

Epidemiologie und Behandlung sexuell übertragbarer Erkrankungen



© Mauritius, Mittenwald

Syphilis & Tripper auf dem Vormarsch

F.-M. KÖHN

Die Zahl der Syphilisinfektionen hat in den letzten Jahren wieder deutlich zugenommen. Auch die rechtliche Situation beziehungsweise die Therapieempfehlungen haben sich geändert. Einige gute Gründe, um einen kurzen Überblick über Epidemiologie und die entsprechende Therapie der gängigsten Geschlechtskrankheiten zu geben.

Die rechtliche Situation zum Umgang mit Geschlechtskrankheiten hat sich seit 2001 bedeutend verändert. Bis Ende 2000 galt das „Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten“, das seit dem 23.7.1953 verbindlich war. Darin waren Syphilis, Gonorrhö, Lymphogranuloma inguinale und Ulcus molle als Geschlechtskrankheiten definiert. Patienten, die an einer dieser Krankheiten litten oder bei denen der Verdacht bestand, waren gesetzlich

verpflichtet, sich untersuchen zu lassen und keinen Geschlechtsverkehr zu haben, bis aus ärztlicher Sicht kein Verdacht mehr auf Ansteckungsfähigkeit bestand. Ansteckungsquellen mussten eruiert und entsprechend behandelt werden. Patienten mit Geschlechtskrankheiten wurden anonym an die zuständige Gesundheitsbehörde gemeldet; eine namentliche Meldung erfolgte, wenn sich Patienten der Behandlung entzogen.

Seit 1.1.2001 gilt das „Infektionsschutzgesetz“. Seither ist nur noch bei Nachweis von *Treponema pallidum* (Syphilis) oder HIV eine (nicht-namentliche) Meldung vorgeschrieben. Diese muss nicht mehr generell durch den behandelnden Arzt, sondern kann auch durch die Leiter von Medizinaluntersuchungsämtern oder sonstigen Untersuchungsstellen einschließlich der Krankenhauslaboratorien erfolgen. Dadurch ist die Erhebung epidemiologischer Daten schwerer geworden.

Steigende Tendenz bei STI

Der Begriff „sexuell übertragbare Erkrankungen“ (sexually transmitted diseases, STD) ist in den letzten Jahren durch den Terminus „sexuell übertragbare Infektionen“ (sexually transmitted infections, STI) ersetzt worden. Die Zahl der sexuell übertragenen Infektionen nimmt nach

Hochrechnungen der WHO weltweit weiterhin zu. Die geschätzte Inzidenz stieg von 250 Millionen im Jahr 1991 auf über 340 Millionen im Jahr 2003. Die häufigsten sexuell übertragbaren bakteriellen Infektionen sind solche durch Chlamydien und Gonokokken. In den USA werden jährlich mehr als 800.000 Chlamydien- und mehr als 350.000 Gonokokkeninfektionen gemeldet – es kann aber davon ausgegangen werden, dass die wirkliche Prävalenz durch die häufig klinisch asymptomatischen Verläufe wesentlich höher liegt. Die geschätzten Zahlen betragen zirka 2,8 Millionen für Chlamydien- und 700.000 für Gonokokkeninfektionen. Für Syphilis (37.000/Jahr) und HIV-Infektionen (33.000/Jahr) sind die gemeldeten Zahlen wesentlich niedriger.

Nachdem die Infektionshäufigkeit der in Deutschland gemeldeten „klassischen“ Geschlechtskrankheiten bis zum Ende der 90iger Jahre gesunken ist beziehungsweise für die Syphilis zumindest stabil blieb, ist seither wieder ein Anstieg der Erkrankungsfälle mit Syphilis zu verzeichnen. Im Jahr 2002 wurden über 700 Fälle mehr (n = 2.523) gemeldet als im Vorjahr (n = 1.736). Zwischen den Jahren 1995 und 2000 lag die Zahl der jährlichen Syphilismeldungen konstant zwischen 1.100 und 1.200. Die höchsten Syphilis-Inzidenzraten wurden aus Ham-

burg (10,3 Erkrankungen/100.000 Einwohner) und Berlin (15,4 Erkrankungen/100.000 Einwohner) gemeldet (Bundesdurchschnitt: 3,1 Erkrankungen/100.000 Einwohner). Der Anteil der erkrankten Frauen fiel zwischen 2001 und 2002 von 16% auf 13%. Mehr als 70% der gemeldeten Syphilis-Fälle betreffen die Altersgruppe der 25–50-Jährigen. Auffällig ist auch eine Verschiebung des Infektionswegs. Der Anteil von sexuellen Kontakten zwischen Männern stieg von 59% auf 70%, während der Anteil der vermutlich durch heterosexuelle Kontakte bedingten Infektionen von 41% auf 30% gesunken ist. Der Anteil von ausländischen Erkrankten ging 2002 gegenüber dem Jahr 2001 zurück, lag jedoch mit 20% noch überproportional zum Bevölkerungsanteil von 9%. 5–43% der Erkrankten haben die Infektion außerhalb Deutschlands erworben.

Auch aus anderen europäischen Ländern und den USA wird ein Anstieg von Syphilis seit Beginn des 21. Jahrhunderts gemeldet. Dabei sind (wie in Deutschland) in erster Linie Männer mit gleichgeschlechtlichen Kontakten betroffen. Besondere Bedeutung kommt dieser Beobachtung auch deshalb zu, da von einem 3–5fach höheren HIV-Übertragungsrisiko bei gleichzeitiger Syphilis auszugehen ist.

Da nach dem Infektionsschutzgesetz die Gonorrhö nicht mehr meldepflichtig ist, liegen seit Anfang 2001 keine Daten mehr für Deutschland vor. Auch vor 2001 muss von einer erheblichen Dunkelziffer bei den Erkrankungen ausgegangen werden; vermutlich wurden nur zirka 10% der Erkrankungsfälle ordnungsgemäß gemeldet. Statt der jährlich 2.000–4.000 gemeldeten Fälle in der zweiten Hälfte der 90er Jahre sind in Deutschland vermutlich 25.000 bis 40.000 Erkrankungen aufgetreten, sodass die Häufigkeit eher in einem Bereich zwischen 25–40 Gonorrhö-Fällen/100.000 Einwohnern lag. Im letzten Jahr der Meldepflicht (2000) ließ sich eine Zunahme der Infektionen in den neuen Bundesländern verzeichnen. Weltweit geht man von zirka 62 Millionen neuen Erkrankungen pro Jahr aus. Der größte Teil dieser Erkrankungen tritt in Süd- und Südostasien beziehungsweise in Afrika auf und betrifft Frauen.



© Prof. Dr. F.-M. Köhm, München

Abbildung 1: Gonorrhö mit typischem eitrigem Ausfluss

Tabelle 1	
Risikofaktoren für STD/STI	
— multiple Partner (zwei oder mehr im letzten Jahr)	
— mehrere Partner gleichzeitig	
— kürzlicher Partnerwechsel (in den letzten drei Monaten)	
— keine Benutzung von Kontrazeptiva mit Barrierefunktionen	
— bekannte STD/STI bei den jeweiligen Partnern	
— STD/STI in der Vorgeschichte	
— Alter unter 25 Jahren	
— Aufenthalt in Regionen mit hoher Prävalenz für STD/STI	
— niedriger sozioökonomischer Status	
— keine feste Partnerschaft	

Tabelle 2

Therapieschema der Gonorrhö*

► Einmalige Therapie der Gonorrhö in Mitteleuropa:

— Empfohlene Behandlung:

- Spectinomycin 1 x 2 g i.m.
- Ceftriaxon 1 x 0,25 g i.m.

— Alternativen:

- Cefixim 1 x 400 mg p.o.
- Ciprofloxacin 1 x 500 mg p.o.
- Ofloxacin 1 x 400 mg p.o.
- Azithromycin 1 x 1.000 mg p.o.

► Behandlung der disseminierten Gonokokkeninfektion:

— Empfohlene Behandlung:

- Ceftriaxon 1 x 1–2 g/d i.m. oder i.v., 7 Tage (bei Meningitis oder Endokarditis 2 x täglich)
- Cefotaxim 3 x 1–2 g/d i.v., 7 Tage

— Alternativen:

- Ciprofloxacin 2 x 500 mg/d i.v., 7 Tage
- Ofloxacin 2 x 400 mg/d i.v., 7 Tage
- Spectinomycin 2 x 2 g/d i.m., 7 Tage
- Erythromycin 4 x 500 mg/d i.v., 7 Tage

*Leitlinien der Deutschen STD-Gesellschaft, 2001

Safer Sex rückläufig

Die primäre Prävention von sexuell übertragbaren Infektionen muss die Bevölkerungsebene (allgemeine Aufklärung, Gesundheitserziehung), die Zielgruppenebene (gruppenspezifische Ansprache durch Lehrer, Ärzte, Sozialarbeiter) und die individuelle Ebene mit einbeziehen. Prävention beginnt mit der Erkennung der Risikofaktoren für STD/STI (Tab. 1). Insbesondere bei PatientInnen mit diesen Risikofaktoren oder mit Beschwerden im Becken- oder Genitalbereich ist an sexuell übertragbare Infektionen zu denken. In diesem Fall sollten das gesamte Integument und die Anogenitalregion sorgfältig untersucht werden.

Das Robert-Koch-Institut (RKI) hat Vorschläge zur Verbesserung der Prävention der Syphilis in Deutschland ausgearbeitet. Grundlage dieser Empfehlungen ist eine Identifizierung der Risikogruppen. Da Syphilis vor allem bei homosexuellen Männern zunimmt, sieht das RKI beim spezifischen Risikoverhalten dieser Gruppe besonderen Aufklärungsbedarf. Ein Ansatz muss beispielsweise das veränderte Sexualverhalten dieser Risikogruppe sein: Gemäß einer Umfrage des Bundesamts für gesundheitliche Aufklärung ist die konsequente Verwendung von Kondomen während des Analverkehrs von 76 % im Jahre 1996 auf 70 % im Jahre 2003 zurückgegangen und

gleichzeitig eine Zunahme der Partnerzahlen zu verzeichnen. Untersuchungen in verschiedenen Ländern haben außerdem gezeigt, dass eine Übertragung von Syphilis vor allem bei genital-oralen Kontakten beobachtet wird. Aufklärung von Betroffenen und Ärzten über riskante Sexualkontakte sind also ein wesentliches Instrument der Primärprophylaxe. Da bei bestimmten Sexualkontakten (z.B. genital-oralen Kontakten) aber seltener Kondome benutzt werden, muss auch die Sekundärprophylaxe, das heißt die Erkennung und Therapie von Infektionen, unterstützt werden.

„Safer Sex“-Kampagnen haben das Bewusstsein für die Übertragung einer Infektion durch Geschlechtsverkehr geschärft, insbesondere bei den Hauptrisikogruppen (promiscke Heterosexuelle, Homosexuelle, I.-v.-Drogenabhängige).

Neue Therapieempfehlungen seit 2004

Die Leitlinien der Deutschen STD-Gesellschaft sind 2001 publiziert worden (Petzoldt D, Gross G: Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Krankheiten. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2001). Da im Juni 2003 die Zulassung von Clemizolpenizillin endete und das Präparat zwischenzeitlich vom Markt verschwunden ist, hat die Deutsche STD-Gesellschaft eine Umstellung der Therapie auf Benzathinpenizillin empfohlen (Schöfer H: Leitlinien der DSTDG. MedReport 2004; 29: 12). Die neuen Empfehlungen basieren auf einem Leitliniensymposium, das anlässlich der 54. Jahrestagung der Deutschen STD-Gesellschaft 2004 in Marburg abgehalten worden war. Auf der Homepage der Deutschen STD-Gesellschaft (www.dstdg.de) wird aber auch darauf hingewiesen, dass noch unklar ist, ob die neuen Therapieempfehlungen bei Patienten mit Immundefizienz/HIV-Infektion und höherem Risiko für eine frühe ZNS-Beteiligung ausreichen. Eine Neurosyphilis sollte daher immer ausgeschlossen werden und – falls dies nicht möglich ist – wie bei diagnostizierter Neurosyphilis hochdosiert mit Penizillin intravenös behandelt werden.

Die auf der Homepage der AWMF abrufbaren deutschen Leitlinien sind auf November 2002 datiert und haben die

neuen Empfehlungen der Deutschen STD-Gesellschaft noch nicht berücksichtigt.

► Erreger der **Gonorrhö** ist das gramnegative Bakterium *Neisseria gonorrhoeae*. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis sieben Tagen manifestiert sich die Infektion bei unkompliziertem Verlauf durch eine Urethritis oder Zervizitis mit typischem eitrigem Ausfluss (Abb. 1), vor allem vor dem ersten Morgenurin. Abhängig von den sexuellen Praktiken können eine Proktitis, Pharyngitis und/oder Konjunktivitis auftreten. Als Folge einer komplizierten Gonorrhö führen aufsteigende Infektionen beim Mann zu Prostatitis und Epididymitis (Abb. 2), bei der Frau zu Salpingitis oder akuter Peritonitis („pelvic inflammatory disease“). Die seltene hämatogene Streuung geht mit Arthritis, Perihepatitis gonorrhoeica, Hautveränderungen, Endokarditis oder Meningitis einher.

Während die typische Erkrankung beim Mann mit Befall der Urethra in weniger als 20 % der Fälle asymptomatisch verläuft, fehlt bei Befall von Urethra oder Zervix bei über 50 % der Frauen eine spezifische Klinik. Noch höher (über 80–90 %) ist der Anteil asymptomatischer Verläufe bei Erkrankungen des Rektums oder des Pharynx. Das ist auch der Grund dafür, dass die wirkliche Prävalenz immer deutlich höher ist als die Zahl der in epidemiologischen Erhebungen gemeldeten Fälle.

Die Diagnostik der Gonorrhö beruht im Wesentlichen auf dem direkten Erregernachweis oder der Kultur. In Zukunft werden auch DNA-Amplifikationsmethoden stärker eingesetzt werden. Therapeutisch kann die Gonorrhö durch Spectinomycin, Cephalosporine, Makrolide oder Gyrasehemmer gut beherrscht werden (Tab. 2). Zu beachten ist jedoch das Auftreten von Antibiotikaresistenzen.

Früher hat eine unbehandelte Infektion der Mutter mit *Neisseria gonorrhoeae* zur Übertragung auf das Neugeborene mit Infektion der Konjunktiven geführt. Daher war in der Bundesrepublik bis 1986 gesetzlich eine Prophylaxe durch lokale Anwendung mit 1 %er Silbernitratlösung an den Konjunktiven der Neugeborenen vorgeschrieben. Eine entsprechende Empfehlung existiert auch



Abbildung 2: Sonografisches Bild der Epididymitis: zu erkennen ist der normale Hoden und der verdickte Nebenhoden in einer großen, entzündlichen Hydrozele

heute noch nach Wegfall der gesetzlichen Vorschriften.

Da die Wahrscheinlichkeit für eine Übertragung der Gonorrhö durch Geschlechtsverkehr sehr hoch ist (30–70% bei einmaligem Sexualkontakt), wird die standardmäßige Mitbehandlung des/der Sexualpartners/in empfohlen.

► Die **Syphilis** ist eine in verschiedenen Stadien ablaufende Systemerkrankung, verursacht durch das spiralige Bakterium *Treponema pallidum*. Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 21 Tagen entsteht an der Eintrittsstelle des Bakteriums ein schmerzloses Ulkus mit regionärer Lymphknotenschwellung (Abb. 3). In Abhängigkeit von der Sexualpraktik und dem Infektionsweg kann das Ulkus genital, anal, labial, pharyngeal oder an jeder anderen Körperstelle lokalisiert sein. Eine klinische Manifestation wird nur bei 50–60% der Infizierten beobachtet.

Erfolgt keine suffiziente Therapie, entwickelt sich nach 2–6 Monaten eine sekundäre Syphilis (Lues II), die mit Veränderungen der Haut (Exantheme, Leukoderme), der Lymphknoten (Lymphadenopathie), der Schleimhäute (Plaques muqueuses der Zunge, anogenitale Condylomata lata) und der Haare (Alopezie) einhergeht. Die Veränderungen heilen klinisch auch ohne Therapie ab. Unbehandelt schreitet die Syphilis

aber nach drei bis fünf Jahren in das dritte Stadium fort (Lues III). Dieses manifestiert sich zu 30–40% in granulomatösen Veränderungen von Haut und Gefäßen mit teilweise ernsten Komplikationen. Nach weiteren Jahren ohne suffiziente Therapie folgt schließlich die quartäre Syphilis mit neurologischen Symptomen und Persönlichkeitsveränderungen.

Die Syphilis kann von der Schwangeren in bis zu 70% der Fälle auf den Embryo übertragen werden. In Abhängigkeit vom Luesstadium der Schwangeren können teilweise stark stigmatisierende Veränderungen bei dem Neugeborenen auftreten (Lues connata). Bis 25% dieser Schwangerschaften gehen mit Totgeburten oder Neugeborenensterblichkeit einher.

© Prof. Dr. F.-M. Köhn, München (3–5)



Abbildung 3: Primäraffekt (Ulkus) am Penis bei Syphilis

Tabelle 3

Therapieschema der Syphilis*

► Therapie der Frühsyphilis (Primärsyphilis, Sekundärsyphilis, latente Syphilis bis ein Jahr post infectionem, Neurosyphilis ausgeschlossen):

— Benzylpenicillin-Benzathin (Tardocillin®, Pendysin®: 1,2 Mega je re. und li. gluteal i.m.)

— Benzylpenicillin-Procaïn (Bipensaar®, Retacillin®: 1,2 Mega täglich i.m., 14 Tage)

► Therapeutische Alternativen bei der Behandlung der Frühsyphilis:

— Penicillinallergie:

- Doxycyclin 2 x 100 mg/d p.o., 14 Tage

— Weitere Alternativen:

- Tetracyclin 4 x 500 mg/d p.o., 14 Tage
- Erythromycin 4 x 500 mg/d p.o., 14 Tage
- Ceftriaxon 1 x 1 g/d i.v. (30 min Kurzinfusion), 10 Tage (Off-Label-Use!)

— Erregerreiche Sekundärsyphilis:

- Cave: Jarisch-Herxheimer-Reaktion
- einmalig 1 mg Prednisolon/kg Körpergewicht 30–60 Minuten vor erster Antibiotikagabe

► Behandlung der Spätsyphilis (latente Syphilis über ein Jahr post infectionem, Tertiärsyphilis, Neurosyphilis ausgeschlossen):

— Benzylpenicillin-Benzathin (Tardocillin®, Pendysin®: 1,2 Mega je rechts und links gluteal i.m. an den Tagen 1, 8 und 15)

— Benzylpenicillin-Procaïn (Bipensaar®, Retacillin®: 1,2 Mega täglich i.m., 21 Tage)

► Therapeutische Alternativen bei der Behandlung der Spätsyphilis:

— Penicillinallergie:

- Doxycyclin 2 x 100 mg/d p.o., 28 Tage
- Erythromycin 2 g/d i.v., 21 Tage

— Weitere Alternativen:

- Ceftriaxon 1 g/d i.v. (30 min Kurzinfusion), 14 Tage (Off-Label-Use!)

► Therapie der Neurosyphilis:

— Penicillin G kristalloide Lösung:

- 6 x 3–4 Mega/d i.v., mindestens 14 Tage oder
- 3 x 10 Mega/d i.v., mindestens 14 Tage oder
- 5 x 5 Mega/d i.v., mindestens 14 Tage oder

— Ceftriaxon: 1 x 2 g/d i.v., 10–14 Tage (initial 4 g)

— Alternative:

- Doxycyclin 4 x 200 mg/d p.o., 28 Tage (Kontraindikationen: Kinder, Schwangere)

*Schöfer H: Aktuelle Empfehlungen der Deutschen STD-Gesellschaft. MedReport 2004; 29: 12

Syphilis ist ein wichtiger Marker für eine mögliche HIV-Infektion: 15% der Patienten mit Syphilis sind gleichzeitig mit HIV infiziert; bei 80% der HIV-Positiven sind Antikörper gegen *Treponema pallidum* nachweisbar.

Die Diagnose beruht im Frühstadium auf dem direkten Erreger-Nachweis, später auch auf serologischen Tests. Durch die Therapie mit Penizillinen und Doxycyclin ist die Infektion in der Regel gut beherrschbar (Tab. 3).

► Die von ***Chlamydia trachomatis*** ausgelösten klinischen Symptome sind abhängig vom entsprechenden Serovar des Erregers. Die nicht-gonorrhöische Urethritis oder Adnexitis werden durch die Serovare D bis K ausgelöst.



Abbildung 4: Lymphogranuloma venereum mit Läsion an der Eintrittsstelle und inguinaler Lymphadenitis

Tabelle 4

Empfohlene Therapie des Lymphogranuloma venereum*

- Doxycyclin 2 x 100 mg/d, 21 Tage
- Tetracyclin-HCL 4 x 500 mg/d, 21 Tage
- Erythromycin 4 x 500 mg/d, 21 Tage
- Sulfamethoxazol/Trimethoprim 2 x 800/160 mg/d, 21 Tage

*Leitlinien der Deutschen STD-Gesellschaft, 2001

Der Erreger des Lymphogranuloma venereum (Lymphogranuloma inguinale, Durand-Nicolas-Favre-Krankheit, Abb. 4) sind *Chlamydia trachomatis* der Serovare L1 bis L3, die im Gegensatz zu den anderen Serovaren wesentlich invasiver sind. Die Inzidenz des Lymphogranuloma venereum nimmt weltweit ab, allerdings ist die sexuell übertragbare Krankheit in Asien, Afrika, Südamerika und Teilen der Karibik immer noch endemisch. In Deutschland werden sehr selten (meist importierte) Erkrankungsfälle beobachtet.

Die Übertragung erfolgt fast ausschließlich durch sexuelle Kontakte. Nach einer Inkubationszeit von 3–30 Tagen erscheint an der Eintrittsstelle zunächst eine kleine, weiche, rötliche, schmerzlose Läsion, die häufig vom Patienten selbst nicht wahrgenommen wird. Sieben bis vierzehn Tage nach der primären Manifestation kommt es zu einer schmerzhaften inguinalen Lymphadenitis, die in zirka einem Drittel der Fälle auch bilateral auftreten kann. Zunächst ist die überlagerte Haut rot, später verbackt der Lymphknoten mit dem umgebenden Gewebe und der eingeschmolzene Lymphknoten entleert sich nach außen. Langfristige Komplikationen sind in 4% der Fälle Elephantiasis und fistulierende beziehungsweise ulzerierende entzündliche Prozesse in der Leisten- und Genitalregion.

Die sicherste Diagnostik beruht auf DNA-Amplifikationsmethoden (PCR, LCR) und Kulturen. Durch Einnahme von Doxycyclin, Makroliden oder Gyrasehemmern ist eine effektive Therapie möglich (Tab. 4). Wegen des hohen Risikos der Übertragung beziehungsweise eventuell latenter Infektionen bei den Sexualpartnern empfiehlt sich deren gleichzeitige Therapie auch ohne weitere Diagnostik.

► Das **Ulcus molle** („weicher Schanker“) ist eine sehr selten in Deutschland auftretende Geschlechtskrankheit. Erreger ist *Haemophilus ducreyi*, ein gramnegatives Stäbchen. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis sechs Tagen entstehen beim Mann bevorzugt am Präputium und Sulcus coronarius zunächst Papulopusteln und schließlich ein weiches und druckschmerzhaftes Ulkus (Abb. 5). Diese Veränderungen gehen mit einer ein-



Abbildung 5: Ulcus molle nach Infektion mit *Haemophilus ducreyi*

Tabelle 5

Empfohlene Therapie des Ulcus molle*

- Azithromycin 1 x 1 g p.o.
- Ceftriaxon 1 x 0,25 g i.m.
- Ciprofloxacin 2 x 500 mg p.o., 3 Tage
- Erythromycin 4 x 500 mg p.o., 7 Tage

*Leitlinien der Deutschen STD-Gesellschaft, 2001

oder beidseitigen Schwellung der Lymphknoten einher. Die Diagnostik stützt sich auf Klinik, bakterielle Kultur und PCR. Zur Therapie werden Makrolide und Gyrasehemmer eingesetzt (Tab. 5).

Literatur beim Verfasser

Prof. Dr. med. Frank-Michael Köhn
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Technische Universität, Biedersteiner Str. 29, 80802 München, E-Mail: Frank.Koehn@lrz.tu-muenchen.de