

Redaktion

T. Dimpfl, Kassel
W. Janni, Ulm
R. Kreienberg, Landshut
N. Maass, Aachen
O. Ortmann, Regensburg
T. Strowitzki, Heidelberg
K. Vetter, Berlin
R. Zimmermann, Zürich

W. Mendling

Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe, Wuppertal

Gynäkologische Infektionen

Teil 2: Zervizitis, Salpingitis und Herpes genitalis

Zusammenfassung

Gonorrhö (GO) und die genitale Infektion durch Chlamydia trachomatis D–K (CT) sind sexuell übertragbare Erkrankungen (STD). Die GO wird bei Risikogruppen wieder häufiger beobachtet und muss resistenzgerecht behandelt werden. CT ist bei jungen Frauen häufig. Wegen der Risiken für Frühgeburt, Salpingitis, Tubargravidität und Infertilität wurde in Deutschland ein (umstrittenes) Screening eingeführt. Die Salpingitis sollte laparoskopisch gesichert werden. Chlamydien und Gonokokken sind häufig nur in den Tuben, nicht aber mehr in der Zervix nachweisbar und erfordern eine Partnertherapie. Der Herpes genitalis verursacht beim Primärinfekt besonders durch Herpes-simplex-Virus (HSV) Typ 2 drei Wochen dauernde heftige Beschwerden. Wenn Schwangere ohne HSV-Antikörper durch eine HSV-positive Kontaktperson präpartal erstmals infiziert werden, kann das Neugeborene durch intra-/perinatale Infektion an einem Herpes neonatorum erkranken. Deshalb sollen Schwangere ohne Herpesanamnese bei Symptomen des Partners Orogenitalkontakte meiden und Kondome benutzen lassen. Schwangere mit Herpesanamnese sollten vier Wochen vor dem Geburtstermin zur Rezidivprophylaxe und zur Vermeidung einer Sectio täglich 4×200 mg p.o. Aciclovir (nach Empfehlungen der Centers for Disease Control and Prevention, CDC, 3×400 mg) einnehmen.

Schlüsselwörter

Zervizitis · Gonokokken · Chlamydien · Salpingitis · Herpes genitalis

Sie kann durch *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* und polymikrobiell verursacht sein

Die Inzidenz ist in besonderen Risikogruppen, z. B. bei homosexuellen Männern, angestiegen

Bei einer akuten gonorrhoeischen Salpingitis entstehen heftige abdominale Beschwerden

Nach Lektüre dieses Beitrags

- ist Ihnen bekannt, dass Zervizitis und Salpingitis durch Aszension aus der gestörten vaginalen Flora entstehen.
- ist Ihnen geläufig, dass etwa jede zehnte Chlamydienzervizitis ascendiert zur Salpingitis, die möglichst laparoskopisch gesichert werden soll, auch weil Chlamydien in etwa 25% Verursacher der Salpingitis sind, aber in fast der Hälfte der Fälle nur in der Tube und nicht mehr in der Zervix nachweisbar sind.
- wissen Sie, dass Gonokokken zwar selten geworden sind, aber zunehmend Resistenzen entwickeln, z. B. gegen Ciprofloxacin, und dass sie deshalb kulturell diagnostiziert werden müssen.
- ist Ihnen bewusst, dass der Herpes genitalis beim Primärinfekt besonders durch Herpes simplex-Virus (HSV) Typ 2 drei Wochen dauernde heftige Beschwerden hervorruft.
- wissen Sie um die Gefahr einer Infektion des Neugeborenen bei Primärinfekt einer Schwangeren ohne HSV-Antikörper.
- beherrschen Sie die antivirale Therapie bei Primärinfektion, episodischen und chronischen Rezidiven.

Zervizitis und Salpingitis

Zervizitis

Die Zervizitis ist eine Entzündung der intrazervikalen Drüsen und deren Ektopie. Sie kann durch *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Chlamydia trachomatis* (CT) sowie polymikrobiell aerob-anaerob verursacht sein.

Gonorrhö

Die Gonorrhö ist eine nicht (mehr) meldepflichtige sexuell übertragbare Erkrankung („sexually transmitted disease“, STD). Die Häufigkeit der Gonorrhö in Deutschland ist seit Abschaffung der Meldepflicht im neuen Infektionsschutzgesetz vom Juli 2000 unbekannt und liegt vermutlich unter 1% bzw. bei 10 bis 20 Fällen/100.000 Einwohner. Zusammen mit der Syphilis ist die Inzidenz der Gonorrhö aber in besonderen Risikogruppen, z. B. bei homosexuellen Männern, angestiegen.

Typisch ist rahmig-eitriger zervikaler Fluor mit ödematöser, geröteter Ektopie. Allerdings sind die meisten Frauen nach wenigen Tagen symptomlos. Beim Mann wird der „**Bonjour-Tropfen**“ aus der Urethra schon eher bemerkt. Im Fall einer akuten gonorrhoeischen Salpingitis sind die klinischen Be-

Gynecological infections · Part 2: Cervicitis, salpingitis and herpes genitalis

Abstract

Gonorrhea (GO) and genital *Chlamydia trachomatis* D – K infections (CT) are sexually transmitted and GO has been found more frequently in recent years in risk behavior groups. Infections with CT are frequent in young women, which has led to a (controversially discussed) German screening program. Salpingitis should be diagnosed by laparoscopy because CT and GO are often found only in the fallopian tubes and not in the cervix, which also necessitates a partner treatment.

Herpes genitalis causes severe complaints in the first 3 weeks during the primary infection period, especially by herpes simplex virus (HSV) 2. Pregnant women without HSV antibodies and an HSV positive contact person are at risk of acquiring a prepartal infection with the risk of herpes neonatorum. Such women should therefore avoid orogenital contact or sex without condoms and women infected with herpes themselves should receive oral prophylactic treatment with aciclovir 4×200 mg or 3×300 mg during the last 4 weeks of pregnancy to avoid a cesarean section.

Keywords

Cervicitis · Gonorrhea · *Chlamydia trachomatis* · Salpingitis · Herpes genitalis

schwerden im Bauch heftig. Laparoskopisch sieht man meist beiderseits eine Pyosalpinx. Bei Frauen soll NG immer nur kulturell aus Urethra, Zervix und ggf. Anus und von den Tonsillen diagnostiziert werden, um Verwechslungen mit anderen **gramnegativen Diplokokken** zu vermeiden und um resistente Gonokokken und deren Empfindlichkeit gegen Antibiotika testen zu können.

Therapie der Wahl sind zur Zeit Ceftriaxon 500 mg i.m. oder Cefixim 400 mg p.o., einmalig simultan für jeden Partner. In Europa sind 27% gegen Azithromycin resistent, über 50% gegen Ciprofloxacin [1].

Ophthalmia neonatorum

Die **Credé-Gonoblennorrhö-Prophylaxe** mit je einem Tropfen 1% Silbernitratlösung in jedes Auge des Neugeborenen sofort nach der Geburt wird heute besser Prophylaxe der Ophthalmia neonatorum genannt, da ohne ihre Anwendung etwa 4-mal mehr neonatale Augeninfektionen durch andere Bakterien, z. B. Staphylococcus aureus, beobachtet wurden. Deshalb wird sie heute weiterhin empfohlen, obwohl Pädiater sie wegen der Seltenheit der Gonorrhö und Eltern sie wegen der in 10% der Fälle möglichen (unbedeutenden) Reizkonjunktivitis ablehnen. Gegen das von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) empfohlene Erythromycin oder Tetracyclin als Alternative sprechen Allergisierung, deren begrenztes Keimspektrum, resistente Keime u. a.

Genitale Chlamydia-trachomatis-Infektion

Die genitale Chlamydieninfektion ist eine nicht meldepflichtige STD von großer medizinischer, sozialer und sozioökonomischer Bedeutung. Sie ist in Deutschland die häufigste STD. Die Infektion der Schwangeren erhöht signifikant das Risiko für eine Frühgeburt. Unter dem Begriff **nicht gonorrhöische Urethritis** (NGU) wird auch die Chlamydieninfektion subsummiert.

Erreger. Eine neue Taxonomie unterteilt das Genus Chlamydiaceae in Chlamydia (C.) trachomatis, C. muridarum, C. suis sowie Chlamydophila (Cp.) psittaci, Cp. abortus, Cp. pneumoniae und weitere.

CT verursacht mit den **Serotypen** A, B und C (A₁–A₃) das Trachom und mit L₁–L₃ das Lymphogranuloma venereum. Die CT-Serotypen D–K verursachen die (okulo-)genitale Infektion (Chlamydiose). Im Jahr 2006 ist in Schweden eine genetische Variante von CT D–K beschrieben worden, die der PCR (Polymerasekettenreaktion)-Diagnostik zunächst entgangen war und geringere Symptome von Urethritis und Salpingitis als der Wildtyp verursachte [2]. Mittlerweile sind die PCR-Tests angepasst, sodass dieser Typ als CT identifiziert wird. In Deutschland soll die Variante bisher keine Rolle spielen.

CT tritt in zwei Formen auf: Die eigentlich infektiöse Variante ist das Elementarkörperchen, eine etwa 0,2 µm kleine kokkoide Zelle, die sich von der Wirtszelle phagozytieren lässt, sich dort umwandelt und dann als Initialkörperchen zu teilen beginnt. Diese Phagosomenvakuole füllt sich mit **Initialkörperchen** und ist jetzt ein Einschlusskörperchen, von denen sich einige zu Elementarkörperchen zurückbilden. Zwei bis drei Tage nach der Infektion geht die Wirtszelle zugrunde und gibt diese zur erneuten Infektion anderer Zellen frei [3].

Häufigkeit. Für Deutschland liegen keine sicheren Zahlen über die Häufigkeit von genitalen CT-Infektionen vor. Im Jahr 2004 hatten sich 521 Schulmädchen in Berlin freiwillig mit PCR auf CT testen und befragen lassen. Abhängig von der Zahl der Sexualpartner bzw. ihrem Alter waren 15-Jährige in 3,6% und 17-Jährige in 10% positiv; wenn sie bisher einen Partner hatten, in 3%, nach zehn Partnern in 19% der Fälle [4]. Frauen im Alter von etwa 30 bis 45 Jahren sind Mitteilungen großer deutscher Labors zufolge absteigend mit dem Alter in etwa 5–1% positiv. Die Prävalenz scheint in Europa in den vergangenen 10 Jahren angestiegen zu sein. Über die Infektion bei Männern sind keine genauen Zahlen bekannt.

CT-Zervizitis und -Urethritis. Prädisponierend für eine aufsteigende Genitalinfektion allgemein sind ein Alter unter 25 Jahren, Nulligravität, eigene oder des Partners Promiskuität, Menstruation sowie iatrogene Faktoren, wie Verletzung der Zervixbarriere durch IUD („intrauterine device“-Einlage oder Kürettage etc. Ovulationshemmer reduzieren das Risiko für eine aufsteigende Infektion um etwa 50%. Die klinischen Folgen einer CT-Infektion sind vielfältig, aber oft klinisch inapparent (■ **Tab. 1**). Von den infizierten Berliner Schülerinnen hatten die meisten keine Beschwerden! Typisch für Zervizitis sind mukopurulenten Ausfluss, eine gerötete, ödematöse Ektopie, ggf. mit Kontaktblutungen, aber auch gar keine Symptome. Es ist unklar, in wieviel Prozent der Fälle einer Zervixinfektion eine Salpingitis entsteht, vermutlich in 10%.

Im Fall der Urethritis kommen Dysurie, Harndrang und sogar, wie bei der Gonorrhö, **Abszedierung der Paraurethraldrüsen** vor. Die in Deutschland unter der Bezeichnung „Schwimmbadkon-

Bei Frauen sollen NG nur kulturell diagnostiziert werden

Gegen Erythromycin/Tetracyclin als Alternative sprechen Allergisierung, begrenztes Spektrum, resistente Keime u. a.

Die Infektion der Schwangeren erhöht das Frühgeburtsrisiko signifikant

Die eigentlich infektiöse Variante ist das Elementarkörperchen

Die Prävalenz scheint in Europa in den vergangenen 10 Jahren angestiegen zu sein

Ovulationshemmer reduzieren das Risiko für aufsteigende Infektionen

Die CT-Infektion führt in der Schwangerschaft zu erhöhter perinataler Morbidität und Mortalität

Auch im Hinblick auf CT soll die Ophthalmieprophylaxe beibehalten werden

Im Fall einer akuten Salpingitis kann die Aszension durch Gewebeproben vom Endometrium bestätigt werden

Die durch CT verursachte PID ist eher eine still schwelende Erkrankung, die durch NG verursachte ist eine heftige

Tab. 1 Klinische Folgen der Infektion mit *Chlamydia trachomatis* D-K. (Aus [5])

Betroffene	Erkrankungen	Aszension	Folgen
Frau	Konjunktivitis (Para-)Urethritis, Bartholinitis, Zervizitis		
		Endometritis, Salpingitis, Tuboovarialabszess, Perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom)	Infertilität, Extrauterin gravidität, chronisch rezidivierende Unterbauchschmerzen
Mann	Konjunktivitis, Urethritis, Proktitis	Reiter-Syndrom (Urethritis, Konjunktivitis, Arthritis)	
Neugeborenes	Ophthalmia neonatorum, Pneumonie		

junktivitis“ bekannte Erkrankung ist durch infektiöse Körperzellen und Bakterien im Wasser übertragen und häufig von CT verursacht. Die CT-Infektion führt in der Schwangerschaft zu gehäuftem Auftreten von vorzeitigem Blasensprung, Chorioamnionitis, Frühgeburt und erhöhter perinataler Morbidität und Mortalität. Nach Wochenbett oder Fehlgeburt führt die CT-Infektion nach vier bis sechs Wochen in 30–60% der Fälle zu einer oft unbemerkten Endometritis, die in bis zu zwei Drittel der Fälle für die **tubare Sterilität** und in einem Drittel für Extrauterin graviditäten verantwortlich ist.

Bei der vaginalen Geburt wird das Neugeborene in zwei Drittel der Fälle infiziert und bekommt dann in einem Drittel bis zur Hälfte der Fälle eine Einschlusskörperchenkonjunktivitis (Ophthalmia neonatorum) mit späterer Narbenbildung ab der ersten Lebenswoche oder etwas später eine atypische Pneumonie. Es wurden beim Neugeborenen auch von CT verursachte Otitis media und Nasopharynxinfektionen beschrieben. Auch im Hinblick auf CT soll die Ophthalmieprophylaxe beibehalten werden, sie gilt auch heute noch als „standard of care“ [6].

Salpingitis und Folgeerkrankungen

Außer hämatogen bei Tuberkulose und deszendierend, z. B. bei Appendizitis, entsteht eine Salpingitis immer durch **bakterielle Aszension** über Vagina, Zervix und Endometrium. In eigenen Untersuchungen konnten bis zu elf aerobe und anaerobe Bakterien gleichzeitig in der Tube laparoskopisch gesichert und kultiviert werden. Eine Zervizitis oder Salpingitis durch Hefepilze ist nicht bekannt. Im Fall einer akuten Salpingitis kann die Aszension durch Gewebeproben vom Endometrium bestätigt werden, da auch eine Endometritis vorliegt. Diese macht sich durch dumpfe Schmerzen im Uterusbereich/Unterbauch und oft durch Zwischenblutungen bemerkbar.

Die Salpingitis wird etwas ungenauer auch Adnexitis oder „**pelvic inflammatory disease**“ (PID) genannt, weil im kleinen Becken meist eine Pelveoperitonitis besteht. Nach einer englischen Studie [7] ist bei 1–2% aller jungen Frauen mit einer chlamydienbedingten Salpingitis zu rechnen. Es wird geschätzt, dass etwa 10% der zervikalen CT-Infektion zur Salpingitis aszendieren.

Die Frauen sind meist junge Nullipara. Im ersten Stadium der Erkrankung, die laparoskopisch von weniger Erfahrenen übersehen werden kann, ist die Tube durch ein beginnendes Ödem blass und kann etwas starr sein. Danach rötet sie sich hyperämisch, es tritt seröses Reizsekret und dann schnell Eiter aus. Die durch CT verursachte PID ist eher eine still schwelende Erkrankung, während die durch NG verursachte heftig abläuft. Durch Verschluss der Fimbrienenden kommt es zur Pyosalpinx und wenn das entzündete Fimbrienende am rupturierten Follikel liegt, auch zum oft nur einseitigen **Tuboovarialabszess** (TOA), dessen Ruptur wegen der Gefahr einer allgemeinen Peritonitis lebensgefährlich werden kann. Der TOA tritt im Mittel bei 10 bis 20 Jahre älteren Frauen als die akute Salpingitis auf. Der peritoneale Fluss führt bei persistierender Salpingitis zur **Perihepatitis**, dem Syndrom nach Fitz-Hugh und Curtis, die dieses vor etwa 80 bis 90 Jahren auf eine Gonorrhö zurückführten. Heute wird das Bild auf eine CT-PID zurückgeführt und laparoskopisch im akuten Fall als Fibrinauflagerungen auf der Leber und im Zustand danach als Adhäsionsstränge zwischen Leber und Zwerchfell in etwa 5% der Fälle beobachtet [5].

Hoyne [9] hat als einziger deutscher Gynäkologe die Ergebnisse laparoskopischer Diagnostik von 17 Jahren bei Verdacht auf Salpingitis durch CT, NG und andere Bakterien in Zervix, Urethra und Tube publiziert: Der Nachweis von CT gelang bei negativem Zervix- oder Urethraabstrich in 45%

Tab. 2 Nachweis von Chlamydia trachomatis (CT) und Neisseria gonorrhoeae (NG) bei 363 Frauen mit laparoskopisch gesicherter Salpingitis/PID in Erfurt. (Nach [9])

363=100%	CT		NG	
	n	%	n	%
Nur positiv in der Zervix	55	15,2	5	1,4
Nur positiv in den Tuben	47	12,9	1	0,3
Positiv in Zervix, Urethra und/oder Tube	103	28,4	6	1,6

von 363 Frauen mit Salpingitis nur aus der Tube. Von diesen 363 Frauen hatten 103 (28,4%) eine von Chlamydien- und 6 (1,6%) eine von Gonokokken verursachte Salpingitis (■ **Tab. 2**). Nach einer einmaligen PID kommt es in etwa 20% der Fälle zur Infertilität, in weiteren 10% zur Tubargravidität und nochmals in etwa 18% zu chronisch rezidivierenden Unterbauchbeschwerden mit entsprechenden sozialen und ökonomischen Folgen.

Diagnostik

Bakteriologische Diagnostik

Immer werden für den CT-Nachweis infizierte Zellen des betreffenden Organs benötigt. Deshalb soll tief und fest intrazervikal oder intraurethral oder vom Fimbrienende abgestrichen werden. Als gleichwertig gilt eine PCR von Vulva und Introitus, für das die Patientin sogar selbst Material entnehmen könnte. Für die PCR kann auch Morgenurin benutzt werden, der solche Zellen enthält. Er kann aber in bis zu 20% der Fälle Hemmstoffe enthalten. Immer muss der Gynäkologe durch Kontakt zu seinem Laborarzt wissen, welche Testmethode mit den individuell unterschiedlichen Abstrichsets benötigt wird. Der Verfasser hat mehrfach beobachtet, dass laparoskopisch ein Abstrich mit dem Tupfer aus Eiter im Douglas-Raum entnommen worden ist und dieser in Transportagar gesteckt wurde, um Chlamydien zu suchen (es sollen immer Zellabstriche vom erkrankten Organ entnommen werden, und Chlamydien wachsen nicht auf Agarnährböden zur bakteriologischen Diagnostik).

Die klassische Kultur war nie in der Praxis üblich. Der Enzymimmunoassay (EIA; Sensitivität 40–100%, Spezifität 100%) und der Immunfluoreszenztest (IFT; Sensitivität 50–90%, Spezifität >95%) sind weit verbreitet, auch die **DNS-Hybridisierung** (Sensitivität 60–93%, Spezifität 83–99%). Verlässlicher, aber teurer ist die heute empfohlene Polymerasekettenreaktion (PCR) mit fast 100% Verlässlichkeit.

Es muss immer bedacht werden, dass je nach Kulturtechnik und Abstrichort neben CT auch Bakterien nachgewiesen werden können, die zur transienten oder kommensalen **Normalflora** der Scheide und Zervix gehören, z. B. E. coli oder Enterococcus faecalis. Diese gehören aber nicht in die Tube. Jeder Befund erfordert also eine sachkundige Interpretation. Nicht vergessen werden sollten Untersuchungen auf andere STD, insbesondere Gonorrhö (Kultur), Trichomoniasis (Nativpräparat), ggf. auch Syphilis (TPHA-, FTA-ABS-Test usw.) und HIV.

Serologische Diagnostik

Immunkompetente Menschen bilden nach Kontakt mit CT Antikörper. Immunglobulin (Ig) A kann zwei Jahre nach Infektionsbeginn nachweisbar bleiben, IgG lebenslang. Deshalb sind Antikörperbestimmungen für die Diagnostik einer CT-Infektion nicht geeignet und sagen nur aus, dass dieser Mensch irgendwann infiziert worden ist, aber längst geheilt sein kann.

Diagnostik der Salpingitis

Jacobsen und Weström haben bereits 1969 in einer klassischen, bis heute gültigen Arbeit gezeigt, dass bei Verdacht auf Salpingitis die klinischen Symptome selbst mit typischen Laborbefunden unzuverlässig sind und die Diagnose bei der Laparoskopie nur in etwa zwei Drittel der Fälle bestätigt wird. Diese Relationen wurden mehrfach in jüngster Zeit bestätigt, obwohl moderne Ultraschallgeräte Verbesserungen in der Diagnostik zu versprechen scheinen. Ein Hilfsmittel zur Einschätzung der diagnostischen Sicherheit ist der **Score nach Weström** (■ **Tab. 3**).

Das Nativpräparat aus Zervikovaginalsekret (hier besonders Zervixsekret!) gibt zusätzlich entscheidende Hilfe: Nach internationaler Übereinkunft ist der Nachweis von 25 Leukozyten/Gesichtsfeld mit der üblichen 400-fachen Vergrößerung typisch für eine Zervizitis. Diese ist Voraussetzung

Nach einer PID kann es zu Infertilität, Tubargravidität und rezidivierenden Unterbauchbeschwerden kommen

Für den CT-Nachweis werden immer infizierte Zellen des betreffenden Organs benötigt

Es muss klar sein, welche Testmethode für das Abstrichset benötigt wird

Verlässlicher als andere diagnostische Methoden ist die PCR

Jeder Befund erfordert eine sachkundige Interpretation

Antikörperbestimmungen sind für die Diagnostik einer CT-Infektion nicht geeignet

Der Nachweis von 25 Leukozyten/Gesichtsfeld bei 400-facher Vergrößerung ist typisch für eine Zervizitis

Die Laparoskopie ist im Zweifelsfall die entscheidende Maßnahme

Sicherheitshalber sollte die Therapie erst ab der 14. Schwangerschaftswoche begonnen werden

Die Therapiedauer beträgt auf jeden Fall mindestens 14 Tage

Der TOA bedarf eines auch operativen Managements durch Erfahrene

Tab. 3 Klinische Diagnose einer Salpingitis in Korrelation zur laparoskopischen Bestätigung: Score nach Weström. (Weström u. Mardh 1990; aus [5])

Parameter	Salpingitis bestätigt (%)
Unterleibschmerzen, druckempfindliche Adnexe/Portioschiebeschmerz Kolpitis/Zervizitis (klinisch)	61
Die genannten Symptome und	
BSG >15 mm/h	Nur ein Symptom zusätzlich 78
Fieber >38 °C rektal	Zwei Symptome zusätzlich 90
Adnexverdükung	Alle drei Symptome zusätzlich 96
Eibach/Köln hat um 1990 in einer Studie nachgewiesen, dass das Nativpräparat als zusätzlicher Parameter bei Nachweis von >25 Leukozyten/Gesichtsfeld (400-fach) die Aussagekraft signifikant auf über 90% erhöht, sowie in der Rubrik „alle drei Symptome zusätzlich“.	

für die akute Salpingitis. Die Laparoskopie ist gerade bei der jungen Patientin im Zweifelsfall die entscheidende Maßnahme: Nur sie bestätigt die PID bzw. schließt sie aus, nur sie erlaubt den Nachweis des die PID verursachenden Erregers, nur damit wird bei negativem Zervixabstrich ggf. CT (oder selten GO) in der Tube nachgewiesen, was dann eine Partnertherapie zur Folge hätte. Nur laparoskopisch könnte eine Pyosalpinx eröffnet und gespült werden. Ein zur intraperitonealen Abstrichentnahme geeignetes Instrument ist z. B. der EndoSwab® (Merete Medical, Berlin).

Therapie

CT-Zervizitis

Die Therapie erfolgt mit Doxycyclin 2×100 mg/Tag für mindestens sieben Tage an alle Sexualpartner, alternativ 1 g Azithromycin als einmalige Gabe oder 1×400 mg bzw. 2×200 mg Ofloxacin für mindestens sieben Tage.

Schwangere und ihr Partner erhalten 1 g Azithromycin oral als Einmaldosis. Alternativ kann Erythromycinsuccinat oral 4×800 mg/Tag oder die Erythromycinbase 4×500 mg/Tag für sieben Tage gegeben werden. Sicherheitshalber sollte die Therapie erst ab der 14. Schwangerschaftswoche begonnen werden, obwohl keine Daten über fetale Schäden vorliegen.

CT-Salpingitis/PID

Die PID wird – mit oder ohne operative Maßnahmen – mit einer **Antibiotikakombination** behandelt, die neben Chlamydien die aerob-anaerobe bakterielle Mischflora berücksichtigt. Deshalb gibt es mehrere Therapieschemata, deren Anwendung auch vom Preis und der Verfügbarkeit der Antibiotika vor Ort abhängig ist. Auf jeden Fall dauert die Therapie je nach Befund und Besserung mindestens 14 Tage. Es wird zwischen einer milden, ambulant behandelbaren und einer schweren, auf jeden Fall stationär zu behandelnden PID unterschieden (CDC, Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie in der Gynäkologie und Geburtshilfe/Geburtshilfe AGII).

Salpingitis, ambulant: Ceftriaxon 250 mg i.m. einmal + Doxycyclin 2×100 mg oral für 14 Tage (eventuell + Metronidazol 2×500 mg oral für 14 Tage) oder Amoxicillin/Clavulansäure 2–3×875 mg/125 mg + Doxycyclin 2×100 mg p.o. für 14 Tage oder Ofloxacin 2×400 mg + Metronidazol 2×500 mg p.o. für 14 Tage.

Salpingitis, stationär: Beginn immer intravenös, frühestens 24 h nach klinischer Besserung kann auf orale Therapie umgestellt werden, die mindestens 14 Tage dauert. Clindamycin 3×900 mg i.v. + Gentamycin initial 2 mg, dann 1,5 mg/kg KG für mindestens 14 Tage oder Cefoxitin 4×2 g i.v. + Doxycyclin 2×100 mg p.o. Der TOA bedarf eines besonderen, auch operativen Managements durch Erfahrene.

Therapiekontrolle bei CT-Infektion

Drei Wochen nach Therapieende muss ein geeigneter Test auf CT durchgeführt werden. Nochmals wird an die simultane Partnertherapie erinnert.

Chlamydien-Screening

In den **Mutterschaftsrichtlinien** ist vom Gemeinsamen Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (G-BA) seit dem 01.05.1995 wegen der erhöhten Frühgeburtlichkeit und der Komorbiditäten angeordnet, bei Beginn der Schwangerschaft einen Test auf eine CT-Infektion durchzuführen und im Mutterpass zu dokumentieren. Nach Änderung in 2007 soll durch PCR aus gepooltem Urin getestet werden. Mittlerweile liegt das Durchschnittsalter einer Erstgebärenden in Deutschland bei 30 Jahren, sodass statistisch nur noch in höchstens der Hälfte der Fälle als bei 18-Jährigen mit einem positiven Befund zu rechnen ist.

Seit dem 01.01.2009 soll deshalb zusätzlich einmal im Jahr bei gesunden, beschwerdefreien Frauen bis zum vollendeten 25. Lebensjahr nach den **Richtlinien zur Empfängnisregelung** und zum Schwangerschaftsabbruch ein **Chlamydiensuchtest** aus dem Urin mit PCR durchgeführt werden. Aus Kostengründen wird der Urin von fünf Frauen gepoolt. Wenn der Test positiv ist, muss die entsprechende Frau durch Nachuntersuchung identifiziert werden. Man erhofft sich dadurch neben epidemiologischen Daten eine Reduzierung der Gefahr von CT-bedingten Komplikationen wie PID, Infertilität usw. Neben Protesten von Frauenärzten wegen schlechter bzw. fehlender Honorierung von Leistungen sind erhebliche Bedenken gegen dieses Screening geäußert worden [8]. Im Urin von Frauen sind in 10–20% der Fälle Hemmstoffe, die den Test falsch-negativ ausfallen lassen. Außerdem soll es möglichst **zellreicher Morgenurin** sein, der im Praxisalltag fast nie abgegeben wird. Weiterhin ist erwiesen, dass der CT-Nachweis am äußeren Genitale nicht mit dem im inneren Genitale kongruent ist. Ist die PCR zu sensitiv, sodass auch klinisch nicht relevante Befunde nachgewiesen werden? Der (negative) Befund heute kann morgen, gerade bei so jungen Frauen, anders sein. Männer werden außerdem nicht untersucht.

In einem einjährigen randomisierten Screening von 2529 im Mittel 21 Jahre alten Frauen in England war die Quote von aszendierenden CT-Infektionen 1,3% in der Screening- und 1,9% in der Kontrollgruppe (nicht signifikant), und 79% aller PID-Fälle traten bei zuvor negativ getesteten Frauen auf [7]. Zu gleichen Befunden kamen auch andere Autoren. Hinsichtlich des Präventionsgedankens versagt also dieses Screening. Der Vorteil, der allerdings teuer vom Steuerzahler bezahlt werden muss, ist die neue Publicity für diesen bedeutsamen Krankheitserreger und das Gewinnen epidemiologischer Daten. Notwendig ist jedenfalls der gezielte, indizierte Test

- in jeder Schwangerschaft und
- bei allen Risikosituationen, nämlich
 - drei bis sechs Monate nach der Kohabitarache,
 - nach Partnerwechsel(n),
 - bei Zeichen von Zervizitis/Urethritis (dazu zählt auch der Nachweis von >25 Leukozyten/Gesichtsfeld bei 400-facher Vergrößerung im Nativpräparat),
 - bei Nachweis anderer STD bei der Patientin und bei ihrem Partner sowie
- nach Leitlinie vor der assistierten Reproduktion.

Literatur bei [8].

Herpes genitalis

Der Herpes genitalis ist eine sexuell übertragbare, nicht meldepflichtige Erkrankung.

Erreger

Zu den Herpesviren zählen u. a.

- das Varizella-zoster-Virus,
- das Zytomegalievirus,
- das Epstein-Barr-Virus und
- die Herpes-simplex-Viren Typ 1 und 2 (HSV 1, 2).

HSV 1 ist primär der Erreger des Herpes labialis, auch von Gingivostomatitis, Keratokonjunktivitis, Ösophagusulzerationen und selten einer Enzephalitis. HSV 2 ist primär Erreger des Herpes genitalis und fast ausschließlich des **Herpes neonatorum**. HSV 1 und 2 sind sexuell übertragbar. Während

Hinsichtlich der Relevanz des Chlamydien-Screenings bestehen vielerlei Bedenken

Hemmstoffe im Urin können zu falsch-negativen Befunden führen

Hinsichtlich des Präventionsgedankens versagt das Screening

Das Virus persistiert lebenslang in einem regionalen Ganglion und wird bei Stress reaktiviert

Nach einer Inkubationszeit von etwa einer Woche kommt es zu schmerzhaften Bläschen und Ulzerationen

In den ersten Tagen nach Infektion können grippeähnliche Symptome, Gliederschmerzen, Temperaturerhöhung, sogar Meningismus, bestehen

Asymptomatisch Infizierte sind intermittierend Virusausscheider, also infektiös

Beim Herpes neonatorum kann es zu Hauteffloreszenzen, ZNS-Infektionen und zur septischen Multiorganbeteiligung kommen

Der zytologische Nachweis multinukleärer Riesenzellen ist unzuverlässig

vor Jahrzehnten bei Herpes genitalis das Verhältnis von HSV 2 und 1 etwa 90:10 betrug und bei Herpes labialis umgekehrt, tritt HSV 1 bei Herpes genitalis neuerdings besonders bei sehr jungen Frauen in bis zu 80% der Fälle auf. Das Virus tritt bei Infektion in eine Zelle ein, vermehrt sich, führt zu klinischen Symptomen und wird nach Abheilung über axonalen Transport in ein regionales Ganglion (bei Herpes genitalis in das **Lumbosakralganglion**) gebracht, wo es lebenslang verbleibt und bei endogenem oder exogenem Stress reaktiviert wird. Die klinische Symptomatik und die Rezidivgefahr sind bei HSV 2 deutlich größer.

Häufigkeit

Für HSV 1 wird in Deutschland eine Durchseuchung von 50–80% angenommen. Die Infektion erfolgt meist schon im Kindesalter. In Deutschland werden bei etwa 15–25% der Bevölkerung HSV 2-Antikörper festgestellt. Bei Schwangeren wird eine Prävalenz um 8% angenommen. Bei einer von 100.000 Geburten wird mit einer **intrauterinen Transmission** gerechnet, die mit Abort, Totgeburt und Fehlbildungen ausgehen kann. Für die perinatale Infektionsrate von Neugeborenen werden aufgrund amerikanischer und englischer Berechnungen ein Fall auf 1400 bis 30.000 Lebendgeburten angenommen. HIV-Infizierte sind für eine HSV-Infektion empfänglicher und umgekehrt.

Symptome

HSV 1

Nach einer Inkubationszeit von etwa einer Woche kommt es zu schmerzhaften Bläschen und Ulzerationen, primär in der Mundschleimhaut oder den Lippen. Im Fall des Herpes genitalis sind die Symptome etwas geringer als bei HSV 2. Nur etwa 1% der Menschen mit HSV-1-Infektion soll aber diese typischen Symptome aufweisen.

HSV 2

Die Primärinfektion verursacht heftige Symptome. Nach einer Inkubationszeit von einigen Tagen bis zu drei Wochen kommt es zu **Prodromi** wie Jucken, Schwellungsgefühl und ggf. Neuralgie an einer oder beiden Seiten der Vulva (beim Mann am Penis etc.), es folgen Schmerzen, Fluor, dann Bläschen, die ulzerieren. Schmerzbedingt können die Frauen kaum sitzen oder sich untersuchen lassen. Die Patientinnen klagen in den ersten Tagen über geschwollene Leistenlymphknoten, grippeähnliche Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Temperaturerhöhung, sogar Meningismus. Die Beschwerden klingen in der dritten Woche ab. Die Bläschen können auch auf der Portio, in/an der Harnröhre oder perianal auftreten. Solange Bläschen/Ulzera bestehen, besteht hohe Infektiosität. Die Rezidive verlaufen schwächer und dauern etwa sieben bis zehn Tage. Wichtig ist, dass viele asymptomatisch Infizierte intermittierend Virusausscheider, also infektiös, sind, besonders bei HSV 2.

Herpes neonatorum

Fast immer ist HSV 2 der Verursacher. Die Infektion des Kindes erfolgt meist über den **Geburtskanal**. Oft bestehen aber zu dem Zeitpunkt keine typischen Symptome. Bei einer Primärinfektion in den letzten vier Wochen vor der Geburt liegt das neonatale Infektionsrisiko um 40–50% mit einer Mortalität um 40% und der Gefahr schwerer Hirnschäden durch Enzephalitis. Bei einer Infektion im ersten Trimenon oder bei rezidivierendem Herpes genitalis der Mutter liegt die neonatale Infektionsgefahr nur noch um 1%, weil die Virusmenge geringer ist und die Mutter plazentagängige IgG-Antikörper hat. Diese bieten dem Neonaten zwar Schutz vor einer Virämie, nicht aber vor einer neuronalen Ausbreitung des Virus und somit vor einer Enzephalitis. Beim Herpes neonatorum kommt es in 45% der Fälle zu Hauteffloreszenzen, in 30% zu ZNS-Infektionen und in 25% zur septischen Multiorganbeteiligung.

Diagnostik

Bei typischer Symptomatik der Erstinfektion sind Anamnese und Klinik eindeutig. Eine Labordiagnostik ist dann entbehrlich. Im Zweifel wird ein Abstrich zum Nachweis von HSV 1 oder 2 durch PCR mit einem vom Labor zu liefernden speziellen Set entnommen. Dazu soll aus dem **Bläschengrund** abgestrichen werden, was weh tut! Der zytologische Nachweis von multinukleären Riesen-

zellen (Tzanck-Test) ist unzuverlässig. Man kann den Virusnachweis auch ohne typische Ulzera von z. B. dem Introitus versuchen. Die Bestimmung von HSV-1- oder -2-Antikörpern im Serum ist zur primären Diagnostik ungeeignet, kann aber gerade bei Schwangeren Hinweise zum Infektionsrisiko geben. Bei Immunsuppression (HIV!) muss an das zusätzliche Auftreten anderer ulzeröser Erkrankungen, z. B. Syphilis, gedacht werden.

Therapie

Die Therapie von Herpesinfektionen geschieht mit **Aciclovir oral** (nur bei schweren Infektionen i. v.) und verwandten Substanzen. Es ist ein Antimetabolit und hemmt nur bei von Herpesviren infizierten Zellen deren Stoffwechsel. Eine Langzeittherapie über mindestens sechs Jahre gilt als unbedenklich. Der Patient sollte aber keine Niereninsuffizienz haben. Obwohl es in der Schwangerschaft nicht zugelassen ist, kann es nach Aufklärung darüber in jedem Trimenon gegeben werden. Da oft gleichzeitig eine Vulvovaginalkandidose vorliegt, sollte diese mit Fluconazol 150–200 mg p.o. behandelt werden (Lokaltherapie ist zu schmerzhaft).

Therapie der Primärinfektion

Aciclovir 5×200 mg/Tag p.o. für fünf Tage oder 3×400 mg/Tag p.o. für zehn Tage. Zusätzlich können nichtsteroidale Antiphlogistika oder Analgetika gegeben werden. Die Therapie muss in den ersten Tagen der Symptomatik beginnen, um noch eine Wirkung zu zeigen. Sie schwächt die Symptome ab und verkürzt sie um wenige Tage.

Episodische Therapie von Rezidiven

Diese erfolgt z. B. mit Aciclovir 3×400 mg/Tag p.o. für fünf Tage oder 2×800 mg/Tag p.o. für zwei Tage.

Suppressive Dauertherapie von chronischen Rezidiven

Aciclovir 2×200–400 mg/Tag p.o. oder Famciclovir 2×250 mg/Tag p.o. oder Valaciclovir 1 g/Tag p.o. Eine Dauertherapie mit Aciclovir über mindestens sechs Jahre oder mit Fam-/Valaciclovir über mindestens ein Jahr ist unbedenklich. Die Suppressionstherapie reduziert das Rezidivrisiko um 70–80%.

Prophylaxe des Herpes neonatorum bei Schwangeren

Wenn Schwangere keine HSV-Antikörper aufweisen, aber mit einem Partner zusammen sind, der an primärem oder rezidivierendem Herpes labialis oder genitalis leidet, besteht die Gefahr einer Primärinfektion mit besonderen Risiken im letzten Trimenon. Gleiches gilt, wenn an Herpes leidendes medizinisches Personal eine Frau peripartal oder das Neu-/Frühgeborene betreut. Deshalb kann es wichtig sein, im Einzelfall den Antikörperstatus der Schwangeren zu kennen. Auf jeden Fall soll bei Beginn der Schwangerschaft eine entsprechende Anamnese erhoben und die Schwangere über Gefahren aufgeklärt werden. Sie muss wissen, dass **orogenitale Kontakte** bei Herpes-symptomen ihres Partners besonders im dritten Trimenon gänzlich und genitale Kontakte ohne Kondom zu unterlassen sind.

Man gibt Aciclovir 2×400 mg/Tag p.o. bzw. 3×200 mg/Tag p.o. ab vier Wochen vor dem errechneten Geburtstermin zur Vermeidung eines Rezidivs peripartal. Wenn vor/bei der Geburt keine Prodromi oder Läsionen bestehen, ist eine Sectio caesarea nicht nötig.

Wenn bei Herpes genitalis unter der Geburt mehr als 4–6 h ein Blasensprung besteht, ist eine Sectio ohne Benefit für das Kind (Literatur bei [10, 11]).

Fazit für die Praxis

- Zwar sind Gonokokken insgesamt nicht häufig, doch sie haben zunehmend Resistenzen entwickelt, die eine kulturelle Diagnostik erfordern.
- Bei Frauen sollten NG immer nur kulturell aus Urethra, Zervix und ggf. Anus und von den Tonsillen diagnostiziert werden, um ein Antibiotogramm erstellen zu können und auch, um Verwechslungen mit anderen gramnegativen Diplokokken zu vermeiden.
- Die Credé-Prophylaxe der Ophthalmia neonatorum wird nach wie vor empfohlen, auch im Hinblick auf CT-Infektionen.

Bei Immunsuppression ist an das zusätzliche Auftreten anderer ulzeröser Erkrankungen zu denken

In der Schwangerschaft kann es nach Aufklärung über die fehlende Zulassung in jedem Trimenon gegeben werden

Zusätzlich können nichtsteroidale Antiphlogistika/Analgetika gegeben werden

Die Suppressionstherapie reduziert das Rezidivrisiko um 70–80%

Im Einzelfall kann die Kenntnis des Antikörperstatus der Schwangeren relevant sein

Wenn vor/bei der Geburt keine Prodromi oder Läsionen bestehen, ist eine Sectio nicht nötig

- Eine CT-Infektion der Schwangeren erhöht signifikant das Frühgeburtsrisiko, ferner das Auftreten von vorzeitigem Blasensprung, Chorioamnionitis, Frühgeburt sowie die perinatale Morbidität und Mortalität.
- Ovulationshemmer reduzieren das Risiko für aufsteigende Infektionen mit CT.
- Für den CT-Nachweis werden immer infizierte Zellen des betreffenden Organs benötigt, andere Proben ergeben falsch-negative Ergebnisse.
- Bei der CT-Diagnostik sind die jeweilige Testmethode und das geeignete Transport-/Kulturmedium zu berücksichtigen; die Methode mit der höchsten Verlässlichkeit ist die PCR.
- Antikörperbestimmungen sind für die Diagnostik einer CT-Infektion nicht geeignet, denn sie zeigen lediglich, dass ein Patient zu irgendeinem Zeitpunkt infiziert war.
- Gerade bei jungen Patientinnen ist im Zweifelsfall eine Laparoskopie entscheidend, nur sie bestätigt bzw. schließt eine PID aus und ermöglicht den Nachweis des verursachenden Erregers.
- Eine PID muss für mindestens 14 Tage antibiotisch behandelt werden, der TOA bedarf eines auch operativen Managements durch Erfahrene.
- Drei Wochen nach Therapieende ist ein geeigneter CT-Test durchzuführen.
- Bei Immunsuppression muss außer an Herpes-simplex-Virusinfektionen an das zusätzliche Auftreten anderer ulzeröser Erkrankungen, z. B. Syphilis, gedacht werden.
- Bestehen vor/bei der Geburt keine Prodromi oder Läsionen, ist eine Sectio caesarea nicht nötig.
- Wenn bei Herpes genitalis unter der Geburt mehr als 4–6 h ein Blasensprung besteht, ist eine Sectio ohne Benefit für das Kind.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W. Mendling

Deutsches Zentrum für Infektionen in
Gynäkologie und Geburtshilfe
Vogelsangstr. 106, 42109 Wuppertal
w.mending@t-online.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung/en hin: Er erklärt, dass er Vortragshonorare, Beraterhonorare oder Reisekostenersatzungen von den Firmen Abbott Arzneimittel GmbH Hannover, Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH Wiesbaden, Das Fortbildungskolleg Gesellschaft für medizinische Fortbildung mbH München, Bayer Consumer Care AG Basel/Schweiz, Strathmann GmbH & Co KG Hamburg, Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel Bielefeld, Johnson & Johnson GmbH Neuss, Polichem SA Lugano/Schweiz und Pevion Biotech Ittigen/Schweiz erhält.

Literatur

1. Nenoff P, Handrick W, Schulze M et al (2011) Update Gonorrhö. Resistenzen erschweren die Therapie. Gynäkol Geburtsh 2:16–18
2. Bjartling C, Osse S, Johnsson A, Persson K (2009) Clinical manifestations and epidemiology of the new genetic variant of Chlamydia trachomatis. Sex Transm Dis 36:529–535
3. Hof H, Dörries R (1982) Medizinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart New York
4. Gille G, Klapp C, Diedrich K et al (2005) Chlamydien – eine heimliche Epidemie unter Jugendlichen. Prävalenzbeobachtung bei jungen Mädchen in Berlin. Dtsch Arztebl 102:B1706–B1710
5. Mendling W (2006) Vaginose, Vaginitis, Zervizitis und Salpingitis. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
6. Hoyme UB (2010) Chlamydia-trachomatis-Infektion in der Schwangerschaft. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. <http://www.dggg.de/Leitlinien>
7. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A et al (2010) Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. BMJ 340:c1642.doi
8. Hoyme UB (2011) Chlamydia-trachomatis-Screening – Wunsch und Wirklichkeit. Frauenarzt 52:1092–1095
9. Hoyme UB, Kentner A, Mylonas I (2012) Laparoscopic diagnosis of chlamydial pelvic inflammatory disease and its impact on chlamydia screening programs. Eur Obstet Gynecol 7:9–13
10. Clinical Effectiveness Group (2007) National guideline for the management of genital herpes. Brit Ass Sex Health HIV. <http://www.guideline.gov>
11. Mylonas I (2011) Herpes genitalis in der Schwangerschaft. Gynäkol 44:623–629

Weiterbildung Gynäkologie und Geburtshilfe

CME-Beiträge aus: Der Gynäkologe Januar 2013 - Juni
2014

Dimpfl, Th.; Janni, W.; Kreienberg, R.; Maass, N.;
Ortmann, O.; Strowitzki, Th.; Vetter, K.; Zimmermann, R.
(Hrsg.)

2015, VII, 187 S. 74 Abb., 56 Abb. in Farbe., Softcover
ISBN: 978-3-662-44423-8