

Syfilis ökar bland män som har sex med män



FRIDA HANSDOTTER, med kand, handläggare/epidemiolog, Smittskyddsinstitutet, Solna frida.hansdotter@smi.se

GÖRAN BRATT, med dr, överläkare, Södersjukhuset, Stockholm
MAGNUS EDLUND, med kand, Södersjukhuset, Stockholm
INGA VELICKO, epidemiolog, Smittskyddsinstitutet, Solna

FREDRIK PETERSSON, kurator, Södersjukhuset, Stockholm
ANDERS KARLSSON, med dr, överläkare, verksamhetschef, Södersjukhuset, Stockholm
ANDERS BLAXHULT, docent, biträdande statsepidemiolog, Smittskyddsinstitutet, Solna

Syfilis, även kallad lues, orsakas av den spiralformade bakterien *Treponema pallidum*. Sjukdomen delas in i olika stadier: primär, sekundär och tertiär syfilis samt tidig och sen latens. Primär, sekundär och tidig latens kallas tidig syfilis och omfattar de två första åren. Sen latens och tertiärstadiet kallas sen syfilis. Tidig syfilis anses smittsam och ska anmälas enligt smittskyddslagen, medan sen syfilis har låg eller ingen smittsamhet och inte är anmälningspliktig. Smittspridning sker sexuellt men kan även ske via blodtransfusion och perinatalt.

Årligen smittas runt 12 miljoner människor med syfilis i världen, varav ca 140 000 i Västeuropa [1]. Spridningen kan kontrolleras genom ökad information, som leder till säkrare sexvanor, kondomanvändning, tidig diagnostik och behandling samt kontaktsparning [2, 3].

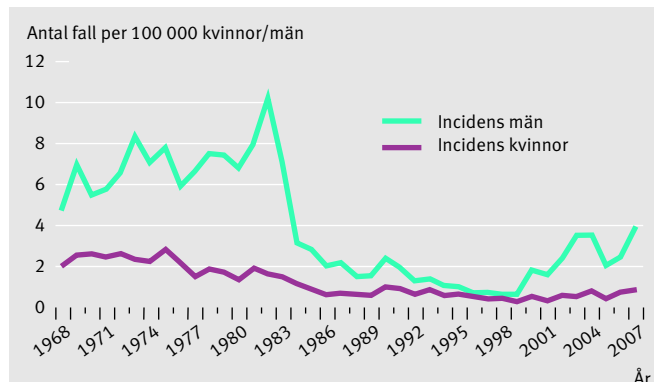
Ökad incidens i västvärlden

Under 1980-talet och början av 1990-talet sjönk incidensen av sexuellt överförda infektioner (STI) i Västeuropa [3]. Nedgången sammanföll med HIV-/aidsepidein och har förklarats med minskat sexuellt risktagande till följd av kampanjer för »säkrare sex» och rädsla för HIV/aids [4]. Sedan slutet av 1990-talet har emellertid ett ökat sexuellt risktagande rapporterats bland män som har sex med män (MSM) i västvärlden [5-7], och sedan dess har också syfilisincidensen ökat [3]. Den huvudsakliga smittvägen är oskyddat oral- och analsex i MSM-gruppen [8, 9], vilket har lett till flera syfilisutbrott [10-13]. Samma trender observeras i Nordamerika [14, 15].

En studie genomförd i gruppen MSM på Venhälsan visade ökad risk för syfilis vid fler än tio anonyma partner senaste året, en sexuellt överförd infektion de senaste fem åren eller användning av amylnitrat (poppers), sildenafil (Viagra) eller narkotika vid tillfälliga sexkontakter [16]. När kontakter är anonyma försvåras kontaktsparning, vilket underlättar fortsatt smittspridning.

Fler män som har sex med män lever med HIV

Syfilisincidensen i Västeuropa ökade 1996, efter introduktionen av effektiv proteashämmarbaserad HIV-behandling, vil-



Figur 1. Antal syfilisfall per 100 000 i Sverige fördelat på kön, 1968–2007.

ken lett till kraftig minskning av HIV-associerad sjukdom och död och fler sexuellt aktiva HIV-positiva män som har sex med män [17]. I Sverige har HIV-prevalensen i MSM-gruppen uppskattats till 4 procent [18]. En strategi i MSM-gruppen för att minska risken att överföra en HIV-infektion är att välja partner med samma HIV-status, s k serosorting [19]. Förutsatt att HIV-statusen är känd och kommunicerad reducerar strategin risken att överföra HIV, men risken att sprida övriga STI kvarstår [17]. Vidare betraktas oralsex som säkrare sex i MSM-gruppen, då det innebär lägre risk för HIV-spridning jämfört med analsex [20, 21]. Oralsex är dock en vanlig smittväg för syfilis [9, 22].

Samband mellan syfilis och HIV

Syfilisspridningen i MSM-gruppen har samband med HIV [10, 23], och HIV-prevalensen i denna grupp diagnostiserade med syfilis i Europa har i olika studier rapporterats vara mellan 14 och 59 procent [17]. En syfilisinfektion hos en HIV-bärare kan ha ett snabbare och allvarigare förlopp med ökad risk för tidigt utvecklad neurosyfilis, ofta med okulära symtom [24, 25].

Mediantiden till utveckling av neurosyfilis hos HIV-positiva har i en studie visat sig vara endast nio månader [26]. Låga CD4-nivåer var en riskfaktor, medan antiretroviral behandling minskade risken. Hos HIV-bärare med obehandlad syfilisinfektion ses ofta sänkta CD4-nivåer och ökad virusmängd upp till sex månader efter insatt syfilisbehandling, vilket leder till ökad smittsamhet av HIV [27]. En syfilisinfektion leder genom sårbildning också till ökad risk att bli smittad med HIV [25, 28].

Epidemiologiskt läge i Sverige

Syfilis ökade i Sverige under 1970-talet, framför allt i gruppen MSM, för att sedan, i samband med HIV-/aidsepidein, kraf-

SAMMANFATTAT

Syfilis bland män som har sex med män i Sverige har ökat sedan år 2000, framför allt i Stockholm.
Syfilis smittar lätt vid oskyddat oralsex och analsex.
Det är vanligt med lång »patient delay/doctor's delay».
En stor del av syfilisfallen har samtidig HIV-infektion.
Samtidig HIV-infektion medför ökad risk för neuro-

syfilis, ofta med okulära symtom.
Syfilis måste misstänkas vid genitala sår, icke-kliande exantem och svårförklarade allmänna och neurologiska/ okulära symtom, särskilt hos män som har sex med män.
Syfilisserologi bör regelbundet kontrolleras på sexuellt aktiva män som har sex med män.

tigt minska. År 2000 bröts den sjunkande incidenstrenden, och man har sedan dess sett en ökning (Figur 1). Ökningen av syfilisfall sedan år 2000 har framför allt observerats bland män och huvudsakligen bland män som har sex med män (Figur 2).

Den största delen av kvinnorna och de heterosexuellt smittade männen har smittats utomlands, ofta i länder med hög förekomst av syfilis, före inflyttning till Sverige. I gruppen MSM dominerar däremot inhemsk smitta, och under 2007 rapporterades ca 80 procent ha smittats i Sverige.

Incidensen av syfilis överförd vid sexuell kontakt mellan män är avsevärt högre i Stockholms län än i övriga Sverige (Figur 3). Detta kan bero på både en större andel män som har sex med män och större risk för smitta i Stockholm.

ERFARENHETER FRÅN VENHÄLSAN

Venhälsan är en mottagning som finns på Södersjukhuset i Stockholm sedan 1982 och som huvudsakligen vänder sig till gruppen MSM. Man har där upptäckt 358 fall av syfilis under perioden 1999–2007, vilket utgör 30 procent av alla syfilisfall i Sverige respektive 59 procent av alla syfilisfall i MSM-gruppen i Sverige under samma period.

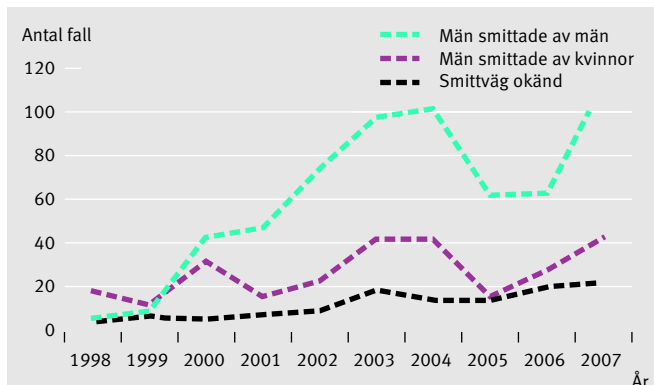
Av de 358 fallen på Venhälsan hade 13 procent (47) samtidigt gonorré och/eller klamydia. Orsak till testning var hos 68 procent (245) symtom, hos 18 procent (63) rutintestning och hos 11 procent (41) kontaktsparning för syfilis. Resterande 3 procent (9) var kontaktsparade för annan sexuellt överförd infektion. Stadiet var hos 52 procent (188) primär syfilis, hos 22 procent (78) sekundär syfilis och hos 26 procent (92) latent syfilis, varav de flesta sannolikt i tidig fas.

Andelen med primär syfilis hade ökat signifikant ($P < 0,05$; Fishers exakta test) från 49 procent (144/292) under 1999–2006 till 67 procent (44/66) under 2007. Bland de fall av primär syfilis som upptäcktes satt primärsåret på penis i 68 procent (127), ändtarmen i 23 procent (43) och munnen i 9 procent (18) av fallen. 18 procent (66) av patienterna hade haft syfilis tidigare. I en jämförelse mellan de HIV-positiva och de HIV-negativa patienterna som reinfekterats med syfilis hade en större andel av de HIV-positiva haft syfilis tidigare, 32 procent (37/116), jämfört med 12 procent (29/242); $P < 0,001$; Fishers exakta test. Medelåldern vid syfilisdiagnosen var 40 år, och 65 procent (233) hade smittats i Sverige. Totalt var 32 procent (116) av fallen även infekterade med HIV. 28 procent (99) hade en känd HIV-infektion, och hos 5 procent (17) av fallen upptäcktes HIV och syfilis samtidigt.

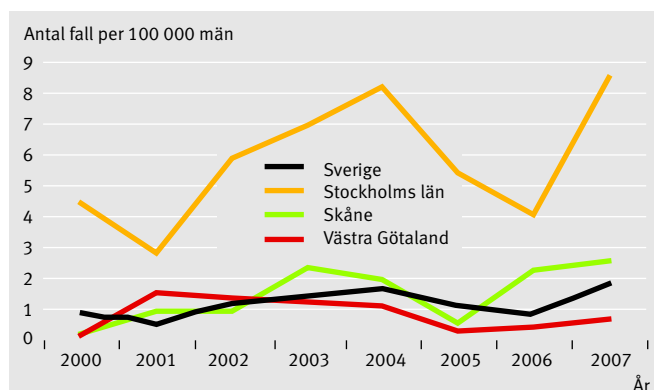
Risken för gruppen MSM som haft syfilis att senare bli HIV-smittad är stor och verkar kvarstå även efter syfilisbehandlingen. 10 procent (25/242) av de HIV-negativa männen har senare diagnostiserats med HIV vid Venhälsan. I MSM-gruppen med nydiagnostiserad HIV-infektion vid Venhälsan under de senaste fyra åren hade 25 procent tidigare haft eller hade vid tidpunkt för HIV-diagnos en aktuell syfilisinfektion. Fyra fall av neurosyfilis, varav tre med ögonengagemang, diagnostiserades vid Venhälsan, alla hos HIV-positiva patienter.

FALLBESKRIVNINGAR

Fall 1 rör en 35-årig man som sökte för HIV-testning på Venhälsan. Mannen hade nio månader tidigare insjuknat med 14 dagars lätt feber, svullna lymfkörtlar, ledvärk och influensaliknande symtom. Då han haft oskyddat sex under alkoholpåverkan med en tillfällig kontakt fyra veckor före symtomdebuten misstänkte han HIV-smitta men ville vänta med testning. Han hade däremot sökt husläkare och lämnat urinprov, som var positivt för klamydia och erhållit nio dagars doxycyklinbehandling. Vid provtagning på Venhälsan var HIV-serologin negativ, men syfilisundersökningar visade VDRL positiv i svag titer,



Figur 2. Antal syfilisfall i Sverige bland män per rapporterad smittväg, 1998–2007.



Figur 3. Antal syfilisfall med rapporterad homosexuell smittväg per 100 000 män i Stockholms län, Region Skåne, Västra Götalandsregionen och Sverige totalt, 2000–2007.

IgM negativ och *Treponema pallidum* (TPPA) positiv i titer 1:320. Tre månader efter syfilisbehandling var alla syfilistitror negativa. Doxycyklinbehandlingen utgjorde ofullständig syfilisbehandling men bidrog till det svaga serologiska svaret.

Fall 2 rör en 56-årig man som aldrig genomgått HIV- eller STI-testning och som uppsökte Venhälsan på grund av halsont och munsår fyra månader efter oskyddat oralsex med en anonym tillfällig manlig kontakt. Cirka 14 dagar efter den kontakten fick han kraftig svullnad, irritation och sårbildning till vänster på ollonet. Han sökte då sin husläkare, som uppfattade att det rörde sig om en svampinfektion, och erhöll lokalbehandling. Besvären förbättrades, men fortsatt sårbildning förekom, och efter 3–4 veckor tillkom en svullen lymfkörtel i vänster ljumske. Han sökte då akutmottagning och remitterades för finnålspunktion av körteln, vilket inte gav någon diagnos. Utredningen fortsatte hos husläkaren men inkluderade inte syfilisserologi. Syfilisserologi på Venhälsan visade Wassermannreaktion (WR) 240, VDRL 64, TPPA 40 960 och IgM 12,0. Patienten blev helt återställd efter behandling för primär syfilis.

Fall 3 rör en 48-årig man med välbehandlad HIV-infektion ($CD4\ 230 \times 10^9/l$; HIV-RNA < 50 kopior/ml) som under en längre utlandsvistelse insjuknat med yrsel, synkope, synnedsättning, facialisparese och huvudvärk. Utredning med MR skulle hade visat två kontrastuppladdande förändringar, och patienten hade upplysts om att han sannolikt hade hjärntumörer. Utredningen på Venhälsan visade positiv syfilisserologi med VDRL 64, TPPA 20 480 och IgM 3,0. Patienten blev helt åter-

FAKTA SYFILIS

Symtom

- Inom tre veckor efter smittotillfället utvecklar 60 procent ett primärsår. Primärsåret läker spontant, och inom 6 veckor till 6 månader efter smittotillfället övergår primär syfilis i ett sekundärt stadium med bakteriemi.
- Sekundär syfilis (»the great imitator») innefattar generell lymfadenopati, hepatosplenomegali med hepatit, främre uveit, optikusneurit, meningit, glomerulonefrit och periostit. Hudmanifestationerna är ofta atypiska. Även slemhinneförändringar i munhåla, fläckvis hårfall, tonsillit och condylomata lata genitoanalt kan förekomma.
- Obehandlad syfilis leder i 30 procent av fallen till tertiär syfilis med gumma, kardiovaskulär sjukdom och neurosyfilis. Neurosyfilis, t ex med kranialnervsymtom eller

okulära symtom, kan även inträffa under sekundärstadiet.

Diagnostik

- Screeningserologi med VDRL och TPPA kan vara negativ 1–4 veckor efter sårdebuten och upp till 90 dagar efter smittotillfället.
- Specifikt IgM T pallidum-antikroppstest kan vara det första testet som blir positivt vid primär syfilis men är kostsamt som rutinprov.
- Neurosyfilis diagnostiseras med hjälp av likvoranalys. Sannolikheten för neurosyfilis är ökad vid VDRL-titer $\geq 1/32$.
- Vid tidig syfilis är ett krav på behandlingssvar att VDRL sjunker fyrfaldigt inom 3 månader och bör bli negativt efter 1 år. TPPA kvarstår vanligtvis även efter framgångsrik behandling.
- Vid sen syfilis kan en låg VDRL-titer kvarstå utan att

det indikerar behandlingssvikt.

Behandling

Syfilis bör alltid behandlas vid en klinik som har erfarenhet av syfilisbehandling, vanligtvis en dermatovenerologisk klinik eller en infektionsklinik.

Tidig syfilis (primärstadiet, sekundärstadiet och tidig latens, dvs de första 2 åren):

- Benzatipenicillin 2,4 milj IE im dag 1 och dag 8 eller prokainpenicillin 0,6–1,2 milj IE im dagligen i 10 dagar.
- Vid penicillinallergi: T doxycyklin 100 mg \times 2 i 15 dagar.

Sen syfilis eller syfilis av okänd ålder (sen latens, kardiovaskulär eller gummatös syfilis, dvs efter de första 2 åren):

- Benzatipenicillin 2,4 milj IE im dag 1, dag 8 och dag 15 eller prokainpenicillin 0,6–1,2 milj IE im dagligen i 15 dagar.
- Vid penicillinallergi: T doxycyklin 100 mg \times 2 i 21–28 dagar.

Neurosyfilis och okulär syfilis:

- Bensylpenicillin 12–24 milj IE (7–14 g) iv som 2–4 milj IE \times 6 eller 0,15 milj IE/kg dagligen uppdelat i 6 iv injektioner eller prokainpenicillin 1,2–2,4 milj IE im + T probenecid 500 mg \times 4 i 10–21 dagar.
- Vid penicillinallergi: T doxycyklin 200 mg \times 2 i 28–30 dagar.

Syfilis hos HIV-positiva behandlas på samma sätt som hos HIV-negativa, men symtom kan utvecklas snabbare och ge mer av neurologiska komplikationer och behandlingssvikt.

Alla med syfilis ska följas upp serologiskt var tredje månad under 12 månader. HIV-positiva bör följas upp under 24 månader.

Se vidare Marra et al [24], Wöhr et al [30], Goth et al [31] och Löwhagen et al [32].

ställd, och MR-bilden normaliserades efter behandling för neurosyfilis.

Fall 4 rör en 49-årig man med välbehandlad HIV-infektion (CD4 426 \times 10⁹/l; HIV-RNA <50 kopior/ml) som sökte på grund av ett generellt makulöst, icke kliande exantem och iridocyklit i ena ögat. Han berättade att han hade haft oskyddat oralsex med en annan HIV-positiv man i Berlin ca 6 veckor tidigare och insjuknat i halsfluss ca 2 veckor därefter. Syfilisserologi visade VDRL 16, TPPA 20 480 och IgM 10,6. Samtidigt hade HIV-RNA stigit till 313 kopior/ml. Han blev kliniskt och laboratoriemässigt helt återställd efter behandling för neurosyfilis.

Fall 5 rör en HIV-positiv, läkemedelsnaiv (CD4 423 \times 10⁹/l; HIV-RNA 2 600 kopior/ml) 39-årig man som insjuknade under några veckor med anal smärta, generell exantem, huvudvärk och hörselnedsättning. Strax därefter fick han en penicillinur av sin tandläkare. Cirka 3 månader senare tillkom hårfall och gradvis ökande besvär med domningar/ilningar i vänster arm. Vid rektalundersökning ca 6 månader efter symptomdebuten noterades ett läkt sår och ett mindre, färskt sår med irritation runt. Först nu togs syfilisserologi, som visade VDRL 64, TPPA 20 480 och IgM 4,7. Cirka 18 månader tidigare hade syfilisserologin varit negativ. Likvorundersökning misslyckades, men behandling för neurosyfilis påbörjades. Cirka 6 timmar efter behandlingsstart fick patienten en kraftig Herxheimer-reaktion, men behandlingen fullföljdes och mannen blev helt återställd.

DISKUSSION

Sedan 2000 har vi i Sverige och framför allt i Stockholm sett en syfilisepidemi i gruppen MSM med ibland svåra sjukdomssymtom. En stor andel är också HIV-positiva, vilket är oroande, då syfilisinfektion både kan förvärra HIV-infektionen och under-

»... att alla genitala sår, icke-kliande exantem och svårförklarade allmänna och neurologiska/okulära symtom, speciellt bland män som har sex med män, ska föra tanken till syfilis och att provtagning ska göras.«

lätta smittspridning av HIV. En bidragande orsak till syfilisepidemin i MSM-gruppen kan vara att tidig syfilis är mycket smittsam även vid oralsex, vilket ses som säkrare sex i denna grupp. Våra erfarenheter visar att det är en relativt stor andel av gruppen MSM med genomgången syfilis som senare diagnostiseras med HIV. Detta kan dels orsakas av att syfilisinfektionen ökar mottagligheten för HIV, dels av att en syfilisinfektion är en markör för sexuellt risktagande.

Medvetenheten och kunskapen om syfilis och smittrisen vid oralsex har varit låg, och okunskapen leder ofta till »patient delay/doctor's delay«. Interventionsaktiviteter för att öka kunskapen om syfilis i MSM-gruppen har förekommit. 2003 genomfördes kampanjen »stop syfilis« i samarbete med RFSL, Landstinget (Lafa), Smittskyddsenheten i Stockholm och Venhälsan, då affischer och faktabroschyrer togs fram. Senare samma år erbjöds provtagning under Prideveckan i Stockholm. Minskad syfilisincidens sågs i MSM-gruppen under 2005 och 2006, men den positiva trenden bröts 2007, och det finns ett fortsatt behov av kunskapsspridning både i MSM-gruppen och inom sjukvården vad gäller förekomst av syfilis och smittriser.

KONKLUSION

Om läkaren under anamnesupptagningen genom sätet att ställa frågor visar öppenhet för en icke-heterosexuell livsstil

inbjuds till ett förtroendefullt och ärligt samtal, så att adekvat provtagning kan göras. Våra patientfall demonstrerar tydligt att »doctor's delay« kan vara mycket lång, och vi vill därför göra läsaren uppmärksam på att alla genitala sår, icke-kliande exan-tem och svårförklarade allmänna och neurologiska/okulära symtom, speciellt bland män som har sex med män, ska föra tanken till syfilis och att provtagning ska göras.

Syfilis ger inte skydd mot framtida reinfektion, vilket vi fann var vanligare bland HIV-positiva än bland HIV-negativa. Det är viktigt för sexuellt aktiva män som har sex med män, särskilt HIV-positiva, att regelbundet undersöka syfilisserologi [29]. Då syfilis och HIV har ett samband är det också viktigt att vid diagnostiserad syfilisinfektion kontrollera om HIV-infektion föreligger.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

3. Fenton KA, Breban R, Vardavas R, Okano JT, Martin T, Aral S, et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:244-53.
4. Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Inf.* 2004;80:255-63.
6. Stolte IG, Dukers NH, Geskus RB, Coutinho RA, de Wit JB. Homosexual men change to risky sex when perceiving less threat of HIV/AIDS since availability of highly active antiretroviral therapy: a longitudinal study. *AIDS.* 2004;18:303-9.
9. Ashton M, Sopwith W, Clark P, McKelvey D, Lighton L, Mandal D. An outbreak no longer: factors contributing to the return of syphilis in Greater Manchester. *Sex Transm Inf.* 2003;79:291-3.
10. Simms I, Fenton KA, Ashton M, Turner KM, Crawley-Boevey EE, Gorton R, et al. The re-emergence of syphilis in the United Kingdom: the new epidemic phases. *Sex Transm Dis.* 2005;32:220-6.
16. Payne L. A case-control study to investigate risk factors for syphilis among MSM presenting for STI testing in Stockholm, Sweden [thesis]. Umeå: Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet; 2007.
17. Dougan S, Evans BG, Elford J. Sexually transmitted infections in Western Europe among HIV-positive men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2007;34:783-90.
18. Tikkanen R. Person, relation och situation. Rikshandlingar, hivtest och preventiva behov bland män som har sex med män. Malmö: Malmö högskola, Hälsa och samhälle; 2008. <http://dSPACE.mah.se:8080/bitstream/2043/5780/1/Tikkanen.pdf>
19. Truong HM, Kellogg T, Klausner JD, Katz MH, Dilley J, Knapper K, et al. Increases in sexually transmitted infections and sexual risk behaviour without a concurrent increase in HIV incidence among men who have sex with men in San Francisco: a suggestion of HIV serosorting? *Sex Transm Infect.* 2006;82:461-6.
21. Varghese B, Maher JE, Peterman TA, Branson BM, Steketee RW. Reducing the risk of sexual HIV transmission. *Sex Transm Dis.* 2002;29:38-43.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Transmission of primary and secondary syphilis by oral sex - Chicago, Illinois, 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53:966-8.
24. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis.* 2004; 89:369-76.
25. Goh BT. Syphilis in adults. *Sex Transm Inf.* 2005;81:448-52.
26. Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Gebo KA. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. *AIDS.* 2008;22:1145-51.
27. Buchacz K, Patel P, Taylor M, Kerndt PR, Byers RH, Holmberg SD, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS.* 2004;18:2075-9.
28. Flemming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Inf.* 1999;75:3-17.
29. Nandwani R, Fisher M. Clinical standards for the screening and management of acquired syphilis in HIV-positive adults. *Int J STD AIDS.* 2006;17:588-93.
30. Wöhrl S, Geausau A. Clinical update: syphilis in adults. *Lancet.* 2007;369:1912-4.
31. Goth BT, van Voorst Vader PC. European guideline for the management of syphilis. *Int J STD AIDS.* 2001;12(suppl 3):14-26.
32. Löwhagen GB, Lidbrink P. Svenska sällskapet för dermatologi och venerologi (SSDV), sektionen för venerologi. STI-kompendium 2006 för läkarstuderande 4:e rev uppl. http://www.medsci.uu.se/hudkurs/hudkurs/STI-kompendium_2006.doc