

Seksuaalsel teel levivate infektsioonide Eesti ravijuhend 2007

I. Omandatud süüfilis

Töörühma liikmed

Aime Kangur¹, Airi Pöder², Matti Maimets³, Helgi Silm², Terje Kukk², Anneli Uusküla², Heli Rajangu², Tatjana Brilene⁴, Kai Zilmer⁵, Ivo Saarma⁶, Helle Karro⁷, Lee Tammemäe⁸, Ferenc Szirko⁸, Gennadi Timberg⁹, Margus Punab¹⁰, Riina Kallikorm³ – ¹PERHi naha- ja suguhaiguste keskus, ²TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik, ³TÜ Kliinikumi sisehaiguste kliinik, ⁴TÜ mikrobioloogia instituut, ⁵ITK Merimetsa nakkuskeskus, ⁶Erahaigla Fertilitas, ⁷TÜ Kliinikumi naistekliinik, ⁸ITK naistekliinik, ⁹TÜ Kliinikumi kirurgiaikliinik, ¹⁰TÜ Kliinikumi androloogiakeskus

Ravijuhend on koostatud Seksuaalsel Teel Levivate Infektsioonide Eesti Ühingu eestvõtmisel koostöös Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Seltsi, Eesti Naistearstide Seltsi, Eesti Uroloogide Seltsi, Eesti Infektsioonhaiguste Seltsi ja Eesti Reumatoloogide Seltsiga. Ravijuhend on arstidele soovitusliku iseloomuga, selle koostamisel on püütud hoolikalt arvestada tänapäevaseid teadmisi farmakoteraapiast. Ravijuhendi koostanud autorite kollektiiv peab oluliseks rõhutada vajadust läheneda igale patsiendile ja tema haigusjuhule individuaalselt ning mitte võtta toodud soovitusi ainuvõimalikena. Ravijuhendi koostanud autorid ja erialaseltisid toetavad igati uute ravimeetodite kasutuselevõttu, mille kohta arstid on saanud värsket infot erialakirjandusest ja/või -konverentsidelt. Otsuse parima võimaliku ravimi või ravimikombinatsiooni, ravidooside ja annustamise aja suhtes saab teha ainult raviarst, kes toetub oma kliinilisele kogemusele ja teadmistele iga konkreetse patsiendi kohta. Ravijuhendi autorid ja toimetajad ei vastuta konkreetse haige diagnostika ja ravi eest. Niisugust vastutust kannab raviarst.

Seksuaalsel teel levivate infektsioonide Eesti ravijuhend avaldatakse Eesti Arstis osade kaupa.

I. Omandatud süüfilis (A51, A52, A53)

1. Sissejuhatus

Süüfilis on krooniline süsteemne infektsioon, mis oma kulu vältel võib kahjustada kõiki elundeid ning mida iseloomustab kliiniliste nähtude vahel-

dumine sümptomivabade perioodidega. Süüfilise põhjustajaks on *Treponema pallidum*. Haigus levib peamiselt sugulisel teel, kuid on võimalik haiguse ülekande süüfilisehaige verrega kokku puutunud instrumentide, nt mittesteriilsete süstalde kaudu, süüfilisehaigelt emalt lootele raseduse ajal, harvadel juhtudel elukondlikult.

1.1. Klassifikatsioon

1.1.1. Varane süüfilis

- Primaarne ehk esmane süüfilis.
- Sekundaarne ehk teisene süüfilis.
- Varane latentne süüfilis.

1.1.2. Hiline süüfilis

- Kolmandane süüfilis, k.a gummatosne, kardiovaskulaarne ja neurosüüfilis.
- Hiline latentne süüfilis.
- Täpsustamata kestusega latentne süüfilis.

2. Diagnoos

2.1. Kliiniline diagnoos

- Inkubatsiooniperiood kestab sümptomitega haigetel 10–90 päeva enne esmashaavandi teket.
- Sekundaarse süüfilise kliinilised tunnused järgnevad esmashaavandi tekkele 3–6 nädala pärast.

2.1.1. Primaarne süüfilis

- Esmashaavand (*ulcus durum* ehk šanker) ja enamasti kaasnev regionaalne lümfadenopaatia.
- Anogenitaalpiirkonnas tekib tavaliselt puhta põhjaga ümmargune või ovaalne valutu induratiivne üksikhaavand.

- Atüüpilistel juhtudel võib esmashaavand olla valulik, põhi kaetud mädase eritusega, haavandeid võib olla mitu ja nad võivad paigutuda ekstragenitaalselt.

2.1.2. Sekundaarne süüfilis

- Haigustekitajate lümfo- ja hematogeensetest levikut on tingitud multisüsteemset kliinilist sümptomid, mis võivad ilma ravita mööduda ja uuesti retsiveeruda haiguse teisel aastal.

- Nahal ja/või limaskestadel võivad esineda makulaarsed, papulaarsed või pustulaarsed, tavaliselt mittesügelevad lööbed (süfiliidid).

- Vähem kestnud nakkuse korral on süfiliide palju, nad paigutuvad sümmeetriliselt ja nendest võib leida hulgaliselt süüfilise tekitajaid.

- Hilisemate retsiidivide korral võivad lööbed olla lokaliseeritud, ebasümmeetriliselt paigutunud ja vähese treponeemide sisaldusega.

- Süüfiliitilise angiini korral esineb vähene valulikkus neelamisel; kehatemperatuuri tõusu tavaliselt ei kaasne.

- Generaliseeritud lümfadenopaatia väljakujunemisel on lümfisõlmed valutud, tiheda konsistentsiga, liukuvad.

- Harvem esinevad koldeline alopeetsia, naha pigmentatsioonihäired, eesmine uveit, meningiit, kraniaalnärvide paralüüs, hepatiit, splenomegalia, periostiit, glomerulonefriit.

2.1.3. Hiline süüfilis

Sagedasemad on aju, südame, luude ja maksa kahjustused.

- Gummatosne süüfilis: tüüpilised sõlmed, naastud või haavandid.

- Neurosüüfilis: asümptomaatiline või sümptomaatiline meningiit, meningo-vaskulaarne või parenhümatosne neurosüüfilis.

- Kardiovaskulaarne süüfilis: aortiit proksimaalses aordiosas, aordi aneurüsmid, oblitereeriv endarteriit koronaararteri piirkonnas koos koronaararteri valendiku ahenemisega, aordiklappide puudulikkus aordi algusosa laienemisest jm.

2.1.4. Latentne süüfilis

Seroloogilised testid on positiivsed, kuid süüfilise kliinilisi tunnuseid ei esine.

Klassifitseeritakse järgmiselt:

- varane, s.o kestnud kuni 1 aasta;

- hiline, s.o kestnud rohkem kui 1 aasta;

- täpsustamata kestusega.

Varast latentset süüfilist võib diagnoosida ainult siis, kui saab tuvastada ühe või mitu alljärgnevat tunnust:

- dokumenteeritud serokonversioon või mittetreponemaalse testi neljakordne või suurem tiitri tõus viimase aasta jooksul;

- kindlad primaarse või sekundaarse süüfilise kliinilised tunnused eelneva 12 kuu jooksul;

- seksuaalpartneril on dokumenteeritud primaarne, sekundaarne või varane latentne süüfilis viimasel aastal;

- reaktiivne mittetreponemaalne ja treponemaalne test isikul, kelle nakatumine sai toimuda ainult möödunud 12 kuu jooksul.

2.2. Laboratoorne diagnoosimine *Treponema pallidum*'i või tema osiste leidmine

- mikroskopeerimisel pimeväljameetodil;

- otsesel fluorestseerivate antikehade meetodil (DFA-TP);

- polümeraasahelreaktsiooniga (PCR).

Süüfilise seroloogilised testid

Mittetreponemaalsed ehk reagentitestid:

- RPR (*rapid plasma reagin*);

- VDRL (*veneral disease research laboratory*).

Treponemaalsed ehk spetsiifilised testid:

- TPHA (*T. pallidum hemagglutination assay*) – IgG ja IgM koos;

- TPPA (*T. pallidum particle agglutination* ehk IdPAGIA) – IgG ja IgM koos;

- EIA (*enzyme immunoassay*) – IgG ja IgM koos või eraldi IgG ja IgM;

- *T. pallidum* immunoblot (*Western blot*) – eraldi IgG ja IgM.

Treponemaalseid IgM teste (EIA IgM, immunoblot IgM) kasutatakse peamiselt väga varaste süüfilise vormide diagnoosimiseks, reinfektsiooni välistamiseks ja kaasasündinud süüfilise diagnoosimiseks.

2.3. Üldpõhimõtted

- Pimeväljameetodil mikroskopeerimisel leitud *Treponema pallidum* või positiivne DFA-TP test kinnitab varase süüfilise diagnoosi.

- Seroloogiliste mittetreponeemaalsete ja treponeemaalsete testide kooskasutamine aitab välistada testide valepositiivsust ja diagnoosida süüfilist muudel juhtudel.

- Valepositiivsed testid võivad olla nt autoimmuunhaiguste, maksapatoloogia, borrelioosi korral, rasedatel, eakatel, HIV-infektsiooniga patsientidel.

- Võivad esineda ka valenegatiivsed süüfilise testid.

- Mittetreponeemaalsete testide (RPR/VDRL) antikehade tiiter korreleerub haiguse aktiivsusega ja teste kasutatakse ravi tulemuste hindamiseks; tiitri neljakordset langust (2 lahjendust, nt 1 : 32 → 1 : 4) peetakse kliiniliselt oluliseks erinevuseks.

- VDRL ja RPR on võrdväärsete testid, kuid nende tiitrid võivad mõningal määral erineda, mistõttu ravitulemuste hindamisel tuleb kasutada algseda samast testi.

- Mittetreponeemaalsed testid muutuvad tavaliselt ravi järel mittereaktiivseks, kuid mõnel haigel võivad mittetreponeemaalsed antikehad püsida veres madalas kontsentratsioonis pikka aega või isegi kogu patsiendi eluea jooksul (*serofast reaction*).

- Treponeemaalsete testide antikehade tiiter ei korreleeru haiguse aktiivsusega ja seda ei saa kasutada ravitulemuste hindamiseks; treponeemaalsed testid võivad jääda ka pärast edukat ravi reaktiivseks kogu eluks.

Esmase skriinimine

- Esmaseks skriinimiseks on soovitatav kasutada treponeemaalset EIA või TPPA/TPHA testi; väga varases staadiumis EIA IgM testi.

- Patsiendi esmaseks skriinimiseks ei ole soovitatav kasutada mittetreponeemaalset testi (RPR/VDRL), sest tulemus võib olla valepositiivne või valenegatiivne süüfilise hilisvormide ja mõnikord ka varaste vormide korral.

Testi kinnitamine

- Positiivsed skriiningtestid tuleb alati kinnitada teist tüüpi treponeemaalse testiga.

- Kui skriinimine tehti treponeemaalse EIA testiga, tuleb positiivne test kinnitada TPPA/TPHA testiga ja vastupidi; TPPA test on TPHA testiist tundlikum ja spetsiifilisem ning võimaluse korral tuleks TPPA testi eelistada; ka muutub ta varem reaktiivseks.

- Kinnitava testina võib kasutada ka treponeemaalset IgG immunoblot-testi.

- Positiivse treponeemaalse testi korral tuleb teha kindlasti antikehade tiitri määramisega mittetreponeemaalne test (RPR või VDRL), mis võimaldab hiljem hinnata ravi efektiivsust.

- Neurosüüfilise diagnoosimiseks tuleb kasutada korraga erinevate laboratoorsete reaktsioonide kombinatsioone.

- Primaarse või sekundaarse süüfilisega haigetel, kellel esinevad neuroloogilise haiguse (nt meningiit) või silmahaiguse (nt uveiid, iriid, neuroretiniit, nägemisnärv põletik) tunnused, tuleb teha liikvori uuring ja okulisti konsultatsioon; ravimeetod valitakse uuringute tulemuste alusel.

- Kõiki latentse süüfilisega haigeid tuleb spetsialistidel konsulteerida, et välja selgitada gummade olemasolu, võimalikud kardiovaskulaarsed, okulaarsed ja neuroloogilised süüfililised kahjustused.

Latentse süüfilisega haigete seljaajuvedeliku uurimine tehakse, kui esinevad

- neuroloogilised või okulaarsed kliinilised sümptomid;

- aktiivse kolmandase süüfilise tunnused, sh gummad, aortiiit jm;

- ravi ebaõnnestumine;

- hiline latentne või täpsustamata kestusega latentne süüfilis HIV infektsiooniga patsiendil.

Seljaajuvedelikku võib uurida konkreetse vajaduse korral ka eespool nimetatud kriteeriumide väliselt. Kui seljaajuvedeliku uurimine on tehtud ja tulemused viitavad neurosüüfilisele, tuleb patsienti ravida neurosüüfilise raviskeemide järgi.

2.4. Neurosüüfilise laboratoorne diagnoosimine

Liikvori uuringul tehakse TPPA/TPHA test koos antikehade tiitriga ning RPR/VDRL test koos antikehade tiitriga. Määratakse üldvalk, mononukleaarsete leukotsüütide arv, albumiinide ja üld-IgG ning IgM tase.

Vereseerumis tehakse TPPA/TPHA test koos antikehade tiitriga ning RPR/VDRL test koos antikehade tiitriga. Määratakse albumiinide ja üld-IgG ning IgM tase.

Liikvori parameetrid

• **IgG-indeks** (intratekaalse IgG sünteesi parameeter), norm <0,75:

IgG sisaldus liikvoris (mg/l) albumiinide sisaldus liikvoris (mg/l)

_____ : _____
IgG sisaldus seerumis (mg/l) albumiinide sisaldus seerumis (mg/l)

• **IgM-indeks** (intratekaalse IgM sünteesi parameeter), norm <0,07:

IgM sisaldus liikvoris (mg/l) albumiinide sisaldus liikvoris (mg/l)

_____ : _____
IgM sisaldus seerumis (mg/l) albumiinide sisaldus seerumis (mg/l)

• **albumiinide koefitsient** (hematoentsefaalbarjääri kahjustuse parameeter), norm <7,5:

albumiinide sisaldus liikvoris (mg/l)
_____ x 1000
albumiinide sisaldus seerumis (mg/l)

• **TPPA-indeks, Viin 2000** (anti *T. pallidum*'i spetsiifilise IgG intratekaalse sünteesi parameeter), >70 tõenäone neurosüüfilis:

TPPA tiiter liikvoris

_____ : _____
albumiinide koefitsient

NB! Kui TPPA-testi ei ole võimalik teha, võib kasutada **TPHA-indeksit**, kus TPPA tiiter liikvoris on asendatud TPHA tiitriga. TPHA indeks >70 sobib neurosüüfilisele.

Asümptomaatilise ja sümptomaatilise neurosüüfilise diagnoosi kriteeriumid:

TPPA/TPHA positiivne liikvoris

ja

mononukleaarsete arvu suurenemine (>10/mm³ liikvoris)

pluss

IgG-indeks ≥0,70 liikvoris

või

positiivne RPR/VDRL test liikvoris

või

TPPA-indeks, Viin 2000, >70.

• Seljaajuvedelikust tehtav RPR/VDRL test on väga spetsiifiline, kuid samas vähe tundlik, ja kuigi positiivne tulemus viitab neurosüüfilise võimalusele, ei välista negatiivne tulemus neurosüüfilise olemasolu;
• RPR/VDRL test võib neurosüüfilise korral olla negatiivne.

• Positiivne TPPA/TPHA liikvoris ei kinnita veel neurosüüfilise diagnoosi, kuid negatiivne treponemaalne test liikvoris välistab neurosüüfilise.

• Liikvori positiivne TPPA/TPHA test ja mononukleaarsete arvu suurenemine ning tõusnud IgG ja/või IgM indeks viitavad neurosüüfilise võimalusele, kuid positiivne liikvori RPR/VDRL test ja TPPA-indeks, Viin 2000, on rohkem abiks neurosüüfilise diagnoosimisel.

• IgG-indeks, mille tõus näitab intratekaalset antikehade produktsiooni suurenemist, on väga sensitiivne test, kuid samas madala spetsiifilisusega.

• Liikvori mononukleaarsete leukotsüütide arv võib olla neurosüüfilise korral normi piires, eriti parenhümatoomsete vormide korral (*tabes dorsalis*, progresseeruv paralüüs).

3. Ravi

3.1. Üldpõhimõtted

• Valikravimiks on süüfilise kõikide vormide puhul parenteraalselt manustatav penitsilliin G (bensüülpenitsilliin) või selle depoovorm bensatiinpenitsilliin; konkreetse penitsilliinipreparaadi valik, doseerimine ja ravi kestus sõltub haiguse kliinilisest diagnoosist.

• Kui patsiendil on esinenud anafülaktiline reaktsioon penitsilliinile, ei tohi süüfilise raviks kasutada tsefalosporiine, sh tseftriaksooni.

- Patsiente tuleb enne ravi algust informeerida Jarischi-Herxheimeri reaktsiooni tekkimise või-

malikkusest. Jarischi-Herxheimeri reaktsioon on sagedasem süüfilise varaste vormide puhul ja ta vallandub 24 tunni jooksul pärast esimest antibiootikumi manustamist. Tekivad kehatemperatuuri tõus, peavalu, müalgia jm enesetunde häired. Reaktsiooni ajal võib kasutada antipüreetikume, kuid need ei väldi reaktsiooni teket.

NB! Süüfilise valikravim *Benzathini benzylpenicillinum* ei ole Eestis registreeritud ravim ning selle väljakirjutamiseks on vaja taotleda ravimiameti luba.

3.2. Primaarne ja sekundaarne süüfilis

Valikravi: *Benzathini benzylpenicillinum*'i 2,4 mln TÜ lahustatuna lidokaiinilahuses ja süstituna i/m 1,2 mln TÜ mõlemasse tuharasse ühekordselt.

Ravi penitsilliiniallergia korral:

- *Doxycyclinum* – 100 mg 2 korda päevas p/o 14 päeva,
- *Tetracyclinum* – 500 mg 4 korda päevas p/o 14 päeva,
- *Ceftriaxonum* – 1 gramm päevas i/m või i/v 10 päeva,
- desensibiliseerida patsient ja ravida penitsilliiniga (vt penitsilliiniallergilise patsiendi desensibiliseerimine).

3.3. Latentne süüfilis

3.3.1. Varane latentne süüfilis

Valikravi: *Benzathini benzylpenicillinum*'i 2,4 mln TÜ süstituna i/m 1,2 mln TÜ mõlemasse tuharasse ühekordselt.

Ravi penitsilliiniallergia korral:

- *Doxycyclinum* – 100 mg 2 korda päevas p/o 14 päeva;
- *Tetracyclinum* – 500 mg 4 korda päevas p/o 14 päeva;
- *Ceftriaxonum* – 1 gramm päevas i/m või i/v 10 päeva (vähe uuringuid);
- desensibiliseerida patsient ja ravida penitsilliiniga.

3.3.2. Hiline latentne süüfilis ja täpsustamata kestusega süüfilis

Valikravi: *Benzathini benzylpenicillinum*'i 2,4 mln

TÜ süstituna i/m 1,2 mln TÜ mõlemasse tuharasse 1., 8. ja 15. päeval.

Alternatiivne ravi:

- *Procaini benzylpenicillinum* – 1,2 mln TÜ 1 kord päevas i/m 17–21 päeva;
- *Benzylpenicillinum-natrium* – 1 mln TÜ 4 korda päevas i/m 21 päeva.

Ravi penitsilliiniallergia korral:

- *Doxycyclinum* – 100 mg 2 korda päevas p/o 28 päeva;
- *Tetracyclinum* – 500 mg 4 korda päevas p/o 28 päeva.

3.4. Kolmandane gummatoosne ja kardiovaskulaarne süüfilis

Valikravi: *Benzathini benzylpenicillinum*'i 2,4 mln TÜ süstituna i/m 1,2 mln TÜ mõlemasse tuharasse 1. ja 8. ja 15. päeval.

Mõned spetsialistid on soovitanud ravida kardiovaskulaarset süüfilist neurosüüfilise raviskeemide järgi (vt neurosüüfilise ravi).

Ravi penitsilliiniallergia korral:

- *Doxycyclinum* – 100 mg 2 korda päevas p/o 28 päeva;
- *Tetracyclinum* – 500 mg 4 korda päevas p/o 28 päeva.

3.5. Neurosüüfilis ja süüfiliitilised silmakahjustused

Valikravi: *Benzylpenicillinum-natrium*'i 18–24 mln TÜ päevas (3–4 mln TÜ iga 4 tunni järel) i/v 14 päeva, **pluss** (paljude spetsialistide soovitus)

Benzathini benzylpenicillinum'i 2,4 mln TÜ süstituna i/m 1,2 mln TÜ mõlemasse tuharasse 1 kord nädalas 3 nädala jooksul bensüülpenitsilliinravi järel.

Ravi penitsilliiniallergia korral:

- *Ceftriaxonum* – 2 grammi päevas i/m või i/v 14 päeva (tõenduspõhiseid uuringuid vähe tehtud);
- desensibiliseerida patsient ja ravida penitsilliiniga.

3.6. Süüfilis ja HIV-infektsioon

- Kõiki süüfilisehaigeid tuleb testida HIV-infektsiooni suhtes.

- Kuna Eestis on HIV-infektsioon sagedane, tuleb negatiivse vastuse korral HIV-testi korrata 3 kuu pärast.

- Enamikul juhtudel on kaasneva HIV-infektsiooni korral võimalik süüfilise diagnoosimiseks kasutada samu kliinilisi ja laboratoorseid kriteeriume.

- Mõnede HIV-infektsiooniga süüfilisehaigete seroloogiliste reaktsioonide tulemused võivad olla ebatüüpilised: seroloogilised tiitrid on arvatavast kõrgemad, võivad esineda ka madal seroreaktiivsus ja valenegatiivsed seroloogilised testid.

- HIV-infektsiooniga patsientidel võivad reagiintestid olla negatiivsed ka süüfilise varaste vormide korral või reinfektsiooni korral ei tõuse spetsiifiline IgM tase.

- HIV-infektsiooni kaasnemisel tekivad sagedamini varased neuroloogilised ja okulaarsed kahjustused, süüfilise ravi võib sagedamini ebaõnnestuda ja võivad esineda seroretsidiivid.

3.6.1. Primaarne ja sekundaarne süüfilis, varane latentne süüfilis

- Ravitakse nii, nagu sama diagnoosiga HIV-negatiivseid patsiente.

- Kuna standardne ravi võib ebaõnnestuda, soovivad paljud spetsialistid süstida bensatiin bensüülpenitsilliini 1 kord nädalas 3 järgneval nädalal.

3.6.2. Hiline latentne süüfilis ja täpsustamata kestusega süüfilis

- Normaalse liikvori korral *Benzathini benzylpenicillinum*'i 2,4 mln TÜ süstituna i/m 1,2 mln TÜ mõlemasse tuharasse 1 kord nädalas 3 järgneval nädalal.

- Patoloogia korral liikvoris ravitakse neurosüüfilise skeemide järgi.

- Penitsilliinallergia korral ei ole HIV-infektsiooniga haigete ravi erinev HIV-negatiivsete ravist.

3.7. Laste süüfilis

- Ühekuustel ja vanematel lastel tuleb teha uuritud, et välistada kaasasündinud süüfilis (vt kaasasündinud süüfilise diagnoosimine).

- Asümptomaatilise neurosüüfilise väljaselgitamiseks tuleb lastel uurida seljaajuvedelikku.

3.7.1. Primaarne ja sekundaarne süüfilis, varane latentne süüfilis

Benzathini benzylpenicillinum'i 50 000 TÜ/kg ühekordselt süstituna i/m mõlemasse tuharasse maksimaalselt 1,2 mln TÜ.

3.7.2. Hiline latentne süüfilis, täpsustamata kestusega süüfilis

Benzathini benzylpenicillinum 50 000 TÜ/kg süstituna i/m mõlemasse tuharasse maksimaalselt 1,2 mln TÜ kolmel korral nädalaste intervallidega, kuuri maksimumdoos on 7,2 mln TÜ.

3.8. Rasedus ja süüfilis

- Kõiki rasedaid tuleb uurida seroloogiliselt süüfilise suhtes esimesel rasedusega pöördumisel ja teist korda kolmandal trimestril (28.–32. rasedusnädalal).

- Kui treponemaalne test on reaktiivne, tuleb teha teist tüüpi kinnitav treponemaalne test ja mittetreponeaalne test koos antikehade tiitri määramisega.

- Kui rasedat ei ole mingil põhjusel enne sünnitust uuritud süüfilise suhtes, tuleb seda teha sünnitusmajas.

- Kõiki rasedaid, kellel on positiivsed treponemaalsed seroreaktsioonid, tuleb uurida ja ravida kui süüfilisehaigeid.

- Kui naisel on eelnevalt sooritatud ja dokumenteeritud adekvaatne süüfiliseravi, ei ole teda vaja raseduse ajal uuesti ravida, kui ei ole süüfilise tunnuseid ja RPR/VDRL test on negatiivne või positiivne suhteliselt madala tiitriga võrreldes algsega.

- Püsivalt kõrge antikehade tiiter võib viidata reinfektsioonile; sellist rasedat tuleb hoolikalt kliiniliselt ja seroloogiliselt uurida, kontrollida seksuaalpartnerid süüfilise suhtes ja teha lisaravi.

- Rasedat süüfilisehaiget peab ravima nii, et ei sünniks kaasasündinud süüfilisega last.

- Penitsilliin G on ainuke tõendus põhisel dokumenteeritud ravim, mis on tõhus nii süüfilist põdeva raseda kui ka nakatunud loote ravimisel.

- Erütromütsiini ei tohi raseda ravimisel kasutada, sest infitseeritud loode jääb siis ravimata.

- Penitsilliini suhtes allergilised rasedad, kes

põevad süüfilist, tuleb desensibiliseerida ja ravida penitsilliiniga; desensibiliseerida tuleb naistearsti järelevalve all.

- Alternatiivsete ravimite tseftriaksooni ja asitromütsiini kasutamise kohta rasedatel on tehtud vähe uuringuid, mistõttu neid ei saa soovitada.
- Penitsilliiniannus ja doseerimine on sama nagu mitte-rasedatel ja lähtub haiguse kliinilisest diagnoosist.
- Osa autorite arvates tuleks süüfilise varaste vormide (esmane, teisene, varane latentne) korral süstida rasedale bensatiinbensüülpenitsilliini 1. ja 8. päeval; varase süüfilisega raseda ravimisel eelistada prokaiinbensüülpenitsilliini või bensüülpenitsilliini:

Procaini benzylicillinum 1,2 mln TÜ i/m üks kord päevas 10–14 päeva;

Benzylpenicillinum-natrium 1 mln TÜ süstituna i/m 4 korda ööpäevas 10–14 päeva.

- Jarischi-Herxheimeri reaktsioon võib raseduse teisel poolel põhjustada raseda ja loote düskomforti ning rase peab olema naistearsti järelevalve all.

4. Ravi tulemuslikkuse hindamine, haiguse ennetus

4.1. Järelkontroll ja lisaravi

4.1.1. Varane süüfilis

- Kliiniline järelevaatus ja mittetreponemaalne kvantitatiivne test (RPR/VDRL tiitriga) tehakse 6 ja 12 kuud pärast ravi lõppu.
- HIV-positiivsete järelkontroll toimub iga 3 kuu järel.
- Haiged ravitakse uuesti, kui 1 aasta pärast ravi lõppu püsivad või on uuesti tekkinud haiguse sümptomid ning mittetreponemaalne antikehade tiiter ei ole langenud neli korda, sest ravi on ebaõnnestunud või on tekkinud reinfektsioon. Sellistel haigetel tuleb teha lumbaalpunktsioon, et välistada neurosüüfilis ja korrata HIV-testi. Kui liikvori patoloogiat ei esine, tehakse uus pikemaajalisem ravikuur: *Benzathini benzylicillinum* 2,4 mln TÜ süstituna i/m 1 kord nädalas 3 järgneval nädalal.

4.1.2. Latentne süüfilis

- Kliiniline järelevaatus ja mittetreponemaalne kvantitatiivne testimine tehakse 6, 12 ja 24 kuud pärast ravi lõppu.

- Normaalse liikvori korral ravitakse haiged uuesti, kui 12–24 kuud pärast ravi lõppu on tiiter tõusnud neljakordseks; kõrge tiiter ($\geq 1 : 32$) ei ole langenud neli korda (2 lahjendust); on ilmunud süüfilisele viitavad sümptomid.

4.1.3. Neurosüüfilis

- Kui liikvoris esines pleotsütoos, tuleb liikvori uuringut korrata iga 6 kuu tagant näitaja normaliseerumiseni.
- Liikvori järelkontroll on vajalik ka RPR/VDRL tiitri muutuste ja proteiinisisalduse jälgimiseks.
- Kui mononukleaarakkude arv ei ole vähenenud 6 kuud pärast ravi ega normaliseerunud 2 aastat pärast ravi, tuleb haiged uuesti ravida.
- HIV-infektsiooniga haigete liikvor normaliseerub aeglasemalt.

4.2. Seksuaalpartnerite uurimine ja haiguse ennetus

- Süüfilisehaiged tuleb nõustada ja selgitada seksuaalpartnerite kontrollimise vajadust.
- Seksuaalpartnerite väljaselgitamine ja uurimine süüfilise suhtes aitab täpsustada nakatumise aega ning ennetada süüfilise väljakujunemist kontaktsetel.
- Primaarse, sekundaarse ja varase latentse süüfilisega haigete diagnoosimisele eelneva 90 päeva seksuaalpartnereid ravitakse ka siis, kui neil süüfilise sümptomeid ei esine ja seroloogilised testid on negatiivsed.
- Primaarse, sekundaarse ja varase latentse süüfilisega haigete diagnoosimisele eelneva 90 päeva seksuaalpartneritele tehakse ennetav ravi siis, kui seroloogilist testimist pole võimalik kohe teha või kui puudub järelkontrolli võimalus.
- Latentse süüfilisega haige pikaajalisi seksuaalpartnereid tuleb uurida kliiniliselt ja seroloogiliselt ning ravida lähtuvalt uuringutulemustest.
- Primaarse süüfilisega haigetel tuleks uurida tema kolme viimase kuu seksuaalpartnereid; juhul kui süüfilisele viitavad sümptomid on esinenud pikema perioodi vältel kui 3 kuud, siis tuleks uurida ka kõiki neid seksuaalpartnereid, kes nakatunud on olnud süüfilise kliinilise leiu esinemise ajal.

- Sekundaarse süüfilisega haigetel tuleks uurida 6 viimase kuu seksuaalpartnereid.
- Varase latentse süüfilisega haigetel tehakse kindlaks ja uuritakse 1 aasta seksuaalpartnerid.
- Ennetavaks raviks kasutada *Benzathini benzylpenicillinum*'i 2,4 mln TÜ süstituna üks kord *i/m* 1,2 mln TÜ mõlemasse tuharasse.

Kirjandus

1. Augenbraun M. Treatment of syphilis 2001. Clin Infect Dis 2002;35(S 2):187.
2. Augenbraun M, Rolfs R, Johnson R, et al. Treponemal specific tests for the serodiagnosis of syphilis. Sex Transm Dis 1998;25:549.
3. Braun-Falko O, Plewig G, Wolff HH, et al. Dermatology. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2000.
4. European STD Guidelines 2001. Int J STD AIDS 2001;12(Suppl 3):14.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 2006 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. MMWR 2006;55(No. RR-11).
6. Morton RA, Kinghorn GR, Kerdel-Vegas F. The Trepanematodes. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. Rook's textbook of dermatology. Italy: Blackwell Publishing Company; 2004; 30.1 – 30.27.
7. Syphilis Workshop IUSTI/WHO, IUSTI Conference on STI; 2004 Oct 7–9; Mykonos, Greece.

Airi.Poder@kliinikum.ee