

# مکانیسم ایمونولوژی - تشخیص آزمایشگاهی و درمان نوین سیفیلیس

مجله نظام پزشکی

سال ششم، شماره ۲، صفحه ۱۰۱، ۲۵۳۶

دکتر جواد اسکوئی\*

گرفتن پادگن را دریافت میکنند و در این مرحله سلولهای ایجاد شده ازقدرت پیشری برای مقابله با پادگن برخوردارند و درنتیجه ماکروفاژها فعال میشوند و وارد عمل می‌گردند. این دسته از سلولهای ایمنی در جریان عفونت‌های میکوباکتریوم‌های توپر کولوزی، قارچ‌ها و لیستریامونوسیتوژن پیدا کنیم.

عوامل چندی وجود دارد که نشان میدهد مصنوبیت هومورال در عفونت‌های سیفیلیسی دارای نقش مؤثری هستند. در جریان آزمایش‌های ترپونمی‌ماتند FTA-ABS و یا TPI متوجه شده‌اند که در عفونت‌های *T. Pallidum* پادتن خاصی وجود دارد که یا روی سطح سلول می‌چسبد و یا آنکه آنرا قادر حركت میکند. در صورت صحت چنین پدیده‌ای، این سؤال پیش می‌آید که آیا میتوان با انتقال سرم حیوان یا انسانی که خودبخود برای مرتبه دوم مبتلا به سیفیلیس شده است بحیوانات یا افراد سالم در آنان مصنوبیت اکتسابی بوجود آورد؟ برای پاسخ صحیح باین سؤال توسط عده‌ای از محققین آزمایش‌های متفاوتی بعمل آمده است و مشاهده کرده‌اند که با انتقال سرم این دسته از مبتلایان به خرگوش، مقداری مصنوبیت در خرگوش بوجود می‌آید که اولاً این مصنوبیت کاملاً حیوان را از ابتلا بدغونت مصنون نمی‌دارد، بلکه فقط ایجاد عفونت را برای مدتی به تأخیر می‌اندازد. ثانیاً سیفیلیس‌های اویله و ثانویه با وجودیکه دارای این پادتن خاص هستند، با این حال به پیشرفت خود ادامه میدهند. ثالثاً برای آنکه خرگوش را علیه ترپونما پالیدوم مقاوم کنیم مقدار خیلی زیادی از سرم مورد نیاز است.

راجع به سیفیلیس، نشانه‌های بالینی، پیش‌گیری و درمان آن مطالعات و تحقیقات بسیاری بعمل آمده و پیش‌قهای قابل توجهی نیز در این زمینه نسبیت دنیای پزشکی گردیده است ولی هنوز بحث درباره ایمونولوژی و سرشت ایمونولوژیائی ترپونما پالیدوم ادامه دارد و توافق کلی در این باب بdest نیامده است. همچنین در مورد درمان مناسب و اتخاذ رویه‌ای یکنواخت برای انجام آزمایش‌های مختلف خون و مایعات بمنظور تشخیص دوره‌های مختلف سیفیلیس اختلاف نظر و بحث‌های فراوان وجود دارد. بهمین سبب سعی کافی بعمل آمده است تا در این مقاله ضمن بررسی آخرین مطالعات و پدیده‌های بdest آمده درباره ایمونولوژی سیفیلیس، تشخیص‌های آزمایشگاهی و آخرین تحولات درمانی سیفیلیس، در نگاهی کوتاه مورد مطالعه قرار گیرد.

## ایمونولوژی سیفیلیس: (۱)

قبل از بحث در مورد مشخصات ایمونولوژیائی سیفیلیس بطور خلاصه یادآوری میگردد که مفهوم ایمونولوژیائی بر دو پایه مصنوبیت هومورال (Humoral immunity) و مصنوبیت سلولی (Cellular Immunity) قراردارد. در مصنوبیت هومورال پادگن روی سطح سلولهای لنفوسيتی نوع «B» در محل گیرنده پادگن عمل می‌کند و پس از آنکه افزایش سلولی بعمل آمد، پادتن (Antibody) ایجاد میگردد و درنتیجه سنجش وارزیابی میزان پادتن در جریان گردش خون یکی از بهترین راههای دست‌یابی به وجود مصنوبیت در عفونت‌های باکتریائی مانند پنوموکوکوسها و مننگوکوکوسها است. در مصنوبیت سلولی، سلولهای لنفوسيتی نوع «T»، دخالت دارند. بدینظریق بعد از آنکه در معرض ماکروفاژها قرار

\* دانشکده پزشکی رازی دانشگاه تهران

FTA-ABS در ده سال اخیر یکی از رایج‌ترین آزمایش‌های ترپونمی و کاملاً اختصاصی‌تر از VDRL برای تشخیص قطعی سیفیلیس بشمار می‌رود. بعلاوه یکی از معیارهای تعیب بیمار و وقوف کامل از نتیجه درمان است. این آزمایش معمولاً برای افرادی که مشکوک با بتلاء سیفیلیس می‌باشد یا آنکه آزمایش غیر-ترپونمی مثبت داشته‌اند، توصیه می‌شود.

آزمایش FTA برای مایع نخاع را (Cerebrospinal FTA) CSF-FTA (۷) می‌نامند که بمنظور تشخیص سیفیلیس‌های عصبی توصیه می‌شود و بهتر از آزمایش مایع نخاع VDRL می‌باشد.

عده‌ای آزمایش (IgM) FTA-ABS را یکی از بهترین و مؤثر-ترین آزمایشها برای تشخیص سیفیلیس مادرزادی میدانند ولی اخیراً توسط Kaufman و سایر همکارانش ثابت شده است که در این دسته از بیماران نیز آزمایش‌های VDRL و FTA-ABS بیشتر قابل اعتماد و مورد قبول می‌باشد زیرا تنها بالا بودن معیار FTA-ABS در نوزادان مبتلا به سیفیلیس دلیل بالابودن IgM علیه ترپونماپالیدوم نمی‌باشد (۸) و (۹) بلکه چون IgM در نوزاد علیه IgG مادر فعالیت دارد، لذا میزان IgM بالامیروند و بهمین سبب توصیه می‌شود برای تشخیص سیفیلیس مادرزاد نیز از آزمایش‌های VDRL و FTA-ABS استفاده شود.

سایر آزمایش‌های ترپونمی بیشتر جنبه تحقیقاتی و تجربی دارند و هنوز آزمایش FTA-ABS نه تنها عملی تر بلکه از حساسیت بیشتری نسبت به سایر آزمایش‌های ترپونمی برخوردار است، هر چند عده‌ای بر این عقیده‌اند که در آینده‌ای نزدیک آزمایش MHA-TP جانشین FTA-ABS خواهد شد.

#### چگونگی انتخاب آزمایش برای تشخیص سیفیلیس:

برای تشخیص سیفیلیس اولیه چنانچه درمان فوری مورد نظر باشد آسانترین و عملی‌ترین آزمایش، آزمایش Darkfield است که بر احتی میتوان در مطلب آنرا انجام داد و در صورت مثبت بودن جواب بدرمان اقدام کرد و منتظر پاسخ آزمایشگاه نشد. بعلاوه در سیفیلیس‌های اولیه نیز میتوان آزمایش‌های VDRL و FTA-ABS را نیز انجام داد (۱۰).

در مرحله دوم سیفیلیس، اگر ضایعه سیفیلیسی دارای ترشح است مانند Condyloma lata، آزمایش Darkfield امکان پذیر است. همچنین میتوان این آزمایش را با آسپراسیون یا مکیدن ترشحات غدد لنفاوی (درصورت وجود آدنوباتی) انجام داد که درصورت مثبت بودن نتیجه برای تشخیص کافی خواهد بود و نیاز به تأیید از طریق آزمایش‌های ترپونمی نیست. برای تشخیص مرحله سوم سیفیلیس آزمایش‌های FTA-ABS و MHA-TP توصیه می‌شود.

عدمای نیز با استفاده بهمدارک و دلائل متعدد عقیده دارند که مصونیت سلوالی نیز در عفونت‌های سیفیلیسی نقشی بازی می‌کند، زیرا اولاً در جریان سیفیلیس‌های ثانوی قبل از آنکه از حالت مخفی بصورت آشکار ظاهر کند مقداری فعالیت مر بوط به مصونیت سلوالی در پادگان‌های ترپونمی بصورت هیپرسانسیتویتی تأثیری بوجود می‌آید. ثانیاً سیفیلیس در مرحله سوم یک ظاهر گرانولوماتوزی است و شبیه سایر واکنش‌هایی است که در مصونیت‌های سلوالی مانند سل یا قارچ‌ها می‌بینیم. ثالثاً مصونیت‌سازی علمی ترپونماپالیدوم احتیاج به تزریق‌های تکراری بمقدار زیاد (میکرب کشته شده و یا تلخیق ترپونم ضعیف شده) دارد.

نقش مصونیت سلوالی در عفونت‌های سیفیلیسی اخیراً توسط دکتر Musher و سایر همکارانش در هوستون تجربه و ثابت شده است. بطور خلاصه آنچه از تجربیات انجام شده بدست می‌آید این است که هر دو مصونیت هومورال و مصونیت سلوالی در سیفیلیس دخالت دارند.

#### تشخیص آزمایشگاهی:

آزمایش‌های تشخیص سیفیلیس بدو دسته ترپونمی و غیر ترپونمی تقسیم می‌شوند. مهمترین آزمایش غیرترپونمی آزمایش VDRL است که ویژه سیفیلیس نیست و میتوان در بعضی بیماریهای کولاژن مانند لوپوس اریتماتو (۲) و یا بیماری جذام و یا مسمومیت‌های داروئی و همچنین عفونت‌های تبزا آنرا مثبت یافت. با این حال آزمایشی است برای تعیب بیمار بمنظور آگاهی کامل از نحوه درمان، بالاخص در سیفیلیس‌های زودرس و یا جهت ارزیابی ابتلاء مجدد به سیفیلیس.

آزمایش‌های دیگر عبارتست از: آزمایش با میکروسکپ Darkfield که در سیفیلیس‌های اولیه مؤثر و مفید است ولی باید همواره در نظرداشت انجام این آزمایش برای ضایعات دهانی سیفیلیس مجاز نمی‌باشد. آزمایش Kolmer و آزمایش Rapid Plasma Reagins (RPR) نیز در زمرة آزمایش‌های غیرترپونمی هستند که ممکن است در بعضی بیماریها مانند لوپوس اریتماتو (۳) و (۴) نیز مثبت باشند.

آزمایش‌های ترپونمی عبارتند از:

- (Fluorescent Treponemal Antibody) FTA
- (Treponema Pallidum Immobilization) TPI
- (Reiter Protein Complement Fixation) RPCF
- (Microhemagglutination Assay for T. Pallidum) MHATP (۵) و (۶)
- (Direct Fluorescent Antibody Test for T. Pallidum) DFATP

که پنی سیلین هنوز داروی انتخابی درمان سیفیلیس است، باید قبل از تجویز آن مسئله حساسیت به پنی سیلین را از نظر دور نداشت. در صورت عدم وجود حساسیت، هیچ آنتی بیوتیکی را بقدرت پنی سیلین نمیتوان یافت و بعلاوه نباید هیچگاه کمتر از میزان توصیه شده از آن استفاده کرد، حتی اگر در جریان درمان کلیه نشانهها بر طرف شود و آزمایش های سرم نیز منفی باشد.

الف - درمان سیفیلیس زودرس (اولیه - ثانویه - مخفی و کمتر از ایکسال) بشرح ذیر است:

۱- بنزاتین پنی سیلین: G ۲/۴ میلیون واحد تزریق عضلانی در یک بار (۱/۲ میلیون واحد در هر سرین) - این دارو مؤثر ترین درمان را در یک تزریق دارد.

۲- پروکائین پنی سیلین G جمعاً ۴/۸ میلیون واحد - هر روز یک تزریق ششصد هزار واحد داخل عضلانی بمدت هشت روز متواتی.

۳- پروکائین پنی سیلین G (روغنی) با دو درصد موно استوارات آلومینیوم جمعاً ۴/۸ میلیون واحد تزریق عضلانی، بدين ترتیب که در روز نخست ۲/۴ میلیون واحد تزریق میشود (بهتر است ۱/۲ میلیون واحد در هر سرین تزریق شود). سپس در روزهای دوم و سوم هر روز ۲/۱ میلیون واحد تزریق عضلانی بعمل میآید. در بیمارانی که به پنی سیلین حساسیت دارند انتخاب یکی از دو طریق ذیر توصیه میشود:

- تتراسیکلین (هیدرو کلراید) - روزانه ۲ گرم بمدت ۱۵ روز، ۵۰۰ میلی گرم جهار بار در روز از راه دهان (یک ساعت قبل از غذا یا دو ساعت بعد از غذا).

- اریترومایسین (استوارات - اتیل سوکسینات) روزانه ۲ گرم بمدت ۱۵ روز بدین ترتیب که ۵۰۰ میلی گرم هر شش ساعت یکبار در روز از راه دهان تجویز میشود.

ب- در سیفیلیسی که بیش از ایکسال (سیفیلیس مخفی بیش از ایکسال و دارای نشانههای عروقی قلبی، دیررس خوش خیم، نشانههای عصبی) دوره داشته است درمان تجویزی بشرح ذیر خواهد بود:

۱- بنزاتین پنی سیلین G جمعاً ۷/۲ میلیون واحد، ۲/۴ میلیون واحد تزریق عضلانی هر هفتگه جمعاً بمدت سه هفته متوالی (۱/۲ میلیون واحد تزریق در هر سرین توصیه میشود).

۲- پروکائین پنی سیلین G ۹ میلیون واحد، جمعاً ششصد هزار واحد تزریق عضلانی در هر روز جمعاً بمدت ۱۵ روز.

درمان در بیمارانی که دارای حساسیت به پنی سیلین هستند بشرح ذیر است:

۱- تتراسیکلین هیدرو کلراید - ۵۰۰ میلی گرم چهار بار در روز بمدت سی روز متوالی (جمعاً ۶۰ گرم).

باتوجه به دین مطلب که برای تشخیص سیفیلیس عصبی بهترین طریق انجام آزمایش کمی VDRL همراه با آزمایشهای فرمول شمارش و تعیین میزان پروتئین قائم میباشد، بدين معنی که اگر VDRL مثبت و میزان پروتئین قائم نیز بیشتر از ۴۰ میلی گرم درصد و سلولهای تک هسته ای در فرمول شمارش نیز بیشتر از ۵ عدد باشد، برای تشخیص قطعی منحله سوم سیفیلیس کافی خواهد بود. بدینهی است که بالا بودن یکی از آنان و یا مثبت بودن VDRL تنها برای تشخیص قطعی کافی نخواهد بود. در سیفیلیس مادرزاد چنانچه ضایعه ای وجود داشته باشد آزمایش Darkfield از روی ضایعه پوست و نخاع بهترین و آسانترین طریق است ولی چنانچه ضایعه ای وجود نداشته باشد آزمایش VDRL در ماههای نخستین توصیه میشود. در سیفیلیس مادرزاد دیررس (بعد از دوسالگی) عبارت VDRL معمولاً پائین است و حتی گاهی اوقات منفی است. بنابراین برای تشخیص قطعی بهترین راه انجام آزمایش FTA-ABS می باشد.

به حال، در کلیه مراحل بالا باید در نظر داشت که نتیجه آزمایشهای غیر ترپونمی قطعی نیست و برای انجام دومین آزمایش و تأیید قطعی باید از آزمایشهای ترپونمی استمداد کرد. بطور کلی باید از بیماری که در نظر است برای سیفیلیس درمان شود قبل آزمایش کمی VDRL بعمل آید و پس از درمان بمدت دو سال در فواصل متعدد آزمایش VDRL بطور متناوب توصیه میشود. عبارت این آزمایش معمولاً پس از درمان کافی در سیفیلیس های اولیه یا ثانویه پائین میباشد. Schroeter و همکارانش مشاهده کرده اند در بیماران سیفیلیسی که درمان کافی داشته اند آزمایش خون آنان بعد از دوسال اگر سیفیلیس اولیه داشته اند ۷۶% و اگر دچار سیفیلیس ثانویه بوده اند ۷۶% منفی بوده است. بنابراین اگر عبارت VDRL ثابت ماند و یا آنکه بالاتر رفت دلیل بر آن است که با درمان ناکافی داشته اند و یا دچار عفونت مجدد شده اند و یا آنکه نتیجه آزمایش در زمرة تتابع مثبت کاذب است. در هر صورت بیمارانی که برای سیفیلیس مخفی یا دیررس درمان شده اند، چنانچه عبارت سرمی آنان پائین نیامد دلیل بر آن است که احتیاج مجدد بدرمان دارند.

**درمان سیفیلیس:** (۱۱) و (۱۲)  
تاکنون راههای درمانی گوناگون برای دوره های مختلف سیفیلیس توصیه شده و بمرحله اجرا در آمده است ولی از بررسی کلی آنان و با توجه به تجربیاتی که در دهه اخیر از اجرای روش های مختلف درمان حاصل گردیده است، اخیراً از طرف مرکز بررسی بیماریها در آمریکا اتخاذ روش درمانی ذیر در دوره های مختلف سیفیلیس بعنوان مؤثر ترین و مناسبترین راه توصیه شده است. باتوجه به این مطلب

برخورد دار گشته باشد، در جریان بارداری احتیاج بدرمان مجدد ندارد مگر آنکه نشانه های بالینی سیفیلیس در او مشاهده گردد و یا آنکه داده های آزمایشگاهی مثبت دال بر ابتلاء مجدد به عفونت ویا بالارقتن عیار آزمایش کمی غیر ترپونی بمهیزان چهار برابر (Fourfold Titer) دراو بوجود آید.

زنان بارداری که برای سیفیلیس درمان شده اند باید همه ماهه مورد آزمایش سرو لوژیائی غیر ترپونی تا زمان زایمان قرار گیرند و چنانچه نشانه ای افزایش عیار آزمایشگاهی در آن پیدا شد باید درمان مجدد بعمل آید و بعداز زایمان با اوهمات دیماران غیر باردار عمل خواهد شد.

ت- سیفیلیس مادرزاد:

نوزادان مادرانی که در دوره بارداری مبتلا به سیفیلیس بوده اند باید بهنگام تولد مورد آزمایش های لازم قرار گیرند. سپس در نوبت های متواالی این آزمایش ها تکرار گردد تا کاملاً اطمینان حاصل شود که نوزاد مبتلا به سیفیلیس نمیباشد. ولی باید همیشه این مطلب را در نظرداشت که اگر درمان مادر در هنگام بارداری ناکافی بوده ویا آنکه مادر بادار و هائی غیر از پنی سیلین بحد کافی درمان شده ویا آنکه نحوه درمان مادر بسایر پزشک فاش نشته است، گرچه آزمایش های مر بوط در نوزاد منفی باشد، باید کودک را مورد درمان قرار داد تا در نوبت های متواالی و ماهه های آینده جواب های منفی متواالی در کودک بدست آید. بطور کلی درمان سیفیلیس مادرزاد بشرح ذیر خواهد بود:

#### ۱- نوزادان با CSF غیر طبیعی

الف- پنی سیلین کریستالین G (Aqueous) - ۵۰۰۰ واحد برای هر کیلو گرم وزن تزریق داخل عضلانی یا وریدی روزانه بمدت دو روز.

ب- پنی سیلین پروکائین G (Aqueous) - ۵۰۰۰ واحد برای هر کیلو گرم وزن داخل عضلانی روزانه حداقل بمدت ده روز.

#### ۲- نوزادان با CSF طبیعی:

بنزاتین پنی سیلین G - ۵۰۰۰ واحد برای هر کیلو گرم وزن تزریق داخل عضلانی در یک مرحله. سایر انواع آنتی بیوتیک ها در بیماران مبتلا به سیفیلیس مادرزاد (نوزادان) توصیه نمی شود.

نکته ای که یاد آوری آن ضرور بنظر می رسد آنکه بعد از دوره نوزادی برای درمان سیفیلیس مادرزاد، در مورد بیماری که نسبت به پنی سیلین حساسیت دارد همان میزان بالغین توصیه می شود و هیچ نیازی به میزان بیشتر ندارد ولی باید به کودکان کمتر از ۸ سال ترا اسیکلین تجویز شود.

دکتر اسکوئی : مکانیسم ایمونولوژی - تشخیص آزمایشگاهی و درمان نوین سیفیلیس  
۲- اریترومایسین (استثارات - اتیل- سوکسینات یا Base) - جماعت بمهیزان ۶۰ گرم، ۵۰۰ میلی گرم هر شش ساعت یکبار بمدت سی روز.

بطور کلی در مورد درمان سیفیلیس های بیشتر از ایکسال، خیلی کمتر از سیفیلیس های اولیه بحث و تحقیق شده است. مسلم آنکه سیفیلیس های باسابقه بیش از ایکسال بمهیزان بیشتری بدرمان با آنتی بیوتیک احتیاج دارند. مشاهده شده است که تجویز بین ۶ تا ۹ میلیون واحد پنی سیلین تزریق عضلانی در ۹۰٪ بیماران با سیفیلیس عصبی تیجه رضایت بخشی داشته است. بعضی پزشکان متخصص عقیده دارند باید بیمارانی را که سیفیلیس عصبی دارند ویا آنکه بدرمانهای اولیه جواب مثبت نداده اند و هنوز نشانه های سیفیلیس را دارند در بیمارستان بستری کرد و با تزریق داخل وریدی پنی سیلین G - کریستالیزه بمهیزان ۱۲ تا ۲۴ میلیون واحد روزانه آنرا درمان کرد بدین ترتیب که هر روز و هر چهار ساعت یکبار ۲ تا ۴ میلیون واحد تزریق وریدی بمدت ده روز بعمل آید. فراموش نشود که در بیماران مبتلا به سیفیلیسی که بیش از ایکسال دوره دارند قبل از درمان باید حتماً آزمایش مایع نخاع بعمل آید.

پ- سیفیلیس در جریان بارداری:  
بهتر است از تمام زنان باردار آزمایش سرو لوژیائی غیر ترپونی ماقنده VDRL یا RPR قبل از زایمان بعمل آید، ولی برای تجسسات اولیه و معمولی بهیچوجه آزمایش های ترپونی مانند FTA-ABS توصیه نمی شود. بدینه است که ماقنده بیماران معمولی مشکوک به سیفیلیس در جریان آزمایش غیر ترپونی به منظور تأیید تشخیص برای دومین آزمایش، امتحان ترپونی ضرور است. تا زمانی که آزمایش های ترپونی غیرفعال نگردیده و نشانه های بالینی از بین فرقه ااند، باید درمان متوقف شود و هر دو آزمایش کمی غیر ترپونی و ترپونی باید حداقل بمدت چهار هفته متواالی تجدید و بررسی شود. درمان زنان باردار مبتلا به سیفیلیس در صورتیکه به پنی سیلین حساسیت نداشته باشند عیناً ماقنده بیماران غیر باردار میباشد، در غیر اینصورت اریترومایسین (استثارات - اتیل سوکسینات - Base) به میزان بیماران غیر باردار توصیه می شود. بهیچوجه باید اریترومایسین استولات (Estolate) و ترا اسیکلین در زنان باردار مبتلا به سیفیلیس تجویز گردد زیرا دارای عوارض نامطلوب برای مادر و جنین میباشد. بهر حال، آزمایش حساس بودن به پنی سیلین در زنان باردار قبل از شروع بدرمان اریترومایسین لازم است.

چنانچه زن بارداری قبل مبتلا به سیفیلیس شده واز درمان کافی نیز

ترپونمی هنوز دست نخورده باقیمانده است.  
- میزان بالای آزمایش ابتدائی غیرترپونمی در عرض یکسال Fourfold پائین نیامده باشد.  
بدیهی است برای درمان این وضع از روش درمان بیمارانی که یش از یکسال به سیفیلیس ابتلاء داشته‌اند استفاده می‌شود.  
ث - درمان همه گیری:

افرادیکه در مقابله و تماش با بیماران سیفیلیسی بمدت سه‌ماه قرار داشته‌اند و همچنین بقیه افرادی که در جریان همه گیری سیفیلیس در عرض خطر ابتلاء به سیفیلیس هستند، باید همانند سیفیلیس اولیه «کمتر از یکسال دوره» مورد درمان قرار گیرند.

ضمناً توصیه می‌گردد، تمام بیماران مبتلا به سیفیلیس بعداز درمان تشویق شوند تا برای مراجعه مجدد و تجدید آزمایش‌های غیرترپونمی بعد از ۳ماه، ۶ماه و ۲۴ماه اقدام لازم بعمل آورند و در بیمارانی که بیش از یکسال دوره ابتلاء به سیفیلیس داشته‌اند با یادآین آزمایشها تا ۲۴ماه بعد از درمان نیز تجدید شود. به خصوص این اقدامات در بیمارانی که با آتنی بیوتیکی غیراز پنی سیلین درمان شده‌اند، بهبیچوجه نباید فراموش شود.

درمان مجدد در موارد زیرهمواره باید مورد نظر باشد:  
- نشانه‌های بالینی یا داده‌های آزمایشگاهی سیفیلیس مقاوم هستند یا آنکه برمی‌گردند.  
- افرایش چهار برابر Fourfold در میزان آزمایش‌های غیر-

#### REFERENCES :

- 1- Daniel, M., Musher et al: Immunologic Mechanisms of Infectious syphilis: Cutis 17: 739, 1976.
- 2- Shore, RN., Faricelli, JA: New findings on falspositive FTA - ABS tests in Lupus erythematosus . Section on Dermatology, 123 rd. Annual Convention of the American Medical Association, Chicago 1974.
- 3- Cohen, AS et al: Preliminary criteria for the classification of systemic Lupus erythematosas. Bull Rheum Dis 21: 643, 1971.
- 4- McKenna CH, et al: The fluorescent treponemal antibody absorbed (FTA-ABS) test heading phenomenon in connective tissue disease: Mayo Clin Proc. 48: 545, 1973.
- 5- Logan Le, Cox PM: Evaluation of a quantitative automated microhemagglutination assay for antibodies to T-Pallidum. Amer. J Clin. Path 53: 163, 1970.
- 6- Coffey, EM, et al: Evaluation of the qualitative and automated quantitative microhemagglutination assay for antibodies to T. Pallidum. Appl Microbiol 24: 26, 1972.
- 7- Duncan, WP, et al: Fluorescent antibody test for syphilis using cerebrospinal fluid test. Br J. Vener Dis 48: 97-101: 1972.
- 8- Reiner, CB, et al. The specificity of fetal IgM antibody or anti-antibody. Ann. NY Acad Sci 254 : 77-93, 1975.
- 9- Kaufman RE, et al : The ETA-ABS (IgM) test for neonatal congenital syphilis, a critical review, J. Am Vener Dis Assoc 1: 78-84, 1974.
10. Center for Disease Control: Current trends. Technical problems with the «FTA-ABS» test for syphilis\_Virginia, Morbid Mortal Weekly 22(12) 107, 1973.
۱۱. دکتر هادی مرتضوی - درمان داروئی کوفت - خلاصه نوشه‌های پزشکی - شماره هفتم سال ۲۵۳۵.
12. Center for Disease Control, Current trends, New Treatment in infectious syphilis: 1976.