

- originalni rad -

## POVEĆANJE INCIDENCIJE OBOLJEVANJA OD SIFILISA U SRBIJI I VAŽEĆI ALGORITAM TESTIRANJA

Bratislav STANKOVIĆ

Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu, Zemun; Srbija

---

### Kratak sadržaj

**Uvod** Sifilis (lues) je hronična zarazna bolest uzrokovana bakterijom spirohetom *Treponema pallidum*. Najčešće se prenosi polnim kontaktom, ređe transplacentarno od zaražene majke na plod, dok je prenos bolesti transfuzijom krvi i/ili krvnim produktima ili slučajnom inokulacijom danas izuzetno redak. U prethodnom periodu, broj obolelih od sifilisa u Srbiji se utrostručio. Savremeni dijagnostički algoritmi za sifilis podložni su modifikacijama te uz postojeće smernice Svetske Zdravstvene Organizacije i Centra za kontrolu bolesti, mnoge evropske zemlje primenjuju algoritme prilagođene aktuelnim prilikama u pojedinoj zemlji. **Cilj rada** Prikaz i analiza rezultata seroloških ELISA testova na sifilis dobijenih u Klinici za infektivne i tropske bolesti Kliničkog centra Srbije (KCS) za period od 2004. do 2016. godine i poređenje dobijenih rezultata sa podacima Instituta za javno zdravlje Srbije (IJZS) "Dr Milan Jovanović Batut" za isti period. **Metod rada** U posmatranom periodu, u Klinici za infektivne i tropske bolesti KCS testirano je 252.310 bolesnika na sifilis, ELISA testom treće generacije. Izvršeno je poređenje dobijenih rezultata sa podacima Instituta za javno zdravlje Srbije (IJZS) "Dr Milan Jovanović Batut" za isti period. **Rezultati** Zapažen je trend porasta novoobolelih i incidencije oboljevanja od sifilisa za skoro 4,5 puta između 2004. godine (35 novoobolelih, incidencija oboljevanja 0,5/100.000 stanovnika) i 2016. godine (155 novoobolelih, incidencija oboljevanja 2,21/100.000 stanovnika). Kompatibilni su rezultati iz naše studije sa onima iz godišnjeg izveštaja IJZS - Batut za 2016. godinu, da je broj obolelih od sifilisa u ovoj godini (159 slučajeva) za 9,23% viši nego u 2015. godini (146 slučajeva). Registrovana stopa incidencija oboljevanja od sifilisa je najviša u petogodišnjem periodu od 2012. do 2016. godine. **Zaključak** U prethodnom periodu zapažena je povećana incidencija oboljevanja od sifilisa u Srbiji za više od tri puta što je pokazala i naša studija sprovedena u Klinici za infektivne i tropske bolesti KCS. Dijagnostiku sifilisa trebalo bi sprovoditi prema tačno utvrđenom algoritmu testiranja koga je propisala SZO, a koji je prilagođen uslovima testiranja na sifilis u Srbiji.

**Ključne reči:** sifilis; incidencija oboljevanja; algoritam testiranja; ELISA test

---

### UVOD

Sifilis (sinonim: lues) je hronična zarazna bolest uzrokovana bakterijom spirohetom *Treponema pallidum*. Bolest

se najčešće prenosi polnim kontaktom, ređe transplacentarno od zaražene majke na plod, dok je prenos bolesti transfuzijom krvi i/ili krvnim produktima (hemoterapijom) ili slučajnom inokulacijom

danas izuzetno redak. U poslednjih trideset pet godina dokazana su samo tri slučaja oboljevanja od sifilisa nakon transfuzije krvi. Bolest može zahvatiti različita tkiva i organske sisteme, posebno kožu, cirkulatorni sistem, koštana tkiva i centralni nervni sistem [1-4]. U prethodnom periodu, broj obolelih od sifilisa u Srbiji se utrostručio, pokazuju podaci Instituta za javno zdravlje Srbije

(IJZS) "Dr Milan Jovanović Batut". Godišnji izveštaj o kretanju zaraznih bolesti IJZS - Batu za 2016. godinu pokazao je da je broj obolelih od sifilisa u 2016. godini (159 slučajeva) za 9% je viši nego 2015. godine (146 slučajeva), odnosno registrovana stopa incidencija oboljevanja od sifilisa od 2,24 na 100.000 stanovnika je najviša u registrovanom petogodišnjem periodu od 2012–2016. godine (**tabela 1**) [5].

**Tabela 1.** Broj novoobolelih i incidencija oboljevanja od sifilisa u Republici Srbiji, u periodu 2012–2016. godine [5]

Bolest	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.
Sifilis Novooboleli	93	74	128	146	159
Sifilis Incidencija/100.000 stanovnika	1,28/100.000	1,03/100.000	1,78/100.000	2,06/100.000	2,24/100.000

Najniže uzrasno-specifične stope incidencije oboljevanja od sifilisa verifikovane su kod pacijenata starosti 15 do 19 godina i 50 i više godina, a najviše u uzrastu od 20–29 i 30–39 godina [5].

U posmatranom vremenskom periodu registruje se trend porasta stope incidencije infektivnog sifilisa [5].

Krajem 19. i početkom 20. veka sifis je bio jedan od glavnih javnozdravstvenih problema. Pretpostavlja se da je u tom periodu 10% populacije Evrope i Sjedinjenih Američkih Država (SAD) bilo zaraženo sifilisom [4]. Epidemiološka slika znatno se promenila otkrićem penicilina od strane Aleksandra Fleminga i njegovim uvođenjem u terapiju sifilisa četrdesetih godina 20. veka, ali i uspešnim sprovođenjem edukativno-preventivnih mera koje su započele krajem drugoga svetskoga rata [3].

Osamdesetih godina 20. veka uočen je ponovni porast broja obolelih od sifilisa, koji se povezuje s porastom promiskuiteta, većim migracijama stanovništva, sve većim brojem zavisnika od upotrebe lakih i teških droga (posebno porasta intravenskih narkomana) kao i pojave većeg broja obolelih od HIV-a (virus humane imunodeficiencije – "*human immunodeficiency virus*"). U tom periodu, u Evropi je najveći porast broja obolelih od sifilisa zabeležen u zemljama bivšeg Sovjetskog Saveza, Bugarskoj i Rumuniji. Svetska zdravstvena organizacija (SZO) tih godina izveštava da je u svetu zabeleženo oko 12 miliona novoobolelih od sifilisa na godišnjem nivou [3, 6].

Sifilis se najčešće prenosi polnim putem a postoje i oblici bolesti koji se prenose transplacentarno (**kongenitalni**

**lues**) i kontaktno (**endemski lues**). Rizik da se sifilis prenese polnim kontaktom na zdravu osobu je 30 do 50%. Inkubacija iznosi 10 do 90 dana, prosečno 21 dan. Bolest protiče u tri stadijuma, a manifestacije obolenja zavise od stadijuma bolesti. U **primarnom stadijumu** se najčešće javlja tzv. **tvrdi šankr** ("**ulcus durum**"). To je bezbolna makula, papula, erozija, pa ulceracija, glatkog sjajnog dna, oštih ivica. Lezija je lokalizovana genitalno, perianalno, u usnoj šupljini, a retko se javlja na koži tela. Lokalno se javlja uvećanje limfnih žlezdi. Nakon 3 do 12 nedelja od primarnog šankra nastaje **sekundarni stadijum** sa lezijama na koži i sluznicama. Na koži mogu da se jave tzv. "**roseola syphilitica**" u vidu makuloznog egzantema na koži trupa i ekstremiteta. Javljaju se i papule i eritematozni nodusi na koži trupa i dlanova, kao i eritemo-skvamozni plakovi koji imitiraju druga oboljenja npr. psorijazu. Perianalno, genitalno i u prevojima javljaju se karfiolaste papule tzv. "**condylomata lata**". Moguće su promene u pigmentaciji kože ("**leucoderma syphilitica**"), promene oko noktiju ("**paronychia**"), promene na sluznicama, opadanje kose ("**alopecia areolaris**"), opšti simptomi sa povišenjem temperature, anemijom i leukocitozom. Retko su zahvaćeni unutrašnji organi: bubreg, jetra, želudac i lokomotorni sistem, oči i centralni nervni sistem (CNS). Nakon sekundarnog, javlja se **latentni stadijum** različitog trajanja (i do 30 godina) koji je asimptomatski. Kod trećine pacijenata bolest prelazi u **tercijarni stadijum** koji može da ispolji različite manifestacije na vitalnim organima, kardiovaskularnom sistemu i

CNS-u ("**neuroloues i tabes dorsales**"). Ove manifestacije se nazivaju **maligni sifilis** jer ugrožavaju život i mogu imati smrtni ishod. Zbog brojnih manifestacija obolenja, sifilis se još zove i "veliki imitator". Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike i laboratorijskih nalaza. U prepoznavanju kliničke slike sifilisa neprocenjiva je uloga dermatologa zbog raznolike kliničke slike.

Laboratorijska dijagnostika sifilisa obuhvata [7]:

- **Indirektne metode:** serološke pretrage.
- **TPHA test:** standardizovan test za utvrđivanje antitela (At) na bledu treponemu u serumu bolesnika. Temelji se na jednostavnom postupku hemaglutinacije, a pomoću njega može se obraditi veliki broj uzoraka.
- **FTA–ABS test:** metodom indirektne imunofluorescencije dokazuje se prisustvo treponemskih At u serumu. Intenzitet fluorescencije označava se kao nereaktivan, slabo reaktivan ili reaktivan.
- **VDRL test:** flokulacijski test, najčešće upotrebljavani nespecifičan test u kojem se antigen sastoji od kardiolipina, holesterola i lecitina.
- **RPR test:** brzi orijentacioni test kojim se dokazuju antilipidna At.
- **ELISA test** (od engl. enzyme-linked immunosorbent assay): u novije vreme se koristi kao skrining preliminarni test za detekciju At usmerenih protiv *T. pallidum* i ona se vežu se na antigen u jažicama (udubljenjima) mikrotitarskih ploča te se inkubiraju s antitelima usmerenim protiv imunoglobulina čoveka, a koji je obeležen "44 peroksidazom".

Razvijeni su različiti tipovi testova ELISA u kojima su kao antigen upotrebljavani "aksijalni filament spirohete *T. phagadenis* biotip Reiteri", kardiolipin, holesterol i lecitin kao i sonikat purificirane *T. pallidum* [7,8]. Specifičnost i osetljivost prvobitnih testova ELISA jednaka je onoj kod testova TPHA i FTA-ABS pa je, kao i u tim metodama, suboptimalna u primarnom i kongenitalnom sifilisu [7,9]. ELISA testovi novijih generacija utemeljeni su na novim rekombinantnim antigenima, visoke su specifičnosti i senzitivnosti te mogu otkriti IgM i IgG klase imunoglobulina (antitela) u serumu bolesnika u svim stadijumima bolesti [7,9]. Ograničenje testa su vreme i cena, dok je prednost mogućnost obrade velikog broja uzoraka i automatizovano očitavanje rezultata. Iz tog razloga očitavanje ELISA testa nije subjektivno kao što to može biti kod FTA-ABS i TPHA [7,10]. Neki autori savetuju uključivanje testa ELISA u testove skrininga *Treponeme pallidum* [7, 10-12].

- **Direktne metode:** patohistološka laboratorijska analiza, detekcija živih *T. pallidum* mikroskopiranjem u tamnom polju, PCR.
- **Izolovanje DNA iz nekoagulisane krvi bolesnika** i tačna koncentracija DNA *T. pallidum* odredi se spektrofotometrijski.
- **Metoda PCR** se koristi za optimizaciju koncentracije DNA u reakciji i koristi se kao pokazatelj kvaliteta u lančanoj reakciji polimeraze za umnožavanje redosleda  $\beta$ -globina pacijenta, koriste se početni oligonukleotidi [7, 13, 14].

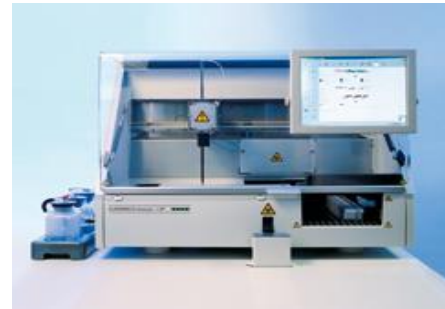
### Cilj rada

Prikaz i analiza rezultata seroloških ELISA

testova na sifilis u Klinici za infektivne i tropske bolesti Kliničkog centra Srbije (KCS) u periodu 2004. - 2016. godine.

### Metod rada

U periodu od 2004. do 2016. godine, u Klinici za infektivne i tropske bolesti KCS testirano je 252.310 bolesnika na sifilis, ELISA testom treće generacije. Kod ELISA testova korišćena je najnovija tehnologija sa rekombinantnim antigenima *Treponeme pallidum* koji imaju visoku specifičnost i osetljivost i mogu otkriti IgG I IgM imunoglobuline u serumu bolesnika u svim stadijumima sifilisa [7]. Korišćen je ELISA procesor (**slika 1**) sa automatizovanim očitavanjem rezultata (**slika 2**).



**Slika 1.** ELISA procesor na kojima su izvođeni ELISA testovi treće generacije na sifilis



**Slika 2.** Mikrotitarske ploče sa automatizovanim sistemom očitavanja rezultata na ELISA procesoru

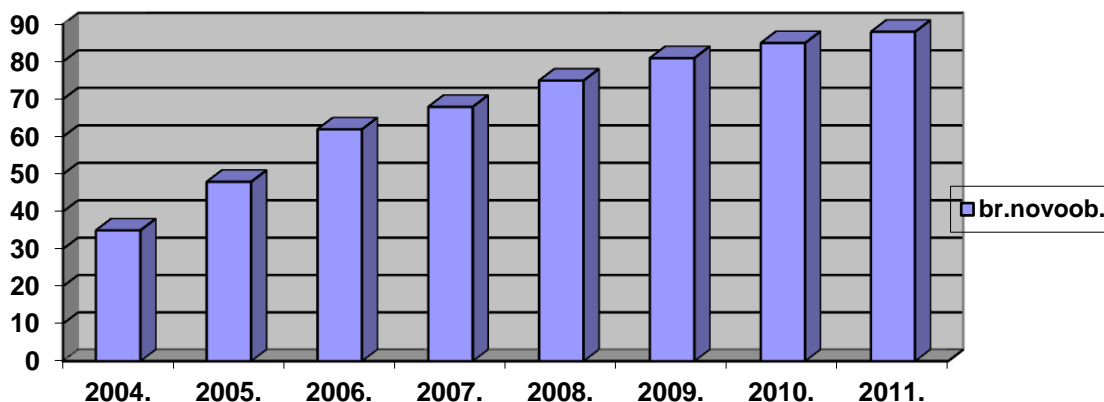
## REZULTATI

Studija je sprovedena u dve faze na Klinici za infektivne i tropske bolesti KCS. Prva faza je obuhvatila period od 2004.-2011. godine. Dobijeni rezultati (**tabela 2.**) pokazuju povećanje kako

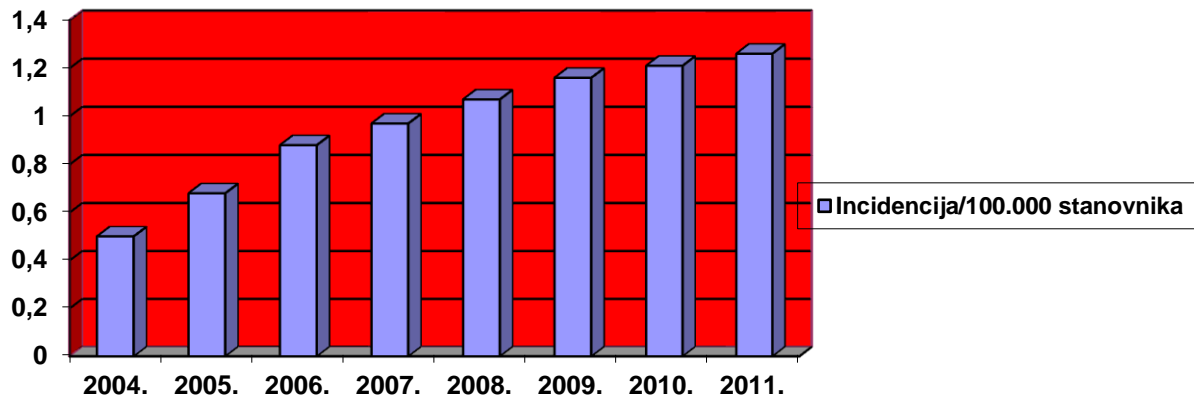
broja novoobolelih (**grafikon 1**) od sifilisa tako i incidence oboljevanja (**grafikon 2**) od skoro dva i po puta. Incidencija oboljevanja se kretala od 0,5 novoobolelih na 100.000 stanovnika (2004.) do 1,26 novoobolelih na 100.000 stanovnika (2011.).

**Tabela 2.** Broj novoobolelih i incidencija oboljevanja od sifilisa u Klinici za infektivne i tropske bolesti KCS, u periodu od 2004 do 2011. godine

ELISA T.Palida	2004.	2005.	2006.	2007.	2008.	2009.	2010.	2011.
Broj testiranih	3.684	6.024	10.236	11.952	12.936	15.072	17.844	21.876
Sifilis – Broj novoobolelih/ procentualni (%) odnos	35 (0,95%)	48 (0,80%)	62 (0,60%)	68 (0,56%)	75 (0,58%)	81 (0,54%)	85 (0,48%)	88 (0,40%)
Sifilis Incidencija/ 100.000 stanovnika	0,5/ 100.000	0,68/ 100.000	0,88/ 100.000	0,97/ 100.000	1,07/ 100.000	1,16/ 100.000	1,21/ 100.000	1,26/ 100.000



**Grafikon 1.** Grafički prikaz (histogram) novoobolelih od sifilisa u Klinici za infektivne i tropske bolesti KCS u periodu od 2004. do 2011. godine



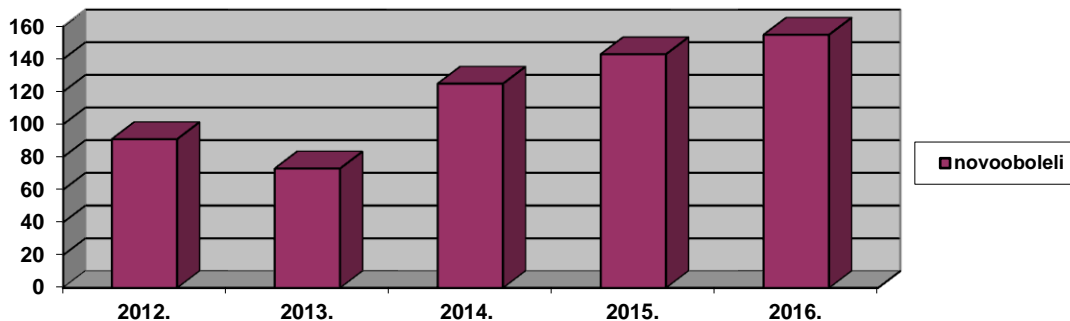
**Grafikon 2.** Grafički prikaz (histogram) porasta incidencije oboljevanja od sifilisa u Institutu za infektivne i tropske bolesti, u periodu od 2004. do 2011. godine

Druga faza studije sprovedene na istoj klinici obuhvatila je period od 2012. do 2016. godine (**tabela 3**). Poređenjem dobijenih rezultata sa podacima objavljenim u godišnjem izveštaju o kretanju zaraznih bolesti u Srbiji za 2016. godinu, IJZS - Batut, uočava se porast incidencije novoobolih od 91 slučaj ili 1,30/100.000 stanovnika (2012.) na 155

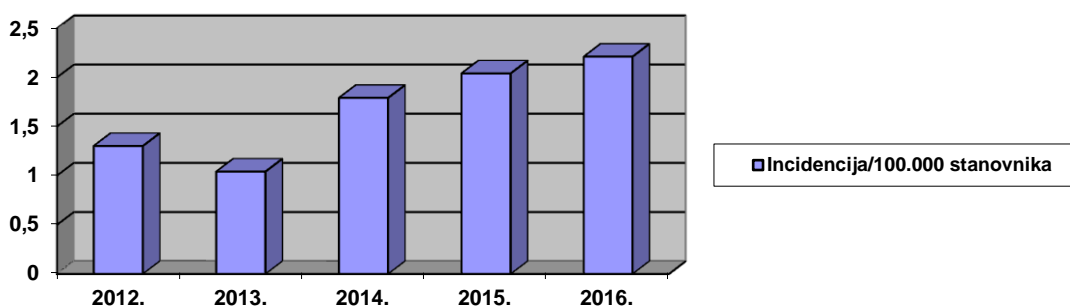
slučajeva novoobolelih ili 2,21/100.000 stanovnika (2016.). Broj obolelih od sifilisa u 2016. godini (155 slučajeva) je za 9,23% viši nego u 2015. godine (146 slučajeva). Registrovana stopa incidencija oboljevanja od sifilisa od 2,21 na 100.000 stanovnika je najviša u registrovanom petogodišnjem periodu.

**Tabela 3.** Broj novoobolelih i incidencija oboljevanja od sifilisa u Klinici za infektivne i tropske bolesti KCS, u periodu od 2012. do 2016. godine

Elisa T.Palid	2012.	2013.	2014.	2015.	2016.
<b>Broj testiranih</b>	25.884	28.380	30.552	32.627	35.243
<b>Sifilis</b> Broj novoobolelih /procentualni (%) odnos	91 (0,35%)	73 (0,26%)	125 (0,41%)	143 (0,44%)	155 (0,44%)
<b>Sifilis</b> Incidencija/100.000 stanovnika	1,30/ 100.000	1,04/ 100.000	1,79/ 100.000	2,04/ 100.000	2,21/ 100.000



**Grafikon 3.** Grafički prikaz (histogram) novoobolelih od sifilisa u Klinici za infektivne i tropske bolesti KCS u periodu od 2012. do 2016. godine



**Grafikon 4.** Grafički prikaz (histogram) porasta incidencije oboljevanja od sifilisa u Institutu za infektivne i tropske bolesti, u periodu od 2012. do 2016. godine

## DISKUSIJA

*Treponema pallidum* ili bleđa spiriheta je striktni parazit čoveka, uzročnik sifilisa, najtežeg oboljenja iz grupe seksualno prenosivih bolesti. Nema kliničnosti a izvor infekcije je obolela osoba. Po građi je spiralna bakterija a najbolje se uočava na tamnom polju ili pod fluorescentnim mikroskopom. Nema kulturne osobine jer se ne kultivira u laboratorijskim uslovima. Kao entiteti bolesti javljaju se stečeni sifilis ("*syphilis acquisita*") i sifilis koji se intrauterino prenosi na plod ("*syphilis connata*"). Bolest se prenosi sa zaražene ili nedovoljno lečene trudnice na fetus, s tim što je primećeno da je u prvom trimestru

manja verovatnoća da dođe do smrti fetusa ili abortusa. Nema jasnog objašnjenja ovog zaštitnog mehanizma u prvom trimestru trudnoće. Infekcija u graviditetu, u 3/4 slučajeva izaziva pre vremena porođaj sa uglavnom fatalnim ishodom [1-3, 7].

Dijagnoza sifilisa [7-10] postavlja se na osnovu anamneze, kliničkog nalaza i jednog ili sva četiri sledeća testa: pregled u tamnom polju, serološke reakcije na sifilis, pregled likvora i radiološki pregled. Pregled u tamnom polju se primenjuje za dijagnozu primarnog i sekundarnog stadijuma sifilisa. Materijal se uzima sa dna "ulkus duruma" i mikroskopira se u tamnom polju, gde se dobija slika zvezdanog, vedrog neba noću.

*Treponema pallidum* se prepoznaje samo kada je aktivna, kreće se u vidu spirale koja se izdužuje i skraćuje, uvrće i lučno savija [7]. U serumu obolelog, od desetog do dvadesetog dana posle pojave primarnog afekta, nalaze se antikardiolipinska i antitreponemska antitela. Antikardiolipinska antitela nestaju ubrzo posle izlečenja, dok antitreponemska dugo ostaju, nekada i doživotno.

Testovi za dokazivanje antitela na sifilis mogu se podeliti a dve grupe:

- nespecifični, netreponemski, reaginski,
- specifični, treponemski

Nespecifični testovi kao antigen koriste kardiolipin, koji se oslobađa u brojnim oboljenjima, zbog čega se i nazivaju nespecifičnim testovima. Zato često mogu biti lažno pozitivni, ali u niskom titru 1:1, 1:4. Najčešće korišćen test je VDRL, kao i njegova uprošćena varijanta RPR, RTS. Ovi testovi postaju pozitivni 10-15 dana od nastanka ulkus duruma. Osetljivost je 80% u primarnom a 100% u sekundarnom stadijumu.

Tokom studijskog ispitivanja, opredelili smo se za korišćenje ELISA testova u skriningu sifilisa. Dijagnostički algoritmi za sifilis u današnje vreme podložni su modifikacijama te uz postojeće smernice SZO i Centra za kontrolu bolesti (CDC), mnoge evropske zemlje primenjuju algoritme prilagođene aktuelnim prilikama u pojedinoj zemlji. Testovi za dijagnostiku sifilisa grupisani su u tri kategorije: testove otkrivanja (skrining testovi), potvrđne testove i testove za praćenje aktivnosti bolesti. U skrining testove uvek su uvršteni jedan netreponemski i jedan treponemski test (najčešće VDRL i TPHA). Upotreba samo

netreponemskog testa, što je nekada bio običaj, danas se retko koristi zbog mogućnosti lažno negativnih rezultata, odnosno lažno pozitivnih rezultata koji se mogu pojaviti u različitim bolestima, poput bolesti vezivnog tkiva. Ako su skrining testovi pozitivni, potrebno je uraditi potvrđne testove. Za potvrđivanje infekcije najčešće se koriste testovi IgM i IgG FTA-ABS te kvantitativni VDRL-test. Praćenjem titra VDRL-testa može se saznati mnogo o aktivnosti bolesti. Naime, četverostruki porast titra *treponema pallidum* govori o svežoj infekciji ili reinfekciji, perzistencija (održavanje) titra *treponeme pallidum* govori o neadekvatno sprovedenoj terapiji, dok četverostruki pad titra *treponeme pallidum* govori u prilog delotvorno sprovedenoj terapiji. Kao test za praćenje aktivnosti bolesti, ali u prvom redu za potvrđivanje kongenitalnog sifilisa upotrebljava se test 19S-IgM-FTA-ABS. Kod praćenja aktivnosti bolesti i procene uspešnosti terapije uvek se preporučuje upotreba istovetnih testova radi lakšeg upoređivanja rezultata testiranja [7, 10].

Iz rezultata naše studije može se zapaziti porast novoobolelih od sifilisa za skoro četiri i po puta u posmatranom period, slično postojećim podacima IJZS - Batut. Takođe, naši rezultati su podržani rezultatima testiranja na sifilis sprovedenoj na teritoriji grada Beograda u periodu od 2007. do 2011. godine kada je broj novoobolelih na sifilis porastao sa 0,56% na 2,25% [15].

Dobijeni rezultati su znak boljeg algoritma testiranja na sifilis kod stanovništva i redovnijeg praćenja epidemiološke situacije u Srbiji.



Penicilin je i danas suvereno sredstvo i metod izbora u terapiji sifilisa. Dužina lečenja, dovoljna za svaki oblik sifilisa iznosi 21 dan pod uslovom da se obezbedi koncentracija penicilina u krvi od 0,02 mg. Kod obolelih trudnica lečenje se sprovodi dvokratno u prvoj, a zatim u drugoj polovini trudnoće po istom principu [1-4, 7, 16]. Obavezno je lečenje partnera zbog moguće reinfekcije.

Bez obzira na napredak savremene medicine i farmakoterapije, prevencija sifilisa je od neprocenjivog značaja. Najvažniju ulogu u prevenciji sifilisa igra zdravstveno vaspitanje stanovništva, naročito omladine i mladih ljudi, pravovremeno upoznavanje omladine i seksualno aktivnog stanovništva sa načinom infekcije kod polno prenosivih bolesti i prirodom same bolesti, a naročito sa posledicama. U prevenciji sifilisa od posebnog značaja je: seksualno vaspitanje, individualna zaštita prilikom polnog odnosa, izbegavanje seksualnog kontakta sa nepoznatim osobama, izbegavanje promiskuteta i dr. [1-4, 16].

## ZAKLJUČAK

U prethodnom periodu zapažena je povećana incidencija oboljevanja od sifilisa u Srbiji za više od tri puta što je dokazala i naša studija. Dijagnostiku sifilisa trebalo bi sprovoditi prema tačno utvrđenom algoritmu testiranja koga je propisala SZO, a koji je prilagođen uslovima testiranja na sifilis u Srbiji.

## Literatura

1. Marinović B, Lipozenčić J, Lakoš-Jukić I. Sifilis danas. *MEDICUS*. 2009; 18(1),107– 110.

2. Marinović B, Lipozenčić J, Lakoš-Jukić I. Sifilis danas. *MEDICUS*. 2009;18(1),107– 110.
3. Marinović B. Sifilis. In: J. Lipozenčić et al. (editors). *Dermatovenerologija 3.*, promijenjeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2008: str. 608-619.
4. Petzold D. Syphilis. In: O. Braun-Falco, G. Plewig, HH. Wolf (editors). *Dermatologie und Venerologie*. 5-th ed. Berlin: Springer-Verlag. 2006; 227-45.
5. Sanchez MR. Syphilis. In: K. Wolff, L.A Goldsmith, S.I. Katz, B.A. Geilkrest, A.S. Paller, D.J. Leffell, Fitzpatrick U.R. (editors). *Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw Hill. 2008; p. 1955-1977.
6. Institut za javno zdravlje Srbije "Milan Jovanović Batut". Godišnji izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2016. godinu. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije "Milan Jovanović Batut", 2017.
7. Institut za javno zdravlje Srbije "Milan Jovanović Batut". World Health Organization Međunarodna statistička klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Knjiga 1, Tabela lista. Beograd: Institut za javno zdravlje Srbije "Milan Jovanović Batut", 2010.
8. Marinović B. Određivanje prisutnosti bakterije *treponema pallidum* u bolesnika s primarnim stadijem ranog sifilisa i u kasnom latentnom sifilisu. Doktorska disertacija. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, 2003.

9. Schmidt BL, Edjlalipur M, Luger A. Comparative evaluation of nine different enzyme-linked immunosorbent assays for determination of antibodies against *Treponema pallidum* in patients with primary syphilis. *J Clin Microbiol.* 2000; 38:1279-1282.
10. Sambri V, Marangoni A, Simone MA, D'Antono A, Negosante M, Cevenini R. Evaluation of recom Well *Treponema*, a novel recombinant antigen-based enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of syphilis. *Clin Microbiol.* 2001; 7:200-205.
11. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8:1-21.
12. Siletti RP. Comparison of CAPTIA Syphilis G enzyme immunoassay with rapid plasma reagin test for detection of syphilis. *J Clin Microbiol Infect* 1995; 33:1829-1831.
13. Reisner BS, Mann LM, Tholcken CA, Waite RT, Woods GL. Use of *Treponema pallidum* – specific Captia Syphilis IgG assay in conjunction with the rapid plasma reagin to test the syphilis. *J Clin Microbiol.* 1997;35:1141-3.
14. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. *Molecular cloning: a laboratory manual.* New York: Cold Spring Laboratory Press, 1989.
15. Bell DA, Taylor JA, Paulson DF, Robertson CN, Mohler JL, Lucier GW. Genetic risk and carcinogen exposure: a common inherited defect of the carcinogenmetabolism gene glutathione S-transferase M1 (GSTM1) that increases susceptibility to bladder cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85:1; 159-64.
16. Begović-Vuksanović B, Begović-Lazarević I, Uzelac-Škorić A, Maris S. Polno prenosive infekcije na teritoriji Beograda u periodu 2007-2011. godine. *Zdravstvena zaštita.* 2013; 42; 6:1-6.
17. Braxton J, Carey D, Davis D, Footman A, Flagg E, Grier LZ, et al (editors). *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2012.* Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention; 2014.

**Kontakt adresa:**

Prof. Dr Bratislav Stanković

Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu

Cara Dušana 254; 11 080 Zemun; Srbija

Tel: 064-157-94-96;

E-mail: [dr.bratislavstankovic@gmail.com](mailto:dr.bratislavstankovic@gmail.com)

Rad primljen: 14.10.2018.

Prihvaćen: 15.12.2018.

- original article -

## RAISING INCIDENCE IN SYPHILIS INFECTION IN SERBIA AND CURRENT TESTING ALGORITHM

Bratislav STANKOVIC

Higher Vocational Medical School in Belgrade, Zemun, Srbija

---

### Abstract

**Introduction** Syphilis (lues) is a chronic infectious disease caused by the spirochete bacteria *Treponema pallidum*. The infection is most commonly transmitted by sexual contact, more rarely via the transplacental route from the infected mother to the baby, while the transmission via blood and/or blood products or accidental inoculation is at this day and age extremely rare. During the period of time examined in this report, the number of incidents of syphilis infection in Serbia has tripled. Diagnostic algorithms for syphilis are nowadays prone to modifications. World Health Organization (WHO) and Center for Disease Control (CDC) guidelines are modified in many European countries to better suit local conditions. **Objective:** Presentation and analysis of ELISA serology tests for syphilis performed at the Clinic for Infectious and Tropical Disease, Clinical Center of Serbia, for the period of 2004 to 2016 and comparison of these results with data obtained from the Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut" for the same time period. **Methodology:** During the aforementioned period of time, 252.310 patients were tested for syphilis, using the 3<sup>rd</sup> generation ELISA test. Those results were compared with data obtained from the Institute of Public Health of Serbia for the same time period. **Results:** A trend of growth has been noted for new infections and incidence of disease for syphilis almost 4.5 times between 2004 (35 new infections, incidence of disease 0.5/100.000 people) and 2016 (155 new infections, incidence of disease 2-21/100.000 people). The results of our study are compatible with the results published in the yearly report of the Institute of Public Health of Serbia for 2016, stating that the number of people diagnosed with syphilis (159) in 2016 is 9.23% higher than in 2015 (146 patients), which makes the registered five-year period of 2012-2016 the time period with the highest registered rate of incidence of syphilis infection. **Conclusion:** Syphilis (lues) is one of the most serious chronic sexually transmittive diseases, caused by the spirochete bacteria *Treponema pallidum*. A trifold rise in the incidence of syphilis infection has been noted in the previous years as shown by our study performed at the Clinic for Infectious and Tropical Disease, Clinical Center of Serbia. Diagnostics for syphilis should be performed according to the precise algorithm prescribed by the World Health Organization, adapted to the conditions of testing in Serbia.

**Key words:** syphilis, incidence of disease, testing algorithm, ELISA test

---