

Keine reine Männerkrankheit

Syphilis 2020 – die Infektionszahlen steigen stetig

Heinrich Rasokat

Seit vielen Jahren nehmen die sexuell übertragbaren Infektionen weltweit zu. Dazu gehört auch die Syphilis. In Deutschland findet weiterhin ein ungebremster Anstieg der Syphilis-Neuinfektionen statt, von dem auch Frauen betroffen sind.

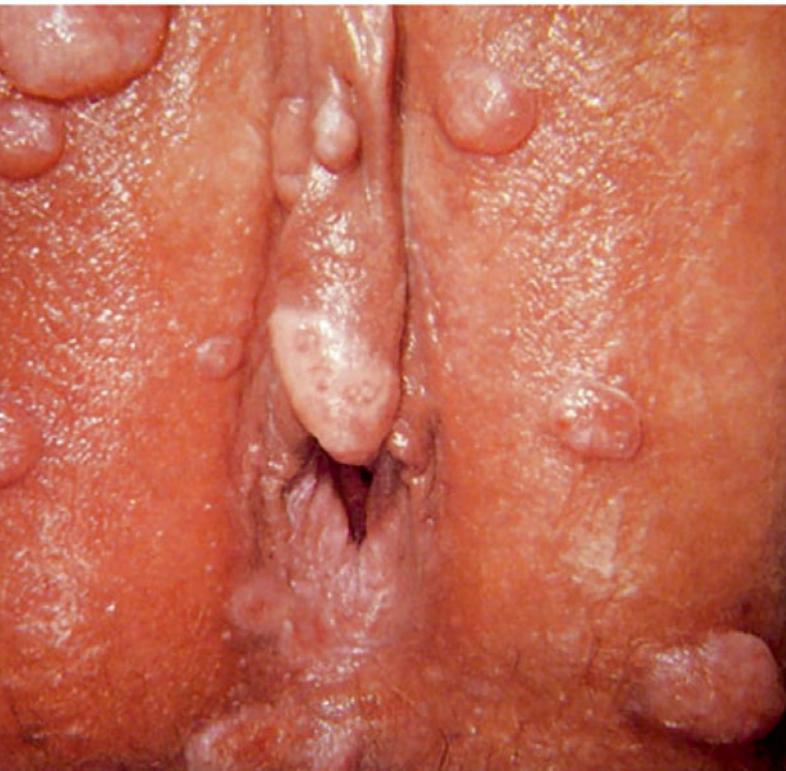
Die Syphilis entspricht einer Infektion mit *Treponema pallidum*. Der klinische Verlauf der Erkrankung wird eingeteilt in die Frühsyphilis und die Spätsyphilis (Tab. 1). Die Frühsyphilis (bis ein Jahr nach Infektion) umfasst die primäre Syphilis (Lues I), in der die Krankheitsmanifestationen auf den Ort der Erregerinokulation beschränkt bleiben, und die sekundäre Syphilis (Lues II) mit generalisierten Krankheitserscheinungen.

Sexuell übertragbare Erkrankungen

HIV und AIDS haben ihren Schrecken verloren. Die modernen HIV-Therapeutika sind bei guter Verträglichkeit hoch wirksam, sodass Betroffene bei weitgehend uneingeschränkter Lebensqualität mit einer annähernd normalen Lebenserwartung rechnen dürfen. Gleichzeitig ist unter diesen Therapien trotz Fortbestehens der HIV-Infektion die Infektiosität de facto aufgehoben [1]. Zusätzlich können sich Menschen mit eigenem HIV-Infektionsrisiko durch die kontinuierliche oder anlassbezogene Einnahme HIV-wirksamer Medikamente (Präexpositionsprophylaxe; PrEP) zuverlässig vor Ansteckung schützen. In der Konsequenz erleben vor allem Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), eine lang ersehnte Befreiung vom Kondomzwang und damit eine sexuelle Revolution, die der mit Einführung der Antibabypille verbundenen durchaus vergleichbar ist. Dabei wird nur zu gerne die Tatsache verdrängt, dass die HIV-PrEP, anders als der Gebrauch von Kondomen, keinerlei Schutz vor anderen – vor allem bakteriellen – sexuell übertragenen Infektionen (STI) bietet. **Abb. 1** zeigt, dass sich seit nunmehr zehn Jahren eine Schere zwischen HIV- und Syphilis-Neuinfektionen immer weiter öffnet.

Diese Befunde erinnern an das Phänomen der sogenannten Risikokompensation [3]. In der deutschen MSM-Screening-Studie verwendeten lediglich 10% der HIV-negativen PrEP-Gebraucher Kondome [4]. Es zeigte sich, dass nach einem halben Jahr bei gut 40% der Teilnehmer mindestens eine bakterielle STI auftrat [5]. Die identifizierbaren Risikodeterminanten waren neben dem Kondomverzicht (Relatives Risiko [RR]: 2,09; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,58–2,76) erhöhte Promiskuität (Sexualpartnerzahl > 5; RR: 1,56; 95%-KI: 1,25–1,96) und der Gebrauch von Partydrogen wie Crystal Meth, Speed, Kokain, Ecstasy, Gamma-Butyrolacton/Gammahydroxybuttersäure (GBL/GHB, bekannt als K.o.-Tropfen) oder Badesalze/Spice (RR: 1,62; 95%-KI: 1,30–2,01) [5].

Eine australische PrEP-Studie [6] mit 2.892 MSM fand 2016/2018 eine STI-Inzidenz von 91,9 auf 100 Patientenjahre. Die Keime, die übertragen wurden, waren *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) und *Treponema palli-*



Condyloma lata: multiple Papeln an der Vulva einer Frau mit Sekundärsyphilis (Lues II)

© Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, Springer 2019

dum (TP). Dabei betrafen 76 % aller STI (n = 2.237) einen Anteil von nur 25 % (n = 736) der Teilnehmer. Als Risikofaktoren wurden jüngeres Lebensalter, größere Partnerzahl und die Teilnahme an Gruppensexaktivitäten identifiziert.

Dennoch ist die Einführung von PrEP keineswegs alleinige oder auch nur Hauptursache für diese neue Welle bakterieller STI. Immerhin wurden auch bei 29 % der HIV-positiven beziehungsweise bei 25 % der HIV-negativen MSM, die keine PrEP

einnahmen, STI nachgewiesen. Unter Auswertung von Langzeitstatistiken konnten Chow et al. [7] zeigen, dass es sich bei dem weltweit beobachteten Phänomen der erneuten Zunahme von STI aller Art um eine mittlerweile jahrzehntelange Entwicklung handelt. Dabei werden letztlich Infektionsraten erreicht, wie sie in den Ländern der postindustrialisierten Welt zuletzt in den 1970er-Jahren beobachtet wurden. Auch ist diese Entwicklung keineswegs ausschließlich Männersache. In den

Tab. 1: Symptome der Früh- und Spät-Syphilis

Frühsyphilis	
Phase	Klinik
Primärsyphilis (Lues-1)	Phase der loko-regionären Infektion: Ulkus am Inokulationsort (Rand induriert, oft nicht schmerzhaft); regionale Lymphknotenschwellung
Sekundärsyphilis (Lues-2)	Phase der Erreger-Dissemination: ± Allgemeinbeschwerden (Fieber, Nachtschweiß, Abgeschlagenheit); Exanthem (nicht juckend, oft auch palmo-plantar); Heiserkeit, Haarausfall, Condylomata lata, Plaques muqueuses; Begleithepatitis. (Stadium kann ohne Klinik, „übersprungen“ werden und direkt in die Frühlatenz münden.)
Frühlatenz (Lues-2)	Aktive (prinzipiell infektiöse) Infektion ohne Klinik; meist einige Monate nach Infektionszeitpunkt eintretend
Frühe Neurosyphilis (Lues-2)	Mitbefall des ZNS, der Augen oder Ohren während der Phase der Sekundärsyphilis: Meningitis (Kopfschmerz, Meningismus, Lichtscheu; auch Verwirrung, Eintrübung, Krampfanfälle); Meningo-vaskulär (Apoplexie); Okulär (meist Uveitis mit Sehstörungen, Schleiersehen, ggf. Rötung und Schmerz); Otosyphilis (Tinnitus, Schwindel, Hörminderung).
Spätsyphilis	
Tertiärsyphilis (Lues-3)	Granulomatöse Organmanifestationen: Haut/Schleimhaut (Gummata); Kardiovaskulär (Mesaortitis luetica); Knochen und verschiedene viszerale Organe
Spätlatenz	Fraglich aktive Infektion ohne klinische Manifestation; Infektiosität fraglich, aber nicht ausgeschlossen (Reaktivierungen?)
Späte Neurosyphilis („Lues-4“)	Neurologisch (Demenz, generalisierte Paralyse, Tabes dorsalis) Psychiatrisch (Demenz, Halluzinationen, Psychose)

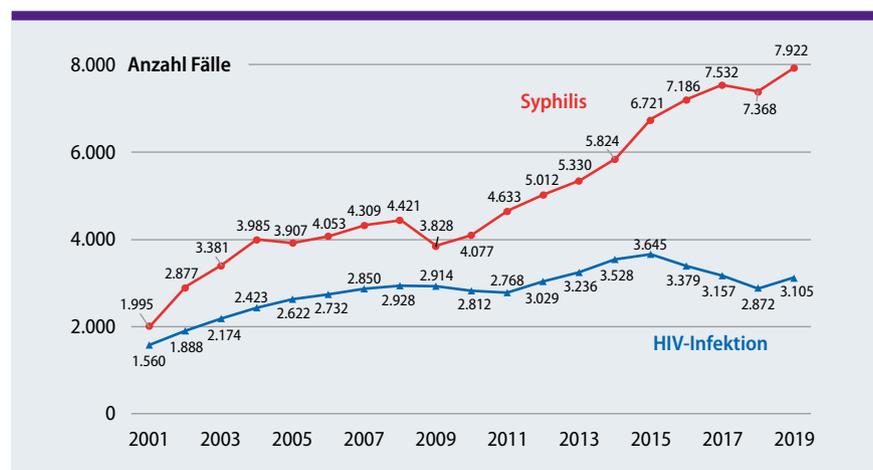


Abb. 1: Syphilis und HIV in Deutschland: Neuerkrankungen pro Diagnosejahr in den Jahren 2001–2019 (Abfragedatum: 4.11.2020 [2])

USA haben sich Chlamydien-Infektionen bei Frauen zwischen 2002 und 2018 von 600.000 auf 1,1 Mio. in etwa verdoppelt und die Anzahl bei Frauen nachgewiesener Gonokokken-Infektionen ist zwischen 2012 und 2018 von 170.000 auf 240.000 angestiegen [8].

Wenn Letztere zusätzlich auch zahlreiche heterosexuelle Menschen – nicht selten Jugendliche – betreffen, muss das als Zeichen dafür gewertet werden, dass die Safer-Sex-Regeln ganz generell nicht mehr die Beachtung finden, die sie verdienen. Diese Epidemiologie fordert neben der Professionalität des öffentlichen Gesundheitswesens und der venerologisch aktiven Fachdisziplinen angemessene Reaktionen einer Gesellschaft, die Aufklärung und Toleranz leben will.

Syphilis in Coronazeiten

Dem RKI wurden von Januar bis Juli dieses Jahres (Stand 27.10.2020) insgesamt 4.256 Syphilisneueinfektionen gemeldet. Das waren 145 Meldungen weniger als im Vergleichszeitraum 2019 (n = 4.401), aber immer noch 366 mehr als im Mittel der Vergleichszeiträume 2014–2019 (n = 3.891) [9]. **Abb. 2** macht deutlich, dass die Anzahl der monatlichen Syphilismeldungen bei Männern in den Lockdown-Monaten März bis Juni 2020 nur geringfügig unter den entsprechenden Vorjahreswerten blieb, jedoch zu keinem Zeitpunkt das statistische Mittel der fünf Jahre 2014–2019 unterschritt.

Zwischen dem 9. März und dem 4. Mai 2020 galt im oberitalienischen Trentino eine strikte und mit allen polizeilichen Mitteln gut überwachte Ausgangssperre. Und genau während dieser Zeit registrierten Balestri et al. [10] 15 STI (neun Infektionen mit CT, zwei mit NG, vier mit Syphilis) bei Patienten, die sich wegen jeweils typischer klinischer Beschwerden vorgestellt hatten. Im Vergleichszeitraum des Jahres 2019 wurden 17 STI diagnostiziert (sechs mit CT, sieben mit NG, eine CT/NG-Doppelinfektion, drei mit Syphilis). Die Autoren ziehen den Schluss, dass kein Lockdown vollständig funktionieren kann und dass auch während der Corona-Pandemie STI-Diagnostik und -Therapien niedrigschwellig erreichbar sein müssen.

Nagendra et al. [11] berichten aus New York, dass die Inanspruchnahme der innerstädtischen STI-Ambulanzen unter

dem Eindruck der COVID-19-Epidemie seit April 2020 erheblich abgenommen habe. So habe sich die Zahl durchgeführter HIV-Tests um 70 % und die Anzahl von PrEP-Verordnungen um 80 % verringert. Patienten mit entsprechenden Beschwerden wurden um 63 % seltener auf STI untersucht.

Einerseits belegen die Syphiliszahlen aus Deutschland [9] und die Arbeit von Balestri et al. [10] klar, dass STI-Risikosex und Corona-Partys trotz der Pandemie-Maßnahmen stattfinden. Gleichzeitig lässt sich der von Nagendra et al. [11] quantifizierte Einbruch der STI-Versorgung in New York wohl am ehesten als Indiz für das pandemiebedingte Zusammenbrechen eines großstädtischen Gesundheitssystems – hier der STI-Versorgung – deuten. Das ist vor allem ein Hot-Spot-Problem.

Bezogen auf die Corona-Monate März bis Juni zeigt die Syphilisstatistik des RKI [12] im Vergleich der Jahre 2019 und 2020 für die Stadt Köln einen nur geringen Rückgang der Inzidenzen pro 100.000 Einwohner von 24,6/100.000 auf 20,9/100.000, für München von 13,1/100.000 auf 10,2/100.000 und für Berlin Mitte von 31,2/100.000 auf 30,4/100.000, für Leipzig aber sogar einen Zuwachs von von 10,12/100.000 auf 10,68/100.000 und für Berlin-Friedrichshain/Kreuzberg von 45,38/100.000 auf 50,22/100.000. Es ist immerhin eine Erwähnung wert, dass offenbar Corona- und STI-Hot-Spots weitgehend identisch zu sein scheinen. Einzig Berlin-Neukölln scheint trotz seines enormen SARS-CoV-2-Aufkommens mit Syphilis-Inzidenzen von 3,3/100.000 im Jahr 2019 beziehungsweise 3,2/100.000 im Jahr 2020 kaum zur STI-Verbreitung beizutragen.

Wenn diese Zahlen belegen, dass sich hoch-kommunikative Menschen von COVID-19 kaum beeindruckt zeigen, erkennen auf der anderen Seite Sexualwissenschaftler neben der Bereitschaft einiger, sich über Kontaktverbote hinwegzusetzen, erhebliche Risiken gerade auch sexueller Deprivation. In einer britischen Studie mit 868 Teilnehmern fanden Jacob et al. [13], dass während des Corona-Lockdowns mehr als 60 % der Befragten sich sexuell abstinenter verhielten – und zwar vor allem Frauen, ältere Erwachsene und Unverheiratete. Lediglich 38 % der Befragten hatten wenigstens einmal pro Woche Sex und dies waren überwiegend Menschen in fester häuslicher Part-

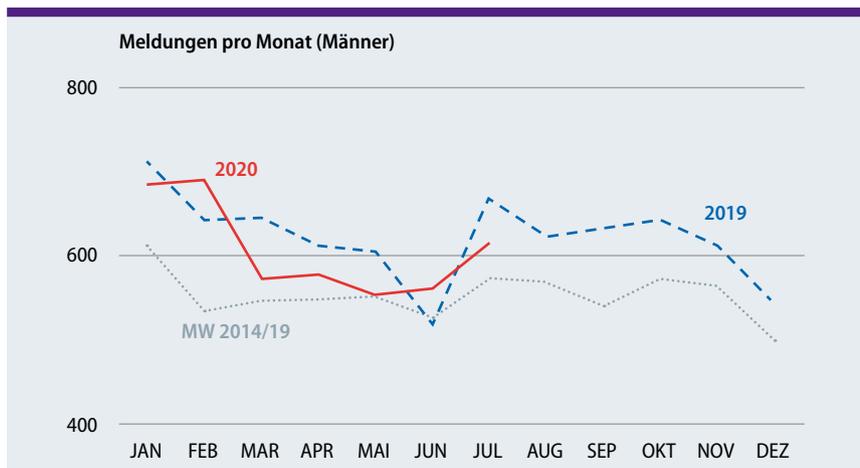


Abb. 2: Monatliche Syphilismeldungen bei Männern in Deutschland im Vergleich der Jahre 2019 und 2020 (bis Juli; Abfragedatum: 27.10.2020 [9])

nerschaft. Die Neigung, die Ketten der Abstandsgebote zu sprengen, zeigte sich assoziiert zu männlichem Geschlecht, Alkoholkonsum und zur Dauer des Lockdowns in Tagen.

Weiterhin Anstieg der Syphilis-Neuinfektionen

Laut der Daten des RKI [14] wurden in Deutschland für das Jahr 2019 insgesamt 7.921 Syphilis-Neuinfektionen registriert. Das waren 553 mehr als 2018 (n = 7.368) und im Vergleich zum Mittelwert der fünf Vorjahre 2014–2018 (n = 6.926) ein Plus von 995. Die deutschlandweite Inzidenz ist somit auf 9,52 Infektionen pro 100.000 Einwohner gestiegen (Vorjahreswerte: 2014: 7,17; 2015: 8,18; 2016: 8,71; 2017: 9,09; 2018: 8,86).

Betroffen sind vor allem Berlin (Gesamt-Berlin: 82,0/100.000; Friedrichshain-Kreuzberg: 95,4/100.000; Mitte: 72,0/100.000) und Köln (58,0/100.000), gefolgt von München (30,0/100.000), Frankfurt/Main (27,9/100.000), Leipzig (22,9/100.000) und Dresden (18,5/100.000).

Auch 2019 sind Männer (n = 7.453; Inzidenz: 18,2/100.000) deutlich stärker betroffen als Frauen (n = 457; Inzidenz: 1,1/100.000). **Abb. 3** zeigt diesen Geschlechtsunterschied deutlich. Bezogen auf die angegebenen Übertragungswege waren mit 5.367 Infektionen überwiegend MSM betroffen; 870-mal wurden heterosexuelle Kontakte angegeben, 42-mal Prostituiertenkontakt als Freier, 31-mal Ausübung von Prostitution und in 1.608 Fällen erfolgte keine Angabe zum Übertragungsweg.

Diese Fallzahlentwicklung entspricht durchaus einem gesamteuropäischen Trend. Im Jahr 2018 wurden bei der Europäischen Gesundheitsbehörde ECDC 33.927 (2018: 33.808) bestätigte Syphilis-Neuinfektionen erfasst, was einer Inzidenz von 7,0/100.000 entspricht [15]. Dabei waren Männer 8,5-mal häufiger betroffen als Frauen; noch im Jahr 2000 lag dieser Wert bei 1,4. Spiteri et al. [16] liefern eine detaillierte Analyse der epidemiologischen Entwicklung in Europa. Die gesamteuropäische Inzidenz lag 2000 bei 8,4/100.000, fiel bis 2010 auf 4,4/100.000 und erreichte 2016 erneut 6,1/100.000 (n = 29.365) beziehungsweise 2017 7,1/100.000 (n = 33.189).

Diese Zahlen sind Ausdruck zweier gegenläufiger Trends mit sich überlagerndem Kurvenverlauf: einer Abnahme vor allem heterosexuell übertragener Infektionen in osteuropäischen Ländern (z. B. Lettland 1996: 126/100.000 → 2017: 6,9/100.000)

steht eine Zunahme in westlichen Ländern entgegen (z. B. Großbritannien 2013: 5,1/100.000 → 2017: 11,8/100.000), die vor allem MSM betrifft. Gut zwei Drittel (69 %) aller 2018 in Europa aufgetretener Syphilisinfektionen betrafen MSM. Der Altersgipfel lag bei Männern zwischen 25 und 34 Lebensjahren (29 Fälle auf 100.000). Dabei zeigt die Entwicklung der vergangenen zehn Jahre einen allmählichen Zuwachs des Anteils älterer (≥ 45 Jahre) Betroffener von 23 % auf 31 % [15].

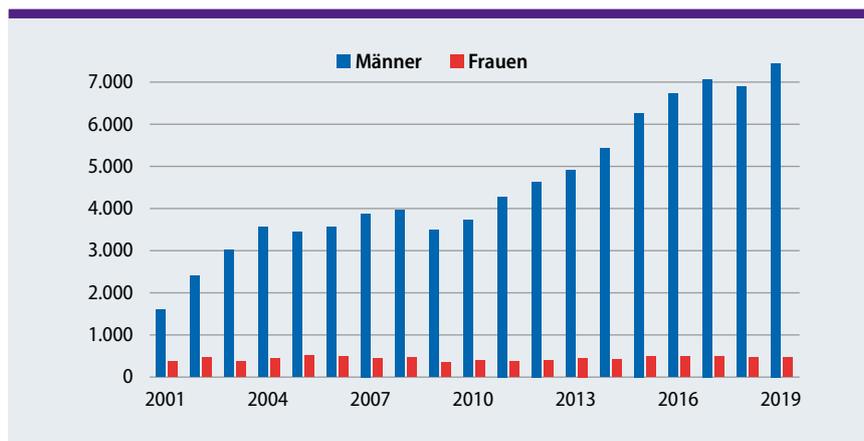
Die Syphilis bei Frauen und Neugeborenen

Demgegenüber blieb in Europa die Syphilisinzidenz bei Frauen – ebenso wie die Inzidenz der Konnatalisymphilis – weitgehend stabil. In den vergangenen Jahren waren Syphilisinfektionen bei Schwangeren sogar rückläufig [17]. Allerdings wurden dem ECDC jetzt für das Jahr 2018 insgesamt 70 Fälle konnataler Syphiliserkrankungen neu gemeldet [18]. Davon konnten 60 Infektionen zweifelsfrei bestätigt werden. Im Vergleich zu 2017 (n = 40) bedeutet dies einen Anstieg um mindestens 20 registrierte Fälle. Besonders betroffen ist Bulgarien mit einer Inzidenz von 39,1/100.000 Lebendgeburten; die gesamteuropäische Inzidenz lag 2018 bei 1,6/100.000 [18].

Die Anzahl in Deutschland mit Syphilis connata diagnostizierter Neugeborener hatte sich seit 2011 stabil bei etwa drei pro Jahr (2012: n = 4; 2014: n = 2) eingependelt [19]. Auch wenn jetzt ausgerechnet im Corona-Jahr 2020 bis September (Stand 4.11.2020) bereits sechs Fälle konnataler Syphilis registriert wurden, ändert das nichts an dem Befund stabil niedriger Fallzahlen in Deutschland [20].

Das ist bemerkenswert, weil in den USA die Anzahl konnataler Syphilis-Erkrankungen zuletzt beinahe exponentiell angestiegen ist und in 2018 mit 1.396 Fällen einen neuen Höchststand erreicht hat [21]. Da gleichzeitig der relative Anteil primärer Syphilisinfektionen bei Schwangeren deutlich zugenommen hat, empfehlen die Centers for Disease Control and Prevention (CDC), die Syphilis-Serologie bei Frauen mit entsprechendem Risiko nicht nur zu Beginn der Schwangerschaft, sondern erneut im dritten Trimenon (28.–32. SSW) zu überprüfen. Diese bedrohliche Entwicklung erklärt sich nicht ausschließlich mit prekären sozio-ökonomischen Lebensbedingungen und einem im Vergleich zu den meisten Ländern

Abb. 3: Syphilis: Neuinfektionen pro Jahr nach Geschlecht, Deutschland 2001–2019 (Abfragedatum: 14.3.2020 [14])



Tab. 2: Leitliniengerechte Syphilistherapie 2020 [28]	
Frühsyphilis (maximal 12 Monate nach Infektionszeitpunkt)	
Erste Wahl	Benzathin-Benzylpenicillin 2,4 Mio. I.E. i. m. einmalig (eventuell 30–60 min zuvor Prednisolon 1 mg/kg [31])
Penicillinallergie	Doxycyclin p. o. 2 × 100 mg/Tag über 14 Tage (dabei Kontraindikationen bei Kindern < 8 Jahren und Schwangeren beachten)
Blutungsneigung	Ceftriaxon 2 g/Tag als Kurzinfusion (30 min) über 10 Tage
Spätsyphilis (Infektionszeitpunkt unbekannt oder ≥ 12 Monate zurückliegend)	
Erste Wahl	Benzathin-Benzylpenicillin 2,4 Mio. I.E. i. m. an Tag 1, 8 und 15 (eventuell am 1. Tag Prednisolon 1 mg/kg)
Penicillinallergie	Doxycyclin p. o. 2 × 100 mg/Tag über 28 Tage (dabei Kontraindikationen bei Kindern < 8 Jahren und Schwangeren beachten.)
Blutungsneigung	Ceftriaxon 2 g/Tag als Kurzinfusion (30 min) über 14 Tage
Neurosyphilis	
Erste Wahl	Penicillin G i. v. täglich 4 × 6 Mio., 5 × 5 Mio. oder 3 × 10 Mio. I.E. über 14 Tage (mindestens 10 Tage)
Alternativ	Ceftriaxon 2 g/Tag i. v. täglich als Kurzinfusion über 14 Tage
Penicillinallergie	Doxycyclin p. o. 2 × 200 mg/Tag über 28 Tage (dabei Kontraindikationen bei Kindern < 8 Jahren und Schwangeren beachten)
Schwangerschaft	
Erste Wahl	Benzathin-Benzylpenicillin 2,4 Mio. I.E. i. m. Frühsyphilis: einmalig, Spätsyphilis: Tage 1, 8 und 15 (eventuell am 1. Tag Prednisolon 1 mg/kg)
Penicillinallergie	Schnellhyposensibilisierung [32] Ceftriaxon ist plazentagängig und wurde in kleinen Fallstudien erfolgreich zur Behandlung der Syphilis in der Schwangerschaft eingesetzt. Aufgrund der schwachen Datenlage sollte Ceftriaxon aber nur ausnahmsweise bei Penicillinallergie eingesetzt werden. Das Risiko einer Kreuzallergie soll berücksichtigt werden.
Neurosyphilis	Penicillin G i. v. täglich 4 × 6 Mio., 5 × 5 Mio. oder 3 × 10 Mio. I.E. über 14 Tage (mindestens 10 Tage)

Europas schwerer erreichbaren Gesundheitssystem. In Teilen scheint die neue durch Drogengebrauch, Dating-Apps und kondomlosen Sex getriggerte STI-Welle inzwischen auch dafür anfällige heterosexuelle Milieus erreicht zu haben.

Keine Rarität: neurologische Komplikationen der Frühsyphilis

Tuddenham und Ghanem [22] untersuchten die Häufigkeit neurosyphilitischer Manifestationen innerhalb des ersten Infektionsjahres. In den zehn Staaten der USA, in denen die Neu-

rosyphilis systematisch erfasst wird, lag die Manifestationsrate innerhalb des ersten Infektionsjahres (Frühsyphilis) bei 1,8% aller Syphilisinfectionen. Quilter et al. [23] führten in den USA eine überregionale Patientenbefragung durch, um bei Betroffenen mit Frühsyphilis die Häufigkeit subjektiv wahrgenommener neurologischer Beschwerden zu erfassen. Dazu wurden 9.123 Personen, bei denen zwischen November 2016 und Oktober 2017 eine Frühsyphilis diagnostiziert worden war, telefonisch kontaktiert. Im Ergebnis gaben 151 (1,7%, 95%-KI: 1,4–1,9) neurologische oder okuläre Beschwerden an.

Theeuwen et al. [24] berichten retrospektiv über zwölf Patienten mit einer Otosyphilis. Das Altersmittel lag bei 48 (19–59) Jahren; alle waren Männer, davon neun MSM und acht HIV-positiv. Ein Patient hatte eine Primärinfektion, neun waren im Sekundärstadium und zwei in der Phase der Frühlatenz. Im Audiogramm fand sich bei sieben Patienten ein beidseitiger und bei zweien ein einseitiger Hörverlust. Neun beklagten Tinnitus und zwei eine Vertigo. Die otologischen Symptome bestanden im Median seit zwei Wochen (Spanne: 0–16 Wochen). Die Liquoruntersuchung war bei 4/12 Patienten unauffällig, einer zeigte einen positiven Liquor-VDRL, 4/12 einen positiven Liquor-FTA-ABS, bei 7/12 war die Proteinkonzentration erhöht und bei 5/12 fand sich eine Lymphozytose. Alle zwölf Diagnosen stellten sich in den Jahren 2016/2017, während für den Zeitraum 2008 bis 2015 kein einziger Fall zu eruieren war.

Yimtae et al. [25] berichteten zu einer Fallserie von 56 Männern und 29 Frauen mit Otosyphilis, die die klinische Symptomatik vor allem durch plötzlich eintretenden Hörverlust (91%), Tinnitus (73%) und Vertigo (53%) gekennzeichnet war. Zwar zeigte sich die Syphilisserologie im peripheren Blut in der Regel auffällig, Liquorveränderungen fanden sich jedoch bei nur 5,4% der Betroffenen. Bei 93,4% der Patienten besserte sich der Hörverlust unter adäquater Therapie der Syphilis.

Wenn bis zu 2% aller Syphilisinfectionen innerhalb des ersten Jahres zu klinisch relevanten neurologischen Komplikationen führen, dürfte dieses Ereignis in Deutschland derzeit pro Jahr etwa 150-mal eintreten. Das ist häufig genug, um jederzeit damit rechnen zu müssen, und gleichwohl selten genug, um übersehen zu werden. Dabei unterscheidet sich die Klinik dieser frühen Neurosyphilis deutlich vom Bild der besser bekannten Spätsyphilis [26]. Die früh auftretende Syphilis-Meningitis kann mit Kopfschmerz, Meningismus, Lichtscheu, aber auch mit Verwirrung, Eintrübung oder Krampfanfällen einhergehen. Tinnitus, Schwindel und Hörminderung deuten auf eine frühe Otosyphilis und Störungen des Sehvermögens auf eine okuläre Beteiligung hin [23].

Als Manifestation der okulären Syphilis führt die Uveitis mit Sehstörungen, Schleiersehen und gegebenenfalls Rötung sowie Schmerz [27]. Solche neurologischen Beschwerden müssen bei Patienten mit Sekundärsyphilis ebenso wie Condylomata lata, Plaques muqueuses, Haarausfall, Heiserkeit oder Nachtschweiß aktiv aufgesucht beziehungsweise erfragt werden, weil die Patienten selbst den Zusammenhang zur Syphilis in der Regel nicht spontan herstellen. Die frühe Neurosyphilis ist eine klinische Diagnose: Patienten mit aktiver Syphilis und zusätzlich neurologischen Beschwerden sollten immer als Neurosyphilis therapiert werden [28, 29]. Gerade bei der

Oto- und der okulären Syphilis zeigt sich der Liquor nicht selten gänzlich unauffällig [25]. Eine weitere Tücke bietet die menigovaskuläre Frühsyphilis, die sich gelegentlich als Apoplex manifestiert [26, 30]. Bei Schlaganfällen sollte deshalb immer auch eine Syphilis ausgeschlossen werden – und zwar nicht nur bei jungen Männern.

Syphilitherapie 2020 – Was sagen die Leitlinien?

Schöfer et al. legten im September 2020 eine Aktualisierung der S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Syphilis vor [28].

Tab. 2 fasst Therapieempfehlungen zusammen.

Literatur

- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet* 2019;393:2428-38
- Robert Koch-Institut (RKI). Syphilis und HIV in Deutschland: Neuerkrankungen pro Diagnosejahr, 2001–2019. *SurvStat@RKI* 2/0. 2020. <https://survstat.rki.de/>; Abfragedatum: 4.11.2020
- Quaife M, MacGregor L, Ong JJ et al. Risk compensation and STI incidence in PrEP programmes. *Lancet HIV* 2020;7:e222-3
- Jansen K. STI bei MSM aktuell: die MSM Screening Study. Session 7.5; 2018
- Jansen K, Steffen G, Potthoff A et al. STI in times of PrEP: high prevalence of chlamydia, gonorrhoea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC Infect Dis* 2020;20:110
- Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. *JAMA* 2019;321:1380-90
- Chow EPF, Grulich AE, Fairley CK. Epidemiology and prevention of sexually transmitted infections in men who have sex with men at risk of HIV. *Lancet HIV* 2019;6:e396-405
- Scott-Sheldon LAJ, Chan PA. Increasing Sexually Transmitted Infections in the U.S.: A Call for Action for Research, Clinical, and Public Health Practice. [editorial]. *Arch Sex Behav* 2020;49(1):13-17
- Robert Koch-Institut (RKI). Monatliche Syphilis Neuinfektionen bei Männern, Deutschland 2014–2020. *SurvStat@RKI* 2/0. 2020. Abfragedatum: 13.9.2020
- Balestri R, Magnano M, Rizzoli L, Infusino SD, Urbani F, Rech G. STIs and the COVID-19 pandemic: the lockdown does not stop sexual infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020 Jul 11:10.1111/jdv.16808
- Nagendra G, Carnevale C, Neu N, Cohall A, Zucker J. The Potential Impact & Availability of Sexual Health Services During the COVID-19 Pandemic. *Sex Transm Dis* 2020 Jul;47(7):434-6
- Robert Koch-Institut (RKI). Monatliche Syphilis Neuinfektionen, Deutschland 2014–2020. *SurvStat@RKI* 2/0. 2020. Abfragedatum: 15.10.2020.
- Jacob L, Smith L, Butler L et al. Challenges in the Practice of Sexual Medicine in the Time of COVID-19 in the United Kingdom. *J Sex Med* 2020;17:1229-36
- Robert Koch-Institut (RKI). Syphilis Neuinfektionen, Deutschland 2001–2019. *SurvStat@RKI* 2/0. 2020. Abfragedatum: 14.3.2020
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm, 2020
- Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, Amato-Gauci AJ. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiol Infect* 2019;147:e143
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report for 2017. Congenital syphilis. ECDC Surveillance Report. 2019; Epub
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Congenital syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm, 2020
- Robert Koch-Institut (RKI). Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2018. 2019
- Robert Koch-Institut (RKI). Konnatale Syphilisinfectionen in Deutschland, 2001–2020. *SurvStat@RKI* 2/0. 2020. Abfragedatum: 4.11.2020.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018; 20191-151
- Tuddenham S, Ghanem KG. Neurosyphilis: Knowledge Gaps and Controversies. *Sex Transm Dis* 2018;45:147-51
- Quilter LAS, de Voux A, Amiya RM et al. Prevalence of Self-Reported Neurologic and Ocular Symptoms in Early Syphilis Cases. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa180
- Theeuwes H, Whipple M, Litvack JR. Orosyphilis: Resurgence of an Old Disease. *Laryngoscope* 2019;129:1680-4
- Yimtae K, Srirompotong S, Lertsukprasert K. Orosyphilis: A review of 85 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136(1):67-71
- Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med* 2019;381:1358-63
- Wagner LF, Lanzl I, Rothe K et al. Clinical and ophthalmologic characteristics of ocular syphilis in a retrospective tertiary hospital cohort. *Sex Transm Dis* 2020 Nov 4. Online Ahead of Print
- Schöfer H, Enders M, Esser S et al. Diagnostik und Therapie der Syphilis – Aktualisierung der S2k-Leitlinie 2020 der Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG) in Kooperation mit folgenden Fachgesellschaften: DAIG, dag-nä, DDG, DGA, DGGG, DGHM, DGI, DGN, DGPI, DGU, RKI. *Hautarzt* 2020;12:969-99
- Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Patel R. 2020 European Guideline on the Management of Syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020 Oct 22. doi: 10.1111/jdv.16946. Online ahead of print.
- Krishnan D, Zaini SS, Latif KA, Joseph JP. Neurosyphilis presenting as acute ischemic stroke. *Clin Med (Lond)* 2020;20:95-7
- Butler T. The Jarisch-Herxheimer Reaction After Antibiotic Treatment of Spirochetal Infections: A Review of Recent Cases and Our Understanding of Pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg* 2017;96:46-52
- Furness A, Kalicinsky C, Rosenfield L, Barber C, Poliquin V. Penicillin Skin Testing, Challenge, and Desensitization in Pregnancy: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can* 2020;42(10):1254-61.e3



Dr. med. Heinrich Rasokat
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
Universität zu Köln
Kerpener Straße 62
50931 Köln
E-Mail: h.rasokat@uni-koeln.de

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass er sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließ und dass keine potenziellen Interessenkonflikte bestehen.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

Syphilis 2020

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent von SpringerMedizin.de
- als registrierter Abonnent dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied von NATUM und GenoGyn
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN.

FIN gültig bis 22.12.2020:

GG2006D3

Dieser CME-Kurs ist zwölf Monate auf SpringerMedizin.de/CME verfügbar. Sie finden ihn am schnellsten, wenn Sie die FIN oder den Titel des Beitrags in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren.

? Welche Aussage zu Syphilis und HIV-Infektion ist richtig?

- In Deutschland verlaufen die jährlichen Neuinfektionsraten von HIV und Syphilis parallel.
- Seit etwa zehn Jahren verläuft der jährliche Anstieg der HIV-Neuinfektionsraten deutlich steiler als der der Syphilis-Neuinfektionsraten.
- In den zehn Jahren von 2009 bis 2019 hat sich die Zahl pro Jahr registrierter Syphilis-Neuinfektionen von 3.828 auf 7.922 in etwa verdoppelt.
- Trotz Einführung der HIV-PrEP hat sich die Zahl der jährlichen HIV-Neuinfektionen seit 2015 nicht weiter vermindert.
- In Deutschland hat sich die Lebenserwartung HIV-infizierter Menschen seit 2015 annähernd verdoppelt.

? Welche Aussage zur Präexposition prophylaxe (PrEP) bei HIV-Infizierten ist richtig?

- Die HIV-PrEP schützt als „chemisches Kondom“ vor allen sexuell übertragbaren Infektionen (STI).
- Wegen des Zusatzeffektes, als „chemisches Kondom“ zu wirken, schützt eine HIV-PrEP Frauen zuverlässig vor allen viralen STI.
- Eine HIV-PrEP kommt für Frauen nicht infrage.
- Die HIV-PrEP schützt vor HIV-Infektionen, nicht jedoch vor bakteriellen STI.

- Prinzipiell bietet die HIV-PrEP einen gut 50 %igen Schutz vor HPV-Infektionen; dies gilt jedoch nicht für Infektionen mit HPV 16, HPV 18 oder HPV 54.

? Was ist falsch in Bezug auf Syphilis-Neuinfektionen?

- Seit gut zehn Jahren stellen Syphilisinfektionen bei Frauen eine absolute Rarität dar.
- In den USA ist die Anzahl bei Frauen nachgewiesener Gonokokken-Infektionen zwischen 2012 und 2018 von 170.000 auf 240.000 angestiegen.
- In den „Lockdown-Monaten“ März bis Juni 2020 blieb die Syphilis-Neuinfektionsrate bei Männern nur geringfügig unter den entsprechenden Vorjahreswerten und lag durchgängig über dem statistischen Mittel der Vorjahre 2014–2019.
- Bezogen auf die Coronamonate März bis Juni 2020 zeigt die Syphilisstatistik des RKI gegenüber den Vergleichsmonaten 2019 für den Bezirk Berlin-Friedrichshain/Kreuzberg einen deutlichen Zuwachs.
- Noch 1996 lag die Inzidenz heterosexuell übertragener Syphilis-Infektionen in Lettland bei 126 auf 100.000 (2017: 6,9/100.000).

? Welche Aussage zu konnataler Syphilis ist richtig?

- Seit 15 Jahren werden in Deutschland keine neuen Fälle konnatal erworbener Syphilis registriert.
- Eine im ersten Trimenon negative Syphilis-Serologie der Mutter schließt das Risiko einer konnatalen Übertragung in späteren Schwangerschaftsphasen aus.
- In den USA ist die Anzahl konnataler Syphilis-Erkrankungen zuletzt beinahe exponentiell angestiegen und hat im Jahr 2018 einen Wert von 1.396 Fällen erreicht.
- Nach der 12. Schwangerschaftswoche führen Syphilisinfektionen in der Regel zum Abort.
- Im Jahr 2018 erreichte die Rate konnatal erworbener Syphilisinfektionen in Bulgarien einen Wert von 1,6 auf 100.000 Lebendgeburten.

? Welche Aussage zur Diagnostik der Syphilis ist richtig?

- Bei positiver Syphilisserologie schließt das Fehlen klinischer Symptome eine aktive Infektion aus.
- Das Vorliegen klinisch eindeutiger Manifestationen der Sekundärsyphilis rechtfertigt eine Therapie, auch wenn die Syphilisserologie unauffällig ist.
- Solange die klinischen Zeichen einer Sekundärsyphilis nachweisbar sind, ist die Entwicklung einer Neurosyphilis ausgeschlossen.



Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70 % der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer (0800) 77 80 777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- Zu den möglichen Manifestationen der Sekundärsyphilis gehören unter anderem Condylomata lata, Plaques muqueuses, Haarausfall, Heiserkeit oder subfebrile Temperaturen sowie Nachtschweiß.
- Haarausfall und Heiserkeit gehören nicht zu den möglichen Symptomen einer Sekundärsyphilis.

? Welche Aussage zu Neurosyphilis ist korrekt?

- Eine Neurosyphilis manifestiert sich frühestens nach drei Jahren.
- Während des ersten Jahres einer neu erworbenen, unbehandelten Syphilis liegt die Rate neurologischer Komplikationen bei knapp 2%.
- Das syphilisassoziierte Schlaganfallrisiko ist bei Patienten mit manifester Tabes dorsalis besonders hoch.
- Eine okuläre Syphilis kommt praktisch nur bei HIV-koinfizierten Patienten vor.
- In der dritten Lebensdekade ist die Dementia praecox typisches Zeichen der Frühsyphilis.

? Welche Aussage zu den Symptomen einer Neurosyphilis ist richtig?

- Eine Neurosyphilis ist bei unauffälligen Liquorbefunden ausgeschlossen.
- Typisches Zeichen der okulären Syphilis sind mottenfraßähnliche Retinadefekte.
- Plötzlich einsetzender und dann anhaltender Drehschwindel gehört zu den Kardinalsymptomen der Ootosyphilis.

- Anders als Paralyse und Tabes dorsalis gehören Kopfschmerz, Meningismus und Lichtscheu nicht zu den Zeichen einer Neurosyphilis.
- Die unbehandelte Ootosyphilis führt zu einer Trommelfellperforation.

? Welche Aussage zur Standardtherapie der Syphilis ist richtig?

- Standardtherapie der Syphilis mit unbekanntem Infektionszeitpunkt ist Doxycyclin p. o. 2×200 mg/Tag über 28 Tage.
- Standardtherapie der Syphilis mit unbekanntem Infektionszeitpunkt ist die einmalige Gabe von Ceftriaxon 2 g als Kurzinfusion (30 min).
- Standardtherapie der Syphilis mit unbekanntem Infektionszeitpunkt ist Doxycyclin p. o. 2×100 mg/Tag über 28 Tage.
- Standardtherapie der Syphilis mit unbekanntem Infektionszeitpunkt ist Benzathin-Benzylpenicillin 2,4 Mio. I. E. i. m. an Tag 1, 8 und 15 (eventuell am 1. Tag Prednisolon 1 mg/kg).
- Standardtherapie der Syphilis mit unbekanntem Infektionszeitpunkt ist Ceftriaxon 2 g/Tag als Kurzinfusion (30 min) über 14 Tage.

? Welche Aussage zur Syphilis-Therapie bei Schwangeren ist richtig?

- Bei Schwangeren ist die Standardtherapie der Syphilis Benzathin-Benzylpenicillin 2,4 Mio. I. E. i. m. Frühsyphilis: einmalig, Spätsyphilis: Tage 1, 8 und 15 (eventuell am 1. Tag Prednisolon 1 mg/kg).

- Bei Schwangeren mit Penicillinallergie sollte die Syphilis mit Doxycyclin p. o. 2×200 mg/Tag über 28 Tage behandelt werden.
- Eine Penicillin-Schnellhyposensibilisierung ist bei Schwangeren kontraindiziert.
- Bei Schwangeren im letzten Trimenon sollte eine Syphilis-Therapie erst nach der Entbindung erfolgen.
- Eine innerhalb der ersten zwölf Schwangerschaftswochen diagnostizierte Syphilisinfection stellt eine absolute Indikation zur Interruptio dar.

? Welche Aussage zur Syphilis ist richtig?

- Die frühe Neurosyphilis soll während des ersten Infektionsjahres wie eine Sekundärsyphilis mit Benzathin-Benzylpenicillin 2,4 Mio. I. E. i. m. an Tag 1, 8 und 15 (eventuell am 1. Tag Prednisolon 1 mg/kg) behandelt werden.
- Die Syphilis-Therapie bei Patienten mit unbehandelter Sekundärsyphilis und plötzlichem Hörverlust soll mit Penicillin G i. v. täglich 4×6 Mio., 5×5 Mio. oder 3×10 Mio. I. E. über 14 Tage (mindestens 10 Tage) durchgeführt werden.
- Hamburg ist die Stadt mit der höchsten Syphilisinzidenz in Deutschland.
- Trotz hoher Resistenzraten ist Azithromycin Ausweichpräparat der ersten Wahl bei Syphilispatienten mit Penicillinallergie.
- Da in der Schwangerschaft die Gabe von Doxycyclin nicht infrage kommt, sollte die Syphilis bei penicillinallergischen Schwangeren zunächst mit Azithromycin behandelt werden.