

# Infektionen bei Frauen und Männern

## Was ist gleich, was unterschiedlich?

**Ob Pilze, Parasiten, Bakterien oder Viren, im Zeitalter von «Gender-Studien» in allen Lebensbereichen fragen sich immer mehr Infektiologinnen, ob und gegebenenfalls welche Unterschiede es zwischen Männern und Frauen bezüglich Prävalenz und Therapie bei Infektionskrankheiten gibt.**

**B**ei den Pilzinfektionen scheint es auf den ersten Blick nicht viel zu «gendern» zu geben. Die Datenlage sei sehr spärlich, klagte Professor Elisabeth Presterl von der klinischen Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin der Universität Wien. Nur bei spitalrelevanten Pilzinfektionen gibt es nennenswerte Studien, die indes eher Annahmen als hieb- und stichfeste Aussagen rechtfertigen und widersprüchliche Resultate lieferten.

Bei nosokomialen, katheterassoziierten Pilzinfektionen glauben manche Autoren mithilfe von Fallkontrollstudien ein höheres Risiko für Frauen auszumachen, doch könnte es sich hierbei auch um eine statistische Verzerrung handeln, da Spitalpatienten mit einem Katheter in den allermeisten Fällen Männer sind und die Stichprobe der Frauen darum relativ klein ist. Gemäss einer Studie mit Peritonitispatienten auf der Intensivstation ist eine Pilzinfektion wahrscheinlicher, wenn drei der folgenden vier Faktoren zutreffen: weibliches Geschlecht, Ursprung im oberen Gastrointestinaltrakt, intraoperatives Herzversagen und vorherige antimikrobielle Therapie. Bei einigen seltenen Konstellationen, wie beispielsweise Pilzinfektionen nach hämatologischer Stammzelltherapie oder Transplantation, fand man hingegen die Männer benachteiligt, während sich bei der invasiven Aspergillose kein geschlechtsbedingter Unterschied zeigte. Bei Dialysepatienten wiederum scheinen Frauen im ersten Jahr etwas gefährdeter für Pilzinfektionen, was sich in einem etwas höheren Hospitalisationsrisiko zeigt.

Als einziges Beispiel geschlechtsspezifischer Prävalenzen von Pilzinfektionen, die nicht auf der Intensivstation, sondern in der Hausarztpraxis eine Rolle spielen, nannte Elisabeth Presterl die Nagelpilze. Doch das ist nicht der Biologie, sondern dem Verhalten geschuldet: Die Anfälligkeit gegenüber Haut- und Nagelpilzen ist bei Männern und Frauen gleich – nur scheinen sich die Männer weniger daran zu stören und tun darum nichts dagegen, wie die Wiener Professorin vermutete.

Im Grunde bleibt damit nur eine einzige wirklich «weibli-

che» Pilzinfektion übrig, die vaginale Candidose. Sie betrifft 70 bis 75 Prozent aller Frauen mindestens einmal im Leben, bei 5 bis 8 Prozent tritt die Infektion wiederholt auf. Neben diversen Risikofaktoren wie genetischer Veranlagung, Schwangerschaft, bestimmten Kontrazeptiva, Diabetes oder Antibiotikagebrauch bekommen Frauen mit



*In Zeitalter der «Gender medicine» fragt man sich, welche Unterschiede es hinsichtlich Infektionen bei Männern und Frauen gibt (Foto: TK).*

höheren Östrogenspiegeln eher eine vaginale Candidose. Nach der Menopause ist sie seltener.

Auch zur Frage nach geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Pharmakologie von Antimykotika gebe es kaum Studien, sagte Presterl. Für Fluconazol (100 mg p.o.) oder Posaconazol (2 x 400 mg p.o.) stellte sie zwei kleine Untersuchungen mit jeweils um die 60 Probanden vor, wobei sich keine nennenswerten geschlechtsbedingten Unterschiede fanden.



Die Anopheles-Mücke sticht Frauen wie Männer gleichermassen, aber die Konsequenzen einer allfälligen Plasmodiuminfektion können sich je nach Geschlecht unterscheiden (Foto: James Gathany, cdc.gov).

### **Parasiten befallen eher Männer**

Im Gegensatz zu den Pilzinfektionen sind bei den Parasiten mehr geschlechtsspezifische Unterschiede bekannt. Männer werden häufiger von Parasiten befallen als Frauen, und die Erkrankung verläuft bei Männern schwerer, wie Dr. med. Titia Kortbeek vom niederländischen Zentrum für Infektionskontrolle am Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) sagte. Man führt dieses Phänomen im Wesentlichen auf die stärkere angeborene Immunität der Frauen zurück.

Das Bild der geschlechtsbedingten Unterschiede bei Parasiteninfektionen ist nicht völlig einheitlich. So ist die Prävalenz und die Intensität von Infektionen mit Leishmania, Plasmodium, Entamoeba, Necator und Schistosoma bei Männern höher, während man bei weiblichen Tieren eine höhere Empfindlichkeit gegenüber Toxoplasma gondii fand.

Auch das Verhalten spiele eine Rolle für geschlechtsspezifische Prävalenzen unterschiedlicher Parasiten, sagte Kortbeek. Beispielsweise kommen Fischer zwangsläufig häufiger in Kontakt mit Zerkarien als ihre an Land arbeitenden Frauen, oder es finden sich höhere Echinococcus-Infektionsraten bei Frauen in der Dritten Welt, weil diese Dung als Brennstoff sammeln und nicht ihre Männer.

Dass Frauen «süßeres Blut» hätten und darum häufiger von Stechmücken heimgesucht würden, gehört ins Reich der modernen Sagen. Es gibt nur eine einzige bekannte Ausnahme, die Mansonia-Stechmücke. Sie bevorzugt eindeutig Frauen, während sich andere Stechmücken an einem mehr oder weniger strengen Körpergeruch orientieren, unabhängig vom Geschlecht, sagte Titia Kortbeek.

Frauen sind im Allgemeinen vor Parasiteninfektionen zwar besser geschützt als Männer, aber es gibt Parasiten, die

für Frauen gravierendere Folgen haben. In erster Linie sei dies die Malaria in der Schwangerschaft, ein grosses Problem in Entwicklungsländern, sagte Titia Kortbeek. Schwangere haben ein höheres Malariarisiko, vor allem in der ersten und zweiten Schwangerschaft. Bei Malaria steigt das Risiko für Fehl-, Tot- oder Frühgeburten, und die Kinder haben in der Regel ein niedriges Geburtsgewicht. Ein weiteres Beispiel für schwerwiegendere Infektionsfolgen bei Frauen ist die vaginale Schistosomiasis. Studien in Afrika legten nahe, dass diese Erkrankung unterdiagnostiziert und in Endemiegebieten mit Dysplasien, Neoplasien, Unfruchtbarkeit und HIV-Infektionen assoziiert sei, sagte Kortbeek.

Als vernachlässigte Krankheit – auch in Ländern der Ersten Welt – nannte Kortbeek die Infektion mit Trichomonaden. Während Männer eine urogenitale Infektion mit diesen Einzellern oft gar nicht bemerken, können vaginale Trichomonaden bei Frauen zahlreiche Symptome auslösen, darunter Vulva- und Zervixläsionen, Bauchschmerzen, Dysurie und Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Trichomonaden führen auch zu einem erhöhten Risiko für HIV-Übertragung und vorzeitige Wehen.

### **Sepsis und Tuberkulose bei Frauen seltener**

Unter den Sepsispatienten finden sich rund 25 Prozent mehr Männer als Frauen, dies berichtete Professor Kathrin Mühlemann, Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern, in der Gender-Session am ECCMID in Wien. Auch der Ausgangspunkt und die Keime unterscheiden sich: Bei Männern geht eine Sepsis meist auf eine Infektion der Atemwege zurück, bei Frauen auf Infektionen im Urogenitaltrakt. Bei beiden Geschlechtern stehen Infektionen des Gastrointestinaltrakts an dritter Stelle. Während eine Sepsis bei Männern eher auf grampositiven Keimen beruht, sind es bei den Frauen eher die gramnegativen.

Die geringere Sepsisinzidenz bei Frauen wird, wie bei den parasitären Infektionen, mit dem stärkeren angeborenen Immunsystem begründet. Dieses bewirkt bei bakteriellen Infektionen eine stärkere proinflammatorische Reaktion auf Endotoxine. Die Faustregel, dass Östrogene die angeborene Immunantwort fördern und Androgene diese hemmen, gelte auch hier, so Mühlemann. Allerdings sind zu hohe Östrogenspiegel kontraproduktiv, denn dann steigt die Empfindlichkeit gegenüber Endotoxinen wieder: «Das könnte klinische Beobachtungen erklären, die einen Zusammenhang zwischen hohen Östrogenspiegeln und schlechter Prognose bei Sepsis zeigen und früher als Gegenargument dafür galten, dass Östrogene vor Endotoxinen schützen», sagte Mühlemann.

In der Tat erklären aber die Geschlechtshormone allein die geringere Sepsisanfälligkeit der Frauen nicht. Der Effekt findet sich auch bei Kleinkindern, und die Sepsismortalität bei Frauen und Männern ist gleich hoch (ca. 22%). In-

fektiologen und Intensivmediziner suchen darum nach Faktoren, die einen möglicherweise doch bestehenden geschlechtsspezifischen Unterschied überdecken könnten. Ein französisches Team präsentierte am ECCMID in Wien eine entsprechende Neuberechnung der Sepsismortalität auf seiner Intensivstation und kam zu dem Schluss, dass nur die über 50-jährigen Frauen eine geringere Sepsismortalität als die Männer hatten (28 vs. 34%). Dies spricht wiederum gegen die Östrogenhypothese, und neue Fragen stellen sich. Vielleicht werden sich Antworten finden, wenn man die zyklischen und Lebenszeithormonschwankungen sowie den Gebrauch hormoneller Kontrazeptiva oder die postmenopausale Hormonsubstitution in künftigen Studien detaillierter dokumentiere und berücksichtigt, spekulierte Mühlemann.

Weltweit wird berichtet, dass Tuberkulose bei Männern häufiger sei als bei Frauen (2:1). Ob dieses Verhältnis tatsächlich korrekt ist, weiss man nicht. Es sei nicht bekannt, ob die gemeldeten Variationen nach Geschlecht die tatsächliche Inzidenz widerspiegeln oder auf Meldelücken zurückgingen, heisst es beispielsweise in einem EU-WHO-Dokument. So meldet Usbekistan bei der Tuberkulose einen Frauenanteil von 33 Prozent gegenüber 12 Prozent in Weissrussland, ein Unterschied, der nicht plausibel scheint. Unbestritten ist jedoch, dass rollenspezifisches Risikoverhalten die Wahrscheinlichkeit einer Tuberkuloseinfektion beeinflusst.

Darüber hinaus gebe es gute Gründe für die Annahme, dass auch organische Faktoren eine Rolle spielten, sagte Kathrin Mühlemann. Bereits vor zehn Jahren fand man Abschnitte auf dem langen Arm des X-Chromosoms, die mit Tuberkulose assoziiert sind. Das erstaunt wenig, wenn man bedenkt, dass sich auf dem X-Chromosom viele Gene der angeborenen Immunität befinden. Zur Rolle der Geschlechtshormone für das Tuberkuloserisiko gibt es keine Studien bei Menschen. Nur in Tierversuchen hat man bis anhin nachgewiesen, dass die Faustregel «Östrogene schützen, Androgene schaden» auch bei Infektionen mit atypischen Mykobakterien zutrifft. Ausserdem wird spekuliert, dass der frauentypische Eisenmangel ein niedrigeres Tuberkuloserisiko bewirken könnte, weil eine Eisenüberladung dieses Risiko nachweislich steigert. Des Weiteren könnte auch die unterschiedliche Anatomie der Atemwege eine Rolle spielen.

### **Harnwegsinfektionen**

Dass Harnwegsinfektionen bei Frauen häufiger sind, ist keine Neuigkeit. Wichtig waren Kathrin Mühlemann in diesem Zusammenhang nicht die Unterschiede zwischen den Geschlechtern, sondern Aspekte der Antibiotikaverordnung. 15 Prozent aller ambulanten Antibiotikaverordnungen gingen auf das Konto von Harnwegsinfektionen, sagte die Berner Infektiologin und rief zu einer restriktiveren Verschreibungspraxis auf. Dass diese genauso gut funktioniere und den Frauen nicht schade, habe eine kürz-

lich publizierte britische Studie ergeben. Kritiker dieser Studie bezweifeln jedoch deren Aussagekraft. Innert drei Jahren wurden in den beteiligten 62 britischen Hausarztpraxen nämlich nur insgesamt 309 Patientinnen rekrutiert, was angesichts der Häufigkeit von Harnwegsinfekten einen Selektionsbias nahelegt (s. ARS MEDICI 9.2010, Seite 374). Um künftig weniger Antibiotika bei einfachen Harnwegsinfekten einsetzen zu müssen, forderte Mühlemann neue therapeutische Ansätze, die primär den Schmerz beseitigen sollten, um mehr Frauen und Ärzte dazu zu bewegen, die Antibiotikagabe um 48 Stunden zu verschieben und dann möglicherweise ganz darauf verzichten zu können.

### **Virale Infektionen in der Schwangerschaft gefährlicher**

In der Schwangerschaft sind virale Infektionen für Frauen gefährlicher, weil sich das Immunsystem in dieser Phase bekanntermassen ändere, sagte Dr. med. Heidrun Kerschner, Abteilung Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin am Elisabethinen-Krankenhaus Linz. Dazu gehören eine Verschiebung von der zellvermittelten zur humoralen Immunität sowie ein niedriger Spiegel der meisten Zytokine; hohe Steroidhormonspiegel können die Replikation von Viren begünstigen. Als Beispiele nannte Kerschner fulminantes Leberversagen durch Hepatitis E bei Schwangeren sowie Varicella- oder Influenzapneumonie. Auch während der vergangenen Schweinegrippezeit zeigte sich eindrücklich, dass Schwangere gefährdeter waren: Sie trugen gegenüber gleichaltrigen nicht schwangeren Frauen ein 13-fach erhöhtes Risiko, mit H1N1 auf der Intensivstation zu landen.

Im Allgemeinen jedoch scheinen Frauen, wie bereits bei den Parasiten- und Bakterieninfektionen geschildert, auch vor Vireninfektionen besser geschützt zu sein als Männer. So werden 40 Prozent der Frauen, aber nur 19 Prozent der Männer das Hepatitis-C-Virus spontan wieder los. Die Rate chronischer Hepatitis B ist bei Frauen geringer als bei Männern (4,9:1), was sich in einer niedrigeren Zirrhose- (2:1) und Leberkrebsrate (3:1) niederschlägt. Auch die weltweite Prävalenz des Herpes-simplex-Virus 2 (HSV2) wird bei Frauen niedriger eingeschätzt als bei Männern (19,4 vs. 13,1%). Jedoch gibt es auch Viren, wie HPV oder HIV, die bei einer Exposition eher bei Frauen als bei Männern zu einer Infektion führen. Bei HIV-Infizierten macht das Geschlecht bezüglich Progression und Therapie keinen Unterschied, aber die verschiedenen antiretroviralen Substanzen der HIV-Therapie wiesen im Detail eine Reihe von Unterschieden in Pharmakologie und Nebenwirkungsprofil auf, ergänzte Heidrun Kerschner.

**Renate Bonifer**

Symposium «Gender and infection», ECCMID Wien, 10. April 2010.