



Diagnose der Syphilis

O. Péter, F. Bally, Zentralinstitut, Sitten

Syphilis, eine weitere sexuell übertragbare Krankheit auf dem Vormarsch

Die Zahl aller in der Schweiz gemeldeten Fälle von sexuell übertragbaren Infektionen (STI) ist unter dem Einfluss der Kampagne zur Prävention von HIV/AIDS im Laufe der 90er-Jahre stark zurückgegangen. Im Jahr 1999 wurde die Meldepflicht für Syphilis sogar aufgehoben (bis 2005). Dabei haben seit Beginn der 2000er Jahre die Syphilisfälle wieder zugenommen (Abb. 1). Für das Jahr 2010 wurden 1052 Infektionen gemeldet (Stand 27.11.2011). Ein Wiederanstieg von Neuinfektionen wird vor allem in der Gruppe der Männer beobachtet, die sexuellen Kontakt mit Männern haben: 72% der untersuchten Fälle wurden bei Männern diagnostiziert, davon wurden 66% durch homo- oder bisexuellen Kontakt erworben [1]. 80% dieser Infektionen sind frisch (primäre oder sekundäre Syphilis).

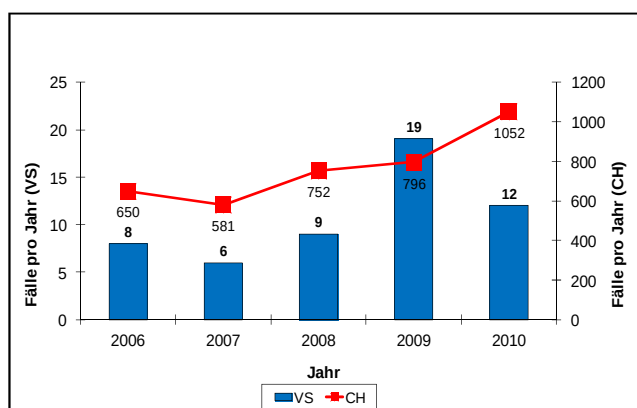


Abbildung 1: Labormeldungen von Syphilis 2006-2010. Quelle: BAG

Labordiagnostik

Die Labordiagnostik der Syphilis hat sich verbessert, jedoch lässt sich der für die Infektion verantwortliche Erreger *Treponema pallidum* immer noch nicht *in vitro* kultivieren. Der direkte Nachweis mittels **Dunkelfeldmikroskopie** (Abb. 2) ist im Schankerstadium möglich, man benötigt jedoch ein Labor in der Nähe und spezialisiertes Personal. Die Sensitivität beträgt keine 100%. Molekularbiologische Methoden (**PCR**) stehen zur Verfügung, sie haben eine ausgezeichnete Sensitivität und Spezifität, werden jedoch noch wegen ihrer Kosten und begrenzten Anwendbarkeit nur in besonderen klinischen Situationen eingesetzt. Derzeit werden vier serologische Screening-Methoden angeboten und regelmässig verwendet: VDRL-RPR, TPPA (TPHA), FTA-ABS und ELISA.

Unspezifische Tests

VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) oder **RPR** (Rapid Plasma Reagin) kommt immer noch zum Einsatz und ist für den Arzt nützlich, auch wenn dieser Test nicht spezifisch ist. Der Test basiert auf einer Flokkulationsmethode, mit der sich Antikörper gegen nicht *Treponema*-spezifische Lipidstrukturen namens Reagine nachweisen lassen. Dieser Test korreliert mit der Aktivität der Infektion und wird negativ oder verringert sich nach einer wirksamen Behandlung, während alle anderen positiv bleiben. Dieser Test sollte nicht allein verwendet werden, sondern in Kombination mit TPPA oder ELISA.

Spezifische Tests

Der **FTA-ABS** (Fluorescent Treponemal Assay) basiert auf dem Prinzip einer indirekten Immunfluoreszenz. *Treponemen* (*T. pallidum*) werden auf einem Objektträger fixiert, auf dem die Reaktion mit den Antikörpern des Patienten stattfindet, die zuvor mit Reiter-Treponem (*T. phagedenis*) absorbiert wurden. Durch diese Präinkubation der Seren lässt sich eine bessere Spezifität gewährleisten. In einem 2. Schritt bindet ein fluoreszierendes Konjugat (mit Fluoreszeinisothiocyanat markierte anti-human-IgG- oder anti-human-IgM-Antikörper) an den Antigen-Antikörper-Komplex. Die Beobachtung des Objektträgers unter dem Mikroskop mit UV-Licht macht die fluoreszierenden *Treponemen* sichtbar. Dieser sehr sensitive Test kann unspezifische Reaktionen aufweisen, insbesondere mit *Borrelia burgdorferi*.

Der **ELISA** (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) definiert sich durch verschiedene Arten von Antigenen. Derzeit kommen hoch spezifische rekombinante Antigene zum Einsatz, die die Sensitivität und Spezifität gewährleisten. Diese Antigene werden auf einem Träger fixiert und wie beim FTA läuft der ELISA in 2 Phasen ab, wobei das fluoreszierende Konjugat durch ein enzymmarkiertes Konjugat ersetzt wird. In einer weiteren Phase lässt sich das Vorliegen des Komplexes aus Antigen und markierten konjugierten Antikörpern durch Zugabe von Substrat, das mit dem Enzym reagiert, durch eine messbare kolorimetrische Reaktion nachweisen. Diese Methode bietet eine vollständige Automatisierung, weist eine gute Spezifität und eine respektable Sensitivität auf. Diese Methode wird derzeit für das Screening zusammen mit RPR verwendet. Ist das Ergebnis positiv, führen wir einen TPPA durch, der uns den quantitativen Aspekt bringt.

Der **TPPA** (*Treponema pallidum*-Partikel-Agglutination) hat inzwischen den **TPHA** (*Treponema pallidum*-Hämagglutination) ersetzt. Der Vorteil des TPPA besteht darin, dass Gelatinepartikel die Erythrozyten von Vögeln oder Schafen ersetzt haben, die zuvor als Träger verwendet wurden, wodurch sich die Spezifität verbessert hat. Die spezifischen Antigene von *T. pallidum* werden auf diesen Gelatinekügelchen fixiert und wenn spezifische Antikörper vorliegen, lagern sich die sensibilisierten Kügelchen in Form eines Netzes ab, während sie sich in Abwesenheit von Antikörpern in einem Punkt auf dem Boden der Mikrotiterplatte absetzen. Dieser Test ist der spezifischste aller verfügbaren Tests und bleibt die Referenzmethode für Screening-Tests. Dennoch ist er zu Beginn der Infektion weniger sensitiv als die anderen Tests.

Schlussfolgerung

Die serologische Diagnose der Syphilis behält entscheidende Bedeutung und basiert auf einer Kombination eines spezifischen Tests (ELISA, TPPA oder FTA-Abs) mit einem unspezifischen Test (RPR oder VDRL). Jeder Nachweis von Syphilis erfordert eine Versorgung mit Behandlungsentscheidung, mit Screening auf andere STI, Benachrichtigung des Partners und einen eindringlichen Hinweis im Hinblick auf Prävention. Die Behandlung muss unter Einhaltung der Empfehlungen [2] oder durch Überweisung an einen Spezialisten erfolgen. Die Sprechstunde für Infektionskrankheiten im ZIWS bietet auf Anfrage ausserdem eine anonyme Versorgung an.

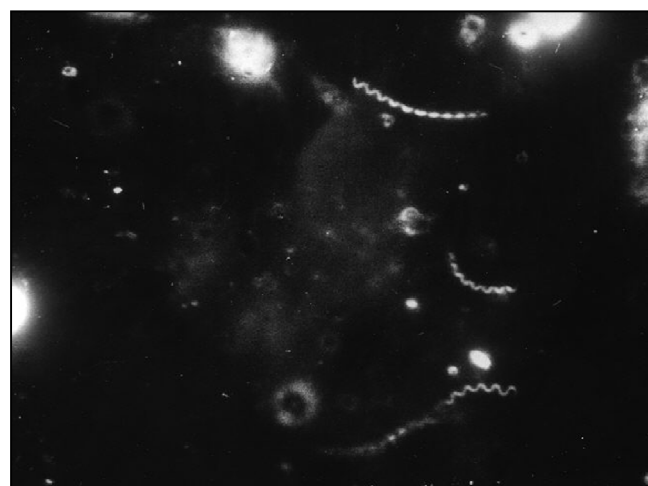


Abbildung 2: Spirochäten (*T. pallidum*) eines Schankers (primäre Syphilis) im Dunkelfeldmikroskop (CDC / Susan Lindsley)

Literatur

- [1] Meldepflichtige sexuell übertragbare Infektionen (STI) in der Schweiz: Chlamydiose, Gonorrhoe und Syphilis. Überwachungssystem und epidemiologische Situation Ende 2010. Bull BAG 2011; Nr. 12: 253-261.
- [2] Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recommendations and reports 2010; 59(RR-12): 1-110.

Kontaktperson

Dr. Olivier Péter
Prof. Nicolas Troillet
Dr. Frank Bally
Dr. Gérard Praz

olivier.peter@hopitalvs.ch
nicolas.troillet@hopitalvs.ch
frank.bally@hopitalvs.ch
gerard.praz@hopitalvs.ch