

# Der aufsteigende Genitalinfekt

## Aktuelle Therapiekonzepte bei der Pelvic Inflammatory Disease

Die frühzeitige Diagnose sowie eine adäquate antibiotische Therapie sind beim aufsteigenden Genitalinfekt der Frau entscheidend zur Vermeidung gefürchteter Spätfolgen, von denen vor allem chronische Unterbauchschmerzen und/oder Fertilitätsstörungen belastend sind. Wichtig ist die lückenlose, ausreichend lange Antibiotikagabe über mindestens 14 Tage, welche immer Chlamydien, bei einem Abszess auch Anaerobier abdeckt.

CHRISTINA SCHLATTER GENTINETTA

Im Gegensatz zum unteren Genitaltrakt der Frau (Vulva, Vagina), welcher mit multiplen apathogenen Keimen besiedelt ist, ist das innere Genitale oberhalb des äusseren Muttermundes im Normalfall steril. Eine Keimaszension über diese Schranke hinaus führt in der Folge meist zu einer Infektion, zu deren Bezeichnung der englische Begriff *Pelvic Inflammatory Disease* (PID) geläufig geworden ist. Das im Folgenden verwendete Kürzel PID steht somit als Oberbegriff für die Zervizitis, die Endometritis, die Salpingitis, den Tuboovarialabszess und auch die Pelveoperitonitis.

Die nachstehenden Ausführungen orientieren sich an den aktualisierten Empfehlungen des Center of Disease Control (CDC), sind jedoch an Schweizer Verhältnisse adaptiert (1).

### Ätiologie

Meist werden die verursachenden aszendierenden Keime der PID über Sexualkontakt übertragen. Eine PID kann sich jedoch auch in der Folge eines operativen Eingriffes am unteren Genitaltrakt entwickeln, ferner nach einer medikamentösen Abortio oder einer Geburt.

### Risikofaktoren

Die Risikofaktoren für eine sexuell übertragbare Krankheit (Sexually Transmitted Disease, STD) sind:

- Alter unter 25 Jahre
  - erster Geschlechtsverkehr im Alter < 20 Jahren
  - Anamnese einer STD
  - Kontakt mit Chlamydien.
- Zusätzlich erhöhen die folgenden Faktoren das Risiko für einen Chlamydieninfekt (2, 3):
- neuer Sexualpartner oder mehrere Sexualpartner oder Partner mit anderen Sexualpartnerinnen innerhalb der letzten drei Monate
  - nicht regelmässiger Gebrauch von Präservativen
  - Ektopie der Zervix oder Blutung bei der Abnahme des Zervikalabstriches.

### Diagnostik

Das Krankheitsbild der PID kann viele verschiedene Aspekte haben. Da sehr verschiedene Keime krankheitsverursachend sein können, lässt sich eine PID aufgrund eines negativen Abstrichs nicht ausschliessen. Die Diagnose stützt sich vielmehr auf das klinische Bild, wobei nicht alle Kriterien gleichzeitig erfüllt sein müssen.

### Klinik

Das klinische Leitsymptom bilden Unterbauchschmerzen, typischerweise über Uterus und Adnexen, welche durch eine Manipulation an der Portio verstärkt werden (Portioschiebe- und Lüftungsschmerz). Eine peritoneale Reizung in Form einer Défense oder eines Loslassschmerzes kommt häufig vor bei der akuten, nicht aber bei der subakuten oder chronischen PID. Nicht selten klagt die Patientin über eine Schmerzverstärkung bei der Miktion und bei abrupten Bewegungen, ferner über Dyspareunie oder Oberbauchschmerzen (letzteres: chlamydieninduzierte Perihepatitis). Auch Schmerzen während oder direkt nach der Menstruation sind typisch. Von Laparoskopien bei Sterilitätspatientinnen wissen wir, dass bei Frauen mit blander Infektanamnese massive Adhäsionen inklusive einer Perihepatitis gefunden werden können (vgl. *Abbildung*). Es gilt also zu be-

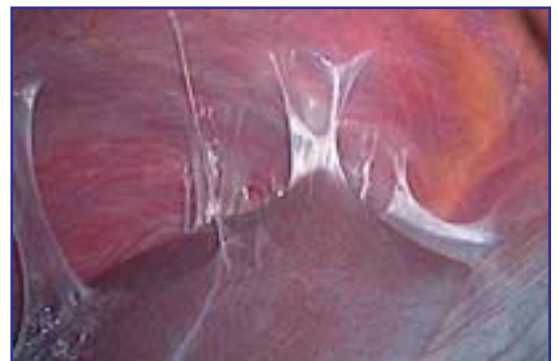


Abbildung: Perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom) bei einer 35-jährigen Frau, Laparoskopie wegen einer Extrauterin gravidität.

achten, dass nicht selten klinisch un bemerkt verlaufene Infektionen zu unliebsamen Spätfolgen führen. Pillenanwenderinnen haben häufiger als andere Frauen subklinische Infektionen (4).

Viele betroffene Frauen bemerken eine Veränderung des vaginalen Ausflusses. Bei der Chlamydieninfektion können zudem Metrorrhagien auftreten. Die PID kann, muss aber nicht, von unspezifischen Allgemeinsymptomen (Krankheitsgefühl, Müdigkeit, Fieber, Schüttelfrost) begleitet sein.

### Gynäkologischer Status

Im Anschluss an eine sorgfältige Anamnese, die auch das Sexualverhalten erfragen soll, erfolgt die klinische Untersuchung. Der Transvaginalultraschall (TVUS) ist indiziert zum Ausschluss eines Abszesses. Ein unauffälliger Befund schliesst eine PID jedoch nicht aus. Typisch sind die in *Tabelle 1* angeführten Untersuchungsbefunde.

### Labor

Die Abnahme einer Zervixzytologie ist indiziert, weil Chlamydien das Risiko für Zervixdysplasien erhöhen. Zur obligaten Diagnostik gehören an der Klinik für Gynäkologie, Universitätsspital Zürich, ausserdem folgende Untersuchungen bei klinischem Verdacht auf PID:

- differenziertes Blutbild, CRP
  - Urinstatus, inklusive HCG
  - Zervikalabstrich: allgemeine Bakteriologie, LCR oder PCR für Chlamydien.
- Nach einem ausführlichen Gespräch mit der Patientin über den Ansteckungsmodus (auch ohne Eltern, ohne Partner!) empfehlen wir zudem:
- HIV, Hepatitis B (HBs Ag) und Hepatitis C.

### Differenzialdiagnose

Die Liste möglicher Differenzialdiagnosen ist lang und richtet sich nach dem Alter der Frau sowie dem Vorliegen anderer Risikofaktoren. Jede(r) praktizierende Gynäkologin/e weiss, wie häufig Unterbauschmerzen sind und wie oft sich damit eine gestörte Sexualität oder andere psychosoziale Probleme bemerkbar machen. Von den gynäkologischen Erkrankungen müssen insbesondere die Extrauterin gravidität, die Ovarialtorsion (welche stets mit akutesten Schmerzen

einhergeht), aber auch andere Ovarafektionen (Eisprung, Zysten, Tumoren) ausgeschlossen werden. Zu beachten ist, dass der Tumormarker Ca 125 wenig zur Differenzialdiagnose zwischen PID und Ovarialkarzinom beiträgt, da er bei beiden Krankheiten häufig erhöht ist (5). Ähnliche Symptome verursachen auch Erkrankungen, die chirurgisch behandelt werden, so die Appendizitis, die Cholezystitis und die Divertikulitis. Häufig ist die Abgrenzung gegen Obstipation oder entzündliche Darmkrankheiten zudem schwierig. Die Zystitis und die Urethritis schliessen eine gleichzeitige PID nicht aus, andere Erkrankungen der ableitenden Harnorgane sind jedoch in Erwägung zu ziehen (Nephrolithiasis, Pyelonephritis).

### Therapie

#### Indikationen zur Therapie

Nur eine frühzeitige Therapie kann Spätfolgen vermeiden! Deswegen empfehlen wir in Anlehnung an die CDC, insbesondere bei jungen Frauen mit offenem Kinderwunsch *bereits beim Vorliegen eines Portioschiebeschmerzes oder einer Druckdolenz über Uterus oder über den Adnexen* eine empirische Therapie einzuleiten. Bei Frauen mit niedrigerem Risiko für eine sexuell übertragbare Krankheit ist es sinnvoll, das klinische Bild breiter abzustützen. Folgende Zusatzkriterien erhärten die Diagnose einer PID:

- Fieber > 38,5 °C
- Leukozytose, Linksverschiebung
- mukopurulenten Ausfluss aus der Zervix
- Leukorrhö im Nativ
- CRP- oder BSR-Erhöhung
- positiver Zervikalabstrich für *C. trachomatis* oder *N. gonorrhoeae*.

Bei einer Frau mit niedrigem Risiko liegt wahrscheinlich keine PID vor, wenn sie weder eitrigen Ausfluss noch eine Leukorrhö im Nativ aufweist.

#### Indikationen zur Hospitalisation

International wird die PID – nicht nur aus Kostengründen – immer häufiger ambulant therapiert (6). Eine grosse prospektiv randomisierte Multizenterstudie zeigte bei einem mittleren Follow-up von sieben Jahren, dass nach ambulanter Therapie nicht häufiger Spätfolgen auftreten als nach stationärer Behandlung der

Tabelle 1:

#### Typische Untersuchungsbefunde der PID

- Gerötete Portio mit mukopurulentem Ausfluss
- Nativ mit Leukorrhö (definiert durch eine grössere Anzahl Leukozyten als Plattenepithelien)
- Portioschiebe- und Lüftungsschmerz
- Druckdolenter Uterus und/oder Adnexe (meist beidseitig) in der bimanuellen Untersuchung
- Im TVUS: Nachweis von freier Flüssigkeit, verdickten Tuben, zystisch-soliden Raumforderungen im Adnexebereich (sogenannter Tuboovarialkomplex)

Tabelle 2:

#### Indikationen zur Hospitalisation (CDC)

- Zur Überwachung bei unsicherer Differenzialdiagnose zu einem operationsbedürftigen Leiden (Appendizitis)
- Schwangerschaft (PID ist in der Schwangerschaft sehr selten, kann aber schwerwiegend verlaufen)
- Fehlendes oder ungenügendes Ansprechen auf perorale Therapie nach 72 Stunden
- Fehlende Compliance oder andere Kontraindikationen zur peroralen Therapie
- Reduzierter Allgemeinzustand: schweres Krankheitsgefühl, Nausea oder Erbrechen, hohes Fieber
- Tuboovarialabszess
- Immunsuppression

leichteren bis mittelschweren PID (7, 8). Einschränkend ist jedoch zu erwähnen, dass bei beiden Gruppen eine hohe Prävalenz an chronischen Schmerzen zu verzeichnen ist: 44,6% bei den ambulant behandelten, 40,7% bei den stationär therapierten Patientinnen nach sieben Jahren (9).

Die CDC empfiehlt eine Hospitalisation in den in *Tabelle 2* aufgeführten Situationen.

#### Indikationen zur Laparoskopie

Eine operative Sanierung, welche meist laparoskopisch erfolgen kann, ist bisweilen zum Ausschluss einer anderen Differenzialdiagnose (Appendizitis) indiziert sowie bei fehlendem Ansprechen auf die konservative Therapie nach 72 Stunden. Bei Vorliegen eines rupturierten Abszesses soll operativ vorgegangen werden, um Komplikationen wie eine Peritonitis oder eine Sepsis zu vermeiden. Wenig gute Daten bezüglich Operationsindikation existieren für den nicht rupturierten

Abszess. Im Allgemeinen gelten Abszesse ab 4 bis 6 cm Grösse als operationsbedürftig.

### Antibiotische Therapie

Die Antibiose sollte die beiden Hauptpathogene der PID – Chlamydia trachomatis und Neisseria gonorrhoeae – abdecken, da auch ein negativer Zervikalabstrich eine Besiedelung des Bauchraums nicht ausschliesst. Aber auch Streptokokken der Gruppe A und B sowie die gramnegativen Stäbchen (E. coli, Klebsiellen, Proteus) und ein breites Spektrum an Anaerobiern (Keime der bakteriellen Vaginose) sollten vom antimikrobiellen Spektrum erfasst werden. Entscheidet man sich für eine parenterale antibiotische Therapie, so kann diese in der Regel 24 Stunden nach klinischem Ansprechen auf eine perorale Therapie umgestellt werden.

### Präparatewahl

#### 1. Parenterale Antibiose:

Das CDC empfiehlt als Therapie der Wahl eine Kombination mit einem Cephalosporin der zweiten Generation. Weil dieses in der Schweiz nicht erhältlich ist, empfehlen wir am USZ als erste Therapiewahl die folgende Kombination mit dem gleichen Wirkungsspektrum:

*Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 1,2 g täglich i.v.

plus

*Doxycyclin* 2 x 100 mg p.o. oder i.v.

Doxycyclin hat eine hohe Bioverfügbar-

keit. Weil die Infusion schmerzhaft ist, sollte es vorzugshalber auch im stationären Bereich peroral verabreicht werden. Bei Betalaktamunverträglichkeit kann gemäss CDC folgendes Regime angewendet werden:

*Clindamycin* 3 x 900 mg i.v.

plus

*Gentamycin* i.v.

(Loading: 2 mg/kg KG, Erhaltung 1,5 mg/kg KG 3 x tgl. Cave: Nephrotoxizität!) In der Regel führen wir 24 Stunden nach klinischer Besserung die Kombinationstherapie peroral fort mit *Amoxicillin/Clavulansäure* 2 x 1 g (bzw. *Clindamycin* 4 x 450 mg) plus *Doxycyclin* 2 x 100 mg. Die Antibiose sollte über eine Gesamtdauer von 14 Tagen verabreicht werden.

#### 2. Ambulante Therapie:

Bei der unkomplizierten, nicht symptomatischen Chlamydienzervicitis ist die Therapie der Wahl eine *Einmaldosis* *Azithromycin* 1 g, bei der unkomplizierten Gonokokkenzervicitis *Ceftriaxon* 125 mg i.m. (in der Schweiz ist die kleinste verfügbare Dosis 250 mg). Der Therapieerfolg sollte nach sechs Wochen und bei Auftreten einer Schwangerschaft mittels eines DNA-Abstrichs von der Zervix kontrolliert werden.

#### 3. Behandlung der ersten Wahl bei

##### PID:

Gemäss vorliegender Evidenz empfiehlt die CDC als erste Wahl *Levofloxacin* 2 x 500 mg p.o. oder *Ofloxacin* 2 x 400 mg mit oder ohne *Metronidazol* 2 x 500 mg p.o.

Da wir selbst mit diesen Medikamenten wenig Erfahrung haben, behandeln wir in erster Linie mit

*Amoxicillin/Clavulansäure* 2 x 1 g

plus

*Doxycyclin* 2 x 100 mg p.o. über 14 Tage.

Mit dieser Kombination sind alle relevanten Keime, ausgenommen N. gonorrhoeae, adäquat abgedeckt. Die Compliance kann jedoch durch die schlechte gastrointestinale Verträglichkeit beeinträchtigt sein. Deshalb bauen wir gleichzeitig die Darmflora auf. Eine Studie weist darauf hin, dass parenteral verabreichtes *Azithromycin* allein oder in Kombination mit *Metronidazol* eine ähnliche Wirkung

hat (10). Allerdings ist in der Schweiz *Azithromycin* nur für die perorale Anwendung erhältlich. Somit kann die folgende alternative Empfehlung nur mit Vorbehalt gegeben werden:

*Azithromycin* 1 g am ersten Tag, gefolgt von 250 mg täglich p.o.

plus

*Metronidazol* 2 x 500 mg p.o. über 14 Tage.

### Schlussbemerkungen

Bei jeder nachgewiesenen Infektion mit C. trachomatis oder N. gonorrhoeae müssen die Sexualpartner informiert und therapiert werden. Dies betrifft sämtliche Sexualpartner der letzten 60 Tage, unabhängig von vorhandenen Symptomen. Oftmals ist auch eine Konsultation des Partners beim Hausarzt oder auf der Urologiestation sinnvoll.

Zur Verhinderung von Langzeitfolgen soll insbesondere bei jungen Frauen grosszügig und früh eine empirische Therapie eingeleitet werden. Eine Reevaluation ist je nach im Raum stehenden Differenzialdiagnosen bereits nach zwölf Stunden (Ausschluss Appendizitis) oder spätestens nach 72 Stunden indiziert.

Meist wird die PID durch Geschlechtsverkehr erworben. Betroffene Patientinnen sehen sich also nicht nur mit dem Risiko unliebsamer Spätfolgen konfrontiert. Für die Paarbeziehung stellt sich ausserdem die belastende Frage nach der Herkunft der Krankheitserreger. Diese Situation stellt hohe Anforderungen an das ärztliche Gespräch. Das Paar soll adäquat über mögliche Spätfolgen, aber auch über die zusätzlichen Risiken eines ungeschützten Geschlechtsverkehrs mit wechselnden Partnern informiert werden, ohne die Situation durch einseitige Negativmeldungen handlungsunfähig zu machen. Nur in einer Beziehung, die auf gegenseitigem Vertrauen aufbaut, kann gewährleistet werden, dass allfällige Komplikationen, wie eine Herpes- oder HIV-Ansteckung, frühzeitig erkannt und beide Partner wirksam behandelt werden. ■

### Zusammenfassung

Die frühzeitige Diagnose sowie eine adäquate Therapie sind beim aufsteigenden Genitalinfekt der Frau entscheidend zur Vermeidung gefährdeter Spätfolgen, von denen vor allem chronische Unterbauschmerzen oder Fertilitätsstörungen belastend sind. In den meisten Fällen entstehen nach ambulanter Therapie nicht mehr Langzeitschäden als nach einer stationären Behandlung. Bei der Wahl des Antibiotikums gilt es, immer die Chlamydien, bei Vorliegen eines Abszesses zudem auch Anaerobier abzudecken. Die antibiotische Therapie sollte über mindestens 14 Tage erfolgen. Zur Sicherung einer lückenlosen Behandlung und Unterstützung der durch die Diagnose belasteten Paarbeziehung kommt dem ärztlichen Gespräch eine besondere Wertigkeit zu.



Dr. med. Christina Schlatter  
Gentinetta  
Klinik für Gynäkologie  
UniversitätsSpital Zürich  
8091 Zürich  
E-Mail: christina.schlatter@usz.ch

Literatur bei der Verfasserin