

26.3 Syphilis

Andreas Plettenberg

Definition

Syphilis ist eine weltweit vorkommende, durch das zu den Spirochäten gehörende Bakterium *Treponema pallidum* ausgelöste Systemerkrankung, die ganz überwiegend sexuell übertragen wird. Unbehandelt kann sie ausheilen oder aber über Jahrzehnte chronisch verlaufen und dabei multiple Organmanifestationen bewirken. Es werden vier verschiedene Stadien unterschieden. Dauer und Dosis der erforderlichen antibiotischen Therapie sind vom jeweiligen Stadium abhängig. Aufgrund des sehr mannigfaltigen klinischen Bildes mit vielen Differenzialdiagnosen wird die Syphilis auch als „Chamäleon“ oder „der große Imitator“ bezeichnet.

Synonyme

Venerische Syphilis, Lues, harter Schanker, Kieler Masern, Morbus Gallicus, Great Pox.

Grundlagen

Treponema (T.) pallidum, der Erreger der Syphilis, gehört zur Familie der *Spirochaetaceae* (wie *Borrelia burgdorferi* oder Leptospiren). *Treponema* steht für „drehen“ bzw. „gedrehter Faden“, *pallidum* für „blass“ (blasse Anfärbung in Giemsa-Färbung). Es sind mehrere nicht humanpathogene *Treponema*-Arten und die folgenden vier humanpathogenen Arten bekannt.

- *T. pallidum* ssp. *pallidum* (Erreger der venerischen Syphilis)
- *T. pallidum* ssp. *endemicum* (Erreger der endemischen bzw. nicht venerischen Syphilis, Bejel)
- *T. pallidum* ssp. *pertenue* (Erreger der Yaws)
- *T. carateum* (Erreger der Pinta)

T. pallidum ssp. *pallidum* ist ein fakultativ anaerobes Bakterium mit einer Länge von 6 – 20 µm und einem Durchmesser von 0,1 – 0,28 µm. In der Lichtmikroskopie fallen 6 – 14 korkenzieherartige Windungen auf. In der Dunkelfeldmikroskopie zeigen die Erreger eine charakteristische Knickbewegung sowie eine Rotation um die Längsachse. Im Unterschied zu anderen Spirochäten bzw. Spirillen bewegen sie sich dabei nicht fort. Die Erreger teilen sich alle 30 – 33 Stunden. Das Genom von *T. pallidum* ssp.

pallidum besteht aus 1138006 Basenpaaren und enthält 1041 Open Reading Frames (ORF) [1].

Epidemiologie

Die Entwicklung von Antibiotika, genauer von Penicillin, hat in den Industrienationen nach dem Zweiten Weltkrieg einen deutlichen Rückgang der Erkrankung bewirkt. Während 1945 in den Vereinigten Staaten noch 66,4 Erkrankte auf 100000 Personen kamen, waren es 10 Jahre später als Folge der antibiotischen Therapie sowie eines veränderten Sexualverhaltens nur noch 3,6 Fälle [2, 3].

Auch in Europa und insbesondere in Deutschland wurde die Syphilis deutlich seltener. So wurden dem RKI in der Zeit von 1990–1995 zwischen 1000 und 1400 Fälle pro Jahr gemeldet. Seit 1998 nehmen die Zahlen wieder zu, wobei dies vor allem die Gruppe der homosexuellen Männer betrifft. Mittlerweile hat sich die Zahl etwa verfünffacht, und 80 % der gemeldeten Fälle betreffen homosexuelle Männer. Die höchsten Inzidenzen wurden für das Jahr 2007 für die Stadtstaaten Berlin (13,2 Fälle auf 100000 Einwohner) und Hamburg (8,4 Fälle auf 100000 Einwohner) angegeben.

Wichtig

Bedeutsam ist dies auch für die zunehmende Zahl an HIV-Neuinfektionen in Deutschland. Das Vorliegen einer Syphilis erhöht das Risiko der HIV-Übertragung, und das Robert Koch-Institut vermutet dementsprechend, dass die Zunahmen an Syphilisfällen ein wichtiger Grund für die Zunahme der HIV-Neuinfektionen ist [5].

Übertragungswege

Häufigste Infektionswege (> 95 %) sind die verschiedenen Arten des Sexualverkehrs, deutlich seltener kommt es zu diaplazentaren Infektionen. Weiterhin gibt es kasuistische Berichte über Übertragungen durch Küssen, Bluttransfusionen und akzidentielle Inokulation. Die primäre Syphilis ist sehr infektiös; für den Sexualverkehr wird ein Infektionsrisiko von 40 – 60 % angenommen [1, 5].

■ Diagnostik

■ Direktnachweis im Dunkelfeld

Mit der Dunkelfeldtechnik können im Serumtranssudat des Primäraffekts und in Läsionen des Sekundärstadiums Treponemen mikroskopisch nachgewiesen werden. Bedeutung kommt hierbei der Art der Gewinnung des Untersuchungsmaterials zu. Zunächst sollte die Läsion vorsichtig mit einem in Kochsalzlösung getränkten Tupfer gereinigt werden. Nachfolgend wird mit einem zweiten Tupfer die Oberfläche durch Reiben vorsichtig arrodieren, ohne dabei eine Blutung auszulösen. Durch Exprimieren des tiefen Gewebes wird nun das „Reizserum“ gewonnen, das auf einen Objektträger aufgebracht wird.

■ Kultur

Treponema pallidum lässt sich weder auf künstlichen Nährböden noch auf Zellkulturen anzüchten. Dem Erregernachweis mittels Kultur kommt daher keine Bedeutung zu.

■ PCR

Die meisten Publikationen zur PCR betreffen die Analyse von Liquor. Die Angaben zur Sensitivität liegen bei etwa 40 – 80 %, die zur Spezifität bei 80 – 100 %. Grundsätzlich ist auch der Nachweis von *Treponema* in Gewebebiopsien möglich. Aufgrund der hohen Aussagefähigkeit der serologischen Untersuchungen und nicht zuletzt auch der Kosten wird die PCR gegenwärtig nur bei speziellen Fragestellungen bzw. Indikationen durchgeführt.

■ Serologie

Nach Abheilung des Primäraffekts, während dessen die Diagnose durch direkten Erregernachweis (Dunkelfeld oder PCR) gestellt werden kann, kommt den serologischen Untersuchungen die größte Bedeutung in der Diagnostik zu. Grundsätzlich wird zwischen den treponemalen und den weniger spezifischen nicht treponemalen Seroreaktionen unterschieden.

- **Nicht treponemale Seroreaktionen:** Sie beruhen überwiegend auf dem Nachweis von Phospholipidantikörpern. Bedeutung kommt heute vor allem dem VDRL-Test (VDRL: venereal disease research laboratory) sowie der Kardiopalin-Komplementbindungsreaktion zu. Anwendung finden beide Tests in der Verlaufsbeurteilung unter Therapie sowie eingeschränkt in der Differenzierung zwischen Seronarbe und behandlungsbedürftiger Syphilis.

Die früher weltweit eingesetzte Wassermann-Reaktion findet heute kaum noch Verwendung. Ebenfalls nur noch selten eingesetzt wird der RPRC-Test (RPRC: rapid

plasma reagin card), der als Schnelltest für die orientierende Diagnostik der Frühsyphilis ein Ergebnis innerhalb von nur 30 Minuten ermöglicht.

- **Treponemale Seroreaktionen:** Die treponemalen Seroreaktionen sind zeitaufwendiger und nur durch geschultes Personal durchführbar.
- **Treponemale Schnelltests:** Die so genannten „on site tests“, die ohne Labor direkt am Patienten als Schnelltest durchgeführt werden, haben sich bezüglich Sensitivität und Spezifität erheblich verbessert. Ihre Durchführung mit Serum ist der Durchführung mit Vollblut überlegen (bessere Ablesbarkeit, höhere Sensitivität).

TPHA-, TPPA-Test. Die in Deutschland wichtigsten treponemalen Suchtests sind der *Treponema pallidum*-Hämagglutinationstest (TPHA-Test) und der *Treponema pallidum*-Partikelagglutinationstest (TPPA-Test), die etwa 3 – 4 Wochen nach der Infektion positiv werden und dieses über Jahrzehnte bleiben. Falsch-positive Tests sind selten, die Spezifität beträgt mehr als 95 %.

FTA-Abs-Test. Ebenfalls von großer Bedeutung ist der Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest, der mittels indirekter Immunfluoreszenz durchgeführt wird. Er ist ab etwa der 4. Woche post infectionem positiv und bleibt dies, unabhängig von der Therapie, über viele Jahre. Der Test wird heute gewöhnlich als Bestätigungstest durchgeführt. Verschiedene Autoimmunerkrankungen (z.B. systemischer Lupus erythematodes) können falsch-positive Reaktionen auslösen.

IgM-FTA-Abs-Test, 19S-IgM-FTA-Abs-Test. Mit diesen Tests werden spezifische IgM-Antikörper im Patientenserum nachgewiesen. Beide Testmethoden werden in der Verlaufsbeurteilung nach erfolgter Therapie durchgeführt. Für den IgM-FTA-Abs-Test ist bekannt, dass hochpositive IgG-Antikörper den Test kompetitiv hemmen können (Prozonenphänomen) und dieser daher falsch-negativ ausfällt.

Bei Verdacht auf eine derartige Hemmung wird daher der 19S-IgM-FTA-Abs-Test durchgeführt, bei dem die hochmolekulare 19S-IgM-Antikörper-Fraktion chromatographisch von der niedermolekularen 7S-IgG-Antikörper-Fraktion abgetrennt wird. Der Test wird sodann ausschließlich mit der IgM-haltigen Serumfraktion durchgeführt.

IgM-ELISA. Der Nachweis spezifischer IgG- oder IgM-Antikörper ist auch mit dem ELISA-Verfahren möglich. Ein bedeutsamer Vorteil dieser Methode ist die automatisierte Durchführbarkeit unter standardisierten Bedingungen.

IgG- und IgM-Western-Blot. Der IgG-Blot ist als alternativer Bestätigungstest zum FTA-Abs-Test gut geeignet. Die Spezifität beträgt etwa 99 %. Der diagnostische Stellenwert des IgM-Blots ist derzeit noch nicht abschließend zu beurteilen.

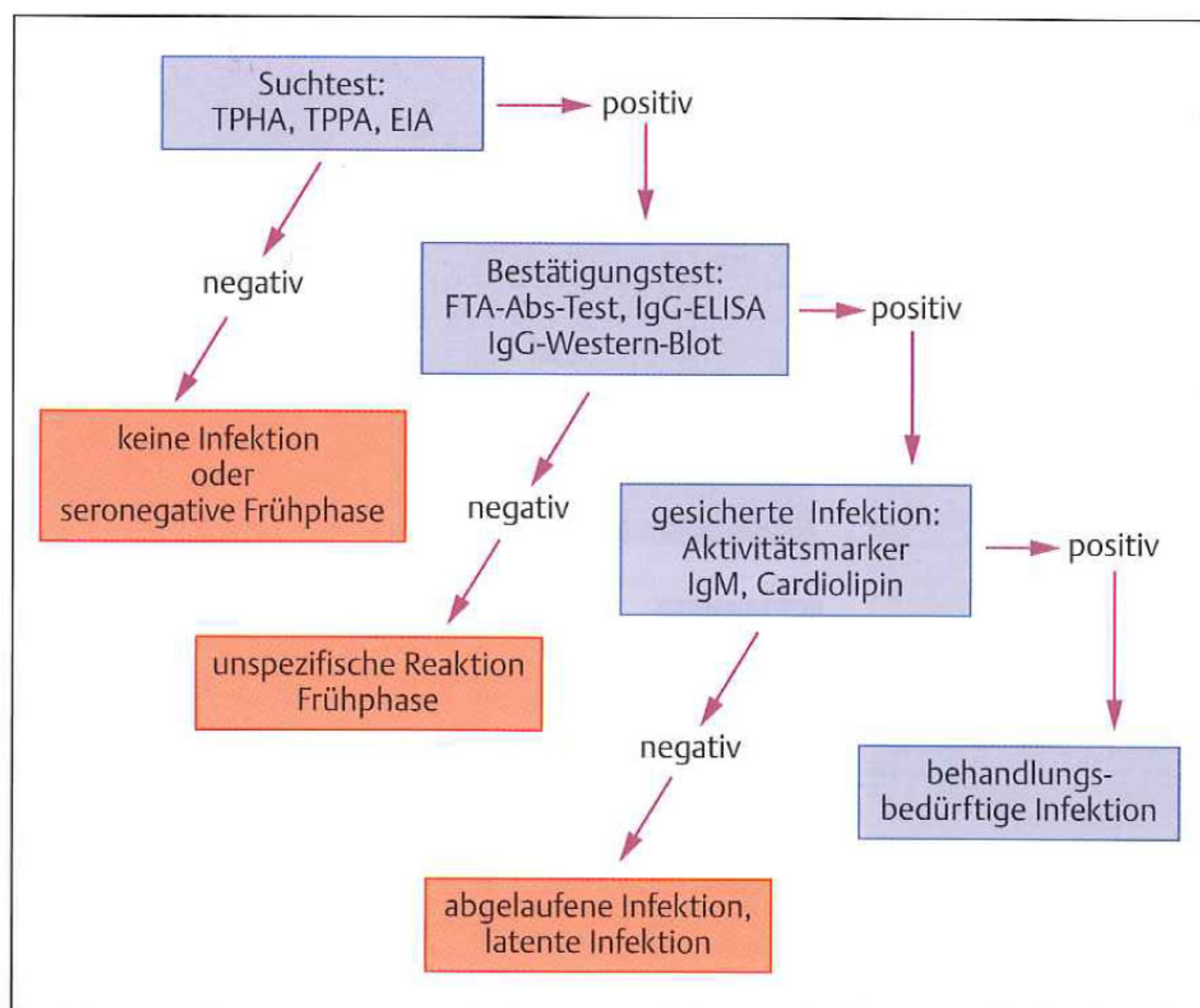


Abb. 26.6 Stufendiagnostik bei Syphilis (nach PD Dr. T. Meyer).

Falsch-reaktive Befunde. Insbesondere bei den nicht treponemalen Tests ist daran zu denken, dass es falsch-reaktive Befunde gibt. Die Ursache können Erkrankungen mit Gewebeerfall und nachfolgender Phospholipidantikörper-Bildung oder mit erhöhten Immunglobulinkonzentrationen sein, beispielsweise Mononukleose, Scharlach, Malaria, Lepra, Tuberkulose, Pneumonien, die tropischen Treponematosen Frambösie und Pinta, Karzinome oder verschiedene Autoimmunerkrankungen. Auch während der letzten Monate der Gravidität können die nicht treponemalen Tests reaktiv sein.

Mehrere Autoren haben darauf hingewiesen, dass insbesondere bei HIV-bedingter Immundysfunktion sowohl die treponemalen als auch die nicht treponemalen Tests atypisch ausfallen können. So wurden Fälle von Frühsyphilis beschrieben, bei denen die spezifischen IgM-Tests negativ waren. Auf der anderen Seite können bei HIV-positiven Patienten im Rahmen der polyklonalen B-Zell-Aktivierung atypisch hochpositive Tests auftreten. Zudem wurde berichtet, dass die Stadienabfolge schneller als üblich sein kann und gehäuft schwere Verlaufsformen wie Lues maligna auftreten [6, 7].

Liquordiagnostik. Bei allen Patienten mit Verdacht auf Neurosyphilis sollte grundsätzlich eine Liquordiagnostik erfolgen. Bei Patienten mit HIV-Infektion, bei denen ein Syphilisbefall des ZNS besonders häufig auftritt, sollte laut offizieller Empfehlungen in allen Fällen, bei denen der Infektionszeitpunkt der Syphilis nicht bekannt ist, eine Liquordiagnostik erfolgen. Ist dies nicht möglich, sollte auch bei fehlenden klinischen Hinweisen eine Behand-

lung wie bei vorhandener Neurosyphilis durchgeführt werden.

Neben den serologischen Tests (TPHA, TPPA, FTA-Abs-Test, IgM-FTA-Abs-Test), die auch aus dem Liquor durchgeführt werden, sollte immer eine komplette Liquordiagnostik mit Bestimmung von Zellzahl, Proteinkonzentrationen, oligoklonalen Banden, autochthoner Immunglobulinproduktion sowie erregerspezifischen Liquor-Serum-Antikörperquotienten erfolgen. Während die meisten Quotienten bei gestörter Blut-Hirn-Schranke nur eingeschränkt verwendbar sind, können mit dem ITPA-Index (ITPA: intrathekal produzierte *Treponema pallidum*-Antikörper) auch in dieser Situation intrathekal gebildete spezifische Antikörper gegen *Treponema pallidum* nachgewiesen werden.

Vorgehen. In Deutschland wird bei Verdacht auf Syphilis überwiegend der TPHA-/TPPA-Test als *Suchreaktion* durchgeführt (Abb. 26.6). Dieser ist in den meisten Fällen schon 3 Wochen post infectionem reaktiv und bleibt dieses über Jahrzehnte oder sogar lebenslang (Ausnahme: HIV-Infektion), unabhängig von einer Therapie. Die Höhe des Titers gibt kaum Aufschluss über den Aktivitätsgrad bzw. die Behandlungsbedürftigkeit. Aus diesem Grund werden in Ländern mit höherer Durchseuchung bei Verdacht auf Syphilis meist ein treponemaler und ein nicht treponemaler Test durchgeführt (z.B. TPHA/TPPA und VDRL). Beim VDRL-Test, der etwa 6 Wochen nach der Infektion reaktiv wird, kommt es nach erfolgreicher Therapie zu einer deutlichen Abnahme der Titer.

Tabelle 26.4 Tests bei Syphilis.

Testzweck	Testverfahren
Suchtest	• TPHA-/TPPA-Test • ELISA • VDRL-Test • RPRG-Schnelltest
Bestätigungstest	• FTA-Abs-Test • Cardiolipin-KBR • VDRL (Titration) • IgG-/IgM-Western-Blot
Frage nach Behandlungsbedürftigkeit	• IgM-FTA-Abs-Test • 19S-IgM-FTA-Abs-Test • IgM-ELISA • Cardiolipin-KBR • VDRL-Test
Verlaufskontrollen	• Cardiolipin-KBR • VDRL-Test • 19S-IgM-FTA-Abs-Test • IgM-ELISA

Nach positivem TPHA-/TPPA-Test ist ein *Bestätigungstest* erforderlich. Hierfür wird ganz überwiegend der FTA-Abs-Test oder aber bei hohem TPHA-/TPPA-Titer der IgM-FTA-Abs-Test eingesetzt.

Für die Beurteilung der *Behandlungsbedürftigkeit* bzw. der Aktivität und des Ansprechens auf die Therapie werden vor allem die Cardiolipin-KBR bzw. der VDRL-Test und der IgM-FTA-Abs-Test verwendet. Tab. 26.4 zeigt, welche Testverfahren für die verschiedenen Zwecke eingesetzt werden [1, 3, 8].

Grundsätzlich kann es unter allen Behandlungsschemata Therapieversagen geben. Deshalb sollten nach 3, 6 und 12 Monaten serologische *Kontrollen* und klinische Verlaufuntersuchungen erfolgen; bei HIV-Infizierten auch nach 24 Monaten. Sofern es bei primärer und sekundärer Syphilis nach 6 Monaten nicht zu einem wenigstens 4fachen Abfall der Titer der nicht treponemalen Tests (Cardiolipin-KBR oder VDRL-Test) gekommen ist, muss ein Therapieversagen oder eine Reinfektion in Betracht gezogen werden.

Tabelle 26.5 Einteilung der Syphilis.

Frühsyphilis	0 – 1 Jahre p.i.	Lues I	(= Primärstadium)
		Lues II	(= Sekundärstadium)
		Lues latens seropositiva	
Spätsyphilis	> 1 Jahr p.i.	Lues III	(= Tertiärstadium)
		Lues IV	(= Quartärstadium)
		Lues latens seronegativa	

p.i.: post infectionem

Klinik

Natürlicher Verlauf

Unbehandelt kann die Syphilis nach Abheilung des Primärstadiums ausheilen oder aber einen chronischen Verlauf nehmen. Große prospektive Studien haben gezeigt, dass etwa ein Viertel der Erkrankten ohne Therapie nach 15 – 20 Jahren Spätkomplikationen erleidet, von denen kardiovaskuläre Manifestationen die häufigsten sind.

Klinische Manifestationen

Wichtig

Ein Charakteristikum der Syphilis ist das Durchlaufen verschiedener Stadien. Unterschieden wird zwischen Früh- und Spätsyphilis sowie den Stadien I – IV (Tab. 26.5).

Frühsyphilis. Unter dem Begriff Frühsyphilis werden sowohl das Primär- als auch das Sekundärstadium verstanden.

Weiter wird die Frühsyphilis auch über den Zeitraum ab Infektionsbeginn definiert. Hierzu gibt es in der Literatur unterschiedliche Auffassungen. Während im ICD-10-SGB V oder im Standardwerk Dermatologie und Venerologie von Braun-Falco und Mitarbeitern die ersten 2 Jahre ab Infektion als Frühsyphilis aufgefasst werden, geht die kürzlich aktualisierte AWMF-Leitlinie der DSTDG ebenso wie andere Publikationen von einem Jahr aus [8–10, 15].

Primärstadium. Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 3 Wochen (3 Tage bis 3 Monate) kommt es zum Auftreten des Primäraffekts, auch harter Schanker genannt. Aus einer typischerweise am Genital, seltener auch an der Mundschleimhaut lokalisierten derben Papel entwickelt sich ein schmerzloses Ulkus (Abb. 26.7, Abb. 26.8). Weiter kommt es zu regionalen, ebenfalls schmerzlosen Lymphknotenschwellungen. Nach etwa 3 – 6 Wochen heilt das Ulkus spontan ab; die Lymphknotenschwellung persistiert oft länger.



Abb. 26.7 Syphilis: Primäraffekt am Penis.



Abb. 26.10 Clavi syphilitici. Syphilitische Hyperkeratosen der Hände.



Abb. 26.8 Syphilis: Primäraffekt an der Oberlippe.



Abb. 26.11 Plaques muqueuses der Zunge.



Abb. 26.9 Makulöses Exanthem am Stamm.

Sekundärstadium. Eine scharfe Unterscheidung zwischen Primär- und Sekundärstadium ist oft nicht möglich. Bei etwa einem Drittel der Betroffenen ist zu Beginn des Sekundärstadiums der Primäraffekt noch vorhanden. Das Sekundärstadium, das etwa 2 – 8 Wochen nach Auftreten des Primäraffekts beginnt, ist Folge der Dissemination der Spirochäten sowie der Immunantwort. Das klinische Bild

kann vielgestaltig und dabei auch sehr dezent sein. Etwa 60% der Personen mit Latenz- oder Spätstadium können sich nicht an Manifestationen des Sekundärstadiums erinnern.

In 80 – 95% der Fälle treten während des Sekundärstadiums Manifestationen der *Haut* auf, die Syphilide genannt werden. Typischerweise handelt es sich um makulöse, makulopapulöse, papulöse oder anuläre Eruptionen. Selten kann es zu nodulären oder pustulösen Syphiliden kommen; vesikuläre Läsionen werden nur bei der kongenitalen Syphilis beobachtet. Das häufigste Erscheinungsbild ist das makulöse Exanthem, auch Roseola genannt, das typischerweise symmetrisch verteilt am Stamm auftritt (Abb. 26.9). Weiterhin sehr typisch sind die meist hyperkeratotischen palmoplantaren Syphilide, auch Clavi syphilitici genannt (Abb. 26.10). Weitere charakteristische Manifestationen der Haut sind Corona veneris, luetische Paronychien, Leucoderma specificum, Condylomata lata und Alopecia specifica.

Typische Manifestationen der *Mundschleimhaut* sind Angina syphilitica specifica und Plaques muqueuses der Zunge (Abb. 26.11).

Oft ist das Sekundärstadium zudem durch *Allgemeinsymptome* wie körperliche Schwäche, subfebrile Temperaturen, generalisierte Lymphadenopathie sowie Muskel- oder Knochenschmerzen gekennzeichnet. Bei etwa der Hälfte der Patienten treten Kopfschmerzen auf, die Ausdruck einer fröhsyphilitischen Meningitis cerebrospinalis sein können. Weiterhin kann es zu internen *Organmanifestationen* wie Glomerulonephritis, akutem nephrotischem Syndrom oder syphilitischer Hepatitis kommen.

Wichtig

Die genannten Manifestationen können nach einmaligem Auftreten komplett abheilen, so dass eine *Lues latens seropositiva* vorliegt, oder aber mehrfach rezidivieren. Auch im Fall von Rezidiven, die im Verlauf meist schwächer werden, endet das Sekundärstadium nach etwa 1 – 2 Jahren.

Eine besonders schwere Verlaufsform der Syphilis im Sekundärstadium ist die *Lues maligna*. Hierbei handelt es sich um eine schwere konsumierende Form der Syphilis, die vor allem bei immunsupprimierten Personen auftritt und durch schwere Allgemeinsymptome wie Fieber oder Gewichtsverlust in Kombination mit kutanen Ulzerationen, die meist von einer dicken Borke belegt sind (*Rupia syphilitica*), gekennzeichnet ist.

Nach Ende des Sekundärstadiums folgt meist eine 3- bis 5-jährige *Latenzphase*, nach der sodann die Manifestationen der Spätsyphilis auftreten können.

Spätsyphilis. Die Spätsyphilis, die zurzeit noch in Tertiär- und Quartärstadium (Letzteres ist vor allem Tabes dorsalis und progressive Paralyse) unterteilt wird, ist durch eine Endarteriitis gekennzeichnet und kann sich als neurologische, kardiovaskuläre oder gummöse Form manifestieren.

Die *Neurosyphilis* kann asymptomatisch oder symptomatisch verlaufen. Bei der symptomatischen Phase unterscheidet man zwischen meningovaskulären und parenchymatösen Formen. Typische Manifestationen der meningovaskulären Meningitis, die einer Endarteriitis obliterans entspricht, sind fokale oder generalisierte Krampfanfälle, Hemiplegie oder Aphasie. Die parenchymatöse Neurosyphilis, die mit einer ausgeprägten Parenchymschädigung einhergeht, ist charakterisiert durch Paresen, Tabes dorsalis sowie verschiedene neurologische und psychiatrische Auffälligkeiten.

Die *kardiovaskuläre Syphilis* ist ebenfalls durch das Bild einer Endarteriitis obliterans gekennzeichnet. Eine typische Manifestation ist ein Aneurysma der Aorta ascendens, das häufig mit Aortenklappeninsuffizienz und Koronararterienstenosen einhergeht.

Eine weitere zwar typische, heute jedoch nur selten zu sehende Manifestation der Spätsyphilis sind *Gumma*, bei denen es sich um monozytäre, destruierende Granulome handelt, die vor allem an Haut, Schleimhaut und am Skelettsystem auftreten [3, 13, 14].

Differenzialdiagnosen

Wichtig

Die Syphilis wird zu Recht auch Chamäleon oder großer Imitator genannt. Bei kaum einer anderen Erkrankung sind vergleichbar viele Differenzialdiagnosen zu berücksichtigen.

So sind bei Verdacht auf ein Ulcus durum unter anderem ein Ulcus molle (oder eine Doppelinfektion: Ulcus mixtum), ein Herpes simplex und ein Karzinom auszuschließen. Eine Differenzialdiagnose des makulösen Syphilids des Stadiums II sind Masern, weshalb der luetische Ausschlag bei Seeleuten auch Kieler Masern genannt wurde. Abzugrenzen sind weiter Virusexantheme (z.B. HIV) oder aber Arzneimittlexantheme. Für die verschiedenen Organmanifestationen der Syphilis der Stadien II – IV kommt eine große Zahl von unterschiedlichen Differenzialdiagnosen in Betracht [3].

Therapie

Das Therapeutikum der Wahl ist seit mehr als 60 Jahren Penicillin, gegen das nach wie vor keine Resistenzen bekannt geworden sind. Aufgrund der langsamen Replikation von *T. pallidum* (alle 32 Stunden) ist es von entscheidender Bedeutung, dass abhängig von den Stadien der Syphilis über definierte Zeiträume kontinuierlich ausreichend hohe Blut- und Gewebespiegel des Penicillins sichergestellt werden. Dieses ist der Grund für die zum Teil lange Therapiedauer bzw. die mehrfach täglichen Gaben. Nur kurz andauernde Therapieunterbrechungen können spätere Rezidive begründen.

Wichtig

Bei jeder Syphilistherapie ist die Möglichkeit einer *Herxheimer-Reaktion* zu bedenken. Hierunter versteht man eine schwere, fiebrige, oft mit Kreislaufdekompensation und Schüttelfrost einhergehende Allgemeinreaktion, die Folge des plötzlich einsetzenden *Treponema*-Zerfalls bei initialer antibiotischer Therapie ist.

Dies kann im Einzelfall sehr bedrohlich sein. Bei vorhandener Mesoarteritis syphilitica kann es beispielsweise zu einer Aortenruptur mit nachfolgendem Exitus führen. Um das Risiko einer derartigen Herxheimer-Reaktion zu minimieren, können bei oder kurz vor der ersten Antibiotikagabe Glukokortikoide (z.B. 100 mg Prednisolon i.v.) injiziert werden. In jedem Fall sollten die Patienten nach der ersten Penicillingabe mehrere Stunden unter ärztlicher Kontrolle verbleiben.

Genauere Angaben zur stadienentsprechenden Therapie zeigt Tab. 26.6 und können in der AWMF-Leitlinie Syphilis nachgelesen werden [11, 15, 16].

Tabelle 26.6 Therapie der Syphilis.

Stadium/Situation	Therapieform	Wirksubstanz
Frühsyphilis	Standard	Benzathin-Benzylpenicillin (Pendysin, Tardocillin): 2,4 Mio. IE (glutäal li/re je 1,2 Mio IE) einmalig
	alternativ	Ceftriaxon: 1 g/Tag i.v. (Kurzinfusion) über 10 Tage
	Penicillinallergie	• Doxycyclin: 2 × 100 mg/Tag p.o. über 14 Tage oder • Tetracyclin: 4 × 500 mg/Tag p.o. über 14 Tage oder • Erythromycin 4 × 500 mg/Tag p.o. über 14 Tage
Spätsyphilis	Standard (nicht bei Neurosyphilis)	Benzathin-Benzylpenicillin (Pendysin, Tardocillin): 2,4 Mio. IE (glutäal li/re je 1,2 Mio IE) Tag 1, 8, 15
	alternativ (nicht bei Neurosyphilis)	Ceftriaxon: 1g/Tag i.v. (Kurzinfusion) über 14 Tage
	Neurosyphilis	• Penicillin G: 6 × 3–4 oder 3 × 10 oder 5 × 5 Mio. IE/Tag i.v. über mindestens 14 Tage • Ceftriaxon: 2g/Tag (Tag 1: 4g) i.v. (Kurzinfusion) über 14 Tage
	Penicillinallergie	• Doxycyclin: 2 × 100 mg/Tag p.o. über 28 Tage oder • Tetracyclin: 4 × 500 mg/Tag p.o. über 28 Tage oder • Erythromycin: 4 × 500 mg/Tag p.o. über 28 Tage • Desensibilisierung
besondere Situationen	Schwangerschaft	kein Tetracyclin!
	HIV-Infektion	bei guter Immunktion (CD4-Lymphozyten >400 mm³) und suffizienter antiretroviraler Therapie Standardtherapie (Benzathin-Benzylpenicillin 2,4 Mio. IE einmalig, s.o.) bei manifestem Immundefekt (CD4<400 mm³) empfehlen viele Autoren eine zweimalige (Tag 1 und 8) oder dreimalige (Tag 1, 8, 15) Behandlung wenn der Syphilis-Infektionszeitpunkt nicht bekannt ist oder länger als 1 Jahr zurückliegt, immer Liquorpunktion; ist dieses nicht möglich, Behandlung wie bei Neurosyphilis (Therapiedauer: mindestens 14 Tage)

Literatur

1. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 187–209
2. Gerbase AC, Rowley JT, Mertens TE. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. Lancet 1998; 351 (Suppl. 3): 2–4
3. Tramont EC. Treponem pallidum (Syphilis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious disease. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000: 2474–2490
4. Brown TJ, Yen-Moore A, Tying SK. An overview of sexually transmitted diseases. Part I. Am Acad Dermatol 1999; 41: 511–529
5. Robert Koch-Institut. Syphilis in Deutschland im Jahr 2007. Epidemiologisches Bulletin 2008; 33
6. Plettenberg A, Bahlmann W, Stoeckl A et al. Klinische und serologische Befunde der Lues bei HIV-infizierten Patienten. Dtsch Med Wochenschr 1991; 116: 968–972
7. Schöfer H, Imhof M, Thoma-Greber E et al., The German AIDS Study Group (GASG). Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. Genitourin Med 1996; 72: 176–181
8. Woods GL. Update on laboratory diagnosis of sexually transmitted diseases. Clin Lab Med 1995; 15: 665–684
9. Petzoldt D. Syphilis. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M, Hrsg. Dermatologie und Venerologie. 5. Aufl. Berlin
10. DIMDI, Bundesministerium für Gesundheit. ICD-10-SGB V. 10. Revision. 1999; A51–A52
11. AWMF-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Syphilis 2009. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/059-002.htm>
12. Kraynak MA, Knodel LC. Sexually transmitted diseases: an update. Am Pharm 1995; NS 35: 41–47
13. Plettenberg A. Sexuell übertragbare Erkrankungen. In: Clasen M, Dierkesmann R, Heimpel H et al., Hrsg. Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin. 2. Aufl. München, Jena: Urban & Fischer; 2007
14. Augenbraun MH, Rolfs R. Treatment of Syphilis, 1998: non-pregnant adults. Clin Infect Dis 1999; 28 (Suppl. 1): 21–28
15. Li J, Zheng H.Y, Wang LN et al. Clinical evaluation of four recombinant Treponema pallidum antigen-based rapid diagnostic tests for syphilis. JEADV 2009; 23: 648–650
16. Schöfer H. Syphilis. Online-Publikation (Derma-Net-Online 2009): http://www.derma-net-online.de/buch/kapitel2_7/Kap_2_7_1.pdf