



Folkhälsomyndigheten

Användning av snabbsvarstest för påvisning av syfilisinfektion



Användning av snabbsvarstest för påvisning av syfilisinfektion

Bindningar och jäv

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklARATION av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2018.

Artikelnummer: 18057

Förord

Syfilis är en sexuellt överförbar sjukdom som i början på förra seklet utgjorde ett av de stora folkhälsoproblemen i Sverige, men som genom ett systematiskt smittskyddsarbete nästan utrotades i landet. Dock har under det senaste årtiondet anmälts ett ökat antal fall. Incidensen har ökat från under 0,5 fall per 100 000 invånare i slutet av 1900-talet till 3,8 fall per 100 000 invånare år 2017. Detta innebär att omkring 350 nya fall av syfilis per år diagnostiseras i landet [1]

För att bryta smittkedjorna är det speciellt viktigt att kunna identifiera infekterade personer på ett tidigt stadium. Ökningen av syfilis har framför allt skett i gruppen män som har sex med män (MSM) och det är angeläget att den frivilliga testningen ökar i MSM-gruppen. I det sammanhanget kan mottagningar utanför den allmänna hälso- och sjukvården som till exempel drivs av frivilligorganisationer spela en viktig roll.

Det finns snabbsvarstester för att upptäcka syfilis som redan har börjat användas av några frivilligorganisationer. Detta kunskapsunderlag sammanfattar olika synpunkter på hur dessa tester kan användas korrekt utanför hälso- och sjukvården i avsikt att öka den frivilla testningen av syfilis. Kunskapsunderlaget är i första hand utformat för att vara ett stöd till de mottagningar som använder, eller planerar att börja använda, snabbsvarstester.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell

Avdelningschef, avdelningen för mikrobiologi

Anders Tegnell

Avdelningschef, avdelningen för folkhälsoanalys och datautveckling

Innehåll

Förord	5
Ordlista	7
Sammanfattning	9
Syfilisinfektion	10
Laboratorietestning för syfilisinfektion	11
Smittskyddslagen om syfilis	12
Snabbsvartester	13
Snabbsvartester för syfilisinfektion.....	13
Kvalitet på snabbsvartester för syfilisinfektion	14
Användning av snabbsvartester utanför hälso- och sjukvården	15
Bestämmelser rörande användning av snabbsvartester	16
Referenser	17

Ordlista

Antikroppar mot kardiolipin: Antikroppar som produceras vid syfilisinfektion och som är riktade mot kardiolipin – metaboliter som uppstår vid den cellskada som orsakas av infektionen – och inte mot själva *Treponema pallidum*-bakterien. Kallas även reaginer.

Antikroppar mot *Treponema*: Antikroppar som produceras vid syfilisinfektion och som är riktade mot *Treponema pallidum*-bakterien.

CIA (Chemotluminescence Immunoassay) och TPPA (*Treponema Pallidum* Particle Agglutination): Serologiska tester som påvisar antikroppar mot *Treponema pallidum*-bakterien.

Fönsterperiod: Tidsperioden mellan smittotillfället och den tidpunkt då infektionen kan diagnostiseras genom påvisning av smittämnet eller antikroppar mot smittämnet.

Immunokromatografi: Laborativ princip som bygger på att antikroppar i ett patientprov kan diffundera (genom ”lateral flow”) och binda till specifika komplex och då ge upphov till ett färgomslag.

Incidens: Antal nya fall i en population under en viss tidsperiod. Ofta angivet per 100 000 invånare per år.

Latent syfilis: Syfilisinfektion utan symtom. Latent syfilis har låg eller ingen smittsamhet. Tidig latent syfilis (inom ett år från smittotillfället) kan ibland ge diskreta symtom och är potentiellt smittsam och är därför anmälningspliktig enligt smittskyddslagen.

MSM: Män som har sex med män.

Prevalens: Det totala antalet fall i en population vid en viss tidpunkt (punktprevalens) eller under en specificerad tidsperiod (periodprevalens). Ofta angivet i procent som andelen fall per folkmängd.

Sensitivitet: Ett mått på tillförlitligheten hos en testmetod som visar sannolikheten för positivt testresultat när ett positivt resultat är det korrekta resultatet. Sensitivitet för ett snabbtest kan definieras som andel positiva provsvar jämfört med laboratoriebaserade test.

Snabbvarstest (rapid test): Ett test som ger ett svar direkt (max 20–30 minuter) och inte kräver någon laborativ utrustning. Snabbvarstester för detektion av antikroppar är oftast baserade på immunokromatografi.

Specificitet: Ett mått på tillförlitligheten hos en testmetod som visar sannolikheten för negativt testresultat när ett negativt resultat är det korrekta resultatet. Specificiteten kan definieras som andelen negativa provsvar med den laboratoriebaserade standardmetoden som också är negativa med snabbtestet.

Spiroketer: En grupp bakterier som är spiralformade, till exempel *Treponema pallidum* som orsakar syfilis.

STI/STD: Sexually Transmitted Infections/Sexually Transmitted Diseases.
Sexuellt överförbara (venereologiska) sjukdomar.

VDRL (Venereal Disease Research Laboratory Test), RPR (Rapid Plasma Reagin Test) och WR (Wasserman-reaktion): Serologiska tester som påvisar antikroppar mot kardiolipin.

WHO: World Health Organization, Världshälsoorganisationen. Ett fackorgan under Förenta Nationerna som jobbar med att bekämpa smittsamma sjukdomar och andra hälsohot.

Sammanfattning

Incidensen av syfilis har ökat i Sverige under de senaste åren, framför allt inom gruppen män som har sex med män (MSM). Det finns nu snabbsvarstester för att detektera syfilis som kan ge svar genom en enkel undersökning av ett blodprov inom 20 minuter. Snabbsvarstesterna påvisar syfilisantikroppar och har en relativt god tillförlitlighet även om de inte är lika känsliga som laboriebaserade tester. De flesta tester med snabbsvar, har liksom antikroppsbaseade laborativa tester dock en begränsning eftersom de inte kan upptäcka en syfilisinfektion innan antikroppar har bildats, vilket kan dröja veckor till månader efter smittotillfället. Syfilisester med snabbsvar ger liksom de antikroppsbaseade laborietesterna, inte heller någon information om infektionen är aktuell eller inte, utan positivt resultat visar enbart att personen har en pågående eller tidigare haft syfilisinfektion vid något tillfälle. För att avgöra om personen har en behandlingskrävande syfilisinfektion krävs kompletterande information från laborieanalyser med andra tester och uppföljningsprov samt resultat av läkarundersökning, inklusive information om när personen kan ha utsatts för syfilis, haft en tidigare infektion eller behandlats för syfilis.

För att öka den frivilliga testningen av syfilis har organisationer som arbetar med upplysning och prevention av hiv och STI i Sverige visat intresse för att erbjuda övervakad anonym självtestning med snabbsvarstester. På grund av sjukdomens allvarlighetsgrad och snabbtesternas begränsning är det ytterst viktigt att testutförare planerar och strukturerar proceduren innan man erbjuder testning utanför hälso- och sjukvården. De som assisterar vid testningen måste ha god kunskap om sjukdomsförloppet och testernas förmåga. För att upprätthålla testningens kvalitet och säkerhet bör rutiner för utbildning och arbetsprocedur struktureras. Dessutom bör riktlinjer finnas för hur man går tillväga vid positivt test eller annan misstanke om syfilisinfektion. För detta krävs ett bra samarbete med hälso- och sjukvården, till exempel en STI-mottagning

Syfilisinfektion

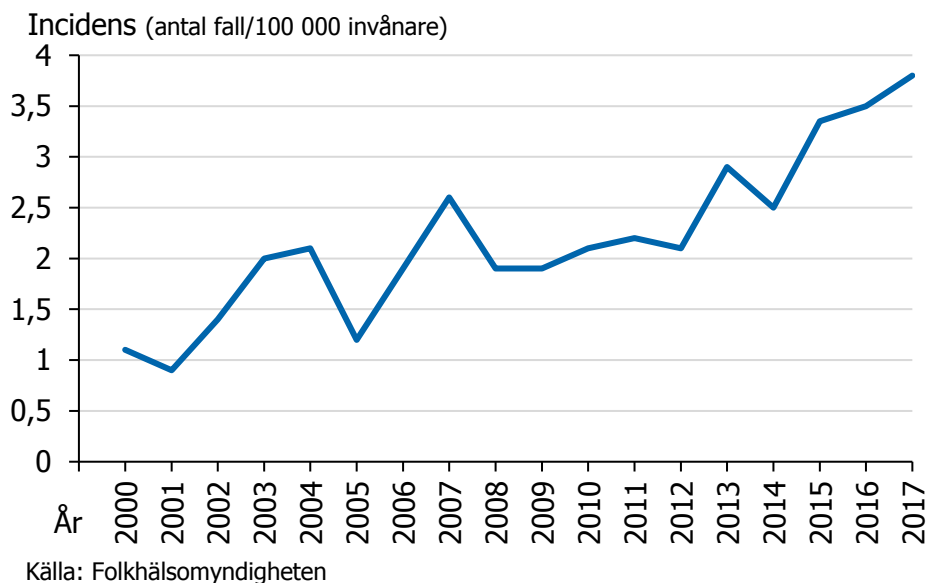
Venerisk syfilis orsakas av den spiroketformade bakterien *Treponema pallidum* som huvudsakligen sprids sexuellt via sår på hud och slemhinnor. Det primära stadiet av syfilis manifesterar sig vanligtvis efter en inkubationstid på cirka tre veckor (kan dock vara 10–90 dagar), med icke ömmande sår (ibland benämnda hårda schanker) och svullnad av närliggande lymfkörtlar. Såren sitter ofta synligt på genitалиerna, men kan även uppträda på andra kroppsdelar och förekommer i flera fall rektalt och vaginalt vilket gör att såren inte alltid upptäcks. Såren är vanligtvis inte ömmande och utgör därför inte alltid ett hinder för sexuella aktiviteter och fortsatt sexuell smittöverföring. Dessa sår läker vanligen utan behandling men infektionen utvecklas inom 4–10 veckor i de flesta fall vidare till ett sekundärt stadium som är mer systemiskt och manifesteras med sår på slemhinnor, utslag på huden, svullna lymfkörtlar och eventuellt engagemang av andra organsystem. Symtomen kan dock vara mycket varierande. Dessa symtom försvinner inom ett år och sjukdomen kan antingen läka ut eller övergå i ett latent stadium utan direkta kliniska symtom. Tidig syfilis (primär och sekundär) är smittsam medan latent syfilis har låg eller ingen smittsamhet vid sexuella kontakter.

Syfilis som inte upptäcks och behandlas kan ibland läka ut av sig själv, men den kan också utvecklas vidare och leda till svåra skador i centrala nervsystemet, hjärta och kärl och andra organ.

Sjukdomen behandlas effektivt med antibiotika, och penicillin är förstahandspreparat. Behandlingsrekommendationer för syfilis framtagna av Läkemedelsverket och Folkhälsomyndigheten i samarbete med klinisk och mikrobiologisk expertis publicerades 2015 [2]. Resistens mot penicillin förekommer inte kliniskt och de resistensproblem som finns bland patienter gäller andrahandspreparat [3].

Nationell statistik över incidens började föras i Sverige år 1912. Incidensen var högst år 1920 (över 100 fall per 100 000 invånare), varefter det skedde en mycket stark tillbakagång efter introduktionen av behandling och införandet av ett systematiskt smittspårningsarbete. En viss uppgång av incidensen skedde under 1960- och 1970-talen, och år 1982 registrerades 13 fall per 100 000 invånare för att sedan minska drastiskt under 1990-talet (0,5 fall per 100 000 invånare år 1999). Efter millennieskiftet har syfilis dock ökat och ligger nu på cirka 3 fall per 100 000 invånare (figur 1). Ökningen ses framför allt inom MSM-gruppen där man bedömer att huvuddelen av fallen inträffar. En del av ökningen kan dock härledas till ett ökat resande till endemiska länder, och majoriteten av heterosexuell smitta inträffar utomlands [1].

Figur 1. Incidens av rapporterade fall av syfilis årligen



Laboratorietestning för syfilisinfection

Vissa patienter utvecklar, när de smittats med syfilis, oömma sår eller andra lesioner på slemhinnor och hud, och från dessa förändringar kan prov tas och undersökas med PCR (polymerase chain reaction) för påvisning av *Treponema*-bakterien. Om *Treponema* påvisas innebär det att diagnosen omedelbart är fastställd och att patienten har smittsam och behandlingskrävande syfilis.

I andra fall måste syfilisdiagnostik ske genom påvisning av antikroppar i blodprov. Antikroppar mot *Treponema* påvisas med CIA och TPPA och om båda dessa, högt specifika tester visar positiva resultat kompletteras undersökningen också med testning för påvisning av antikroppar mot kardiolipin (med VDRL/RPR/WR).

Vid bedömning av resultat från antikroppspåvisning finns ett antal faktorer att ta hänsyn till. Efter smittotillfället förekommer en fönsterperiod som kan uppgå till veckor eller månader innan antikroppar kan påvisas, men när antikroppar mot *Treponema* väl utvecklats försvinner de inte. Det innebär att personer som behandlats och har en utläkt syfilisinfection kommer att testa positivt för antikroppar mot *Treponema* hela livet. Om en person som tidigare behandlats för syfilis blir smittad av syfilis igen – vilket i Sverige framför allt förekommer bland män som har sex med män – måste diagnostik ske på andra sätt än genom påvisning av antikroppar mot *Treponema*. Som markör för aktiv syfilisinfection används vanligen påvisning av antikroppar mot kardiolipin. Det krävs då att höga koncentrationer av kardiolipinantikroppar påvisas eller att signifikant ökande koncentrationer identifieras genom upprepade eller tidigare prov.

För att bedöma exakt vilka analyser som krävs och korrekt tolka resultatet av dessa är det av stor betydelse att känna till om personen tidigare haft syfilis, fått behandling med effekt mot syfilis, när det eventuella smittotillfället kan ha varit och om personen uppvisar sår eller andra tecken på aktiv syfilisinfection. Klinisk

bedömning av syfilis är viktig och ibland det enda sättet att diagnosticera infektionen.

På internationell nivå arbetas det med samverkan kring laboratoriemetodik genom WHO-stödda The International Union Against Sexually Transmitted Infections (IUSTI), som bl.a. utkommit med rekommendationer för diagnostik av syfilis i Europa [4].

Smittskyddslagen om syfilis

Smittsam syfilis är enligt smittskyddslagen (SFS 2004:168) en allmänfarlig sjukdom, vilket bland annat innebär att den är anmälningspliktig och smittspårningspliktig. Det betyder också att enskilda personer som misstänker att de är smittade av syfilis är skyldiga att söka läkare för undersökning och provtagning och måste följa de förhållningsregler som läkaren ger för att minimera smittrisen vid sexuella kontakter. Undersökning, provtagning och behandling som sker enligt smittskyddslagen är gratis för patienten. Vid bekräftad syfilis sker, i enlighet med smittskyddslagen, smittspårning som utförs av behandlande läkare, eller av hälso- och sjukvårdspersonal med särskild smittspårningskompetens, och därigenom kan ytterligare personer med smittsam syfilis upptäckas och erbjudas behandling. Fall av syfilis diagnostiseras också bland personer som sökt sjukvård för symtom som är orsakade av syfilis eller genom screening för syfilis vid mottagningar för sexuellt överförbara sjukdomar. Dessutom erbjuds alla gravida syfilistestning, för att hindra överföring av syfilis till det ofödda barnet, och alla blodgivare testas för syfilis för att förhindra överföring av syfilis genom blodtransfusion.

För ett bekräftat fall av syfilis krävs, enligt falldefinitioner för anmälan enligt smittskyddslagen, påvisning av nukleinsyra specifik för *Treponema pallidum* med PCR, eller påvisning av antikroppar mot både *Treponema* (med CIA och TPPA) och mot kardiolipin (med VDRL/RPR/WR) med hög eller signifikant ökad koncentration av antikroppar [5].

Snabbsvarstester

Snabbsvarstest är en enkel metod som ger svar inom cirka 15–20 minuter genom att detektera antikroppar med immunokromatografi. Ett blodprov appliceras i en brunn på en teststicka tillsammans med en saltlösning. Antikropparna i blodprovet migrerar med hjälp av kapillärkrafter längs ett blött membran. Eventuella antikroppar bildar då ett komplex med ett specifikt antigen som finns i membranet och kan avläsas okulärt som ett distinkt färgat band. Dessutom finns det regelmässigt ett parallellt system för en positiv kontroll. Snabbsvarstester är i motsats till de ovan beskrivna laboriebaserade metoderna inte avsedda att vara kvantitativa och svaret bedöms enbart som positivt eller negativt.

Snabbsvarstester kan erbjudas i organiserad form av lekman utan sjukvårdsutbildning och innebär i praktiken ett självtest med hjälp med provtagning och bedömning av testsvar. Användning av tester med snabbsvar ger dock enbart preliminära resultat, och ett positivt svar måste bekräftas med laborietest för anmälan enligt smittskyddslagen. Personer som misstänker att de är smittade av syfilis, till exempel med ett positivt provsvar med snabbsvarstest, är skyldiga att söka läkare för undersökning och provtagning

Snabbsvarstester för syfilisinfektion

Snabbsvarstesterna för syfilis har utvecklats för att påvisa antikroppar mot *Treponema pallidum*. Det har dock även framställts tester för antikroppar mot kardiolipin (och kombitester av dessa), men dessa har inte fått utbredd användning.

Ett mycket stort antal snabbsvarstester för att detektera syfilis finns numera tillgängliga men enbart ett fåtal studier av sådana testers prestanda har presenterats. I de senast (2014) publicerade riktlinjerna från ”International Union Against Sexually Transmitted Infections” (IUSTI) rekommenderas att laborietester och inte snabbtester för syfilis ska användas om sådana finns tillgängliga [4]. Däremot vill WHO främja användandet av tester för syfilis med snabbsvar i utvecklingsländer där tillgången till laborieanalyser kan vara begränsad och där sjukdomen ofta drabbar kvinnor i barnafödande ålder [6]. Snabbsvarstestet är ett tekniskt enkelt genomförbar metod, men tolkningen av svaret kan vara mycket komplicerad eftersom tidiga infektioner kan missas, och sena behandlade infektioner fortfarande är positiva.

Med anledning av den kraftiga ökningen av syfilis i Sverige under de senaste åren har intresseorganisationer utanför hälso- och sjukvården initierat övervakad anonym självtestning med snabbsvarstester för att tidigare kunna upptäcka syfilisinfektion. Den dominerande ökningen av syfilis rapporteras bland män som har sex med män (MSM) och det är organisationer med fokus på MSM-gruppen som visat intresse för att erbjuda tester med snabbsvar för syfilis.

Kvalitet på snabbsvarstester för syfilisinfektion

Vid en sökning på Medline¹ om snabbsvarstester för syfilis identifieras cirka 170 publicerade artiklar under de senaste tio åren, varav endast en liten del av publikationerna utvärderar testernas prestanda. En metaanalys av ett fåtal undersökningar av en kombinerad snabbsvarstest för antikroppar mot *Treponema* och kardiolipin har publicerats, och de visar god specificitet och sensitivitet. Testet fungerar dock sämre vid lägre nivåer av antikroppar i blodet [7]. En vägledande jämförelse under kontrollerade former med färska kapillära blodprov visar att de vanligaste kommersiella snabbsvarstesterna har en känslighet på 96–100 procent [8]. För de tester som används i Sverige finns få utvärderingar av prestanda publicerade. En mindre utvärdering av Alere DetermineTM Syphilis visar en känslighet på 93 procent (84–97 procent) och specificitet som lägst 91 procent [9]. Kombinationstestet med snabbsvar INSTI HIV/Syphilis Multiplex Test har rapporterats känslighet på 87 procent och specificitet på 97 procent [10].

Det är svårt att jämföra resultat av olika utvärderingar av snabbsvarstester då vitt skilda patientgrupper och provmaterial har använts i olika studier. Dessutom påverkas resultat för såväl sensitivitet som specificitet av i vilket infektionsstadium som de undersökta patienterna befinner sig. Under fönsterperioden är det inte möjligt att påvisa syfilisinfektion med snabbsvarstest.

Eftersom snabbsvarstester för påvisning av antikroppar mot *Treponema* ger samma resultat vid aktiv, latent och utläkt syfilisinfektion kan inte personer med ny och smittsam syfilis särskiljas från de som tidigare haft syfilisinfektion. För detta krävs speciella laboratorieanalyser och bedömning av specialist på området.

¹ Databas hos US National Library of Medicine med sökmotorn PubMed på internet som innehåller sammanfattningar och referenser till mer än 28 miljoner vetenskapliga artiklar inom det biomedicinska fältet

Användning av snabbsvarstester utanför hälso- och sjukvården

Användning av snabbsvarstester för syfilisinfektion kan vara komplicerad av olika anledningar. Testerna har varierande sensitivitet och specificitet beroende på koncentrationen av antikroppar i blodet, och resultatet kan därför vara mindre pålitligt. Tidsperioden efter smittotillfället har stor betydelse eftersom syfilisinfektion inte kan påvisas med snabbsvarstester under fönsterperioden som uppgår till veckor eller månader. Vidare skiljer inte tester med snabbsvar på ny infektion eller tidigare behandlad och/eller utläkt infektion, vilket försvårar tolkning vid ett positivt testresultat.

Den som utför testet måste ha kunskap om sjukdomens inkubationstid och olika faser, inklusive fönsterfasen. I de fall där inkubationstiden inte säkert passerat måste testutföraren förmedla vikten av uppföljningsprov. Vid kännedom om tidigare syfilisinfektion bör inte snabbsvarstest erbjudas utan personen bör istället hänvisas till STI-mottagning.

De organisationer som planerar att erbjuda testning med snabbsvar rekommenderas att strukturera rutiner för arbetsprocedur och utbildning. Detta kräver framför allt ett bra samarbete med en STI-mottagning.

Innan uppstart av snabbsvarstestning bör följande områden uppmärksammas:

- Etablerad kontakt med en STI-mottagning för stöd och utbildning och möjlighet till snabb uppföljning vid ett positivt provsvar.
- Utbildning av testutförare avseende
 - Testutförarens mandat och ansvar vid testningen. Spridningsmönster för syfilis och aktuell epidemiologi i Sverige och Europa.
 - Syfilisinfektionens förlopp.
 - Snabbsvarstesters begränsning under infektionens fönsterperiod, och när det gäller ny eller tidigare infektion, samt risk och anledningar för falskt positiva respektive negativa provsvar.
 - Smittskyddslagen och skyldighet för patienten att uppsöka sjukvården vid misstanke om smittsam syfilisinfektion.
- Plan för att utvärdera sin testverksamhet, till exempel med anonym statistik, som ett led i det fortsatta smittskyddsarbetet

Bestämmelser rörande användning av snabbsvarstester

Snabbsvarstester benämns som medicintekniska produkter vars användning inom hälso- och sjukvården övervakas av IVO. Läkemedelsverket verkar för att produkter som släpps på den svenska marknaden uppfyller regelverkets krav och att företagen agerar i enlighet med de regler som anges. Regelverket för snabbsvarstester finns beskrivet i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och föreskriften LVFS 2001:7 [11] om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik, vilka båda är baserade på EU:s gemensamma medicintekniska direktiv [12]. CE-märkning (Conformité Européenne) innebär att tillverkaren försäkrar att produkten uppfyller regelverket och är ett krav för att produkten ska få saluföras och användas inom EU och övriga länder inom ESS. För syfilis snabbsvarstester finns i föreskriften om medicintekniska produkter för in vitro diagnostik (LVFS 2001:7) inget ytterligare krav på extern oberoende produktkontroll förutom att produkten är CE-certifierat för att få saluföras i Sverige. Snabbsvarstester kan saluföras på internet utan CE-märkning eller med falsk märkning.

Vissa länder har etablerat en kvalitetskontroll för denna typ av tester som kan bli godkända enligt CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) [13]. Detta har ingen formell betydelse i Sverige men kan indirekt ge en vägledning om vilka tester som är tillförlitliga.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. *Folkhälsomyndigheten sjukdomsstatistik Syfilis 2017*. 2017 [cited 2018; Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/syfilis/>].
2. LäkeMedelsverket, *Sexuellt överförbara bakteriella infektioner. Behandlingsrekommendation*. 2015.
3. Stamm, L.V., *Syphilis: antibiotic treatment and resistance*. *Epidemiol Infect*, 2015. **143**(8): p. 1567-74.
4. Janier, M., et al., *2014 European guideline on the management of syphilis*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014. **28**(12): p. 1581-93.
5. *Falldefinitioner vid anmälan enligt smittskyddslagen*. 2017 [cited 2018; Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/f/falldefinitioner-vid-anmalan-enligt-smittskyddslagen/>].
6. WHO, *The use of Rapid Syphilis Tests*. 2006.
7. Marks, M., et al., *Metaanalysis of the Performance of a Combined Treponemal and Nontreponemal Rapid Diagnostic Test for Syphilis and Yaws*. *Clin Infect Dis*, 2016. **63**(5): p. 627-633.
8. Malm, K., et al., *Analytical evaluation of nine serological assays for diagnosis of syphilis*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015. **29**(12): p. 2369-76.
9. Bocoum, F.Y., et al., *Evaluation of the diagnostic performance and operational characteristics of four rapid immunochromatographic syphilis tests in Burkina Faso*. *Afr Health Sci*, 2015. **15**(2): p. 360-7.
10. Herbst de Cortina, S., et al., *Laboratory Evaluation of a Point-of-Care Downward-Flow Assay for Simultaneous Detection of Antibodies to Treponema pallidum and Human Immunodeficiency Virus*. *J Clin Microbiol*, 2016. **54**(7): p. 1922-4.
11. LäkeMedelsverket, *LäkeMedelsverkets föreskrifter om medicintekniska produkter för in vitro diagnostik*. 2001.
12. Europaparlamentet, *Europaparlamentet och Rådets direktiv 98/79/EG* 1998.
13. Administration, U.S.F.a.D. *Clinical Laboratory Improvements Amendments*. 2018 [cited 2018; Available from: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/IVDRegulatoryAssistance/ucm124105.htm>].

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsot.

Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se