

Epidemiologisches Bulletin



**Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten**

16/97

Syphilis: Aktuelle Bedeutung

Fallberichte mit speziellen Erscheinungsformen

In den letzten Jahren hat im Zuge sozialer Veränderungen die Zahl der Syphilis-neuerkrankungen in Osteuropa erheblich zugenommen. Experten der WHO berichteten beispielsweise im Dezember 1995 über einen Anstieg der Syphilis um das 40fache in der Russischen Föderation im Zeitraum von 1988 bis 1995.¹ 1995 wurden dort 255.000 Syphilisfälle registriert (doppelt soviel wie 1994). Die höchste Inzidenz (318 Neuerkrankungen/100.000 Einw.) bestand in St. Petersburg. Im letzten Jahr wurden in Rußland 376.000 Syphilisfälle gemeldet. Damit hat sich der ansteigende Trend auch 1996 weiter fortgesetzt. Auch aus der Ukraine, Weißrußland, Moldawien und Rumänien wird über eine beträchtliche Zunahme der Syphilis berichtet (Abb. 1). Angrenzende Länder stellen erste Auswirkungen fest. So wurde eine Zunahme der Syphilis in Finnland, überwiegend im Grenzbereich zu Rußland, beobachtet. Anfang der 90er Jahre wurden dort 30 bis 40 Neuerkrankungen registriert, 1995 waren es 188 Erkrankungsfälle.²

Aus der Meldestatistik in Deutschland kann eine solche Tendenz bisher nicht abgeleitet werden. Im Jahr 1995 wurden 1.138 Erkrankungen an Syphilis (1,4 Erkr./100.000 Einw.) gemeldet, damit setzte sich die vergleichsweise niedrige Inzidenz zunächst fort. Die Meldedaten repräsentieren allerdings bei der Syphilis gegenwärtig nur etwa 15 % der tatsächlichen Morbidität, nach den Ergebnissen der ANOMO-Studie (1994) ging lediglich etwa jede 6. Erkrankung in die Meldestatistik ein.³ Der bis vor einigen Jahren beobachtete kontinuierliche Rückgang hat sich nicht weiter fortgesetzt. In Berlin hat zwar (nach einer vorläufigen Mitteilung der Senatsverwaltung für Gesundheit an das RKI) die Zahl der gemeldeten Fälle – auf einem relativ niedrigen Niveau – im Jahr 1996 um 27 % gegenüber dem Vorjahr zugenommen (1995: 99 Erkr., 1996: 126 Erkr.), vergleichbare Schwankungen von Jahr zu Jahr wurden aber auch in früheren Jahren beobachtet. Die Inzidenzrate 1996 beträgt nach den Meldungen 3,7 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. In den letzten 6 Jahren schwankten die Inzidenzraten für die Syphilis in Berlin zwischen 2,9 und 4,0 pro 100.000 Einwohner. – In den STD-Fachambulanzen und STD-Beratungsstellen erreicht die Syphilis gegenwärtig Anteile von 7–10 % aller diagnostizierten sexuell übertragbaren Krankheiten und eine Häufigkeit von rund 1 % der Konsultationen (HIV-Meßstellenstudie des Robert Koch-Institutes, 1995–96).

Die außerordentliche Zunahme der Neuerkrankungen an Syphilis und den übrigen STD in den östlichen Nachbarländern erfordert Aufmerksamkeit, sowohl hinsichtlich der Diagnostik als auch hinsichtlich der epidemiologischen Surveillance.

Diese Woche:

- Syphilis:**
- **Aktuelle Bedeutung**
 - **3 Fallberichte**

Ciguatera-Fischvergiftung bei Karibik-Reisenden

18. April 1997

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

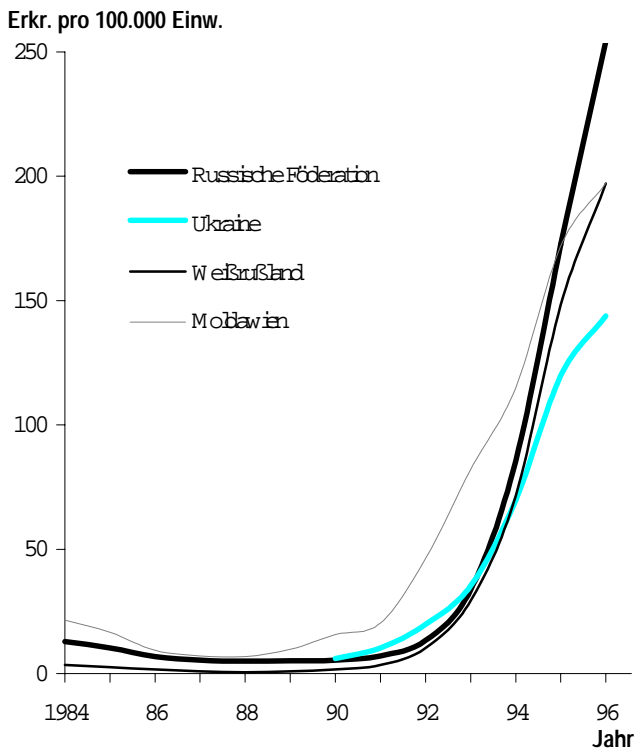


Abb. 1 Zeitlicher Verlauf der Inzidenzraten der Syphilis in der Russischen Föderation, Moldawien, der Ukraine und Weißrußland

Insbesondere bei anbehandelten Erkrankungsfällen kann die klinische Diagnostik Probleme bereiten. Wir berichten nachfolgend über drei Fallbeispiele aus dem Berliner Raum, um an mögliche klinische Symptome und Erfordernisse der Diagnostik zu erinnern:

Fallberichte

1. Ein 32-jähriger Mann (Bulgare) erkrankte im März 1996 mit pulmonaler Symptomatik. Röntgenologisch waren rundliche Lungenfiltrationen auffällig, die sich unter ambulanter Clarithromycinbehandlung zunächst zurückbildeten. Thoraxschmerz und Fieber sowie die pulmonalen Infiltrate rezidierten aber im Juni und besserten sich durch Doxycyclin. Ein neuerliches Rezidiv führte dann im November 1996 zur stationären Behandlung. Durch Lungen-CT wurden 3 rundliche, recht scharf begrenzte Verdichtungen von 1,5 cm Durchmesser sowie eine ovaläre Infiltration von 3,5 cm in beiden Lungen dargestellt. Serologische Befunde einer floriden Syphilis und die über 9 Monate nachweisbaren röntgenologischen Auffälligkeiten führten zur Diagnose pulmonaler Syphilome. Durch transthorakale Feinnadelpunktion war ein entsprechender histologischer Befund erhebbar. Mit deutlich entzündlichen Transaminasen und unverhältnismäßiger Aktivität der alkalischen Phosphatase entwickelte sich zudem eine syphilitische Hepatitis. Diese Diagnose wurde durch Leberbiopsie bestätigt. – Unter hochdosierter Penicillingabe (4×5 Mio Einheiten/Tag) kam es innerhalb von 14 Tagen zur Normalisierung der Laborbefunde und des Befindens. Die pulmonalen Infiltrate verkleinerten sich in 3 Wochen um die Hälfte. 2½ Monate nach Behandlungsbeginn bestanden im CT nur noch 0,5 cm große Restbefunde. Im Zusammenhang mit der zweimaligen sub-

kurativen Antibiotikatherapie sind die pulmonalen Syphilome besonders interessant. Syphilome sind bei der Lues III bekannt, wurden aber – wie in diesem Falle – in seltenen Fällen auch schon im Sekundärstadium beobachtet.⁴

2. Eine im Rotlichtmilieu tätige 18-jährige Frau (Rumänin) erkrankte Ende 1996 mit Fieber und einem generalisierten makulopapulösen Exanthem. Bei eindrucksvoller *Lymphadenitis colli* entwickelte sich eine Angina, die in Verbindung mit den übrigen Symptomen und den serologischen Befunden, die eine floride Lues belegten, als *Angina specifica* bestätigt wurde. Da die Patientin nicht versichert und illegal in Deutschland war, vergingen trotz zunehmender Symptomatik mehr als 6 Wochen, bis schließlich die stationäre Behandlung als Notaufnahme eingeleitet wurde.

3. Ein 43-jähriger Mann, der zuvor schon mehrere Ärzte mit unterschiedlichen Diagnosen konsultiert hatte, stellte sich im März 1997 vor. Es bestanden ein analer Befund (Einrisse mit hartem Randwall), ein generalisiertes maculöses Exanthem (auch an den Innenflächen der Hand und den Fußsohlen), geringe generalisierte Lymphknotenschwellungen und eine allgemeine Leistungsminderung. Die Sexualanamnese ergab einen passiven Analkontakt ohne Kondom Mitte Januar 1997 in Marokko. Bei analer Symptomatik und entsprechender Anamnese lag die Diagnose ›Syphilis‹ nahe, die dann auch serologisch bestätigt wurde. – Bei dem hier vorgestellten Erkrankungsfall lag eine frische Doppelinfektion mit *Treponema pallidum* und HIV vor. Bei vorherigen Kontrolluntersuchungen war der Patient HIV-negativ gewesen. Die Lues-Serologie bietet in einem derartigen Fall in der Regel früher positive Befunde.

Bei der Serodiagnostik einer akuten Syphilis wäre dem Nachweis treponemenspezifischer IgM-Antikörper z. B. mit dem 19S-IgM-FTA, dem Syphilis-IgM-Enzymimmunoassay oder dem Syphilis-IgM-Immunoblot der Vorzug gegenüber Cardiolipin oder Reagentesten zu geben. (Ein syphilitischer Primäraffekt kann nur mit Hilfe der Dunkelfeldmikroskopie diagnostiziert werden, nachfolgend ist dann eine serologische Diagnostik erforderlich.) Gleichzeitig sollte immer auch an die Möglichkeit einer HIV-Infektion gedacht und eine entsprechende Serodiagnostik (ELISA als Suchtest, ggf. wiederholt; positive Befunde in der Regel nach 6 Wochen; nachfolgend Bestätigungstest) eingeleitet werden.

1. WHO, Kopenhagen: CD News 11 (März 1996)
2. Hiltunen-Back E et al.: Increase of Syphilis in Finland related to the Russian epidemic. *Eurosurveillance* 1996; 1: 1–2
3. Kirschner W, Schwartländer B: Sentinel-Surveillance von HIV und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten. Ergebnisse der ANOMO-Studie 1988 bis 1994. Band 63, Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit, S. 104
4. Kurumaji Y et al.: A Case of Secondary Syphilis with a Solitary Pulmonary Lesion. *Dermatologica* 1987; 174: 23–27

Für die Fallberichte danken wir Herrn PD Dr. F. Fengler, II. Innere Abteilung/Infektion des Krankenhauses Prenzlauer Berg, Berlin, und Herrn PD Dr. J. Kölzsch, Facharzt f. Dermatologie u. Venerologie in eigener Niederlassung, Berlin.

Ciguatera-Fischvergiftung bei Karibik-Reisenden

Im März 1997 stellte sich ein Ehepaar nach Rückkehr aus der Dominikanischen Republik im Heidelberger Institut für Tropenhygiene mit anhaltenden neurologischen Beschwerden vor. Leitsymptom waren Parästhesien (Taubheitsgefühl, Pruritus und Brennen), verstärkt im Bereich der Handinnenflächen, Fußsohlen und perioral, insbesondere bei Kontakt zu kalten Gegenständen. Es zeigten sich sogar Mißempfindungen allein durch Trinken kalter Getränke oder durch Einatmen kalter Luft. Hitze wurde nicht als unangenehm empfunden. Weiterhin klagten die Patienten über starke Myalgien im Bereich der unteren Extremitäten und Waden. Beide Personen hatten ca. 1 Tag nach Fischgenuß (inkl. Meeresfrüchte) in der Dominikanischen Republik massive Durchfälle und Abdominalschmerzen entwickelt. Kardiale Beschwerden traten nicht auf.

Über drei ähnliche Fälle wurde auch aus Würzburg berichtet. Es handelt sich um Mitglieder einer Reisegruppe, die ebenfalls im März aus der Dominikanischen Republik zurückgekehrt waren. Auch diese zeigten 4 bis 5 Tage nach reichlichem Fischgenuß eine Symptomatik mit Durchfall, Gliederschmerzen und erheblichem Juckreiz an Händen und Füßen. Die o.g. Parästhesien wurden in diesen Fällen allerdings besonders durch Wärme ausgelöst. Weiterhin zeigten sich ein erhebliches Kältegefühl im Wechsel mit Schweißausbrüchen und Hitzegefühl, periorales Zucken, Mißempfindungen der Zunge, Appetitverlust und Abgeschlagenheit.

Die in diesen Fällen vermutlich vorliegende Ciguatera-Fischvergiftung kann nur anhand der klinischen Symptomatik diagnostiziert werden. Auch in den vorliegenden Fällen sind die geschilderten Temperaturmißempfindungen und Parästhesien wegweisende Zeichen. Aufgrund der breitgefächerten und bunten Symptomatik ist die Diagnose aber nicht immer so eindeutig wie in diesen Fällen, insbesondere wenn sich Einzelpersonen vorstellen. Eine spezifische Labormethode zum Beweis einer Ciguatera-Vergiftung beim Menschen gibt es nicht.

Ciguatera ist eine der häufigsten Fischvergiftungen weltweit. Immer wieder wird über epidemieartige Ausbrüche vor allem im Indischen sowie im Pazifischen Ozean, aber auch in der Karibik berichtet.¹ Man rechnet pro Jahr mit 10.000 – 50.000 Betroffenen bei einer Letalität von 0,2%.²

Das Ciguateratoxin ist ein hitzestabiles Toxin, d. h., durch Kochen oder Braten wird es nicht zerstört. Die eigentlichen Toxinbildner sind Dinoflagellaten der Art *Gambierdiscus toxicus*, welche auf diversen Makroalgen leben. Bei Aufnahme dieser Algen, insbesondere durch Riff-Fische, gelangt das Toxin in die Nahrungskette, so daß vor allem der Genuß von größeren Raubfischen (Barrakudas, Schnapper, Makrelen) für den Menschen gefährlich werden kann. Insgesamt rechnet man jedoch mit über 400 potentiell ciguateratoxischen Fischarten.³ Die vergifteten Fische sind äußerlich als solche nicht erkennbar.

Man nimmt an, daß das Ciguateratoxin Veränderungen im Bereich der Synapsen von Nervenzellen hervorruft und die

präsynaptische Erregbarkeit u.a. durch einen verstärkten Calciumeinstrom, durch Öffnung der Natriumkanäle und vermehrte Freisetzung von Acetylcholin im Zytoplasma der Nervenzelle erhöht wird.⁴

Bei der Akuttherapie der Erkrankung, also ca. 1 – 5 Tage nach Ingestion, ist die Infusion mit Mannitol 20% nach vorangegangener Rehydratation erfolgversprechend.⁵ Eine Schockbehandlung erfolgt mit Atropin und Dopamin, ggf. Intubation. Zur Behandlung der z. T. monatelang anhaltenden neurologischen Symptomatik liegen derzeit keine überzeugenden Therapieempfehlungen vor. Auf jeden Fall kann eine symptomatische Therapie mit Analgetika, Antihistaminika, Calciumgluconat oder lidocainähnlichen Substanzen versucht werden. Hierzu fehlen bisher allerdings kontrollierte klinische Studien.

Kommentar: Durch den Tourismusboom, insbesondere in die Karibik, werden auch Ärzte in Nichtendemiegebieten zunehmend mit Ciguatera-Intoxikationen konfrontiert.

Schon im März 1994 wurde von einer Gruppenintoxikation nach einem Aufenthalt in der Dominikanischen Republik berichtet.⁶ Interessant sind hierbei insbesondere die zeitliche Koinzidenz und die saisonale Häufung der Erkrankungen, die u. a. durch das Zusammenspiel verschiedener ökologischer Faktoren (Durchmischung von Riffgewässern mit Algen aus tieferen Gewässern bei Winterstürmen, Algenblüte etc.) erklären lassen. Reisende sollten deshalb vor allem während der Frühjahrsmonate auf das Risiko derartiger Fischvergiftungen hingewiesen werden, denen nur durch einen Verzicht auf Fischgerichte vorgebeugt werden kann.

1. Mebs D, Albert H: *Fischvergiftung in der Karibik: Ciguatera*. Dtsch. med. Wschr. 1989; 114: 1009
2. Bagnis R, Legrand A: *Clinical features on 12.890 cases of ciguatera in French Polynesia*. In: *Progress in Venom and Toxin research (National University Singapor 1987)*
3. Junghanss T, Bodio M: *Notfallhandbuch Gifttiere*, Thieme-Verlag 1996, 4.1
4. Molgo J, Shimada T, Gaudry Talarmain YM, Comella JX, Legrand AM: *Ciguatoxin-induced changes in acetylcholine-release and in cytosolic calcium levels*. Bull. Soc. Pathol. exot. 1992; 85: 486 – 488
5. Palafox NA: *Review of the clinical use of intravenous mannitol with ciguatera fish poisoning from 1988 to 1992*. Bull. Soc. Pathol. exot 1992; 85: 423–424
6. Krause G, Andersch-Borchert I, Diesfeld HJ: *Ciguatera*, DMW 1994; 119, Jg. Nr. 27: 975

Wir danken Frau Dr. S. Shah und Herrn Prof. Dr. med. H.J. Diesfeld, Institut für Tropenhygiene und Öffentliches Gesundheitswesen, Klinikum der Universität Heidelberg, sowie Herrn Prof. Dr. med. K. Fleischer, Tropenmedizinische Abteilung der Missionsärztlichen Klinik Würzburg, für diesen Beitrag.

6. Frühjahrstagung des Berufsverbandes der Ärzte für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie

Schloß Elmau / Oberbayern, 12. – 15. Juni 1997

Themen: *Infektionsserologie bei Blutspendern, Tropenviren, Enteroviren, Bornavirus, Chlamydien und Arteriosklerose*

Auskunft: Büro-, Verlags- und Tagungsservice Dagmar Strebel, Belfortstraße 10, 76133 Karlsruhe
Tel.: 0721/920 3436, Fax: 0721/920 3437