

Syphilis

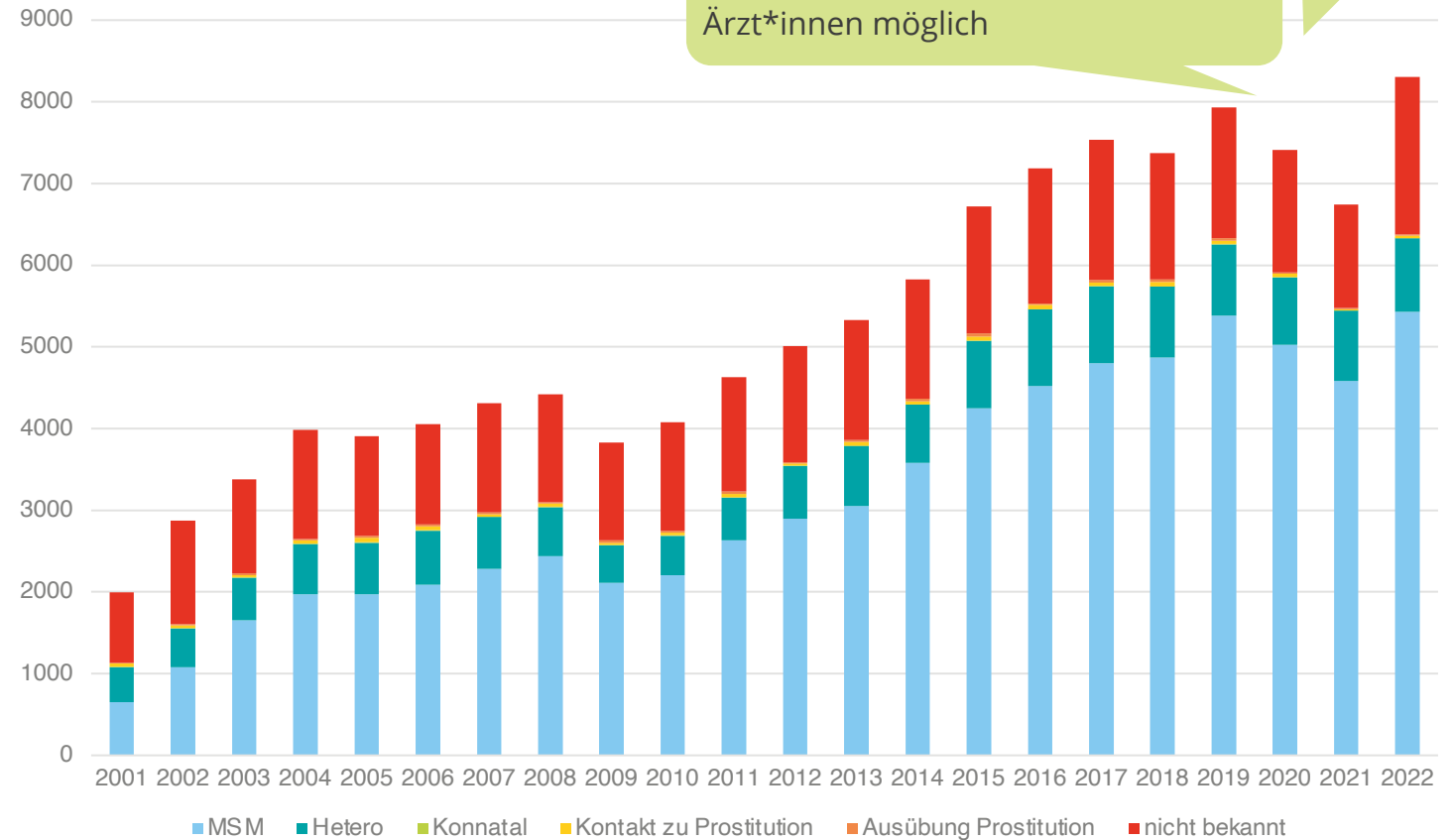
Oelde, Mai 2023

Syphilis-Diagnosen, Deutschland 2001-2022

Syphilis-Diagnosen bis 2019
ansteigend

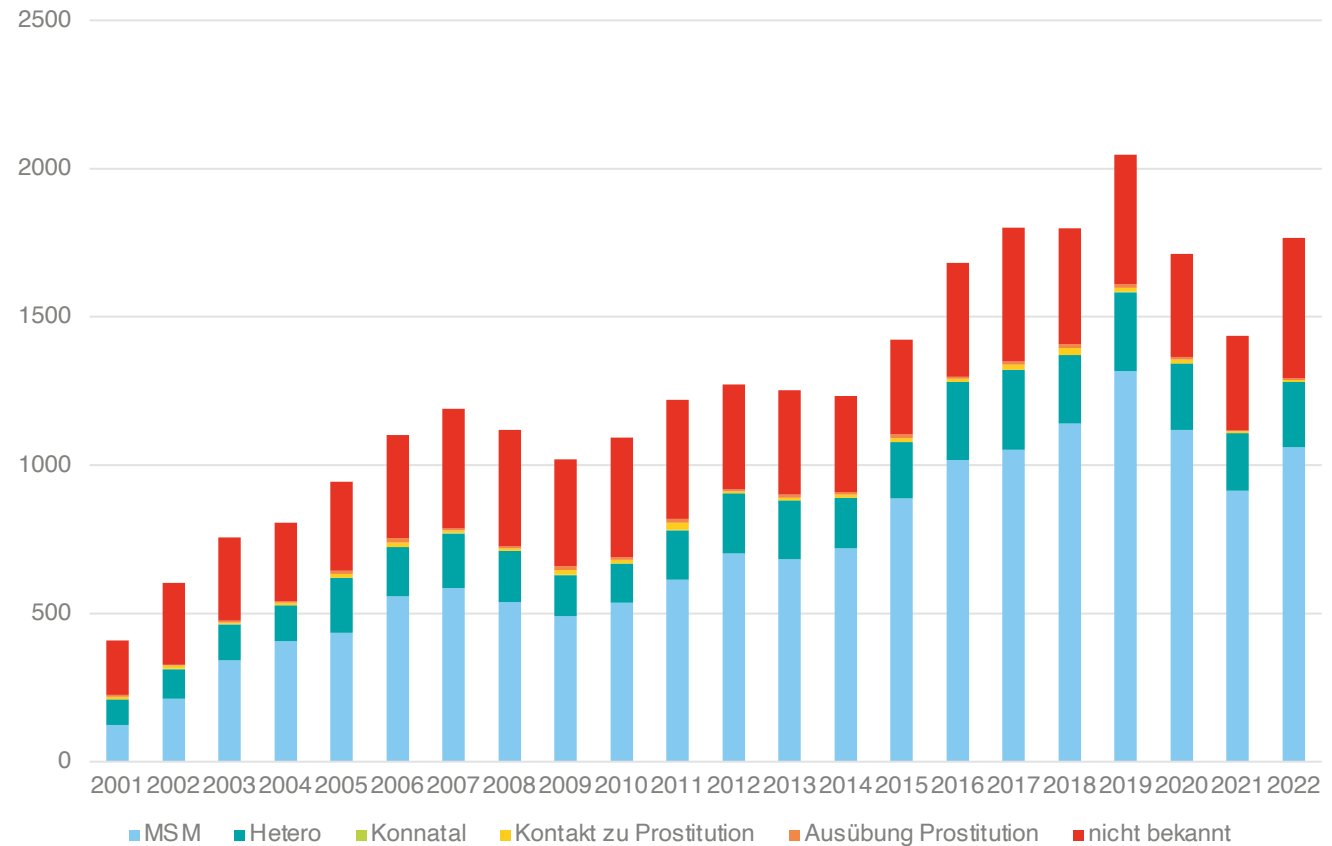
Anstieg im letzten Jahrzehnt geht auf
steigende Diagnosen bei MSM
zurück

2020 / 2021 trotz Lockdown nur
geringer Rückgang gegenüber 2019



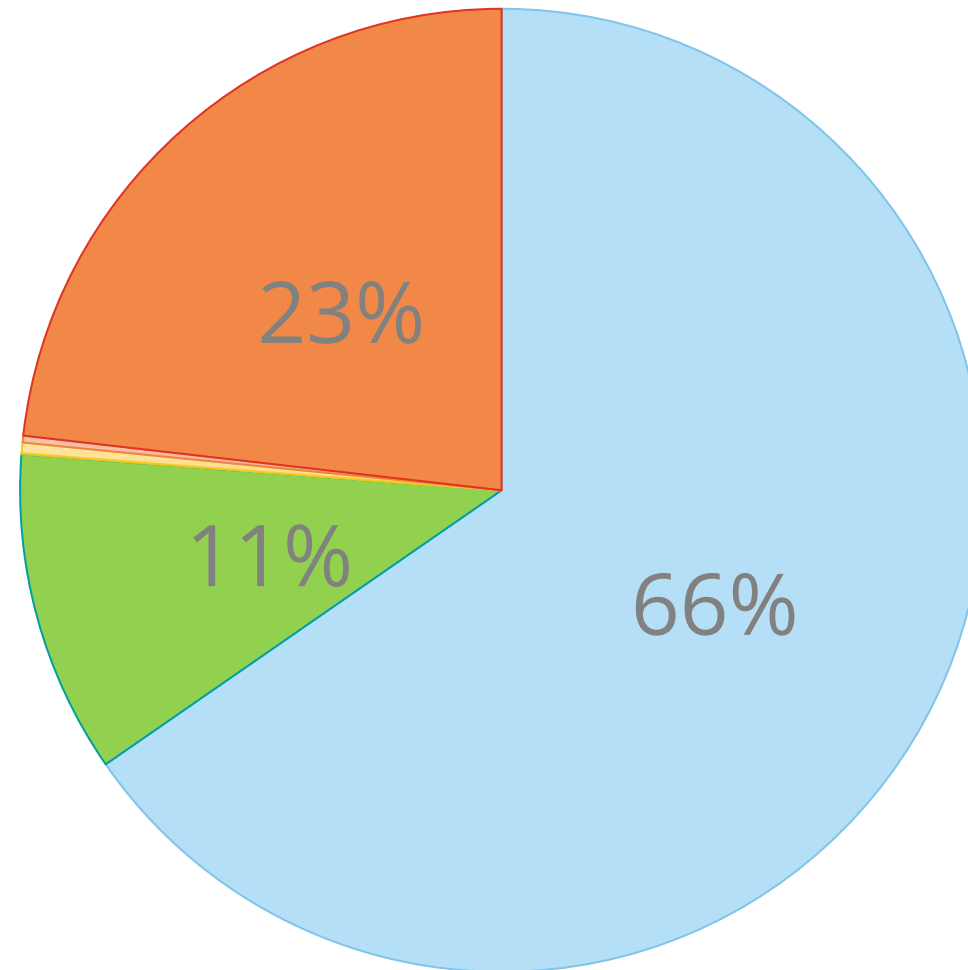
Syphilis-Diagnosen, NRW 2001-2022

Niveau von 2019 wird nach der
Pandemie nicht erreicht



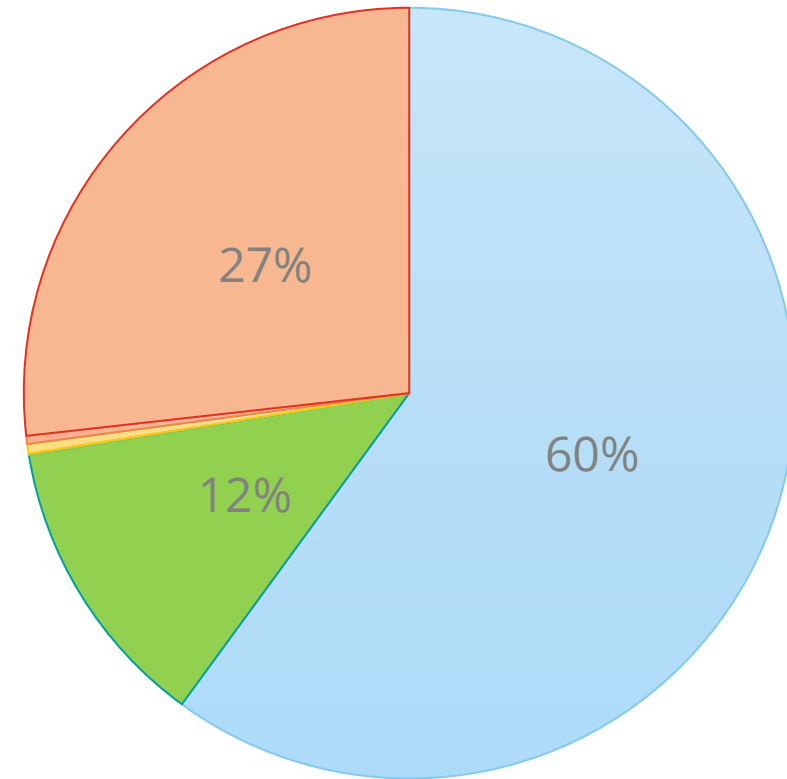
Syphilis-Diagnosen, Deutschland 2022

5429	MSM (66%)
899	Hetero (11%)
3	Konnatal
30	Kontakt zu Prostitution
19	Ausübung Prostitution
1926	nicht bekannt (23%)
8306	Gesamt D



Syphilis-Diagnosen, NRW 2022

1061	MSM (66%)
219	Hetero (12%)
1	Konnatal
7	Kontakt zu Prostitution
6	Ausübung Prostitution
473	nicht bekannt (27%)
1767	Gesamt NRW



Syphilis-Inzidenzen 2020: Fälle / 100.000 Einwohner

Im Jahr 2020: 7.374 Meldungen

Hohe Fallzahlen in städtischen Ballungsräumen

Köln ist seit Jahren Spitzenreiter

Düsseldorf 20,9

Köln 45,5

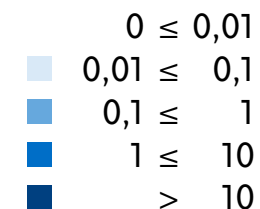
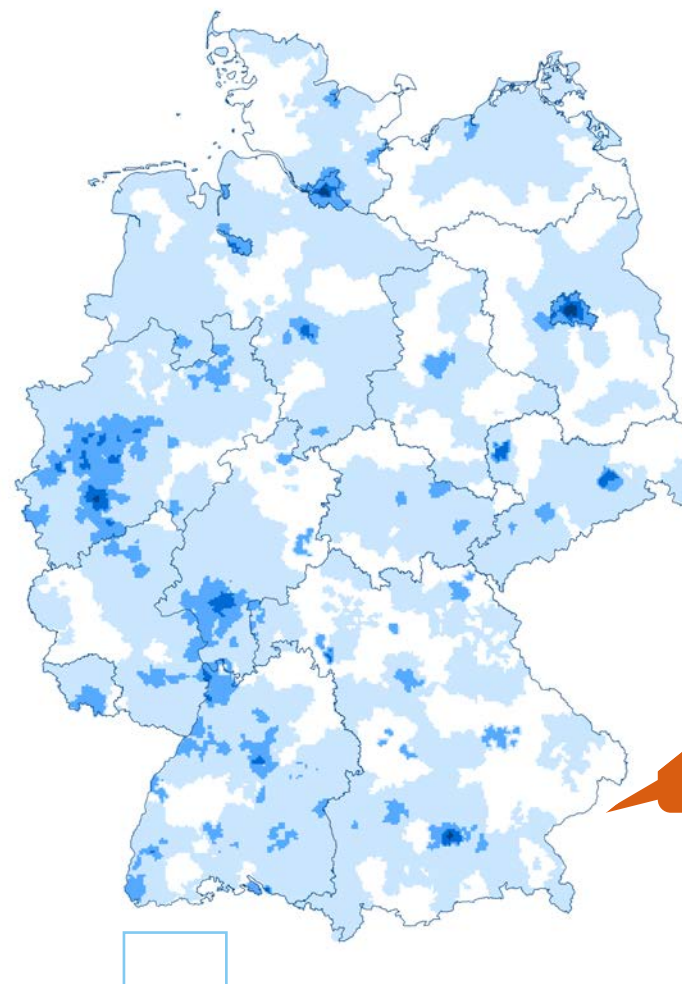
Frankfurt 30,4

Hamburg 22,0

Berlin 39,6

Leipzig 20,6

München 23,9



Syphilis

1492

Aus der Neuen Welt mit den Matrosen von Columbus nach Spanien

1493-1495

Kaiser Karl VIII belagert mit Heer und Dirnen Neapel. Von dort Ausbreitung der Syphilis in ganz Europa.

Italienische Krankheit...Französische Krankheit...Deutsche Krankheit...

Syphilis

1496 Flugblatt mit Lehrgedicht zur Syphilis

Abrecht Dürer zugeschriebene Illustration (Holzschnitt) eines Syphilitikers. Die Hauteffloreszenzen könnten aber auch die „Blattern“ (Pocken) sein.

Illustration mit Lehrgedicht des niederländischen Arztes und Dichters **Theoderich Ulsenius (Dietrich Ulsen)**

„Weissagung des Arztes Theodor Uelzen aus Friesland über die epidemische Krätze, die sich schrittweise über die ganze Welt ausbreitet“

Angenommener Grund für die Epidemie: **unheilvolle Konjunktion von Jupiter und Saturn.**

Syphilis: nomen est omen

Syphilos: Name eines den Sonnengott lästernden Schweinehirten (Lehrgedicht von Girolamo Fracastoro, 1530)

Lues: Lateinisches Wort für „Seuche“

Morbus venereus / venerische Krankheiten:
Krankheit der römischen Liebesgöttin Venus

J. W. von Goethe

Römische Elegien

Aber ganz abscheulich ist`s auf dem Wege der Liebe
Schlangen zu fürchten und Gift unter den Rosen der
Lust;
Wenn im schönsten Moment der sich gebenden
Freude
Deinem sinkenden Haupt lispelnde Sorge sich naht.

Franz Schubert

Im Alter von 25 Jahren Syphilis erkrankt

Allgemeines Krankenhaus Wien (1784 eröffnet),
modernstes KH Europas. 2000 Betten.

Unentgeltliche Behandlung. 2 Säle mit je 90 Betten
für Geschlechtskrankheiten.

Schubert liegt 1823 dezent im „Ausschlagzimmer“.

Beginn „Winterreise“ 1827 im AKW

* 31. Januar 1797, gest. 19. November 1828

Übertragung: Syphilis und andere STI

Erreger (Spirochäten) sind „**gewebeständig**“. Sie werden aus einem Gewebe heraus- und in das andere hineingerieben.

An der Lippe, der Zunge, dem Penis, Schamlippen, Vagina, Rektum,

Reibung
Syphilis

Kontakt
Herpes

Blut
HIV
Hepatitis B
Hepatitis C
Syphilis

Sperma,
Vaginalflüssigkeit
HIV
Hepatitis B

Schleimhautkontakt /
Schmierinfektion
Gonorrhoe, Chlamydien,
Mykoplasmen, viele
Bakterien...

Hautschuppen
und Reibung
HPV

Orale
Aufnahme
Hepatitis A
Shigellen
Lamblien
Amöben

Syphilis Phase 1

Meist 1-3 Wochen nach Infektion

Zuerst Bläschen, dann Geschwür an der Eintrittspforte, dazu gehöriger Lymphknoten geschwollen

Diagnose

- Blickdiagnose, Tasten (Lymphknoten)
- **Abstrich** aus Geschwür und PCR, **Abstrich blind (rektal, vaginal)**

Syphilis Phase 2

Symptome

Meist 4-10 Wochen nach Infektion

- Hautausschlag: juckend, manchmal schuppig, fleckig, v.a. an Handinnenflächen, Fußsohlen, Rumpf
- Fieber, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, „irgendwie krank“
- warzenartige Hautveränderungen (Kondylome) z.B. an Genitalien, Anus
- Haarausfall (Mottenfraß)

Diagnose: Serologie. Zuerst Antikörpersuche (TPPA, TPHA)

- ab 3 Wochen nach Infektion reaktiv
 - Diagnostisches Fenster ca. 10 Wochen (Ausschluss Syphilis)
-

Syphilis Latenzphasen

Symptomlose Phasen, z.T. wiederkehrende

Symptome des Stadiums 2

Krankheit scheint „ausgeheilt“?

Diagnose: Routine-Testung

Frühdiagnose sinnvoll, Behandlung einfach,

kaum Resistenzen

Syphilis Phase 3

Meist 3-4, bis zu 10 Jahre nach Infektion

- Organschäden, z.B. an großen Gefäßen (Aorta), Skelett, Augen, Gehör
- Gummiartige verhärtete Knoten (Gummen) zerstören das Gewebe
- Neuro-Syphilis mit Befall von Gehirn und Nerven: Kopfschmerzen, Lähmungen, psychische Veränderungen

Heute selten. Trotzdem dran denken!

Syphilis: Klinisches Stadium bei Diagnose

Stadien der Syphilis

Primärstadium: Primäraffekt (Geschwür) führt zur Diagnose.

Sekundärstadium: Hautausschlag, Fieber, Kondylome führen zur Diagnose

Tertiärstadium: Organschäden (Gehirn, große Arterien, Rückenmark, Nerven) nach einem oder mehreren Jahren.

Latenz: Syphilis wird bei Routinetestung oder Screening (Schwangerschaft) erkannt.

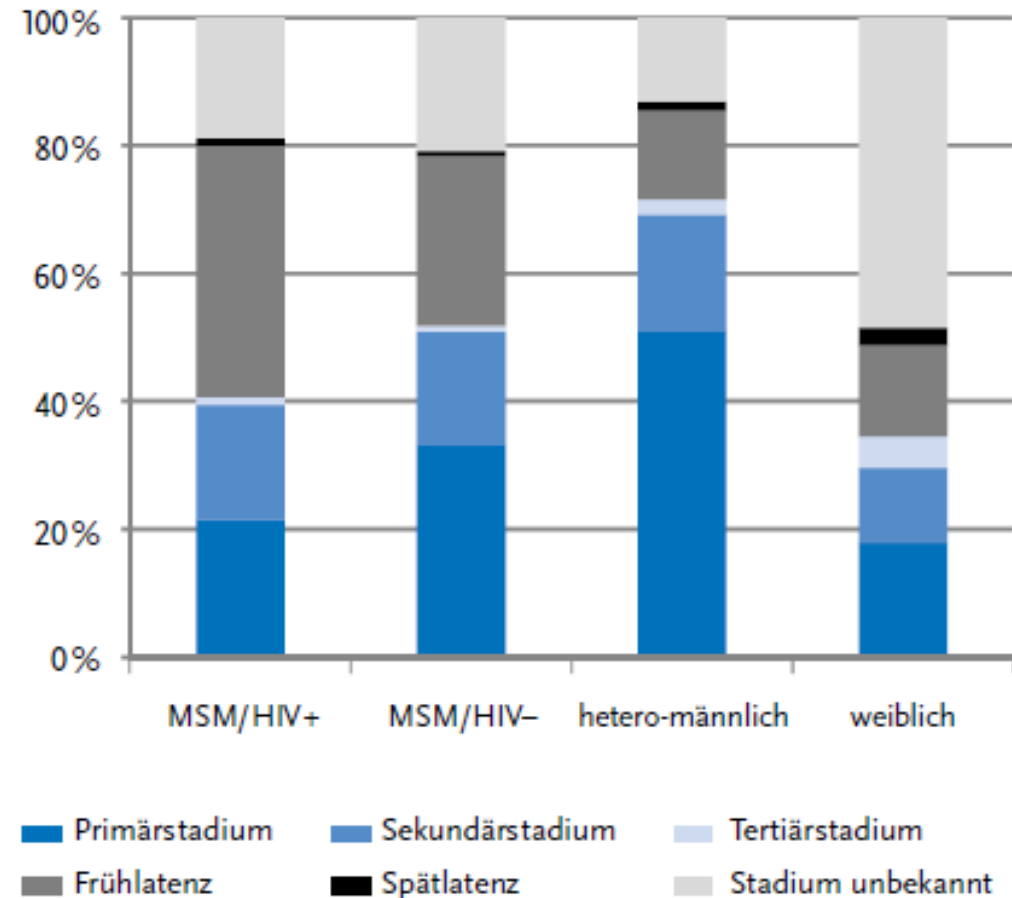
Frühatenz < 1 Jahr nach Infektion

Spätlatenz > 1 Jahr nach Infektion

Frauen werden später diagnostiziert (Tertiärstadium, Spätlatenz!)

Hetero-Männer: Geschwür am Genital führt zur Diagnose (Geschwüre in Vagina und Rektum bleiben eher unbemerkt)

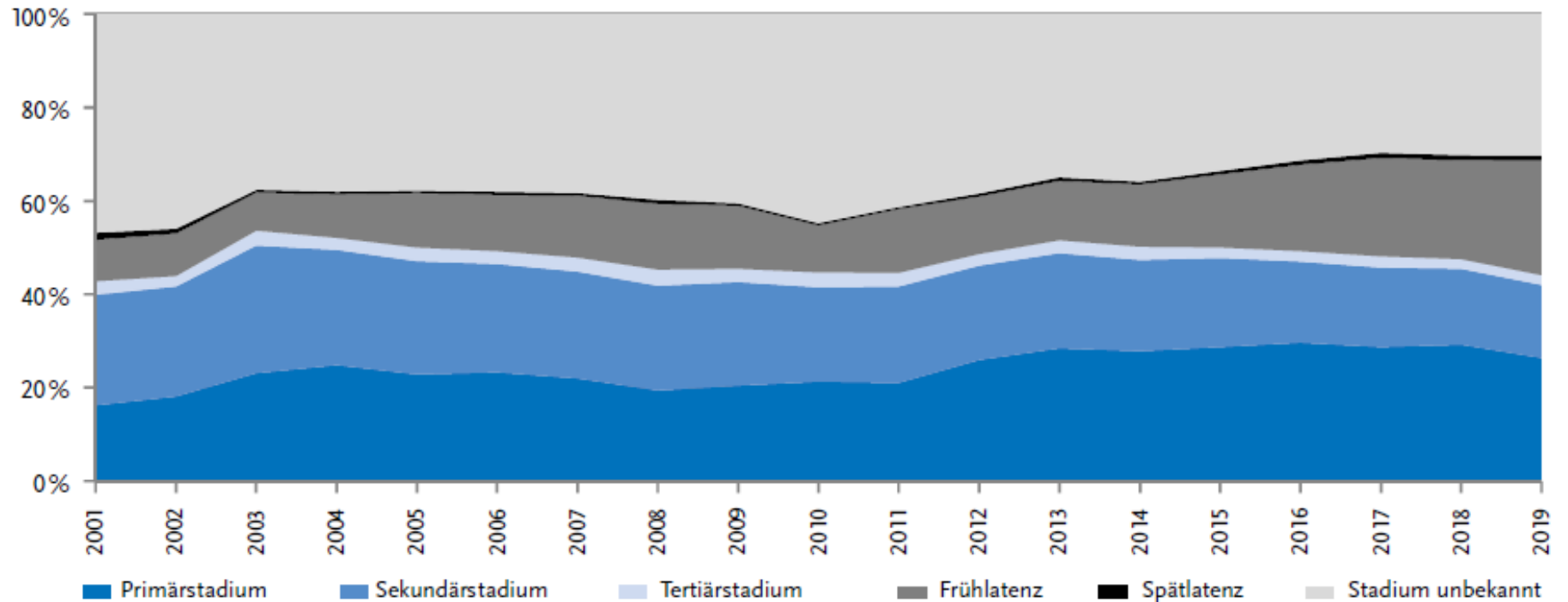
MSM/HIV+ und MSM HIV- werden oft durch Routinetestung (in der frühen Latenz) diagnostiziert



Syphilis: Klinisches Stadium bei Diagnose

Anteil der Diagnosen in der Frühlatenz steigt seit ca. 2014:

Zunahme der Routine-Tester



Syphilis: Dauer zwischen Infektion und Diagnose

Frühe Diagnose in den ersten 2 Monaten nach Infektion:

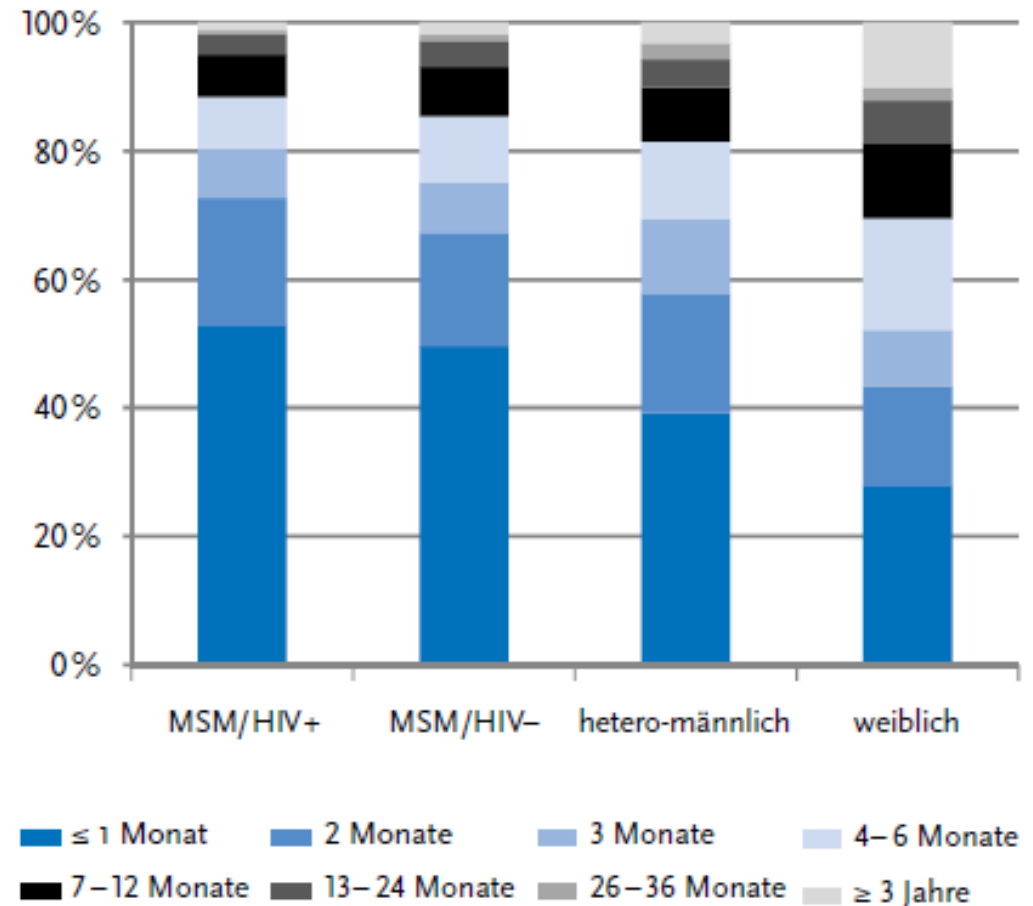
MSM/HIV+:	72,7%
MSM HIV-:	67,3%
Hetero-Männer:	57,8%
Frauen:	43,3%

Späte Diagnose (nach über einem Jahr)

MSM/HIV+:	4,9%
MSM HIV-:	6,9%
Hetero-Männer:	10,1%
Frauen:	19,9%

Frauen (und Hetero-Männer) werden später diagnostiziert als MSM

Ein Fünftel aller Frauen wird SPÄT diagnostiziert!



Syphilis: Erst- und Reinfektionen

Erstinfektionen und Reinfektionen im Jahr 2019

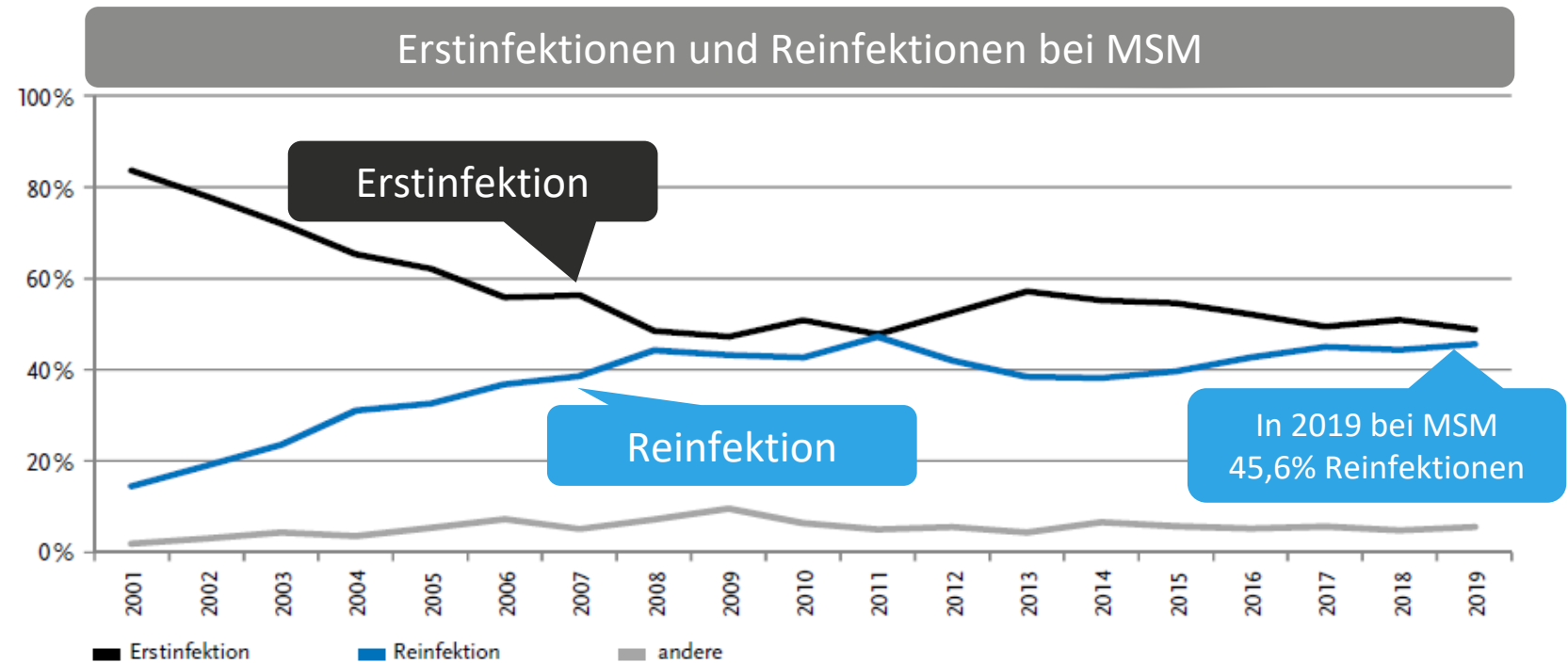
Alle

Bei 55,3% geht man von einer Erstinfektion aus, bei 38,6% von einer Reinfektion.

MSM

Bei MSM liegt der Anteil der Reinfektionen bei 45,6%

Bei 70,6% lagen Angaben vor



Syphilis – Stadien und Tests

- Primärphase: Abstrich im Geschwür möglich (PCR)
- Ab Primärphase und Sekundärphase: Serologie. Wird ab Woche 3 reaktiv.
- Diagnostisches Fenster für Bluttest ist nicht exakt definiert, ca: 10 Wochen
- Im Zweifel: Test wiederholen nach 1-2 Wochen

Phase der Syphilis	Zeitraum	Test
Inkubationszeit	1-4 Wochen	
Primärphase (Geschwür)	5 – 40 Tage	Abstrich (PCR) Bluttest
Sekundärphase (Fieber, Hautausschlag, Kondylome)	2 Monate – 3 Jahre	Bluttest
Tertiärphase	viele Jahre	Bluttest ggf. Liquorpunktion

Syphilis Neudiagnosen Altersklassen

**Am stärksten vertretene
Altersklassen: 25-54 Jährige**

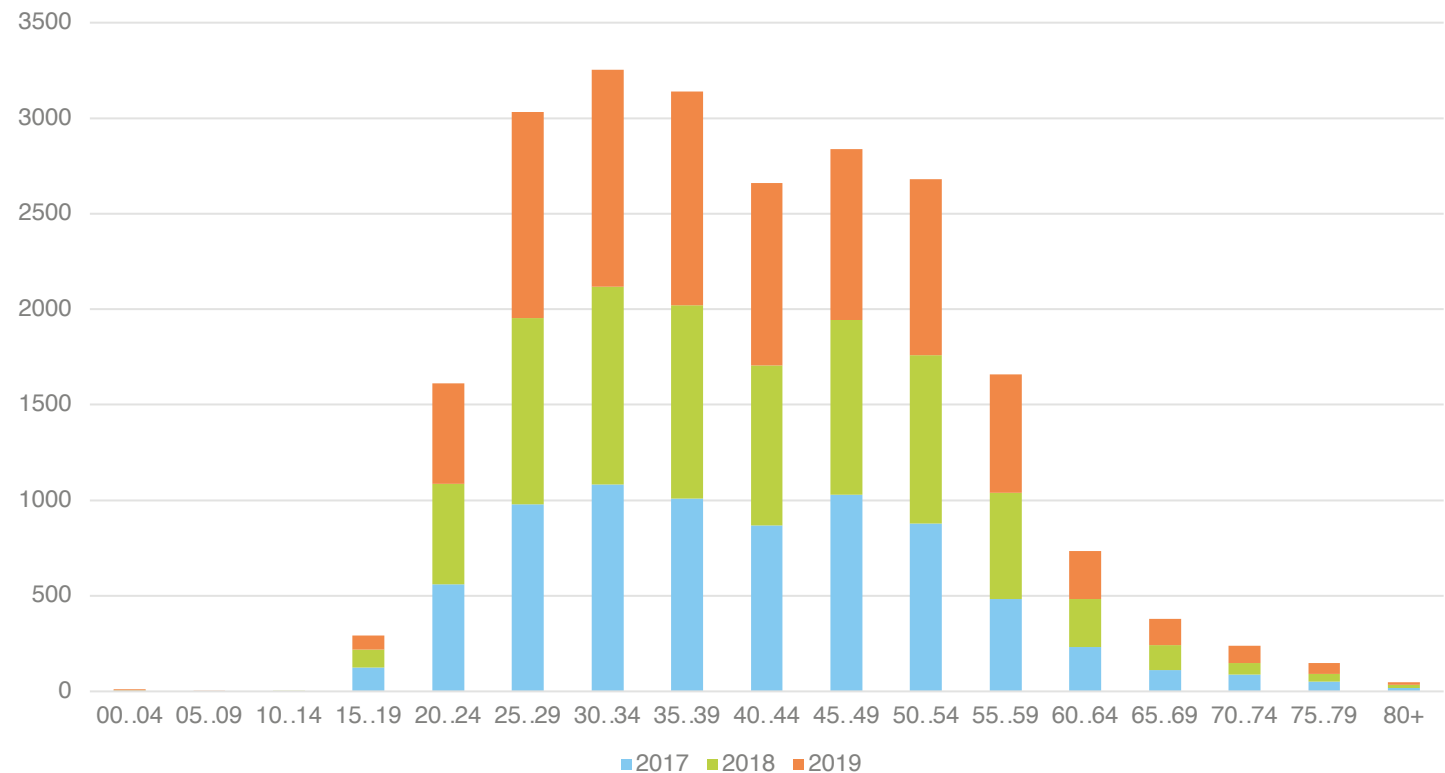
(Vergleich HIV: 25-39 Jährige)

Syphilis: Diagnosejahr ist meist Infektionsjahr
oder das Jahr davor.

HIV: Diagnosejahr später als Infektionsjahr
(oftmals Jahre)

Abfrage Survstat RKI am 13.05.2020

Syphilis Neudiagnosen nach Altersklassen 2017-2019



Syphilis wird diagnostizierbar (Test)

1905 Erreger Treponema Pallidum
entdeckt

1906 Wassermann-Test zum Nachweis
von Antikörpern (Komplementbildung)

STIGMA in den ersten Jahrzehnten
des Jahrhunderts (Test wird bis in
die 60-er Jahre angewendet:
„Wassermann positiv“)

August von Wassermann
1866-1925

Jüdische Familie. Seine Frau und sein
Sohn fliehen 1940 nach Belgien und
werden 1943 von den Nazis ermordet

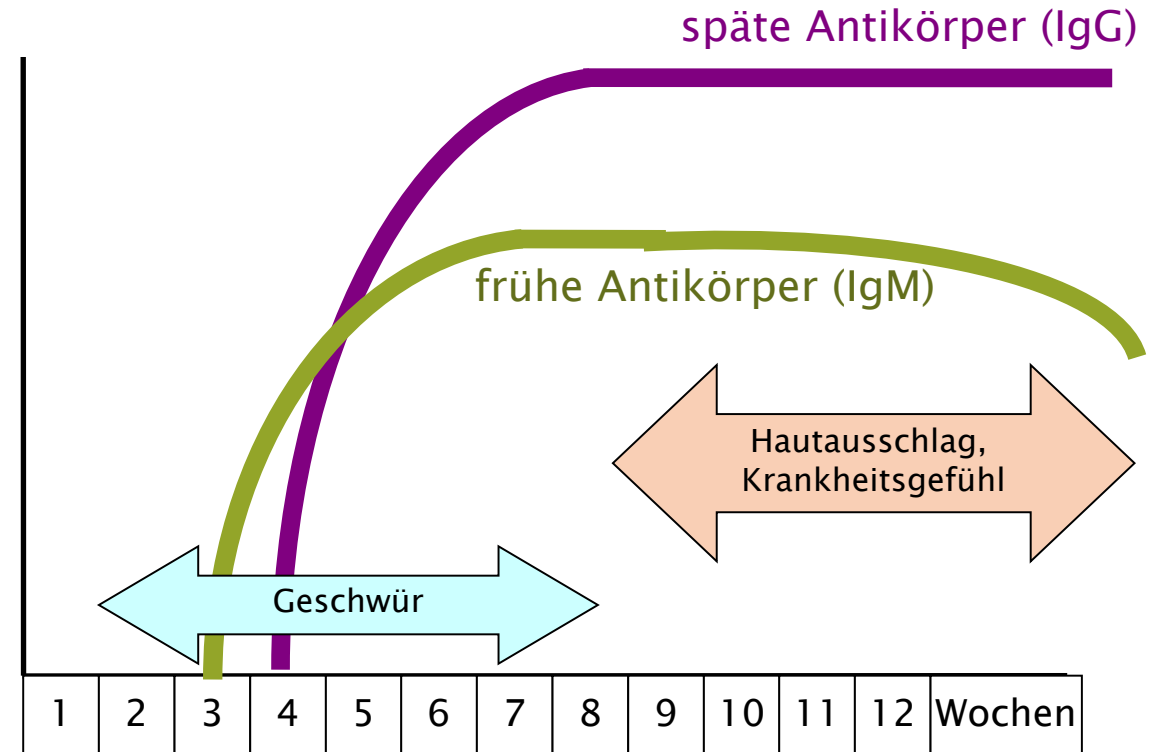
Syphilis – Tests

- **Frühe Antikörper (IgM)**

- sind ab 3 Wochen nach Infektion nachweisbar.
- verschwinden 3-12 Monaten nachdem Syphilis therapiert ist. Therapiekontrolle!!

- **Späte Antikörper (IgG)**

- sind einige Tage nach den IgM nachweisbar
- bleiben im Antikörper-Test (Schnelltest) lebenslang nachweisbar („Serumnarbe“).
Ausnahme: Wenn die Syphilis sehr früh therapiert wird und nur wenige Immunzellen IgG bilden, gibt es auch keine Serumnarbe.



Syphilis – Tests: es ist kompliziert

Suchtests auf IgG und IgM-Antikörper

- TPHA (TP-Hämagglutinations-Assay)
- TPPA (TP-Partikelagglutinations-Test)
- TPLA (TP-Latexagglutinations-Test)
- Tp-ELISA (TP-Enzymimmunoassay)

Bestätigungstests (IgG und IgM)

- FTA-ABS (Fluoreszenz-Treponema-AK-Absorpt.)
- TP-Immunoblot

Tests zum Nachweis der Behandlungsbedürftigkeit

- Fraktionierter IgM-AK-Assay (19S IgM-AK-Test)
- TP-IgM-ELISA
- TP Immunoblot

- VDRL, CMT (Suche nach antilipoidale Antikörper)
- **Rapid-Plasma-Reagin (RPR)**
- Kardiolipin-Komplementbildungsreaktion (Card-KBR)

Lues-Serologie

Treponema pallidum-Ak (PA)	1:5120 (+)
Treponema p.-Ak IFT n.Absorption	positiv
Antilip.Ak/Cardiolipin (Flockung)	1:8 (+)
Treponema pallidum-Ak IgM (EIA)	positiv

Befundinterpretation:
Serologisch Hinweis auf eine behandlungsbedürftige Treponemen-Infektion.

IgM Antikörper stehen für eine „frische“ Infektion

„Lipoidale“ unspezifische Antikörper (nicht gegen TP) weisen auf eine Entzündungsreaktion mit Zellzerfall hin (AK gegen das Lipid der Mitochondrien, die nicht als körpereigen erkannt werden)

TPPA

Treponema pallidum Partikel-Agglutinationstest (TPPA)

Spezifisch und hoch-sensitiv für TP-Antikörper. Durch jahrzehntelange Persistenz der Antikörper auch geeignet zur Diagnose lange zurückliegender Infektionen, aber nicht geeignet zur Verlaufskontrolle.

Kreuzreaktivitäten mit Antikörpern gegen andere Spirochäten (z.B. Borrelien) möglich. Test wird frühestens 3 Wochen nach Infektion positiv.

Titer	TPPA-Titer > 1: 80	TPPA-Titer < 1: 80
Befund	Es besteht Verdacht auf eine Infektion mit Treponema pallidum	Entweder Patient keine Lues oder es handelt sich um eine ganz frische Infektion (< 3 Wochen), bei der spezifische Antikörper noch nicht in nachweisbarer Konzentration vorhanden sind.
Weiteres Vorgehen	Durchführung eines Bestätigungstests	Bei klinischem Verdacht auf eine Lues: Kontrolluntersuchung nach 10 bis 14 Tagen

RPR

RPR (Rapid Plasma Reagin), Venereal Disease Research Laboratory-Test (VDRL-Test, Cardiophilin Mikroflockungstest). Agglutinationstest zum Nachweis von Antikörpern gegen Cardiophilin (aus den Zellen), d.h. kein Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen TP. Maß für die Gewebedestruktion bei einer Lues. Dieser Test wird frühestens 6 Wochen nach Infektion positiv. **Falsch positive Ergebnisse** bei z.B. Tumor- oder Autoimmunerkrankungen, Herzinfarkt, Schwangerschaft. Nach erfolgreicher Therapie der Lues deutlicher Titerabfall (innerhalb von 3-6 Monaten) bzw. negatives Ergebnis. Test ist im Lues-Stadium 3 oft negativ.

Titer	positiv	negativ
Befund	Aktive behandlungsbedürftige Lues oder Zustand unmittelbar nach ausreichend behandelter Lues	Langjährig zurückliegende (auch unbehandelte) Lues oder Ausreichend behandelte Infektion oder Frische Infektion (< 6 Wochen), Antikörper noch nicht in nachweisbarer Konzentration vorhanden.
Weiteres Vorgehen	Durchführung eines Bestätigungstests oder Verlauf über mind. 6 Monate beobachten (nach Therapie)	Bei klinischem Verdacht Kontrolluntersuchung nach 10 bis 14 Tagen notwendig

Syphilis Schnelltests

Sensitivität ist ein Problem

- Sensitivität mit Kapillarblut ist deutlich schlechter als mit Serum
- Schnelltest von Alere hat unter den Schnelltests die höchste Sensitivität (mit Kapillarblut ca. 80-88%, mit Serum ca. 98%).

Schnelltests mit Serum im Checkpoint

- Venöse Blutentnahme z.B. mit EDTA-Röhrchen
 - Zentrifugieren (3 Minuten)
 - Serum pipettieren und auf Schnelltests (Syphilis, HIV) auftragen
-

Syphilis wird behandelbar

1905 Erreger Treponema Pallidum entdeckt

1906 Wassermann-Test („Wassermann-positiv“)

1909 Salvarsan (Arsenverbindung)

1928 Penicillin

Nach dem 2. Weltkrieg: Penicillin gegen Syphilis

Bis heute: kaum Resistenzen gegen Penicillin

Syphilis Therapie

Frühsyphilis (<1 Jahr)

Benzathin-Penicillin einmal i.m. in jeden Glutealmuskel (2 x 1,2 Mio Einheiten = 2,4 Mio Einheiten)

Spätsyphilis (>1 Jahr) und Syphilis mit unbek. Infektionszeitpunkt

Wie oben, aber an Tagen 1, 8 und 15

Alternativen: Ceftriaxon 2 g tgl i.v. über 10 Tage; Doxycyclin 2x100mg über 14 Tage, Erythromycin 4x0,5g p.o. über 14 Tage

Gegen Herxheimer-Reaktion starkes Krankheitsgefühl infolge massivem Erregerzerfall): 1 Stunde vorher Cortison (Prednisolon 1mg/kg KG)

TOC: Erste Kontrolle nach 3-4 Wochen, da AK nach Therapie noch ansteigen können; Follow-up Serologie nach 3, 6, 9 und 12 Monaten!
