SEMMELWEIS EGYETEM

Gyógyszerésztudományi Kar

A szifilisz gyógyszereinek története a kezdetektől napjainkig

Készítette:

Rózsa Anett

gyógyszerészhallgató

Témavezető:

Dr. Forrai Judit

egyetemi docens

Közegészségtani Intézet

Igazgató:

Dr. Cseh Károly egyetemi tanár

Budapest, 2012

1 Bevezetés 5

2 A szexuális úton terjedő betegségek történeti áttekintése 7

2.1 Az ókor 7

3 A középkor és a szifilisz 10

4 A szifilisz eredete 12

5 A szifilisz kórokozójának felfedezése 13

6 A szifilisz gyógyítása a régi magyaroknál 16

6.1 16.század: 16

6.2 17 .század 17

6.3 18. század 18

6.4 19.század 19

7 A szifilisz terápiája 20

7.1 Gyógynövények: 20
7.1.1 Guaiacfa (Guaiacum officinale) 20
7.1.2 Sarsaparilla (Smilax sarsaparilla*)* 20
7.1.3 Sarsafras (Sassafras officinalis*)* 21

7.2 Gyógyító fémek 22
7.2.1 Higany 22
7.2.2 A higany alkalmazási módjai: 23

7.3 Arzén 27

7.4 Paul Erlich a kemoterápia „atyja”: 27

7.5 Erlich 606. kísérlete: 28

7.6 A salvarsan alkalmazása: 29

8 Egyéb szerek és gyógymódok: 31

8.1 Jód 31

8.2 Bizmut: 32

8.3 Lázterápia 33

9 Alexander Fleming és a penicillin 34

9.1 A penész mint antibiotikum 37

9.2 A penicillin ipari előállításának kezdetei: 38

9.3 A penicillin farmakológiája 40
9.3.1 A penicillin szerkezete 40
9.3.2 Az antibakteriális szerek csoportosítása hatásmódjuk szerint 41
9.3.3 A penicillin hatásmechanizmusa 41
9.3.4 A penicillin V a per os adagolás kezdete 42

9.4 Szifilisz (vérbaj, morbus Schaudin, lues) 44

9.5 Korai szifilisz: *Primer affectio* 46

9.6 Szekunder szakasz: 46

9.7 Latens szifilisz 47

9.8 Késői szifilisz: 47

9.9 Congenitális szifilisz 48

9.10 A szifilisz laboratóriumi diagnózisa: 49
9.10.1 Szerológiai vizsgálatok: 49

10 A szifilisz terápiája 51

10.1 Alapelvek 51
Syphilis I: 51
Sy II és Sy latens recens 51
10.1.1 Penicillin túlérzékeny betegnek: 52

10.2 Kontaktuskutatás 52
10.2.1 Kontaktok preventív terápiája: 52

11 Veleszületett szifilisz 53

11.1 A connatalis syphilis – klinikai lefolyása 53

11.2 Kezelés 55

11.3 Prevenció 55

12 A szifilisz helyzete hazánkban 58

12.1 Szifiliszes megbetegedések alakulása 58

12.2 A magyarországi szifilisz megbetegedések 2011-ben 59

13 Összefoglalás.....61

1 Bevezetés

A szifilisz az emberiség történetének egyik legérdekesebb és legsúlyosabb szövődményekkel járó fertőző betegsége. A betegség terjedésének, gyógyításának teóriái nagyon változatos képet mutattak az idők folyamán. Az évszázadok alatt rengeteg gyógyszert, gyógymódot kerestek a betegség megfékezésére és kezelésére. Ezen csodaszerek nagyrészt mégis alulmaradt a betegséggel szemben. Áttörést a penicillin felfedezése jelentett a betegség történetében.

Az antibiotikum-kezelés bevezetésének köszönhetően a szifilisz gyógyítható betegséggé vált. 1954 decemberében *dr. Kálmán Ernő* bizakodva írta a *Népegészségügyben* megjelent cikkében: „*Az eddigi eredmények alapján joggal várhatjuk, hogy a friss syphilis gyakorlati felszámolása 1–2 éven belül realitássá válik.*"

Az optimista jövőkép nem igazolódott, a klasszikusnak számító nemi betegségek világszerte emelkedő tendenciát mutatnak a rendelkezésre álló eredményes antibiotikum-kezelések ellenére. Hazánkban sem következett be a „friss syphilis gyakorlati felszámolása", sőt, az utóbbi években a megbetegedettek száma újra növekvő tendenciát mutat. Ennek oka a szexuális szokások megváltozásában keresendő. Rizikót jelent a promiszkuitás, a barierr védekezési technikák mellőzése, a prostitúció, a droghasználat. Egyre nagyobb problémát jelent az antibiotikum rezisztens Treponem törzsek megjelenése is.

Az STD-betegségek különös jelentőséggel bírnak nemcsak egészségügyi, de társadalmi szempontokból is. Epidemiológiai jelentőségük mellett a késői következmények, szövődmények kiemelendőek. Korai szövődménynek tekinthetők a meddőség, vetélés, koraszülés, krónikus gyulladások, de éppolyan fontosak a késői szövődménykent észlelt daganatok kialakulása (HPV, HSV), gyógyíthatatlan idegrendszeri, szemészeti szövődmények, illetve egyéb szervrendszeri, szisztémás tünetek előfordulása.

Évente fél-egy millióra becsülik a világon a congenitalis szifiliszes esetek számát. Ezen túlmenően félmillió vetélés, illetve halvaszülés oka az anya szifilisze. A fejlődő országokban a neonatalis mortalitas akar egyötödét is kiteheti a szifiliszre visszavezethető halálozás

Ezért esett erre a témára a választásom, hiszen, a szifilisz az egyik legsúlyosabb betegségek egyike. Rengeteg ember halálát okozta a múltban, és napjainkban is növekszik a

fertőzöttek száma. Nagyon fontos lenne felhívni az emberek figyelmét arra. hogy sokkal könnyebb és egyszerűbb ezeket e betegségeket megelőzni, mint kezelni.

2 A szexuális úton terjedő betegségek történeti áttekintése

A szexuális úton terjedő betegségek közel egyidősek az emberiség történetével .A fertőzések terjedési módja azonos, azonban a betegség típusa, a róluk kialakított ismeretek és ennek megfelelően a gyógymódok a történelmi korokban különböztek.

Az ókori kultúrák az akkori kor legelterjedtebb betegsége, a lepra universalis egyik változataként kezelték a nemi úton terjedő fertőzéseket, a tüneteivel és a terjedéséi módjával nagyjából tisztában voltak.

2.1 Az ókor

Az ősi indiai orvostudomány nemi betegségekről és gyógyításukról szóló ismeretet Susrata összegzőkönyvében találjuk. A különböző megbetegedésekről pontos leírást kapunk, mint pl. a nemi szervek helyi gyulladásáról, a fityma szűkületéről, a herelobról és a nemi szerveken található egyéb fekélyes elváltozásokról. Az ajánlott gyógymódok közül megemlítik a már akkor ismert higanyos tartalmú kenőcsök használatát.

Az ókori kínai orvostodomány első nagy gyűjteményes munkája a Huang-Ti nei-csing , vagyis a Sárga császár klasszikus belgyógyászata. E tankönyvben két fejezet foglalkozik a bujabetegségekkel, azok gyógyításával. Ezen betegségek szexuális úton terjednek, s a szervezet egyensúlyát felborítják, így gyógymódja a jing és jang helyreállításából álló akupunktúra, akupresszúra, a moxa és a gyógyfüvek alkalmazása.

1. ábra: Akupresszúra

2. ábra: Az Ebers papirusz

Az Egyiptomi Birodalom ránk maradt írásos forrásaiból kitűnik, hogy az egyiptomiak jó megfigyelők voltak, pontos leírást adtak a nemi betegségekről, a gennyes folyásokról. A Kleopátra idejében született ún. Ebers-papirusz foglalta össze legteljesebben a szülészeti-nőgyógyászati megbetegedések tüneteit, lefolyását és gyógymódjait. Mivel a szerző az uralkodónőnek ajánlotta művét, így az mint Kleopátra nőgyógyászati könyve maradt fenn a köztudatban. Az írás fejlett nemi higiénéről és testkultuszról – öblítés, füstölés, kenőcsök, illatanyagok alkalmazása – tanúskodik. Magas fokú genitális kozmetika volt szokásban. Por-, kenőcs-, folyadékszerű anyagok hüvelyi alkalmazását befúvással, különböző speciális eszközökkel végezték. A gyulladásos eredetű folyások csökkentésére használt szereknek gyakori összetevője volt a fokhagyma, acantus gyanta, tehénszaru és növényi magvak őrleménye vízzel és olajjal vegyítve, amit szivacsra téve helyeztek a hüvelybe. A férfiak nemi szervének tisztán tartására s a nemi betegségek elkerülésére a körülmetélést alkalmazták. Egy fennmaradt egyiptomi vázlatrajzon az óvszert úgy ábrázolják, mint egy jelvényt, amit feltehetően a nemi

betegségek vagy trópusi betegségek, esetleg legyek vagy moszkitók elleni védekezésűl használták.

Az ókori zsidó szexuális szokásokat vallási törvényben fektették le. A babiloni, egyiptomi fogság alatt a környező birodalmak szokásait csak nagy szigorral, a legsúlyosabb büntetéssel tudták csak megváltoztatni. A promiszkuitást, a prostitúciót , az onániát, a szodómiát, a bujálkodás családon kívüli űzését rendszabályok vigyázták. körülmetélés , a rendszers fürdés magas fokú szexuál-higiéniés szokásokról tanúskodik. A bujálkodás bosszúja, Baal-Peor csapása. Ezt a Biblában is olvasható:

˘”Most pedig hallgass ó Izráel a rendelésekre és végzésekre, a melyekre én tanítlak titeket, hogy azok szerint cselekedjetek, hogy élhessetek, és bemehessetek, és bírhassátok a földet, a melyet az Úr, a ti atyáitoknak Istene ád néktek. Szemeitekkel láttátok, a mit cselekedett az Úr Baal-Peór miatt; hogy minden embert, a ki Baal-Peór után járt, kipusztított az Úr, a te Istened te közüled.”(Mózes V. könyve, 4, 1, 3)

A görög-római kultúrában a szexualitás a mindennapokban a szexualitás központi szerepet játszott. Solon i.e. 594-ben létrehozta az első állami bordélyt, melynek nyeresége Athén városállam. Férfi és a női szexuális szolgáltatás egyaránt jelen volt. Az anyagi ellenszolgáltatás fejében végzett szexuális tevékenységnek legalább öt fajtáját ismerték: a rabszolgalányok, a bérelhető fuvoláslányok, a pornék és a hetairák szolgáltatását, valamint a szakrális prostitúciót. Az antik prostituáltak elitjét a hetairák képezték, míg a pornénak nevezett tucatörömlányok szolgáltatásai jóval olcsóbbak voltak, s az ő nevüket őrzi ma is a pornográfia, a „pornék lerajzolása” kifejezés.[1]

Hippokratész, Galénosz és Celsus összegyűjtött, többkötetes műveikben számos helyen foglalkoznak a nemi betegségekkel, melynek okát kizárólag a nemi aktusban látták. A nők lavórszerű tál segítségével gyakori hüvelyöblítést végeztek, míg a férfiak apró olajosüvegcsét tartottak maguknál, melynek tartalmát bordélylátogatások után használták. [2]

[1] Németh György:Már a görögök is… Szexualitás a görög-római kultúrtörténetben, Rubicon 2010, 21. évf. 208. szám

[2] Forrai Judit:A „Vénuszi nyavalya”történetéből, Komplementer Medicina, 9. évf. 3. szám 50-56.oldal
Benke József: Az orvostudomány története, Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest ,2007
Németh

3 A középkor és a szifilisz

Európában a szifilisz a XV. század végén, mint ismeretlen fertőző betegség, súlyos járvány jelent meg. A betegség nemi érintkezéssel terjedt. Az egykorú leírások szerint VIII. Károly francia király 1494-1495. évi itáliai hadjárata alkalmával robbant ki az első nagy járvány.

A betegséget a különböző országokban különféleképpen nevezték. Olaszország területén a a franciák számlájára írták, így lett „francia betegség". Franciaországban nápolyi betegségnek keresztelték el. Az oroszok lengyel betegségnek, Perzsiában török betegségnek nevezték, aszerint, hogy honnan terjedt az illető ország felé. Legáltalánosabb mégis a francia betegség lenevezés maradt., és a magyar nyelvi emlékek közül a „franc essen belé" kifejezés is erre utal. Magyarországon a Vénuszi nyavaja, Francz Nyavalya, Franco nyavalya, Bujasenyv, Bujakór, Bulyadög, Radai- rossz-seb, Rossz-seb, Rossz férőg, Suly, Sülysáp, Francia- métely, Francuz, Cifilisz neveken említették még a betegséget.

A görög kifejezés szerint a „siflosz": üres, hiábavaló, alaktalan, nyomorék, átvitt értelemben hiányos, fogyatékos, szégyenteljes kifejezést jelent. Más etimológiai magyarázat szerint a „szüsz": disznó, „filia": barátság szó összetételből ered, vagyis a betgség tisztátalan, fertőző szerelemből ered.

3. ábra: Girolamo Fracastoro

A betegség orvosi elnevezése, a szifilisz, Girolamo Fracasttoro (1478?-1553) padovai orvostól származik. Ezt az előkelő patrícius családból származó orvost mint humanistát,filozófust, asztrológust és költőt is egyaránt tisztelték. Működése során sokat foglalkozott az akkoriban csúcspontján álló járvánnyal és elsőként ismerte fel, hogy elsősorban nemi érintkezés útján terjed. Könyvet is írt róla „Syphilis sive morbus gallicus ad Petrum Bembum patricium Venetum" címen. Ez a munkája –bár sok babonás nézetet is tartalmazott- mégis az első tudományos kísérlet a fertőzés tanához. Eredetileg két könyvben dolgozta fel verses leírását, később egy harmadik könyvben a betegség gyógyszereként akkoriban használt guajakfa alkalmazásáról írt .[3]

Szifiliszről Homérosz eposzában az Iliászban (XXIV. 585-621) is olvashatunk. Niobénak (Tantalusz leányának) 6 fia és 6 leánya volt. Az elsőszülött fiú volt Sypil, akinek neve azonos nagyapja alapította városával és a mellette fekvő hely nevével. Niobe annyira büszke volt gyermekeire, hogy isteni tiszteletet követelt magának Leto gyermekeivel, Apollón és Artemisszel szemben. Leto két gyermeke a megaláztatásért bosszúként lenyilazta mind a 12 gyermeket. Az istenek a Niobe fájdalmától megrendülten őt és gyermekeit Sypil hegyére vitték és kővé változtatták. Ezt a mesét költi át Fracastorius .

Miszerint Sypilus a pásztor nyáját legeltetve nagyon szenvedett a nap sugaraitól, ezért megharagudott a meleget árasztó napistenre, és istenkáromlásra ragadtatta el magát. Arra szólította fel népét, hogy Apolló helyett inkább az ő gazdáját, Alcithous királyt imádja. Apolló ezért nagyon megharagudott és megbüntette az istenkáromló pásztort.Szörnyű betegséget bocsájtott az emberiségre, amelynek első áldozata Syphilos lett , de elpusztult Alcithous király is.[4]

Fracastoro történelmi érdeme, hogy a járványokat fertőző betegségként írta le. „De morbis contagiosis" című 1546-ban kiadott könyvében a fertőző betegségekről adott átfogó leírásában, okozókként élő lényeket tételezett fel, a fertőzés hordozójának pedig a levegőt tartotta.

[3] Kempler Kurt: A gyógyszerek története, Gondolat kiadó, Budapest 1984(2. bővített kiadás)
[4] Forrai Judit:A bujakór története, Rubicon 2010, 21. évfolyam 7. szám

4 A szifilisz eredete

Van olyan vélemény, hogy Kolumbusz hajósai hozták át Amerikából. Kétségtelenül erre enged következtetni az első járvány időpontja, de megerősítik ezt a feltevést az egykorú spanyol orvosoktól származó leírások is. Ha ezt a véleményt fogadjuk el, amely szerint 1493-ban jelent meg a betegség először Spanyolországban, akkor adva van terjedésének útja.: VIII.Károly hadseregébe úgy került hogy , sok spanyol zsoldost fogadott fel.

Ezt a véleményt azonban megingatja, néhány olyan adat, amely arra mutat, hogy már az ókorban és a középkorban is előfordult szifilisz. Tudományos kutatók nemcsak két guatemalai maya indián koponya leletet írtak le a 600-900 körüli korból, amelyeken szifilitikus csonthiányhoz hasonlító elváltozást találtak, hanem hasonló tipikus deformációt találtak azon a Londonban fellelt koponyán is , amely jóval a XVI. század előtti korból származik. Sőt a közelmúltban hazánkban is találtak olyan leleteket amelyek arra utalnak, hogy Amerika felfedezése előtt jelen volt a betegség Európában. Középkori szegedi örömlány szifilisz lyuggatta koponyája és egy negyvenes éveiben járó asszony lábszárcsontja kerültek elő szegedi középkori vártemplom és a hozzá kapcsolódó temető feltárásakor . Az ásatáson dolgozó szakemberek a sírok mélysége alapján következtettek arra, hogy a leletek a 15. század közepéről, Mátyás király idejéből valók. Egy észak-írországi és egy debreceni laboratórium is megerősítette, hogy a két szegedi nő 1420 és 1470 között halt meg szifiliszben .[5] ,[6]

Azokkal a véleménykülönbségekkel szemben, amelyek arra vonatkoznak, hogy az indiánok fertőzték-e meg Kolumbusz hajósait, vagy inkább azok az indiánokat, ma egyre inkább az a feltételezés hódít tért, amely szerint nem kizárt, hogy mindkét világrészben megvolt már a betegség az Amerika felfedezését megelőző időkben is, és a szóban forgó dátum csak a fellángolás időpontja.

[5] Kempler Kurt: A gyógyszerek története, Gondolat Kiadó, Budapest 1984

[6] Kovács Olivér: Bujakór- Félezeréves női titkok, National Geographic Magyarország, 2011. 9. évfolyam, 1. szám 20-26. oldal

5 A szifilisz kórokozójának felfedezése

A nemi betegségekről alkotott elképzelés meghatározta a kezelés módját. E kór , mely a középkori szifilisz pandémia óta egyfajta betegséget jelentett, hosszú évszázadokig egybemosva a többivel, nagyon sok félreértésre és tévedésre adott okot a nemi betegségek felismerésére, elkülönítésére és gyógyítására.

Három nemi betegség: a lágyfekély , a kankó és a szifilisz különválasztása csak a XIX. században sikerült. Először Cockrune (1715) volt az, aki a szifiliszt és a kankós folyást külön betegségként kezelte. Később Balfour, Ellis és Tode erélyesen tagadták a két betegség azonosságát, egészen John Hunter (1728-1793) amgol orvos sikertelen kísérletéig. Hunter egy egészséges emberbe oltotta egy beteg kankós váladékát, de a beteg szifiliszes is volt amiről Hunter nem tudott. Így a kísérlet , mely egyértelműen bizonyította, hogy a, kankóból szifilisz lesz, évtizedekre visszavetette a két betegség differenciál diagnózisát.

Míg az azonosság elmélete uralta a nemi betegségekről alkotott teóriát, addig Bell (1793), Frank (1797) és Hernandez (1812) újabb kísérlettekel igyekezett bizonyítani a két betegség különbségének tanát.

1831-ben Ricord több mint 667 kankós és 1500 szifiliszes oltást végzett, mely bizonyítékot szolgáltatott arra nézve, hogy kankós fertőzésből csak kankós, szifiliszes fertőzésből, csak szifiliszes megbetegedés lesz.

A kísérletsorozat, mely szerint ketté tudták választani a szifilisz és a kankós megbetegedést nem változtatta meg egy csapásra az orvosok szemléletét. Így alakult ki két tábor: az unitás elméletének tábora, akik szerint a gonorrhoae és a szifilisz ugyanazon betegség. Képviselőjük: Zeissl, Sigmund, Kaposi, Auspitz. A dualitás vallói pedig két betegségnek tekintették, képviselőjük: Bassereau, Laroyenne, Fournier, Diday, Poór Imre.

1879-ben Albert Neisser felfedezte a kankó kórokózóját, a róla elnevezett Neisseria gonorrhoae Gramm negatív baktériumot. Ezzel igazolást nyertek Ricord kísérletei.

A szifilisz kórokozóját még hosszú ideig hiába keresték.

A XIX. század utolsó negyede a kísérletes orvostudomány nagy felfedező korszaka volt. A vegyipar fejlődése, festékek és új vegyületek kísérletei új teret nyitottak a fertőző betegségek legyőzésének lehetőségére.

1905-ben a szifilisz leküzdésének útja fontos fordulópontjához ért. Fritz Schaudinn német zoológus ,aki korábban a malária kórokozóját kutatta, Erich Hoffmannal felfedezte a szifilisz kórokozóját. Spirocheta(trponema) pallidának , halvány spirohaetának nevezték el. A korokozó, fixált preparátumban nem látható, csak az élő kórokozó jellegzetes mozgása látható .Később a gyors diagnosztikát tette lehetővé Landsteiner felfedezése, ami nem más volt mint a kórokozót sötétlátóteres mikroszkópban vizsgálta, ezzel megkönnyítette a gyakorló orvosok dolgát.

4. ábra: Fritz Schaudinn

Wassermann 1906- ban kidolgozta a róla elnevezett reakció módszerét, melyell vérsavóból kimutathatóvá vált a betegség. Az új szérumdiagnosztika lehetővé tette a betegség egyértelmű felismerését.

Alföldi Béla a következőképpen írja le a reakciót:

„Wasserrmann-reakció: „ a Wassermann- próbához előzetesen birkavérrel kezelt házinyúl vérsavóját használjuk, amely 56 fokra lesz felmelegítve és így a komplementtől megszabadítva.Mivel azonban a kísérlethez komplement is szükséges , ezt pedig a nyúlvérből felmelegítéssel eltávolítottuk, a kísérletnél az inaktivált nyúlvér eltávolított komplementjét tengeri malac vérsavóval helyetesítettük. Egy ilyen reakcióhoz tehát három anyag szükséges, még pedig birkavérrel előzetesen kezelt házinyúl vérsavója (amboceptor), tengerimalac vérsavója (komplement) és birkavérsejtek….A Wassermann-reakcióhoz a felsorolt anyagokon

kívűl még egy fontos alkatrész szükséges, az u. n. antigén. ez nem egyéb, mint egy bujakóros magzat májának a kivonata. A kivonatot a májból alkoholos vízzel készítik és jól megtisztítják."

A reakciót a következőképpen végezték: a vizsgálandó egyén véréből néhány köbcentit vesznek, állni hagyták amíg a savó külön válik,majd a savót 56 fokra melegítették, hogy a fennt idézett komplementtől meg legyen fosztva. Az inaktivált vérsavót összehozták az amboceptor,komplement és vérsejtekkel, hozzátették az antigént. Ha egészséges ember vérsavójával volt dolgunk akkor a komplement szabad maradt és a birkavérsejtek oldódtak. A beteg vér lekötötte a komplementet, úgy hogy a birkavérsejtek nem oldódtak. A wassermann próba bélpoklosság és skarlát esetén is pozitív volt. „[7]

Ez az immunológiai eljárás csak jóval a fertőzés után adott pozitív eredményt. Visszont nagy jelentősége volt abban, hogy a tercier tönetektől szenvedő betegek esetében bebizonyítsa, hogy az elmebetegség és a paralysis hátterében valójában a szifilisz kórokozója áll.

[7] Dr. Guszmann József, Dr. Engel Károly: A syphilis (Bp Frankil társulat 1928)

Dr. Kempler Kurt:A gyógyszerek története Bp. Gondolat Kiadó1984

Forrai J (2005). : A „vénuszi nyavalya" történetéből, Komplementer Medicina, 9. évfolyam 3. szám

Dr. Alföldi Béla**:** . Az Ehrlich-féle gyógymód. A bujakór új gyógykezelése. Népszerû ismertetés. Ehrlich Pál tanár aczképével. Budapest, 1910.

6 A szifilisz gyógyítása a régi magyaroknál

6.1 16.század:

Magyarországon a franc (szifilisz) gyógykezelésére a 16.században főleg növényi szereket alkalmaztak. Ezeket belsőleg és külsőleg egyaránt használták. A sebet főleg guajacforgács, erdei mályva (Malva sylvestris), ebnyelvfű (Cynoglossum officinale), a pápafű és a rozmaring forrázatával, vagy kipréselt nedvével mosogatták. Hintőporként a centauriumot , a görögszénát és a vénusz köldöke gyökerét használták. Némely esetben a növényből készült gyógyszerhez, hogy hatásosabb legyen, timsót, kénkövet és salétromot adtak. Széles körben használták ez időben a kénesős füstöléseket is. A szifilisz gyógyításában legnagyobb szerepe mégis a guajacfának jutott , amit francusfaként történő megnevezése is bizonyít. A guajacfa főzetét belsőleg és kűlsőleg is alkalmazták. Ebéd vagy vacsora után fogyasztották ezt a főzetet. Fő hatását az izzaztó hatásában látták, ezért a vele élő betegeket lefektették, és arra intették, hogy az ajtót ablakot zárják be , és kerüljék a huzatos helyiségeket.

5. ábra:Szifiliszes betegkezelése

6.2 17 .század

A 17. században a szifiliszterápia kiszélesedik, a növényi eredetű szerekkel szemben a kémiai anyagok kerülnek előtérbe. A növényi anyagok csupán csak másodlagos segítőszerként szerepelnek. A viaszba tört timsó és a mirha mellett még ott találjuk a bodza porrá zúzott héját, a timsó , gálickő mellet pedig az összetört szerecsendiót. A mastixszal, míniummal, kámforral és tömjénnel szépen összefér égett borban a borsó és a sáfrány, a gálickővel és a timsóval pedig a petrezselyemgyökér. A kéneső használatánál timsót, fehétömjént, gálickövet is tettek, legtöbbször sótlan disznóhájban keverve el.

2. ábra: A szifilisz kezelése a 17. században

A kenőcsök közül az új borban tört laurusolajat, szegfűolajat, mastixot, szegfűt, kénesőt. mirhát , kámfort, timsót meleg állapotban használták. Sebek hintésére gálickő és a nyúlcsont porát. kötésére pedig az izzásig hevített vasdarabbal folyósított mézet használták.

A kénesős gyógykezeléseket az egész test bedörzsölésére használták. A bedörzsölést befűtött szobában hajtották végre. A beteget 15 napra elkülönítették, azalatt 3 naponként kenegették. A legelterjedttebb kenőanyag a disznóhájból, bécsiszappanból, faolajból, égett borból, terpentinből, mastixból, tömjénből és ecetből volt összeállítva. A kúra idején csak

levessel, főleg vajas levessel, és sótlan tyúkhússal éltek a betegek, vizet pedig csak melegen fogyaszthattak.

6.3 18. század

A 18. században a szifiliszre vonatkozó ismeretek tovább bővültek. Ismerték a betegség jellegzetes tüneteit és a betegség lefolyásáról is voltak információik. Az ismeretek sokasodásával egyidejűleg a terápia leegyszerűsödik. A fekélyeket gyenge meszes, majd timsós vízzel mosogatják. Szuverén szer a kéneső lesz.

A kénesőt kezdetben csak a talpra, a foghúsra, a nyirokedények mentére, később a végtagokra kenték. Kenés előtt a bekenendő területet meleg ruhával dörgölték egy negyed óráig. A gyógyszert meleg kemence mellet dörzsölték be, azután a beteget ágyba fektették, a bekent területeket szintén meleg ruhával kötötték be. A kenést egynapos szünetekkel 30-70 napon keresztül folytatták. A beteg esténként szappanos vagy korpás lábfürdőt vett, és minden este tiszta fehérneműt váltott! Kúra idején a beteg meleg helyiségben tartózkodott, a szeles, nedves levegőt kerülte. Közben vérhígító , édesítő, tisztító italokkal élt, melyekből naponta egy kupányit fogyasztott el (bojtorján, édes lapu, lósóska, ebszőlőforrázat) .Ha a kúra alatt nyálazást, íngyulladást , szagos leheletet tapasztaltak, a kenést félbeszakították és hashajtókat rendeltek, s öblögető vizeket használtak (vérfűvíz). Az érzékeny bőrű betegeknek a kénesőt belsőleg rendelték. Előbb megfürdették, másnap hashajtót, 3-4 napon keresztül pedig csendesítőt rendeltek neki. Az ötödik napon ismét hashajtót kapott, a hatodik és a hetedik napon ismét csendesítőt. A tulajdonképpeni kúra a 8. napon vette a kezdetét. A legszokásosabb rendelés a következő volt:

Rcp.:

Merc.dulc. Schellii grammata 2

Sacch.alb. *gr. 20*

Misce fiat pulvis.Dentur tales doses aeqvivales No. IV.

A porból reggel és este egyet-egyet vett a beteg, és utána egy pohár ebszőlővizet ivott. Mind addig folytatták ezt a kezelést , amíg a szifilisz tünetei el nem múltak. A bőrtünetek kezelésére pilulákat használtak, melyek alkotórésze a higany, guajacol és kén voltak. A csontok fájdalmait linimentum volatilével népies nevén repülő zsírral kezelték, amely egy ammónia

tartalmú külsőleges oldat volt. Szemfájásnál a vakszemet ugyanazon orvossággal kezelték, a szembe pedig Thebaica tinctúrából két-két cseppet használtak.

6.4 19.század

A 19 században beigazolódik, hogy a betegség szisztémás eredetű, így az egész szervezet kezelése kerül előtérbe. Elvetik a fekélyek kimetszésének és fekélyszélek rágatásának gondolatát.

Ebben a században a kéneső belső használatát minden más gyógymód elé helyezik. Kűlső használata az éheztető kúrával volt kapcsolatos, mert azt hitték, hogy a kiéhezett szervezet a kén minden egyes atomját felfalja és felhasználja. A kenőkúra mellett még alkalmazták a cinóberfüstölést is. Gyakori volt még a szublimátfűrdők alkalmazása is., amelyből legalább 30-at kellet a betegeknek felhasználni.

Bedörzsölésre legszívesebben az Unguentum Hydr. Cinereumot, a Hydr. sulfuratum nigrumot használták. Belsőleg a Liquor Hydr. nitricit ajánlották az naponta kétszer egy cseppek kezdve egészen öt cseppig.[8]

[8] Daday A.(2002): Kuriózumok az orvostudomány magyarországi történetéből (Akadémiai Kiadó)

7 A szifilisz gyógyszerei

A 16. század elején az orvosok a szifilisz még nem ismerték, így a megfelelő gyógyszereket sem. Megállapították, hogy a betegség többnyire a nemi élet következménye, kiindulási pontját a nemi szerveken kialakuló fekélyekben vélték. Ezen ismeretek tudatában nagy fejtörést okozott az orvosoknak a betegség gyógykezelése, mivel tudományuk alapjául szolgáló régi könyvek nem foglalkoztak a betegséggel, így gyógyszert sem ajánlhattak ellene. Ösztönszerűen nyúltak azokhoz a gyógyszerekhez, amelyekkel a hasonló (lepra, bélpoklosság) lefolyású betegségeket kezelték.

7.1 Gyógynövények:

Kezdetben különféle „vértisztító”növényi főzeteket alkalmaztak. Céljuk az volt, hogy a betegség mérgét minnél gyorsabban eltávolítsák a szervezetből. Ebből a célból alkalmazzák még az érvágást a vizelet- és széklethajtást, az izzasztást, kiegészítve mindezeket szigorú diétákkal, koplaltatással.

Fallopius (1523-1562) De Morbo Gallico című művében fontos szerepet tulajdonít a védekezésnek. Tőle származik az első írásos az újkori óvszerről (1564), amely egy kis vászondarabból készült szerkezet. Terápiás ajánlásában az akkori divat szerint a guaiacfa, sarsaparilla és sarsafras gyógynövények használatát javasolja.

7.1.1 Guaiacfa (Guaiacum officinale)

A guaiacfa 1508 körül került Európába Amerika forróövi részéről: Dél-Floridából, a Bahamákról, Kubából, San Domingóból. Méliusz Péter 1578-ban részletesen ír a De ligni guaiacóról. Hatóanyaga a gyantájában, mely kesernyés ízű, gyantát, illóolajat,guaiguttint, gumit, vanillint és szaponint tartalmaz. Izzasztó hashajtó hatású.

7.1.2 Sarsaparilla (Smilax sarsaparilla)

A sarsaparilla nevű, amerikai eredtű növényi főzet a bujakór elleni gyógykezelés másik fontos eleme volt. Neve a mexikói zaza parilla szóból ered: szárcsagyökér. Vértisztító és

étvágygerjesztő hatása miatt is használták. Nagy adagban hasmenést, fokozott nyálelválasztást, izzadást és bő vizelet kiválasztást okoz, a kor szellemének megfelelően tehát a szervezet méregtelenítésének kiválóan megfelel.

6. ábra: Smilax sarsaparilla

7.1.3 Sarsafras (Sassafras officinalis)

A harmadik fontos, szintén amerikai eredetű növény, amely csak a 16. század közepétől ismeretes Európában. A babérfélékhez tartozó növény Kanadában honos. Gyökerét, fáját, kérgét egyaránt használják gyógyszerként. A szó eredetét Wittstein a „sal safras" összetört kő szavakból származtatja. Hatóanyaga az illóolajban található, szintén anyagcserét fokozó és izzasztó hatású. Nicolaus Monardes sevillai orvos írja le először 1574-ben.

Mivel a szifilisz eredetét szoros összefüggésbe hozták Amerika felfedezésével, a kórt is az ott található gyógyszerekkel és növényekkel kívánták kezelni. A gyógyítási kultúra európai alkalmazásán kívül, egyik leglényegesebb gazdasági szempont a gyógyszer kereskedelem fellendülése. Illetve a pszichés tényezőket is figyelembe kell venni. A betegek mindenre, így nagy anyagi áldozatra is hajlandóak voltak a gyógyulás érdekében, különösen ha egy új, drága, más földrészről jövő divatos gyógyszerről volt szó. A szifilisz dühöngése azonban e „remek"

gyógyszerek ellenére sem mutatott lényeges változást. Az Amerikából érkezett növényi főzetek nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket.[9]

Bár ezek a növények nem hozták meg a betegek számára a gyógyulást, mégis hosszú ideig kiegészítő terápiás szerepet töltöttek be. Erre szolgál bizonyítékul az 1888-ban megjelent II. Magyar Gyógyszerkönyv 136.cikkelye,melyben Friedrich Zittmann szárcsagyökér tartalmú főzete a következőképpen szerepel:

„Végy szárcsagyökeret, négyszáznyolcvan grammot, lepárolt vizet huszon-négyezer gramot. Áztasd 24 óráig, azután adj hozzá vászonzacskóba kötött cukorport, timsóport, mindegyikből huszonnyolc grammot, kalomelport tizenhat grammot, cinóberport négy grammot, főzd nyolcezer grammnyi maradványra. A főzés vége felé adj hozzá szétzúzott ánizsgyümölcsöt, szétzúzott édesköménygyümölcsöt, mindegyikből tizenhat grammot, szennalevelet százhúsz grammot, édesgyökeret negyvennyolc grammot. Sajtold ki, és gyapjúszöveten szűrd át. A nyolcezer grammnyi szűredéket oszd szét nyolc üvegbe és jelöld Zittmann erősebb főzete.”[10]

7.2 „Gyógyító” fémek

7.2.1 Higany

A higanyt a keleti gyógymódok alapján alkalmazták a szifilisz kezelésére. Ezt viszont óvatosan kellet alkalmazni, hiszen a görög és római hagyományok szerint igen erős méreg. Arisztotelész szerint a patkányt kis mennyiségben is megöli, Pilnius szerint pedig az aranyon kívül mindent roncsol, így belsőleg nem alkalmazták, csak kenőcsnek külsőleg. A kenőkúrához használt alapanyag a disznózsír, kakaszsír, vaj, olaj, terpentin. Hatóanyaga a fémhigany, amely összekeverve az alapanyaggal,

7. ábra: higany

[9] Forrai J (2005). : A „vénuszi nyavalya” történetéből, Komplementer Medicina, 9. évfolyam 3. szám

[10] Dr. Kempler Kurt:A gyógyszerek története Bp. Gondolat Kiadó1984

elveszíti mozgékonyságát „mortifikálódik” kis részekre esik szét, ami viszont a testbe való behatolást könnyíti meg.

E halálos megbetegedés a török matrózokat sem kímélte. Barbarossa, aki I. Szulejmán tengerészetének admirálisa és egyben Algír királya volt, a később róla elnevezett és először használt higanyos pirulát adott megbetegedett katonáinak.

Ez az úgynevezett Barbarossa-pirula sikeresnek bizonyult I. Ferenc francia király udvari orvosa, Petry de Bayro is említi jó hatásait. A Barbarossa- pirula illatanyaggal, gyümölcsliszttel, citromlével összekevert higanyt tartalmazatott, amelyből gyógyszert formáztak. A sokáig eltűntnek hitt recept 1788-ban Astruc tankönyvében találhatjuk meg, így tehát nem Paracelsusé az érdem az első per os adott higanyos gyógyszer alkalmazásáért a szifilisz ellen, hanem az arab orvostudományé.[11]

7.2.2 A higany alkalmazási módjai:

7.2.2.1 Kenőcsök:

A higanynak az elsődleges és legfontosabb adagolása kenőcsformájában, bedörzsöléssel történt.

Alföldi Béla a következőket írja erről a gyógyszerformáról és alkalmazásáról:

„A zsírnak a higannyal való keverékét szürke kenőcsnek nevezik. ebből naponta 3-5 grammot kellet bedörzsölni a test különböző területein, több héten keresztül. Voltak fürdőhelyek, amelyek teljesen be voltak rendezkedve erre a kezelésre és ezeken a helyeken gyakorlott dörzsölők álltak rendelkezésre, akik a kezelést elvégezték. Ez a kezelés alkalmas volt a másodlagos tünetek ideiglenes enyhítésére.”[12]

A gond ezzel az volt, hogy a higany méreg . Így gyakran megjelentek a kezelteken a mérgezés tünetei: „ *A beteg erősen nyáladzik, fogai meglazulnak, ki is hullanak, ezen kívül a bőr vékonyabb és érzékenyebb helyei a higany behatása folytán gyulladásba jönnek és gyakran hasmenés is fellép.”*

[11] Forrai J (2005). : A „vénuszi nyavalya” történetéből, Komplementer Medicina, 9. évfolyam 3. szám

[12] Dr. Alföldi Béla: . Az Ehrlich-féle gyógymód. A bujakór új gyógykezelése. Népszerû ismertetés. Ehrlich Pál tanár aczképével. Budapest, 1910.

A bedörzsölésről és a kenőcsökről azt gondolták, hogy ezzel a kezeléssel lehet nagyon egyenletes hatást elérni, és a higany a kenőcsből felszabadul és a beteg gőz formájában is belélegezheti azt, ami további hatásfokozódást jelenthet.

Issekutz Béla Gyógyszertan című könyvében is a kenőkúrát véli hatásosabbnak, mivel a higany kiválasztása ebben az esetben lassúbb, és így nagyobb mennyiségben halmozódik fel a lueses szövetekben, ahol a kórokozó táplálkozását gátolva segíti elő a gyógyulást.

Issekutz több kenőcs és tapasz receptjét és alkalmazását is leírja:

Unguentum hydrargyri 30%: szürke színű, jellemző szagú kenőcs, amely 30% fémhiganyt tartalmazott 10%gyapjúzsírral, majd 60% vazelinnal eldörzsölve. A kenőkúrában a beteg 3-5grammot dörzsölt naponta a bőrébe 20 percen keresztül 5 napos turnusban, a szőrtüszőgyulladás elkerülése érdekében minden nap más testrészbe. A 6. napra fürdő volt előírva.4-6 turnus jelentett egy kúrát.

Emplastrum hydrargyri 20% , ez egy 20% higanyt tartalmazó ólomtapasz volt és a *Collemplastrum hydrargyri* szintén 20%-os higanytartalmú kaucsuktapasz, amelyeket a szifiliszes fekélyeken alkalmaztak.[13]

Később azonban a bedörzsölési kúra hatékonyságáról kialakult vélemény megváltozott. A 20. század kiemelkedő magyar orvos Nékám Lajos, már az egyik leggyengébb kezelési módként nyilatkozik a kenőkúráról. Ő ezt a kezelést a következőképpen írja le:

„... rendszerint 33%-os kenőcsből 3 grammos adagokban 30-at szoktunk alkalmazni, utasítva a beteget hogy a a ruha által eltakart, kezeivel elérhető testrészeit, még pedig különösen a szájhoz és az orrhoz közelebb eső részeket minden este dörzsölje be.....Ma tudjuk, hogy a kéneső elsősorban nem a bőrön, hanem a tüdőn át hat....A kénesőnek e külső alkalmazása nagyon megbízhatatlan. Sohasem tudhatjuk, mennyi párolgott el, mennyi veszett el a fehérneműn és mennyi szívódott fel a légzés és némileg a bőr pórusainak útján."

A Nékám – féle bedörzsölési kúrának meghatározott topográfiája volt. Az első napon a két könyöktől a felkaron , vállakon, kulcscsonton át a nyak két oldaláig kellet bekenni a beteget. A második nap a mellkast, harmadik nap a hasat, negyedik nap a combokat, ötödik nap pedig a lábszárakat kellet kezelni. A hatodik és hetedik napon nem kellet újabb részeket bekenni, és

[13] Issekutz Béla: Gyógyszertan, Egészségügyi Kiadó, Budapest , 1954

lemosni sem kellet a már kezelt testrészeket. A következő hét első napján lehetet lemosni a kenőcsöt, utána pedig kezdődött újra a kezelés.

7.2.2.2 Injekciók:

Kezdetben az injekciókat azoknál alkalmazták, aki túlságosan érzékenyek volt a szürke kenőcs kúrára, azoknak a higanyt a bőrük alá fecskendezték. Többnyire higany sókat fecskendeztek be vízben vagy paraffinban oldva. Súlyosabb esetekben-olajban oldott fémhiganyt fecskendeztek közvetlenül a testbe.

Az injekciós kezelések, gyorsabbak, egyszerűbbek, viszont fájdalmasabbak voltak, mint a kenőkúrák Kezdetben úgy vélték , hogy a kezelés ezen módja nem biztosít akkora hatóanyag mennyiséget és egyenletességet mint a bedörzsölések. Később azonban mégis az injekciós kezelés vált elfogadottá.

7.2.2.2.1 Olajos injekciók:

Az olajos injekciók előnyét az jelentette, hogy heti egyszeri, viszonylag nagy dózisú alkalmazásuk is elegendő volt, ugyanis ezek úgynevezett depot injekciók voltak. Ilyen olajos injekció volt az *Acidum hydrargyro-salicylicum,* amely 2-oxi-anhidro-3-hidroxi-higany(II) benzoesav és a 2-oxi-anhidro-5-hidroxihigany(II) benzoesav keveréke volt, fehér vízben és alkoholban nem oldódó por. Itt a higany nem egyszerű só, hanem komplex formájában volt jelen, így kevésbé fejtette ki mérgező hatásait. Ezt 10%-os paraffin vagy növényi olajban szuszpendálták.

A dózist úgy választották meg, hogy egy 70kg tömegű emberre naponta 0,8 centigr tiszta higany jusson és legfeljebb 5-7 napra elegendő mennyiséget adtak be egy injekcióban. Az injekciókat csak intramuszkulárisan, felváltott oldali farizomba adták. 6- 12 hétig tartott egy ilyen kúra. A kúrát a betegség első két évében háromszor, azután 2-3 évig évente még kétszer alkalmazták..

7.2.2.2.2 Vizes injekciók:

Ezek az injekciók könnyebben oldódó, higany sókat tartalmaztak, ezért, gyorsabban felszívódtak, toxikusabbak és fájdalmasabbak voltak. Gyakrabban kellet alkalmazni őket a megfelelő koncentráció fenntartásához. Ilyen vizes injekcióra példa a következő recept:

Rcp.Hydrarg. bichlorati corrosivi g 2,0

Spiritus vini g 0,5

Aq.destill. ad g 100,0

Ebből kétnaponta kellet egy-két ml-t beadni.20-30 injekció jelentett egy kúrát. A kúrákat pedig az olajos injekciókhoz hasonlóan kellett ismételni.

A harmadik alkalmazása a higanynak a per os adagolás volt. A higyant kis adagokban vetteék be a beteggel.

Ezen kívül a higanynak még két alkalmazási módja volt: az egyik **a füstölés** Alföldi azt írja hogy ezt a módszert a cigányasszonyok és az erdélyi oláhok korában még mindig alkalmazták.

Ennél a kezelésnél vastálba égő faszenet raknak. A beteg alacsony székre ül és nagy kendőkkel földig le lesz takarva. Majd a parazsas tálra cinóberport hintenek és a tálat a beteg alá rakják, akinek egész testét körülfogják a keletkező higanygőzök. Ezeknél a kezeléseknél érthető módon igen gyakori volt a higanymérgezés.[14]

7.2.2.2.3 Per os adagolás

Az első orálisan adagolt higanykészítmény a korábban említett Barbarossa-pirula. Kedvelt adagolási mód volt a pasztillák, pilulák, szirupok útján a bélcsatornába vinni a higanyt. Ennek az adagolásnak az volt a hátránya, hogy károsította a gasztro- intesztinális rendszert. A per os adagoláshoz tartoztak még a higany tartalmú növényi főzetek is,például a Zittmann-főzet.

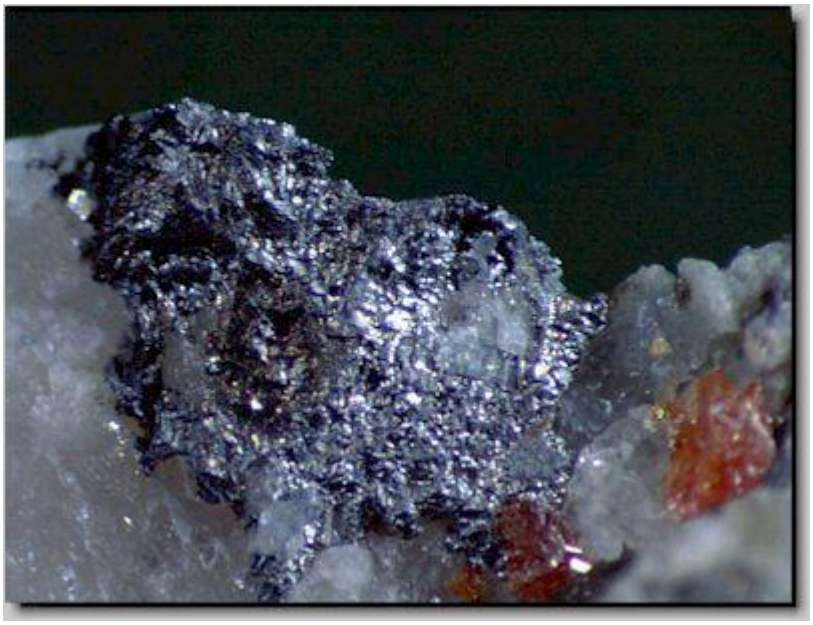
A higany hosszú ideig szerves részét képezte a szifilisz terápiájának, toxikus mellékhatásai miatt mégis két táborra osztotta az orvosokat. Voltak akik a higanyos kezelések, a mercuriális mellet álltak ki, másik az antimercuriális gyógymód mellet érveltek.[15]

[14] Nékám Lajos: A Magyar Bőrgyógyászat Emlékeiből, Budapest, 1098

[15] Forrai J (2005). : A „vénuszi nyavalya" történetéből, Komplementer Medicina, 9. évfolyam 3. szám

7.3 Arzén

Az arzént és vegyületit már Paracelsus is alkalmazta a szifilisz kezelésére. Ez a szer azonban Erlich felfedezése után vált népszerűvé és elfogadottá a vérbaj terápiájában.



8. ábra: Arzén

7.4 Paul Erlich a kemoterápia „atyja”:

Paul Erlich (1845-1915) sok értékes felfedezést tett, különösen az immunológia terén. Foglalkozott a gyógyszerhatás elméletével, a gyógyszer és a szervezet közötti kémiai kölcsönhatással. Pályája elején főleg olyan festékekkel foglalkozott, melyek segítségével a vérsejtek és a baktériumok egymástól megkülönböztethetőek.. Ugyanis vannak olyan festékek, melyek a sejteknek csak bizonyos részeit festik meg, és csak ehhez kötődnek. Az így megfestet részek jól elkülöníthetőek, vizsgálhatóak. Erlich arra is rájött, hogy ezek a festékek gyakran fertőtlenítő hatásúak, tehát el is pusztítják a baktériumokat. A fertőző betegségek gyógyításának az a titka, hogy meg kell tanulni „kémiailag célozni”. A beteg szervezetébe olyan anyagot kell juttatni, melyek elpusztítják a baktériumokat vagy más kórokozókat, de az emberi sejtekre ártalmatlanok. Erlich egyszer azt mondta: „ *Ha sikerül ilyen anyagot találni. akkor ez úgy fognak viselkedni , mint a mesebeli bűvös puskagolyók, csak ki kell lőni őket , és maguktól eltalálják az ellenséget, a barátban viszont nem tesznek kárt.”* [16]Munkája nem hozott gyors sikert. Azok a vegyületek , amelyek a kórokozókat a szervezeten kívül elpusztították, rendszerint toxikusak

[16] Dr. Kelemen Károly-Kelemen Eszter: A boszorkánygyökértől a penicillinig, Medicina Kiskönyvtár 1962, 128. oldal

voltak. Végül mégis sikerült egy olyan festéket találnia a triptánvöröst, amely meggyógyított egy álomkóros egeret.

9. ábra: Paul Erlich

Később 1905-ben közölte, hogy az atoxil nevű, arzén tartalmú vegyület is sikeres volt az álomkóros egerek gyógyításában. Azonban az atoxillal az volt a baj, hogy rendkívül toxikus volt.

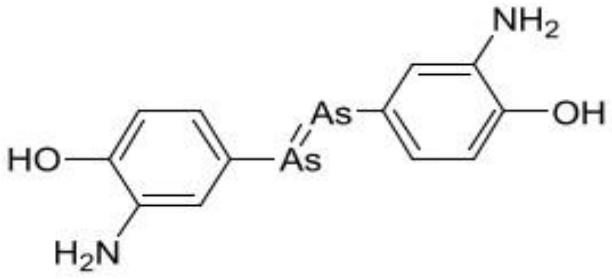
Erlich azonban nem adta fel a keresést, úgy próbált meg hatékony vegyületet előállítani, hogy az atoxil szerkezetében próbált meg módosításokat végrehajtani. Minden új vegyületet állatokon próbált ki. A bonyolult úton előállított vegyületek hatástalanok voltak. Erlich évekig nem hagyta abba a fárasztó kutatást, a próbálkozások hatszázöt esetben sikertelenek voltak.

7.5 Erlich 606. kísérlete:

Erlich kísérletei során rájött arra, hogy az öt vegyértékű arzén vegyületek, kizárólag csak a kísérleti állatokban hatásosak az emberi szervezetben nem. Ebből levonta az a következtetést, hogy a szervezetben az öt vegyértékű arzénvegyületek előbb három vegyértékűvé alakulnak át és

így fejtik ki jótékony hatásukat. Így született meg 1909 májusában a 606-os számmal jelzett vegyület.

A vegyület állatkísérletekben sikeresnek bizonyult . Az új szert embereken Alt, majd Schreiber és Hoppe próbálta ki először. A salvarsan rendkívül hatásosnak bizonyúlt.1910-ben már 65000 beteget kezeltek sikeresen. Bár sok esetben voltak mellékhatások, sőt halálesetek, de ezek inkább a salvarsan gondatlan alkalmazásából eredtek.



10. ábra: A salvarsan szerkezeti képlete

Erlich még ekkor sem hagyta abba a vegyület tökéletesítését, két évvel később adta közre a még jobbnak bizonyult 914. számú vegyületet a neosalvarsant.[17]

7.6 A salvarsan alkalmazása:

A salvarsant sósavas sója alakjában került forgalomba, készítmény hibája az volt, hogy levegőn nagyon könnyen bomlott és toxikussá vált, így leforrasztott üvegcsékbe csomagolták. Arzéntartalma több mint 34%volt, de helyesen alkalmazva csak ritkán volt toxikus. Vizes oldatát beadás előtt lúggal közömbösíteni kellett, különben könnyen kicsapódott a vérben és halált is okozhatott.

Hazánkban is gyorsan tért hódított az új szer. Először Basch Imre mutatatott be itthon 3 beteget , akit sikeresen kezelt a salvarsannal.

A salvarsant kezdetben subcutan vagy intramusculáris injekciók formájában alkalmazták. Ezen adagolási módoknak azonban gyakori mellékhatásuk volt a kiterjedt szövetkárosodás, tályogok, gangrénatelepek.

Legjobb alkalmazási módnak az intravénás infúziók adása bizonyult. Itt viszont nagyon kellet ügyelni az eszközök sterilitására.

[17] Dr. Kempler Kurt:A gyógyszerek története Bp. Gondolat Kiadó1984

Nékám Lajos egyik előadásában az infúziók alkalmazását 5-10 naponként javasolja. A felhasznált salvarsan mennyisége egy erőteljes férfi beteg esetében 2-2,5 gramm 5-6 adagra elosztva. Nékám kiegészítő kezelésként javasolja még a kéneső alkalmazását is.[18]

Az Erlich által felfedezett salvarsan a szifilisz terápiájának egyik kiemelkedő gyógyszere volt. Kiválóan enyhítette a tüneteket, a korábbi szerekhez képest kevésbé volt toxikus. Azonban a szifiliszes betegek számára nem hozott teljes gyógyulást.

11. ábra: Salvarsan

[18] Nékám Lajos: A Magyar Bőrgyógyászat Emlékeiből, Budapest, 1098

8 Egyéb szerek és gyógymódok:

8.1 Jód

A higany toxikus hatásai sok esetben súlyosbították a betegek állapotát. Poór adatai szerint a higannyal kezelt betegek 3/5-e a régi bujakór recidívájával és higanymérgezéssel jött vissza.

1820-ban Coindet ajánlotta először a jódot, aminek nagy előnye az volt, ártalmatlan volt, a higannyal szemben nem okozott toxikus tüneteket.

12. ábra: Jód

Coindet genfi orvos mutatott rá azon munkájában, melyet a golyva elleni új orvosságról közzétett, hogy a tengeri növények oszlató és felszívató hatásának tulajdonképpeni oka az azokban lévő jód lehet.

Rájöttek arra is, hogy ha a jódot kenőcs formájában alkalmazzák és a bőrre kenik, akkor azon gyulladás fejlődik, az irhának hajszálerei erősen kitágulnak, az epidermis alá, de a mélyebb rétegekbe is, savó és igen sok lymphocyta, fehérvérsejt izzad ki, melyek napok múlva eltűnnek helyükbe finom zsírcseppek lépnek; ezen elzsírosodás aztán a környező szövetelemekre, nevezetesen a gyulladásosan túltengett kötőszövetre is kiterjed s ily módon történik a különböző bőrbajok. kezelése. A jódot ezen tulajdonsága miatt ajánlották a tercier szifilisz bőrtüneteinek kezelésére.

A szifilisz terápiájában a jód már Coindet felismerése előtt is alkalmazásra került különböző jód tartalmú ásványvizek formájában.

Nékám Lajos később a jód alkalmazását nem tartja célravezetőnek a betegség korai szakaszaiban. Szerinte a jódnak igazi javallata csak a tercier szakaszban van , amikor

szövetroncsolások, degenerációk és keringési zavarok is fellépnek. A jód sói közül is nátrium jodidot részesíti előnyben, mivel nincsenek szívizgató hatásai szemben a kálium jodiddal.

Nékám a jód 20%-os töménységű oldatát ajánlja, mivel a híg oldatok bomlékonyak. Az oldatból naponta 3-szor egy kávéskanálnyit kellet bevenni vízzel étkezések előtt.

A jódról is kiderült, hogy jótékony hatása mellett számos nemkívánatos hatása is van. Főként a pajzsmirigy működésében okoz zavarokat, illetve a szívműködésben okoz zavarokat.[19]

8.2 Bizmut:

A bizmut a félfémek csoportjába tartozik. A szifilisz kezelésére először a francia kutatók javasolták Spirochaeta- fertőzés ellen a bizmut készítményeket először 1889-ben Balzer alkalmazta. Megfigyelése szerint mind az oldható, mind az oldhatatlan bizmut készítmények vérbajos betegeken nemcsak helyi, hanem általános hatást is kifejtettek. Erlich is foglalkozott később bizmutkészítményekkel. Kutatásai nyomán 1917-ben megjelent a bizmut-arzenobenzol. Ez azonban még könnyen bomlott.

13. ábra: Bizmut

A legelső jól bevált bizmut tartalmú antiluetikum a Trepol volt.1931-ben pedig már több mint 200 bizmut tartalmú antiluetikum volt forgalomban.[20]

[19] Nékám Lajos: A Magyar Bőrgyógyászat Emlékeiből, Budapest, 1098
[20] Dr. Kempler Kurt:A gyógyszerek története Bp. Gondolat Kiadó 1984

8.3 Lázterápia

A szifilisz harmadik szakaszát, mely néha a beszámíthatatlanságig fokozódó idegrendszeri tünetekkel járt , nem tudták gyógyszeresen befolyásolni. Osztrák és amerikai orvosok kezdték el az ilyen betegek kezelését lázterápiával. A terápia alapját az a megfigyelés szolgáltatta, hogy azokon a területeken, ahol gyakori a maláriás betegségek száma ott kisebb eséllyel jelennek meg a szifiliszes betegek tercier stádiumában az idegrendszeri tünetek.

A lázterápiát nem csak a szifiliszes betegek esetében, hanem paralitikus betegeknél is sokáig alkalmazták.[21]

[21] Dr. Kempler Kurt:A gyógyszerek története Bp. Gondolat Kiadó 1984

9 Alexander Fleming és a penicillin

1881. augusztus 6-án született Alexander Fleming skót orvos és kutató, a penicillin felfedezője, aki az első antibiotikum feltalálásával új korszakot nyitott a gyógyításban, valamint megtalálta a szifilisz tökéletes ellenszerét.

14. ábra: Alexander Fleming

A tudós egy idős farmer, Hugh Fleming gyermekeként született a skóciai Lochfieldben. Tanulmányait a kilmarnocki akadémián, majd a Londoni Politechnikai Intézetben végezte, miközben egy kézbesítőirodánál dolgozott mint alkalmazott. Fleming nyomorúságos anyagi helyzete csak a századfordulón változott meg, miután nagybátyjától jelentős összeget örökölt; ezt követően a fiatalember engedett bátyja, Tom unszolásának, és 1903-ban beiratkozott a St. Mary Kórház orvosi iskolájába. Testvérének köszönhetően Fleming később több millió emberéletet menthetett meg azáltal, hogy megtalálta a kor legpusztítóbb betegségeinek ellenszerét. Miután a férfi elnyerte a doktori fokozatot, a St. Mary Kórházba került, ahol a híres bakteriológus és vakcina-kutató Almroth Wright asszisztense lett. Fleming az első világháború idején mint harctéri orvos Franciaországban teljesített szolgálatot, áldozatos és eredményes munkájával kitüntetést is szerzett.

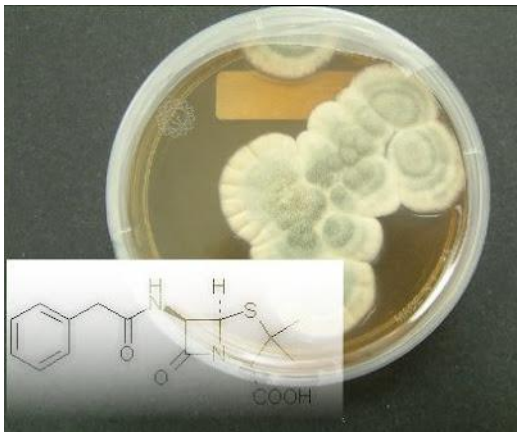
Az első világháborúban az angol expedíciós hadtest bakteriológiai laboratóriumában dolgozott főnökével együtt, s mint az orvostörténelem nagy kor – és vetélytársát, Gomagk-ot , őt

is intenzíven foglalkoztatta a kérdés, hogyan lehetne a gennyes és bakteriális fertőzéseket leküzdeni.[22]

A tudós már a fronton megtette az első lépéseket a penicillin felfedezése felé, amikor észrevette, hogy az orvosok és szanitécek hagyományos fertőtlenítő eljárása egyes sérülések esetében gyakrabban vezet a sebesült halálához, mint a felépüléshez. Az orvos úgy vélte, a jelenség arra vezethető vissza, hogy a kezelés során a fertőtlenítő szerek elsősorban a felületi baktériumokat ölik meg, miközben a gyulladásokért, szövődményekért felelős kórokozók könnyen elszaporodnak, és elpusztítják az immunrendszert. Fleming elméletét mentora, Almroth Wright is támogatta, ösztönzésére a tudós a háború után számos kísérletet folytatott, melyek először a szervezet védekezőképességét növelő lizozim, majd 1928-ban a penicillin – vagyis az antibiotikum – véletlenszerű felfedezéséhez vezettek.

A legenda úgy szól, Fleming egy szeptemberi napon éppen családjától tért vissza laboratóriumába, amikor észrevette, hogy az általa vizsgált staphylococcus baktériumok – ezek elsősorban az ételmérgezésért felelősek – tenyészetei közül az egyik elpusztult. Számos vizsgálatot követően Fleming rájött, hogy a kórokozót egy gomba pusztította el, amit 1929 márciusában közölt publikációjában penicillinnek nevezett el. Egy év múlva már a hatóanyag számos tulajdonságát ismerte. Tudta, hogy nagyon bomlékony, tudta, hogy nem egy enzim és nem fehérje. Megállapította azt is, hogy a penicillin extrém magas adagban alkalmazva sem okoz súlyosabb mérgezést, és mind a fertőzött területeken helyileg alkalmazva, mind injekció formájában hatásos a vele szemben érzékeny mikrobákra. E témáról cikke 1929 júniusában a British Journal of Experimental Pathology című folyóiratban jelent meg „The antibacterial action of Cultures of Penicillium" címmel. A gombát penicillium rubrumnak tartotta, azonban az U. S. Department of Agriculture tudományos munkatársai kiderítették, hogy a penészgomba-törzs a penicillium notatum Westling –csoporthoz tartozik. (Ezeket a penészgombafféleségeket 1701-ben Micheli olasz botanikus írta le.)

[22] Tarján Tamás:Sir Alexander Fleming születése, Rubicon



15. ábra: Penicillin

Kísérletei során a tudós felfedezte, hogy a megismert gombafajta az úgynevezett Gramm-pozitív baktériumokat pusztítja el, ezáltal olyan betegségek gyógyítását teszi lehetővé, mint a tüdőgyulladás, vagy a hírhedt szifilisz. A kutatások arra is rávezették Fleminget, hogy kevés penicillin alkalmazása ellenállóvá, rezisztenssé teheti a baktériumokat, mely felismerésével gyakorlatilag meghatározta az antibiotikumos kezelések alapszabályát. A skót tudós ugyanakkor sikertelenül próbálta meg izolálni a penicillin hatóanyagát, ezért többéves küzdelmet követően, a harmincas években felhagyott a gombafajta kutatásával.

Az orvostudományban új távlatokat nyitó antibiotikumot a második világháború alatt Ernst Chain, Edward P. Abraham és Norman Florey tudósok izolálták és tökéletesítették, így a normandiai partraszállás idején a nyugati szövetségesek már megfelelő ellátásban részesülhettek. A penicillin hamarosan nem csak a katonák, de a civilek körében is igazi csodaszer lett, amivel – a kutatók figyelmeztetései ellenére – szinte minden betegség gyógyítására kísérletet tettek. Bár Fleming nem volt ott a gyógyszer előállításának végső stádiumánál, a későbbiekben az ő munkájáról sem feledkeztek meg, és 1944-ben lovaggá ütötték, 1945-ben pedig – Chainnel és Floreyval megosztva – orvosi Nobel-díjjal jutalmazták. Fleming gyógyszerének népszerűségét bizonyítja az a közismert legenda, miszerint 1943 során a Tuniszban betegeskedő Winston Churchill is éppen a penicillinnek köszönhette szerencsés gyógyulását.

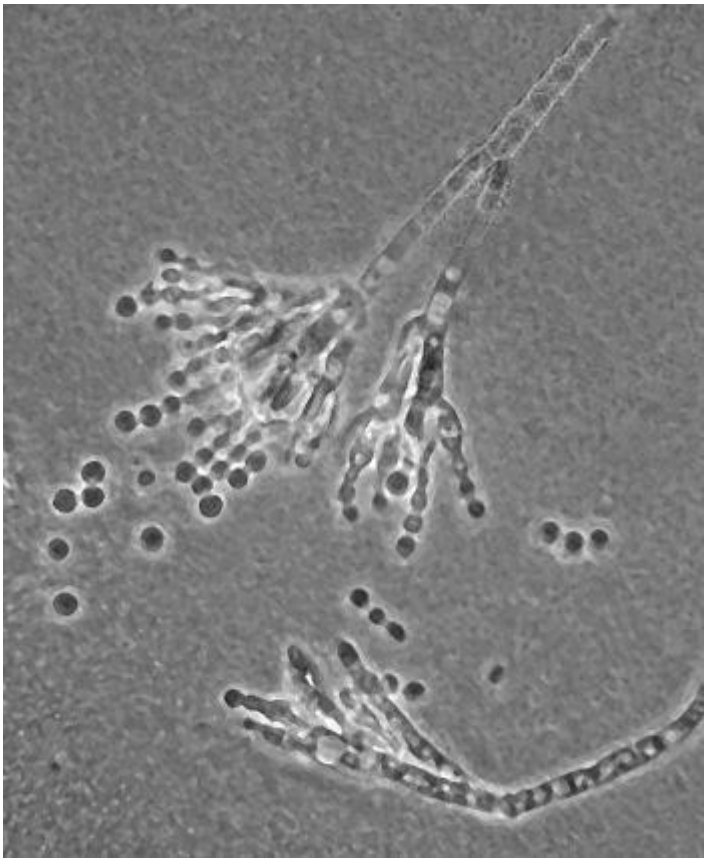
Fleming az elismerések dacára élete végéig szerény körülmények között élt, és a St. Mary's Kórházban kutatott, miközben professzori állást szerzett Londonban. A világhírű tudós 1955. március 11-én, Londonban hunyt el, és testét a Szent Pál-székesegyházban helyezték végső nyugalomra. Felfedezéseinek köszönhetően Alexander Fleming személyét halála után is

általános tisztelet övezi, a Time magazin például a 20. század 100 legfontosabb embere közé választotta.[23]

9.1 A penész mint antibiotikum

A penész antibiotikus hatását már jóval Fleming felfedezése előtt ismerték.

Időszámításunk előtt 5-600 évvel készült kínai feljegyzések említik, hogy szójababon nőtt gombák nedvével furunkulusok, gennyes fertőzések leküzdhetők. A beduinok a szamarak hámján keletkező penészből készítettek gyógykenőcsöket különböző sebek kezelésére. Plinius is megemlékezik a pókháló jó hatásairól a sebkezelésben. A középkorban is szokásos volt ,hogy a sebeket a templomok falának porával szórják be. Egymástól geográfiailag, etnologiailag és kulturálisan távol fekvő országokban ez a néphit még ma is tartja magát.



16. ábra: Penicillium notatum

Az antibiózisról , illetve a penész baktericid hatásáról - Fleming felfedezését megelőzően – számos közlemény jelent meg. 1891-ben Botkin tanítványa Manassein az orosz katonaorvosi

[23] Kenéz János: A penicillin felfedezése és diadalútja, Orvosi Hetilap, 1965, 106. évf., 18.szám 847-850. oldal

folyóiratban a következő című dolgozatot publikálta: *„ A baktériumok viselkedéséről a zöld penésszel szemben és bizonyos anyagoknak az utóbbi fejlődésére gyakorolt hatásáról.”*

Egy évvel később Polotebnov orosz dermatológus penészgomba kivonatot sikerrel alkalmazta szifilitikus eredetű sebek gyógyítására, sőt javasolta alkalmazását operált sebekre is. 1874-ben William Robert is lát antagonizmust a gombák és a baktériumok növekedése között.

Pasteur és Joubert 1887-ben írták le , hogy a lépfene bacilusok eltűnnek, ha a táptalajt más kultúrákkal szennyezik.

Az antibiózis kifejezés Vuillemintől ered, aki 1889-ben figyelte meg, hogy orbáncfertőzés után a szifilisz javul.

1896-ban Gosio a kukoricában előforduló penicillium glaucumot vizsgálta és nemcsak felfedezte a penicillin-fajták antibiotikus tulajdonságait, hanem kristályos formában elő is állított egy penicillinhatású anyagot , amellyel sikerült lépfene tenyészeteket sterilizálni.

Az első világháború előtt talajbakteriológusok foglalkoztak a gombák és bacilusok antagonizmusával.

A szorgalmas kutatómunka ellenére több mint 50 év telik el Alexander Fleming (1881-1955) a St. Mary kórház bakteriológusának 1929-ben megjelent dolgozatáig, amelyben leírja, hogy a *Staphylococcus* növekedését gátolva a tenyészet lízisét okozza egy levegőből származó penész által kiválasztott ismeretlen vegyület. Ilyen jelenséget valószínűleg több klinikai laboratóriumban észleltek már ezt megelőzőleg is, sőt közlésre is került több esetben mint figyelemreméltó tapasztalat, mégsem lett belőle gyógyszer. Több szerencsés körülmény összjátéka indította el az antibiotikum ipar fejlődését.[24] [25]

9.2 A penicillin ipari előállításának kezdetei:

Egy Oxfordban összekovácsolódott munkacsoport kitartó munkája, Chain és Florey erőfeszítései végül eredményre vezettek. Felületi tenyészetből elkülönített tenyészléből fagyasztva szárítva sikerült kielégítő stabilitású barna port nyerni, amellyel Abraham és munkatársai már bizonyíthatták az anyagnak a szeptikus folyamatok leküzdésében elért fantasztikusnak tűnő gyógyító hatását. Tiszta anyaggal nem rendelkezve, biológiai egységet

[24] André Maurois: Fleming és a penicillin regénye. Gondolat Könyvkiadó, 1962
[25] Kenéz János: A penicillin felfedezése és diadalútja, Orvosi Hetilap, 1965, 106. évf., 18.szám 847-850. oldal

használtak összehasonlítási alapként. Oxford-egységnek (NE) tekintették azt a legkisebb penicillin mennyiséget, amely egy bizonyos *Staphylococcus* törzs növekedését 50 ml táptalajban képes gátolni. Ez ma o.6 mg kristályos benzilpenicillin Na-sónak felel meg.

Fleming 1940 november 14.-én a Gyógyszerészeti Társaság tudományos ülésén számolt be az eredményekről. Ezekkel az eredményekkel indult 1941 júliusában Florey és Heatley az Egyesült Államokba a kormány anyagi támogatását kérni az eredmények továbbfejlesztéséhez. A kormányszervek felismerték a téma katonai jelentőségét.(Az első világháborúban megsebesült katonák több mint 50%-a szepszisben halt meg) A Pentagon a Northern Regional Research Laboratory (Peoria Illinois) fermentációs osztályán R. D. Coghill és A. N. Richards mikrobiológusokat bízta meg a téma vitelével.

A termelő törzsek kiválasztásában az USA lakosságának a segítségét is igénybe vették. Közhasznú hazafias tevékenységgé vált a különböző helyekről származó gombatenyészetek eljuttatása a Mezőgazdasági Minisztérium által fenntartott törzsgyűjteményébe, ahol minden tenyészet biológiai aktivitását megvizsgálták. Az összegyűjtött törzsek közül egy háziasszony által beküldött grépfruitról származó *Penicillium notatum chrysogenum* néven leírt tenyészet - a Fleming által izoláltnál 10-szer nagyobb biológiai aktivitást mutatott. Később (feltehetőleg szabadalmi okokból) a *notatum* előnév lemaradt. Ebből az izolátumból fejlesztették ki a gyógyszeripar fermentációs üzemeiben felhasználásra kerülő törzseket.

Kezdetben négy gyógyszergyártó vállalat (Pfizer, Lederle, Merck, Squibb) és több kutató laboratórium, (Carnegie Institute, University of Minnesota, University of Wisconsin) kapcsolódott a munkába. A katonai titoktartás szabályait betartó együttműködés a különböző kutatóhelyek között tökéletes volt, A hadügyminisztérium szakemberei ezt az életmentőnek tűnő anyagot minél előbb a szövetséges hatalmak katonakórházaiba kívánták juttatni. Az anyagi és a szellemi erőfeszítés hamarosan eredményt hozott. 1943 májusában az új gyógyszert már 300 sebesült esetében alkalmazhatták teljes sikerrel a szepszis kialakulásának akadályozására, illetve gyógyítására.

17. ábra: A penicillin gyártása

A munkában résztvevő kutatóhelyek száma közben 20-ra növekedett. A heti penicillin termelés 1943 végére elérte a 100 grammot (100 ezer NE penicillin akkor 20 dollárba került, ez ma 1 milliárd NE ára). A fejlődés ütemét jól mutatja, hogy 1944 végére a havi termelés meghaladta a 200 kg-ot, amely 1946-ban évi 32 tonnára emelkedett.

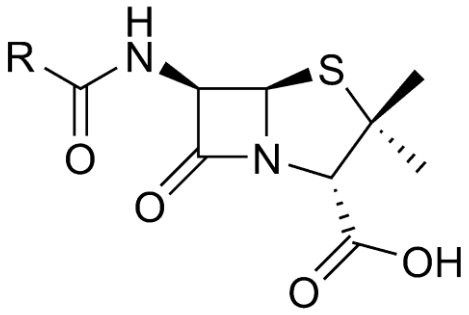
Az első felhasználásra került termék mindössze 1% hatóanyagot tartalmazott. A tisztításban való előrehaladás a kémiai szerkezet felderítésének lehetőségét jelentette.

9.3 A penicillin farmakológiája

9.3.1 A penicillin szerkezete

A penicillinek alapváza a 6-aminopenicillánsav, szerkezete három részből áll: egy thiazolid gyűrűből. egy béta-laktám gyűrűből és egy oldalláncból. A béta-laktám megléte az antibakteriális hatáshoz nélkülözhetetlen. Míg az oldallánc az adott penicillin spektrumát farmakokinetikai tulajdonságait határozza meg. A penicillinek szerkezetileg gyűrűs dipeptid-

származékok. A két aminosav (cisztein és a valin) molekulái közötti peptidkötéssel jön létre a váz.[26]



18. ábra: A penicillin szerkezeti képlete

9.3.2 Az antibakteriális szerek csoportosítása hatásmódjuk szerint

1. Baktériumfal felépítését gátlók: béta-laktámok, vancomycin
2. Bakteriális nukleinsav szintézist gátlók: rifamycinek
3. Giráz gátlók(DNS kettős spirál kialakulását gátolják): fluorokinolonok
4. Bakteriális folsavszintézist gátlók: szulfonamidok
5. Bakteriális fehérjeszintézist gátlók: aminoglikozidok, clindamycin, erythromycin, tetraciklinek
6. DNS-t citotoxikus metabolittal károsító: metronidazol

9.3.3 A penicillin hatásmechanizmusa

A penicillin pontos hatásmechanizmusa nem tisztázott. Azt tudjuk, hogy a baktériumok peptidoglikán vázának kialakulását gátolja, a váz felépítéséért felelős peptidázokhoz kapcsolódva, azok működését megakadályozva. A bakteriális sejtfalszintézistgátló antimikrobás szerek közé tartozik.

A penicillin kis koncentrációban a sejt morfológiai változását, torz formákat, óriássejtek kialakulását okozza. Nagyobb koncentrációban a baktérium feloldódik, elpusztul.

[26] Dr. Fülöp Ferenc, Dr. Noszál Béla, Dr. Szász György, Dr. Takácsné Dr. Novák Krisztina:.Gyógyszerészi kémia, Semmelweis Kiadó , 2010

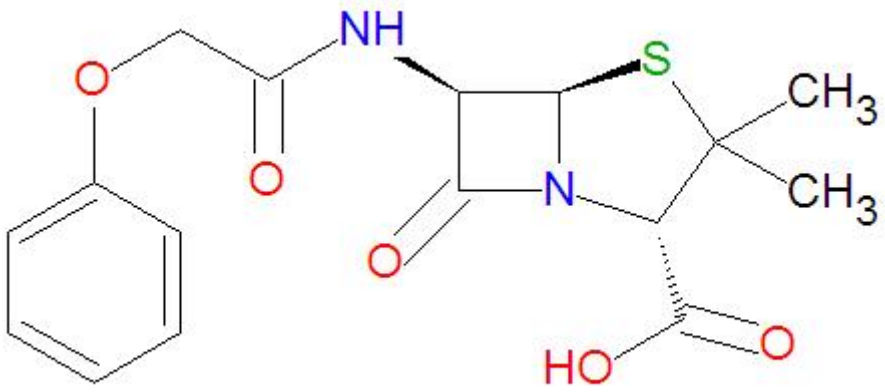
A Gramm- pozitív baktériumok penicillinérzékenységének oka, hogy faluk peptidoglikánja a penicillin számára hozzáférhető, míg a Gramm –negatívakét fehérje réteg védi.

A baktériumok egy része penicillinázt (béta-laktamázt)termel, amely a penicillin aktív részének, a laktám gyűrűnek a felhasításával inaktiválja a vegyületet[27]. Ezt az enzimtermelő képességet a baktériumok plazmidok segítségével terjesztik. Ez az egyik leggyakoribb oka a penicillin rezisztencia kialakulásának.

A penicillinekre jellemző, hogy alacsony koncentrációt érnek el a sejt intracelluláris terében, ezért a Chlamydiákra és más intracelluláris kórokozókra hatástalanok. Terheseknek is adhatóak, mivel viszonylag kevés mellékhatással bírnak.[28]

9.3.4 A penicillin V a per os adagolás kezdete

Eleinte a penicillinnel végzett kezelések bonyolultak és drágák voltak. Előállítása meglehetősen drága volt, ezenkívül az injekciókat négy óránként kellet beadni, ami szintén nehézségeket okozott. Kísérletek folytak a penicillin- tabletta előállítására. Gondot okozott, az is, hogy a vegyület sav érzékeny, így a gyomorban elbomlik. Kezdetben a penicillin injekció mellé valamilyen lúgos oldatot is adtak, hogy megvédjék a gyomorsav káros hatásától.



19. ábra: A penicillin V szerkezeti képlete

[27] Ádám Éva:Gyógyszerészi mikrobiológia, Semmelweis Kiadó 2001, 108. oldal
[28] Gyires Klára, Fürst Zsuzsanna:Farmakológia, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2007

Először olyan tablettát készítettek, melyet gyomorsaválló burokkal vontak be. Így a tablettából a hatóanyag csak a vékonybélben vált szabaddá, ahonnan zavartalanul felszívódott.

A fél-szintetikus penicillinek közül kiemelkedő a penicillin V .n Felfedezése a véletlennek köszönhető. A Tirolban élő Brandl és Margreiter penicillinre vonatkozó kutatásokat végeztek. Különféle baktérium. fejlődést gátló anyagokat adtak a kultúrákhoz., hogy megakadályozzák az idegen baktérium okozta szennyeződést. Phenoxyetanol hatására a penicillintermelés fokozódott és meggyorsult. Azt is megfigyelték, hogy hatásuk erősebb, mint az eddig ismert penicillineké, ezért arra következtettek, hogy a phenoxyetanol hatására egy új vegyület keletkezett. Ez a vegyület erős savval szemben is stabil maradt, nem bomlott el, mint a korábban alkalmazott penicillin G. Így lehetővé vált a penicillin per os adagolása.[29]

[29] Mede Éva:A penicillin felfedezése , Szakdolgozat, Semmelweis Egyetem 2008, Témavezető: Forrai Judit

10 Szifilisz (vérbaj, morbus Schaudin, lues)

Kórokozó a Treponema pallidum, mely a Spirohéták családjába tartozik. A 8-24 csavarulatos, dugóhúzó alakú baktérium, jellemző csuklós mozgása alapján különíthető el az apathogen Treponema törzsektől.

20. ábra: Treponema pallidum

30 óránként harántoszlással szaporodik. Az optimális hőmérséklet 30 celsius fok, ami megegyezik az emberben a kültakaró hőmérsékletével.

Mesterséges táptalajon nem tenyészthető, nyúlherében tartják fenn. Így érthető, hogy a betegség korai stádiumaiban elsősorban bőrtüneteket okoz. Kiszáradásra, a hőviszonyok változására és a kémiai anyagokra igen érzékeny. Toxint nem termel. A szervezet védekező reakcióit így nem tudja hatékonyan mozgósítani.

A fertőzés átvihető közvetlenül szexuális érintkezéssel vagy közvetett módon vérrel. Ez utóbbi fertőzési mód rendkívül ritka. A kórokozó a placentán átjutva fertőzheti a magzatot is (syphilis connnatalis)

A szifilisz lefolyása jellegzetes, melyben szabályosan követik egymást a tünetes és a tünetmentes időszakok.

A kórokozó az ép hámon nem képes áthatolni. A kontaktus helyén lévő, akár mikroszkopikus hámsérülésen keresztül jut a nyirokrendszerbe, s nagyon rövid idő múlva már kimutatható a regionális nyirokcsomókban is. Noha a szervezetben szóródik, tüneteket ebben a szakaszban nem okoz (korai latencia).

A Treponemák a behatolás helyén intenzíven osztódnak. A fertőzést követő három hét (15-24 nap) múlva alakul ki a primer sclerosis, a lymphocytákból, pasmocytákból álló gyulladásos infiltrátum, a regionális nyirokcsomók fájdalmatlan duzzanatával. Ezek a nyirokcsomók mobilisek. A T. pallidum indukálta diagnosztikai értékű antitestek az 5-6. héten válnak kimutathatókká. E tény alapján a primer szak szeronegatív és szeropozitív időszakra választható szét. Eközben a primer sclerosis többnyire heggel gyógyul, és azt követően tünetmentes időszak következik.

Hatvan nappal a fertőzést követően test szerte a bőrön és a nyálkahártyán megjelennek a szekunder szak jellegzetes tünetei, a papulomaculosus kiütések. Ezek 4-12 hétig vannak jelen, majd spontán heg nélkül visszafejlődnek. Később visszatérhetnek. A primer és a szekunder szakot együtt korai szaknak is nevezzük.

Amennyiben a korai szifiliszt nem kezelik fokozatosan megy át a tercier vagy késői szakba. Időközben a gazdaszervezet módosítja védelmét a kórokozó ellen hyperergiás lesz. A T. pallidumra intenzív epitheloid és óriássejtekből, valamint fibroblasztokból álló granulmatosus reakcióval (gumma) válaszol. A gumma változó nagyságú, borsószemnyi-tyúktojásnyi képződmény, kezdetben tömött, később tapintása gumiszerűen rugalmas lesz és körülötte heges-kötőszövetes tok alakul ki, amely élesen elhatárolja a környezetétől. Idővel a gumma közepén elhalás támad, ami nem hajlamos elfolyósodásra.

A gumma általában kötőszövetes átalakulásra, hegesedésre, zsugorodásra hajlamos, de ha a felszín közelében képződik (bőrben, nyálkahártyában), gyakran kifekélyesedhet. Heges gyógyulások után a szervekben durva behúzódások, az üreges szervekben pedig szűkületek alakulnak ki.

Ez a hyperergia 2-4 év alatt alakul ki. Az átmenet azonban fokozatos. Az átmeneti időszak tünetei jellegzetesek.

A késői szakaszban a betegek többsége tünetmentes. A bőrtünetek körülírtak, kevés kórokozót tartalmaznak. Nem fertőznek. A fertőzést követő 10-20 év múlva jelentkeznek a fertőzöttek 30%-ában a cardiovascularis és 15%-ában a központ idegrendszeri szifilisz tünetei . Tehát a nem kezelt magára hagyott szifilisz az esetek mintegy 60%-ában a tercier szakaszban tünetmentes.

10.1 Korai szifilisz: *Primer affectio*

Tömött tapintású 1-2 cm átmérőjű, fájdalmatlan papula, amely errodálódik. A lapja vörös színű, lymphocitákból álló beszűrődés. Előfordulhat, hogy lepedék, necrotikus szövet fedi. Lokalizációja az esetek többségében nőknél a vulva vagy a méhnyak, férfiaknál a glans penis, ritkán azonban extragenitálisan is megtalálható . A szexuális szokások változása miatt a (orális, anális szex elterjedése) a korábban paragenitálisnak tartott lokalizációk egyre gyakrabban előfordulnak. Így megtalálhatóak a nyelven , mandulákon, perianalisan és az anusban. Mindig a nyirokcsomók fájdalamtlan duzzanatával, a nyirokcsomóhoz vezető nyirokér specifikus gyulladásával jár. A nemiszerveken kialakuló lymphoedema jellegzetes klinikai tünet.

Az ulcus durum 2-6 hét után többnyire heget hagyva visszafejlődik. Néha a szekunder szak tünetei mellet is megmarad.

31. ábra:Szifiliszes fekély

*Vizsgálat / Diagnosztika:*Platinakaccsal történő dörzsöléssel nyert ingersavóból meg kell kísérelni a T. pallidum sötétlátóteres mikroszkóppal való kimutatását. Negatív eredmény esetén a vizsgálatot célszerű akár több alkalommal ismételni. Fiziológiás konyhasós borogatást kell alkalmazni a vizsgálatok közötti időben.Tilos antiszeptikus borogatást vagy antibiotikum kezelést alkalmazni. A gyanús elváltozás esetlege gyógyulása után is kötelező a szerológiai vizsgálat elvégzése a következő három hónap során.

10.2 Szekunder szakasz:

Erre a szakaszra jellemző a bőr- és nyálkahártya elváltozások kialakulása, amelyek fertőzőek. A diagnosztikai jelentőségű ellenanyagok kimutathatóak. Test szerte a bőrön kb. 5mm

átmérőjű, különböző küllemű exantémák jelennek meg. A nyálkahártyákon enantémák figyelhetők meg. Az elváltozások szövettani képe a primer fekélyre emlékeztet. Általános nyirokcsomó megnagyobbodás észlelhető, anogenitális condyloma alakul ki. Más, ritkábban jelentkező tünetek: fejfájás, láz, anorexia, meningismus, gyomorbélrendszeri tünetek, hepatitis, veseérintettség, ízületi gyulladás, látóideg gyulladása.

22. ábra: Szifiliszes beteg tenyere

A szekunder szak bőrtünetei általában nagy számban, szimmetrikusan jelennek meg a testfelszínen. A polimorf tünetek majd minden bőrbetegség tünetét utánozni tudják. Ezért is nevezték a szifiliszt a medicina „majmánk".

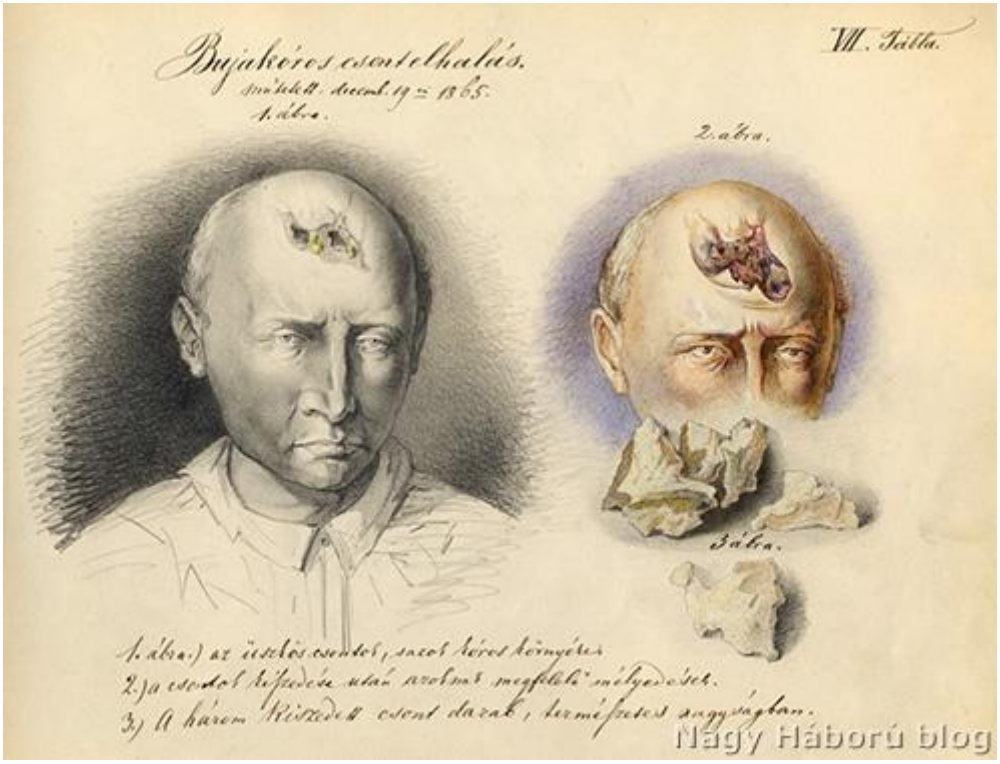
10.3 Latens szifilisz

A korai és késői szakasz közötti átmenetet képzi.A második szakasz tünetei rrecidiválnak, de közben jellegük megváltozik. Az egyes elváltozások száma csökken, a jelenségek nagyobbak lesznek. Elhelyezkedésük asszimetrikussá válik, a tünetek csoportosulnak.

A fertőzés után kb. egy évvel kezdődik. Ebben az időszakban a szerológiai próbák pozitívak. A latens szifilisz késői szakaszában a beteg nem fertőző, de a transzplacentáris terjedés ilyenkor is bekövetkezhet. A tünetmentesség 3-30 évig tarthat.

10.4 Késői szifilisz:

Ritkán alakul ki, főként a szív-érrendszert (80-85%) és a központi idegrendszert (5-10%) érinti. A betegek nem fertőzőek.



23**. ábra: Szifiliszes csontsorvadásának illusztrációja**

Késői típusú immunkárosodás következtében gummák jelennek meg (bőr,csontok, máj, herék) melyekre jellemző a necroticus központi rész és az azt körülvevő gumiszerű szövedék. Az elváltozások szövettani képe jellegzetes, macrophagok, fibroblastok, perifériásan plazmociták láthatók. A gummákból treponémák ritkán mutathatók ki. Szervekben való elhelyezkedés miatt különböző elváltozások alakulnak ki: Kardiovaszkuláris szifiliszben aortitis, majd ennek következményeként aorta aneurisma alakul ki. Neuroszifilisz (tabes dorsalis – érző idegek károsodása, paralysis progressiva – idegsejtek pusztulása, agysorvadás, meningovascularis szifilisz – endarteritis**,** periarteritis**)**

10.5 Congenitális szifilisz

A veleszületett szifilisz a transzplacentáris terjedés következménye. Az anya szifilisze esetén a transzplacentáris fertőzés abortuszhoz, a magzat elhalásához, vagy halvaszületéshez vezet. *Korai forma* – exanthemák (hólyagos kiütések), idegrendszeri károsodás tünetei, hepatosplenomegalia, glomerulonephritis, fogak fejlődés rendellenességei . *Késői forma* esetén

az idegrendszeri károsodás, csontok fejlődési rendellenességei, halláskárosodás, ízületi gyulladás jellemző, cardiovascularis érintettség ritka[30]

10.6 A szifilisz laboratóriumi diagnózisa:

A szifilisz klinikai tünetei nagyon sok betegséget utánozhatnak. Így a laboratóriumi módszerek jelentősége a diagnózis felállításában nem hangsúlyozható eléggé.

A Treponema Pallidun kimutatása

A gyakran pörkös vagy lepedékes elváltozásokat előzőleg meg kell tísztítani. Ez gyakran csak több napos fiziológiás konyhasóoldatos borogatás segítségével érhető el. A korábban alkalmazott lokális antiszeptikus vagy belsőleges antibiotikus kezelés értékelhetetlenné teszik a vizsgálatot. Ilyenkor nyirokcsomó punktátumból kell megkísérelni kimutatni a kórokozót. A megnagyobbodott nyirokcsomó tokja alá 0,1-0,2 ml fiziológiás konyhasóoldatot fecskendeznek, s a nyirokcsomó mérsékelt erővel történő nyomása után visszaszívják.

A vizsgálat sötétlátóteres mikroszkóp segítségével történik. A patogén T. pallidum felismerése a morfológiai jegyek és a jellegzetes mozgásformák alapján történik.

10.6.1 Szerológiai vizsgálatok:

A T . pallidum fertőzés komplex ellenanyag termelést indít be. Ezeknek az ellenanyagoknak diagnosztikai és prognosztikai jelentőségük van. Az egyes szerológiai próbákban alkalmazott antigéntől függ, hogy ezek közül az ellenanyagok melyiket mutatják ki.

A *lipoidpróbák* az un. Wassermann-ellenanyagot a reagint mutatják ki. Az antigén ebben az esetben a kardiolipin-lecitin.

A treponema pallidum lipoidjai azonosak az emlősök szöveteiben előforduló lipoidikkal. Ezért a kimutatott antikardiolipin antitest nem specifikus. Hagyományosan komplementkötési (Wassermann- vagy Kolmer reakció) vagy csapadékos próbákban (Meinicke, Kahn) alkalmazzák. A modernebb lipoidpróbák is kardiolipin-lecitinnel dolgoznak. A legelterjedtebb a

[30] Elsődleges Másodlagos harmadlagos -A vérbaj , Élet és Tudomány 2004, 56. évfolyam, 28. szám 880-882. oldal

Dobozy-Farkas-Horváth-Hunyadi-Schneider: Bőrgyógyászat Eklektikon Kiadó, Budapest, 2004, 106-114. oldal

VDRL próba (Venereal Diseases Research Laboratory), amely az antitestet csapadékos reakcióban mutatja ki. Az RPR (Rapid Plasma Reagin) a VDRL reakció gyorsabb változata.

A *Relter próba* apatogén Treponemából kivont , a T. pallidummal is közös fehérjét tartalmazó antigénnel , komplementkötési reakcióval mutatja ki az antitesteket. A lipoidpróbáknál specifikusabb.

T. pallidum immobilizációs teszt (TPIT) a legspecifikusabb szerológiai próba, hiszen az antigén maga a T. palidum. A kimutatott ellenanyag az immobilizin, amely a T. pallidum mozgását megbénítja , amint ezt sötétlátóteres mikroszkópban detektálhatjuk. Az immobilizin igen lassan eliminálódik a szervezetből, így a reakció nemcsak vertifikálásra hanem retrográd vertifikálásra is alakalmas.

FTA teszt (Fluorescent Treponemal Antibody) lényegesen egyszerűbb és olcsóbb specifikus módszer. Az antigén a Treponema pallidum, lemezre kikenve. A feltételezett antitest kötődik a kórokozó felszínén. A reakciót fluoreszceinnel jelzet humán globulinnal teszik láthatóvá. Ha van specifikus antitest a savóban, a Treponémák élénken fluoreszkálnak fluoreszcens mikroszkóp alatt.

FTA ABS teszt. Az FTA-próba specificitását megnövelendő Treponema-homogenizátummal kimerítik a viszgálandó savót. A próba specificitása ebben az esteben TIPT vizsgálatéval egyenértékű.

TPHA teszt (Treponema pallidum haemoglutinációs teszt). Magas specificitású, egyszerűen kivielezhető próba.

Összefoglalás: A különböző próbák, amelyek különböző antitesteket mutatnak ki, a fertőzés és a kezelés során eltérő módon viselkednek. A Reiter-protein –teszt már a harmadik héten pozitív lehet, a lipoid tesztek az 5. héten.A TPIT valamivel később válik pozitívvá. Míg a lipoid próbák negatívvá válnak a kezelés hatására.

A lipoid próbák adhatnak olyankor is pozitív eredményt , amikor az illetőnek nics T.pallidum fertőzése. Ezt a jelenséget biológiai aspecifiks pozitívitásnak nevezik. Gyakori jeleneség autoimmun rendszerbetegségekben, a szervezet egészét érintő vírusfertőzésekben, intravénás kábítószer élvezőknél.

11 A szifilisz terápiája napjainkban

A leghatásosabb antilueticum még ma is a penicillin. Az optimális terápiás vérszint 0,078 NE/ml. A Treponémák a penicillin kezelés hatására néhány óra alatt eltűnnek. A fertőzés minden szakaszában és minden tünet esetén hatékony. A szer a kórokozó sejtfalát károsítja.

A penicillin kezelés szövődménye a Jarisch-Herxaimer-reakció. Már az első kezelés után széteső Treponemeákból származó anyagok, sejtfalmaradványok, endotoxinok által kiváltott nem allergiás reakció. Nem kizárólag penicillinkezelés után tapasztalható csak, hanem egyáb antibiotikumok is kiválthatják, sőt a korábbi évtizedek arzenobenzok-kezelése során is jelentkezett. Az injekciót követően 4-12 óra múlva hidegrázás kíséretében magas láz lép fel.

Treponémákból széteséséből származó reakció súlyos szövődményeket okozhat. 30mg/nap prednisolonnal vagy két napig teljes dózisban adott tetraciklinnel kivédhető.

11.1 Alapelvek

Minden stádiumban teljes értékű kúrát kell adni. A jelenleg már Magyarországon is rendelkezésre álló benzathin-penicillin (Retarpen 2,4) treponemocid hatása a beadástól számított 3-4 hétig kimutatható. A treponemocid hatáshoz szükséges penicillin szint: > 0,018 mg/l. A járóbeteg ellátásban a betegek és kontaktusaik kezelése a bőr-és nemibeteggondozó készletéből történik, tehát a beteg számára ingyenes

2x 15millió NE procain-penicillin (Retardillin) intramuszkulárisan (1ME/nap- hétvégén is meg kell kapnia a betegnek.- A két kúra között 2- 4 hét szünetet kell tartani, azonban kivételes esetekben a kezelés folyamatosan is adható.)

2,4 millió NE benzathin -penicillin (Retarpen) i.m. az alábbi dózisban és napokon:

Syphilis I: egyszeri dózisként 2,4 ME Retarpen két egyenlő részben elosztva mindkét oldalra mélyen intramuszkulárisan .

Sy II és Sy latens recens : összdózisban két adag Retarpen 2,4 (1. és 8. napon)

két egyenlő részben elosztva mindkét oldalra mélyen intramuszkulárisan

11.1.1 Penicillin túlérzékeny betegnek:

Napi 2 gr erythromycin 4 egyenlő részben elosztva (capsula Eryc, Tbl.Meromycin) 2 x15 napig vagy 500 mg azithromycin per.os 2 x 10 napig vagy doxycyclin 2x100 mg /nap 2 x 15 napig. A két kúra között 2 - 4 hét szünettel.

11.2 Kontaktuskutatás

A kontaktuskutatás célja a fertőzési lánc megállítása, a kontaktusok kezelése útján. Ehhez az első lépés a kontaktusokról használható információ szerzése, amely nem könnyű feladat, a beteg bizalmának teljes megnyerése után lehetséges csak. A betegek jogainak maximális figyelembevétele kötelező, tudomásul véve azt is, hogy a beteg nem kötelezhető információk átadására szexuális partnereivel és szokásaival kapcsolatban. A kontaktusok értesítésének három formája van a gyakorlatban. Értesítheti maga a partner az inkubációs időn belüli szexuális partnereket, vagy ezt bízhatja, a megfelelő adatok kiszolgáltatása után, saját anonimitásának megőrzésével a gondozónőkre. Az úgynevezett „szerződéses" értesítés során, ha a beteg nem értesíti bizonyos időn belül a kontaktusait, a gondozónők veszik fel velük a kapcsolatot.

11.2.1 Kontaktok preventív terápiája:

- 1x 15millió NE Retardillin intramuszkulárisan, vagy
- 1 x 2,4 millió NE Retarpen i.m. [31]

[31] Várkonyi Viktória: STD Atlasz gyakorló orvosoknak, Medicina Könyvkiadó , Budapest, 2006

12 Veleszületett szifilisz

Már a XV. század vége óta ismert, hogy a syphilis (lues, vérbaj) extragenitalis úton is terjedhet, így anyáról gyermekre *Paracelsus* mar 1529-ben felismerte, hogy a syphilis megfertőzheti a magzatot, bár vélekedése szerint a betegség nem transplacentarisan, hanem az apáról öröklődik. Ebben az időben a szoptatós dajkákat is gyanúsítottak a betegség átadásával, ami lényegében helyes meglátás volt, ugyanis a fertőzött, szoptatós dajkák a tej útján fertőztek meg a rájuk bízott csecsemőket. Az így kialakult szifiliszes fertőzés a szexuálisan szerzett vérbajnak felelt meg. Az elkövetkező évszázadokban az átvitel módja tisztázódott, azonban a betegség tudományos tanulmányozása csak a XIX. században kezdődött meg. 1854-ben *Paul Diday* a syphilises újszülöttet ráncos, pókhasú, náthás kis öregemberként jellemezte.

A világszerte előforduló congenitalis szifiliszes esetek számát nehéz megbecsülni. Kevés ország rendelkezik statisztikai adatokkal a fertőzött csecsemőkre, illetve a szifiliszes gravidakra vonatkozóan. A meglevő adatok sem adhatnak teljes képet, hiszen a fejlődő országokban csak a nők 68%-a részesül terhes gondozásban, és az első vizit az esetek felében csak az első trimeszter után történik meg. Ráadásul sok szifiliszes terhesség végződik vetéléssel, meg a szűrés előtt, így okuk felderítetlenül marad. Évente fél-egy millióra becsülik a világon a congenitalis

szifiliszes esetek számat. Ezen túlmenően félmillió vetélés, illetve halvaszülés oka az anya szifilisze. A fejlődő országokban a neonatalis mortalitas akar egyötödét

is kiteheti a szifiliszre visszavezethető halálozás Afrikában, a Szaharától délre évente körülbelül 2 millió terhes nő lehet vérbajjal fertőzött, 80%-uknal a terhesség során nem diagnosztizáljak a betegséget. Zimbabweben a perinatalis halálozás 21%-áert a syphilis tehető felelőssé, minden egyéb okot megelőzve

A WHO kiemelten foglalkozik ezzel a népegészségügyi problémát jelentő kérdéssel, es célul tűzte ki, hogy egyes érintett országokban a connatalis lues gyakoriságát 2015-re 90%-kal csökkenti. Magyarországon a connatalis syphilis bejelentendő betegség.[32]

12.1 A connatalis syphilis – klinikai lefolyása

A veleszületett szifilisz, hasonlóan a felnőttek szerzett vérbajához, stádiumokban zajlik, azonban hiányzik a szifilisz első stádiuma. *Syphilis connatalis praecoxrol* beszélünk akkor, ha a

[32] Tabák,Tabák, Várkonyi: Connatalis syphilis, Orvosi Hetilap. 2010, 151. évfolyam, 2. szám, 54-61. oldal

klinikai tünetek a 2. életév végéig jelentkeznek. Úgynevezett recidiv szakaszról beszélünk a 2–4. életév között kialakuló tünetek esetén. *Syphilis connatalis tarda* eseteinél az 5. életév utáni manifesztáció, klinikai és szerológiai diagnózis felállításáról van szó. Ha a magzat korán, a méhen belüli élet 5. hónapja előtt fertőződik és elhal, kilökődése után makroszkóposan gyakran semmi kórjelző nem látható, szövettani vizsgálattal azonban a spirochaeta kimutatható. A magzati élet 5. hónapjától lehet diagnózist felállítani. Lues. Minél koraibb időszakban történik a fertőződés, a magzati következmények annál súlyosabbak. Az 5–6. terhességi hónap körüli infekció általában in utero elhaláshoz vezet.

4. ábra: veleszületett szifilisz tünetei

Syphilis connatalis praecox (korai connatalis szifilisz)

Korai connatalis szifiliszről beszélünk, ha az újszülött klinikai tünetei 2 éves kora előtt (akár közvetlenül a születéskor) jelentkeznek. Tulajdonkeppen a szifilisz II. stádiumának felel meg. A Treponemak hematogén úton elárasztják az egész szervezetet, az összes belső szervet, nagy mennyiségben mutathatok ki többek között a méhlepényben és a köldökzsinórban is.

Syphilis connatalis tarda (késői connatalis szifilisz)

Késői connatalis szifiliszről beszelünk, ha a tünetek a 2. életév után manifesztálódnak. Ritkán a 30. életév utáni manifesztáció is lehetséges. A késői connatalis szifilisz nem fertőző. A késői connatalis szifiliszre az úgynevezett stigmák a jellemzőek. *Stigmának* nevezzük a veleszületett szifilisz tüneteinek egy részét, amelyek a fejlődési zavarok és szövetroncsoló gyulladások következményeiként – a fertőzés gyógyulása ellenére is – egész életen át megmaradó klinikai jelei a connatalis szifilisznek. A leggyakrabban említett tünet együttes a *Hutchinson triász:*

– Hutchinson-fogak,

– keratitis parenchymatosa,

– süketség

12.2 Kezelés

A connatalis szifilisz diagnózisának felállításakor a kezelést azonnal meg kell kezdeni. Korai connatalis szifilisz esetén a terápiás alternatívák a következők:

– Kristályos penicillinnel kórházi körülmények között:

◦ 6 hónapos korig, testsúly <5 kg: 100 000 E/ttkg/ nap, infúzió formájában 4 egyenlő részben elosztva, 14 napon keresztül;

◦ 6 hónapos korig, testsúly 6–10 kg: 200 000 E/ ttkg/nap, infúzió formájában 4 egyenlő részben elosztva, 14 napon keresztül;

◦ 6 hónap, testsúly kornak megfelelő: 300 000 E/ ttkg/nap, infúzió formájában 4 egyenlő részben elosztva 14 napon keresztül.

– Egy adag benzathin-penicillin (Extencilline 1,2 ME) két helyre beadva.

– Neurológiai érintettség esetén a connatalis lueses csecsemő kezelése kórházban, kristályos penicillinnel történik a fenti protokoll szerint.

Késői connatalis szifiliszes gyermek kezelése megegyezik a szerzett syphilis latens recens kezelésével:

– összdózisban 2 adag benzathin-penicillin (Extencilline 2 × 2,4 ME) az 1. es 8. napon, két egyenlő részben elosztva mindkét oldalra melyen intramuscularisan.

– Penicillinallergia eseten:

◦ napi 2 g erythromycin per os 4 egyenlő részben elosztva 2 × 15 napig, a két kúra között 2–4 hét szünettel, vagy

◦ napi 500 mg azithromycin per os 2 × 10 napig, a két kúra között 2–4 hét szünettel

12.3 Prevenció

A connatalis szifilisz a terhesek rendszeres szűrésével megelőzhető. Mivel a tesztek az infekció akvirálásától számított 10–45 nap múlva válnak pozitívvá, egy kezdeti negatív

szifiliszteszt nem jelenti egyértelműen, hogy az anya nem fertőzött. Napjainkban a terhesség későbbi szakaszában szerzett infekcióra is gondolni kell .

A terhesség megállapításakor kötelező szűrésen túl tehát mindenkeppen javasolt a terhes nők ismetelt szűrése a 3. trimeszterben, illetve szülés előtt. Az anyai szifiliszfertőzés igazolása nem indokolja a terhesség megszakítását. A megfelelő és időben elkezdett penicillinkezelés elegendő a magzati károsodás kivédéséhez. Kivételt képezhet, ha az anyai fertőzésre az utolsó trimeszterben derül fény. Továbbá kivételt jelent, ha az anyát nem penicillinnel, hanem erythromycinnel, azithromycinnel kezeltek. Ezekben az esetekben az újszülöttet kristályospenicillin-terápiában kell részesíteni függetlenül attól, hogy van-e tünete vagy nincs.[33]

[33] Pónyai, Marschalkó, Schöffler, Ostorházi, Rozgonyi, Várkonyi, Kárpáti: Syphilis- és gonorrhoeaesetek elemzése,
a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika országos STD Centrum adatai alapján (2005-2008), Orvosi Hetilap, 2009, 150. évf.38. sz., 1765-1772. oldal.

5. ábra:1936-ban készült poszter

13 A szifilisz helyzete hazánkban

Magyarországon korán, a XX. század elején megindult a szervezett antivenereás küzdelem. A háború a szifilisz melegágya, nem véletlen, hogy az első világháborút követően hirtelen megszaporodott. A munkás betegsegélyző pénztár az 1920-as évek elején gondozóhelyet rendezett be nemi betegek részére. Az 1925-ben megalakult Antivenereás Bizottság 17 éves működése alatt számos eredményt ért el. 1928-ban megjelent Népjóléti és Munkaügyi körrendelet egészségvédő intézetek, bőr-nemi beteg-gondozók létesítését rendelte el. 1940 végén 61 nemibeteg-gondozó működik az országban. Az Antivenereás Bizottság munkájának eredményeként fogadták el 1940-ben a lex venerist, melynek fontos része a gyógyítási kötelezettség büntető szankcióval.

A második világháború alatt is járványszerűen terjedtek a nemi betegségek. Szétesett az egészségügyi közigazgatás, a nemibeteg-gondozók elpusztultak vagy elégtelenül működtek. 1947-ben a gonorrhoea, 1948-ban a szifilisz kezelésére bevezetett penicillin igen hatékonynak bizonyult, de nem állította meg a nemi betegségek terjedését. Az 1952-ben megalapított Országos Bőr-nemikórtani Intézet egyik deklarált feladata az antivenereás küzdelem. Cél a korai, fertőző szifilisz teljes felszámolása volt. Megvalósítása hatékony, célzott epidemiológiai munkát igényelt, melynek fontos elemei a szűrővizsgálatok, fertőzőforrás-kutatás és gondozás. A fertőzési láncot a beteg partnereinek felkutatása és kezelése szakítja meg.

13.1 Szifiliszes megbetegedések alakulása

A hatékony epidemiológiai munka és penicillin-kezelés eredményeképpen 1955 és 1960 között a szifilisz100 alá csökkent, 1960-ban már csak 2 új beteget észleltek.

1964-től a szifilisz megszaporodott. Oka a szexuális magatartás világviszonylatban észlelt változása, a nemi betegségek számának csökkenése következtében eltűnt veszélyérzet, és a más betegségek miatt alkalmazott széleskörű antibiotikum-kezelés bevezető tüneteket elfedő hatása. A szifiliszes megbetegedések számának emelkedése 1980-ig tart. 1982-től ismét lassú, de egyenletes csökkenés kezdődik, 1989-ben a legkevesebb, 100 alatti a betegszám. Magyarázatát az AIDS megjelenésében vélik, feltehető, hogy szexuális magatartást is befolyásoló félelmet keltett. Ezt követően a szifilisz folyamatosan, 1997-ben drámaian megszaporodik. 2000-ben az országban 365 bejelentett szifilisz van.

13.2 A magyarországi szifilisz megbetegedések 2011-ben

2011. július-szeptember között a bőr- és nemibeteg-gondozó hálózat összesen 157 syphilis megbetegedést jelentett az Országos Epidemiológiai Központ Járványügyi osztályának, egyharmaddal többet, mint az előző év harmadik negyedévében .

A bőr- és nemibeteg gondozók által bejelentett, szexuális úton terjedő fertőzések megoszlása kórformák és nemek szerint 2010. és 2011. III. negyedév

Kórformák	2011			2010		
	Férfi	Nő	Együtt	Férfi	Nő	Együtt
Syphilis összesen	**108**	**49**	**157**	**84**	**34**	**118**
Syphilis connatalis	0	0	**0**	0	0	**0**
Syphilis I. recens symptomatica	32	4	**36**	20	4	**24**
Syphilis II. recens symptomatica	28	12	**40**	19	6	**25**
Syphilis latens recens	40	20	**60**	31	15	**46**
Syphilis cardiovascularis	0	0	**0**	0	0	**0**
Neurosyphilis	0	0	**0**	0	0	**0**
Egyéb késői syphilis	0	1	**1**	3	3	**6**
Syphilis latens tarda	8	12	**20**	11	6	**17**
Egyéb syphilises megbetegedések	0	0	**0**	0	0	**0**
Gonorrhoea összesen	**288**	**86**	**374**	**240**	**81**	**321**
Urogenitalis gonorrhoea	266	71	**337**	209	63	**272**
A torok gonorrhoeas fertőzése	4	3	**7**	3	4	**7**
A végbél gonorrhoeas fertőzése	4	1	**5**	3	2	**5**
Gonorrhoeas fertőzés k.m.n.	14	11	**25**	25	12	**37**
Lympho.ven./Ulcus molle/Gran.inguin.	0	0	**0**	0	0	**0**
Acut urogenitalis chlamydiasis	152	64	**216**	121	46	**167**

24. ábra.2010. és 2011. II negyedévi adatok

Ebben a negyedévben a fertőzések 69%-át a férfiak körében diagnosztizálták. A korai fertőző megbetegedések 56%-át tünetes stádiumban (syphilis I, syphilis II) fedezték fel, és 44%-át tünetmentes stádiumban vették nyilvántartásba (syphilis latens recens). A bejelentett esetek közel felét a fővárosban kórismézték, vidéken Borsod-Abaúj-Zemplén megyéből jelentették a legtöbb esetet. Borsod-Abaúj-Zemplén megyében ebben a negyedévben kétszer annyi syphilises beteget vettek gondozásba és kezelésbe, mint az elmúlt év harmadik negyedévében. Az első három negyedév adatai alapján ez ideig 64 bejelentés érkezett syphilis diagnózissal a megye területéről, míg 2010-ben összesen 49 megbetegedést jelentettek az év végéig. A 10-14 éves és a 15-19 éves korosztály kivételével, minden korosztályban több férfit regisztráltak, mint nőt, a

férfiaknál a 30-34 és a 35-39 éves korcsoportban, nőknél a 15-19 és a 25-29 éves korcsoportban jelentették a legtöbb esetet. [34] [35]

[34] Országos Epidemiológiai Központ: Epinfo 2010., 17. évfolyam, 35. szám
[35] Országos Epidemiológiai Központ: Epinfo 2011., 18. évfolyam, 15. szám

14 Összefoglalás

A szifilisz az emberiség történetének egyik legpusztítóbb, legszörnyűbb nemi úton terjedő betegsége.

Az orvostudomány fejlődésének és a sokféle diagnosztikai módszernek köszönhetően időben felismerhető és kezelhető a betegség.

De ezzel még nem oldódott meg teljesen a szifilisz problémája, hiszen nem csak az orvostudomány fejlődött, hanem a kórokozó is. A betegség napjainkban enyhébb tüneteket produkál és sajnos egyre inkább jelennek meg penicillin rezisztens törzsek, amelyek újabb akadály elé állítják az orvosokat.

Az elmúlt évtizedekben a szexuális szokások jelentős mértékben megváltoztak. Egyre inkább jellemzővé válik a szexuális partnerek gyakori váltogatása.

A barrier védekezési technikák az orális fogamzásgátló készítmények megjelenése óta egyre inkább hátérbe szorulnak. Így nem csoda, hogy a modern kezelési lehetőségek ellenére egyre inkább növekszik a szexuális útón terjedő fertőző betegségek száma.

A fejlődő országokban a nem megfelelő egészségügyi ellátás miatt még rosszabb a helyzet. Magyarország elmaradottabb megyéiben is egyre több nemi betegséget regisztráltak az elmúlt években.

Bár napjainkban nem számít tabunak a szexualitás, és az ehhez kapcsolódó betegségek megelőzése. Már iskolás korban felhívják a gyermekek figyelmét ezekre a problémákra a aszexuális felvilágosító órák keretein belül, mégis úgy tűnik, hogy ez nem elegendő.

Fontos, hogy még inkább felhívják az emberek figyelmét arra, hogy milyen komoly következménnyel járó betegségekről van szó, és hogy sokkal egyszerűbb, megelőzni ezeket, mint kezelni. Nem szabad megvárni, hogy a szifilisz megelőzze az orvostudományt és újra szedje áldozatait.

15 Irodalomjegyzék:

1. Németh György:Már a görögök is… Szexualitás a görög-római kultúrtörténetben, Rubicon 2010, 21. évf. 208. szám

2. Forrai Judit:A „Vénuszi nyavalya”történetéből, Komplementer Medicina, 9. évf. 3. szám 50-56.oldal

3. Benke József: Az orvostudomány története, Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest ,2007

4. Kempler Kurt: A gyógyszerek története, Gondolat kiadó, Budapest 1984(2. bővített kiadás)

5. Forrai Judit:A bujakór története, Rubicon 2010, 21. évfolyam 7. szám

6. Dr. Guszmann József, Dr. Engel Károly: A syphilis (Bp Frankil társulat 1928)Dr. Alföldi Béla**:** . Az Ehrlich-féle gyógymód. A bujakór új gyógykezelése. Népszerû ismertetés. Ehrlich Pál tanár aczképével. Budapest, 1910.

7. Daday A.(2002): Kuriózumok az orvostudomány magyarországi történetéből (Akadémiai Kiadó)

8. Kovács Olivér: Bujakór- Félezeréves női titkok, National Geographic Magyarország, 2011. 9. évfolyam, 1. szám 20-26. oldal

9. Issekutz Béla: Gyógyszertan, Egészségügyi Kiadó, Budapest , 1954

10. Nékám Lajos: A Magyar Bőrgyógyászat Emlékeiből, Budapest, 1098

11. Tarján Tamás:Sir Alexander Fleming születése, Rubicon

12. André Maurois: Fleming és a penicillin regénye. Gondolat Könyvkiadó, 1962

13. Dr. Kelemen Károly-Kelemen Eszter: A boszorkánygyökértől a penicillinig, Medicina Kiskönyvtár 1962, 128. oldal

14. Kenéz János: A penicillin felfedezése és diadalútja, Orvosi Hetilap, 1965, 106. évf., 18.szám 847-850. oldal

15. Dr. Fülöp Ferenc, Dr. Noszál Béla, Dr. Szász György, Dr. Takácsné Dr. Novák Krisztina:.Gyógyszerészi kémia, Semmelweis Kiadó , 2010

16. Ádám Éva:Gyógyszerészi mikrobiológia, Semmelweis Kiadó 2001, 108. oldal

17. Gyires Klára, Fürst Zsuzsanna:Farmakológia, Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2007

18. Mede Éva:A penicillin felfedezése , Szakdolgozat, Semmelweis Egyetem 2008, Témavezető: Forrai Judit

19. Elsődleges Másodlagos harmadlagos -A vérbaj , Élet és Tudomány 2004, 56. évfolyam, 28. szám 880-882. oldal

20. Dobozy-Farkas-Horváth-Hunyadi-Schneider: Bőrgyógyászat Eklektikon Kiadó, Budapest, 2004, 106-114. oldal

21. Várkonyi Viktória: STD Atlasz gyakorló orvosoknak, Medicina Könyvkiadó , Budapest, 2006

22. Tabák,Tabák, Várkonyi: Connatalis syphilis, Orvosi Hetilap. 2010, 151. évfolyam, 2. szám, 54-61. oldal

23. Pónyai, Marschalkó, Schöffler, Ostorházi, Rozgonyi, Várkonyi, Kárpáti: Syphilis- és gonorrhoeaesetek elemzése, a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika országos STD Centrum adatai alapján (2005-2008), Orvosi Hetilap, 2009, 150. évf.38. sz., 1765-1772. oldal.

24. Országos Epidemiológiai Központ: Epinfo 2010., 17. évfolyam, 35. szám

25. Országos Epidemiológiai Központ: Epinfo 2011., 18. évfolyam, 15. szám