

Sexuell übertragene Infektionen bei Frauen

Klassische Geschlechtskrankheiten, Chlamydia trachomatis, Herpes genitalis, Condylomata acuminata

Sexuell übertragene Infektionen (sexually transmitted infections, STI) nehmen in Westeuropa seit 1995 nach einem Rückgang während einiger Jahre wieder zu. Auch wenn vor allem homosexuelle Männer betroffen sind, sollten gynäkologisch tätige Ärztinnen und Ärzte mit STI und deren Risikofaktoren vertraut sein, da diese Infektionen bei Frauen oft verkannt werden. Im Folgenden werden insbesondere die klassischen STI bezüglich Diagnostik und Therapie sowie die speziellen Aspekte in der Schwangerschaft beschrieben.

SIEGFRIED BORELLI, STEPHAN LAUTENSCHLAGER

Vor allem die klassischen Geschlechtskrankheiten Gonorrhö, Syphilis, Ulcus molle und Lymphogranuloma venereum haben im Rahmen von Aidspräventionskampagnen Ende der Achtziger- bis Anfang der Neunzigerjahre eine deutlich abnehmende Inzidenz gezeigt. Seit 1995 kann in mehreren Ländern, auch der Schweiz, aber eine Trendumkehr beobachtet werden (1).

Frauen sind in Hinblick auf STI im Nachteil, weil das grössere exponierte Schleimhautareal bei ihnen die Übertragung einer Infektion begünstigen kann. Da gleichzeitig Geschlechtskrankheiten gehäuft asymptomatisch verlaufen, werden sie bei Frauen leichter verkannt und/oder verspätet diagnostiziert. Im Folgenden wird aus der Vielzahl der STI (Tabelle 1) insbesondere auf die klassischen STI, die Chlamydienurethritis und -zervizitis sowie auf die durch Herpes und humane Papillomviren verursachten STI eingegangen.

Änderung der Lebensumstände, insbesondere neue Partner stellen Risikofaktoren für STI dar. Neben der Erfassung dieser demografischen Angaben (Tabelle 2) ist eine umfassende Sexualanamnese die Voraussetzung zur korrekten Diagnosestellung (Tabelle 3).

Syphilis

Die Syphilis zeigt bei der Frau wie beim Mann den gleichen Verlauf in drei Stadien. Die ersten Anzeichen der Syphilis zeigen sich innerhalb von 9 bis 90 Tagen nach Infektion. Der Primäraffekt, in der Regel ein indolentes derbes Ulkus (Abbildung 1), kann bei der Frau im Genitalbereich jedoch häufiger inapperept auftreten. Die Roseola syphilitica im Stadium II gilt es, differenzialdiagnostisch gegen Erkrankungen wie Mononukleose oder Pityriasis rosea, abzugren-

Tabelle 1:

Die häufigsten sexuell übertragenen Infektionen (STI)

<i>Bakterieninfektionen</i>	<i>Erreger (lat.)</i>
Syphilis (harter Schanker)	Treponema pallidum
Gonorrhö (Tripper)	Neisseria gonorrhoeae
Ulcus Molle (weicher Schanker)	Haemophilus ducreyi
Donovanose	Calymmatobacterium granulomatis
Lymphogranuloma venereum	Chlamydia trachomatis Serovar LI–L3
Chlamydienurethritis/-zervizitis	Chlamydia trachomatis Serovar D–K
Bakterielle Vaginose	Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, Mobilunculus spp, weitere Anaerobier
<i>Pilzinfektionen</i>	
Vulvovaginitis	Candida spp.
<i>Virusinfektionen</i>	
Herpes genitalis	Herpes-Simplex-Viren (HSV) Typ 1 und 2
Condylomata acuminata (Feigwarzen)	Humane Papillomviren (HPV)
Mollusca contagiosa (Flug-/Dellwarzen)	Molluscum-contagiosum-Virus (Poxviren)
Hepatitis	Hepatitis-A, -B-, -C-Virus
<i>Protozoeninfektionen</i>	
Trichomoniasis	Trichomonas vaginalis
<i>Ektoparasiteninfektionen</i>	
Pediculosis pubis (Filzläuse)	Phthirus pubis
Skabies (Krätze)	Sarcoptes scabiei

Tabelle 2:

Risikofaktoren für sexuell übertragene Infektionen bei Frauen (2)

- Alter 15 bis 30 Jahre
- Alkoholabhängigkeit
- Drogenabusus
- Beziehungswechsel
- Reisen
- Anamnese von STI
- Auszug bei den Eltern
- Schwangerschaftsabbruch
- Psychiatrische Erkrankung

zen (Abbildung 2). Auch die klinische Abgrenzung der Lues II von Schwangerschaftsdermatosen kann gelegentlich schwierig sein. Darüber hinaus kann die «grande immitatrice» eine verwirrende Vielzahl von klinischen Manifestationen präsentieren (Abbildung 3). Abzugrenzen sind vor allem die Condylomata lata – flache, nässende Papeln und Plaques in den intertriginösen Arealen – sowie die Plaques muqueuses und die Angina spe-

Tabelle 3:

Routinefragen zur Erfassung von STI (adaptiert nach 2)

- Wann hatten Sie zuletzt Sex?
 - Mit wem?
 - Mann/Frau?
 - Ehepartner/fester Partner/Gelegenheitsbekanntschaft/unbekannt?
 - Was genau haben Sie gemacht?
 - Mit wem hatten Sie davor Geschlechtsverkehr?
- (Wiederholen bis der zurückliegende 3- bis 24-monatige Zeitraum abgedeckt ist.)

cifica im Schleimhautbereich. Perioden mit Krankheitssymptomen werden von teilweise langen Latenzphasen unterbrochen. Das dritte Stadium, welches in der Schweiz nur noch selten zu beobachten ist, zeichnet sich durch erregerarme und durch die immunologische Abwehrreaktion gekennzeichnete Veränderungen aus.

Bis zu 70% der infizierten schwangeren Frauen geben die Erkrankung an ihren

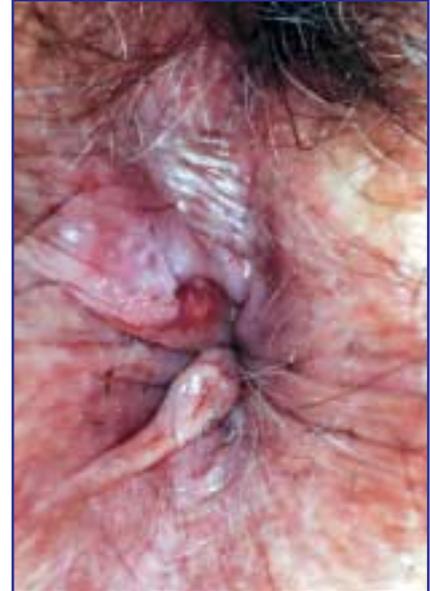


Abbildung 1: Luetischer Primäraffekt perianal bei Patientin mit regelmässigem Analverkehr.

Fötus weiter. Bei der unbehandelten Syphilis ist die diaplazentare Übertragung ab der 12. Schwangerschaftswoche möglich. Bei bis zu 25% der Schwangeren mit

Syphilisinfektion kommt es unbehandelt zu einer Totgeburt oder einer erhöhten Neugeborenensterblichkeit. Die Neugeborenen weisen die Symptome der Lues connata auf.

Die Diagnostik basiert – bei fehlender kultureller Nachweismöglichkeit von *Treponema pallidum* – auf der Serologie. Im Primärstadium kann der direkte Erregernachweis in der Dunkelfeldmikroskopie erfolgen.

In der Schwangerschaft ist ein positiver IgM-Antikörperbefund in der Regel eine Behandlungsindikation, wobei ein solcher negativer Befund nicht in jedem Fall eine aktive Treponemeninfektion ausschliesst. Bei spätlatenter Infektion finden sich oftmals hochpositive TPHA-/TPPA-Titer und positive Lipoidantikörpertests, aber negative respektive nicht signifikante IgM-Antikörperbefunde. Daher wird empfohlen – im Falle fehlender oder unklarer Behandlungsanamnese, auch bei negativem IgM-Befund – Schwangere mit einem erhöhten TPHA-/TPPA-Titer und/oder einem positiven Lipoidantikörperbefund aus Sicherheitsgründen zu therapieren.

Benzathinpenicillin ist nach wie vor das Mittel der Wahl zur Behandlung der Syphilis. Bei Allergie kann auf Alternativen wie Doxycyclin oder andere Tetrazykline, wie Ceftriaxon oder Erythromycin ausgewichen werden. Auch in der Schwangerschaft ist Benzathinpenicillin das Mittel

der Wahl. Dessen Verwendung ist allerdings nicht unumstritten, da in der Literatur mehrfach über Versagen von Benzathinpenicillin in der Schwangerschaft berichtet wird und vereinzelt bessere Erfolge mit wässrigem Penicillin beschrieben wurden. Bei Penicillin-Allergie muss zum Schutz des Feten auf eine Alternativbehandlung mit den – teratogenen – Tetrazyklingen verzichtet werden und eine Penicillin-Desensibilisierung erfolgen. Erythromycin-Estolat ist hepatotoxisch und kann zu einer Gestose führen. Die Erythromycin-derivate Erythromycin-Ethylsuccinat, E.-Stearat und E.-Glucoheptonat sowie Cephalosporine sind zwar in der Schwangerschaft erlaubt, aber unsicher in der Wirkung und darüber hinaus ungenügend plazentagängig, sodass sie nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden sollten. Neben der serologischen Kontrolle des Therapieerfolgs sind regelmäßige Ultraschalluntersuchungen in Hinblick auf eine Lues connata beim Kind angezeigt.



Abbildung 3: Clavi syphilitici bei Patientin mit Lues II.

erfolgen. Die gleichzeitige Infektion mit Chlamydien ist häufig und muss untersucht werden.

Antibiotikaresistenzen gegenüber *Neisseria gonorrhoeae* nehmen weltweit zu. Zur Behandlung der unkomplizierten Gonokokkeninfektion werden aktuell als Mittel der Wahl eine Einmaldosis Ceftriaxon 125 mg i.m. oder Cefixim 400 mg empfohlen (3). Quinolone wie Ciprofloxacin sind aufgrund der zunehmenden Resistenzentwicklung nicht mehr zu verwenden. Cephalosporine sind auch zur Therapie in der Schwangerschaft geeignet. Ceftriaxon 25 bis 50 mg/kg i.v. oder i.m. wird zur prophylaktischen Therapie Neugeborener bei perinataler Gonorrhö der Mutter eingesetzt.

Immer sollte mindestens eine Kontrolluntersuchung der behandelten PatientInnen erfolgen, um die Verträglichkeit der Therapie, das Verschwinden der Symptome und die Partnerinformation zu überprüfen.

Gonorrhö

Auch die Gonorrhö zählt zu den klassischen Geschlechtskrankheiten; man geht von etwa 62 Millionen Neuerkrankungen weltweit pro Jahr aus. Die Klinik reicht vom typischen purulenten Fluor aus der Cervix uteri bis zu völlig asymptomatischen Verläufen (bei bis zu 80% der infizierten Frauen). Die Zervix ist am häufigsten von einer gonorrhöischen Infektion betroffen, aber auch Pharynx und Analkanal sind häufig mitbeteiligt. Ein Aufsteigen der Infektion kann neben einer Pelvic Inflammatory Disease auch zu schwerwiegenden Konsequenzen für die Fertilität führen.

Die Infektion wird in erster Linie kulturell und durch die PCR nachgewiesen, da der Nachweis der intrazellulären Diplokokken in Gram- oder Methylenblaufärbung durch die kommensale Bakterienflora erschwert sein kann. Abstriche sollten zervikal, urethral und je nach Anamnese auch rektal und pharyngeal

Ulcus molle

Das Ulcus molle ist in der westlichen Welt eine seltene Erkrankung. Weltweit geht man von ungefähr 7 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr aus. Dabei gibt es erhebliche Inzidenzunterschiede zwischen einzelnen Ländern (bzw. Weltregionen). Wie andere Genitalulzerationen stellt auch das Ulcus molle einen Risikofaktor für die HIV-Übertragung dar.

Multiple initial asymptomatische, später schmerzhafte Ulzera am Introitus sind die häufigste klinische Präsentation des Ulcus molle bei der Frau. Eine regionale, oft unilaterale und schmerzhafte Lymphadenopathie kann folgen. Der Erregernachweis erfolgt kulturell, was jedoch nur



Abbildung 2: Roseola syphilitica bei 69-jähriger Patientin.



Abbildung 4: Herpes-genitalis-Primoinfekt.

in wenigen Labors angeboten wird, weshalb zunehmend auf die Diagnostik mittels PCR ausgewichen wird. Zur Therapie werden Azithromycin 1 g p.o., Ceftriaxon 250 mg i.m., Ciprofloxacin 500 mg p.o. 2 x/d über drei Tage und Erythromycin 500 mg p.o. 3 x/d über eine Woche empfohlen. Ciprofloxacin ist in Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert, für Azithromycin fehlen entsprechende Daten.

Lymphogranuloma venereum

In der westlichen Welt bei Frauen eine Rarität, tritt das Lymphogranuloma venereum in erster Linie in Südostasien, Afrika, Zentral- und Südamerika sowie in der Karibik auf. Die Klinik ist charakterisiert durch dolente Lymphknotenschwellungen und genitale Ödeme bis hin zur Elephantiasis. Die Diagnose wird serologisch bei erhöhten Titern ($\geq 1:64$) für

Chlamydia trachomatis oder allenfalls durch eine PCR gestellt. Die Therapie erfolgt mit Doxycyclin 100 mg p.o. 2 x/d (in der Schwangerschaft kontraindiziert) oder Erythromycin Base 500 mg p.o. 4 x/d jeweils über drei Wochen.

Chlamydienurethritis/-zervizitis

Als genitale Chlamydieninfektion wird unabhängig vom klinischen Erscheinungsbild die Kolonisation der Cervix uteri und/oder der Urethra mit Chlamydia trachomatis vom Serotyp D bis K bezeichnet. Die Klinik reicht vom mukopurulenten Fluor aus der Cervix uteri bis zu völlig asymptomatischen Verläufen. Asymptomatische Infektionen sind bei Frauen häufig im Gegensatz zu Männern, bei denen in bis zu 70% Krankheitssymptome wie Urethralbeschwerden und Dysurie auftreten.

Bei perinataler Infektion der Cervix uteri kommt es zur Übertragung auf das Kind. In 18 bis 50% der Fälle tritt eine Einschlusskörperchen-Konjunktivitis und in 11 bis 18% eine atypische Pneumonie auf, gelegentlich kommt es auch zu Otitis media und Nasopharynxinfektion.

Zur Diagnostik wird in erster Linie die PCR verwendet, da sie die sensitivste Methode darstellt. Zur Behandlung der Chlamydieninfektion in der Schwangerschaft kann anstelle der sonst üblichen Tetracykline (bzw. Doxycyclin 100 mg 2 x/d für 1 Woche ausserhalb der Schwangerschaft) Amoxicillin 500 mg p.o. 3 x/d für sieben Tage verwendet werden. Die Partnertherapie ist unabhängig vom Erregernachweis obligat. Bei Zweifel an der Compliance erfolgt die Behandlung in jedem Fall mit einer Einmaldosis Azithromycin 1 g p.o. (4).

Die lokale Augenprophylaxe ist gegen Chlamydien nicht wirksam, weshalb bei einer Ophthalmia neonatorum durch Chlamydien systemisch mit Erythromycin-Base 50 mg/kg/d p.o. verteilt auf vier Dosen während sieben Tagen behandelt wird. Möglicherweise ist auch eine Therapie mit Azithromycin 20 mg/kg p.o. 1 x/d über drei Tage ausreichend (4).

Herpes genitalis

Genitalherpes ist eine chronische, lebenslänglich potenziell infektiöse Virus-erkrankung, die bis zu 20% der Erwachsenen betrifft. Herpes genitalis wird zu 70% durch HSV-2 verursacht. In bis zu 30% der Infektionen findet sich jedoch HSV-1. Zunehmend findet sich bei jungen Frauen eine genitale Primoinfektion mit dem Typ-1-Virus. Symptome können unter Umständen völlig ausbleiben, aber auch zu periodischen Krankheitsausbrüchen führen. Genitalherpes ist die häufigste Ursache für Genitalulzera, die in der Regel multipel auftreten und schmerzhaft sind (Abbildung 4). Da bei Frauen das Schleimhautareal, welches von einem sensorischen Nerv versorgt wird, grösser als beim Mann ist, äussern sich Herpesausbrüche bei ihnen häufig mit schweren Symptomen, die bis zum Harnverhalt bei Dysurie reichen. Atypische oder asymptomatische Verläufe sind häufig (5).

Der Erregernachweis erfolgt kulturell oder in zunehmendem Masse auch durch die teurere PCR. Die typenspezifische Serologie kann in der Ausschlussdiagnostik, zur Abschätzung des Infektionsmodus oder bei der Partnerabklärung hilfreich sein.

Die Therapie mit Aciclovir, Valaciclovir oder Famciclovir erfolgt systemisch in Abhängigkeit der Rezidivhäufigkeit als

episodische Therapie zu Beginn der Symptome oder als Dauersuppression. Bei der episodischen Therapie dürfte eine zunehmend kürzere Therapiedauer bei entsprechender Dosierung ausreichend sein (z.B. Aciclovir oral 3 x 800 mg/d über 2 Tage, Valaciclovir 2 x 500 mg/d über 3 [bis 5] Tage oder Famciclovir 1000 mg 2 x im 12-Stunden-Abstand). Im ersten Schwangerschaftstrimester ist eine genitale HSV-Infektion mit Spontanabort und Wachstumsretardierung assoziiert. Eine Infektion im letzten Trimenon der Schwangerschaft stellt das grösste Risiko für die Übertragung auf das Neugeborene dar. Das Risiko ist dabei höher für HSV-1 als für HSV-2, der Schweregrad der Infektion ist aber höher bei HSV-2. Die Sectio caesarea reduziert das Übertragungsrisiko. Schwangere mit einer ersten klinischen Episode oder einem Rezidiv können mit Aciclovir oder Valaciclovir behandelt werden (6). Die suppressive Therapie ab der 36. Schwangerschaftswoche bis zur Entbindung reduziert neben den klinischen Manifestationen auch die Virusausscheidung und kann eine vaginale Geburt ermöglichen.

Condylomata acuminata

Condylomata acuminata manifestieren sich mit stecknadelkopfgrossen bis mehrere Zentimeter messenden rötlichen, grau-bräunlichen oder weisslichen Papeln mit Neigung zur Beetbildung. Ursächlich sind vor allem Low-risk humane Papillomviren (HPV-6, -11 u.a.). Differenzialdiagnostisch müssen neben benignen

Veränderungen wie Fibromen, Nävi und seborrhoische Warzen, prämaligen Veränderungen wie der bowenoiden Papulose und malignen Veränderungen bei Frauen auch die Micropapillomatosis labialis vulvae (Hirsuties vulvae) und Hymenalreste abgegrenzt werden. Harnröhrenkondylome sind nur bei maximal 8% der Frauen mit gleichzeitigen vulvären Warzen nachweisbar. Kondylome des Analkanals liegen bei ungefähr jeder fünften Frau mit Condylomata acuminata der Vulva vor. Condylomata acuminata proximal der Linea dentata weisen in der Regel auf eine ausgeprägte Immundefizienz hin.

Zur Selbsttherapie können Podophyllotoxin (0,15%-Creme, 0,5%-Lösung) und Imiquimod-Creme (5%-Creme) verwendet werden. In der ärztlichen Behandlung kommen Trichloressigsäure (< 85%-Lösung), Kryotherapie, Scherenschlag/Kürettage, Elektrochirurgie und Laser zum Einsatz. Condylomata acuminata entwickelt sich bei Schwangeren zwischen der 12. und 24. Schwangerschaftswoche meist progredient. Ab der 25. bis 30. Woche setzt eine Regression ein. Bei geringer subjektiver Symptomatik kann daher eine Therapie bis zur 34. Schwangerschaftswoche oder später verzögert werden. Podophyllotoxin und Imiquimod sind während der Gravidität kontraindiziert, sodass in dieser Situation die physikalisch ablativen Methoden in erster Linie zum Einsatz kommen. Eine Sectio caesarea ist nur bei Verlegung der Geburtswege indiziert (7). ■



Dr. med. Siegfried Borelli
(Korrespondenzadresse)
E-Mail:
siegfried.borelli@triemli.stzh.ch
Dermatologisches Ambulatorium
Stadtspital Triemli Zürich
8004 Zürich

sowie



PD Dr. med. Stephan Lautenschlager
Dermatologisches Ambulatorium
Stadtspital Triemli Zürich
8004 Zürich

Quellen:

1. Lautenschlager S.: Sexually transmitted infections in Switzerland: return of the classics. *Dermatology* 2005; 210: 134-142.
2. Freedman D.: Sexually transmitted diseases. In: *Women's Dermatology. From Infancy to Maturity*. Parish CP, Brenner S, Ramos-e-Silva M (eds). New York, London 2001: 303-319.
3. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases guidelines. *MMWR* 2006; 55: 42-48.
4. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines *MMWR* 2006; 55: 38-41.
5. Lautenschlager S.: Herpes simplex und Varizella Zoster Virus Infektionen. *Ther. Umsch.* 2003; 60: 605-614.
6. Swiss Herpes Management Forum: Schweizer Empfehlungen für das Management des Herpes genitalis und der Herpes-simplex-Virus-Infektion des Neugeborenen. *Schweizerische Ärztezeitung* 2005; 86: 780-792.
7. Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Sterry W (Hrsg): Condylomata acuminata und andere HPV-assoziierte Krankheitsbilder des Genitale und der Harnröhre. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 059/001 in: *Dermatologische Qualitätssicherung. Leitlinien und Empfehlungen*. Berlin, Leiben 2005: 167-174.