

Chlamydieninfektion – die unbemerkte Geschlechtskrankheit

Aktuelle Prävalenzen, moderne Nachweis- und Behandlungsoptionen

Nach aktuellen Angaben des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) setzt sich auch in der Schweiz die Zunahme der gemeldeten Fälle von Chlamydieninfektionen fort. Bei einer sehr hohen Dunkelziffer hierzu-lande wird nach Expertenschätzungen heute von 100 000 betroffenen Frauen und Männern ausgegangen. Zwei gerade abgeschlossene Schweizer Studien weisen auf Prävalenzen von 3 bis 4 Prozent bei asymptomatischen jungen Frauen hin. Da es ohne die einfach anzuwendende und wirksame antibiotische Behandlung immer wieder zu schweren Folgeschäden für die junge Frau (u.a. Sterilität), in der Schwangerschaft (erhöhtes Früh- und Fehlgeburtsrisiko) sowie zu Neugeboreneninfektionen kommt, wird ein Screening für Risikogruppen diskutiert.

BÄRBEL HIRLE, STEPHAN LAUTENSCHLAGER (INTERVIEW)

Die WHO schätzt weltweit 90 Millionen Neuinfektionen mit *Chlamydia trachomatis*, Serotyp D bis K, pro Jahr, womit diese Chlamydieninfektion die weltweit häufigste sexuell übertragene Infektion (STI) ist (1). In den Vereinigten Staaten zeigte sich seit der Erfassung dieser STI bei den Centers of Disease Control im Jahr 1984 eine progrediente Zunahme von hochgerechnet 6,5/100 000 Einwohner auf 257/100 000 Einwohner im Jahr 2000 (2) – dieser Trend setzt sich wahrscheinlich fort.

Prävalenzmeldungen aus der Schweiz

Gemäss BAG haben die gemeldeten Chlamydieninfektionen als STI in der Schweiz seit 1999 um zirka 20 Prozent pro Jahr zugenommen und belaufen sich inzwischen auf über 4282 gemeldete Fälle. Die Zahlen, welche jeweils ab Jahresbeginn neu gemeldet und bisher veröffentlicht wurden, belaufen sich für die letzten Jahre auf: 1490 (im Jahr 2003), 1763 (2004), 1882 (Januar bis Juni 2005) gemeldete Fälle (3). Die Dunkelziffer dürfte, gemäss Expertenschätzungen, unvergleichbar höher sein und bei 100 000 betroffenen Männern und Frauen liegen, welche wegen überwiegend fehlender Symptome nichts von ihrer Chlamydieninfektion wissen. Frauen sind von der Infektion doppelt so häufig wie Männer betroffen.

Einzelne Screeninguntersuchungen bei Schwangeren in der Schweiz (1) vor wenigen Jahren wiesen noch auf eine Prävalenz von 1,3 Prozent und bei unter 35-jährigen Frauen von 2,8 Prozent hin. Hochrechnungen führen zur Annahme von zirka 25 000 Neuinfektionen

pro Jahr in der Gruppe der 20- bis 35-jährigen Frauen in der Schweiz. Zwei gerade abgeschlossene Studien werden mehr Klarheit bringen, erste Resultate mit deutlich gestiegenen Prävalenzzahlen zwischen 3,2 (Deutschschweiz) und 4,2 Prozent (Westschweiz) bei asymptomatischen jungen Frauen liegen bereits vor (vgl. Kasten 1).

Aktuelle Prävalenzzahlen in Mittelengland

Zur Evaluierung der aktuellen Prävalenz der Chlamydieninfektionen bei beiden Geschlechtern wurden in einer kürzlich publizierten, grossen, britischen Querschnittsstudie (4) 19 773 Frauen und Männer in Mittelengland angeschrieben/angerufen, mit der Aufforderung, sich einem kostenlosen Chlamydienscreening in den involvierten 27 Allgemeinarztpraxen zu unterziehen. Erfragt wurde in der Studie zudem die generelle Bereitschaft der Allgemeinbevölkerung, sich diesem Screening zu unterziehen, nach eingehender Aufklärung über Infektionsrisiko, Folgeschäden und Screening. Von den angefragten 16- bis 39-jährigen Frauen und Männern konnten insgesamt 73 Prozent (n = 14 382) für die Untersuchung gewonnen werden, bei der sie Urin (oder einem Abstrich) abgeben sollten und einen Fragebogen auszufüllen hatten. Bei den Männern ergab sich eine Prävalenz von 2,8 Prozent (95%-KI: 2,2–3,4%), bei den Frauen von 3,6 (3,1–4,9%). Bei den unter 25-Jährigen war die Prävalenz am höchsten, bei den Männern betrug sie 5,1%, (4,0–6,3%); bei den Frauen sogar 6,2% (5,2–7,8%)! Vor allem die

Determinanten neue Sexualpartner im vorangegangenen Jahr sowie die Zugehörigkeit zu sozial niedriger respektive benachteiligter Schicht korrelierte mit den höchsten Prävalenzen. Die letztgenannte Gruppe war zudem am schwierigsten für das Screening zu gewinnen, insbesondere die Männer. Die Autoren der britischen Studie befürworteten ein generelles Screening für unter 25-Jährige als Hochrisikogruppe und weisen dabei auch auf dänische Studien hin, die dazu Kosteneffektivität fanden. Für eine höhere Akzeptanz eines solchen Screeningprogramms sei aber verstärkte Öffentlichkeitsarbeit wichtig.

Übertragung

In den westlichen Ländern werden praktisch alle Infektionen mit dem Bakterium *Chlamydia trachomatis*, Serotyp D bis K, sexuell über die Schleimhäute übertragen. Frauen sind doppelt so häufig von Infektionen betroffen wie Männer, denn Chlamydien werden leichter vom Mann auf die Frau übertragen als umgekehrt. Heterosexuelle Männer sind dreimal häufiger mit *Chlamydia trachomatis* infiziert als homosexuelle (1).

Chlamydia trachomatis befällt ebenso wie der Erreger der Gonorrhö (*Neisseria gonorrhoeae*) nur Schleimhäute. Für die Infektion ist daher ein direkter Kontakt der empfänglichen Schleimhaut mit dem infektiösen Sekret erforderlich und somit bei allen sexuellen Praktiken möglich. Die Übertragung vom Mann auf die Frau erfolgt über die Samenflüssigkeit, umgekehrt über die weiblichen Genitalsekrete. Infizierte Frauen können den Erreger während der Geburt über Sekrete im Geburtskanal an ihr Neugeborenes weitergeben, was zu einer Konjunktivitis der Augen, einer Nasopharyngitis oder einer Lungenentzündung beim Kind führen kann.

Verlauf und Komplikationen

Bei 75 bis zu 90 Prozent der Frauen und bei 25 bis 70 Prozent der Männer verläuft eine Chlamydieninfektion symptomlos. Gelegentlich entstehen unspezifische Beschwerden wie Vaginalausfluss, Brennen beim Wasserlösen, Zwischenblutungen oder Blutungen nach dem Sexualverkehr. Die Gefahr

Kasten 1: Neueste Schweizer Prävalenzstudien bei jungen Frauen: erste Ergebnisse

Freiwillige Reihenuntersuchungen in verschiedenen westlichen Ländern haben ergeben, dass ein beträchtlicher Anteil der sexuell aktiven Frauen eine unbemerkte Infektion aufweist. Wegen fehlender exakter Daten in der Schweiz führt Roche Diagnostics (Schweiz) AG in Zusammenarbeit mit Labor Genetica Zürich und dem Labor AMS Laboratories in Lausanne je eine Prävalenzstudie in der Deutsch- und in der Westschweiz durch.

■ **Studiendesign/Methode:** Im Zeitraum Januar 2004 bis Juli 2005 wurden in der Deutsch- und Westschweiz jeweils über 1000 asymptomatische Frauen zwischen 15 und 30 Jahren auf eine unbemerkte Chlamydieninfektion gescreent. Die beteiligten Zentren waren zum grössten Teil Frauenarzt-, daneben Allgemeinarztpraxen als gynäkologische Grundversorger und Regionalspitäler in der Deutschschweiz (Grossraum Zürich, Mittelland bis Ostschweiz und Bern) beziehungsweise in der Westschweiz (Grossraum Waadtland, Genf). Im Rahmen der jährlichen gynäkologischen Routinekontrolle wurden die Frauen gefragt, ob sie sich dem Screening unterziehen wollten und erhielten detaillierte Informationen. In die molekularbiologische Untersuchung mittels PCR-Verfahren kamen Urinproben (Deutschschweiz) oder auch Zervikalabstriche (Westschweiz).

In einem Fragebogen wurde über Alter, Schul- und Berufsbildung, Herkunft und Zahl der Sexualpartner in den vorangegangenen sechs Monaten Auskunft gegeben. Bei positivem Befund, der anschliessend durch einen weiteren Test bestätigt werden musste, wurden die Frauen sowie ihre Partner antibiotisch in den Praxen behandelt.

■ **Erste Ergebnisse:** Im Zürcher Labor wurden erste Resultate jetzt bekannt: Bei den Teilnehmerinnen handelt es sich bezüglich Nationalität und Bildungsgruppe um eine Schweizer Durchschnittspopulation. Der Grossteil der Frauen war 21- bis 25-jährig (40%) und 26- bis 30-jährig (37%), während der Anteil der Jugendlichen (15- bis 20-jährig) 21 Prozent betrug. 81 Prozent hatten stabile Geschlechtspartner (7% keine, 11% wechselnde). Aus den vorliegenden Resultaten wurde gegenwärtig eine Gesamtprävalenz von 3,24 Prozent ermittelt. Noch höher erscheint das Ergebnis im Lausanner Labor mit aktuellen Prävalenzzahlen von 4,2 Prozent bei den asymptomatischen jungen Frauen.

■ **Das Gesamtergebnis und Aussagen über die Risiken bei einzelnen stratifizierten Gruppen sollen im November 2005 vorliegen.**

Quelle: Mitteilung Dr. Hans-Joachim Burkhardt, Roche Diagnostics (Schweiz) AG und Labor Genetica Zürich

liegt in den Folgekomplikationen, besonders bei jungen Frauen, die aufgrund der höheren Übertragungsraten, verglichen mit Männern, besonders gravierend sein können.

Der Erreger besiedelt bei der Frau vor allem den Urogenital- und Analbereich. Subklinisch persistierende und vor allem Re-Infektionen stellen einen besonderen Risikofaktor dar (5).

Bei der Hälfte der Frauen sind Zervix und Urethra gemeinsam befallen. Die Infektion kann zu einer Zervizitis führen und infolge der Aszension auch eine Endometritis und Salpingitis verursachen. Auch die bloss Besiedlung der Endozervix ohne Symptome ist zu einem grossen Teil (etwa zu 25%) für eine PID (= pelvic inflammatory disease) verantwortlich (5). Die PID kann von symptomlosen und subakuten Fällen bis zu akuten Verlaufsformen mit peritonealer Aussaat, Aszites und Perihepatitis reichen. Weitere Folgen einer chronischen Infektion sind erhöhtes Risiko für Eileiterschwangerschaften und chronische Unterbauchschmerzen.

Bei schwangeren Frauen ist die Chlamydieninfektion besonders problematisch,

vor allem, weil sie oft mit einer bakteriellen Vaginose assoziiert ist und damit ein kausaler Auslöser für einen Spontanabort oder eine Frühgeburt gegeben ist. Cave: Für eine Schwangere mit positivem *C. trachomatis*-Nachweis in der 24. Schwangerschaftswoche besteht ein mindestens verdoppeltes Frühgeburtsrisiko (5). Die antibiotische Behandlung kann die Tragzeit verlängern und perinatale Infektionen bei Mutter und Kind vermeiden. Unbehandelt ist bei etwa der Hälfte der Neugeborenen eine Übertragung auf das Kind zu erwarten. Zwischen dem 5. und 15. Lebensstag kann eine Inklusionskonjunktivitis der Augen auftreten, zwischen 2. und 8. Lebenswoche auch eine Pneumonie, welche manchmal nicht rechtzeitig erkannt wird, weil die Kinder zunächst afebril sind. Für die unbehandelte Mutter im Wochenbett besteht eine erhöhte Gefahr für die Entwicklung einer postpartalen Endometritis (5).

Komplikationen einer *Chlamydia trachomatis*-Infektion bei der Frau, beim Mann und beim Neugeborenen sind in Kasten 2 aufgeführt.

Kasten 2: Folgeschäden und Komplikationen einer Infektion mit Chlamydia trachomatis (Serotypen D–K) bei:

Mann und Frau	Frau	Mann	Neugeborenem
Urethritis	Zervizitis, Endometritis u. Salpingitis	Epididymitis Prostatitis	Konjunktivitis Pneumonie
	Spätfolgen: – PID – sekundäre Sterilität – ektope Gravidität – peritoneale Aussaat – Peritonitis – Perihepatitis – Periappendizitis		
Proktitis, Proktokolitis Konjunktivitis Reaktive Arthritis			
	In Schwangerschaft: – erhöhtes Frühgeburt- und Abortrisiko – vorzeitiger Blasensprung		

Quelle: (4)

Nachweis

Zum Nachweis einer Chlamydieninfektion galt viele Jahre die Kultur als der Standard. Sie wurde bei Frauen nach Abstrich von der Zervix, Urethra oder den Fimbrienenden (kein vaginaler Abstrich), beim Mann nach Urethralabstrich angelegt. Die Kultivierung erfolgte in Cycloheximid-behandelten McCoy-Zellen, einem zeit- und arbeitsintensiven Verfahren, das nicht in allen Laboratorien verfügbar ist/war.

Als neue und beste Methode, die inzwischen zum Goldstandard geworden ist, wird die Amplifikation von Nukleinsäuren durch die PCR (= Polymerase-Kettenreaktion) oder LCR (= Ligase-Kettenreaktion) empfohlen. Die Methoden zeigen eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität von nahezu 100 Prozent. Der entscheidende Vorteil der PCR und LCR für Arzt und auch Patientin gegenüber allen bis heute verfügbaren Tests liegt in der Möglichkeit der Gewinnung des Untersuchungsmaterials, denn hierfür können Urinproben verwendet werden, sodass invasive Untersuchungen entfallen können (2, 5).

Behandlung

Gegen Chlamydia trachomatis sind nur zellgängige Antibiotika wirksam. Empfohlen wird besonders die Gabe von Azithromycin (Zithromax®, 1 g Einmaldosis) oder Doxycyclin (z.B. Vibramycin®, Doxycyclin®, 2 x 100 mg/Tag an sieben Tagen). Einen wesentlichen Fortschritt stellt die Einmalgabe von Azithromycin dar, vor

allem im Hinblick auf die bessere Compliance. Doxycyclin ist etwas kostengünstiger, zu beachten ist aber seine fototoxische Wirkung. Alternativ kann Erythromycin (z.B. Erythrocin®, 4 x 500 mg an sieben Tagen) verabreicht werden. PatientInnen sollten bis zum Ende der Therapie (oder mindestens sieben Tage nach der Einzeldosis-Therapie) keinen ungeschützten Sexualverkehr haben.

Da die Koinfektion mit Neisseriae gonorrhoeae (Gonorrhö) nicht selten ist, wird eine gleichzeitige Therapie gegen beide Erreger empfohlen, in diesem Falle die Gabe von Azithromycin beziehungsweise Doxycyclin (2).

Die Sexualpartner sind ebenfalls zu untersuchen und wenn möglich mitzubehandeln, da sonst ein «Ping-Pong-Effekt» mit erneuter Infektion eintritt. Eine kürzlich publizierte kontrollierte amerikanische Studie (6) untersuchte die verstärkt geförderte Partnerbehandlung durch ein spezielles Informations- und Behandlungsprogramm bei der Gonorrhö und Chlamydieninfektion. Denn die Erfahrung zeigt immer wieder, dass rezidivierende und persistierende Formen bei Frauen vor allem darauf zurückzuführen sind, dass die Partnerbehandlung ausbleibt. Hierzu wurden in der Studiengruppe den infizierten Frauen oder auch betroffenen heterosexuellen Männern eine Partnermedikation (Cefixim 400 mg, und Azithromycin 1 g), Kondome und schriftliche Informationen mitgegeben oder, wenn bevorzugt, ein Kontakt zum

Ärzteteam zur weiteren Information und Therapie hergestellt. In der Kontrollgruppe wurde den Frauen, wie allgemein üblich, lediglich mitgeteilt, ihre Partner sollten sich zur (kostenlosen) Behandlung in ärztliche Konsultation begeben. 3 bis 19 Wochen nach der Antibiotikabehandlung betrug die Rate für persistierende und rezidivierende Infektionen in der Studiengruppe 10 versus 13 Prozent in der Kontrollgruppe. (Das Relative Risiko lag bei 0,76; 95%-KI: 0,59–0,98). Besonders ausgeprägt war der Effekt dieser Partnerbehandlung bei der Gonorrhö (3% versus 11% Erkrankungsrate, p = 0,01), bei Chlamydieninfektionen war er weniger ausgeprägt (11% versus 13%, p = 0,17). Das präventive Verhalten war in der Studiengruppe zudem signifikant besser. Das Ergebnis zeigt nach Diskussion der Autoren, dass zur Vermeidung von Reinfektionen auf die Erreichbarkeit und Behandlung der Partner mehr Wert gelegt werden muss. ■

Bärbel Hirrlé

Quellen:

1. Flepp, Markus: *www.hiv.ch*, Kapitel: 6.3. Chlamydien. Version 2005.
2. Böni, Roland, Feuz, Mirjam: *Geschlechtskrankheiten auf dem Vormarsch (Teil 1). GYNÄKOLOGIE 2002; 1: 21–24.*
3. BAG Bulletin 25, 20. Juni 2005: 436.
4. Macleod, John et al.: *Coverage and uptake of systematic postal screening for genital chlamydia trachomatis and prevalence of infection in the UK general population: cross sectional study. BMJ 2005; 330: 940–942.*
5. Friese, Klaus, Schäfer, Axel, Hof, Herbert: *Infektionskrankheiten in Gynäkologie und Geburtshilfe, Berlin, Heidelberg 2003: 284–299.*
6. Golden, M.R. et al.: *Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhoea or chlamydia infection. N. Engl. J. Med. 2005; 352: 676–685.*

Hinweis:

Neue Patientenbroschüre «Chlamydien»

Hrsg.: KLK Health Care, Basel, unter medizinischer Verantwortung von PD Dr. med. Stephan Lautenschlager, Zürich, und Unterstützung von Roche Diagnostics (Schweiz) AG
 Zu beziehen unter: Tel. 061-338 92 00
 E-Mail: lyssy@klk.ch

«Ein Screening bei Frauen allein dürfte die Prävalenz kaum senken»



PD Dr. Stephan Lautenschlager, Chefarzt Dermatologisches Ambulatorium Triemli, Zürich

Gynäkologie: Herr Dr. Lautenschlager, angesichts der steigenden Prävalenzzahlen für Chlamydieninfektionen und möglicher schwerer Folgeschäden, insbesondere bei den Frauen: Wären da nicht regelmässige Reihenuntersuchungen wichtig?

PD. Dr. Stephan Lautenschlager: Generell ist festzuhalten, dass Chlamydieninfektionen tatsächlich sehr häufig vorkommen und die Häufigkeit lange unterschätzt wurde. Jedoch spiegeln die steigenden Prävalenzzahlen mehr die Fortschritte in der Diagnostik wider, als dass von einer tatsächlichen Zunahme gesprochen werden kann. Was nun die diskutierten Reihenuntersuchungen angeht: Da muss zwischen Einzelinteresse und Interesse im Sinne der Volksgesundheit unterschieden werden. Selbstverständlich ist zur Erkennung asymptomatischer Infektionen ein Screening wünschenswert, da hiermit Folgeschäden für die Betroffenen verhindert werden können. Ob aber gleichzeitig, als übergeordnetes Ziel, die Prävalenz in der gesamten Bevölkerung gesenkt werden kann, hängt von der Art des Screenings ab. Wenn diese Untersuchungen auf Frauen beschränkt sind, dürfte die Prävalenz kaum zu beeinflussen sein. Zudem ist der Beweis der Kosteneffektivität bei bevölkerungsbasierten Screeninguntersuchungen beider Geschlechter nicht gesichert.

Für welche Gruppen wäre das Screening besonders wichtig und möglicherweise kosteneffektiv?

Lautenschlager: Wie bereits in den USA durchgeführt, ist ein Screening bei allen sexuell aktiven Frauen unter 25 Jahren zu empfehlen, da damit eine signifikante Reduktion entzündlicher Veränderungen im kleinen Becken (PID) erreicht werden kann. Von Vorteil wäre hier ein bevölkerungsbasiertes Vorgehen, da mit dem so genannten opportunistischen Screening (z.B. bei Routineuntersuchung) ein Grossteil der gefährdeten Personen nicht erreicht wird. Ebenfalls ist ein Screening in der Schwangerschaft wünschenswert. Bei Männern, wo die Datenlage noch viel unklarer ist, ist sicherlich ein Screening mindestens im Rahmen von Abklärungen anderer sexuell übertragbarer Erreger zu empfehlen.

Welche diagnostischen Verfahren bevorzugen Sie? Welche Vorteile bieten die neuen PCR-Methoden?

Lautenschlager: Mit den neuartigen Diagnoseverfahren, die auf der Basis von molekularbiologischen Methoden funktionieren, kann mittels Urinprobe ein nahezu identisches Resultat erzielt werden wie mit einem Zervix- oder Vaginalabstrich. Dies stellt eine unbelastende, sehr sensitive Untersuchungsmethode dar und kann als Standard bezeichnet werden. Es ist jedoch wichtig festzuhalten, dass dies – wie kürzlich in einem «systematic review» festgehalten – für die Gonorrhö nicht gilt und hier die Urinprobe deutlich schlechtere Resultate als der Zervikal-/Urethralabstrich liefert.

Welche Therapien empfehlen Sie bei Nachweis einer Infektion? Welche Alternativen wenden Sie, zum Beispiel bei Unverträglichkeit, an? Wie sollten Schwangere behandelt werden?

Lautenschlager: In Studien konnte die ebenbürtige Wirkung von Azithromycin (Zithromax®) 1 g in einer Einmaldosis und Doxycyclin (z.B. Doxycyclin®) 2 x 100 mg täglich für sieben Tage doku-

mentiert werden. Obwohl Zithromax teurer ist, sollte aus Compliancegründen dieser Therapie der Vorzug gegeben werden. Alternativ kann auch Ofloxacin oder Levofloxacin über sieben Tage erfolgreich eingesetzt werden, was jedoch teurer ist und keine zusätzlichen Vorteile im Vergleich zu Azithromycin und Doxycyclin bietet. In der Schwangerschaft sind Doxycyclin und Ofloxacin kontraindiziert. Empfohlen werden Makrolide (Erythromycin über sieben Tage oder Azithromycin in einer Einmaldosis). Ebenfalls kann Amoxicillin, 3 x 500 mg täglich für sieben Tage, empfohlen werden. Gewisse Autoren empfehlen in der Schwangerschaft eine Kontrolluntersuchung nach drei bis vier Wochen.

Welche Präventionsratschläge geben Sie den Patientinnen und Patienten nach einer Infektion mit auf den Weg?

Lautenschlager: Generell sollten sicherlich die Sexualpartner der letzten 60 Tage untersucht beziehungsweise therapiert werden. Eine sexuelle Karenz ist bis zum Abschluss der Therapie (und derjenigen des Partners) zu empfehlen. Nach einer Einzeldosis sollte die Karenz eine Woche dauern. Danach gilt das Verwenden eines Kondoms ausserhalb einer stabilen Beziehung.

Herzlichen Dank für das Gespräch! ■