

Sexuell übertragbare Infektionen

Chlamydien, Gonorrhoe, Syphilis und Herpes genitalis

Weltweit haben sexuell übertragbare Infektionen (STI: sexually transmitted infections) bedeutende Konsequenzen für die öffentliche Gesundheit auch unter einem sozialen und wirtschaftlichen Aspekt. Viele europäische Länder verzeichneten einen Wiederanstieg altbekannter bakterieller Infektionen wie Syphilis und Gonorrhoe über die letzten Jahre. Wichtige Ursachen hierfür sind ein Wechsel der demographischen Verhältnisse und eine steigende Bereitschaft zum Risikoverhalten im Sinne ungeschützter Sexualkontakte. Dies unterstreicht die Wichtigkeit eines guten länderspezifischen Surveillance-Systems.

+ Partout dans le monde, les infections sexuellement transmissibles (IST) ont des répercussions importantes sur la santé publique, aussi sous un aspect socioculturel et économique. Dans de nombreux pays européens, au cours de ces dernières années, on assiste à une recrudescence des infections bactériennes classiques, telles que luës (syphilis) et gonorrhée. Des facteurs déclenchants importants sont les flux démographiques dans ces pays et le changement du comportement sexuel de la population qui est de moins en moins prudente (rapports sexuels non protégés de plus en plus fréquents). Les auteurs soulignent l'importance de systèmes efficaces de surveillance, spécifiques dans tous les pays.

Vulnerable Gruppen bilden Menschen mit häufig wechselnden Sexualpartnern und homosexuelle Männer und andere Männer, die Sex mit Männern haben (MSM). Die Meldepflicht für Chlamydien und Gonorrhoe besteht in der Schweiz seit 1988, die Meldepflicht für Syphilis wurde 2006 nach einem siebenjährigen Unterbruch wieder eingeführt. Die Ärzteschaft leistet bei Syphilis und Gonorrhoe die sogenannte ärztliche Ergänzungsmeldung mit wichtigen klinischen und anamnestischen Informationen zur alleinigen Labormeldung. Meldepflichtig sind auch Hepatitis A, B und C sowie HIV, die hier nicht weiter besprochen werden.

In der Schweiz liegt die Prävalenz der Chlamydien-Infektionen, Gonorrhoe und Syphilis sogar etwas über dem westeuropäischen Durchschnitt (1,2). Bei Vorliegen einer STI erhöht sich das Transmissionsrisiko des HI-Virus. Das Schweizer Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat aktuell dementsprechend ein nationales Programm zur Senkung der Prävalenzzahlen von HIV und STI lanciert und sieht darin eine Senkung der Prävalenzen um 50% bis zum Jahr 2017 vor (1). Eine Reduktion der STI stellt nicht nur einen wesentlichen Faktor für den Erhalt der sexuellen Gesundheit dar, sondern soll auch einer Ausbreitung von HIV entgegenwirken.

Chlamydien

Laut Schätzungen sind 3–10% der sexuell aktiven Bevölkerung von einer Infektion mit Chlamydien betroffen, drei Viertel davon sind Frauen und die Mehrzahl davon (87%) sind im Alter von 15–34 Jah-



Dr. med. Karoline Aebi-Popp
Bern



Dr. med. Christoph V. Hauser
Bern

ren. Im Jahr 2013 gingen beim BAG allein 8528 Meldungen einer Chlamydieninfektion ein (Abb. 1). Die urogenitale Chlamydieninfektion verläuft bei 70–80% der Frauen und 50% der Männer symptomlos und kann so auch unwissend auf Partner übertragen werden.

Erreger und Krankheitsbild

Chlamydien gehören zu den kleinsten gramnegativen Bakterien, die selbst mit einem insuffizienten Energiestoffwechsel ausgestattet sind und deshalb obligat intrazellulär vorkommen. Die Serotypen D- L von Chlamydia trachomatis sind für die genitale Infektion von Bedeutung, wobei Serovar L1-L3 das schwerer verlaufende und fast nur in den Tropen und bei MSM vorkommende Lymphogranuloma venereum verursacht, welches hier nur am Rande behandelt wird. Die Übertragung erfolgt durch Sexualkontakte mit einem sehr guten aber nicht kompletten Schutz bei

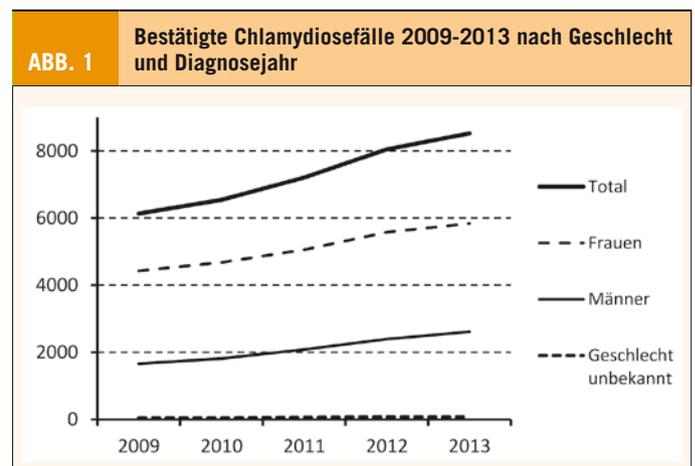
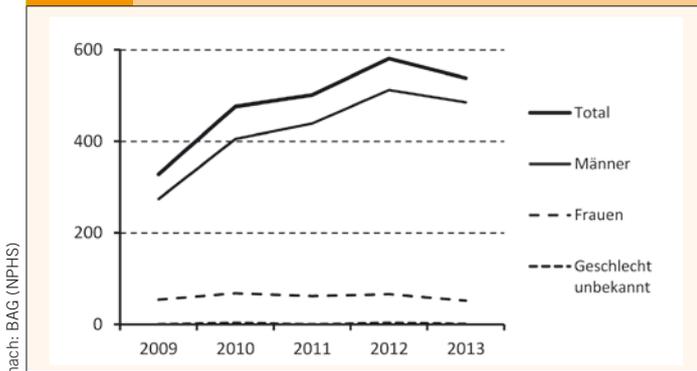
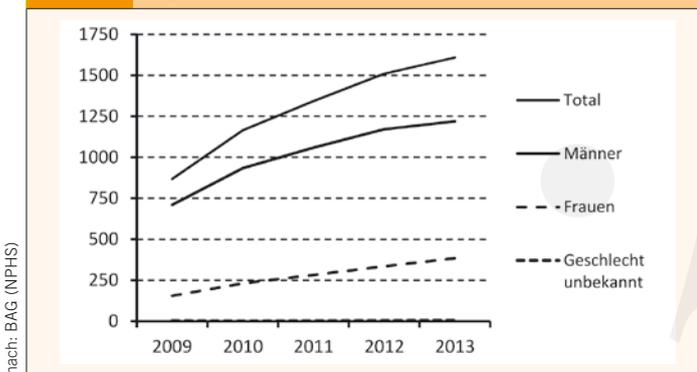


ABB. 2 Bestätigte Syphilisfälle nach Geschlecht und Diagnosejahr



nach: BAG (NPHS)

ABB. 3 Bestätigte Gonorrhöefälle nach Geschlecht und Diagnosejahr



nach: BAG (NPHS)

Die PCR kann durchgeführt werden aus Abstrichen (vaginaler Selbstabstrich, Cervix, Rectum, Pharynx, Urethra beim Mann) gemäss Expositionsanamnese und/oder Symptomatik. Wenn beim Mann nur urethral gesucht werden muss, kann alternativ zum Abstrich der Erststrahlurin (erste Urinportion, mindestens 3 h nach letzter Miktion) dienen. Bei der Frau sind Urinuntersuchungen zu wenig sensitiv (3). Bei Screeninguntersuchungen asymptomatischer Patienten können zur Kostensenkung Abstriche aller exponierten Orificien in einem Transportmedium gepoolt werden. Die Serologie findet Verwendung als Ergänzung zum Ausschluss einer Infektion bei fehlendem PCR-Nachweis bei ungewollter Kinderlosigkeit. IgG Antikörper treten einige Wochen nach Infektion auf und persistieren über Jahre bzw. lebenslang. Als Therapie eignet sich eine Einmaldosis Azithromycin 1g p.o. (auch als Partnertherapie) ebenso wie die Standardtherapie Doxycyclin 2x100 mg p.o. über 7 Tage (4). In der Schwangerschaft sollte Doxycyclin nicht gegeben werden. Eine Alternative stellt Erythromycin 3x500 mg p.o /7 Tage bzw. Azithromycin ab der 12. SSW dar. Bei positiver Chlamydien-PCR aus einer rectalen Probe bei Männern oder bei chronischen pelvinen fistulierenden Prozessen bei beiden Geschlechtern sollte im Labor immer die Zusatzuntersuchung auf LGV-Serovare nachbestellt werden. Bei Nachweis von LGV sollte die Therapiedauer mit Doxycyclin von 7 auf 21 Tage ausgedehnt werden.

Syphilis

Syphilis verläuft in 4 Stadien und kann sehr vielfältige klinische Symptome verursachen. Eine Infektion während der Schwangerschaft kann zur Lues connata mit schwerwiegenden Folgen für das Kind führen. In der Schweiz wurden 2013 1069 Syphilis Fälle gemeldet, mit 538 bestätigten Fällen (485 Männer und 52 Frauen). Die Meldungen von Syphilisfällen in der Schweiz werden in Abb. 2 gezeigt.

Erreger und Krankheitsbild

Der Erreger der Syphilis ist *Treponema pallidum* spp. pallidum. Die Infektion wird während des Primär-, Sekundär- und frühen Latenz-Stadiums durch den direkten Kontakt mit Haut- oder Schleimhautläsionen übertragen und verläuft stadienhaft mit langen asymptomatischen Phasen (Latenzphasen). Nach einer Inkubation von 10 bis 90 Tagen tritt als typische Läsion ein schmerzloses Ulcus mit schmierig belegter Basis an der Eintrittspforte des Erregers im genitoanalen oder oralen Bereich auf. Meist besteht eine beidseitige schmerzlose regionale Lymphadenopathie. Nach Rückgang der Primärsymptome nach etwa 6 bis 20 Wochen oder überlappend folgen bei ca. 50% der unbehandelten Patientinnen die Symptome der Sekundärsyphilis mit hämatogenen Patienten. Typisch sind Allgemeinsymptome wie Fieber, Anorexie, Kopfschmerzen, generalisierte Lymphadenopathie und ein makulöses Exanthem (Roseola), das Handflächen und Fusssohlen einschliesst, sowie ein Haarausfall (Alopecia areolaris). Ohne Therapie geht wiederum ein Drittel nach Jahren in das Tertiärstadium (Neurosyphilis, kardiovaskuläre Syphilis) über, die Symptome einer Neurosyphilis können aber auch zu einem früheren Zeitpunkt im Krankheitsverlauf auftreten. Symptomfreie Phasen werden als Latenz bezeichnet. Gummien sind klassische Läsionen und imponieren als schmerzlose Knoten an Haut und Schleimhaut, die einschmelzen und unter Narbenbildung abheilen. Eine Syphilis kann mit Antibiotika Therapie

Verwendung von Kondomen, aber auch eine vertikale Übertragung bei Geburt ist möglich. Fehlende Neutralisation der intrazellulären Erreger durch Antikörper und eine erschwerte Elimination ermöglichen den Chlamydien häufig eine jahrelange Persistenz im Wirtsorganismus. Dies zeichnet den chronischen, jedoch meist asymptomatischen Verlauf der Infektion aus. Symptome einer Chlamydien-Zervizitis sind gelblicher Fluor und eine vermehrte Gefässzeichnung der Portio mit Kontaktblutungen. In über der Hälfte der Fälle folgt eine Aszension des Erregers mit einer Endomyometritis, die sich in Zwischenblutungen oder Unterbauchschmerzen äussern kann. Die meist beidseitige Salpingitis verursacht typische Beschwerden einer Adnexitis (pelvic inflammatory disease PID) und bessert sich rasch nach Antibiotikagabe. Die Zerstörung des Tubenepithels durch Chlamydien kann die Ursache für eine Extrauterin gravidität werden und als Spätfolge einen Tubenverschluss mit sekundärer Sterilität nach sich ziehen. Eine Chlamydieninfektion während der Schwangerschaft kann zu Frühgeburt, zur Neugeborenenkonjunktivitis oder zur Neugeborenenpneumonie führen. Chlamydien können sich intraperitoneal ausbreiten und in etwa 10% der Fälle zu einer Fitz Hugh Curtis-Perihepatitis führen, die Schmerzen im rechten Oberbauch und Schulterbereich verursachen kann.

Bei Männern kann eine Chlamydieninfektion zu Urethritis, Epididymitis und evtl. auch zu Unfruchtbarkeit führen. Zusätzlich sind Chlamydieninfektionen, insbesondere rektale Infektionen bei MSM (hier auch LGV Serovare), ein Risikofaktor für die Transmission einer HIV-Infektion.

Die Diagnose einer genitalen Chlamydieninfektion erfolgt sinnvollerweise nur über PCR oder in speziellen Fällen Serologie.

geheilt werden, es ist aber zu jedem Zeitpunkt einer erneuten Exposition eine Re-Infektion möglich.

Während der Schwangerschaft und bei der Geburt kann die Infektion von der Mutter auf das Kind übertragen werden und zur Fehlgeburt, aber auch zur kongenitalen Syphilis mit diversen, teilweise schweren, Malformationen (z.B. Hutchinson Trias) führen. Deshalb besteht für schwangere Frauen gemäss WHO eine Empfehlung zum Screening im ersten und bei Risiko auch im dritten Trimenon. Die Hauptursache für die kongenitale Syphilis sind ungenügende oder fehlende Therapien bei seropositiven Müttern.

Diagnostik und Therapie

Die Diagnose beruht für ein Primärstadium (ulcus durum, harter Schanker) auf dem klinischen Verdacht und wahlweise auf dem Direktnachweis durch PCR (Dunkelfeldmikroskopie nur noch in spezialisierten Zentren praktiziert) oder auf serologischer Bestätigung im Verlauf nach empirischer Therapie. Ab Stadium 2 kommt die Serologie zur Anwendung, welche ab 6–12 Wochen nach Infektion die höchste Sensitivität (90–99%) aufweist. Hier wird ein spezifischer Screeningtest (z.B. TPHA) in Kombination mit einem unspezifischen Aktivitätsparameter (z.B. VDRL) angewendet. Der VDRL-Titer dient der Verlaufskontrolle und sollte sich nach Therapie innerhalb von 6–12 Monaten um mindestens das Vierfache reduzieren respektive normalisieren. Penicillin ist in allen Fällen das Mittel der Wahl. Es wird in einer Dosierung von 2,4 Mio. Einheiten als langwirksames Benzathinpenicillin intramuskulär verabreicht, bei Ansteckung vor weniger als einem Jahr reicht eine Dosis, bei unklarer Krankheitsdauer oder mehr als einem Jahr zurückliegender Ansteckung sind 3 Dosen in wöchentlichen Abständen nötig. Eine Neurolyse bedarf einer 14-tägigen i.v. Therapie. Mit Ausnahme von schwangeren Frauen kann bei Penicillinallergie als Alternative Doxycyclin 2x100 mg/d für 2 Wochen (<1 Jahr Krankheitsdauer) respektive 4 Wochen (>1 Jahr Krankheitsdauer) gegeben werden (5). Bei V.a. Neurosyphilis, Syphilis in der Schwangerschaft oder bei HIV-Koinfektion sollten Abklärung und Behandlung durch Fachspezialisten erfolgen. Unter Therapie kann lokal oder systemisch in den 24 Stunden nach Therapiebeginn eine in der Regel selbstlimitierte Entzündungsreaktion entstehen (Jarisch-Herxheimer). Bei Frühstadien soll der Patient darüber informiert und entweder bei Bedarf mit Paracetamol oder präventiv einmalig 30 Minuten vor Therapie mit Steroiden (z.B. 50 mg Prednison) prämediziert werden. Bei Schwangerschaft oder Befall von strategischen Lokalisationen wie Augen, ZNS, Koronarostien, Larynx etc. soll auch hier die Behandlung durch Spezialisten erfolgen. Die Partnertherapie (aktueller Partner und Partner der letzten 3 Monate) ist dringend empfohlen.

Gonorrhoe

Von einer Infektion mit Gonorrhoe sind mehr Männer (ca. 75%) als Frauen betroffen und sie verläuft bei Männern fast immer symptomatisch. Die steigende Inzidenz der letzten Jahre (2009–2012 plus 12% jährlich, 2013 plus 7%; Abb. 3) und die Antibiotikaresistenzen des Erregers geben Grund zur Besorgnis (6, 7). Die rechtzeitige und resistenzgerechte Behandlung kann zur folgenlosen Heilung führen.

Erreger und Krankheitsbild

Die Erreger *Neisseria gonorrhoeae* sind gramnegative Diplokokken. Nach einer Inkubationszeit von 3–8 Tagen treten bei beiden

Geschlechtern unspezifische Symptome einer Urethritis wie Brennen, Dysurie und Fluor/putrides UrethraSekret auf. Zylinderepithelien der Bartholinidrüsen, Skenedrüsen bei Frauen und die Urethra bei Männern werden bevorzugt infiziert. Aufsteigende Infekte können bei beiden Geschlechtern zu Unfruchtbarkeit und bei Frauen zu Peritonitis-/Perihepatitis führen. Pharyngeale Infektionen verlaufen häufig symptomlos/ symptomarm. Eine disseminierte Infektion mit dem sog. Arthritis- Dermatitis Syndrom tritt in ca. 3% auf, dabei etwas häufiger bei Frauen, insbesondere perimenstruell.

Diagnostik und Therapie

Zur Diagnose ist die PCR aus Erststrahlurin bei Männern, Zervix, Bartholiniabszess, Urethra (Männer, hysterektomierte Frauen), Anus und Pharynx am sensitivsten. Bei putrider Sekretion sollte sie mit Selektivkultur kombiniert werden (nur so ist Resistenztestung möglich). Bei Verdacht auf disseminierte Gonokokkeninfektion findet sich der Erreger auch in Blutkulturen und Gelenkflüssigkeit (bei Verdacht nebst Kultur auch PCR notwendig). Die aktuell empfohlene Therapie der lokalisierten Infektion besteht aus Ceftriaxon (0.5g im) plus Azithromycin 1 g p.o.. Aufgrund der Resistenzen gegenüber Cefixime und Chinolonen gibt es keine per os Therapieoption für Gonokokkeninfektionen mehr (8). Bei bestätigter Gonokokken Infektion sollen wegen der hohen Ansteckungsrate alle Partner der letzten 60 Tage getestet und am gleichen Tag behandelt werden. Bei Persistenz der Symptome wenige Tage nach Behandlung muss unbedingt erneut getestet werden (Kultur und Resistenztest).

Herpes simplex genitalis

Je nach Studie geht man von bis zu 80% Seroprävalenz für HSV1 und 10–80% für HSV2 in der Bevölkerung aus. Obschon HSV1 prädominant oral und HSV2 genital vorkommen, gibt es eine zunehmende Überkreuzung der Habitate. Weniger als 10% der HSV2 Seropositiven erinnern sich an genitale Symptome. Die Ansteckung kann von symptomatischen und asymptomatischen Partnern erfolgen und bei serodiskordanten Paaren beträgt die Übertragungsrate ca. 15% pro Jahr. Kondome schützen nur bedingt. Im Falle einer symptomatischen genitale Primoinfektion, meist in Form von schmerzhaften gruppierten Bläschen, gefolgt von Ulcerationen und Verkrustung, erfolgt bei HSV2 in 90% der Fälle ein Rezidiv im ersten Jahr, bei HSV1 nur in ca. 60%. Genitale HSV1 Infekte rezidivieren nach einem Jahr sehr selten und Infektionen mit HSV 2 ebenfalls nur in einer Minderzahl der Infizierten. Die antivirale Therapie der Primoinfektion kann die Häufigkeit von späteren Rezidiven verringern und Komplikationen verhindern (bakterielle Superinfektion, Meningoradikuloneuritis). Frauen mit chronisch rezidivierendem Herpes genitalis sollten in der Schwangerschaft eine Suppressionstherapie erhalten, um das Risiko einer peripartalen Transmission zu verringern.

Diagnose und Therapie

Die Sicherung der Diagnose inklusive Differenzierung zwischen HSV Typ 1 und 2 ist bei einer vermuteten Primoinfektion anzustreben. Bei noch nicht verkrusteten Läsionen hat ein Virusabstrich mit Kultur und Immunfluoreszenz eine genügende Sensitivität und ist deutlich günstiger als die PCR. Bei negativem Resultat oder verkrusteten Läsionen können die deutlich teureren PCRs auf HSV1 und 2 von Vorteil sein. Zur Therapie einer Erstinfektion wird Valaciclovir 2x500 mg/d für 7 Tage empfohlen, zur Therapie eines Erst-

oder seltenen Rezidivs Valaciclovir 2 x 500 mg/d für 3 Tage, bei >6 Rezidiven/Jahr sollte eine Dauersuppression erwogen werden (z.B.: < 10 Rezidive/Jahr: Valaciclovir 1 x 500 mg/d; ≥ 10 Rezidive/Jahr: Valaciclovir 2 x 250mg/d, (9).

Dr. med. Karoline Aebi-Popp, FMH Gynäkologie
Dr. med. Christoph V. Hauser, FMH Infektiologie
 Universitätsklinik für Infektiologie
 Inselspital, 3010 Bern
 mail@aebi-popp.com

+ **Online-Tipps**

- <http://www.aids.ch/d/information/geschlechtskrankheiten.php>
- <http://www.iusti.org/>
- <http://www.bashh.org/>
- <http://www.ecdc.europa.eu/chlamydia>

Zweitabdruck aus „der informierte @rzt“, Ausgabe 12/2014

Literatur:

1. BAG (2010). Nationales Programm HIV und andere sexuell übertragbare Infektionen (NPHS) 2011-2017. Download unter: http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/05464/05465/index.html?lang=de
2. Lautenschlager, S. Sexuell übertragbare Infektionen. Steigende Inzidenz in den letzten zehn Jahren. Medicalforum Schweiz 2009;9(3),39
3. 2014 BASHH CEG guidance on tests for Sexually Transmitted Infections BASHH Clinical Effectiveness Group July 2014
4. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline in chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. Sex Transm Dis 2002;29:497-502
5. UK National Guidelines on the Management of Syphilis 2008
6. Ohnishi M et al. Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future era of untreatable gonorrhoea?: de tailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. Antimicrob Agents Chemother 2011;55:3538-45
7. Endimiani et al.Characterization of Neisseria gonorrhoeae isolates detected in Switzerland (1998-2012): emergence of multidrug-resistant clones less susceptible to cephalosporinBMC Infectious Diseases 2014, 14:106
8. Schweizer Gonorrhöe Richtlinien: Schweiz Med Forum 2014;14(20):407-9
9. Infektionen (STI) durch erstbehandelnde Ärztinnen und Ärzte: Klinisches Vorgehen bei Beschwerden im Genitalbereich; Autor: Arbeitsgruppe «Sexuell übertragbare Infektionen», im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit. 2011

Take-Home Message

- ◆ Eine Meldepflicht durch Arzt und das Labor besteht für: Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Hepatitis A, B und C, HIV/Aids. Eine Meldepflicht nur für das Labor besteht für Chlamydia trachomatis
- ◆ Die Prävalenz von Chlamydien und Gonorrhoe ist in den letzten Jahren in der Schweiz kontinuierlich angestiegen
- ◆ Viele Chlamydieninfektionen verlaufen asymptomatisch, können aber zu Spätfolgen wie tubarer Sterilität und Extrauteringraviditäten führen
- ◆ Die Antibiotika-Resistenz der Gonokokken ist weltweit zunehmend, deshalb ist eine rasche und resistenzgerechte Therapie wichtig
- ◆ Für alle bakteriellen STI gilt der Grundsatz der freiwilligen möglichst gleichzeitigen empirischen Behandlung aktueller und vorausgehender Partner
- ◆ Genitale HS-Infektionen sind häufig, selten aber folgen chronische Rezidive. Die Therapie der Primoinfektion kann Rezidive verringern; die Therapie von Rezidiven und die Dauerprophylaxe sind je nach Häufigkeit indiziert

Message à retenir

- ◆ Une obligation de déclaration pour le médecin et le laboratoire existe pour: Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, hépatite A, B et C, VIH / SIDA. Une obligation de déclarer seulement pour le laboratoire existe pour Chlamydia trachomatis
- ◆ En Suisse, au cours des dernières années, la prévalence de la gonorrhée et des infections aux chlamydiae est en constante hausse
- ◆ Souvent, les infections à chlamydiae sont asymptomatiques. Elles peuvent néanmoins provoquer des séquelles tardives telles que grossesses extra-utérines (GEU) ou stérilité tubaire
- ◆ Partout dans le monde, une résistance aux antibiotiques croissante est observée pour les gonocoques. Pour cette raison, une thérapie immédiate, selon l'antibiogramme s'impose
- ◆ Pour toutes les IST vaut le principe du traitement facultatif, empirique et (si possible) simultané de tous les partenaires actuels et anciens
- ◆ Les infections génitales au virus herpès sont fréquentes, le développement de récurrences chroniques heureusement rare. Le traitement de la poussée initiale permet de réduire le risque de récurrence. L'indication pour un traitement des récurrences et la prophylaxie de longue durée dépend de la fréquence des récurrences