

Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis

Meldepflichtige sexuell übertragbare Infektionen (STI) in der Schweiz

Die Prävalenz der Geschlechtskrankheiten wie Chlamydien, Gonorrhoe und Syphilis ist in den letzten Jahren in der Schweiz jährlich angestiegen. Ein nationales Programm des BAG (NPHS 2011–2017) strebt an, die sexuelle Gesundheit der Schweizer Bevölkerung zu verbessern und die Inzidenz der sexuell übertragbaren Krankheiten drastisch zu senken.

La prévalence des maladies transmises sexuellement comme les chlamydia, la gonorrhée et la Syphilis ces dernières années a augmenté chaque année en Suisse. Un programme national de l'OFSP (ENSP 2011-2017) vise à améliorer la santé sexuelle de la population suisse et de réduire drastiquement l'incidence des maladies sexuellement transmissibles.

Weltweit haben sexuell übertragbare Krankheiten (STI) 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. Dies unterstreicht die Wichtigkeit eines guten länderspezifischen Surveillance-Systems. 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 aufgeführt 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 Gesundheitsamt (BAG) hat aktuell dementsprechend ein nationales Programm zur Senkung der Prävalenzzahlen von HIV und STI lanciert und sieht darin eine Senkung der Inzidenzen bis zum Jahr 2017 vor (NPHS, 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%) davon sind im Alter von 15–34 Jahren (Abb.1). Im Jahr 2010 gingen beim BAG allein 4696 Meldungen einer Chlamydieninfektion bei Frauen ein. Über die Hälfte der infizierten Männer und Frauen bleiben primär asymptomatisch und können so Chlamydien unwissend auf ihren Partner/Partnerin übertragen.



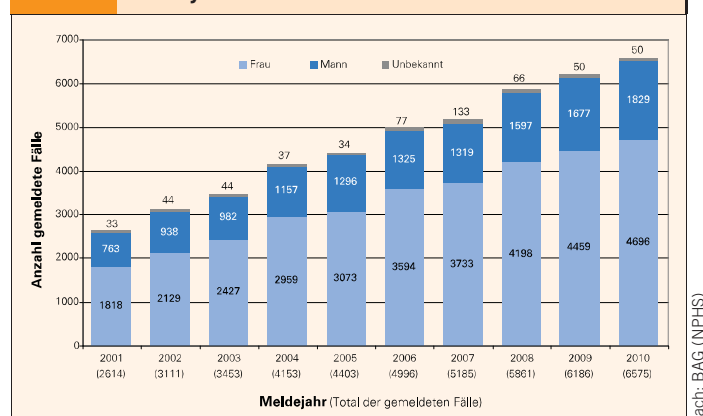
Dr. med. Karoline Aebi-Popp
Basel

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 sind für die genitale Infektion von Bedeutung, wobei Serovar L1-L3 das Lymphogranuloma venereum verursacht, welches hier nicht näher behandelt wird. Die Übertragung erfolgt durch Sexualkontakte mit einem sehr guten aber nicht kompletten Schutz bei 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 Extrauterinravidität werden und als Spätfolge einen Tubenverschluss mit sekundärer Sterilität nach sich ziehen.

Chlamydien können sich intraperitoneal ausbreiten und in etwa 10% der Fälle zu einer Fitz Hugh Curtis- Perihepatitis führen, die

ABB. 1 Chlamydia trachomatis 2001–2010



Schmerzen im rechten Oberbauch und Schulterbereich verursachen kann. Eine Chlamydieninfektion während der Schwangerschaft kann zu Frühgeburt und zur Neugeborenenkonjunktivitis führen.

Diagnostik und Therapie: Die Diagnose einer genitalen Chlamydieninfektion erfolgt im Standard mittels PCR und nur in manchen Fällen helfen weitere Tests oder die erregerspezifische Serologie weiter. Mittels Amplifikationsmethoden für Nukleinsäuren gelingt es auch, den Erreger im morgendlichen Ersturin ebenso zuverlässig nachzuweisen wie im Zervixabstrich. Die Serologie findet Verwendung als Ergänzung zum Ausschluss einer Infektion bei fehlendem Direktnachweis oder 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 Doxycyclin 2 x 100 mg p.o. über 7 Tage (3). In der Schwangerschaft sollte Doxycyclin nicht gegeben werden. Eine Alternative stellt Erythromycin 3 x 500 mg p.o. / 7 Tage bzw. Azithromycin ab der 12. SSW dar. Die Partnertherapie mit Azithromycin 1 g p.o. ist obligat.

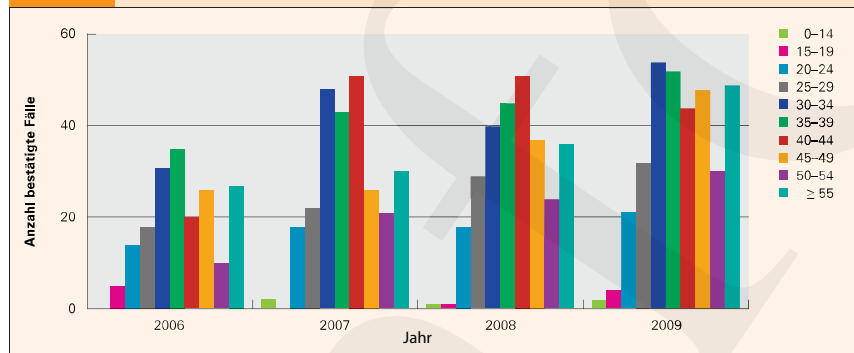
Syphilis

Syphilis (auch Lues, harter Schanker) verläuft stadienhaft und kann sehr vielfältige klinische Symptome verursachen. Eine Infektion während der Schwangerschaft kann zur Lues connata mit schwerwiegenden Folgen für das Kind führen. Ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht bei Frauen mit wechselnden Sexualpartnern und im Bereich der Sexarbeit. Die Epidemiologie der Syphilis in der Schweiz wird in Abbildung 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 (4) mit schmierig belegter Basis an der Eintrittspforte des Erregers im genitoanal Bereich auf. Meist besteht eine beidseitige schmerzlose 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 hämatogener Dissemination. 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 in das Tertiärstadium (Neurosyphilis, kardiovaskuläre Syphilis) über. Gummen sind klassische Läsionen und imponieren als schmerzlose Knoten an Haut und Schleimhaut, die einschmelzen und unter Narbenbildung abheilen.

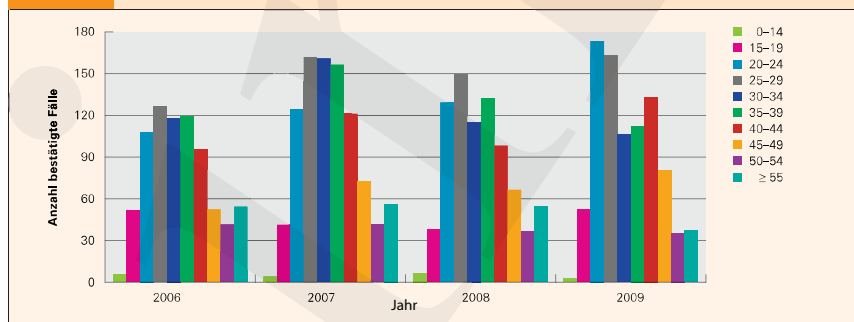
Während der Schwangerschaft und bei der Geburt kann die Infektion von der Mutter auf das Kind übertragen werden und zur kongenitalen Syphilis mit diversen Malformationen (z.B. Hutchinson Trias) führen. Deshalb besteht für schwangere Frauen entsprechend Empfehlung der WHO ein Screening im ersten und bei Risiko auch im 3. Trimenon.

ABB. 2 Syphilis 2006–2009 (Total beide Geschlechter)



nach: BAG (NPHS)

ABB. 3 Gonorrhoe 2006–2009 (Total beide Geschlechter)



nach: BAG (NPHS)

Die Hauptursache für die kongenitale Syphilis sind ungenügende oder fehlende Therapien bei seropositiven Müttern.

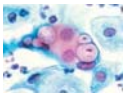
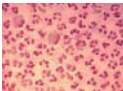
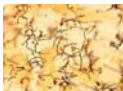
Diagnostik und Therapie: Die Diagnostik beruht vor allem auf der Serologie, die ca 3 Wochen nach Infektion positiv wird. Hier wird primär ein spezifischer Screeningtest (z.B. TPHA) gefolgt von einem Bestätigungstest (z.B. FTA ABS-Test) angewendet. Unspezifische Tests wie der VDRL Titer dienen der Verlaufskontrolle und sollten sich nach Therapie innerhalb von 6 Monaten um das vierfache reduzieren.

Penicillin ist bei bislang fehlendem Hinweis auf Resistenzbildung das Mittel der Wahl. Es wird in einer Dosierung von 2,4 Mio. Einheiten als langwirksames Benzathin Penicillin intramuskulär einmalig verabreicht, bei später Syphilis (>1 Jahr) dreimalig. Eine Neurolues bedarf einer i.v. Therapie. Bei Penicillinallergie wird eine Desensibilisierung versucht oder evtl. Doxycyclin 2 x 100mg /d für 2 Wochen verabreicht. Bei allen Alternativtherapien werden Therapieversagen beobachtet, so dass der serologischen Verlaufskontrolle grosse Bedeutung zukommt. Die Partneruntersuchung und Therapie sollen ebenfalls erfolgen.

Gonorrhoe

Bei der Infektion mit Gonorrhoe sind mehr Männer als Frauen betroffen (ca. 80%). Aktuell geben die steigende Inzidenz der letzten Jahre (Abb. 3) und die Antibiotikaresistenzen des Erregers Grund zur Besorgnis. Die rechtzeitige und resistenzgerechte Behandlung kann zur folgenlosen Heilung führen.

Erreger und Krankheitsbild: Der Erreger *Neisseria gonorrhoeae* gehört zur Gruppe der gramnegativen Diplokokken. Frauen infizieren sich nach einmaligem GV in 60–90% mit einem infizierten Partner häufiger als Männer (20–50%). Nach einer Inkubationszeit von 3–8 Tagen treten unspezifische Symptome einer Urethrits (5) wie Brennen, Dysurie und Fluor auf. Zylinderepithelien der Bartholinidrüsen, Skenedrüsen und Urethra werden bevorzugt infiziert. Pharyngeale Infektionen

TAB. 1 Übersicht sexuell übertragbare Infektionen (STI)					
STI	Epidemiologie (CH)	Transmission	Klinik	Komplikationen	Therapie
Chlamydien 	3 bis 10% der sexuell aktiven Bevölkerung Anstieg der gemeldeten Fälle v.a. bei 20–24-jährigen in CH	- Schleimhautkontakt (genital, anal, oral) - vertikale Übertragung	- Ca. 50% asymptomatisch oder oligosymptomatisch - purulenter Fluor, Dysurie, Kontaktblutungen, Unterbauchschmerzen	- Aufsteigende Infektion Salpingitis, Adnexitis - Mögliche Spätfolgen: EUG, tubare Sterilität - Frühgeburt Bei Neugeborenen: Konjunktivitis, Pneumonie	Gyn: Azithromycin oder Doxycycline inkl. Partner SS: Erythromycin, Azithromycin ab 12. SSW
Gonorrhoe 	ca. 800 neue bestätigte Fälle pro Jahr in der Schweiz. 70% sind zwischen 20 und 39 Jahre alt	- Schleimhautkontakt (genital, anal, oral) - vertikale Übertragung.	Inkubation 3–8 Tage, evtl. asymptomatischer Verlauf. Dysurie Urethritis Konjunktivitis, evtl. enorale Symptome	- Sterilität - Arthritis-Dermatitis Syndrom - Bei Neugeborenen: Konjunktivitis, Hornhautschädigungen	Gyn und SS: Ceftriaxon oder Cefixim inkl. Partner Es wird zusätzlich eine Therapie wie für Chlamydien empfohlen (s.o.) Inkl. Partner
Syphilis 	ca. 670 gemeldete Fälle pro Jahr in der Schweiz v.a. Frauen in Risikosituationen, Sexarbeit	- Direkter Kontakt (nicht nur genital) mit syphilisbedingten Hautveränderungen - vertikale Übertragung.	Inkubation 10–90 Tage Primärstadium: indolentes Ulcus (genital, enoral). Sekundärstadium: hämatogene Ausbreitung Lymphadenitis, Exanthem. Latente Phase (Monate bis Jahre). Tertiärstadium: Beeinträchtigung verschiedener Organe (Gefässe, ZNS) irreversibel	- Neugeborene: intrauteriner Fruchttod, Lues connata - Tabes dorsalis, Aneurysma aortae	Gyn und SS: Benzathin-Penicillin Inkl. Partner bei Neurolues: Penicillin i.v.

Gyn= ausserhalb Schwangerschaft, SS= während Schwangerschaft

sowie anorektale Infektionen sind seltener. Eine disseminierte Infektion mit dem sog. Arthritis- Dermatitis Syndrom tritt in ca. 3% auf, dabei et- was häufiger bei Frauen.

Diagnostik und Therapie: Zur Diagnose eignet sich am besten die PCR entweder aus Urin, Zervix, Bartholiniabszess, Urethra, Anus oder auch Pharynx. Die Diagnostik mittels bakteriologischem Direktnachweis ist sehr aufwändig. Bei Verdacht auf disseminierte Gonokokkeninfektion kann sich der Erreger auch in Blutkulturen und Gelenkflüssigkeit zeigen. Nach Penicilinresistenzbildung wurden auch Resistenzen gegen Fluorchinolone gefunden und Cephalosporine wie Ceftriaxon 250 mg intramuskulär empfohlen (6, 7, 8). Die Standardtherapie bei unkomplizierter Infektion ist derzeit Cefixim 400 mg peroral (nicht bei GO-Pharyngitis). Bei Penicillinallergie findet Spectinomycin oder Azithromycin Verwendung. Unter Berücksichtigung der häufigen Koinfektion mit Chlamydien sollte jeweils gleichzeitig mit Doxycyclin oder einer Dosis Azithromycin behandelt werden (7). Eine entsprechende Partnertherapie ist ebenfalls angezeigt.

Dr. med. Karoline Aebi-Popp

Fachärztin Gynäkologie und Geburtshilfe, MSc Infectious Diseases
Universitätsspital Basel, Spitalstrasse 21, 4031 Basel
kaebi@uhbs.ch

Die Autorin dankt Dr. med. Christiane Rosin/ Infektiologin in Basel und Dr. med. Barbara Bertisch/ Infektiologin in St. Gallen für die kritische Durchsicht des Manuskripts und die wertvollen Kommentare.

Online-Tipp

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

Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Eine Meldepflicht durch Arzt und das Labor besteht für: Neisseria gonorrhea, Treponema pallidum, Hepatitis A, B und C, HIV/Aids. Eine Meldepflicht nur für das Labor besteht für: Chlamydia trachomatis
- ◆ Viele Chlamydieninfektionen verlaufen asymptomatisch, können aber zu Spätfolgen wie tubarer Sterilität führen
- ◆ Die Chlamydien-Serologie kann nicht zwischen akuter und zurückliegender genitaler Chlamydieninfektion unterscheiden und kann nicht den Direktnachweis ersetzen (z.B. beim Screening)
- ◆ Das Syphilis-Screening ist besonders in der Schwangerschaft von Bedeutung und sollte bei Risikosituationen im 3. Trimenon wiederholt werden
- ◆ Bei Vorliegen einer dieser STIs sollte immer ein HIV Test angeboten und durchgeführt werden

Messages clé

- ◆ L'obligation de déclarer par le médecin et le laboratoire existe pour le microcoque gonorrhéique, le Treponema pallidum, l'hépatite A, B et C, HIV/ SIDA. Une obligation de déclaration de la Chlamydia trachomatis est uniquement pour le laboratoire
- ◆ Beaucoup d'infections à chlamydia sont asymptomatiques, mais peuvent entraîner des complications tardives telles que la stérilité tubulaire
- ◆ La sérologie de chlamydia peut pas distinguer entre une infection aiguë et une infection passée et ne peut pas remplacer la détection directe (par exemple dans le dépistage)
- ◆ Le dépistage de la syphilis est particulièrement important pendant la grossesse dans les situations à haut risque et doivent être répété dans le 3^{ème} trimestre
- ◆ En présence d'une maladie transmise sexuellement un test HIV devrait toujours être offert et réalisé

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. (2009). Sexuell übertragbare Infektionen. Steigende Inzidenz in den letzten zehn Jahren. Medicalforum Schweiz, 9(3), 39.
3. Lau CY; Qureshi AK Azithromycin versus doxycycline in chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. Sex Transm Dis 2002;29:497-502
4. Laetsch Semadeni, B., & Lautenschlager, S. (2009). Differentialdiagnose der genitalen Ulzera. Teil 1: Infektiöse Ursachen. Schweiz Med Forum, 9(3), 45- 49.
5. Kaelin, U., Laupera, U., & Lautenschlager, S. (2009). Urethritis. Schweiz Med Forum, 9(6), 121-124.
6. Canada, A. d. l. s. p. (2008). Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. Retrieved 10. January 2011
7. CDC. (2010). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 59 (N° RR-12).
8. Workowski KA, Berman SM, Douglas JM, Jr. Emerging antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: urgent need to strengthen prevention strategies. Ann Intern Med 2008;148:606-13.