KARAKTERISTIKE SIFILISA U POPULACIJI BEOGRADA U PERIODU OD 2009. DO 2018. GODINE

SYPHILIS CHARACTERISTICS IN BELGRADE POPULATION, IN PERIOD FROM 2009 TO 2018

Milan Bjekić¹, Hristina Vlajinac², Biljana Begović-Vuksanović³

¹ Gradski zavod za kožne i venerične bolesti, Beograd, Srbija/ *City Institute for Skin and Venereal Disease, Belgrade, Serbia;*

² KInstitut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija/ *Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia;*

³ Gradski zavod za javno zdravlje Beograd, Srbija/ *City Institute for Public Health, Belgrade, Serbia*

SAŽETAK

Uvod/Cilj: Početkom novog milenijuma došlo je do značajnog porasta obolevanja od sifilisa u populaciji Srbije. Cilj ovog rada je bio da se utvrdi učestalost obolevanja od sifilisa u populaciji Beograda u periodu od 2009. do 2018. godine, kao i udeo ranog i kasnog sifilisa u ukupnom broju obolelih.

Metode: U radu su korišćeni podaci o novoregistrovanim slučajevima obolevanja od sifilisa, dijagnostikovanog u bilo kom stadijumu bolesti, uzetih iz obaveznih prijava za zarazne bolesti koje stižu sa čitave teritorije Beograda u Gradski zavod za zaštitu zdravlja.

Rezultati: U periodu od 2009. do 2018. godine sifilis je dijagnostikovan po prvi put kod 631 osobe, 46 žena (7,3%) i 585 muškaraca (92,7%) - odnos muškarci/žene bio je 12,7 :1. Uz godišnje oscilacije, broj dijagnostikovanih bolesnika je kod muškaraca rastao i najveća nestandardizovana stopa je zabeležena u 2018. godini (17,7 na 100.000). Stopa dijagnostikovanog sifilisa kod žena je varirala po godinama od 0,2 na 100.000, u 2018. godini, do 0,9 na 100.000, u 2012. godini. Uz to, kod žena je značajno češće nego kod muškaraca sifilis po prvi put dijagnostikovan u kasnoj fazi (45,7% prema 12,8%; $p < 0,001$).

Zaključak: Podaci o učestalosti dijagnostikovanog sifilisa u populaciji Beograda su u skladu sa podacima iz drugih evropskih zemalja. Međutim, činjenica da je sifilis kod nekih obolelih otkriven u kasnom stadijumu ukazuje na to da stope dijagnostikovanog sifilisa, posebno kod žena, u našoj sredini ne predstavljaju pravi pokazatelj epidemiološke situacije.

Ključne reči: stope dijagnostikovanog sifilisa, rani sifilis, kasni sifilis, Beograd

SUMMARY

Introduction/Objective: At the beginning of the new millennium, a frequency of syphilis significantly increased in the population of Serbia. The aim of the present study was to determine the frequency of syphilis in Belgrade population from 2009 to 2018, as well as the proportion of early and late syphilis in the total number of patients.

Methods: The paper used data on newly reported cases of syphilis diagnosed at any stage of the disease, taken from compulsory infectious disease applications coming from the entire territory of Belgrade to the City Institute for Health Protection.

Results: Between 2009 to 2018, syphilis was diagnosed for the first time in 631 persons, 46 females (7.3%) and 585 males (92.7%), the male / female ratio was 12.7:1. With some annual fluctuations, the number of newly diagnosed (confirmed) syphilis increased in males and the highest crude rate was recorded in 2018 (17.7 per 100 000). The rates of diagnosed syphilis in women varied by age, from 0.2 per 100 000 in 2018, to 0.9 per 100 000 in 2012. In addition, women were significantly more frequently diagnosed with late-stage syphilis than men (45.7% vs. 12.8%; $p < 0.001$).

Conclusion: Data on the incidence of diagnosed syphilis in the Belgrade population are consistent with data from other European countries. However, the fact that in some patients syphilis was detected at late stage suggests that rates of diagnosed syphilis, especially in women, in our population did not represent the real epidemiological situation.

Keywords: confirmed syphilis rate, early syphilis, late syphilis, Belgrade

Uvod

Sifilis je bakterijska polna infekcija koja ukoliko se ne leči prolazi kroz nekoliko stadijuma: primarni, sekundarni, latentni i tercijski. Infektivnost ranog sifilisa (primarni, sekundarni i rani latentni stadijum u trajanju do godinu dana od infekcije) za seksualne partnere traje godinu dana, a nelečena žena može da prenese sifilis na plod u periodu od četiri godine od dobijanja infekcije (1). Pacijent sa kasnim sifilisom (kasni latentni u trajanju preko godinu dana od infekcije i tercijski stadijum) nije zarazan. Kliničke manifestacije sifilisa praćene ulceracijama olakšavaju transmisiju HIV infekcije te su ove dve bolesti često udružene (2).

Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije, u toku 2012. godine, u svetu se od sifilisa inficiralo 5,6 miliona osoba starosne dobi od 15 do 45 godina (3). Skoro milion trudnica u svetu je inficirano sifilisom, a najveća prevalencija je u istočnoj i južnoj Africi (4). Globalna prevalencija sifilisa kod žena u 2012. godini iznosila je 0,5%, a čak 350 hiljada inficiranih trudnica imalo je neki od neželjenih ishoda trudnoće kao što su: pobačaj, prevremeni porođaj, rađanje mrtvog ploda ili deteta sa znacima kongenitalnog sifilisa (3).

Početkom novog milenijuma došlo je do značajnog porasta obolevanja od sifilisa u našoj sredini (5). Cilj ovog rada je bio da ispitamo učestalost ranog i kasnog sifilisa kod žena u Beogradu u periodu od 2009. do 2018. godine.

Metode

Podaci o novoregistrovanim slučajevima obolevanja od sifilisa, preuzeti su iz obaveznih prijava za zarazne bolesti koje stižu sa čitave teritorije Beograda u Gradski zavod za zaštitu zdravlja. Novoregistrovani slučajevi obolevanja od sifilisa obuhvataju osobe kod kojih je po prvi put postavljena dijagnoza sifilisa, nezavisno od toga u kojem se stadijumu bolest nalazi (u daljem tekstu označeni kao dijagnostikovani sifilis).

Istraživanjem je obuhvaćen period od 2009. do 2018. godine. Za svakog registrovanog pacijenta su uzeti podaci o datumu postavljanja dijagnoze sifilisa, stadijumu bolesti, polu i uzrastu. Podaci o bračnom i radnom statusu

žena uzeti su iz internih obrazaca Gradskog zavoda za kožne i venerične bolesti u Beogradu, u koji su sve žene sa dijagnostikovanim sifilisom javile na pregled. Isti podaci su postojali samo za deo muškaraca sa dijagnostikovanim sifilisom, jer je kod nekih pacijenata oboljenje dijagnostikovano u drugim zdravstvenim ustanovama.

U statističkoj analizi podataka korišćeni su apsolutni brojevi, procenti, χ^2 test i nestandardizovane stope bolesnika sa dijagnostikovanim sifilisom izražene na 100 000 stanovnika Beograda, prema podacima popisa stanovništva iz 2011. godine.

Rezultati

U periodu od 2009. do 2018. godine sifilis je dijagnostikovao po prvi put kod 631 osobe na području Beograda i to kod 46 žena (7,3%) i 585 muškaraca (92,7%). Uz godišnje varijacije broj dijagnostikovanih bolesnika je kod muškaraca rastao i najveća stopa dijagnostikovanog sifilisa (17,7 na 100.000) je zabeležena u 2018. godini. Broj žena sa dijagnostikovanim sifilisom po godinama je varirao od 2 (0,2 na 100.000), u 2018. godini, do 8 (0,9 na 100.000), u 2012. godini (grafikon 1).

Među svim dijagnostikovanim slučajevima sifilisa, 535 je imalo rani, a 96 kasni sifilis. Od 46 žena sa sifilisom, rani je otkriven kod 25 (54,3%), a kasni kod 21 žene (45,7%). Kod muškaraca je učestalost ranog sifilisa bila značajno veća u poređenju sa ženama ($p < 0,001$). Od ukupno 585 muškaraca sa sifilisom, kod 510 (87,2%) je to bio rani, a kod 75 (12,8%) kasni sifilis (grafikon 2).

Osnovne demografske karakteristike žena sa dijagnostikovanim sifilisom su prikazane na tabeli 1. Najveći broj žena sa ranim sifilisom je bio uzrasta od 20 do 29 godina (44,0%) i od 30 do 39 godina (24,0%). One sa kasnim sifilisom su najčešće imale 50 i više godina (61,9%). Većina žena, i onih sa ranim i kasnim sifilisom, je bila neudata ili udata, manje je bilo razvedenih, a najmanje udovica. Najveći broj žena u obe grupe je bio nezaposlen (64,0% i 57,1%). U grupi sa ranim sifilisom je bilo više zaposlenih nego penzionera (32,0% prema 4,0%), a u grupi sa kasnim sifilisom obrnuto, više onih u penziji (28,6%) nego zaposlenih (14,3%).

Grafikon 1. Nestandardizovane stope dijagnostikovanog* sifilisa na 100.000 stanovnika prema polu, Beograd, 2009-2018. godine/ Figure 1 Crude rates of confirmed* syphilis per 100 000 population by gender, Belgrade, 2009-2018

* Dijagnostikovani u bilo kom stadijumu bolesti./ * Newly diagnosed at any clinical stage of disease.

Grafikon 2. Distribucija pacijenata sa dijagnostikovanim* sifilisom prema polu i stadijumu infekcije, Beograd, 2009-2018. godine/ Figure 2 Distribution of confirmed* syphilis cases by gender and stage of infection, Belgrade, 2009-2018

* Dijagnostikovani u bilo kom stadijumu bolesti./ * Newly diagnosed at any clinical stage of disease.

Tabela 1. Neke karakteristike žena sa ranim i kasnim sifilisom, Beograd 2009-2018. /
Table 1 Some characteristics of women with early and late syphilis, Belgrade 2009-2018

Karakteristika/Characteristic	Rani sifilis/ Early syphilis (n = 25) Broj / Number (%)	Kasni sifilis / Late syphilis (n = 21) Broj / Number (%)
Uzrast/ Age (godine/ years):		
15 - 19	2 (8,0)	0 (0,0)
20 - 29	11 (44,0)	1 (4,8)
30 - 39	6 (24,0)	3 (14,3)
40 - 49	3 (12,0)	4 (19,0)
50 - 59	3 (12,0)	6 (28,6)
60+	0 (0,0)	7 (33,3)
Bračni status/ Marital status:		
Neudata/ Never married	12 (48,0)	5 (23,8)
Udata/ Married	10 (40,0)	12 (57,1)
Razvedena/ Divorced	3 (12,0)	2 (9,5)
Udovica/ Widow	0	2 (9,5)
Radni status/ Working status:		
Nezaposlena/ Unemployed	16 (64,0)	12 (57,1)
Zaposlena/ Employed	8 (32,0)	3 (14,3)
Penzioner/ Retired	1 (4,0)	6 (28,6)

Diskusija

Prema postojećim podacima, u periodu 2009-2018. godine, sifilis je u Beogradu znatno češće dijagnostikovao kod muškaraca nego kod žena (muškarci: žene = 12,7:1). U datom periodu kod muškaraca stopa dijagnostikovanog sifilisa je rasla, a kod žena su stope bile slične i nisu prelazile 1,0 na 100.000. Kod žena je značajno češće nego kod muškaraca dijagnostikovao kasni sifilis ($p < 0,001$). Kod žena je rani sifilis otkriven kod nešto više od polovine obolelih (54,3%) i one su, kao što se moglo očekivati, u odnosu na žene koje su imale kasni sifilis bile mlađe.

Navedeni rezultati su u skladu sa podacima iz Evrope (6) prema kojima su stope dijagnostikovanih slučajeva sifilisa („confirmed syphilis cases“) u 2017. godini kod muškaraca bile 9 puta veće nego kod žena (12,0 na 100.000 muškaraca prema 1,4 na 100.000 žena).

U zemljama Evrope, kao i u našoj sredini kod muškaraca se sifilis najčešće registrovao u populaciji muškaraca koji imaju seks sa muškarcima (5-8). Faktori koji doprinose nastanku infekcija među ovom populacijom su promiskuitetno ponašanje, upotreba

društvenih mreža i mobilnih aplikacija za brzo pronalaženje seksualnih partnera, zloupotreba droga, alkohola i psihoaktivnih supstanci, upotreba pre ekspozicione profilakse za HIV i posledično nebezbedno seksualno ponašanje, naročito nekorišćenje kondoma tokom oralnog seksa (9-12). Zabeležene su i epidemije sifilisa među heteroseksualnom populacijom, posebno kod žena u reproduktivnom periodu sa pojavom kongenitalnog sifilisa, a faktori rizika bili su seks pod uticajem alkohola i psihoaktivnih supstanci, seks za novac ili drogu i seks sa partnerima koji su pod povećanim rizikom za polno prenosive infekcije (13-15).

Najviše stope dijagnostikovanog sifilisa kod žena u Evropi, u periodu 2007-2017. godine, (preko 3 slučaja na 100.000 stanovnika) zabeležene su na Islandu, u Bugarskoj, Litvaniji i Letoniji, a najviše kongenitalnog sifilisa registrovano je u Bugarskoj, Portugaliji, Rumuniji i Poljskoj (16). U našem radu, rani sifilis se najčešće javljao kod žena uzrasta 20-29, a zatim 30-39 godina, što se slaže sa rezultatima drugih evropskih zemalja, gde su najviše stope dijagnostikovane infekcije zabeležene u uzrastu 25-34 i 35-44 godine (16). Preko 60% žena kod kojih je u našem istraživanju

detektovan kasni sifilis bilo je starije od 50 godina. Ovo bi se moglo objasniti činjenicom da je rana infekcija bila neprepoznata kako od pacijenata, tako i od zdravstvenih radnika s obzirom na to da je sifilis veliki imitator i da za razliku od muškaraca gde je primarni stadijum na polnom organu manifestan, on kod žena ostaje nedijagnostikovan (primarni bezbolni asimptomatski ulkus lokalizovan u vagini, anusu ili usnoj duplji), a sekundarni stadijum koji sledi se često neadekvatno tretira kao alergijska oспа, te bolest prelazi u latentnu i kasnu formu. S druge strane niske stope sifilisa u našoj sredini u poslednjim dekadama prošlog veka (17), naročito kod žena smanjile su pozornost i senzitivnost stručne javnosti na ovo oboljenje. Najčešći razlozi za testiranje starijih žena na sifilis u našoj sredini bili su zahtevi hirurga zbog intervencija na kardiovaskularnom sistemu i pribavljanje potvrde da nemaju sifilis, koja je neophodna za prijem u domove za stara lica.

Istraživanje sprovedeno kod nas je ukazalo da je romska populacija naročito vulnerabilna na polno prenosive infekcije, zbog lošeg obrazovanja, socio-ekonomskih uslova, nedostupne zdravstvene zaštite i prostitucije. Naime, od sedam žena romske nacionalnosti koje su lečene od sifilisa u Gradskom zavodu za kožne i venerične bolesti u Beogradu, od 2010. do 2014. godine, dve su bile maloletne osobe, a pet se bavilo prostitucijom (18).

S obzirom na to da se sifilis prenosi vertikalnim putem, prisustvo neprepoznate i nelečene infekcije kod trudnica nosi rizik za pojavu kongenitalnog sifilisa. U poslednjih pet godina u Republici Srbiji registrovan je samo jedan slučaj kongenitalnog sifilisa i to u 2017. godini (19). U Sjedinjenim Američkim Državama, u toku 2017. godine, zabeležen je najveći broj novorođenih sa sifilisom u poslednje dve decenije (20), a studije iz Poljske i Italije su opisale da su više od 20% žena inficiranih sifilisom bile trudnice (21,22). Slični podaci su i iz ostalih Evropskih zemalja. Naime, u Španiji je pozitivan test na sifilis kod trudnica bio dva puta (23), a u Irskoj šest puta češći u odnosu na opštu populaciju (24), što bi se moglo objasniti povećanom primenom antenatalnog skrininga na sifilis, koji u našoj sredini nije obavezan, niti predstavlja uobičajenu praksu. Mere koje se preporučuju u prevenciji vertikalne transmisije

su rani prenatalni skrining na sifilis u prvom trimestru trudnoće, retestiranje trudnica pod povećanim rizikom za sifilis u trećem trimestru i svih žena na porođaju ako nisu testirane ranije, kao i edukacija zdravstvenih radnika o ovom oboljenju i obezbeđivanje benzatin penicilina G za lečenje trudnica (16).

Zaključak

Podaci o učestalosti dijagnostikovanog sifilisa u populaciji Beogradu su u skladu sa podacima iz drugih evropskih zemalja. Međutim, činjenica da je sifilis kod nekih obolelih otkriven u kasnom stadijumu ukazuje na to da stope dijagnostikovanog sifilisa, koje se često koriste u analizi učestalosti ovog oboljenja, u našoj sredini, naročito kod žena, ne predstavljaju pravi pokazatelj epidemiološke situacije. Edukacija stanovništva, naročito grupa sa povećanim rizikom za polne bolesti, promocija mera bezbedne seksualne prakse i edukacija zdravstvenih radnika (naročito ginekologa i izabranih lekara) o sifilisu, kao i savetovanje i testiranje trudnica, rana dijagnostika i adekvatna terapija obolelih doprineli bi smanjenju štetnih posledica sifilisa po zdravlje.

Zahvalnica

Ovaj rad je nastao u okviru Projekta br. 175042 (2011 - 2014), koji u celini finansira Ministarstvo prosvete i nauke Republike Srbije.

Literatura

1. Garnett GP, Aral SO, Hoyle DV, Cates W, Anderson RM. The natural history of syphilis. Implications for the transmission dynamics and control of infection. *Sex Transm Dis* 1997; 24(4): 185-200.
2. Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(7): 456-66.
3. Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PLoS One* 2015; 10(12): e0143304.
4. Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e525-33.

5. Bjekić M, Šipetić-Grujičić S, Begović-Vuksanović B, Rafailović N, Vlajinac H. Syphilis resurgence in Belgrade, Serbia in the new millennium: an outbreak in 2014. *Centr Eur J Public Health* 2017; 25(4): 277-281.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC, 2019.
7. Bjekić M, Vlajinac H, Dunić I. Razlike u seksualnom ponašanju između obolelih od sifilisa i gonoreje u Beogradu. *Zdravstvena zaštita* 2019;48(4):15-23.
8. Begović Vuksanović B, Begović Lazarević I, Uzelac Škorić A, Maris S. HIV/AIDS in Belgrade between 2003 and 2012. *Zdravstvena zaštita* 2014; 43(6): 1-6.
9. Van Aar F, Den Daas C, Van Der Sande MAB, Soetens LC, De Vries HJC, Van Benthem BHB. Outbreaks of syphilis among men who have sex with men attending STI clinics between 2007 and 2015 in the Netherlands: A space-time clustering study. *Sex Transm Infect* 2017; 93(6):390-5.
10. Simms I, Wallace L, Thomas DR, Emmett L, Shankar AG, Vinson M, et al. Recent outbreaks of infectious syphilis, United Kingdom, January 2012 to April 2014. *Eurosurveill* 2014;19 (24):20833.
11. Anderson H, Williams A, Zirngibl M, Fatima J, Symonds M, Goh B. A decade of early syphilis in east and inner city London. *Sex Transm Infect* 2011; 87:A119.
12. Bjekić M, Šipetić-Grujičić S, Vlajinac H, Nikolić A. Oral sex related knowledge and oral sex behavior among homosexual and heterosexual men in Belgrade: a cross-sectional study. *Ind J Derm Venereol Leprol* 2018; 84 (5): 563-8.
13. Abu-Rajab K, Wallace LA. Heterosexual transmission of infectious syphilis in central Scotland, 2009. *Int J STD&AIDS* 2011;22 (9):517-8.
14. Acheson P, McGivern M, Frank P, Kunonga E, Simms I, Tayal S, et al. An ongoing outbreak of heterosexually-acquired syphilis across Teesside, UK. *Int J STD&AIDS* 2011; 22 (9):514-6.
15. Pearson V, Matthias J. Identification of Florida counties experiencing an outbreak of syphilis in females in 2016. *Sex Transm Dis* 2018; 45:S70-S1.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis and congenital syphilis in Europe –A review of epidemiological trends (2007–2018) and options for response. Stockholm: ECDC, 2019.
17. Bjekić M, Vlajinac H, Šipetić S, Kocev N. Trends of gonorrhea and early syphilis in Belgrade 1985-1999. *Sex Transm Infect* 2001; 77 (5): 387-388.
18. Bjekić M, Vlajinac H, Šipetić-Grujičić S. Characteristics of gonorrhea and syphilis cases among Roma ethnic group in Belgrade, Serbia. *Braz J Infect Dis* 2016; 20 (4): 349-353.
19. Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“. Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2017. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, 2018.
20. The Lancet. Congenital syphilis in the USA. *The Lancet*. 2018; 392(10154):1168.
21. Serwin AB, Unemo M. Syphilis in females in Białystok, Poland, 2000-2015. *Przegl Epidemiol* 2016; 70(2):273-80.
22. Pala S, Conti C, Goldoni P, Silvaggio D, Nicolai M, Schiariti E, et al. A five year retrospective study on Syphilis in the Sexual Transmitted Disease Centre (STDC) of the teaching Hospital Umberto I in Rome. *Ann Ig* 2018; 20(1):66-70.
23. Burgos A, Romero DP, Gálvez R, Ramos R, García SS, Martínez AL, et al. Analysis of serological tests in almeriense pregnant women in the last year. *J Perinat Med* 2015; 43: P-0363.
24. Lutomski JE, Shiely F, Molloy EJ. The prevalence of syphilis at childbirth in Ireland: a six-year review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27(17):1823-5.

Conflict of interest (sukob interesa): None declared.

Received (primljen): 02.12.2019.

Revised (revizija): 05.03.2020.

Accepted (prihvaćen): 09.03.2020.

Online first (prvo onlajn postavljanje): 22.03.2020.

Autor za korespondenciju: prof. dr Hristina Vlajinac, Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Višegradska 26, 11000 Beograd, Srbija; e-mail adresa: kristiv@eunet.rs

Corresponding author: Prof. dr Hristina Vlajinac, Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Višegradska 26, 11000 Belgrade, Serbia; e-mail adresse: kristiv@eunet.rs