

Google : STD Módszertani Levél

Venerológia STD/STI

Sexually Transmitted Diseases Sexually Transmitted Infections

2010.10.06.

Magyar ÁOK

Dr. Pónyai Katinka

STD

- A klasszikus nemi úton terjedő betegségek:
 - gonorrhoea
 - syphilis
 - ulcus molle
 - lymphogranuloma venereum
- További 20 kórokozó
 - Baktériumok, vírusok, protozoonok, gombák, paraziták
 - Chlamydia, HSV, HIV, HPV, Trichomonas
- **Jelentési kötelezettség:**
- **Sy, HIV, HBV, go, chlamydia, condyloma acuminatum**

STD

- 1. Direkt
 - vér, ejakulatum, cervix váladék, hüvelyváladék
- 2. Indirekt
 - Autoinoculatio
- 3. Vertikális átvitel
 - terhesség, szülés
 - szoptatás

Nem

WC – törölköző– uszoda– vonat stb. .



Fluor

- Infekciós:
 - gonorrhoea
 - syphilis
 - NGU
 - Chlamydia-tr. D-K
 - NGNCU
 - Ureaplasma U.
 - Mycoplasma genitalium
 - M. hominis
 - Trichomonas v.
 - Candida
 - HSV
 - Anaerob Bakteriumok
- Nem infekciós:
 - Veszélyes rendellenesség
 - Tumor
 - mechanikus irritáció
 - kémiai
 - Fűszer
 - Alkohol
 - chili
 - stb.

? Tüneti terápia?

Rizikó csoportok

1. Promiszkválás (4 új partner / év \leq)
2. MSM
3. iv. drog
4. prostituáltak
5. Katonák, teherautó sofőrök...
6. Condom használat mellőzése
7. Új csoportok (chat, love-box, swinger partik...)

Speciális centrumok szerepe

- Referencia Klinika
 - Kezelési sémák kidolgozása
 - Terápiás eredmények felülvizsgálata
 - Antibiotikum rezisztencia figyelése (*Neisseria gonorrhoe*)
 - Képzések szervezése
 - Nemi betegségek elleni küzdelem vezetése
 - Fertőzőforrások felderítése
 - Partnerkutatás, preventív kezelés
 - Kontroll vizsgálatok

Partnerkezelés – kontaktus kutatás

- **Jelentősége:**
 - Epidemiológiai okok
 - Partnerek védelme
 - Fertőzőforrás szanálása
- 1. „Patient referral”
- 2. „Provider referral”
- 3. „Conditional referral”
- Epidemiológiai bizonyíték alapján történik a kezelés, nem a klinikum vagy a szerológiai eredmény alapján.



Kontaktus kutatás

- Z. Zs. 24 éves, ffi beteg
- **OVSZ** szűrte: Lues teszt pozitív
- Területileg illetékes BNG-ben jelentkezett
- Klinikánkra irányították
- Status: panasz és tünetmentes

- **Vérvétel: 2008. 12. 17.**
 - RPR:
 - tömény: 3+, ½: 2+, ¼: 2+, 1/8: 1+, 1/16: 1+, 1:32: 1+, 1:64: neg.
 - TPHA: 4+
 - TP ELISA: pozitív
 - HIV: negatív



Gondozási adatfelvétel

1. Anamnézis vener. betegsége: negatív
2. Véradás: 2008. 11. - reaktív lues teszt
3. Transzfúzió: nem volt
4. Fertőző betegség: negal
5. Drog: nem fogyaszt
6. Nemi orientáció: heteroszexuális
7. Partnerkapcsolat: negal – munkájára hivatkozva!
8. CAVE: Sumetrolim
9. Antibiotikum szedés: fél éve torokgyulladásra – amoxicillin/clavulánsav 625mg



Kontaktus kutatás

Dg.: Syphilis latens recens

- *N. gonorrhoea* tenyésztés
 - torok, urethra, anus: negatív
- **Terápia:**
 - 3 alkalommal 2.4ME benzathin penicillin
 - Extencilline® 2.4ME im.
 - Heti 1x, 3 héten keresztül
 - *Herxheimer* reakció: nem volt
- Szerológia kezelés után 1 hónappal:
 - **tömény: ++, 1/2 ++, 1/4 +, 1/8 +, 1/16 negatív**
- 6 hónap múlva:
 - **tömény: +, 1/2 +, 1/4-től negatív**



Gondozás

- ismételt councelling és rákérdezés eredménye:
- 1. **ritkán van** szexuális kapcsolata
- 2. **WC-n** szedte össze?
- 3. **mégiscsak volt** szexuális partnere, **1-2**
- 4. 6 hónapra visszamenőleg **11 partnert** mondott be

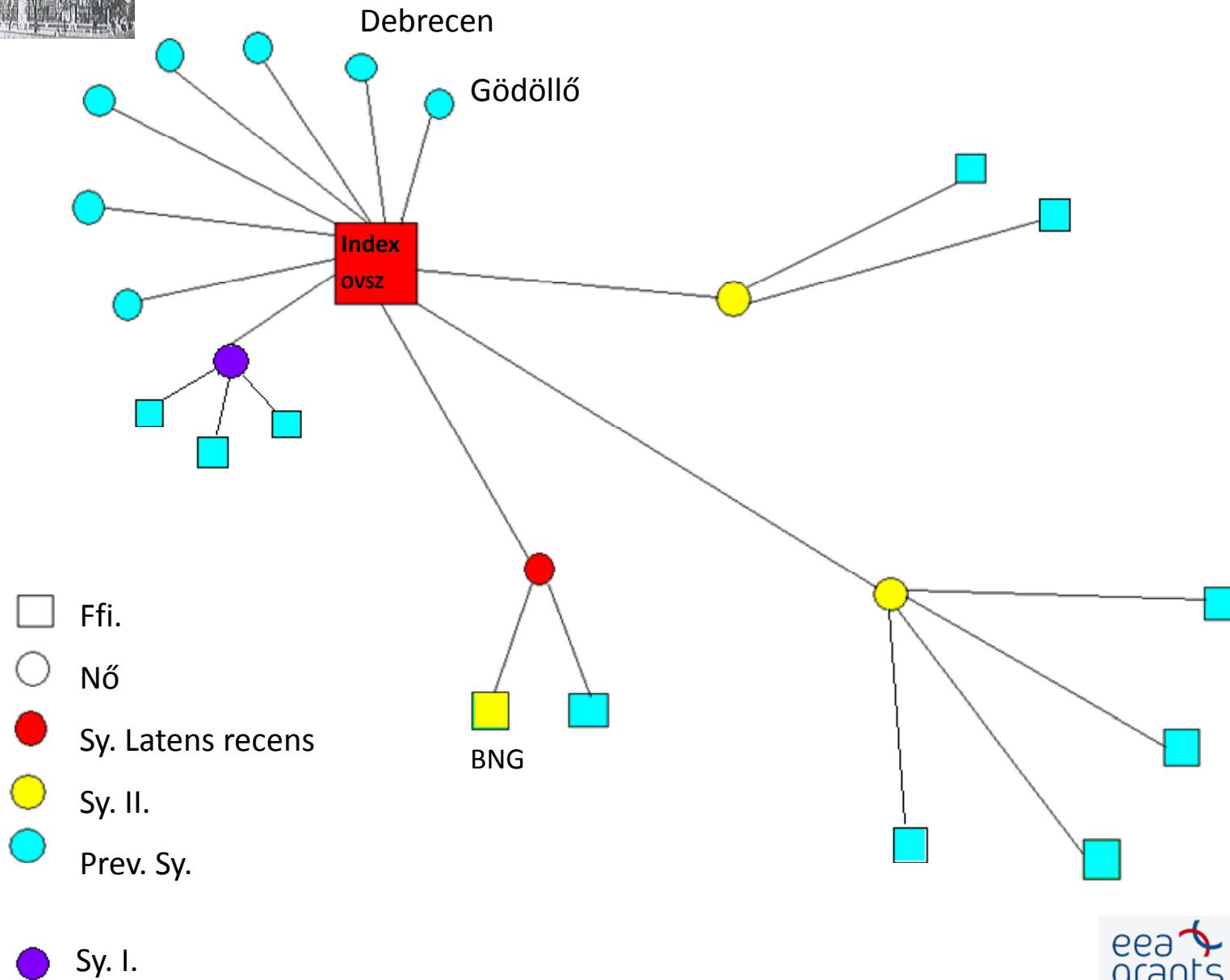


Kontaktuskutatás

- 2008. 12. 17-től 2009. 01. 07-ig
- 11 kontaktus
- 4 fertőződött - további kontaktusok
- 15 preventív kezelést kapott



Kontaktuskutatás 2008. 12.17.-2009.01.09.



Kontrollvizsgálat

- A gyógyulást nem a beteg panaszmentessége jelenti!
- **Negatív kontroll eredmény!**
- Addig szexuális abstinencia
- A korábban fertőzött régióból kell kontroll tenyésztési mintát venni
- Nőknél a következő menstruáció után ismételt mintavétel szükséges.
- **Minden STD betegnél syphilis s HIV szerológia javasolt a kezelés elején és 3 hónappal később.**

STD

Haustein

- **Baktériumok:**
 - N. gonorrhoeae
 - Treponema pallidum
 - Haemophilus ducreyi
 - Calymmatobacterium granulomatis
 - Chlamydia trachomatis
 - Mycoplasma hominis
 - Mycoplasma genitalium
 - Ureaplasma urealyticum
 - Gardenella vaginalis
 - B Streptococcus
 - Haemophilus influenzae et parainfluenzae
- **Mycosis**
 - Candida albicans, glabrata, kefyr, kruzei, parapsilosis
 - Saccharomyces cerevisiae
- **Vírusok:**
 - HSV 1, 2
 - CMV
 - HBV, HCV
 - HPV
 - Molluscum contagiosum vírus
 - HIV 1 és 2
 - HHV-8
- **Protozoonok:**
 - Trichomonas vaginalis
 - Entamoeba histolytica
 - Giardia lamblia
- **Ektoparaziták:**
 - Pediculosis pubis
 - Sarcoptes scabiei

Syphilis

Lues

Syphilis

- Stádiumokban lezajló a teljes szervezetet érintő krónikus betegséggé váló fertőzés.
- *Treponema pallidum* (Spirochaeta)
- **Átmérő** 0.15um
 - Fénymikroszkóppal nem látható
- **Sötét látóteres mikroszkóp**
 - 15-20 csavar
 - Tipikus mozgás:
 - Rotáció
 - Előrehaladó mozgás
 - csuklómozgás
- Tenyésztése sejt kultúrán nem megoldható

Az első endemia: Nápoly 1495

VIII. Károly francia király - 30.000 európai zsoldos

1495 nyara: a zsoldosok visszatértek szülőhazájukba egy furcsa, súlyos betegséggel, ill. további háborúkban részt véve terjesztették a betegséget.

1495:

Olaszország

Franciaország

Németország

Svájc

1496:

Hollandia

Görögország

1497: Anglia, Skócia,

1499:

Magyarország, Oroszország

1504: India, Kína

Történelem és virulencia

Meyer et al. 2002

A syphilis eredete

1. mindig is jelen volt Európában
2. kevésbé virulens, nem STD treponemából alakult ki
3. Afrikából került Európába
4. Kolumbusz hajósai hozták Európába 1492-ben

Cristoforo Colombo

Syphilis a XV. Században

"De pestilentiali
scorra
sive mala de Franzos
Eulogium,,
1493

Marcello Cumano katoniorvos 1495

Első stádium:

- 10-90 nap
- fájdalomtalan fekély – penisen
- fekélyek, és pustulák arcon és a teljes testen
- rash, viszketés
- éjszakai fájdalmak, ízületi fájdalom, láz

Második stádium:

- 40-60 nap
- súlyosbodó fájdalmak, bőrtünetek- mutilatio - halál
- *Antonio Musa Brasavola (1500-1555) : 234 típus*
- tumorok, fájdalom, hajhullás, fogazat elvesztése, szemgyulladás, gonorrhoea

Harmadik stádiumról csak évekkel később kezdtek el írni.

- nagyon súlyos tünetek az endémia első éveiben
- stigmatizált - a fájdalom miatt hátráltatott betegek
- pár éven (5-7) belül enyhül
 - pustula már a XVI. században eltűnt
- valószínűleg nem a *gazda* hanem a *baktérium* változott meg

A virulencia alakulása az „Óvilágban”

- „host-parasite coevolution”
- „Új világban” optimális – 1495 **naiv populáció túlzott virulencia**
- **szelektálódás alapja:**
- önmagukat „reklámozó” STD-k nem terjednek el (*Hurst 1995, Knell 1999*)
- a virulens törzsek között már meglévő **kevésbé virulens törzsek, kisebb virulenciájú új mutációk** nagyobb transzmissziós lehetőséget kaptak
- gyors és könnyen elérhető terápia – szelekció - nehezebben észlelhető, korai szakaszban jobban fertőző törzsek
- aszimptomatikus syphilis járvány ? *Chesson, Pinkerton 2000*

A syphilis reneszánsza

- Nyugat Európában is emelkedő incidencia
 - MSM
 - heteroszexuális csoportok körében is!
 - Belgyógyászok
 - gastroenterológus, kardiológus, nephrológus
 - Szemészek
 - Nőgyógyászok, Neonatológusok
 - Sebészek , Transzplantációs sebészet
 - Neurológusok, Pszichiáterek
-
- SZŰRŐVIZSGÁLATOK SZÜKSÉGESSÉGE!
 - SYPHILIS MINT VÁRHATÓ DIFF. DG.
 - SYPHILIS - HIV KOINFEKCIÓ!

1495-97

Imádság

Szt. Minushoz

Pox mala frantzoza ellen

Wolfgang Hamer, Nürnberg

Epidemiológia

- világszerte emelkedő tendencia
- WHO 2004 – 12 millió új fertőzés/év
- főként a fejlődő országokban (90%)

- **USA**
 - II. világháború – 500.000/év
 - 90' végéig folyamatosan csökkent
 - 1945-2000 = 31,75/ év
 - 2000 legalacsonyabb (2.1/100.000)
 - fokozatosan emelkedik
 - 86% férfi - 65% MSM
 - **férfi: nő** arány emelkedik
 - 2000: 1.2 – 2005: 5.7

1942- USA plakát

(N. M. Zetola et al.: Syphilis and HIV infection: an Update. HIV/AIDS 2007:44)



Oroszország:
1996= 1989 x 61

connatalis syphilis
1991: 29/év; 1999: 743/év

Nyugat-Európa:
1995 alig 300 fertőzés
(behurcolt esetek)
1996 óta: incidencia
fokozatosan emelkedik

Férfi: nő arány nő
1998 2:1 ↔ **2007** 5:1
MSM: HX arány nő
1998 20-30% ↔ **2007** 60-
90%

**1990' járványa a volt Szovjetunió területéről
indult**

1. Savage E J et al: Syphilis and gonorrhoea in men who have sex with men: a european overview. 2009 nov. 26. www.eurosurveillance.org
2. Godfrey J.A.: Congenital syphilis: a continuing but neglected problem. Semin in Fetal & neonatal Med. 2007;12:198-206

John Hunter (1728-1793)
skót orvos – venerológus
heroikus önkísérelt – syphilis és gonorrhoea külön betegség

Treponema pallidum

Spirochaetaceae család

- Spirochaetales rend
 - *T. pallidum* subsp. *endemicum* – **bejel**
 - *T. pallidum* subsp. *pertenue* – **framboesia**
 - *T. carateum* – **pinta**
 - a patogén Treponemák
 - *T. pallidum* subspecies *pallidum* – **syphilis**

T. pallidum

- hosszúság: 6-15 μ m
- átmérő: 0,2 μ m
- **Genom - *Genome Sequencing Project***
 - jóval kisebb, mint más baktériumoknak
 - 1041 különböző szerkezetű fehérjét kódol
 - 1.14 Mb
- **számos biokémiai folyamat elvégzésére képtelen**
 - glikolízishez szükséges enzimekkel rendelkezik

Tenyésztés – *T. pallidum*

- obligát anaerob
- rendkívül hőérzékeny
- enzimeik a normál testhőmérsékleten már instabilak
- gazdasejten kívül gyorsan elpusztul
- generációs ideje:
 - in vivo 30-33 óra
 - in vitro 50 óra
 - energianyerés:
 - csak a glikolízis
 - toxikus oxigén származékok semlegesítése
 - nincs oxidáz és kataláz enzime

Virulencia faktorok - *T. pallidum*

- érzékenysége ellenére krónikus infekciót és különböző klinikai tüneteket okoz
- nincs klasszikus virulencia faktora, ami magyarázatot ad a kiváltott tünetekre
- a *gram-negatív baktériumok* endotoxin hatású (láz, gyulladás) **külső membrán lipopolysacharidja is hiányzik**
- **sem citolítikus enzimet, sem citotoxint, sem citopátiás hatás** nem írtak le szövettanészetben, csak ha a sejteket extrém nagy csíraszámmal fertőzték
- **lipoproteinjei a TLR2-n** keresztül indítják el a gyulladásos mediátorok felszabadulását

Virulencia faktorok - TLR 2

- rejtett lipoproteinek
 - TpN17, TpN47, TpN15 - citoplazma membrán
 - TpN37, 35, 33, 30 – endoflagellumok
 - endothel/ makrofág/ éretlen dendriticus sejtek
 - endothel sejtek *adhezin expressiója* fokozódik
 - citokin termelés megindul (Il-1 β , Il-6, Il-12, TNF- α)
 - a fertőzés helyén
 - **T lymphocyták** megtapadása
 - **PMNL** infiltráció
 - aktív CD4+ és CD8+ T sejtek és aktív makrophagok
 - opszonizáció és phagocytosis
1. immunválasz kisebb mértékű, ill. később következik be, az inváziót segíti
 2. a baktériumok egy szubpopulációja elkerüli az opszonizációt
 3. fenntartja a fertőzést

Invázió - *T. pallidum*

- **rendkívül gyors és disszeminált**
- **fertőzött nyulaknál**
- **nyálkahártya:**
 - néhány óra alatt jut el a mélyebb szövetekbe
- **intratesticularis:**
 - véráramban néhány perc múlva
 - liquorban 18 óra múlva
- **intrathecalisan:**
 - 6% ocularis syphilis
 - *Marra et al.*
- **perzisztál**
 - latens stádiumban *nyirokcsomók* fertőznek
 - *tertier gummákból* kimutatható *T. pallidum* (ezüst impregnáció, DIF, PCR)

Adherencia - *T. pallidum*

- **eukarióta sejt felszínéhez tapad hozzá**
 - *epithel, fibroblast és endothel sejtek*
 - **specifikus receptor-ligand kapcsolódás eredménye**
- ismertek **extracelluláris mátrix kötő fehérjéi**
 - kollagén, hialuronsav, fibronectin és laminin

Szöveti penetráció:

- **az endothelsejtek közötti junctionokon keresztül**
- **fokozza a kollagénbontó matrix metalloproteináz-1 (MMP-1) szintézisét**

T. pallidum antigének

- különböző *T. pallidum* törzsek más és más tpr géneket expresszálnak
- egy adott személy fertőzése a mikroorganizmus több különböző szubpopulációjának keverékével történik
- új fertőzés során **új tpr fehérje variációk** expresszálódnak
- segítik a baktériumot a **krónikus fertőzés fenntartásában**
- a régi tpr fehérjék expressziója, amelyek ellen már termelődött antitest, az új fertőzés során csökken!

Diagnosztikus lehetőségek

1. direkt kimutatás
2. szerológiai vizsgálatok
3. klinikai kép

Direkt kimutatás

- **Sötétlátóteres mikroszkóp**
- **Direkt fluoreszcens antitest vizsgálat**
- **Ezüst impregnáció**
 - ezüst nitrát - identifikálás morfológia alapján
- **Nyúl fertőzéses teszt (RIT)**
 - összehasonlító módszerként használják

Direkt kimutatás, molekulár genetikai módszerek

Polymerase Chain Reaction (PCR)

- *T. p.* specifikus génszakaszt (TpN47 és a pol1)
- **real time:** nemcsak qualitativ, de **quantitativ** eredményt is adnak.
- **multiplex PCR:**
 - hasonló tüneteket okozó, vagy koinfekcióban előforduló kórokozók kimutatása
 - bőr vagy nyálkahártya lézióból
 - *T.pallidum*, *H. ducrey*, HSV1 és HSV2 vírusok
- **bőrtünet, bioptatum, liquor, vér**
- **teljes vér vagy plazma alkalmasabb mint a savó**

Direkt kimutatás, molekulár genetikai módszerek **Polymerase Chain Reaction (PCR)**

1. szerológiai módszerekkel nehezen diagnosztizálható esetekben
2. neurosyphilis, congenitális syphilis, korai szeronegatív stádium, tarda stádium
3. HIV pozitív páciensek
4. szervtranszplantáció előtt
 - szervtranszplantációval az immunszuprimált recipiensbe átkerülő fertőzés
 - késői latencia időszakban, vagy sikeres terápia után lévő donorból
 - vese, máj, szív, tüdő és cornea transzplantáció

1.Syphilis-specific immunoglobulin G seroconversion after double-lung transplantation.

Steinmann J, Marggraf G, Buer J, Rath PM. J Heart Lung Transplant. 2009 Aug;28(8):857-9.

2.Donor selection, retrieval and preparation of donor tissue. Donor selection. Borderie VM. Dev Ophthalmol. 2009;43:22-30. Epub 2009 Jun 3. Review.

3.Infections detected in English surgical bone and deceased donors (2001-2006) and estimated risk of undetected hepatitis B and hepatitis C virus. Brant LJ, Davison KL. Vox Sang. 2008 Nov;95(4):272-9. Erratum in: Vox Sang. 2009 Oct;97(3):277.

4.Syphilis-related hepatitis in a liver transplant patient. Camara B, Kamar N, Bonafe JL, Danjoux M, Suc B, Rostaing L. Exp Clin Transplant. 2007 Dec;5(2):724-6

5.[Syphilis hepatitis and liver transplantation]Camara B, Kamar N, Bonafe JL, Danjoux M, Suc B, Rostaing L. Med Mal Infect. 2007 Feb;37(2):121-3. Epub 2007 Jan 30. Review. French.

6.Secondary syphilis after liver transplantation: case report and review of the literature. Wolf SC, Kempf VA, Tannapfel A, Petersen P, Risler T, Brehm BR. Clin Transplant. 2006 Sep-Oct;20(5):644-9. Review.

7.Syphilitic hepatitis resulting in fulminant hepatic failure requiring liver transplantation. Lo JO, Harrison RA, Hunter AJ. J Infect. 2007 Mar;54(3):e115-7. Epub 2006 Aug 30.

Szerológiai vizsgálatok

1. Nem- specifikus
2. Specifikus tesztek

August von Wassermann

<http://ecx.images-amazon.com/images>

Nem specifikus szerológiai tesztek

Szövetkárosodás folyamatát

jelző, az immunitásban szerepet nem játszó antitestek kimutatása.

Antigén:

- kardiolipin, cholesterol és lecitin keveréke
- olcsó
- szűrővizsgálat
- terápia követése
- párhuzamosan alakul a klinikummal

- **RPR** (Rapid Plasma Reagin): savó
- **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory): savó, liquor
- **ELISA nontreponemális tesztek:**
 - kevésbé szubjektív, mint a flokkulációs módszerek
 - szenzitivitása magasabb
 - a CDC szűrőmódszernek ajánlja
- **MPR** (mikroprecipitációs teszt)
- **TRUST** (toulidine red unheated serum test)
- **RST** (Reagin screening test)
- **USR** (Unheated serum reagin test)

Negatív

- I. stádiumú syphilis
- III. stádiumú syphilis (40%)
- HIV pozitivitás
- előzetes antibiotikus kezelés

- **Zóna jelenség:**
 - nagy mennyiségű antitest
 - kompetíció a kötőhelyekért
 - nincs erős flokkulum
 - **a teszt negatív lesz**
 - sorozathígítás után látszódik reaktív reakció!
 - HIV, terhések

Pozitív

- I. stádiumú syphilis szeropozitív szakasza
- II. stádiumú syphilis
- Sy. latens recens
- Sy. latens tarda (60%)

- **BAP: 1%**
 - eukarióta sejtek szétesésével járó állapotok
 - 1/8 hígítás alatti reakció
 - **átmeneti - krónikus** – 6 hónap
 - terhesség, vírusos infekciók
 - autoimmun betegség, krónikus fertőzés
 - tumor, iv. drog, májbetegség
 - Időskor
 - AMI

Nem specifikus szerológiai tesztek

Specifikus szerológiai tesztek

- **antigén** a *T. pallidum* lizátuma, vagy rekombináns szintetikus polipeptid
- drágák, kezelés után is pozitívak maradnak
- **TPHA (T. pallidum haemaemagglutinatio)**
- **TPPA (T. pallidum Particle Agglutiantion)**
- **TP ELISA** (enzimmel jelzett antitest próba- **Enzyme Laboured Immun Sorbed Assay**)
- **FTA (Indirekt immunfluoreszcens)**
 - FTA- 50, FTA-200, FTA Abs, 19 S IgM FTA Abs
- **Western blott IgM, IgG:**
 - a reinfekció vagy a szerorezisztencia elkülönítésére alkalmas
- **TPIT (T. pallidum Immobilizációs Teszt)**

Negatív

- nincs átvészelt syhilis
- nincs friss fertőzés
- nagyon korai fertőzés

Figyelem:

- előzetes antibiotikus kezelés
- immunszupresszió

Pozitív

- aktív fertőzés
- kezelés utáni állapot
- Biológiai Aspecifikus Pozitivitás (BAP):
 - ritka
 - Borellia-, Leptospira-, Lyme kór, lepra, malária
 - HIV, EBV
 - terhesség
 - májbetegség, autoimmun betegség
 - vaccináció esetén
 - non-STD treponematosi
 - IUSTI: komplett antilueses terápia

Specifikus szerológiai tesztek

A betegség stádiumai

- Lues acquisita:

- Lues I.
- Lues II.
- Lues latens seropositiva

Recens

- Lues III.
- Lues latens
- Lues IV.

Tarda

- Lues connata

Fertőzés átvitele

- **Direkt fertőzés - bőr és nykh. sérüléseken keresztül**
 - Szexuális kontaktus
 - Transzfúzió – ma nem!
 - Szoptatás, vertikális transzmisszió
 - Autoinfekció – primer affekció
- **Indirekt fertőzés**
 - syphilis insontium
- **Átvitel esélye:**
 - Korai sy.: 10-60%
 - Lues latens: nem fertőző

Syphilis I.

- 2-3 héttel az inokuláció után
- acquiráció helyén
 - sonkavörös
 - tömött tapintatú papula
 - ulcus durum/ chancker/ primer affekció
 - fájdalomtlan
 - Regionális nyirokcsomó megnagyobbodás
 - szoliter/mplx fekélyek
 - 3-6 hét múlva spontán gyógyul
 - hegl!

Syphilis I.- ulcus durum

Glans,
Sulcus coronarius

Vagina

Syphilis I. – ulcus durum

Syphilis I. – ulcus durum

„Kissing ulcer“

Syphilis I. – Extragenitalis primer affekciók

- Perianalis, intrarektalis
- Száj nykh.
- ajkak
- tonsillák – diphtheroid plakk
- mamilla

Egyidejűleg extragenitalis és genitalis primer affekciók

Syphilis I.

- Chorda syphilitica
- Oedema indurativum

Syphilis I.

- Balanitis specifica
Follmann
 - Balanitis

Syphilis I.

- Phimosis
- Paraphimosis

Syphilis I.- nyirokcsomók

- Oedema indurativum
- Lymphadenomegalia regionalis
 - bubo indolens
- Lymphadenomegalia universalis

II. Syphilis

- 9 hét-hónapokkal a primer tünetek megjelenése után
- Kezeletlen betegek 1/4
- Szisztémás megbetegedés
 - Hemeatogen és lymphatikus szóródás
 - Szisztémás tünetek
 - Láz
 - rossz közérzet
 - fejfájás
 - Izom- és ízületi fájdalmak
 - generalizált lymphadenopatia

Bőrtünetek - Syphilidek

- testszerte
- Szimmetrikus
- nem csoportos
- változatos klinikai tünetek
- tenyerek, talpak típusosan érintettek
- A nedvedző tünetek fertőzőek
- **Fontos:**
 1. Nem viszket
 2. Vesikula, bulla nincs
 3. Heg vagy atrophia nélkül gyógyulnak.

Syphilis II.- exanthema maculosum

- **Roseola syphilitica:**
 - capillaritis
 - Monomorf kép
 - Lencse nagyságú maculák
 - A beteget levetkőztetve rajzolódnak elő!

Syphilis II.– exanthema maculosum

- **Roseola urticata**
 - „roséole de retour”

Syphilis II.- exanthema papulosum

- Erősebb infiltrációnál
- **Exanthema papulosum:**
 - Biett gallér- papula széli hámlás
 - Papulo-squamosus syphilid

Syphilis II. - exanthema papulosum

- **Lenticularis syphilis**
- **Nummularis syphilis**
- **Follicularis syphilis**
 - lichenoid syphilis
 - Peripilaris syphilis
- **Papulo- squamosus**
- **Papulo- pustular**
- **Pustulás syphilis**
- **Variola syphilitica**
- **Impetigo syphilitica**
- **Ekthyma syphilitica**

Syphilis II. - exanthema papulosum

- Acne syphilitica
- Acne conglobata
- **Corona veneris**
 - A homlok, hajas fejbőr határán
 - Seborrhoea capitis köbnerézi

Syphilis II. - exanthema papulosum

- **Clavus syphiliticus**
- Tenyerek talpak érintettsége

Syphilis II. - exanthema papulosum

- **Onychia syphilitica**
 - Onychia sicca
- **Paronychia syphilitica**
 - Onychia maligna

Syphilis II. – condyloma latum

- **Papulae hypertrophicae mediantes**
 - Intertriginosus terüelteken
 - Fájdalmatlan
 - Nagyon fertőző!
 - Diff dg. Condyloma acuminatum

Syphilis II. – condyloma latum

Syphilis II.- nyálkahártya

- Enanthema syphiliticum:
- Angina syphilitica
 - foetor ex ore
- Raucedo syphilitica

Syphilis II.- nyálkahártya

- plaques muqueseas

Syphilis II.- nyelv

- **Depapillált papulák**
 - Kis sima foltok
 - plaquelisse
 - „teknősbéka nyelv”

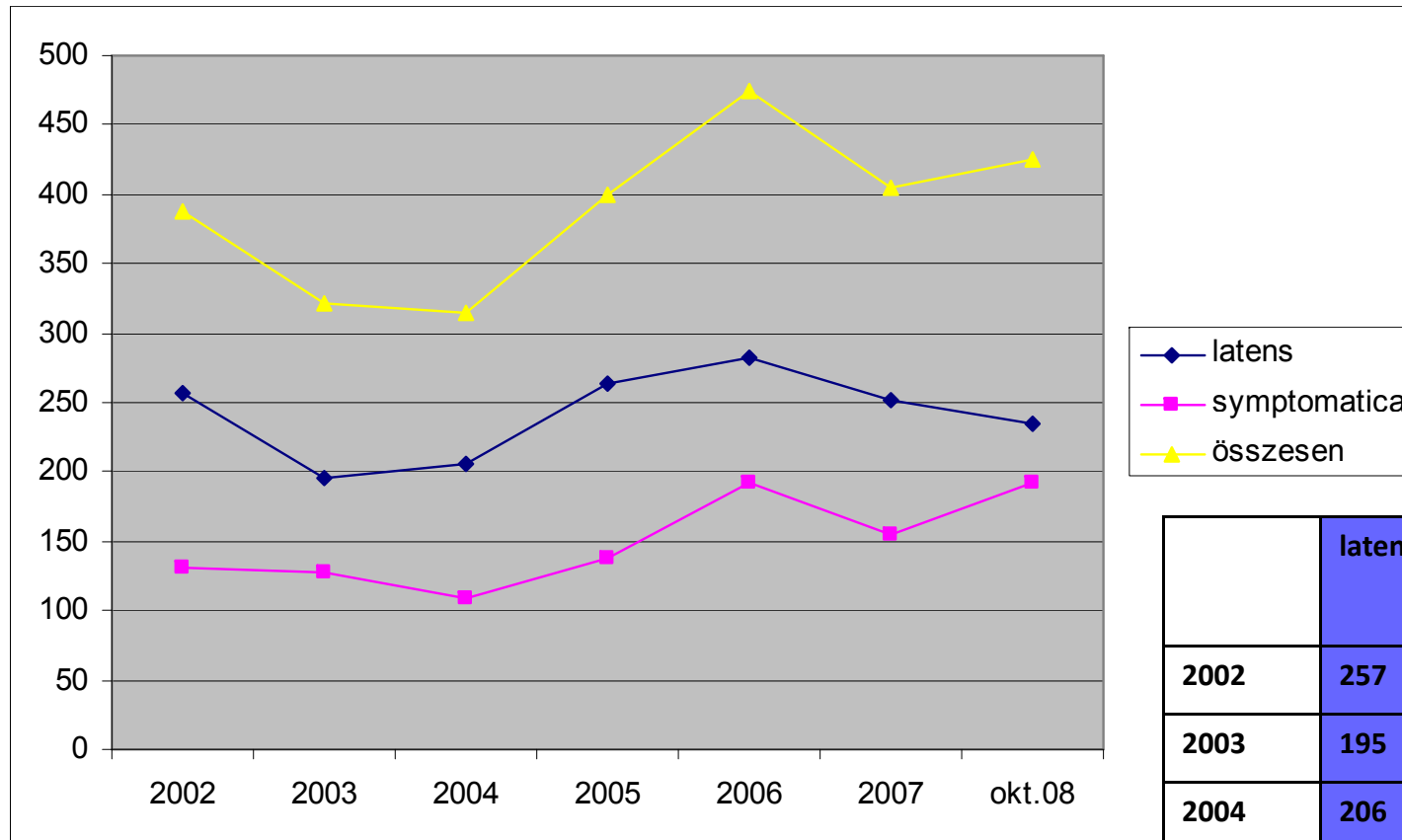
Syphilis II. - Alopecia

- **Alopecia areolaris specifica:**
 - Apró elemű
 - Hajritkulás
 - Molyrágta jelleg
 - regrediál

Sy. latens

- Tünetmentes betegek
- Csak a szerológiai tesztek jelzik a fertőzöttséget
- **2 éven belül: latens recens**
 - Fertőző
 - Van kontaktuskutatás
- **2 éven túl: latens tarda**
 - Nem fertőző
 - Nincs kontaktuskutatás

2002 – 2008 (EPINFO)



	latens	sympt.	össz.
2002	257	131	388
2003	195	127	322
2004	206	108	314
2005	263	137	400
2006	282	193	475
2007	251	154	405
okt.08	234	192	426

Syphilis transitionalis 1.

- 4-24 hónap
- Erősen pozitív szerológiai tesztek
- Visszafejlődik
- **recidivál**
 - kevesebb
 - **roseola**
 - Lokális immunitás a bőrben
 - Recidiva az eredeti tünet körül
 - **roseola anularis**

Syphilis transitionalis 2.

French, P. BMJ 2007;334:143-147

- Syphilis corymbiformis
 - Boma syphilis

Syphilis transitionalis 3.

- Lues papulosa circinata
- Lues papulosa gyrata
- Lues annularis, syphilis papulosa orbicularis

Tercier syphilis

Gummatosus syphilis - benignus késői syphilis

- kiterjedt roncsoló bőr- és csontfolyamat
- nincs cardiovascularis, vagy idegrendszeri tünet

- **3-6. évben**
 - hiperergiás reakció
 - plasmasejttel, lymphocytákkal körülvett epiteloid- és óriássejtek, fibroblastok
 - centrális elsajtosodás

Bőrtünetek

1./ tuberosus

2./ tubero-ulcerosus

3./ gumma

- 0.5-3.0cm
- fájdalomtalan, infiltrált, tömött, növekvő csomó
- előbb tapintható, mint látható
- **bármely testfelszínen, vagy testrészben**
- centrálisan ellágyul és a felszínre tör, kiürül
- meredek szélű, szürkés lepedékkel fedett fekély
- heggel gyógyul - nincs recidíva

Bármely belső szerv érintett lehet - akár izolált tünetek!

- **Máj:** hepar lobatum, göbös cirrhosis
- **Corticalis és articularis** destrukció:
 - pathológiás fractura, immobilizáció
- **Gastrointestinalis rendszer:**
 - oesophagus, gyomor nyálkahártyán
- **Testis:**
 - fájdalomtalan egyoldali, vagy szimmetrikus testis duzzanat
- **Cerebralis gumba:**
 - 1888- leggyakoribb cerebrális tumor ↔ 1909 Salvarsan
 - 1970 – utolsó publikáció
 - 2009: *Fargen K. et al*: Cerebral syphilitic gummata: A case presentation and analysis of **156 reported cases**

myweb.lsbu.ac.uk

M K Malu, K W Radcliffe: An unexpected case of panuveitis. International Journal of STD&AIDS 2006; 17: 633-634

Tsai YC, Chen LI, Chen HC: Simultaneous acute nephrosis and hepatitis in secondary syphilis. Clin Nephrol, 2008 Dec;70(6):532-6

J.G.R. de Carvalho, E. L. Slongo, A. C. Sobral: Kidney mass and osteolytic lesion. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 645-648.

Yoon-La Choi, Jae Joon Han, Da Keun Lee, Min Ho Cho, Ghee Young Kwon, Young Hyeh Ko, Cheol Keun Park, Geunghwan Ahn: Gastric syphilis mimicking adenocarcinoma: a case report. J Korean Med Sci 2006;21:559-62

Jir Carneiro Leao, Luiz Alcino Guiros, Stephen R. Porter. Oral manifestations of syphilis. CLINICS 2006;61(2):161-6

Gummatosus syphilis - **benignus késői syphilis**

- penicillin terápiára jól reagál

Diagnózis:

- klinikai kép - nem jellegzetes
- direkt kimutatás nehezen megoldható - PCR
- komplett szeropozitivitás
- CT, MRI

Differenciál diagnózis!
malignitás

Cardiovascularis syphilis

- életet veszélyeztető szövődmény
- **80-85%** férfiak
- kezeletlen eseteknél a 2. év után – 10%

- obliteratív endarteritis
- perivascularis plasmasejtes infiltráció

- a kórokozó az érfalban kimutatható - PCR
- nem specifikus syphilis tesztek negatívak lehetnek!

- **Szűrővizsgálat bevezetését ajánlják!**
- *Am J Cardiol 2009;104:1578-1587*

1. thoracalis aortitis:
 - felszálló aortaág
2. mesaortitis syphilitica:
 - aneurisma
 - az aorta ascendens
 - másodlagos atherosclerosis - RTG
3. koszorúserek:
 - ischaemiás történések
 - billentyű elégtelenség
 - **cor bovinum**: térfoglaló folyamat
 - **Corrigan pulzus**

Renalis syphilis

- ag – komplex lerakódása a glomerulosokban

Diagnózis:

- szeropozitivitás
- penicillin kezelés utáni remisszió
- glomerularis depozítumokban
- *T. pallidum* ag
- antitreponema ea.

Diff. diagnózis:

- HIVAN

Klinikum:

- membranosus glomerulonephritis
- enyhe proteinuria,
- akut nephrosis syndroma,
- rapid progresszív glomerulonephritis
- akut haemorrhagiás nephritis,
- interstitialis nephritis
- renalis gumma
- amyloidosis

Neurosyphilis

Neurosyphilis

- KIR minden stádiumban érintett lehet
- **szövődmény a 2. héttől** – leggyakrabban 5-35-ik évben
- I. és II.stádiumban **25%-ban** *neuroinvaziv T.p.* a KIR-ben
- KIR-be bekerülő *treponemák* kezeletlen esetben sem mindig váltanak ki neuroloest:
- **férfiak: 9.4%-ban**
- **nők: 5%-ban**
- Aszimptomatikus
- Meningealis
- Meningovascularis
- Parenchimatosisus
- Gummatosisus neurosyphilis.

Akut lueses meningitis

- 6. hét - 1 év
- **Tünetei:**
 - vomitus
 - izgatottság, zavartság
 - epilepsziás rohamok
 - agyidegbénulások (VII., VIII.)
 - fejfájás
 - álmatlanság
 - koncentrációhiány

Krónikus meningitis

- 2-20 év
- **Tünetei:**
 - fejfájás
 - agyi ischaemia – gócjelek

*Fiatal, nem hypertóniás egyénnél, különösen,
ha agytörzsi ischaemia tünetei is jelen vannak
gondolni kell a kórképre !*

Tabes dorsalis

- 15-30 év, 1.5%
- gerincvelő hátsó kötél degeneráció
- **Tünetei:**
 - hasi ill. alsó végtagi lancináló fájdalom
 - spinalis ataxia, Romberg-tünet
 - ízületi helyzetérzés, és mozgászavar- kakasjárás
 - tabeses arthropatia
 - mélyreflex kiesés
 - incontinentia, potencia zavar
 - hypaesthesia, malum perforans pedis
 - anisocoria, iridoplegia reflectorica, Argyll-Robertson

Liquor mintavétel indokolt

1. a beteg kezelése nem penicillinnel történt
2. 1/32 feletti RPR titer, amely a kezelés után nem nullázódik le
3. bármely stádiumban neurológiai tünet esetén
4. szemészeti tünet - uveitis
5. fül-orr-gégészeti tünet - otitis
6. cardiovascularis tünet
7. bizonyítottan congenitalis vagy terciér syphilis
8. *HIV szeropozitívak*
 - neurológiai tünetekkel
 - CD4 szám 350/ul alatt
 - RPR titer 1:32 feletti
 - latens tarda
 - ismeretlen ideje fennálló fertőzés

Neurosyphilis diagnóza

- **Liquorban:**
 - **pozitív specifikus teszt** (TPHA/ TPPA/ MHA-TP / FTA-abs / Western blot)
 - és
 - sejtszám > 5-10/ μ L,
 - vagy
 - pozitív VDRL / RPR teszt

Connatalis syphilis

1. terhesség alatt aquirált

2. syphilises nő terhessége

I. Mária Királynő (*Anthonis Mor*1554)
Aragóniai Katalin és VIII. Henrik
egyedüli életben maradt gyermeke

Magyarország – connatalis syphilis

- 1978 „utolsó” CS
- 1994-ben 3 importált korai CS
 - nem gondozott külföldi terhesek
- majdnem minden évben

Kórforma	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
CS praecox	5	9	4	4	1	3	3	0
CS tarda	-	1	1	-	1	-	1	0
Össz.	5	10	5	4	2	3	4	0

1. In utero magzati syphilis

- 5. hónap előtt
 - makroszkópos eltérés nincs
 - spirochaeták minden szövetben
- 5. hónaptól lehet a tünetek alapján a diagnózist felállítani
 - UH: nagy placenta - placentitis
- **in utero elhalás**
 - macerált magzat, ellapult fej
 - visceralis infekció – *syphilis interstitialis*
 - haepato-splenomegalia

II. Syphilis connatalis preacox

Éretlen újszülött:

- koraszülöttek
- alacsony születési súly
- aggastyán arc
- nagy has
- erőtlen sírás,
ingerlékenység
- placenta
magnagyobbodott
- köldökzsinórban,
placentában treponemák
- hepatosplenomegalia,

- halálozási ráta – 50%

II. Syphilis connatalis preacox bőrtünetek

– 50%

1. fakósárga arcbőr
2. café au lait foltok
3. alopecia diffusa
4. foetus sanguinolentus
 - kiterjedt bőrvérzések
5. maculo-papulo-crustosus exanthema:
 - infiltrátumok, rhagasok
 - perioralisan, anogenitalisan, ill. testszerte
 - Parrot hegek: ajkak körül sugaras hegek

1. pemphigus syphiliticus
 - súlyos fertőzés jele, ritka
 - tenyéren, talpakon subepidermális bullák
2. coryza syphilitica – 75%
 - serosus - seropurulens, sanguinosus váladék
 - megszűnő orrlégzés, akadályozott lactatio
 - felmaródás, fekélyesedés
 - „nyeregorr”: az orr csontos váza
 - „lorgnette orr”: porc és csont határa
 - torzult arcvonások

II. Syphilis connatalis preacox

Csont és ízületi elváltozások – 97%

- **chondralis osteogenesis:**
 - perichondritis, chondritis, osteitis, periostitis
- **periostitis ossificans:**
 - „olympusi homlok”
 - „caput natiforme”
 - „caput quadratum”
 - 10% -ban **hydrocephalia**
 - sternoclavicularis ízület megvastagodása - *Higoumenakis jel*
- **osteochondritis syphilitica:**
 - könyök, kéztőizület megduzzadt, fájdalmas, mozgásában korlátozott
 - funkcionális bénulás
 - *Parrot féle pseudoparalysis*
- **myotonia syphilitica:**
 - izommerevség
 - csonthártyák az izmok és az idegek gyulladása

II. Syphilis connatalis preacox

Belszervi eltérések

- Tüdő:
 - pneumonia alba, cyanosis
- Vese:
 - izolált proteinuria, nephrosis syndroma, glomerulonephritis
- Hepatosplenomegalia:
 - icterus, GOT
- Thrombocytopenia
- Szem:
 - chorioretinitis, iritis
- KIR:
 - tünetmentes, epileptiform görcsök, ICP emelkedés, hydrocephalus
- Polyadenopathia:
 - nyacs. generalizált megnagyobbodása

French, P. *BMJ* 2007;334:143-147

III. Syphilis connatalis tarda

1. Gummák

- vese alakú heg
- Parrot - heg
- kemény száypad perforációja
- lágyszáypad képleteinek heges pusztulása, összenövésai
- „nyeregorr”
- „lorgnette-orr”

2. Neurolues: 30-50%

- 8-15 év végén *paralysis progressiva* gyors elbutulással
- enyhébb lefolyású *tabes dorsalis*

3. Szemtünetek: 10%

- 10-30 év
- szimmetrikus
- iritis, iridocyclitis, retinitis
- keratitis parenchimatosa –vakság

III. Syphilis connatalis tarda

3. Hutchinson triász:

1. metszőfogak:

- hordó alakú felső 1. fogak
- befelé állnak, egymás felé
- rövidebbek ,keskenyebbek
- széles térköz
- 5. életévtől a maradandó fogakat érinti

2. keratitis parenchimatosa:

- gyulladás, majd szaruhártya homály

3. süketség:

- születéskor vagy második évtizedben

III. Syphilis connatalis tarda

Csont- ízületi deformitások

- Fournier féle kardhüvely alakú sípcsont:
 - osteochondritis syphilitica miatt magas testalkatúak
 - hosszú lábszár
 - periostitis ossificans miatt csontjai megvastagodottak, tömörek
 - a sípcsont elülső éle előrefelé ívelő domborulatot mutat
- Scapula scaphoidea:
 - lapocka mediális része homorúan ívelt
- Olympusi homlok, gótikus szájpad
- Processus xiphoideus gyakran hiányzik
- Clutton ízület
 - nagyízületek szimmetrikus hydrartrosisa
- Higoumenakis-jel
 - sternoclavicularis ízület megvastagodása

Terápia

- 1. benzathinpenicillin
2.4ME i.m./ hét)
 - 1. Stadium 1x
 - 2. Stadium 2x
 - Továbbiakban 3x
- 2. procain penicillin 1
ME/nap 15x
 - 1. St. 1x, 2. St. 2x, további: 3x
- Penicillinallergia:
 - 14 nap Doxycyclin 2x100mg p.o.
 - 4x 500mg Tetracyclin
 - Azithromycin /erythromycin
 - **Jarisch-Herxheimer Reaktion!**

Szerológia kontrollja
2 lépcsős titercsökkenés - gyógyulás
Utánkövetés 2 évig

Biztosító kúra

- Syphilisen átesett és megfelelően kezelt, terhes nők kezelése
 - a terhesség **első felében** a „dormant” *treponemák* ellen
 - *1x2,4 ME benzathin-penicillin* i.m.
- vagy
- *1 ME procaine-penicilline* i.m. 15 napig
 - *Herxheimer reakció* nem várható.

Gonorrhoea

- *Neisseria gonorrhoeae*
 - Gram-, IC diplococcusok
- Urogenitalis nyálkahártya, analis nykh., pharyngealis nyálkahártya, conjunctiva.
- Felszálló fertőzések
 - meddőség
 - haematogen szóródás
 - disszeminált gonococcus infekció

Epidemiológia

- Kötelezően jelentendő betegség
- 4. leggyakoribb STD
- WHO:
 - 25 millió/ év
- Rizikó csoportok:
 - 25 év alattiak
 - Férfi: nő 2: 1
- Inkubációs idő:
 - 1-6 (14 napok)

Patogenezis

- 1. Adhezinek**– pilusprotein, opaqueprotein – hengerhámsejtekhez kapcsolódik
 - uretrha, cervix, rectum, conjunctiva, prepubertás vagina
 2. epithelsejtek károsodása – gyulladása
 - 3. Submucosa - kötőszövet**
 - 4. granulocyták fagocytálják és a nyálkahártya felszínére viszik**
 5. Intracanalicularis- ascendáló fertőzés
 - 6. Bizonyos subtipusok haematogen szóródásra hajlamosak- disszeminált gonococcus fertőzés.**
- **Nincs szerzett immunitás!**

Klinikum - Férfiak

- ***Urethritis go. anterior***
 - 2-6 nappal a fertőződés után
 - *pars spongiosa urethrae*
 - masszív purulens fluor
 - dysuria
 - orificium urethrae oedemás, ertyhemás
 - szekunder balanoposthitis
 - gonorrhoeás ulceráció
 - 25%-nál csak „bonjour csepp”
 - 10% tünetmentes
 - 3 héttel később a tünetek csökkennek
 - 6 hónappal később tünetmentessé válik

Felszálló fertőzés - Férfiak

- **Paraurethralis infiltráció–
*cavernitis gonorrhoeica***
- *urethritis go. posterior*
 - *pollakisuria*
 - *terminalis haematuria*
 - *Cowper-abscessus- strikura*
- prostatitis
- vesiculitis
- funiculitis
- epididimitis
 - hidegrázás, rossz közérzet,
alhasi fájdalom
 - folyás már hiányozhat
 - oligozoospermia, azoospermia

Klinikum - nők

- Leggyakoribb fertőzőforrás
- cervix csatorna
- 50% semmilyen panasz
- 70-90% urethritis
- cervix csatornából purulens fluor
 - sárga, fehéres
 - portio erythemás, oedemás
 - kontaktvérzés
- szúró fájdalom, égő érzés vizeléskor
- menorrhagia és közti vérzés
- endometrium érintettség tünetei
- Bartholin-pseudoabscessusok
 - 1. o.

Klinikum - nők

- **A terhes nő gonorrhoeás fertőzése**
 - burokrepedés
 - koraszülés
 - chorioamnionitis
 - szeptikus abortusz
 - ophtalmia neonatorum és oropharingealis infekció
- **Vulvovaginitis gonorrhoeica infantum**
 - viszketés, fluor
 - erős dysuria
 - reflexes vizelet visszatartás

Pelvic inflammatory disease (PID)

- krónikus kismedencei gyulladás
- legfontosabb komplikáció
- felszálló fertőzés jele
- endometritis és/vagy salpingitis és/vagy peritonitis
- Klinikum:
 - hasi fájdalom
 - láz

Extragenitalis formák

1. Proctitis

- autoinfekció
- analis sex – primer fertőzés
- Egyetlen fertőzőforrás: 5% nőknél, 40% MSM
- tünetmentes
- analis viszketés, proctitis, fájdalmas székelés, obstipatio, folyás

2. Pharyngitis

- 5% egyetlen fertőzés
- Másodlagos fertőzésként 8-22% nőknél, 3-7% Heteroszexuálisoknál, és 11-25% MSM
- 90% tünetmentes
- Pharyngitis és cervikális lymphadenomegalia
- 3 hónap alatt spontán gyógyulás 100%

3. Conjunctivitis

1. opthalmoblenorrhoea neonatorum
2. opthalmoblenorrhoea adultorum
 1. autoinoculatio
 2. Égő érzés, fájdalom, viszketés

Disszeminált fertőzés

- **arthritis-dermatitis syndrome**
- kezeletlen esetek 0.5-3%
 - Inkább nőknél
- láz, arthralgia, exanthema
- **Arthritis**
 - unilateralis
 - polyarthritis
 - monoarthritis

- **Dermatitis**

- haemorrhagiás papulák, pustulák– vasculitis
- centrális nekrozissal
- végtagok disztális részén

perihepatitis gonorrhoeica
scleritis, iritis, iridozyklitis
meningitis
osteomyelitis

Diagnosztikus lehetőségek

- Direkt kimutatás
- Gram kenet
 - Férfiaknál diagnosztikus

Diagnosztikus lehetőségek

– Tenyésztés:

- diagnosztikus
- Szelektív táptalaj
 - Thayer-Martin
 - 72 óra

– PCR

- Szenzitív
- Cervix/urethra/vizelet kp.
- nem specifikus
 - Fals pozitív
 - Fals negatív
 - vér, genny, nyák befolyásolja

Terápia

- Ceftriaxon 1x125mg i.m.
- Spectinomycin 1x 2g i.m.
- Cefixim 1x400mg p.o.
 - azithromycin 1g p.o.
 - doxycyclin 2x100mg /7 napig
- Szövődményes gonorrhoea
 - Ua. dózis hosszabb ideig
 - 7 nap- 1 hónap

Chlamydia trachomatis

- Gram negatív obligat intracellularis Baktérium
- STD szerotípusok
 - D-K
 - L1-3
- Trachoma
 - A-C

Replication of Chlamydia. (Brunham and Rey-Ladino, 2005)

Oculogenitalis chlamydafertőzés

- **Serotypen D-K**
- Gonorrhoea klinikumához hasonló tünetek, felszálló fertőzés
- Inkubációs idő: 7-21 nap

Klinik

- Nők:
 - észrevétlen
- cervicitis
 - 50% tünetmentes
 - Serosus- mucosus fluorrr
 - Diffúz hasi fájdalom
 - Nyomásérzékenység
 - endometritis, salpingitis, adnexitis (30% kezeletlen esetekben)
- Később meddőség, extrauterin terhesség

Klinikum

- Férfiak:
 - 1/3 tünetmentes
 - urethritis, dysuria, tiszta vagy fehér fluor
 - Legtöbbször tünetmentes, spontán visszafejlődő tünetek– triggerelhető
 - Prostatitis, Epididymitis
 - Postgonorrhoeás Urethritis

Chlamydia trachomatis D-K

extragenitális fertőzés

1. Pharyngitis
 - Oralis szex
 - tünetszegény
2. Proctitis
 - Anális szex
 - autoinoculatio
3. Conjunctivitis
 - Zárványsejtes conjunctivitis
 - autoinoculatio

Oculogenitalis chlamydiafertőzés

- szövődmények
 - gyakori:
 - meddőség, PID, extrauterin terhesség
 - ritkán:
 - Reaktiv arthritis – **Morbus Reiter**, SARA
 - Nőknél - **Hugh-Fitz-Curtis Perihepatitis**
 - Hasi fájdalom ,jobb vállövbe sugárzik
 - terheseknél:
 - szülésnél
 - Conjunctivitis, pneumonia
 - Inkubációs idő 2 hét - 4 hónap

Immune response to Chlamydia. in the female genital tract (FGT). (Brunham and Rey-Ladino, 2005)

Morbus Reiter

Keratoderma blenorrhagicum

- Fertőző urethritisek
 - Chlamydia, Ureaplasma, Mycoplasma
- enteritisek
 - Shigellen, Salmonellen, Yersinien, Campylobakter
 -
- *Arthritis*
- *Urethritis*
- *Konjunktivitis*

- **HLA B27**

Morbus Reiter

- Urethritis
- Arthritis
- Konjunktivitis
- Bőrtünetek
 - psoriasiform
 - 1-2 héttel az urethritis után
 - tenyereken
 - talpakon
 - szimmetrikus
 - Köröm dystrophia, körmök elvesztése
 - *balanitis erosiva circinata*
 - *stomatitis, erosiók*
 - myocarditis, pericarditis, AV-Block, pleuritis, tüdőinfiltráció, amyloidosis

Morbus Reiter

Keratoderma blenorrhagicum

- Doxycyclin 2x100mg 7 napig
- NSAID, kortikoszteroid
- methotrexat 7.5-15mg/hét
- cyclosporin
- HIV!

Oculogenitalis chlamydiafertőzés

- Diagnózis
 - Direkt kimutatás
 - **sejtkultúra**
 - **PCR**
 - Vizelet
 - Cervix
 - Urethra
 - **Antitest kimutatás**
 - Hónapokig, akár évekig kimutatható
 - Ismételt fertőzéseknél
 - **ELISA**

Terápia

- Azithromycin 1g p.o.
- Doxycyclin 2x100mg p.o./nap 7 napig
- Coinfekciók!
- Kontroll vizsgálat
- Partner vizsgálat- kezelés
- HIV, sy. szűrés