



PDDr. med. Dr. sc. nat.
Antonio Cozzio
St. Gallen



Prof. Dr. med.
Peter Schmid-Grendelmeier
Zürich

Ein zunehmendes Problem in der Schweiz und weltweit

Geschlechtskrankheiten

In den letzten Jahren lagen die Schweizer Fallzahlen für die vier häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen (sexually transmitted infection STI; Syphilis, Gonorrhoe, Chlamydiose, HIV Infektionen) über den Werten des jeweiligen Vorjahres mit Wachstumsraten von teils über 20%. Die Chlamydienurethritis ist die häufigste bakterielle STI mit über 10 000 betroffenen Patienten/Jahr alleine in der Schweiz.

In diesem Kurzbeitrag werden nur die Syphilis sowie die Gonorrhoe und Chlamydienurethritis besprochen. Die Besprechung anderer Infektionen (HIV, Trichomonaden, Gardnerellen, HSV, Chlamydia trachomatis Serovar 1–3 (Lymphogranuloma venereum) sowie Hämophilus ducrey (Ulcus molle)) sprengen den Rahmen dieses Kurzbeitrages.

Für entsprechende Informationen wird auf die Fachliteratur sowie auf die empfehlenswerten Webseiten des BAG verwiesen, auf welchen u. a. epidemiologische Daten eingesehen werden können (<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-gesundheit/uebertragbare-krankheiten/sexuell-uebertragbare-infektionen.html>).

Die über die letzten Jahre durchgeführten Kampagnen des BAG zur Eindämmung der Anzahl und Früherkennung der Neuinfektionen mit HIV haben eine Stabilisierung ergeben. Die Anwendung der aktuellen Safer-Sex-Regeln des BAG (siehe unten) kann aber nicht sehr effizient vor den oben genannten bakteriellen STI schützen.

So kann ungeschützter Oralsex auch ohne Sperma- oder Blutkontakt zu Urethritiden führen und auch Sexualverkehr mit Präservativen schützt nicht vor einer möglichen Übertragung von Syphilis an Hautstellen ohne Präservativschutz. Grundsätzlich ist deshalb der Zusatz zum Risikoverhalten in den Empfehlungen wichtig: Wer

Safer Sex-Regeln

1. Eindringen immer mit Gummi.
2. Sperma und Blut nicht in den Mund verringert das Risiko, sich mit Gonorrhoe zu infizieren. Eine Übertragung kann aber dennoch erfolgen. Deshalb ist es wichtig, die dritte Safer Sex-Regel zu beachten:
3. Bei Grippe-symptomen nach Sex ohne Gummi sowie bei Juckreiz, Brennen oder Ausfluss sofort zum Arzt.

Wer viele Sexualpartner hat (>5 pro Jahr), soll sich einmal im Jahr auf sexuell übertragbare Infektionen untersuchen lassen.



PDDr. med. Dr. sc. nat.
Antonio Cozzio
St. Gallen

viele Sexualpartner hat (>5 pro Jahr), soll sich einmal im Jahr auf sexuell übertragbare Infektionen untersuchen lassen. Die Prävention bezüglich der bakteriellen STI muss verbessert werden.

Syphilis

Von den ca. 650 gesicherten Luesinfektionen in der Schweiz im Jahre 2015 betreffen 89% Männer und nur 11% Frauen. Die Vierfachung der Häufigkeit der Lues seit der Wiedereinführung der Meldepflicht im Jahre 2006 ist v. a. auf die ausgeprägte Zunahme von Luesinfektionen bei homosexuellen Männern (MSM, men having sex with men) zurückzuführen.

Das Medianalter bei der Syphilis beträgt für Frauen in der Schweiz ca. 38, für Männer sogar über 40 Jahre, d. h. die Hälfte der Infizierten sind älter als 40. William Osler's Aphorismus scheint also wahr zu sein: when it comes to syphilis, suspect your grandmother – wir sollten hier anfügen: and your grandfather!

Die Primärlues tritt ca. 2–6 Wochen nach Infektion auf in Form eines meist indolenten Schankers, Ulcus durum genannt. Meist ist das Genitale betroffen, in ca. 20% jedoch auch extragenitale Areale (Finger, Gesichts/Mundbereich, andere Körperstellen). Generell sollte ein unklares Ulkus den Verdacht auf eine Lues legen und eine entsprechende Diagnostik auslösen (Abbildung 1).

Lues II ist der grosse Imitator vieler Dermatosen mit Auftreten eines flüchtigen, fleckigen, infektiösen Exanthems mit Palmoplantarbeteiligung, enorales Schleimhautläsionen, einem mottenfrassähnlichen Haarausfall sowie flachen Condylomata lata im anogenitalen Bereich. Zusammen mit der Frühlatenz bis zum 1. Jahr nach Infektion definieren diese Stadien die Frühsyphilis, die eine hohe Infektiosität aufweist (Abbildung 2).

Falls keine Therapie oder Spontanheilung erfolgt, kann nach 3 bis >20 Jahren Spätlatenz die Lues III auftreten mit Organbefall an Aorta (Mesaortitis luetica), neurologischem Befall mit Tabes dorsalis und progressiver Paralyse. Allerdings ist es wichtig zu bedenken, dass die Neurolues nicht erst im Stadium III auftreten kann,

ABB. 1 Luetisches Primärulkus im Sulcus penis



Differentialdiagnostisch sind auch andere ulzerierende Erkrankungen am Penis zu erwägen (s. Text).

ABB. 2 Klinische infektiöse Manifestationen der Lues II



- a) Luetische Alopezie
- b) flüchtiges Exanthem
- c) syphilitische plantare Schwielen
- d) orale Schleimhautläsionen

sondern als meningovaskuläre und meningitische Neurosyphilis bereits schon im Stadium II und der Frühlatenz. Deshalb sind alle unklaren neurologischen Symptome, insbesondere der Hirnnerven II, III, VII, IX (insbesondere Hörsturz, akute Visusprobleme, unklare Hirnnervenausfälle) auf eine Luesinfektion zu prüfen.

Die Diagnostik erfolgt gemäss den Vorgaben der Kommission für sexuelle Gesundheit Schweiz primär mittels eines Treponemen-spezifischen Antikörpertests (z.B. TPPA, EIA, CIA), danach mittels eines Bestätigungstestes (2. spezifischer Antikörpertest). Die Abklärung der Behandlungsbedürftigkeit bzw. Therapiekontrolle erfolgt durch die Aktivitätstests VDRL oder – heute üblicher – den RPR (Rapid-Plasma-Reagin). Eine erfolgreiche Therapie zeigt sich in einer Reduktion des RPR Titers um den Faktor 4. Bis zum Erreichen dieses Therapiezieles muss der Titer kontrolliert werden in Abständen von 3, 6, 12, ev. 24 Monaten. Bei Ausbleiben des RPR Titerabfalles innert 6 Monaten muss eine Reevaluation der Erkrankung, u.a. mittels Lumbalpunktion (Erregerreservoir im ZNS), erfolgen.

► **Lues ist meldepflichtig** (Tabelle 1).

Die Behandlung der Syphilis bleibt die Domäne der Penizilline mit langer Halbwertszeit. Dabei handelt es sich um Benzathin-Penicillin (NICHT Benzylpenicillin!), welches in der Dosierung von 2.4 Mio. IE intramuskulär 1x verabreicht wird bei Frühsyphilis, 3 x (im Wochenabstand) bei Spätlatenz oder bei unklarem Infektionszeitpunkt. Bei Lues III erfolgt eine stationäre mehrfach tägliche Benzylpenicillin i.v. Therapie (Tabelle 2).

Die gleichzeitige Partnerabklärung/-behandlung muss angestrebt werden. Bei Vorliegen einer schweren Typ I Allergie auf Penizillinen kann bei entsprechender Indikation (z.B. Schwangerschaft mit Kontraindikation zur Tetrazyklgabe) eine Desensibilisierung gegenüber Penizillinen erfolgen und die entsprechende Therapie dennoch durchgeführt werden. Weiterhin vertreibt keine einzige Firma in der Schweiz Benzathin-Penicillin, das über die Kantonsapotheken bezogen werden muss (ausländische Produkte aus der EU: Benzetacil®, Pendysin®, Tardocillin®, Sigmacillin®, Lenticillin®, Bicillin®, Retardpen®); es muss kein Antrag auf Anwendung im Einzelfall gestellt werden bei der Swissmedic.

Die Differentialdiagnose des Ulkus im Genitalgebiet umfasst neben den klassischen anderen ulzerösen STI des Ulcus molle (Hämophilus Ducrey), des HSV 1 und 2 Infektes sowie des Lymphogranuloma

Abklärung der Syphilis – Labordiagnostik

TAB. 1 (adaptiert nach Ref. 5)

Prinzip	Methode	Bemerkungen
Erregernachweis		
	Dunkelfeld-mikroskopie	Muss sofort nach der Probe durch Geübte erfolgen
	PCR	Besonders geeignet bei extragenitalen Läsionen, unklaren genitalen Läsionen (v.a. wenn differential-diagnostisch Herpes genitalis, Lymphogranuloma venereum oder Ulcus molle in Frage kommen), nässende Läsionen bei Sekundärsyphilis
	Histochemischer Nachweis im Gewebe	
Serologie		
	Screening	Spezifischer Antikörpertest: – TPPA – EIA – CLIA (oder CIA) Bei Verdacht auf Primärsyphilis zusätzlich Nachweis spezifischer IgM (bei frischer Infektion deutlich sensitiver als VDRL/RPR) Bei negativem Screening und anhaltendem Verdacht bei Risikosituation vor weniger als drei Monaten Serologie nach zwei Wochen wiederholen
	Bestätigungstest	Nach wie vor gilt, dass ein positiver Screeningtest mit einem zweiten spezifischen Antikörpertest bestätigt werden sollte. Die Bestätigung muss nur bei der Erstdiagnose gemacht werden.
	Aktivitätstest	Zeigen Therapiebedürftigkeit an: – VDRL – RPR Cave: Bis zwei Wochen nach Auftreten des Ulkus können VDRL/RPR noch negativ sein. Alternativ: Nachweis spezifischer IgM v.a. bei negativem oder schwach reaktivem VDRL/RPR respektive persistierend positivem VDRL/RPR sowie ansteigendem TPPA, EIA oder CLIA

TAB. 2 Therapie der Syphilis		
Stadium	Erstlinie	Alternative, nach Rücksprache mit Facharzt
Primäre/sekundäre und frühe Latenzphase (Infektion < 1 Jahr)	Benzathin-Penicillin G 2.4 IU i.m. einmalig ventrogluteal, 50mg Prednison p.o. 1h vor Injektion bei LII als Jarisch-Herxheimer Prophylaxe	Doxycyclin 2x100mg für 7 Tage, Äquivalenz zu Benzathin-Penicillin G 2.4 IU ist nicht gezeigt.
Späte Latenzphase (> 1 Jahr) und tertiäre Syphilis	Benzathin-Penicillin G 2.4 IU i.m. 3x im Wochenabstand (Tag 1, 8, 15), mit Jarisch-Herxheimer Prophylaxe	Doxycyclin 2x100mg für 28 Tage, Äquivalenz zu Benzathin-Penicillin G 2.4 IU ist nicht gezeigt.
Neurosyphilis	Penicillin G (Benzyl-Penicillin) 3–4 Mio. i.v. alle 4 Std. für 14 d	Ceftriaxon 2g 1 x tgl 14 Tage
Penicillin-Allergie	Mildes makulopapulöses Exanthem: Doxycyclin 2x100mg für mind. 1 Woche, Ceftriaxon 1g im/iv täglich für 8–10 d Schwere Typ I Allergie mit Anaphylaxie: – Doxycyclin 2x100mg po. für mind. 2 Wochen oder: – Penicillin-Desensibilisierung im Zentrum (auch bei Schwangerschaft möglich)	

venereum (Chlamydia trachomatis) auch immunologische Ulzerationen wie z.B. M. Behçet, mechanische Verletzungen, sowie (Frühformen von) Peniskarzinomen (Erythroplasien).

Gonorrhoe

2015 betrafen 80% der gesicherten knapp 1900 Gonorrhoefälle in der Schweiz Männer, und seit dem Jahre 2000 ist ca. eine Versechsfachung der Inzidenzen aufgetreten (23/100 000/Jahr). Das Medianalter bei Frauen und Männern ist bedeutend tiefer als bei der Lues (26/32–34 Jahre). Auch bei der Gonorrhoe findet sich eine grosse Übervertretung von MSM mit ca. 32% aller Erkrankten.

Symptome äussern sich beim Mann insbesondere durch ein Prickeln in der Harnröhre sowie Brennen beim Wasserlösen mit eitrigem infektiösem Fluor, welcher unbehandelt nach Wochen glasig-schleimig wird und v.a. morgens aus dem Meatus austritt (Bonjour-Tropfen); im Verlauf kann es auch zu Epididymitis und Prostatitis mit Infertilitätsproblemen beim Mann kommen. Bei Frauen ist die Urethritis häufiger symptomarm, die Vaginitis sowie aufsteigende Infektionen (Zervizitis, Salpingitis, entzündliche Beckenerkrankungen (pelvic inflammatory diseases, PID) sind gefürchtete Komplikationen mit Langzeitproblemen (Infertilität, Bauchhöhlenschwangerschaft, chronische Beckenschmerzen). Die pharyngeale und rektale Gonorrhoe verlaufen in der Regel schmerz- und symptomfrei und führen deshalb häufig nicht zu einem Arztbesuch. Entsprechender ungeschützter oraler oder analer Geschlechtsverkehr führt dann leicht zur Verbreitung der

TAB. 3 Therapie der Gonorrhoe	
Erstlinientherapie bei Urethritis, vaginaler, analer oder oropharyngealer Gonorrhoe (auch während Schwangerschaft oder Stillzeit)	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxon 1g i.v. oder i.m. • plus Azithromycin 1g p.o. einmalig
Alternative bei schwerer, gesicherter Allergie	<ul style="list-style-type: none"> • Azithromycin 2g p.o.
Disseminierte Gonorrhoe	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxon 2g i.v. alle 24h für 7 Tage, • bei Eingang des Antibiogrammes mit negativer Resistenzprüfung Wechsel auf Cefixim 400mg 2xtgl p.o.
Bei Resistenz auf Ceftriaxon	<ul style="list-style-type: none"> • Gemäss Rücksprache mit Infektiologie oder Dermatologie/Venerologie
Ausschliesslich bei kulturell nachgewiesener Empfindlichkeit im Antibiogramm kann eine Monotherapie mit entweder Cefuroxim 400mg, Azithromycin 1.5g oder Ciprofloxacin 500mg jeweils p.o. erfolgen.	

Gonorrhoe. Bei Proktitiden, insbesondere bei MSM, ist die Untersuchung auf entsprechende STI – oftmals auch in Kombination auftretend – indiziert. Bei bis zu 3% der Patienten kommt es zu einer hämatogenen Dissemination der Erreger mit Malaise und vaskulitischem Erscheinungsbild (Blutkulturnachweis).

Die Diagnostik umfasst neben dem Direktpräparat (Gramfärbung, Vorsicht Abgrenzungsproblemen zur Begleitflora) den kulturellen Nachweis (wichtig!, da Möglichkeit zur Antibiogrammbestimmung) sowie molekularbiologische Nachweismethoden (PCR, mit höchster diagnostischer Empfindlichkeit und Spezifität). Zum Ausschluss einer extragenitalen Gonorrhoe sollten bei Patienten mit Risikoverhalten (MSM, Sex Workers, Patienten mit häufig wechselnden Geschlechtspartnern) auch rektale und orale Abstriche abgenommen werden.

► Gonorrhoe ist meldepflichtig.

Die Therapie der Gonorrhoe ist zunehmend problematisch aufgrund der Entwicklung von «superbugs» mit multiplen Resistenzen. Aktuelle Empfehlung s. Tabelle 3.

Die Kombination von Ceftriaxon und Azithromycin deckt einerseits auch die häufige Koinfektion mit Chlamydien ab, und erschwert die entsprechende Resistenzbildung gegenüber Ceftriaxon. Die Gaben von Ceftriaxon kann i.v. oder i.m. erfolgen. Komplizierte und disseminierte Gonokokkeninfektionen sollen stationär über 7 Tage mit Ceftriaxon 2g i.v. alle 24h behandelt werden, ergänzt mit ev. anderen Antibiotika je nach Testergebnissen. Die Information, Testung und Behandlung aller Partner der letzten 2 Monate muss angestrebt werden.

Chlamydienurethritis

Die Chlamydiose ist die häufigste sexuell übertragene bakterielle Infektionskrankheit in der Schweiz mit über 10'000 bestätigten Infektionen im Jahre 2015. Im Gegensatz zu den vorbeschriebenen Infektionen sind hier in 2/3 der Fälle Frauen betroffen. Seit 2000 ist die Inzidenz bei beiden Geschlechtern ähnlich um den Faktor ca. 4.5 gestiegen. Chlamydieninfektionen betreffen häufiger jüngere Frauen (Medianalter 24 Jahre) und Männer (Median 29 Jahre). Wie bei der Gonorrhoe entwickelt sich keine protektive Immunität nach der Erstinfektion.

Infektionen verlaufen bei Männern und Frauen in 50–80% asymptomatisch, und können über Jahre persistieren. Beim Mann kommt es bei symptomatischem Verlauf ca. 1–3 Wochen nach Infektion zu einer Urethritis mit Dysurie und Ausfluss, bzw. zu einer Proktitis. Epididymitis, Orchitis, Prostatitis, männlicher Infertilität und Urethralstrikturen, aber auch reaktive Arthritis (früher Reiter Syndrom genannt) können Spätfolgen sein. Rund 20–30% der Männer mit Gonorrhoe weisen auch eine Chlamydia trachomatis Urethritis auf. Bei der Frau können die seltenen symptomatischen Verläufe sich mit purulenter Zervizitis/Urethritis manifestieren, die Komplikationen umfassen Entzündungen des Urogenitalapparates sowie der Beckenregion (pelvic inflammatory disease) mit chronischen Schmerzen, Risiko zur Extrauterin-Gravidität und Infertilität. Rund 40% aller Frauen mit Gonorrhoe weisen auch eine Chlamydieninfektion auf.

► **Chlamydienurethritis ist meldepflichtig.**

Da die Infektion überwiegend asymptomatisch oder subklinisch verläuft, wird die Diagnose oft nur durch ein Screening oder bei Auftreten von Komplikationen gestellt, der Nachweis erfolgt mittels Nukleinsäureamplifikation (PCR) aus Urethralabstrich, Erststrahlurin, Zervix- oder Vaginalabstrich. Die Behandlung erfolgt an erster Stelle mit Doxycyclin 2 x 100 mg p.o. über 7 Tage oder alternativ mittels Azithromycin 1 x 1.5 g p.o. (ev. Erythromycin-ethylsuccinat 4 x 500 mg/Tag 7 Tage). Auch bei der Chlamydienurethritis ist die Partneruntersuchung und -behandlung zu beachten.

PDDr. med. Dr. sc. nat. Antonio Cozzio

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Kantonsspital St. Gallen KSSG, Rorschacherstrasse 95, 9007 St. Gallen
antonio.cozzio@kssg.ch

✚ **Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Die Inzidenz der vier häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen ist in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen, die der Lues hat sich seit 2006 vervierfacht
- ◆ Die Lues betrifft zu 89% Männer, das Primärulcus kann an verschiedensten Körperstellen liegen, so dass jedes unklare Ulcus eine entsprechende Diagnostik auslösen soll. Die Lues II initiiert eine Vielzahl von Dermatosen. Neurologische Symptome können bereits im Stadium II und der Frühlatenz auftreten. Therapie der Wahl ist Penicillin in einer Formulierung mit langer Halbwertszeit (Benzathin-Penicillin)
- ◆ Die Inzidenz der Gonorrhoe hat sich seit 2000 versechsfacht, sie betrifft zu 80% Männer. Präsentationssymptome beim Mann sind typischerweise Brennen bei der Miktion und Ausfluss, bei der Frau fehlen sie öfters und die Krankheit kann sich durch aufsteigende Infekte manifestieren
- ◆ Mit über 10000 bestätigten Infektionen ist die Chlamydiose die häufigste STI in der Schweiz. Sie verläuft oft asymptomatisch. Unbehandelt drohen bei der Frau Extrauterin-Gravidität und Infertilität

Referenzen:

1. BAG Webseiten, <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/mensch-ge-sundheit/uebertragbare-krankheiten/infektionskrankheiten-a-z.html>, Zugriff 03.03.2017
2. Nenoff P, Manos A, Ehrhard I, Krüger C, Paasch U, Helmbold P, Handrick W. [Non-viral sexually transmitted infections-epidemiology, clinical manifestations, diagnostic workup, therapy: Part 3: Treponemes, Gardnerella and trichomonads]. Hautarzt. 2017 Feb;68(2):136-148.
3. Nenoff P, Manos A, Ehrhard I, Krüger C, Paasch U, Helmbold P, Handrick W. [Non-viral sexually transmitted infections - Epidemiology, clinical manifestations, diagnostics and therapy: Part 2: Chlamydia and mycoplasma]. Hautarzt. 2017 Jan;68(1):50-58.
4. Nenoff P, Manos A, Ehrhard I, Krüger C, Paasch U, Helmbold P, Handrick W. [Non-viral sexually transmitted infections - Epidemiology, clinical manifestations, diagnostics and therapy : Part 1: Gonococci]. Hautarzt. 2017 Jan;68(1):43-49.
5. Itin P, et al., Syphilis: Diagnostik und Behandlung. Schweiz Med Forum 2015;15(19):459 – 465
6. Laurence Toutous Trelu et al., Gonorrhoe: neue Empfehlungen zu Diagnostik und Behandlung Schweiz Med Forum 2014;14(20):407-409