

STD in den Tropen

Königswinter, 17.4. 2012

Achim Hoerauf

**Institute of Med. Microbiology,
Immunology and Parasitology
University Bonn Medical Center**



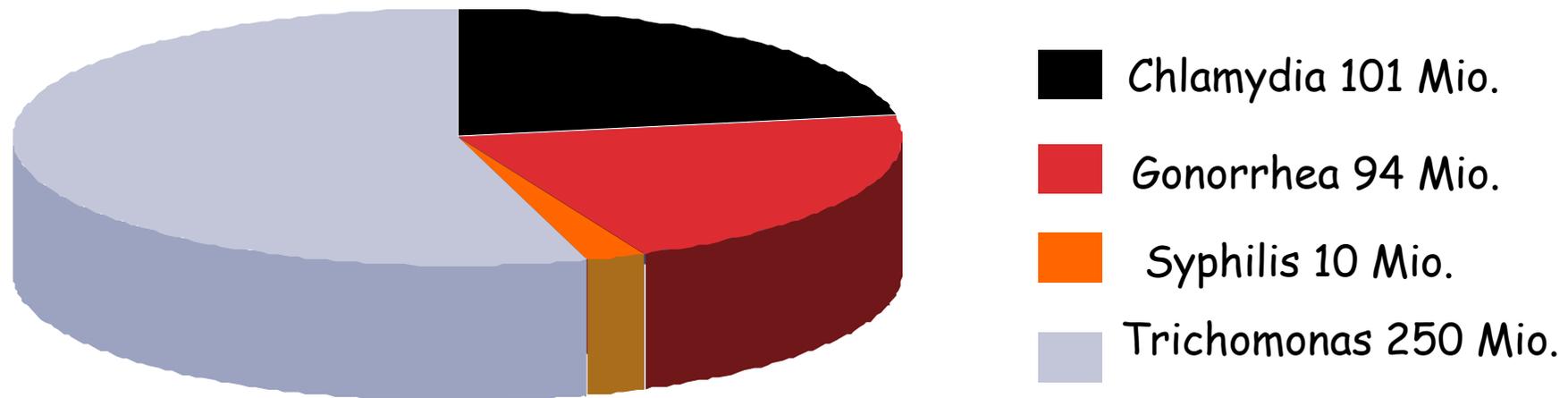
STD: Globale Lage

- 340 000 000 bakterielle und Protozoen-STDs jährlich
- HPV-Impfung könnte jährlich 240 000 verfrühte Todesfälle verhindern
- 1 000 000 neue STDs (inklusive HIV) täglich
- 4 - 15 % Syphilis-Prävalenz bei Schwangeren in Afrika → neonatale Perinatal-Morbidität 40%

Sexually Transmitted Diseases (STDs) Krankheitslast

- WHO-Schätzung 1996: Jährliche Inzidenz heilbarer STDs etwa 333 Mio.
- Unter den 333 Mio. Erkrankungen sind 12 Mio. Syphilis-, 62 Mio. Gonorrhoe-, 89 Mio. Chlamydien- und 170 Mio. Trichomoniasis-Infektionen.
- Aufgrund einer Weltbank-Studie ist die Zahl der verlorenen Arbeitstage durch HIV, Syphilis und Chlamydieninfektionen in Afrika ebensogroß wie die Verluste durch Malaria und Masern.

WHO: Global estimated totals of selected STIs, incidence 2005



Global incidence and prevalence of four curable sexually transmitted infections (STIs): New estimates from WHO. By George Schmid, HIV/AIDS Department,

March, 2009; www.hivsurveillance2009.org/docs/.../pres5.pp

STDs in den Tropen

1. Bevölkerung in den Tropen

2. „Imported tropical STDs“

- Truppen im Auslandseinsatz
- Mitglieder von NGOs und GOs mit längerem Einsatz in den Tropen
- Tropenreisende
- Sextouristen



Sexually transmitted infections

Viral diseases

Hepatitis A virus (oral-anal contact)

HIV-1/2

HSV II

Cytomegalovirus

Hepatitis B virus

HTLV-1

Epstein Barr virus

Hepatitis C virus (low risk of sexual transmission)

Human papillomavirus *Moluscum contagiosum*

Delta agent

HSV* I

Bacterial diseases

Syphilis (*Treponema pallidum*)

Neisseria gonorrhoeae

Chlamydia trachomatis
(NGU‡)

Haemophilus ducreyi (chancroid)

Chlamydia trachomatis L1-3 (LGV†)

Mycobacterium tuberculosis

Calymmatobacterium granulomatis (granuloma inguinale, donovanosis)

Fungal diseases

Candida albicans (not usually considered sexually transmitted)

Parasitic diseases

Trichomonas vaginalis

Entamoeba histolytica

Ectoparasitic diseases

Scabies

Lice

* Herpes simplex virus; † Lymphogranuloma venereum; ‡ Non-gonococcal urethritis

Tropische STDs

Syphilis, Gonorrhoe,
Lymphogranuloma
inguinale, vaginale
Trichomoniasis

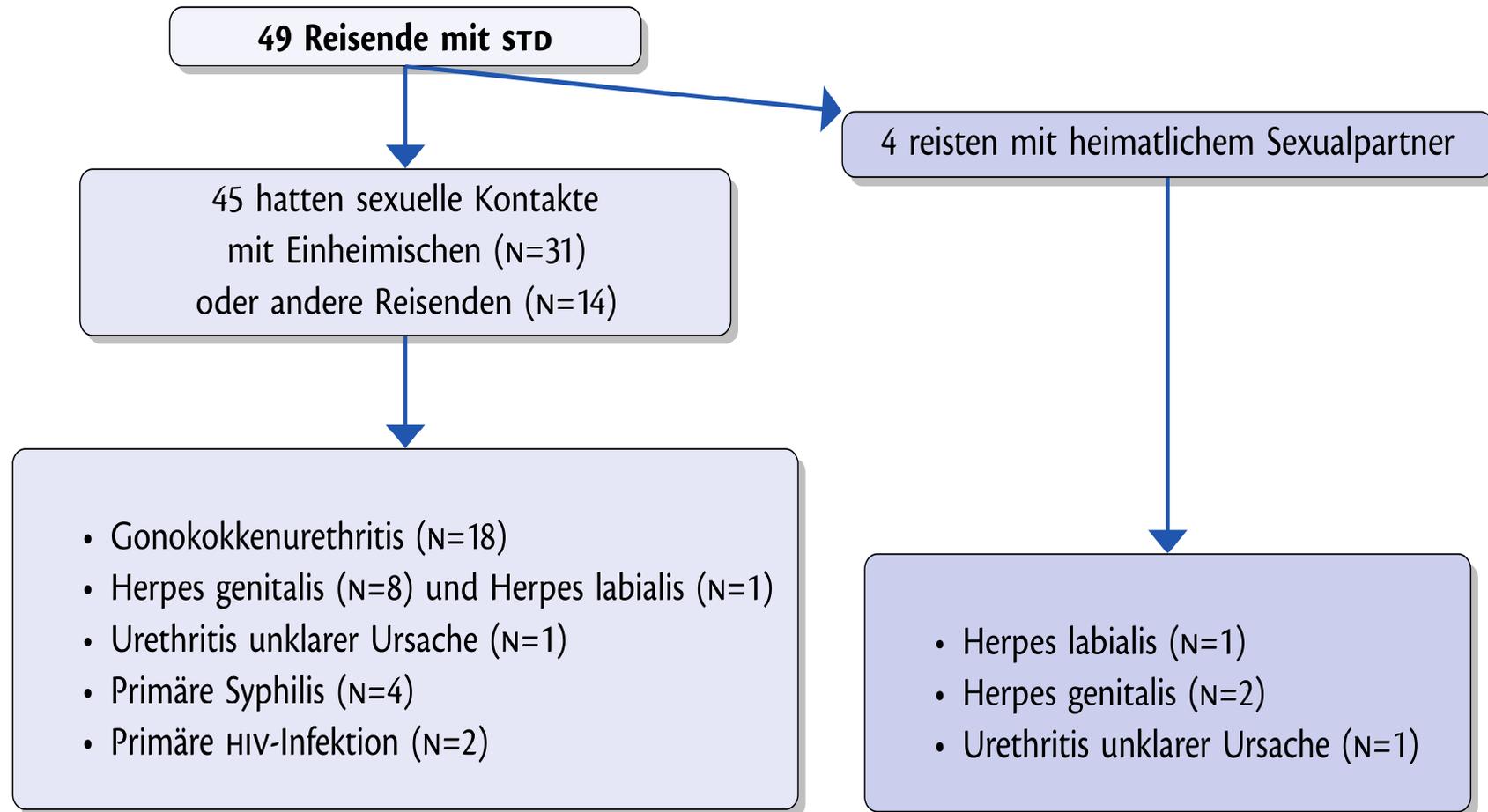
HIV, Herpesvirose,
HPV, Hepatitis B

Süd-/Südost-Asien,
Subsahara-Afrika,
Lateinamerika, Karibik

Zusammen 17% aller
krankheitsbedingten
wirtschaftlichen
Schäden

Imported tropical STDs"

Geschlechtskrankheiten bei Tropen-Reise-Rückkehrern



Journal of Travel Medicine

Volume 16, Issue 2, pages 79-83, 23 MAR 2009 DOI: 10.1111/j.1708-8305.2008.00279.x

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1708-8305.2008.00279.x/full#f1>

Datenerhebung: Tropical diseases Unit, Paris, France (November 2002 bis Oktober 2003)

- Über 25% der in der Schweiz von 1989 bis 1991 behandelten Gonorrhoe-Erkrankungen waren importierte Infektionen. 60% der in der Schweiz nachgewiesenen, Penicillinase-produzierenden *Neisseria-gonorrhoeae*-Stämme waren importiert.
- Die typischen „importierten STDs“ in der Schweiz sind weicher Schanker, Lymphogranuloma venereum und Granuloma inguinale.
- Die häufigste „importierte STD“ ist der weiche Schanker.

[Eichmann A.](#) Sexually transmissible diseases following travel in tropical countries [Schweiz Med Wochenschr.](#) 1993 Jun 19;123(24):1250-5

STDs als Risikofaktor für HIV

- Mehrere STDs führen zu einer wesentlichen Steigerung des Risikos der HIV-Verbreitung oder Ansteckung, so daß die STD-Prävention von immenser Bedeutung für die HIV-AIDS-Prävention ist.

Sexually Transmitted Diseases in Travelers
[Charles D. Ericsson](#), [Robert Steffen](#), [Alberto Matteelli](#), and
[Giampiero Carosi](#)
Clin Infect Dis. (2001) 32 (7): 1063-1067.

Antibiotikaresistenz bei STIs

- Ein stetig steigender Anteil von im Ausland erworbenen STIs ist resistent gegen die Standardbehandlungen.
- Beta-Laktamase-bildenden *Neisseria-gonorrhoeae*-Stämme (NG) herrschen in Afrika, der Karibik und Asien vor.
- In Kanada ist die Rate penicillinresistenter NG von 8,7% 1992 auf 15 bis 22% 2003 gestiegen.
- Ähnliche Resistenzsteigerungen - auch gegen andere Antibiotika - sind bezüglich NG aus Industrieländern berichtet worden.
- Chromosomale Tetrazyklinresistenz ist bei NG in Entwicklungsländern häufig.
- Fluorchinolonresistente NG sind nach ihrem ersten Auftreten 1992 in Asien verbreitet und kommen auf der ganzen Welt vor.
- Antibiotikaresistenz beim Erreger des weichen Schankers, *Haemophilus ducreyi*, breitet sich global weiter aus; Resistenz gegen Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen ist in Südostasien weit verbreitet.

Neisseria gonorrhoeae

- 88 000 000 Erkrankungen jährlich
- Antimikrobielle Empfindlichkeit sinkt weiter
- Prädisponiert zur HIV-Infektion (OR 5)*
- Risiko von Unfruchtbarkeit, Fehlgeburten, ektopen Schwangerschaften
- Neonatale Keratitis → Blindheit
- Erforderlich: Kulturelle Diagnostik mit Empfindlichkeitsbestimmung

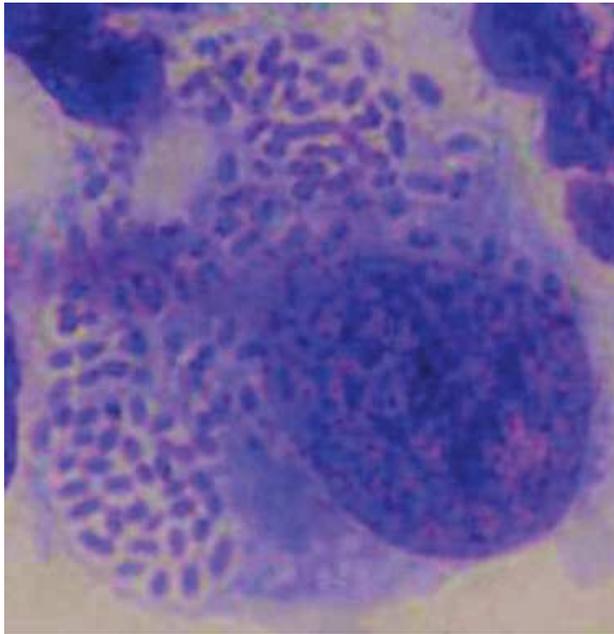
*Laga, M., Manoka, A, Kivuvu, M., et al.: AIDS 1993, 7, 95-102

Granuloma inguinale



- *Klebsiella*
(*Calymmatobacterium*)
granulomatis
- Schmerzloses Ulcus, blutet leicht, wächst lokal destruierend
- Diagnose: Mikroskopie, PCR, (Anzucht in Zellkultur).

Granuloma inguinale



- Papua/Neuguinea, Südafrika, Indien, Brasilien, Australien
- Therapie: Azithromycin (oder Doxycyclin); bei HIV zusätzlich Gentamicin i.v.

Donovan-
Körperchen

(O'Farrell SexTransm.
Infect. 78: 452-457,
2002)

Weicher Schanker



- *Haemophilus ducreyi*
- Subsahara-Afrika,
Asien
- Schmerzhaftes
Ulcus
- Schwellung lokaler
Lymphknoten

Weicher Schanker

- Nachweis: Kultur (frische Probe, Spezialmedien) bei 33 °C
- PCR
- (Mikroskopie nicht empfehlenswert)
- Serologie nur epidemiologisch nützlich
- Therapie: Azithromycin 1 g p.o. (Einzelgabe) oder Ceftriaxon 0,25 g i. m. (Einzelgabe)
- Trimethoprim/Sulfamethoxazol infolge Resistenzentwicklung nicht mehr ratsam

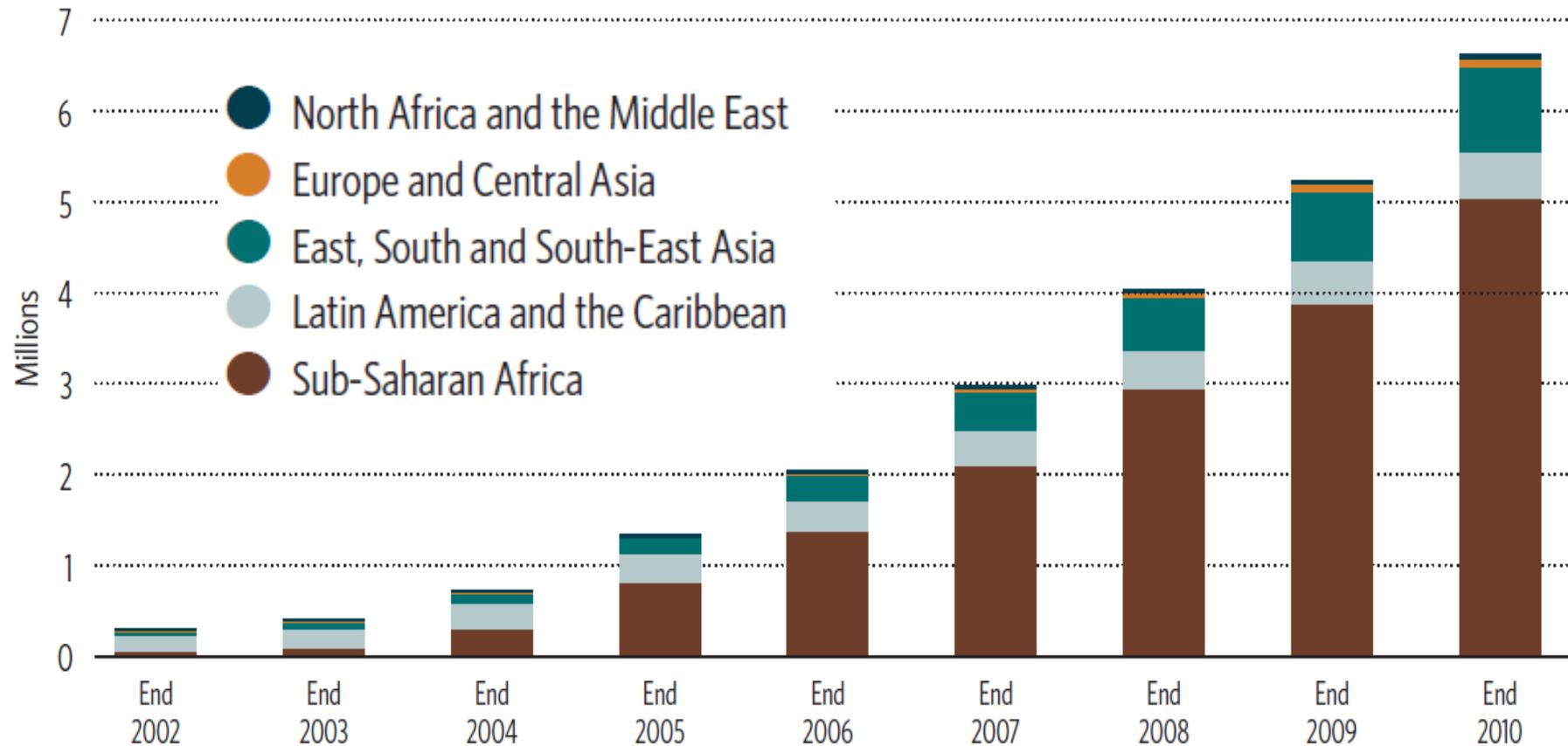
Weltweite HIV-Epidemie

- Globale HIV-Inzidenz beginnt vielerorts zu fallen:

Neuinfektionen:

- 2001: 3,1 Mio.
 - 2010: 2,7 Mio.
- Zugang zur antiretroviralen Behandlung nimmt zu: Zahl von Therapie-Einrichtungen
 - 2007: 7700
 - 2010: 22400

Zahl antiretroviral Behandelter



HIV weltweit

- 2011 wurden erst 47% der Infizierten antiretroviral behandelt (40% der Männer, 53% der Frauen)
- In Subsahara-Afrika nimmt die HIV-Inzidenz nur in jedem zweiten Land ab.
- In Asien steigen die Zahlen der betroffenen Drogenabhängigen und der betroffenen homosexuellen Männer.

Sexually transmitted infections

Viral diseases

Hepatitis A virus (oral-anal contact)

HIV-1/2

HSV II

Cytomegalovirus

Hepatitis B virus

HTLV-1

Epstein Barr virus

Hepatitis C virus (low risk of sexual transmission)

Human papillomavirus *Moluscum contagiosum*

Delta agent

HSV* I

Bacterial diseases

Syphilis (*Treponema pallidum*)

Neisseria gonorrhoeae

Chlamydia trachomatis
(NGU‡)

Haemophilus ducreyi (chancroid)

Chlamydia trachomatis L1-3 (LGV†)

Mycobacterium tuberculosis

Calymmatobacterium granulomatis (granuloma inguinale, donovanosis)

Fungal diseases

Candida albicans (not usually considered sexually transmitted)

Parasitic diseases

Trichomonas vaginalis

Entamoeba histolytica

Ectoparasitic diseases

Scabies

Lice

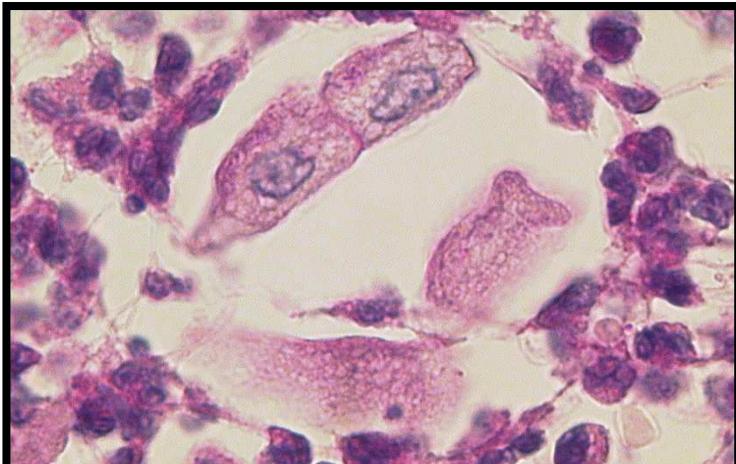
* Herpes simplex virus; † Lymphogranuloma venereum; ‡ Non-gonococcal urethritis

Sexually transmitted infections

Parasitäre Infektionen

Endoparasiten:

- *Trichomonas vaginalis*
- *Entamoeba histolytica*/*Giardia lamblia* (Analverkehr)



Ektoparasiten

- Skabies
- **Filzläuse**

Trichomonas vaginalis

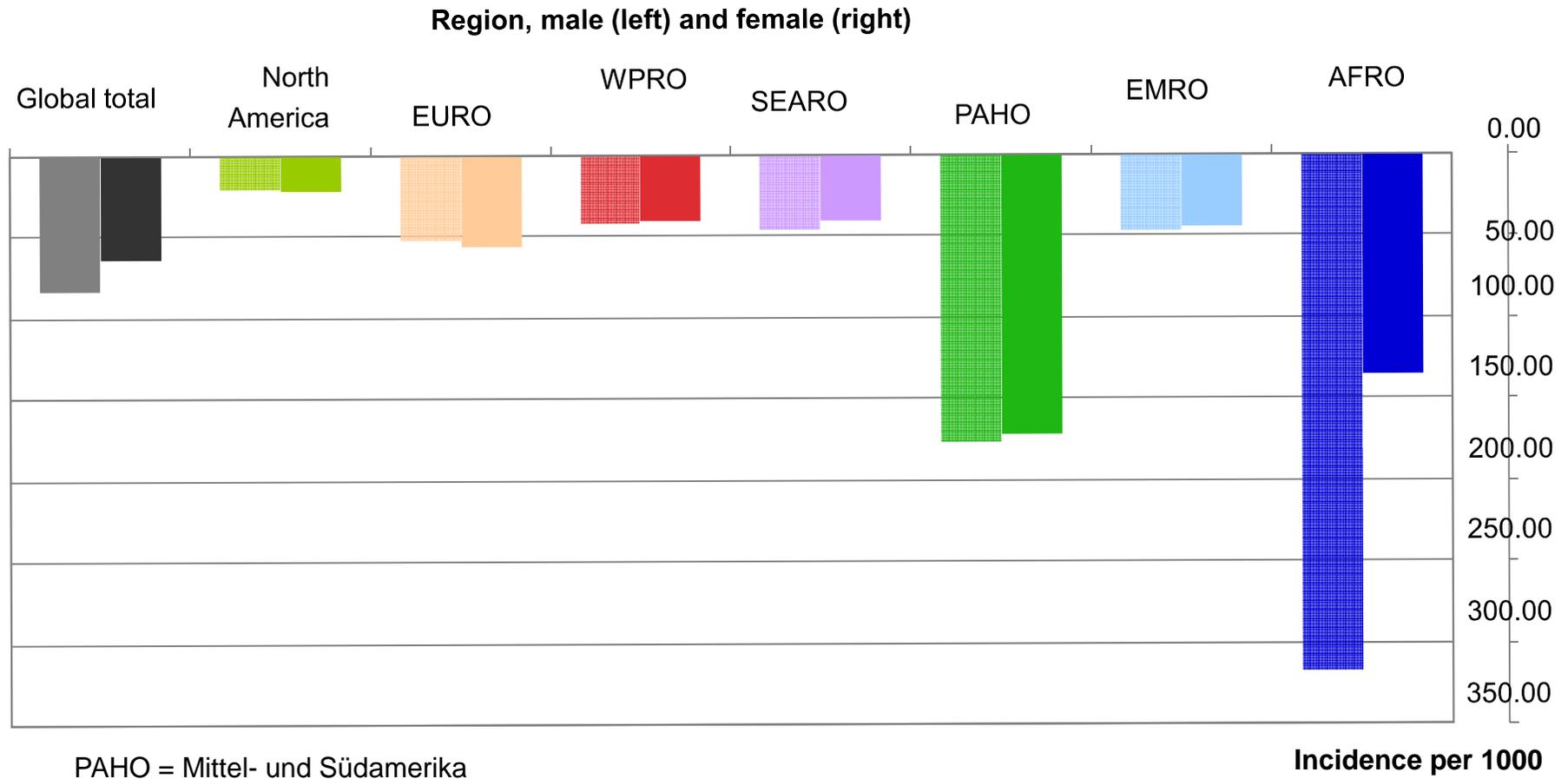


- Ca. 250 Mio. Fälle von Trichomoniasis weltweit (WHO-Schätzung von 2005)
- USA ca. 8 Mio. Fälle jährlich (CDC, 2012). Die Trichomoniasis wird zu den sog. „Neglected Parasitic Infections“ gezählt
- Trichomoniasis ist die am weitesten verbreitete nicht-virale STD
- Sie gilt als Risikofaktor für den Erwerb einer HIV-Infektion.
- Das Risiko wird derzeit 2-4-fach höher eingeschätzt

Mögliche Komplikationen:

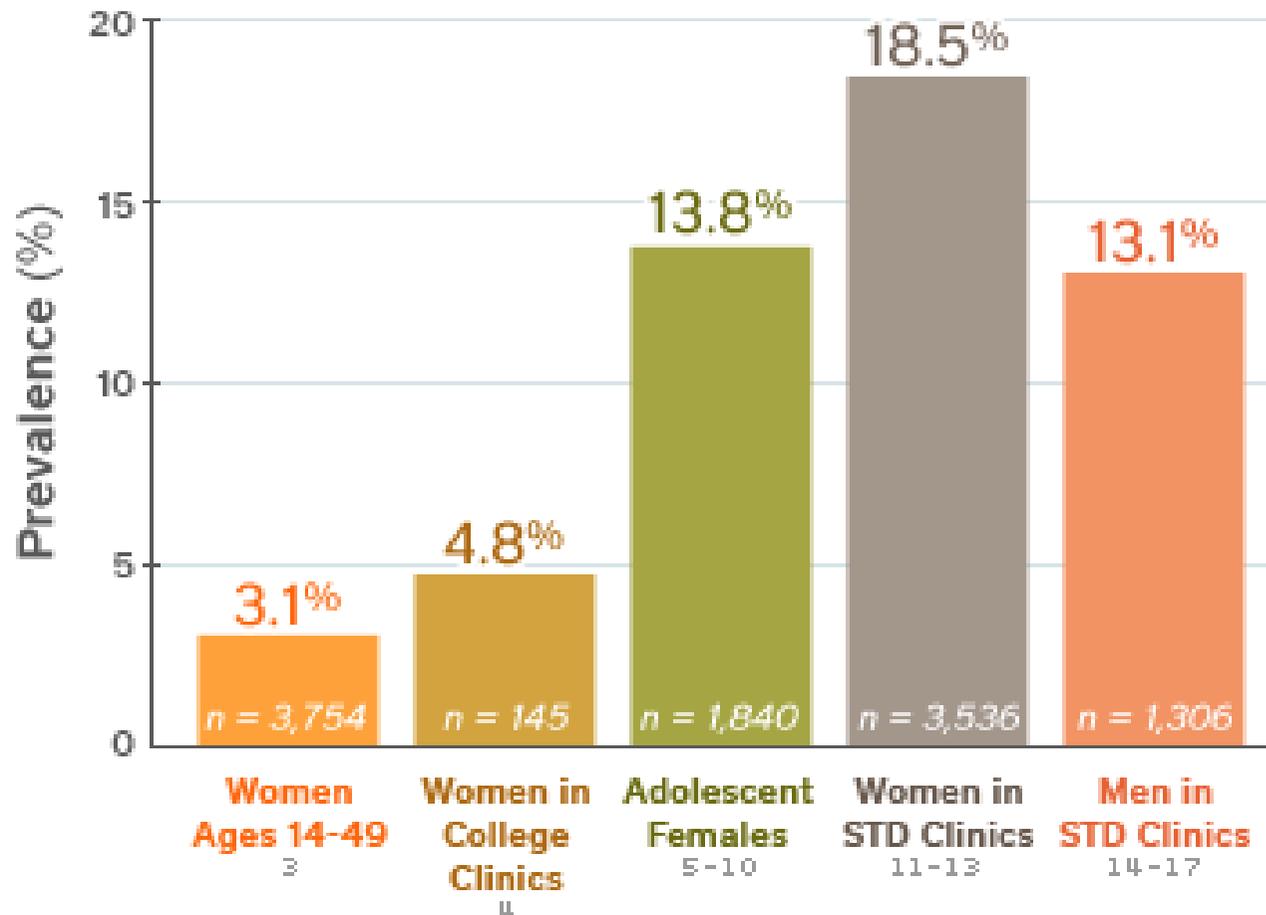
- Fehl- oder Frühgeburt, vermindertes Geburtsgewicht des Neugeborenen, zervikale Neoplasien, Entzündungen des Beckens, Unfruchtbarkeit;
- Chronische Prostatitis

Global incidence estimate of trichomoniasis, 2005



Quelle: Global incidence and prevalence of four curable sexually transmitted infections (STIs): New estimates from WHO. By George Schmid, HIV/AIDS Department, March, 2009, www.hivsurveillance2009.org/docs/.../pres5.pp

Trichomoniasis in den USA



The prevalence of trichomoniasis among male sexual partners of infected women is over 73% (19)

Aus: Mission Pharmacal Company

http://www.google.de/imgres?q=cdc+trichomonas+infection&um=1&hl=de&sa=N&biw=1280&bih=881&tbn=isch&tbnid=FoFOl2Kgcktz_M:&imgrefurl=http://www.trichomon

C.J. Uneke, C.D.C. Ugwuoru, E. Ali, M. Ali: Trichomonas Vaginalis Infection Among Pregnant Women In South-Eastern Nigeria: The Public Health Significance. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2006 Volume 6 Number 1

Parameter investigated	Number examined	Number positive	Percentage positive	95% Confidence interval
Hospital				
EBSUTH	99	3	3.0	0.4-6.4
HCHM	99	1	1.0	1.0-3.0
FSHM	102	2	1.9	0.7-4.5
STHM	101	1	0.9	0.9-2.7
MSHM	101	7	6.9	2.0-11.8
Age				
20-25	188	7	3.7	1.0-6.4
26-30	162	3	1.9	0.2-4.0
31-35	112	3	2.7	0.3-5.7
36-40	40	1	2.5	1.4-4.2
Pregnancy trimester				
First	190	1	0.5	0.5-1.5
Second	215	5	2.3	0.3-4.3
Third	97	8	8.2	2.7-13.7
Parity				
Primigravidae	140	9	6.4	2.3-10.5
Multigravidae	362	5	1.4	0.2-2.6
Occupation				
Business	54	8	14.8	5.3-24.3
Civil servant	38	1	2.6	2.5-7.7
Student	87	3	3.4	0.4-7.2
Housewife	223	2	0.9	0.3-2.1
Educational status				
Non	120	8	6.6	2.2-11.0
Primary	200	3	1.5	0.2-3.2
Secondary	162	3	3.4	0.4-7.7
Tertiary	20	0	0.0	-

Uganda und Zimbabwe:

Univariate analysis of infection-associated risk factors for human immunodeficiency virus (HIV) infection present at the visit before serological detection of HIV infection or the equivalent visit for nonseroconverters.

**Van Der Pol B et al. J Infect Dis.
2008;197:548-554**

Risk factor	Seroconverters, no. (%)	Nonseroconverters, no. (%)	OR (95% CI)	P
<i>T. vaginalis</i> infection				
Detected by PCR	24 (11.3)	19 (4.5)	2.41 (1.28–4.53)	.006
Detected by microscopy	15 (7.0)	10 (2.4)	3.69 (1.55–8.78)	.003
Yeast infection	37 (17.4)	49 (11.7)	1.55 (0.96–2.51)	.074
HSV-2 seropositivity	172 (80.8)	220 (52.5)	4.34 (2.78–6.76)	<.001
<i>C. trachomatis</i> infection	14 (6.6)	19 (4.5)	Not calculated ^a	.214
<i>N. gonorrhoeae</i> infection	20 (9.4)	16 (3.8)	Not calculated ^a	.004
Bacterial vaginosis	61 (28.6)	118 (28.2)	Not calculated ^a	.806
STI symptoms	36 (16.9)	52 (12.4)	1.62 (0.99–2.66)	.055

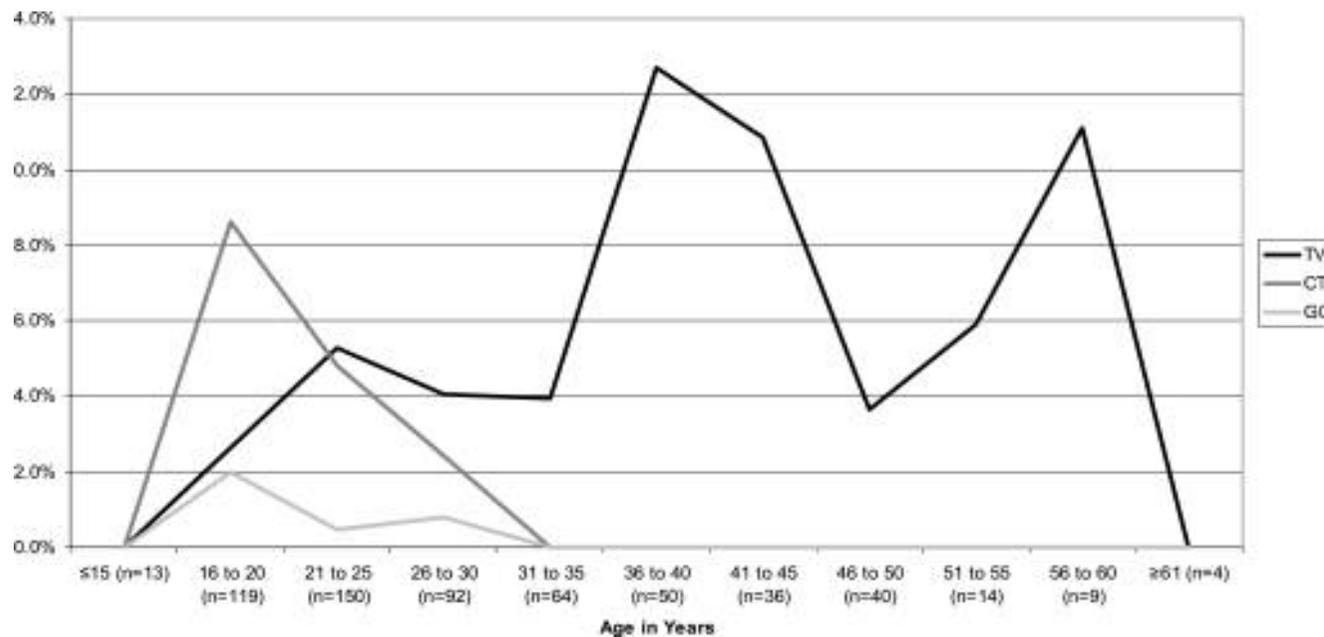
NOTE. CI, confidence interval; *C. trachomatis*, *Chlamydia trachomatis*; HSV-2, herpes simplex virus type 2; *N. gonorrhoeae*, *Neisseria gonorrhoeae*; OR, odds ratio; PCR, polymerase chain reaction; STI, sexually transmitted infection; *T. vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*.

^a Because these variables were used for matching cases and controls, calculation of ORs would have been inappropriate.

Studiengruppen: nicht schwangere Frauen, Alter 18-35 Jahre

Reinfektionen sind in jedem Lebensalter möglich!

Age-dependent STI prevalences in 766 symptomatic females. TV, *T. vaginalis*; CT, *C. trachomatis*; GC, gonococci (*N. gonorrhoeae*). Rhode Island, USA



Andrea SB, Chapin CK: Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* Transcription-Mediated Amplification Assay and BD Affirm VPIII for Detection of *T. vaginalis* in Symptomatic Women: Performance Parameters and Epidemiological Implications. J Clin Microbiol. 2011 March; 49(3): 866-869

Diagnostic techniques for *Trichomonas vaginalis* and their relative sensitivities and specificities

Method	% Sensitivity	% Specificity
Wet mount	38-82	100
Culture with Diamond's TYI medium in glass tubes	—	100
In Pouch Tv Culture System (BioMed Diagnostics)	90	92.5
PCR	64-89	97-100
Affirm VP (Becton Dickinson)	<90	100 ^f
OSOM Rapid Test (Genzyme)	76.7-79.4	97.1-99.8

Quelle: Clin Microbiol Rev. 2009 January; 22(1): 37-45

Therapie

Orale Behandlung:

Nitroimidazole

Metronidazol (Flagyl®), Ornidazol (Tiberal®).

Kurzzeittherapie: Einzeldosis von 2.0 g Metronidazol abends (4 x 500 mg).

Langzeittherapie alternativ z.B.

Schweiz: 10 Tage, 2 x 250 mg, USA: 7 Tage, 2 x 500 mg).

Die Kurz- und Langzeittherapie sind etwa gleich wirksam, bei der Kurzzeittherapie können mehr unerwünschte Wirkungen auftreten (Übelkeit, Erbrechen, metallischer Geschmack).

Lokale Behandlung:

Erfolgsrate ca. 50%, nur in Kombination mit oraler Behandlung

Metronidazol (Flagyl® Ovula), Azol-Antimykotikum Clotrimazol (z.B. Gyno-Canesten®)

oder Desinfektionsmittel wie Povidon-Iod (Betadine® Ovula)

Behandlung der Sexualpartner zur Verhinderung einer Reinfektion ist notwendig. Alle Partner der letzten

3 Monate sollen behandelt werden.

Prophylaxe:



(<http://www.cochrane.org>)

Sexuell übertragbare Ektoparasiten

Filzlaus (*Phthirus pubis*)

Besiedelung:

Primär Genital- und Inguinalregion (37.3% Männer, 94.7% Frauen)

Seltener Augenbrauen, Wimpern (Kinder), Bart, Achselhaare, sehr selten Kopfhaare

Bei sehr starker Infektion können die Körperhaare des Mannes betroffen sein

keine Überträger von Infektionskrankheiten!

Meist Hinweis auf erhöhte sexuelle Aktivität und andere STIs

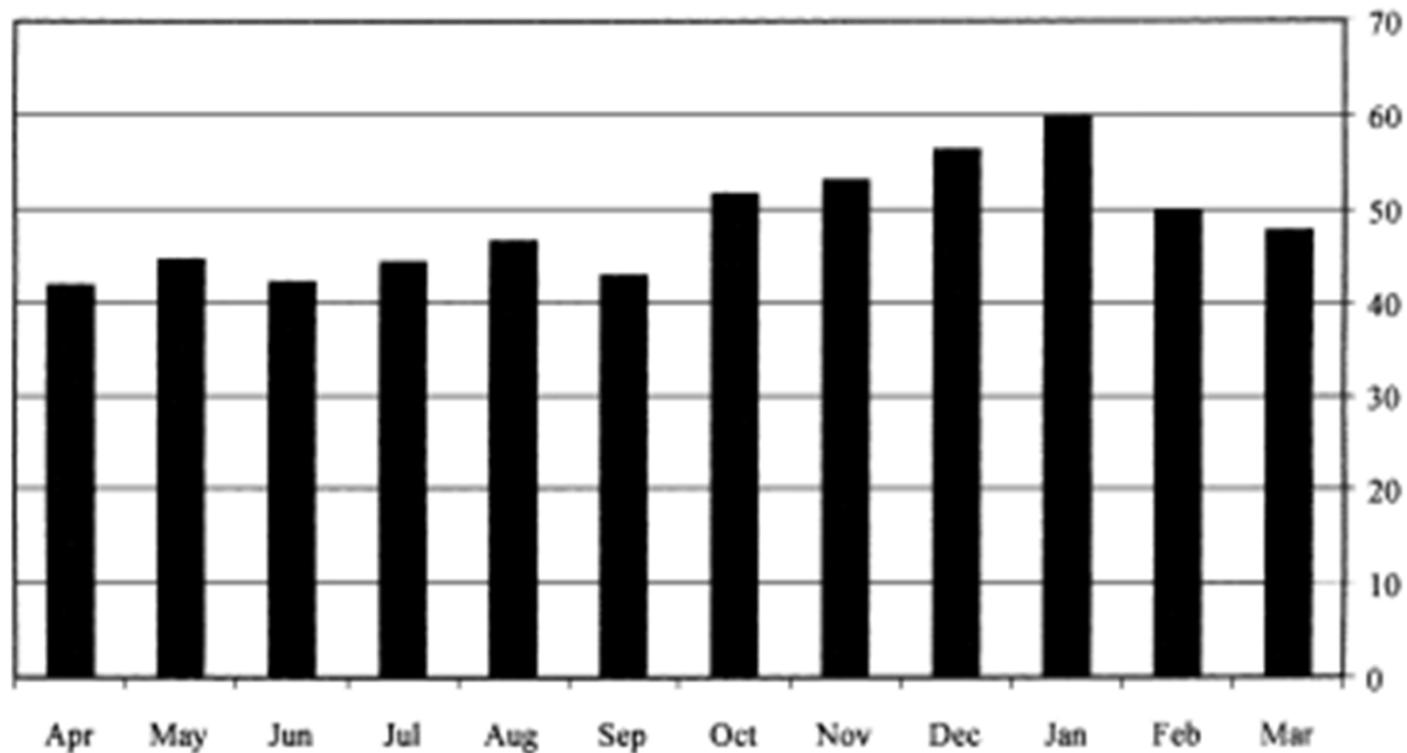
- Wenig Zahlen zur Inzidenz (Selbstbehandlung)



Eye (2003) 17, 538-539.
doi:10.1038/sj.eye.6700422

Seasonality trends of *Pediculosis capitis* and *Phthirus pubis* in a young adult population: follow-up of 20 years

Figure 3. Average monthly incidence per 100 000 soldiers of *Pediculosis pubis* in the Israel Defense Force, 1980–99.



Filzlaus (*Phthirus pubis*)

Varela JA et al. *Phthirus pubis* in a sexually transmitted diseases unit: a study of 14 years. *Sex Transm Dis.* 2003 Apr;30(4):292-6 (Spain)

TABLE 1. Yearly Distribution of Patients With Pubic Lice

Year	Total No. of Patients (n = 9093)	No. of Cases of Pubic Lice (%) (n = 197)
1988	265	4 (1.5)
1989	344	11 (3.2)
1990	418	14 (3.3)
1991	623	29 (4.7)
1992	813	11 (1.4)
1993	783	11 (1.4)
1994	829	20 (2.4)
1995	763	15 (2.0)
1996	737	11 (1.5)
1997	671	12 (1.8)
1998	674	18 (2.7)
1999	709	14 (2.0)
2000	714	13 (1.8)
2001	750	14 (1.9)

TABLE 4. Clinical Signs and Symptoms in the Patients With Pubic Lice

Clinical Sign or Symptom	No. (%) of Cases		
	Female (n = 70)	Male (n = 127)	Total (n = 197)
Itching	51 (72.9)	100 (78.7)	151 (76.6)
Erythema	24 (34.3)	60 (47.2)	84 (42.6)
Superinfection	—	1 (0.8)	1 (0.5)
Clinical symptoms in partners			
Yes	29 (41.4)	38 (29.9)	67 (34)
No	27 (38.6)	30 (23.6)	57 (28.9)
Unknown	9 (12.9)	50 (39.4)	59 (29.9)
Reinfestation(s)	1 (1.4)	14 (11)	15 (7.6)
Females	1	NA	
Heterosexual men	NA	6	
MSM	NA	8	

MSM = men who have sex with men; NA = not applicable.

Therapie

- Rasieren
- Antiparasitäre Mittel (auch perianale Region, rektale Haare):
- Permethrin (z.B. Infectopedicul®), Malathion (Prioderm®), Ivermectin oral (200-250 µg/kg KG ab 15 kg) oder topisch (1%), Silicone (Dimeticon), Vaseline (Augen)
- Behandlung nach 7-10 Tagen wiederholen um frisch geschlüpfte Larven abzutöten.
- Partnerbehandlung
- Bettwäsche und Kleidung heiß waschen

Clinical presentation (differential diagnosis)

Appropriate investigations and follow-up

- Culture or nucleic acid amplification testing (NAAT) for *N. gonorrhoeae* from all points of sexual contact (culture only, not NAAT for rectal and pharyngeal specimens), and/or urine for NAAT

NAAT or culture for *C. trachomatis* (urethral, cervical), culture for rectal and pharyngeal specimens (if the only point of sexual contact), and/or urine for NAAT

Asymptomatic but at risk
(i.e. unprotected sexual
activity while travelling
where STI status of
contact(s) is not known)

- Serology for syphilis to include a non-treponemal test (e.g. RPR, VDRL) or treponemal-specific ELISA (or both)

- Advise or consider HIV testing

- HBV serology and offer HBV vaccination if not immune

- Consider HAV serology especially in the case of oral-anal contact

- Consider HCV serology especially in the case of IDU history

- Consider wet mount and/or culture for *Trichomonas vaginalis*

Die Reiseberatung sollte eine Aufklärung zur Vermeidung von STDs beinhalten!

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



Sexually Transmitted Diseases (STDs)

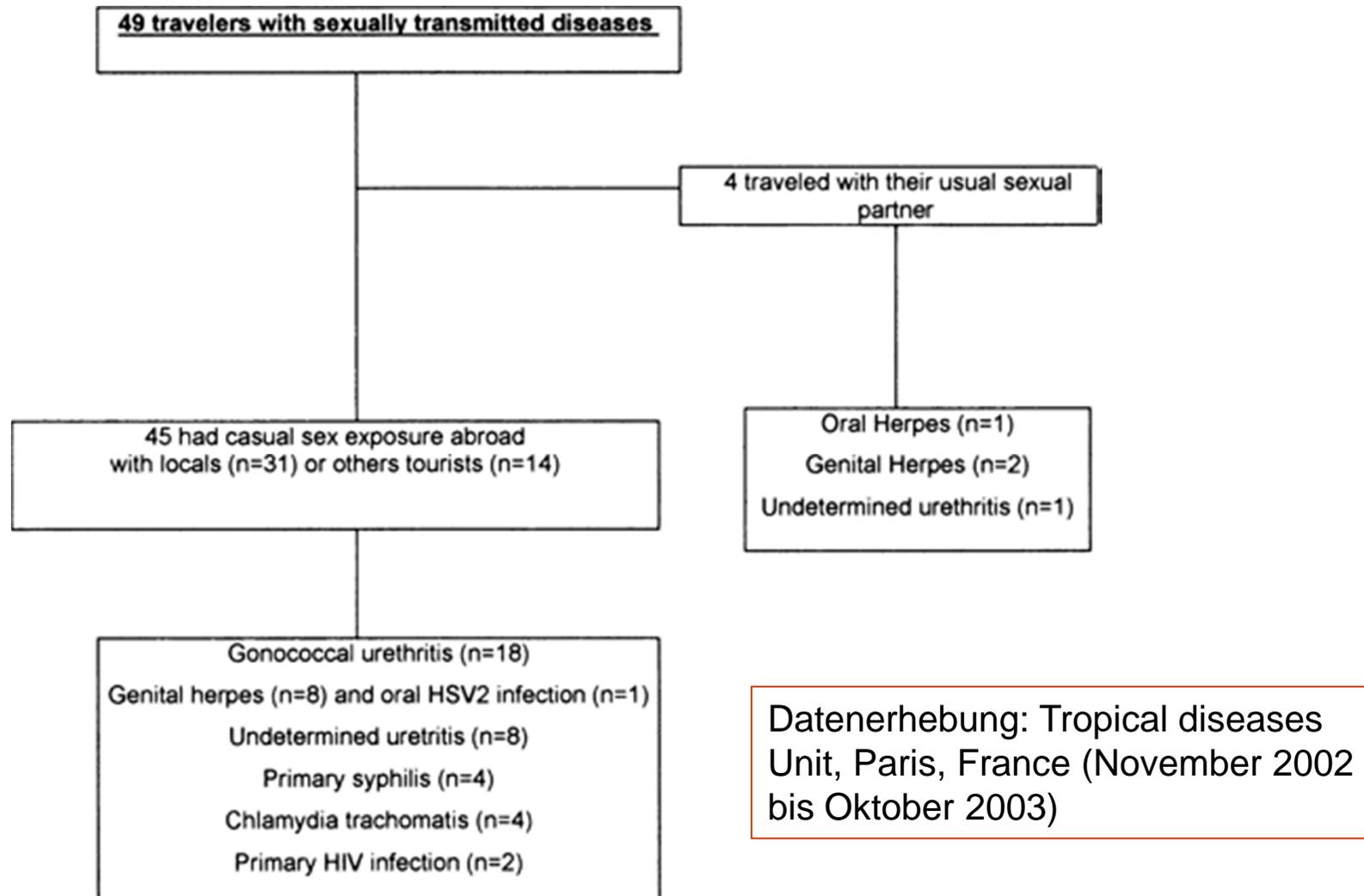
Burden of Disease

- In 1996, the World Health Organizations (WHO) estimated the global annual incidence of curable STDs (excluding HIV and other viral STDs) to be 333 million.
- Of these 333 million cases, 12 million are attributable to syphilis, 62 million to gonorrhoea, 89 million to chlamydia, and 170 to trichomoniasis.
- In one study the World Bank concluded that the sum of days lost due to HIV, syphilis and chlamydial infection is nearly equal to the number of days lost due to malaria and measles in Africa.

http://library.unesco-iiicba.org/English/HIV_AIDS/cdrom%20materials/STD%27s/CD_STDin%20Africa.htm

„Imported tropical STDs“

Sexually Transmitted Diseases Diagnosed Among Travelers Returning from the Tropics



- More than 25% of cases of gonorrhoea treated in Switzerland from 1989-1991 were imported from abroad. The penicillin producing *Neisseria gonorrhoeae* strains (PPNG) isolated in Switzerland from 1989-1991 are mainly imported from abroad (60%).
- The typical "imported sexually transmitted diseases" in Switzerland are chancroid, lymphogranuloma venereum and donovanosis.
- The most frequent sexually transmitted disease from the so-called "imported tropical STD's" is chancroid.

[Eichmann A.](#) Sexually transmissible diseases following travel in tropical countries [Schweiz Med Wochenschr.](#) 1993 Jun 19;123(24):1250-5

STDs als Risikofaktor für HIV

- The role of several STDs in amplifying the risk of acquisition or transmission of HIV itself is fully recognized, making prevention of infection with STDs a mainstay of HIV-AIDS prevention.

Sexually Transmitted Diseases in Travelers

[Charles D. Ericsson](#), [Robert Steffen](#), [Alberto Matteelli](#), and
[Giampiero Carosi](#)

Clin Infect Dis. (2001) 32 (7): 1063-1067.

Drug resistance in STIs

- A steadily increasing proportion of STIs acquired abroad are resistant to standard antibiotics.
- Beta lactamase-producing strains of *Neisseria gonorrhoeae* (NG) are prevalent in Africa, the Caribbean, and Asia.
- In Canada, the rate of penicillin-resistant NG rose from 8.7% in 1992 to 15% to 22% in 2003⁵⁶.
- Similarly, resistance to other antibiotics has been reported for NG in many other countries of the industrialized world.
- Chromosomally mediated tetracycline resistance is also common among NG isolates in developing world settings, and spectinomycin resistance has begun to appear in some industrialized regions as well.
- Fluoroquinolone-resistant NG, which first appeared in 1992, is most prevalent in the Far East but occurs throughout the world, including the UK, US, and Canada.
- Antibiotic resistance in *Haemophilus ducreyi*, the causative agent of chancroid, continues to spread globally: resistance to trimethoprim/sulphonamide combination drugs is now widespread in Southeast Asia (e.g. Thailand, Viet Nam, Laos, Cambodia)^{47, 62}.

STDs Im Löscher (Kapitel 19) aufgeführt:

- Gonorrhö
- Granuloma inguinale
- Lymphogranuloma inguinale
- Syphilis
- Ulcus molle
- Condylomata acuminata
- Herpes simplex genitalis