



Sexuell übertragbare Infektionen

Prof. Dr. med. André Burnens

Lenzburg, 7. Dezember 2017

Die Syphilis erobert die Schweiz

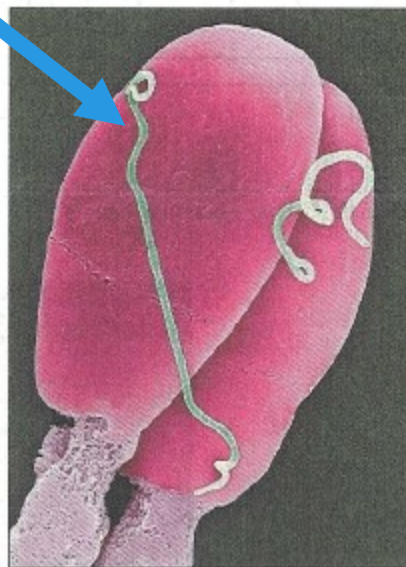
In kaum einem Land nehmen Syphilis-Fälle so stark zu wie bei uns. Voreilig dachte man, die jahrhundertalte Geschlechtskrankheit sei besiegt. Von Andrea Six

Ein peinlicher Medaillenplatz: Europaweit steht die Schweiz weit oben mit ihren Syphilis-Fällen. So liegt die Rate gemeldeter Syphilis-Erkrankungen pro 100 000 Einwohner derzeit bei 11,7, während der europäische Durchschnitt unter 5 bleibt. Für das laufende Jahr meldet das Bundesamt für Gesundheit 914 Fälle. In Deutschland sind es derzeit 1304 – bei 10-mal mehr Einwohnern.

In Kürze entscheidet nun der Bundesrat über ein neues nationales HIV-Bekämpfungsprogramm, welches erstmals Geschlechtskrankheiten wie Tripper, Chlamydien-Infektion und Syphilis einschliesst. Das neue Programm kommt nicht zu früh, steigen doch die Erkrankungsfälle in der Schweiz seit Jahren ungebremst an. «Die Fallzahlen waren nie aussagekräftig», sagt demgegenüber Jean-Louis Zurcher vom BAG. Man könne daraus nicht schliessen, ob die Syphilis um sich greife oder eine statistische Täuschung vorliege. Detaillierte Analysen stünden noch aus. «Die Zahlen könnten täuschen, da die Meldesysteme international nicht vergleichbar sind», so Zurcher.

terium besiegt gemacht und scheinbar nahezu ausgerottet. In der Schweiz stellte man das obligatorische Meldeverfahren für Syphilis daher 1999 ein, als man glaubte, die Krankheit im Griff zu haben. Eine voreilige Einschätzung, die sich rächen sollte. «Hier hat man fälschlicherweise geglaubt, Kosten sparen zu können», sagt Low. Doch genau in der Lücke zwischen 1999 und 2006, als Gesundheitsbehörden den Blick von der vermeintlich besieigten Syphilis abwandten, stiegen die Krankheitsfälle in Europa schlagartig an. «Auch in der Schweiz wird man in dieser Zeit Ausbrüche übersehen haben», vermutet sie. Ausbrüche, die man rechtzeitig hätte eindämmen können.

Ursächlich hängt die Rückkehr der Syphilis Ende der 1990er Jahre in Europa mit einer eigentlich positiven Entwicklung in der Behandlung der Immunschwäche Aids zusammen. Syphilis wie auch Aids sind in keiner Bevölkerungsgruppe so stark verbreitet wie unter homosexuellen Männern. Zudem begünstigen beide Erreger gegenseitig eine Ansteckung. Bessere Aids-Medikamente führten dazu, dass Infizierte länger überleben. «Hierdurch entstand neu eine sogenannte Kern-Gruppe HIV-positiver Männer in



Syphilis-Bakterien umwickeln Spermien.

Gruppe brach das Syphilis-Bakterium später aus und wurde vermehrt auch bei heterosexuellen Männern und Frauen diagnostiziert. «Mit Hilfe bise sexueller Männer schlug der Keim eine Brücke zur heterosexuellen Bevölkerung», so Stephan Lautenschlager vom Triemli-Spital.

Zusätzlich wurde der Erreger von osteuropäischen Prostituierten in die Schweiz eingeschleppt. «Dieser Infektionsweg nahm im Jahr 2000 zu», so Lautenschlager. Bei dem derzeitigen Anstieg spielten homosexuelle Männer jedoch eine grössere Rolle.

Freier-Foren im Internet

Auch das Internet spielt eine Rolle bei der Verbreitung der Syphilis: «Wir stellen fest, dass sich Freier in Foren zunehmend Tipps geben, wo man mit Prostituierten ungeschützten Sex haben kann», sagt Bettina Maeschli von der Aidshilfe Schweiz.

Im Gegensatz zur Schweiz wirkten andere Länder den steigenden Erkrankungsraten entgegen. Mit der Euphorie aufgrund besserer HIV-Therapien drosselten Gesundheitsbehörden zwar zunächst ihre Budgets für die Prävention. «Ende der neunziger Jahre war das Budget in Deutschland auf 0 Mil-

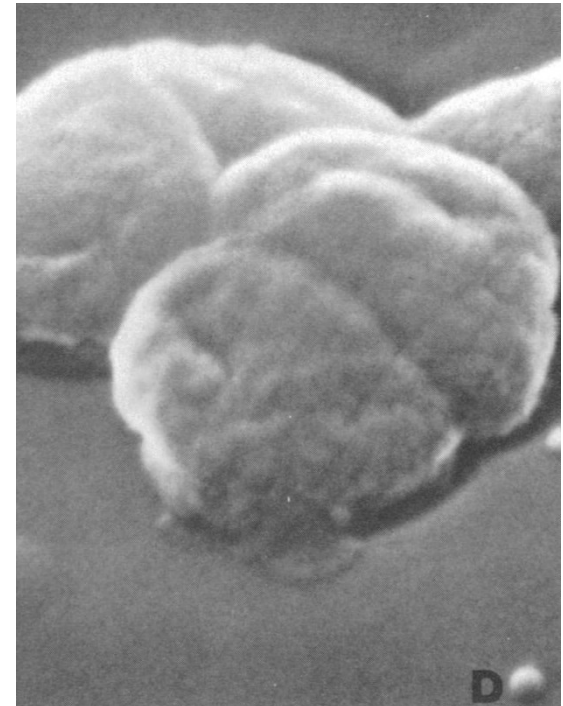
Freitag, 22. Oktober 2010



Zürich ist Tripper- Hochburg

GUMMI-FAUL → Kein anderer Kanton vermeldet so viele Gonorrhoe-Fälle («Tripper») wie Zürich. Bereits 332 sind es dieses Jahr. Das BAG vermeldet, dass sich die Zahl der Patienten mit der höchst ansteckenden Geschlechtskrankheit in den letzten sechs Jahren verdoppelt hat. Auch die Syphilis ist nirgends so verbreitet wie in Zürich. Wie der «Tages-Anzeiger» berichtet, werden im Stadt-Spital Triemli pro Woche zwei Syphilis-Patienten behandelt. Der Kanton vermeldet 2010 bereits 216 Erkrankungen - auch hier ist Zürich schweizweit Spitzenreiter. Gründe: Einerseits der Zufluss Prostituierter aus Osteuropa, wo die Krankheiten stark verbreitet sind. Andererseits die zunehmende Bereitschaft junger Leute, beim Sex auf das Kondom zu verzichten. rrt

Gonokokken



„Blick am Abend“

22. Oktober 2010

Sexuell übertragbare Infektionen

- „sexually transmitted infections“ - STI
- nicht nur die „klassischen“ Geschlechtskrankheiten sind sexuell übertragbar
- Erreger: Viren – Bakterien – Parasiten
- auch ganz „banale“ Erreger werden übertragen, z.B. Hautpilze & resistente Bakterien

STI - viral

- Herpes (HSV-1 und HSV-2)
- Hepatitis B
 - hoch kontagiös
 - CH: Impfung von Adoleszenten (11-15 y) oder Geburt
 - Impfung bei Geburt ist sinnvoller
- Hepatitis C (geringe Kontagiosität)
- HIV
- Papillomaviren (HPV)
- Zikavirus

STI - bakteriell

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae* – Gonorrhoe, „Tripper“
- *Treponema pallidum* – Syphilis, Lues
- Ulcus molle – *Haemophilus ducreyi*
- Granuloma venereum (Donovanose)
- bakterielle Vaginose (?)

STI - Parasiten

Trichomonas vaginalis

Filzläuse - *Phthirus pubis*

Scabies, „Krätze“ – *Sarcoptes scabiei*



Klinik

Ulcus

(bei der Frau evtl. 'unsichtbar' an der Cervix)

Urethritis

(bei der Frau evtl. 'unbemerkt', oft auch Cervicitis)

andere, «besondere»

Ulcus

Differentialdiagnose

Genitalherpes (HSV-2 > HSV-1)

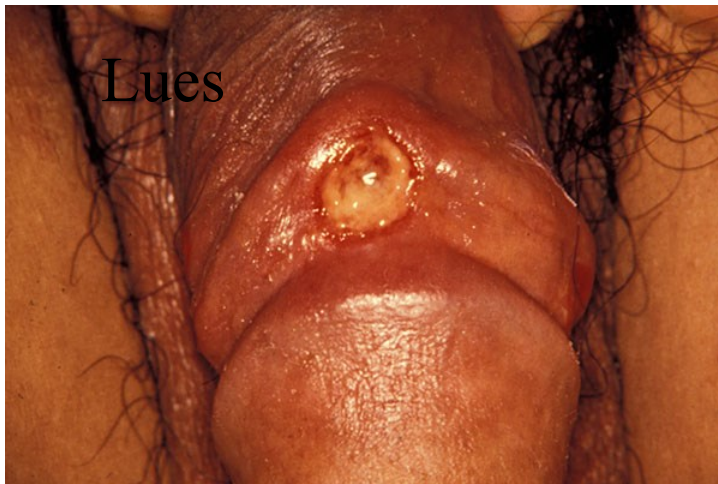
Lues = Syphilis

Ulcus molle, weicher Schanker (*H. ducreyi*)

Lymphogranuloma venereum (*C. trachomatis*)

Granuloma inguinale

Ulcus - Gruselkabinett



Genitalherpes (1)

- Bläschen → Ulcus
- schmerzhaft, v.a. beim Primoinfekt, ebenfalls Lymphknotenschwellung
- HSV-2 (häufiger) HSV-1 (seltener, Labialherpes)
- HSV-2 häufiger rezidivierend
- Übertragung & Ansteckung auch im symptomfreien Intervall möglich

Genitalherpes (2)

- Diagnose im akuten Stadium mittels Erregernachweis (PCR)
- Abstrich von Bläschen, Bläscheninhalt, Ulcus
- Diagnose beim Träger durch Serologie
- Serologie typenspezifisch
- HSV-2 kann bei der Geburt auf das Baby übertragen werden und eine ZNS-Infektion auslösen

Ulcus - Lues

- Erreger *Treponema pallidum* (nicht kultivierbar!)
- akutes Stadium: harter Schanker – **schmerzloses** Ulcus an der Eintrittsstelle
- M: Penis > andere F: Cervix nicht selten
- Diagnose: Erregernachweis im Press-Saft oder im Abstrich mit PCR
- Dunkelfeld (1000 x Ölimmersion, Dunkelfeldblende, «veraltet»)



Lues - Verlauf

Lues I (Inkubation & Ulcus)

Lues II (Dissemination und Latenz)

- systemischer Befall und Entwicklung einer «Immunität»
- konnatale Lues bei Schwangerschaften

Lues III (Spätkomplikationen)

- Neurosyphilis
- Gumma
- kardiovaskuläre Syphilis

Lues - Diagnose

Lues I – Erregernachweis (PCR aus Abstrich von Ulcus)

Lues II & III: Serologie

- nicht-Treponemen-Tests: VDRL, RPR
- Treponemen-Tests: T. pallidum-ELISA, TPPA (TPHA)
- für das Screening immer eine Kombination, z.B. ELISA und VDRL
- frische Infektionen: IgM-ELISA
- Therapiekontrolle: VDRL / RPR werden **langsam** wieder negativ

Ulcus – *Haemophilus ducreyi*

- schmerzhaftes, weiches Ulcus mit Lymphknotenschwellung – «weicher Schanker»
- Vorkommen in Entwicklungsländern
- sehr selten
- Diagnose
 - PCR ist Methode der Wahl
 - Abstrich mit Anforderung «H. ducreyi»

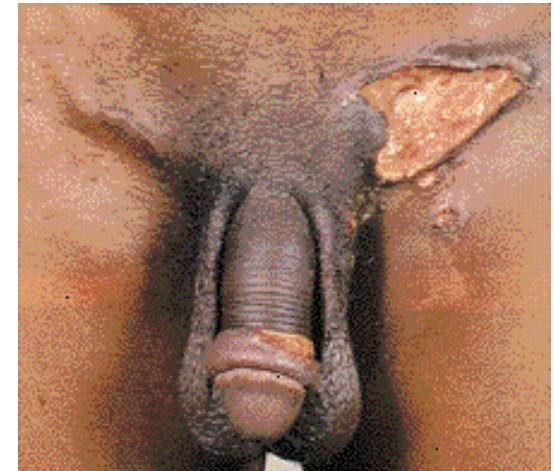
Ulcus

- Lymphogranuloma venereum

Chlamydieninfektion: Serovare L1 bis L3

Tropenkrankheit; DD: Granuloma inguinale (Donovanose)

in CH: MSM



Chlamydien-Proktitis

- Entzündung Enddarm durch Übertragung bei Analverkehr
- die **LGV-Stämme** machen eine besonders schwere Erkrankung – «endemisch» in Zürich
J. Kamarashev & al. Swiss Medical Weekly (2010)
140:209-212
- NB: Proctitis auch mit Gonorrhoe (und anderen Erregern) möglich!

Urethritis - Klinik

Urethritis: M > F

- bei Männern Leitsymptom – führt meist zu Arztbesuch → Behandlung
- bei Frauen Urethritis oft «inapparent» - zudem stattdessen oder zusätzlich häufig Cervicitis (ebenfalls symptomlos)

aufsteigende Infektion ↔ Infertilität

- Frauen häufiger betroffen

Urethritis

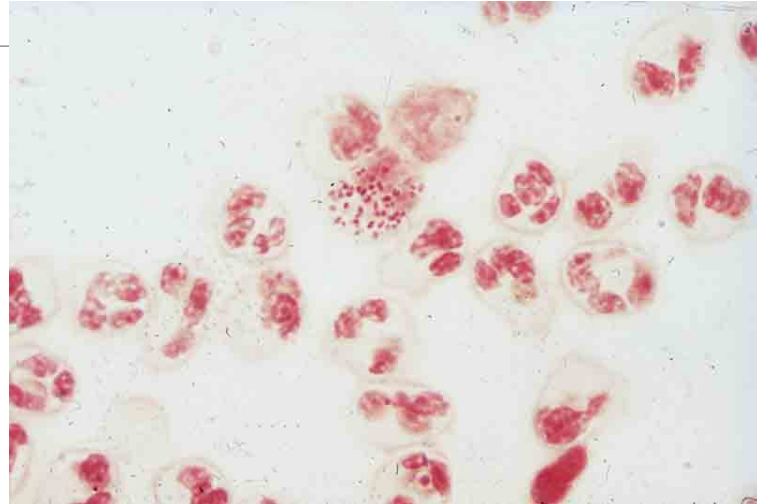
Differentialdiagnose

Gonorrhoe

und sogenannte «NGU» (nicht GO Urethritis) mit:

- Chlamydien
- *Trichomonas vaginalis*
- *Ureaplasma urealyticum*, *U. parvum*
- *Mycoplasma genitalium* (*M. hominis* ?!)

Urethritis - Gruselkabinett



Seattle STD/HIV Prevention Training Center

Source: University of Washington

Urethritis - Diagnose

- Erregernachweis mittels PCR
- M: Urethralabstrich, **Erststrahl**-Morgenurin (M)
- F: Cervixabstrich, Vaginalabstrich (self-sampling), Urin (Sensitivität geringer)
- Serologie: schwierig bei *Chlamydia* – nur invasive Infekte
- unzuverlässig bei Gonorrhoe (nicht mehr in AL)
- keine bei *Trichomonas*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp.

Gonorrhoe

- Erreger: *Neisseria gonorrhoeae*, «Gonokokken»
- Kultur schwierig, aber sinnvoll wegen **Antibiotikaresistenz**
(Penicillin, Fluorochinolone, neu auch Ceftriaxon)
- Kultur: Abstrich von Urethra M/F oder Cervix F
- **Urin für Kultur ungeeignet**

Chlamydien-Konjunktivitis

- gelegentlich Schmierinfektion
- meist neonatale Infekte (allenfalls auch mit Gonokokken!)
- Infektion bei der vaginalen Geburt
- generelle Prophylaxe (Credé)
 - zu Beginn Silbernitrat – nur wirksam gegen GO
 - später: Erythromycin oder PVP-Jod
 - heute: nichts mehr! → generelles Screening

Konjunktivitis - Trachom

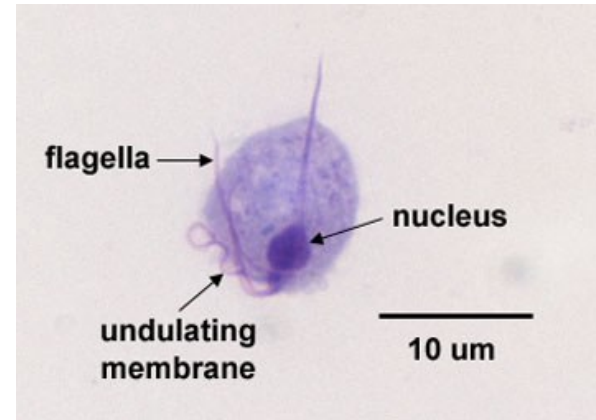
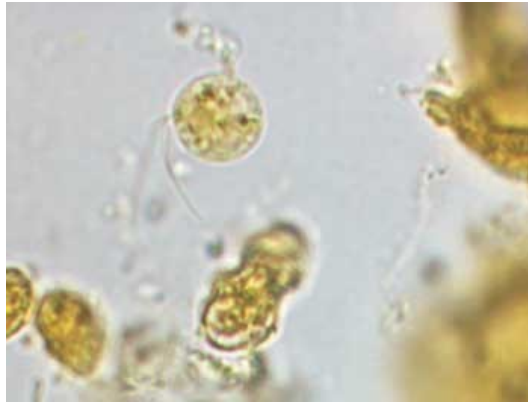
- Trachom: vernarbende Konjunktivitis
- weltweit häufigste Ursache erworbener Blindheit
- nicht-venerisches Reservoir; Fliegen als Vektor
- *C. trachomatis* Serovare A, B, Ba, C



Urethritis – spezielle Erreger

Trichomonas

- wichtig und wahrscheinlich zuwenig gesucht!
- Direktnachweis – nur an frischem Material (Praxis!)
- PCR



Ureaplasma & Mycoplasma

- Rolle im Urethralyndrom noch zu definieren

Papillomaviren - HPV

- > 100 Typen bekannt, davon > 30 Typen im Genitalbereich
- gewöhnliche Warzen werden durch Papillomaviren verursacht
- Genitalwarzen (Feigwarzen, Condylomata acuminata):
HPV-Typen 6 & 11
- Larynxpapillom
- Zervixkarzinom – Hochrisikotypen: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82

Warzen & Genitalwarzen

- Hautläsionen → Inokulation
- Läsionen: Fusssohlen, Handflächen, Ekzemhaut, Rasur
- genital: «Stresszonen» (inkl. Anus!)



Genitalwarzen Gruselkabinett



HPV - Zervixkarzinom

häufigster Krebs weltweit!

Hauptrisikofaktoren sind:

- Alter beim ersten Verkehr
- Anzahl Geschlechtspartner

Reservoir: Männer

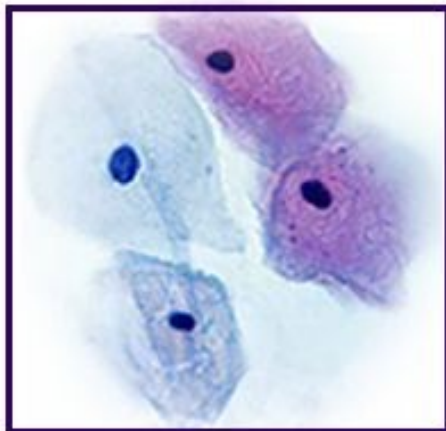
- Peniskarzinom sehr selten

viele HPV-Infektionen sind nur vorübergehend

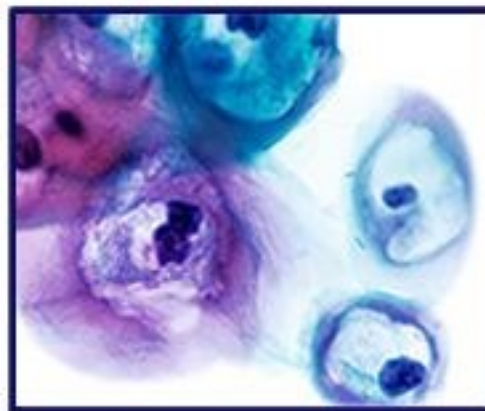
Krebs entsteht erst über Jahrzehnte

HPV - Zervixkarzinom

Pap-Abstrich: grösster jemals erreichter Präventionserfolg bei Krebs



Normal Pap Smear



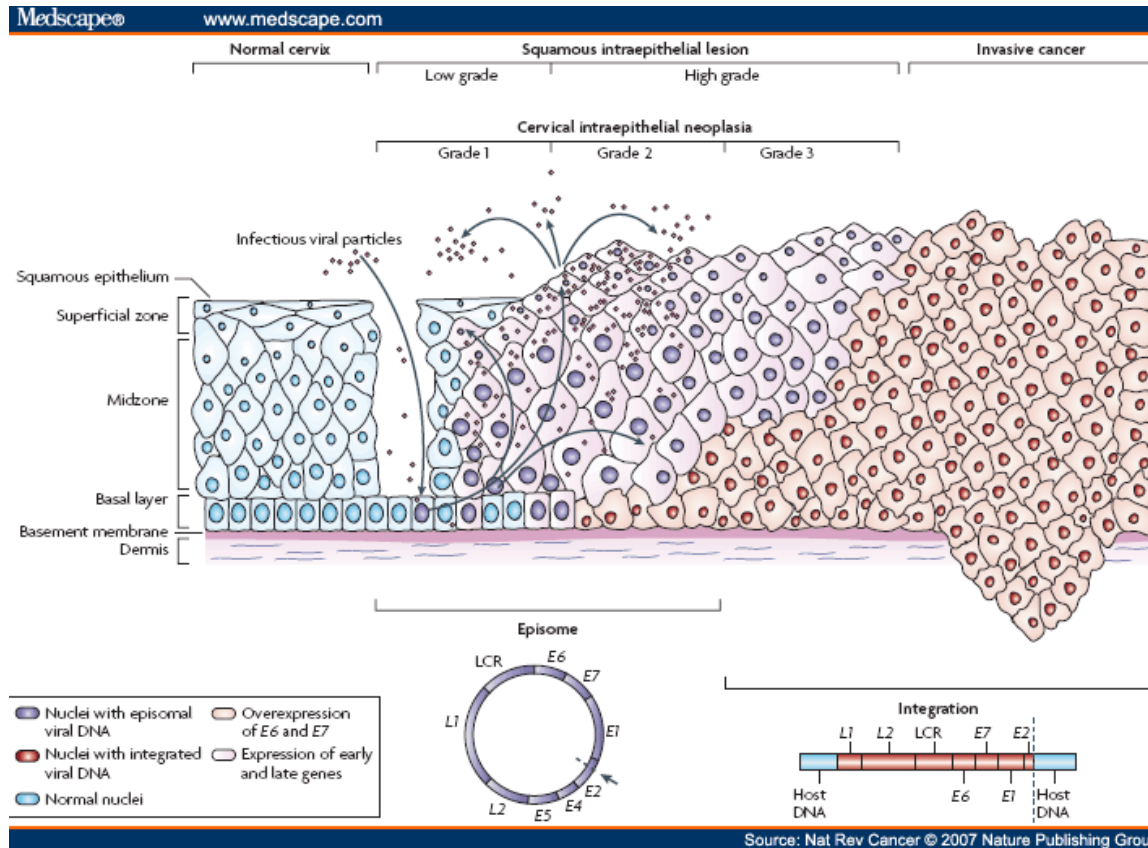
Pap Smear with HPV

Zellmaterial von pathologischen Pap-Abstrichen kann auf HPV untersucht werden.

HPV-Diagnostik

- Nachweis des Erbguts der Viren (DNA) mittels PCR
 - F: Pap-Abstrich
 - Ersatz des Pap-Abstrichs ?!
 - M: unklar, evtl. Urethralabstrich
 - Typisierung: Unterscheidung „high risk“ <-> „low risk“ HPV
 - Typisierung: wichtig im Rahmen der Verlaufskontrolle
 - Typisierung: wichtig im Kontext der Impfung
- Nachweis der „onkogenen Aktivität“ E6/E7 mRNA
 - wahrscheinlich aussagekräftiger
 - aktuell wird jedoch DNA empfohlen

HPV-Diagnostik



Source: Nat Rev Cancer © 2007 Nature Publishing Group

HPV-Impfung

was man wissen muss

- Gardasil[®] schützt gegen die HPV Typen 6, 11, 16 und 18
- Gardasil 9[®] schützt zusätzlich gegen HPV 31, 33, 45, 52 und 58 (noch nicht im Handel)
- HPV 6 und HPV 11 machen spitze Kondylome
- die anderen Typen sind «high risk» HPV
- Impfstoff: virale Pseudopartikel aus dem L1-Protein
- 3 Injektionen: 0 – 2 – 6 Monate
 - vor dem 14. Jahr auch 0 und 6 Monate

HPV-Impfung

was man wissen muss

- die Impfung hilft vermutlich nicht bei der Heilung nach bereits erfolgter Infektion
- Die Impfung schützt nicht vor anderen HPV-Typen
- Der Pap-Abstrich muss auch nach der Impfung gemacht werden
- Die Impfung sollte vor Aufnahme von Verkehr erfolgen
- zugelassen für Frauen von 9 bis 26 Jahren
- Schutzwirkung vermutlich > 90 % gegen Impftypen
- Schutzdauer noch unbekannt (> 5 y ?!)

HPV-Impfung – Knaben und Männer

- BAG und EKIF empfehlen Impfung (2015)
- Impfstoff Gardasil[®] (Cervarix[®] geht nicht)
- Schutz v.a. gegen Genitalwarzen (Condylomata)
- Schutz gegen onkogene HPV-Typen bei MSM
- nützt Impfung der Männer auch den Frauen ?!
- empfohlen für Männer von 11 bis 26 Jahren
- Schutzwirkung vermutlich etwa 90 % gegen Warzen
- Kostenübernahme noch unbekannt

HPV-Impfung

was man noch nicht weiss

- werden andere HPV-Typen den Platz von HPV 16 und HPV 18 u.a. Impftypen übernehmen?
- soll man ältere Frauen impfen?
- Virusbiologie:
 - Latenz – Persistenz
 - epigenetische Faktoren: Methylierung der HPV-DNA
 - therapeutischer Ansatz ?
 - onkogene Potenz verschiedener HPV-Typen