

Ist ein generelles Chlamydien-screening sinnvoll?

Aktuelle Prävalenz in Europa und der Schweiz in der Diskussion um ein Screening

Chlamydia trachomatis ist der weltweit häufigste Erreger sexuell übertragbarer Erkrankungen (STD). Auch wenn viele Chlamydieninfektionen asymptomatisch verlaufen, so sind sie doch die weltweit häufigste Ursache für ungewollte Sterilität und Infertilität. Somit kommt der Identifizierung der Erkrankten eine grosse Bedeutung zu. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die Entwicklung der Prävalenz in Europa und der Schweiz und diskutiert verschiedene Screeningansätze und deren Berechtigung vor dem Hintergrund der geforderten Kosteneffektivität.

PATRIZIA WAIBL UND MICHAEL D. MUELLER

Chlamydia trachomatis ist der weltweit häufigste Erreger sexuell übertragbarer Erkrankungen (STD). Neben den symptomatischen Verlaufsformen, der Urethritis und Zervicitis, welche einer gezielten Therapie zugänglich sind, verlaufen viele Infektionen asymptomatisch. Beide Verlaufsformen können zu chronischen Infekten (Pelvic inflammatory disease; *Abbildung*), ektopen Schwangerschaften und Infertilität führen, weshalb die Identifizierung und Therapie der betroffenen Frauen (und Männer) wünschenswert ist. Zunehmend häufiger Partnerwechsel, sexuelle Aktivität in jungem Alter und die im allgemeinen Bewusstsein mehr und mehr in den Hintergrund tretende HIV-Problematik (d.h. unzureichender Kondomgebrauch), lassen eine ansteigende Prävalenz, auch der stummen Infektionen, erwarten. Eine massive Zunahme der Sterilitätsfälle sowie der damit verbundenen Folgekosten der reproduktiven Medizin sind zu befürchten.

«Stumme» Chlamydien-Infektionen führen zu vermehrter Sterilität

Zur Diagnostik der Chlamydia-trachomatis-Infektion ist ein Direktnachweis aus dem Zervixabstrich möglich: Zellkultur, direkte Immunfluoreszenz, ELISA oder DNA/RNA-Amplifikation. Alternativ zu diesen Methoden hat sich in neueren Studien (1, 2) auch der Hybrid-Capture-II-CT-ID-Test, welcher einem direkten DNA-Nachweis gleichkommt, als ein hoch sensitiver und spezifischer Test bewährt. Ein Chlamydia-trachomatis-Direktnachweis ist auch mittels DNA/RNA-Amplifikation aus dem Urin möglich.

Bekannt ist die Tatsache, dass eine Chlamydia-trachomatis-Infektion auch ohne Behandlung sich

selbst limitiert und meist nach zirka zwei Jahren kein Direktnachweis der Keime mehr möglich ist. Leider begegnet man in diesen Fällen solchen Patientinnen, die unter den Folgeschäden einer nicht erkannten Infektion leiden und klinisch mit einer ektopen Schwangerschaft oder unerfülltem Kinderwunsch bei verschlossenen Tuben auffallen. In diesen Fällen erlaubt die Chlamydia-trachomatis-Serologie als indirekte Nachweismethode einen Rückschluss auf die Ursache eines Tubenverschlusses oder einer Eileiterschwangerschaft.

Zur Therapie der Chlamydia-trachomatis-Infektion ist nach wie vor Doxycyclin (100 mg 2-mal/Tag für 14 Tage) Mittel der Wahl. In der Schwangerschaft kann alternativ mittels Erythromycin (500 mg 4-mal/Tag für 7 Tage) therapiert werden. Bei asymptomatischen Patientinnen stellt eine Einmaldosis Azithromycin (einmalig 1 g) eine Behandlungsalternative dar. Unbestritten ist der Nutzen einer Partnertherapie.

Prävalenz: Anstieg besonders bei sehr jungen Patientinnen

Die Prävalenz der Chlamydia-trachomatis-Infektion in Europa liegt im Durchschnitt bei 4 bis 6% (3).

Interessant ist, die Entwicklung der Prävalenz über die Jahre zu verfolgen, wie es zum Beispiel in Schweden geschah (4): Es zeigte sich hier, dass die Prävalenz der Chlamydia-trachomatis-Infektion altersabhängig ist. Ferner wurde klar, dass bezüglich der Prävalenz geschlechterspezifische Unterschiede bestehen. Bei den Frauen sind jene ab 30 bis 34 Jahren am seltensten betroffen, überdies ist die Prävalenz in dieser Altersgruppe über die Jahre stabil geblieben.



Abbildung: Laparoskopische Entleerung eines Tubo-ovarial-Abzesses rechts – Folge einer stillen Infektion mit *Chlamydia trachomatis*.

Infiziert mit *Chlamydia trachomatis* sind offenbar vor allem ganz junge Frauen zwischen 15 und 24 Jahren; in dieser Altersklasse ist es über die Jahre zu einem exponentiellen Anstieg der Infektionen gekommen. Bei den Männern zeigt sich bei den 20- bis 29-Jährigen die höchste Prävalenz.

Können die Zahlen aus Schweden auf ganz Europa übertragen werden? Vergleichbare Zahlen aus anderen Ländern legen nahe, dass die beschriebene Entwicklung einem allgemeinen und nicht länderspezifischen Trend unterliegt. Arbeiten aus Deutschland sowie aus England (5) bestätigen, dass die Zunahme der Prävalenz der *Chlamydia-trachomatis*-Infektion ungebrochen ist, und die am meisten betroffene Altersklasse bei den Männern die 20- bis 24-Jährigen und bei den Frauen die 15- bis 19-Jährigen sind. Neben dem bestätigten geschlechtsspezifischen Unterschied wird eine Verschiebung der Problematik in jüngere Altersgruppen deutlich. Systematische Arbeiten zu Prävalenzdaten in der Schweiz fehlen bisher: Die Zahlen der dem BAG gemeldeten *Chlamydia-trachomatis*-Infektionen lassen jedoch eine ähnliche Entwicklung vermuten (vgl. www.bag.admin.ch).

Diskussion um ein generelles Chlamydienscreening in der Schweiz

Bevor ein Screeningprogramm etabliert werden kann, müssen folgende Fragen beantwortet werden:

- *Wie wirkt sich eine Chlamydia-trachomatis-Infektion aus?*

Um ein Screening zu rechtfertigen, müssen die potenziell zu verhindern-

den Infektionsfolgen (EUG, PID, Sterilität) den Aufwand übertreffen. Konkret stellt sich also die Frage, ob ein Chlamydienscreening einer Kosten-Nutzen-Analyse standhält (neben dem Test ist die allfällige antibiotische Therapie auch bei asymptomatischen Frauen und ihrer Partner erforderlich; beides ist mit Kosten der Folgemorbiditäten zu vergleichen).

- *Welche Tests eignen sich für das Screening?*

Neben der Kostenfrage ist die Frage der Sensitivität und Spezifität zum *Chlamydia-trachomatis*-Nachweis entscheidend. Nicht zu vernachlässigen ist die Akzeptanz der Patientin: Ist eine Frau eher bereit, eine Urinprobe abzugeben als sich einem Zervixabstrich zu unterziehen?

- *Wie hoch sind die nationalen Prävalenzdaten?*

Je höher die Prävalenz, desto eher wird ein Screening kosteneffektiv. Für die Schweiz fehlen bisher Prävalenzdaten; die vom BAG publizierten Zahlen dürften mehrheitlich symptomatische Fälle widerspiegeln und damit die effektive Zahl der Infizierten (welche ja mehrheitlich asymptomatisch sind!) um ein Vielfaches untertreffen.

- *Wo sollte ein Chlamydienscreening erfolgen?*

Sollte das Screening im Rahmen der Grundversorgung, also durch den Kinderarzt, den Allgemeinpraktiker oder den Gynäkologen durchgeführt werden? Oder sollte das Screening im Rahmen von Spezialabklärungen erfolgen, also zum Beispiel bei Sterilitätsabklärungen, bei Dysplasiepatientinnen oder anlässlich einer Hospitalisation?

- *Wer sollte gescreent werden?*

Die Prävalenzdaten aus anderen europäischen Ländern (4, 5, 6, 7) legen nahe, dass sich Risikogruppen für eine *Chlamydia-trachomatis*-Infektion definieren lassen. Bezüglich des Alters und Geschlechts gehören sicherlich sexuell aktive Frauen unter 25 Jahren dazu, bei den Männern jene zwischen 20 und 29 Jahren. Daneben hat sich auch in Studien (6, 7) bestätigt, dass ein Partnerwechsel im letzten Jahr zu den wichtigsten Risikofaktoren zählt. Ein risikobezogenes Chlamydien-

screening dürfte wohl die effizienteste Methode sein.

- *Wie kann die Beteiligung am Screening erhöht werden?*

Chlamydia-trachomatis-Infektionen ist ein Thema, das in der Fachwelt stark diskutiert wird, in der breiten Bevölkerung fehlt jedoch das Wissen darüber. Mittels Aufklärungskampagnen müsste erst ein allgemeines Bewusstsein für die Problematik geschaffen werden.

- *Muss der Partner benachrichtigt werden?*

Der Nutzen einer Partnerbehandlung bei Nachweis einer *Chlamydia-trachomatis*-Infektion ist unbestritten, aber nicht unproblematisch. In der Partnerschaft stellt sich die Frage der Infektionsquelle. Eine weiterer Schritt wäre, die Männer zu screenen. In einer deutschen Studie hat sich gezeigt, dass bei *Chlamydia-trachomatis*-positiven Paaren in vielen Fällen die Urinproben der Frauen negativ waren und eine Erfassung der Infektion nur dank der Urinuntersuchung des Mannes möglich war. Zumindest bei der DNA-Amplifikation von Urinproben ist das Screening der Männer effizienter als bei Frauen.

Erfahrungen in England

Unter dem Namen «National Chlamydia Screening Programme» (NCSP) läuft in England seit September 2002 ein Screeningprogramm, welches Männer und Frauen unter 25 Jahren mittels DNA/RNA-Amplifikation aus Urinproben/Zervixabstrichen auf eine *Chlamydia-trachomatis*-Infektion screenet. Die Zahlen aus dem ersten Jahr (7) zeigen (unter Ausschluss von Kliniken, welche auf genitourethrale Erkrankungen spezialisiert sind) folgende Prävalenz von 10,1% bei Frauen und 13,3% bei Männern. Ferner wurden geschlechterspezifische Risikofaktoren für eine *Chlamydia-trachomatis*-Infektion gefunden, und zwar für

- Frauen: Alter zwischen 16 und 19 Jahre, Nichtkaukasierinnen, aktives Sexualverhalten

- Männer: Alter zwischen 20 und 24 Jahren, Nichtkaukasier.

Das Screeningprogramm läuft weiter; erfreulicherweise beteiligen sich immer mehr junge Leute daran.

Es handelt sich um ein sogenanntes opportunistisches Screening, das heisst, Frauen und Männern, die sich aus irgendeinem Grund in medizinische Behandlung begeben, wird der Screeningtest angeboten. (Alternativ dazu wäre auch ein systematisches Screening denkbar, bei welchem die Zielpopulation aktiv dazu aufgeboten wird, am Programm teilzunehmen.) Die Erfahrungen aus England zeigen, dass ein opportunistisches Screening mit seinen hohen Detektionsraten als Methode durchaus geeignet ist.

Opportunistisches Screening: Hohe Detektionsrate stummer Infektionen

In diversen Studien (6, 8) hat sich auch der Ansatz eines Chlamydia-trachomatis-Screenings per Post als interessant herausgestellt. Die Testpersonen schickten eine Urinprobe oder einen Vaginalabstrich in einem zugesandten Kit per Post zurück an das beauftragte Labor. In einer dänischen Studie (8) aus dem Jahre 1999 mit fast 9000 Gymnasialschülern zeigte sich hierbei eine sehr hohe Compliance mit einer Rücklaufquote von über 90% der versandten Kits. In anderen Studien (6, 9) zeigten sich ebenfalls hohe Rücklaufquoten. Der Vorteil eines solchen systematischen Screenings liegt sicherlich darin, dass soziale Gruppen erreicht werden können, welche einem opportunistischen Screening entgangen wären. Ebenso scheint die zu Hause durchgeführte Urinsammlung respektive Abstrichentnahme sehr akzeptiert zu sein. Nachteilig sind der hohe administrative Aufwand sowie die Kosten.

Zur Frage der Kosteneffizienz eines Chlamydienscreenings ist sicherlich die kürzlich von Roberts erschienene Arbeit (10) eine der bisher umfassendsten Untersuchungen: Es handelt sich um ein systematisches Review von insgesamt 29 Untersuchungen zur Kosteneffizienz eines Chlamydia-trachomatis-Screenings. Insgesamt stellte sich ein opportunistisches Screening als kosteneffektiv heraus, wobei nach vier bis fünf Jahren erstmals eine Kosteneinsparung möglich wurde. Als kosteneffektive Testmethode erwies sich die DNA/RNA-Amplifikation: bezüglich der Therapie die Einmalgabe von 1 g Azithromycin. ■

PD Dr. med. Michael D. Mueller
(Korrespondenzadresse)

Chefarzt Stv. Gynäkologie
Inselspital Bern
Klinik und Polikliniken für Frauenheilkunde
Effingerstrasse 102
3010 Bern
Tel.: 031-632 18 40
E-Mail: michel.mueller@insel.ch

und
Dr. med. Patrizia Waibl
Klinik und Polikliniken für Frauenheilkunde
Inselspital Bern

Quellen:

1. Girdner JL. et al.: Evaluation of the digene hybrid capture II CT-ID test for detection of Chlamydia trachomatis in endocervical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 1999; 37(5): 1579–1581.
2. Darwin LH. et al.: Comparison of Digene hybrid capture 2 and conventional culture for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in cervical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40(2): 641–644.
3. Wilson JS. et al.: EU Biomed Concerted Action Group. A systematic review of the prevalence of Chlamydia trachomatis among European women.

Hum. Reprod. Update. 2002; 8(4): 385–394. Review.

4. www.smittskyddsinstitutet.se.
5. Prevalence Data England 2004.
6. Macleod J. et al.: Coverage and uptake of systematic postal screening for genital Chlamydia trachomatis and prevalence of infection in the United Kingdom general population: cross sectional study. *BMJ.* 2005; 23, 330: 940. (E-pub 2005 Apr 4).
7. LaMontagne DS. et al.: Establishing the National Chlamydia Screening Programme in England: results from the first full year of screening. *Sex. Transm. Infect.* 2004; 80(5): 335–341.
8. Ostergaard LJ. et al.: Detection of Chlamydia trachomatis infection among young people. The effect of home-sampling and mailing the samples. *Ugeskr Laeger.* 1999; 9; 161(32): 4514–8. Danish.
9. Mills N. et al.: Population screening for Chlamydia trachomatis infection in the UK: a qualitative study of the experiences of those screened. *Fam. Pract.* 2006; 23: 550–557.
10. Roberts TE. et al. (Chlamydia Screening Studies Group): Screening for Chlamydia trachomatis: a systematic review of the economic evaluations and modelling. *Sex. Transm. Infect.* 2006 ; 82(3): 193–200; discussion: 201.