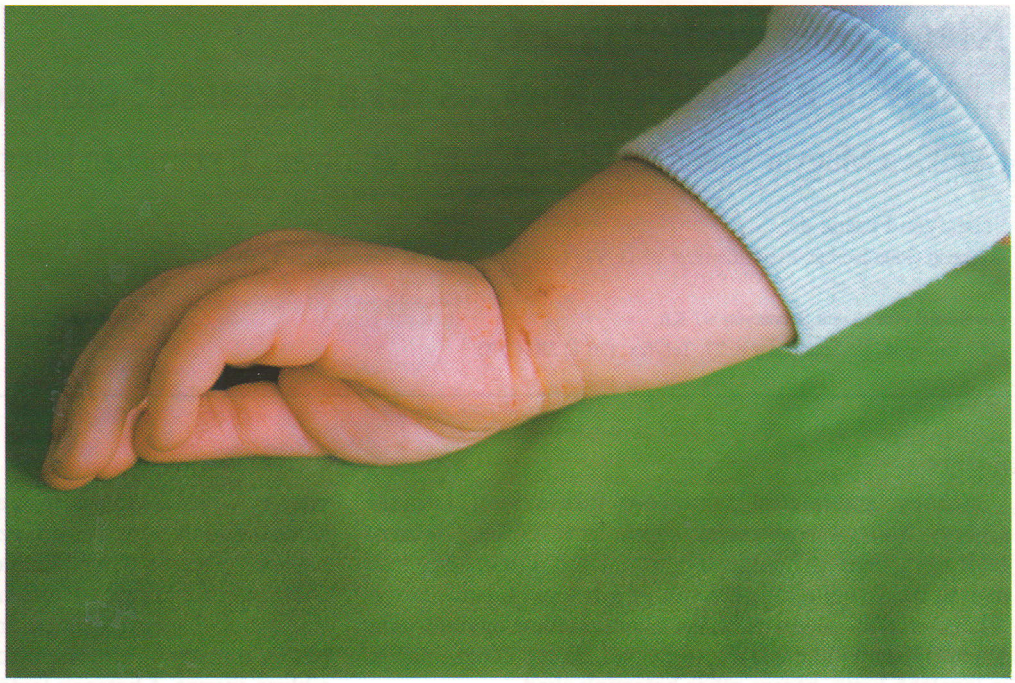
Véleményem szerint a cikkhez közölt „egészalakos" fotó alapján nem igazán lehet felismerni a rüh által okozott finom, kisméretű, papulovesiculosus tüneteket. Ezért a mindennapi praxisból merítve készítettem néhány közelképet, melyen jobban felismerhetően láthatók a rüh által okozott solid bőrtünetek. Néhány jelenséget nyilakkal igyekeztem még felismerhetőbbé tenni, mert még ilyen közeli felvételeken sem könnyű biztonsággal megállapítani azokat. Kell egy bizonyos gyakorlat, amíg ki merjük ejteni a beteg előtt a diagnózist – vállalva az ilyenkor csaknem kötelező dühreakciót, hitetlenkedést, megdöbbenést *(1. ábra)*. A *2. ábrán* egy kisgyermek csuklója látható, itt jelzések nélkül is viszonylag jól felismerhetőek a tünetek. A *3. ábrán* egy pár hetes újszülött talpa látható, az ilyenkor inkább vesiculosus tünetek („Dennie-tünet") kiemelésével.

Nagyon fontosnak tartom, hogy ezek a tünetek nemcsak viszketnek, hanem majdnem mindig egy érdekes periodicitást is mutatnak, minden bizonnyal az atkák szaporodási ciklusa szerint. A betegek legtöbbször maguktól elmondják, hogy napközben nem éreznek semmit. A viszketés, mely egyre kínzóbb, este kezdődik, mosakodás után vagy csak az ágyban. Éjszaka viszont olyan szűnni nem akaróvá és kínzóvá válik, hogy előbb-utóbb kénytelenek orvoshoz fordulni panaszukkal. Volt olyan idős betegem, aki azt mondta, hogy korábbi betegségei és operációi, melyből nyolc volt, együttesen nem voltak olyan szörnyűek, mint ez. Persze az orvostudományban nincsenek abszolút igazságok: volt olyan betegem is, aki megesküdött arra, hogy nappal volt elviselhetetlen a viszketés és este, lefekvés után csökkent, illetve szűnt az meg. Novascabinra aztán gyorsan és szépen meggyógyult.



1. ábra

2. ábra

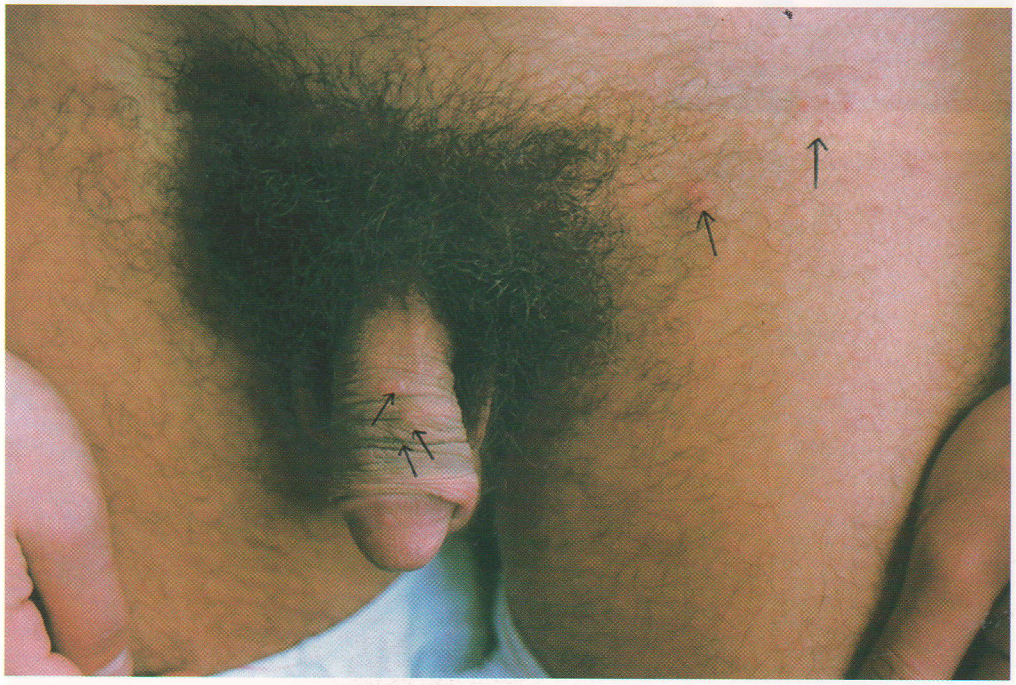


3. ábra

Sokszor a tünetek száma, elterjedtsége nem áll arányban a beteg panaszaival. A *4. ábra* egy, a kórházunkban beteghordói szolgálatot teljesítő kiskatona két észlelhető tünetét mutatja. Sehol máshol nem volt semmi más látható, mégis, az éjszakai egész testfelületen jelentkező tűrhetetlen viszketés scabiesre terelte a gyanút. Annál is inkább, mivel tudtam, hogy azon az osztályon, ahol dolgozik, a nyár folyamán járvány volt és én rendeltem el, hogy mindenkit kezeljenek le. Rákérdeztem, hogy ez megtörtént-e nála. „Nem" – válaszolta, mert pont előtte fogyott el a folyadék és különben is: ő nem viszketett, kiütései sem voltak. Négy hónappal később aztán nála is megjelentek, erős viszketés kíséretében. Ez az eset arra is jó példa, hogy miért nem sikerül felszámolnunk ezt a fertőzést: akin éppen nincsenek kiütések és ráadásul panaszmentes is, az nem veszi komolyan előírásainkat, „szabotálja" a kezelést. Később persze rajta is jelentkeznek a tünetek és megérti így (remélhetőleg), hogy mit jelent a „pingpong" jelenség a fertőzés átvitelében. Ilyenkor persze ismét elölről kell(ene) mindent kezdeni a kezelés tekintetében.

A rüh tud érdekes kombinációkban is jelentkezni, így más betegség együttes jelenléte elfedheti a finom tüneteket. A

4. ábra

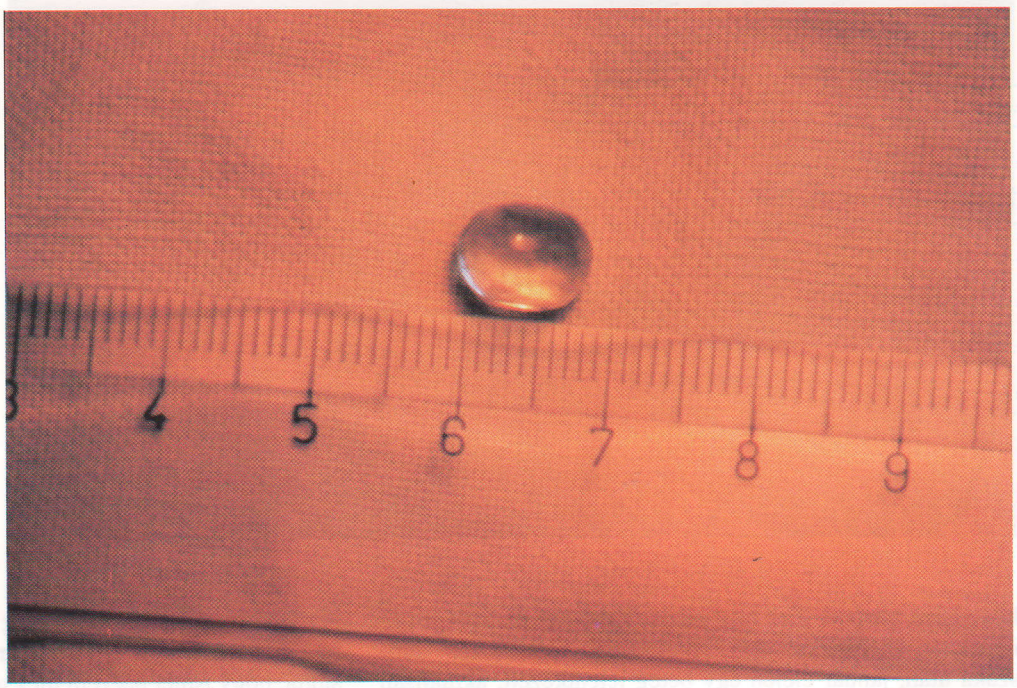


5. ábra

következő történet erre lesz példa. Kevéssel az évvégi ünnepek és az ezekkel járó „intenzívebb táplálkozás" időszaka után, január elején egy beteg jelentkezett, aktuálisan jól látható csalánkiütéssel. Elmondta azt is, hogy a gyomorrontás egyéb típusos tünetei is jelentkeztek nála, valamint a család többi tagján is. A saját szememmel láttam bőrén az urticákat, az anamnézis is jellegzetes volt, valami mégis azt súgta, hogy erre a betegre jobban oda kell figyelni. Antihisztamint rendeltem, a szigorú diétát is alaposan átbeszéltük, a bőrre pedig a jól bevált „vizes rázót". Néhány nap múlva ismét jelentkezett és elmondta, hogy jelentősen javult, de egy kis viszketés még visszamaradt. Csak a szigorú diéta miatt volt egy kissé nyűgös. A hetedik érzékem súgta, hogy ismét nézzem meg a bőrét. A vastagon rászáradt rázókeverék alatt csak sejteni lehetett egy-egy elkapart papulovesiculát. Ismételt faggatózásomra a beteg bizonytalanul mondta, hogy lehet, hogy mintha éjjel valamivel jobban viszketne. Felírtam a Novascabint és tapintatosan elmagyaráztam, hogy mire gondolok, hogy hogyan használja ő és a többiek is. Két nappal később visszajött, hogy tökéletesen megszűnt minden panasza.

6. ábra

7. ábra



Jellemzően, a férfaknál a penis csaknem mindig érintett. Ilyen eseteket az *5. és 6. ábrák* mutatják. Ez sokszor differenciáldiagnosztikai szempontból lehet fontos. Leggyakrabban az atopiás dermatitis és a disszeminált ekzema, illetve mikrobás ekzema lehet a scabiesre hasonló. Ezek viszont vagy egyáltalán nem, vagy másként jelentkeznek a penisen, és sok egyéb más tünet mellett a viszketés folyamatos, egyenletes. Érdemes tehát férfiaknál ezt a testrészt is megnézni.

A *6. ábra* a scabiesen kívül mást is mutat. Az illetőt Márianosztráról, a börtönből szállították osztályunkra, miként ez a kép bizonyos részleteiből kitűnik. Panasza a már korábban leírt, az elviselhetetlenségig fokozódó, csak éjjel jelentkező viszketés volt, és bőrén is ennek megfelelően

voltak láthatók a típusos jelenségek. Az ottani – nem bőrgyógyász – kolléga már minden kenőcsöt végigpróbált, sine effecto.

Először én is rendkívül megdöbbentem a penist vizsgálva a scabieses tünetek mellett látható göbös, csomós elváltozások láttán, és igyekeztem végiggondolni a lehetséges okokat, ami ezt előidézheti.

Az elitélt aztán harsány nevetés közepette elmesélte, hogy ezt ő maga idézte elő. Ez tehát egy artefact. „Köreiben" ez egy újfajta szokás, így (is) „múlatják" az időt, melyből ott van bőven.

Egy fogkefenyelet darabokra törnek, majd az egyes darabokat addig csiszolják, amíg sima felszínű, csaknem szabályos formájúvá nem válnak (később küldött egy még nem használt mintát is: *7. ábra*), majd vagy saját maguk, vagy valaki más egy kis metszést ejtve a penis bőrén, a bőr alá beülteti azt. Mindezt a zárkában teszik, és általában nem egy golyóról van szó, hanem többről. Betegem elmondta, hogy először 15 db volt beültetve. Ezt később ő maga is soknak találta (saját kifejezésével: „kész kukoricacső volt") és néhányat kioperált. Így maradt benne csak négy-öt. Célját illetően azt mondta, hogy örömszerzésre készült, nők számára ... Most és itt nem szeretnék ebben az irányban tovább haladni, mert ez már inkább a pszichológia és a folklorisztika bizonyos ágai felé vinne. (Bár talán ez is érdekes lenne.) Így orvosi és bőrgyógyász szemmel most csak annyit jegyzek még meg, hogy számomra meglepő volt az, hogy az egyszerű, nem implantációs célokra előállított műanyag nem okoz idegentest-reakciót, nem okoz allergiát, nem okoz gyulladást, valamint abszolút nem kórházi körülmények között is szabadon lehet ki-be cserélni.

Remélem, fenti kiegészítéseimmel segíteni tudtam háziorvos kollégáimnak a mindennapi praxis egy jelenleg – sajnos – eléggé gyakori betegségének kezelésében.

Köszönöm főnökömnek, dr. Simon Józsefnek a segítségét.

Budapest, 1998. április 9.

Tisztelettel:

dr. Sebestyén Ferenc

Megjegyzés Dr. Sebestyén Ferenc kiegészítéséhez, amelyet a „Melyek a rühesség jelei, és mi a kezelése" kérdésre adott válaszlevélhez fűzött

Válaszol: Dr. Lohinai György, egyetemi tanársegéd, bőr- és nemigyógyász és mikrobiológus szakorvos
Bőr- és Nemikórtani Klinika, Semmelweis OTE, Budapest

Mindenekelőtt, magam és a Venerológiai Archívum szerkesztősége is hálás köszönettel vette az „assay" jelleggel megírt kiegészítést.

A válaszlevélhez mellékelt, rühességben szenvedő terhest ábrázoló felvétel egy habitus kép volt. A bőrjelenségek egymáshoz való viszonyát ábrázolja, melynek alapján az orvosi gondolkodás első lépéseként merül fel a rühesség. Részletesebb dokumentációra a „levélre való válasz" jelleg miatt nem kerülhetett sor. Emiatt is örülünk a kapott kiegészítéseknek.

A viszketés az atkák mozgásával és fokozott anyagcseréjével függ össze, amikor a megbetegedett ágymelegbe kerül. Éppen ezért pl. éjszakai műszakban dolgozók nappal viszkethetnek, mivel napszaki ritmusuk megfordult. Az atkák szaporodása a beteg bőrén folyamatos, kifejlődése mintegy 2 hetet vesz igénybe a petéből való kikelés után.

Jó testhigiéné mellett – valószínűleg a kiskatona is ilyen volt – valóban szerény objektív tünetek láthatók. A betegre és környezetére vonatkozó általános járványügyi rendszabályok – a nemi betegségekhez hasonlóan – a rühességre is érvényesek. Csalánkiütéssel nemcsak kombinációban jelentkezhet rühesség, hanem az atka anyagcseretermékeire is kialakulhat IgE mediálta allergia.

Penisérintettség sokszor előfordul, de inkább az előrehaladottabb esetekben, és a nemi kapcsolat, esetleg a használt ruha révén szerzett fertőződéseknél. A kézfogás révén akvirált eseteknél később jelenik meg.

A „penisimplantáció" műanyag golyóbissal ismert világszerte, de hazai ilyen esetre nem emlékszem. Valószínűleg ősi rituális eredetre vezethető vissza. Mi magunk egy ízben láttunk – ha jól emlékszem ukrán származású egyénnél – a penis dorsalis felszínén solitaer implantátumot. Valóban érdekes, hogy az implantátum nem okozott gyulladást és idegentest-reakciót.

A műanyagok polimerek. Nem tudjuk, hogy az adott esetben a fogkefe milyen anyagból épült fel, valószínűleg humán felhasználásra a hosszú élettartamú, hosszú oldódási görbéjű műanyagot engedélyezik csak, amely tehát maga gyakorlatilag nem oldódik. Ami veszélyes lehet: színezőanyaga, mely valószínűleg valami szervetlen oxid, oxigénjét leadva hajlandó redukcióra, szabadgyök-képződésre. Kedvelt színezőanyagok a klorid- és a foszfáttartalmúak, mivel ezek magas fénytörésűek, ugyanakkor a környezetet károsíthatják. Ha azonban a színezőanyag a műanyag láncába be van építve, úgy azt nem adja le környezetének, s nem károsítja azt. A műanyag polimerek, melyeknél a szénatomok között egyes kötés van, a szénláncuk telített, felszakadásra nem hajlamos, elektronjaik kötöttek, a környezetükkel nem lépnek reakcióba, nem oldódnak. Talán ez is magyarázza a szervezet semleges viselkedését.

Dr. Lohinai György

Pimafucin®

a vulvovaginalis candidosis kezelésében

Gyors klinikai hatékonyság, végleges gyógyulás

- Széles spektrumú gombaellenes aktivitással rendelkezik
- Akutan fellépő fertőzések gyors megszüntetésére javasolt, mivel a kúpból a hüvelyben hab képződik, amely a natamycin jobb eloszlását teszi lehetővé

Nagyfokú biztonságosság a veszélyeztetett csoportok esetén is

- Terhes nőknek is adható
- A normál hüvelyi baktériumflórát nem befolyásolja

Pimafucin hüvelykúp - alkalmazási előírás

Hatóanyag: 100 mg natamycinum hüvelykúponként
Javallatok: Candida albicans és/vagy Trichomonas vaginalis okozta vaginitis.
Alkalmazás: Naponta 1 hüvelykúpot 3-6 napon át fekvő helyzetben kell mélyen a hüvelybe felhelyezni. A kezelést lehetőleg rögtön a menstruációt követően kell megkezdeni.
Terhesség estén és menopauzában a kezelés bármikor elkezdhető.
Ellenjavallat: cetylalkohol túlérzékenység.
Mellékhatás: ritkán enyhe égő érzés a külső genitáliák területén előfordulhat.
Csomagolás: 3 hüvelykúp

Yamanouchi

Yamanouchi Europe B.V. (Pharma Regist Kft.)
1119 Budapest, Andor u. 47-49.
Tel.: (1) 463-5097, Fax: (1) 463-5099

Kongresszusi naptár

Forthcoming meetings

1998

1998. június 3-6.
8th International Meeting on Neuroscience of HIV Infection: Basic Research and Clinical Frontiers, Chicago, Illinois, USA
Információ: P. Puntenney, Northwestern University Medical School, Ward 1-004,303 E. Chicago Avenue, Chicago, IL, 60611-3008, USA
Tel: (1 312) 503 8533 fax: (1 312) 503 0146

1998. június 11-13.
Fortbildungstage für Sexualmedizin und Psychosomatik, Osnabrück
Információ: Dr. H.-Vogt, Dermatologische Klinik und Poliklinik der TU Biedersteiner Str. 29. D-80802 München
Tel.: (0 89) 4140 3177, (0 89) 4140 3178
fax: (0 89) 4140 3127

1998. június 18-20.
Clinical Dermatology 2000, Singapore
Infomáció: Organising Secretariat Clinical Dermatology 2000 Singapore, CCT Healthcare Communications Ltd. 50-52 Union Street London S El l TD UK
Tel.: (44 171) 407 9731 fax: 44 171 378 9268

1998. június 21-24.
10th Symposium on Infections in the Immunocompromised Host, Davos, Switzerland
Információ: Secretariat, 3224 Brooksong Way, Dacula GA 30211, USA
Tel.: (1 770) 270-8817 fax: (1 770) 271 3317

1998. június 21-26.
9th International Symposium on Human Chlamydial Infection, Napa Valley, California, USA
Információ: Richard S. Stephens
9th International Symposium on Human Chlamydial Infection Program in Infectious Disease, School of Public Health
140 Warren Hall, University of California, Berkeley, Berkeley, CA 94720-7360
Tel.: 510 642 4333 fax: 510 642 6350

1998. június 28-július 3.
12th World AIDS Conference, Geneva, Switzerland
Információ: Conference Operations Secretariat Congrex Sweden AB po. box 5619 S-11486 Stockholm Sweden

1998. augusztus 7-8.
„Masters of Dermatology" – Kaposi Mór Summer Seminars, Budapest, Hungary
Információ: dr. Kárpáti Sarolta, 1085. Budapest, Mária u. 41.
Tel., fax: (36-1) 267 4685

1998. augusztus 28.
6th International Mycological Conference, Jerusalem, Israel
Információ: M. Galan, 6th International Conference – IMC 6, po box 50006, Tel Aviv, 61500 Israel
Fax: (972 3) 517 564 vagy (972 3) 660 325

1998. augusztus 30-szeptember 2.
European Society for Clinical Virology. Progress in Clinical Virology IV, Hamburg, Germany
Információ: KIT GmbH,c/o Radisson SAS Hotel, Karl-Liebnecht Str. 5, Berlin, Germany
Tel.: (49 30) 2382 6900 fax: (49 30) 2382 6940

1998. szeptember 4-5.
IUVDT European Congress 1998 on STDs and Genital Dermatology, Göteborg, Sweden
Információ: The Congress House Massans gata 14. S-41 251 Göteborg, Sweden
Tel.: (46 31) 708 8431 fax: (46 31) 81 2695

1998. szeptember 25.
Király Kálmán Emlékülés, Budapest
Információ: dr. Berecz Margit, 1085 Budapest, Mária u. 41.
Tel.: (36-1) 266 0465/5738 fax: (36-1) 210-4874

1998. október 7-11.
7th Congress of the EADV, Nice, France
Információ: Dr. Hans W. Rothenborg, P.O. Box 80, DK-2900 Hellerup, Denmark
Tel.: (45) 3961 9440 fax: (45) 3961 9450

1998. november 8-12.
4th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, Scotland
Információ: Gardiner Caldwell Communications, Victoria Mill, Windmill Street, Cheshire SK11 7PT,. UK
Tel.: (44 0) 1625 664000 fax: (44 0) 1625 664145

1998. november 12-14.
A Magyar STD Társaság III. Nagygyűlése Nemzetközi Részvétellel és a IV. Alpok-Adria-Danubia STD Workshop közös kongresszus
Információ: dr. Várkonyi Viktória, 1085. Mária u. 41.
Tel.: (36 1) 266 0120/5736, (36 1) 138 2419
fax: (36 l) 210 4874

1998. november 14.
5. Giessener Andrologisches Symposium „Penile Erkrankungen aus andrologischer Sicht", Giessen
Információ: Dr. F.-M.Köhn Zentrum für Dermatologie und Andrologie der Universitat Gaffkystr. 14. D-35385 Giessen
Tel.: (06 41) 99 43220 fax: (06 41) 99 43209

1999

1999. július 11-14.
13th Meeting of the International Society for STD Research, Denver, Colorado, USA
Információ: ISSTDR Meeting Secretariat One Bridge Plaza, Suite 350 Fort Lee, NJ, 07024-9885
Tel.: (20 1) 947 5545 fax: (20 1) 947 8406

1999. szeptember 2-4.
11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie, Giessen
Információ: Dr. W. Weidner Urologische Universitatsklinik Klinikstr. 29. D-35 385 Giessen
Tel.: (06 41) 9944 501 fax: (06 41) 9944 509

2000

2000. május 28-31.
10th European Congress on Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Stockholm, Sweden
Információ: 10th ECCMID 2000 Stockholm Convention Bureau po. box 6911, SE-10239 Stockholm, Sweden
Tel.: (46 8) 736 1500 fax: (46 8) 348 441