

Das Toxic-Shock-Syndrom aus gynäkologischer Sicht

Werner Mendling

„14-Jährige stirbt wegen Tampon“ (Panorama aktuell/Schweiz, 20.11.2013) und „Frau verlor Bein wegen eines Tampons“ (Stern, 19.6.2015) sind die beispielhaften Überschriften, die seit Jahren Frauen beunruhigen können, wenn sie Tampons zur Menstruationshygiene benutzen. Dementsprechend steigt in letzter Zeit die Werbung für und das Interesse an Alternativen wie der Menstruationstasse (13). Dabei wird auch von Ärztinnen und Ärzten gelegentlich nicht bedacht, dass das Toxic-Shock-Syndrom (TSS) häufiger nicht-menstruell als menstruell vorkommt und außerdem häufiger bei Kindern und bei Männern als bei Frauen. Im Folgenden sind Informationen zum TSS aus gynäkologischer Sicht zusammengestellt.

Frauen benutzten seit der Antike verschiedenste Materialien in und vor der Scheide, um das Menstruationsblut aufzufangen. Dabei ist auch zu bedenken, dass die Frau der Antike und noch des Mittelalters eine wesentlich kürzere Lebenserwartung und zahlreiche Schwangerschaften hatte, während die Frau heute als Folge der modernen Lebensumstände früher ihre Menarche hat, nur noch relativ selten schwanger wird und auch mithilfe von Hormonpillen bis über die physiologische Menopause hinaus menstruiert. Das bedeutet, dass damals etwa 200 Menstruationen pro Frauenleben möglich waren, heute aber mehr als doppelt so viele.

Die Assoziation „Toxic-Shock-Syndrom – Menstruation – Tampon“ ist aber in dieser Konsequenz falsch, wie in den folgenden Ausführungen in Erinnerung gerufen werden soll. Das sollten Gynäkologen wissen, die mit Recht als die kompetentesten Ansprechpartner der Frauen bei dieser Frage gelten. Der Berufsverband der Frauenärzte hatte am 7. 11. 2011 eine entsprechende Stellungnahme mit der Überschrift „Toxisches Schocksyndrom: Risiken durch Tampon-Verwendung äußerst gering“

verfasst (www.frauenaeerzte-im-netz.de/de_news_652_1_1121.html).

Historie

Im Jahr 1978 beschrieb der amerikanische Kinderarzt (!) Todd eine Serie von sieben Fällen eines TSS (das noch nicht so klar wie heute definiert war) bei Kindern beiderlei Geschlechts in Denver (33). Zwei Jahre später definierten die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) der USA erstmals das TSS. Es folgte ein weiteres Jahr später die Identifikation des auslösenden Toxins, des Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1) von *Staphylococcus aureus* (25).

In Deutschland wird das TSS zwar in gynäkologischen Lehrbüchern erwähnt, doch sind nur sehr vereinzelt Fallberichte mit Details aus unserem Fachgebiet zu finden (12). Eine ausgezeichnete, englisch geschriebene Monografie, hervorgegangen aus einer Dissertationsschrift an der Universität Düsseldorf, fasste das Wissen der Zeit sehr ausführlich zusammen (15). In einer *PubMed*-Suche vom September 2016 mit den Begriffen „TSS, Germany, last 10 years“ fanden sich nur drei Angaben (einmal bei

Panaritium, einmal nach einer plastischen Operation, einmal während einer Menstruation ohne Tampongebrauch).

Keinesfalls ist das TSS auf (menstruierende) Frauen beschränkt, sondern kann praktisch in allen Lebenssituationen und bei verschiedenen Krankheiten vorkommen (s. Tab. 1).

Pathogenese des TSS

Ein TSS entsteht, wenn ein spezieller Bakterienstamm – hier z. B. *Staphylococcus aureus* –, der bestimmte Exotoxine mit Superantigeneigenschaften bilden kann, auf einen Or-

Klinische Situationen oder Erkrankungen, bei denen ein TSS beschrieben worden ist (5, 9, 14, 19, 22)

- Abszess
- Lymphadenitis
- Nasentamponade
- postoperative Komplikation
- Influenza
- Insektenstich
- Bursitis
- chemisches Peeling des Gesichts
- tiefe und oberflächliche Weichteilinfektionen
- Hautchirurgie
- Empyem
- Herpes zoster
- Tracheitis
- Sinusitis
- Laryngitis
- Tierbiss
- Verbrennung
- postpartal
- septischer Abort
- Barrieremethoden der Kontrazeption
- Intrauterinpeessar
- Endometritis
- Menstruation
- Tampongebrauch
- Menstruationstasse

Tab. 1: Das TSS kommt keineswegs nur bei menstruierenden Frauen vor.

ganismus trifft, der noch keine Antikörper gegen dieses Antigen gebildet hat. Das sind meistens junge Menschen (Teenager), die noch nicht mit einem solchen Bakterienstamm konfrontiert waren, oder Menschen, die nicht in der Lage sind, solche Antikörper zu bilden.

Ein TSS kann auch durch andere Bakterien induziert werden. Neben dem durch *Staphylococcus aureus* ist das durch *Streptococcus pyogenes* (A-Streptokokken) das häufigste (nicht zu verwechseln mit A-Streptokokken-Sepsis!). Auch durch *Streptococcus agalactiae* der Gruppe G oder C sind TSS beschrieben worden. Die Toxinbildung wird bei hohem pH-Wert um 7 optimiert. Menstrualblut kann einen pH bis 7 aufweisen.

Superantigene (bestimmte Exotoxine, >50 verschiedene sind bekannt) stimulieren individuell bestimmte T-Lymphozyten durch Bindung an die beta-Ketten (>25 verschiedene) der T-Lymphozyten-Rezeptoren. Während normalerweise eine von 10.000 T-Zellen stimuliert wird, werden durch Superantigene >50 % aller T-Lymphozyten aktiviert (30). Dadurch entstehen massive Mengen von Zytokinen (IL-1, IL-2, TNF- α , - β und - γ , IFN- γ).

TSS und Tampons

Die Firma Procter & Gamble (USA), zur Zeit der Erstbeschreibung des TSS Neuling auf dem Tamponmarkt, hatte im Rahmen der Entwicklung neuer Technologien damit begonnen, Tampons nicht mit Baumwolle, sondern aus Rayonfasern und Polymeren herzustellen und brachte einen Tampon auf den Markt, der den Namen *Rely* erhielt (more reliable, „it even absorbs the worry“) (36). Im Mai 1976 entwickelte die amerikanische Aufsichtsbehörde FDA neue Sicherheits- und Kontrollmechanismen für Medizinprodukte, Nahrungsmittel und Kosmetika. Tampons wurden jetzt in den USA Medizinprodukte/medical devices (bis jetzt in Deutschland nicht reguliert).

Aufgrund erster Tests des *Rely*-Tampons bereits in 1974 entging dieses Produkt den behördlichen Auflagen von 1976. Im Jahr 1980 wurden 16,8 Mio. Exemplare in den USA verkauft. Der Tampon bestand aus Schaumkuben und Carboxymethylzellulose, einem gelbildenden Saug- und Speichermedium. Dieser Tampon war so saugstark, dass er stark aufquoll. Aus einem Interview mit einer Verwenderin damals: „I remember removing that *Rely* tampon after getting home late at night and wondering whether I had lost my virginity, that thing had gotten so huge“ (36). Die meisten menstruationsassoziierten TSS ereigneten sich damals im Bundesstaat Wisconsin mit *Rely*-Tampons dieser besonderen Saugstärke.

Nach Hinweisen darauf, dass ein TSS durch diese Tamponbeschaffenheit und -saugstärke gefördert werden kann (man sprach damals zeitweise von der „Tamponkrankheit“), nahm Procter & Gamble am 22.9.1980 *Rely* vom Markt. Die Zahl der Tamponverwenderinnen ging zusätzlich stark zurück (15). Von da an sanken tamponassoziierte menstruelle TSS-Fälle dramatisch (36). Die Erinnerung bleibt aber und verbindet auch heute noch Tampons als Ursache eines TSS.

Erkrankungen durch *Staphylococcus aureus*

Es handelt sich meist um einzelne Stämme mit besonderer Virulenz, die Infektionen auslösen. Gesunde Menschen sind in etwa 15–40 % der Fälle im Nasen-Rachen-Raum asymptomatisch kolonisiert, kranke häufiger. Bestimmte Influenza-A-Viren prädisponieren besonders zur Kolonisation (24). In den USA tritt das TSS heute meistens nach einer Influenza auf (pers. Mitteilung Schlievert 2013)!

Auffällig ist eine Assoziation mit Fremdkörpern bzw. Implantaten, an denen Biofilme gebildet werden können. MRSA-Stämme sind nicht virulenter als andere, sondern unterscheiden sich nur in der Empfindlich-

keit gegen Antibiotika. Etwa 5–20 % aller Isolate können TSST-1 bilden, etwa 20 % der Stämme in deutschen Krankenhäusern sind Methicillin-resistent, in der nicht hospitalisierten Bevölkerung (community acquired MRSA) sind die Nachweise sehr unterschiedlich (24).

Es sind vier Szenarien möglich:

- invasive Infektionen (Mastitis puerperalis, Osteomyelitis u. a.),
- Sepsis (Letalität immer noch bis 15 %),
- lokalisierte Infektionen (Abszesse usw.),
- Erkrankungen durch *Staphylococcus aureus*-Toxine:
 - Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS): toxische epidermale Nekrolyse, mit den Sonderformen bullöse Impetigo, Pemphigus neonatorum, Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain,
 - Lebensmittelintoxikation (Enterotoxine),
 - TSS durch Exotoxine = Superantigene, z. B. TSST-1, selten Enterotoxin B, C; in Deutschland MRSA mit TSST-1-Gen seltener, in Großbritannien häufig.

Erkrankungen durch *Streptococcus pyogenes*

Unter den zahlreichen Streptokokkengruppen sind hier die β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*, Group A streptococci/GAS) von Bedeutung. β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B (*Streptococcus agalactiae*/GBS) spielen in der Frauenheilkunde bei der (zunächst unbedeutenden) Kolonisation von Darm und Vagina (etwa 20 % der Schwangeren) wegen der potenziellen Gefährdung des Neugeborenen (besonders Frühgeborenen) eine Rolle. Frauen mit aerober Vaginitis (AV, im Ausland als desquamative inflammatorische Vaginitis/DIV bekannt) sind meist vaginal von vielen B-Streptokokken kolonisiert, deren pathogene Bedeutung hier unklar ist.

A-Streptokokken sind durch die Arbeiten von Ignaz Semmelweis zum Kindbettfieber erstmals aufgefallen. Zu den von ihnen verursachten Erkrankungen gehören (28):

- Tonsillitis, Pharyngitis (Angina) (etwa 10 % der Tonsillopharyngitiden) und Scharlach mit den möglichen Begleiterkrankungen Otitis media, Sinusitis, Mastoiditis, Lymphadenitis und eventuell Folgeerkrankungen wie akutes rheumatisches Fieber, Chorea minor, akute Glomerulonephritis, poststreptokokken-reaktive Arthritis und diverse neuropsychiatrische Krankheitsbilder,
- Erysipel,
- Haut- und Weichteilinfektionen, nekrotisierende Fasziiitis,
- Pneumonie,
- Sepsis,
- Puerperalsepsis mit septischer Ovarialvenenthrombophlebitis,
- Endokarditis,
- Meningitis,
- Peritonitis und
- – verursacht durch Exotoxine – das Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS).

Aufgrund der Überschneidungsmöglichkeiten mit septischen Krankheitsbildern und anderen Infektions-erkrankungen sind strenge Kriterien zur Diagnosestellung des TSS und des STSS definiert worden (s. Tab. 2 und 3).

Ein TSS/STSS kann bei beiden Geschlechtern auftreten. Man kann aus klinischer Sicht unterscheiden:

- TSS/STSS bei Männern, Frauen und Kindern,
- wenn bei Frauen, dann
 - nicht menstruell,
 - menstruell,
 - menstruell – nicht vaginal,
 - menstruell – vaginal,
 - menstruell, tamponassoziiert.

Der typische zeitliche Ablauf der klinischen Symptome eines TSS ist (4):

- Tage 1–3/4/5: Erythrodermie (später auch Petechien und makulopapulärer „Rash“), Fieber,

Definition des TSS (NNDSS 2011)

Es gelten folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

- Fieber $\geq 38,9^\circ\text{C}$
- diffuses makulöses Exanthem
- Hautdesquamation 1–2 Wochen nach Beginn des Exanthems (Rash)
- Hypotonie: systolisch $\leq 90\text{ mmHg}$ bei Erwachsenen, $<50.$ Perzentile bei Jugendlichen/Kindern $<16.$ Lebensjahr
- Multiorganversagen:
 - gastrointestinal: Erbrechen, Diarrhoe
 - muskulär: schwere Myalgie oder Kreatinphosphokinase >2 fach erhöht
 - Schleimhauthyperämie: vaginal, oropharyngeal, konjunktival
 - renal: Harnstoff/Kreatinin >2 fach erhöht oder Pyurie >5 Leukozyten/Feld ohne Harnwegsinfekt
 - hepatisch: Bilirubin, Transaminasen >2 fach erhöht
 - hämatologisch: Thrombozyten $<100.000/\mu\text{l}$
 - ZNS: Desorientiertheit, Bewusstseinsstörungen, ohne neurologische Fokuszeichen, wenn Fieber und Hypotension fehlen
- **Laborkriterien:**
 - Blut oder Liquor können kulturell positiv auf Staphylococcus aureus ausfallen.
 - negative Werte (falls durchgeführt) für Rocky Mountain spotted fever, Leptospirose, Masern
 - V-beta-TCR (T-cell receptor) im Blut erhöht
- **Diagnose wahrscheinlich:** Labor- und 4 von 5 klinischen Kriterien positiv
- **Diagnose bestätigt:** alle Kriterien positiv, es sei denn, der Patient stirbt, bevor Hautdesquamation auftreten kann.

Tab. 2: Kriterien zur Diagnose eines Toxic-Shock-Syndroms

Definition des Streptococcal TSS (STSS) (NNDSS 2010)

- Hypotension wie beim TSS
- Multiorganversagen von zwei oder mehr der folgenden Organgruppen:
 - Nierenversagen mit Kreatininwerten $>2\text{ mg/dl}$
 - Koagulopathie: Thrombozyten $<100.000/\mu\text{l}$ oder DIG
 - Leberversagen (Transaminasen 2fach erhöht)
 - akutes respiratorisches Distress-Syndrom mit diffuser Lungeninfiltration und Hypoxämie ohne Ursache durch Herzversagen
 - generalisiertes makulöses Exanthem (Rash), ggf. mit Hautdesquamation,
 - Gewebsnekrosen von Weichteilen, ggf. nekrotisierende Fasziiitis oder Gangrän
- Labornachweis von Streptococcus pyogenes
- **Diagnose wahrscheinlich:** alle klinischen Zeichen vorhanden, S. pyogenes aus einem normalerweise nicht sterilen Bereich nachweisbar und keine andere Ätiologie besteht für ein TSS.
- **Diagnose bestätigt:** alle klinischen Zeichen treffen zu, S. pyogenes ist aus einem normalerweise sterilen Bereich nachweisbar (z. B. Blut)
- STSS: Mortalität hoch! Bei Überleben oft Verlust von Gliedmaßen!

Tab. 3: Kriterien zur Diagnose eines Streptococcal Toxic-Shock-Syndroms

- Hypotension, Oligurie, Kopfschmerz, Erbrechen,
- Tage 2–7/8: gerötete Schleimhäute, Mundulzera bis Tag 8,
- Tage 1–10: Myalgie, Bauchschmerz, Schwäche,
- Tage 1–7: Konfusion,
- Tage 1–7: Diarrhoe,
- Tage 7–12: Hautdesquamation, besonders an Hand- und Fußsohlen,
- nach 1–2 Monaten: Haar- und Nagelverlust.

Ein Fallbeispiel

Beispielhaft wird im Folgenden einer der beiden selbst beschriebenen Fälle kurz zusammengefasst (12):

Patientin 24 Jahre alt, 3 Monate nach Entbindung, abgestellt, Menstruation, Tampongebrauch, Normalgröße, 3-stündiger Wechsel. Ehemann und Patientin klagen zunächst über leichte „Grippe“ ohne Fieber.

Am Tag 3 Regel schon fast beendet, seit Tag 1 Fieber über 39° C, Notarzt, Aufnahme in Medizinischer Klinik mit 41° C. Fieber, RR 70 mmHg, 20.000 Leukozyten/ μ l, starker Fluor.

Gynäkologisches Konsil am Tag 4: Scheide stark gerötet, kein unangenehm riechender Fluor, Brennen der Scheide und dolentes inneres Genitale, massenhaft grampositive Kokken, kulturell *Staphylococcus aureus*.

Klimax des Krankheitsbildes am Tag 7 mit schwersten Muskel- und Gelenkschmerzen, feinem makulösem Exanthem, hochroten Konjunktiven, Mundschleimhaut und Vagina mit petechialen Blutungen, eitrig-glasiertes Fluor, massiver Abgang von dünner Flüssigkeit aus dem Darm, sonografisch Darmschlingen bis 8 cm weit und mit Flüssigkeit gefüllt, Blutdruck nur medikamentös zu halten. In der 3. Woche Epidermolyse an Fingern und Handflächen, etwas später auch an den Füßen, dann Haarausfall. Alle weiteren Kriterien des TSS vorhanden, Nachweis von TSST-1 im Blut.

Nach baldiger Entlassung in ausreichend gutem AZ wegen des Kleinkindes zu Hause noch wochenlang Tachykardie mit EKG-Veränderungen. Später volle Rekonvaleszenz.

Vorkommen und Bedeutung von Staphylokokken in der Vagina

■ Vaginale normale und abnormale Mikrobiota

Das normale und das abnormale vaginale Mikrobiom sind ein Ökosystem, das von Genen, Ethnie, Umwelt- und Verhaltensfaktoren bestimmt wird. Es wurden über 200 Bakterienarten in der gesunden Scheide identifiziert, die sich in einem täglichen Auf und Ab mit den (meist) dominierenden Laktobazillen befinden. Kulturelle Bestimmungsmethoden bilden nur ein klinisch unbedeutendes Spektrum ab. Laktobazillen dominieren meist bei der geschlechtsreifen Frau und sorgen für einen normalen pH-Wert von 3,8 bis 4,5. Sie unterstützen durch Milchsäure, H_2O_2 , Bakteriozine, Koagulationsmoleküle, Induktion von Zytokinen aus dendritischen Zellen im Vaginalepithel u. a. das Abwehrsystem gegen Dysbiosen und Infektionen und sorgen so für einen gesunden äußeren und inneren Genitaltrakt, für eine balancierte Restitution nach Geschlechtsverkehr (Sperma pH 7!) und für eine gesunde Schwangerschaft und zeitgerechte Geburt.

Die bakterielle Vaginose ist die häufigste Dysbiose mit einem Verlust von Laktobazillen, einem starken Anstieg der Zahl anaerober gramnegativer und grampositiver Bakterien und der Bildung polybakterieller Biofilme.

Auch während der Regelblutung sind Veränderungen der bakteriellen Zusammensetzung und Menge üblich. Die Zahl der Laktobazillen sinkt. Das balancierte bakterielle System wird innerhalb kurzer Zeit wieder hergestellt, und der Gebrauch von Tampons beeinflusst dabei die Menge und Zusammensetzung der vaginalen Mikrobiota nicht (3, 10).

Staphylokokken und Streptokokken gehören bei 30–50 % aller gesunden Erwachsenen und Kinder zu den transienten Besiedlern der gesunden Haut (6). *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes* werden bei Gesunden in 5–10 % der Fälle im Mund-Nasen-Rachenraum und im Genitalbereich asymptomatisch vorgefunden.

■ Mögliche Begünstigungen für ein TSS im gynäkologischen Bereich

In vitro konnte in Vergleichen zwischen Laktobazillus-dominiertes normaler Mikrobiota, Anaerobier-dominiertes Mikrobiota der bakteriellen Vaginose (BV) und der mehr aeroben Mikrobiota der aeroben Vaginitis (AV) gezeigt werden, dass *Streptococcus agalactiae* (B-Streptokokken) und *Enterococcus*-Spezies (Arten, die besonders bei AV nachgewiesen werden können) die Bildung von TSST-1 durch *Staphylococcus aureus* nicht unterdrücken wie bei normaler Mikrobiota oder bei BV. Somit könnte es sein, dass Frauen mit AV, die von einem TSST-1-bildenden *Staphylococcus aureus*-Stamm besiedelt sind, ein besonderes Risiko für ein TSS haben (21). Bei AV kann ein pH-Wert zwischen 5 und 7 vorliegen.

In Deutschland untersuchten Voss et al. (35) vor Jahren die Häufigkeit des vaginalen Nachweises von *Staphylococcus aureus* und fanden bei 242 gesunden Frauen prämenstruell eine Kolonisation von 0,9 % der Fälle und intramenstruell von 7,6 %, während in Minnesota bei 18 % von 225 Frauen *Staphylococcus aureus* während der Menstruation an deren Tampons nachgewiesen wurde (30).

Wichtig ist aber weniger die Frage der gelegentlichen Kolonisation, sondern die der längeren Persistenz und der Serokonversion. Bei 311 Frauen in New Hampshire, die bereits 5 Jahre zuvor dort untersucht worden waren, wurden wiederholte Abstriche von Naseneingang, Anus und Vagina sowie parallel Blutentnahmen über 6 bis 11

Monate vorgenommen (20). Es fand sich in bis zu 95 % der Untersuchungen eine transiente Kolonisation von TSST-1-bildenden *Staphylococcus aureus* an einer der untersuchten Lokalisationen und in 70 % der Fälle von Nicht-Toxin-Produzenten. In der Vagina bzw. am After aber wurden Toxinbildner nie persistierend nachgewiesen, sondern eher an der Nase (41%), und Nicht-Toxin-Produzenten in 35%. Der transiente Nachweis von TSST-1-Bildnern in der Vagina bzw. am After gelang in 55–77 % der Fälle.

Trotz niedriger Konzentration von *Staphylococcus aureus* wurden oft Antikörper gefunden, besonders aber in höherer Konzentration, wenn ein TSST-1-bildender Stamm vorhanden war. Die Autoren schlossen daraus, dass die vaginale Kolonisation mit TSST-1-bildenden Staphylokokken eher transients Natur ist. Außerdem reichte auch diese gelegentliche Konzentration aus, um Antikörpertiter und Booster zu erzeugen. Weiterhin wurde so deutlich, dass die Exposition mit TSST-1-bildenden *Staphylococcus aureus*-Stämmen meist asymptomatisch ohne TSS verläuft, obwohl Antikörper gebildet wurden. Die Bildung von Antikörpern kann außerdem durch Genpolymorphismen beeinflusst werden.

Häufigkeit des TSS

In den USA wird mit etwa einem Fall von TSS pro 200.000 Einwohnern gerechnet. Wenn Frauen betroffen sind, so sind sie meist jung und menstruieren, unabhängig davon, ob sie Tampons benutzen oder nicht. Solche Fälle mit TSS haben aber eine bessere Prognose als die bei Männern oder Kindern mit STSS. Es wird diskutiert, dass hormonelle Einflüsse kurz vor Regelbeginn eine Rolle spielen könnten. Lange Liegedauer über > 8 Stunden und hohes Saugvolumen von Tampons sind aber statistisch mit einem höheren Risiko für ein TSS assoziiert (23).

Wenn auch bereits vor über 23 Jahren untersucht, so ist es doch auch

TSS in den USA 2000–2006 (34)

- 61 Fälle in der Region Minneapolis-St.-Paul (ICD-Codes), 2.642.056 Einwohner, = 0,52/100.000 Einwohner/Jahr (in 1980 13,7/100.000!)
- mittleres Alter aller Betroffenen 21,4 Jahre
- mittleres Alter der 13 Männer 34,8 Jahre
- mittleres Alter der 48 Frauen 18,5 Jahre
- 33 menstruell (0,69/100.000)
- signifikanter Abfall über die Jahre bei Frauen >24 Jahre
- 28 nicht-menstruell (0,32/100.000), davon 13 nach Hautinfektion, davon 4 postoperativ, 10 ohne Fokus-Nachweis, der Rest mit diversen anderen Foci
- höchste Inzidenz: Frauen von 13 bis 24 Jahre, 1,41/100.000
- kein Anstieg der Fälle im untersuchten Zeitraum und im Vergleich zu 1986
- MRSA in 1 menstruellen und 3 nicht-menstruellen Fällen
- TSST-1 in 80 % nachgewiesen (menstruell 89 %, nicht-menstruell 50 %)
- menstruelle Fälle hatten kürzeren stationären Aufenthalt (5 vs. 11 Tage)
- community acquired MRSA mit meist anderen Antigenen als health-care acquired MRSA (meist TSST-1). Das bedingt andere Varianten von TSS-ähnlichen „staphylococcal syndromes“.
- Viele TSS werden vermutlich nicht erkannt oder gemeldet.

Tab. 4: Ergebnisse einer gezielten, ICD-9-basierten Untersuchung von nach CDC kodierten wahrscheinlichen und gesicherten Fällen von TSS in der Region Minneapolis-St. Paul in Minnesota (USA)

heute noch interessant zu erfahren, dass Frauen mit einem menstrual TSS (MTSS) häufiger als im Fall von nonmenstrual TSS (NMTSS) das TSST-1 und das Staphylokokken-Enterotoxin A exprimierten. Patienten mit NMTSS wurden häufiger zuvor antibiotisch behandelt, die Staphylokokken waren öfter nosokomial erworben, es traten häufiger renale und ZNS-Komplikationen, aber weniger muskuloskeletale Probleme auf (11).

Die Tabelle 4 stellt Zahlen einer Untersuchung mit gesicherten Diagnosen aus den USA dar.

Für Deutschland liegen keine gesicherten Zahlen vor. Das Robert Koch-Institut gibt 2015 geschätzt 3–6 Fälle von TSS pro 100.000 sexuell aktive Frauen/Jahr an, davon 92 % im Zusammenhang mit der Menstruation.

MRSA als Verursacher eines TSS ist in Großbritannien wegen eines bestimmten dort vorkommenden Stammes nicht ungewöhnlich, in Deutschland aber nur einmal bisher im Jahr

2006 mit dem TSST-1-bildenden MRSA der klonalen Linie ST05 („Rhein-Hessen“) berichtet worden (24). Vereinzelt gab es Berichte über TSS mit dem „Barnimer Stamm“, der das Superantigen Enterotoxin C bildet und allgemein in 3 % der Fälle von TSS bekannt wurde (24).

In Großbritannien wurden für 2008/9 bei Kindern 49 Fälle berichtet. Dabei traten das STSS und das TSS gleich häufig auf. Bei den 29 Fällen von STSS betrug das mittlere Alter der Kinder 3,8 Jahre, die Mortalität des STSS lag um 28 %. Bei den 20 Fällen von TSS waren die Kinder im Mittel 9,5 Jahre alt, keines dieser Kinder starb (1).

In Frankreich wurden für den Zeitraum von 2003 bis 2006 34 Fälle von nicht-menstruellem mit 22 % Sterblichkeit und 21 Fälle von menstruellem TSS mit 0 % Sterblichkeit berichtet (7).

DeVries (34) weist darauf hin, dass Rückfälle nach einem TSS möglich

sind und empfiehlt deshalb, nach einem tamponassoziierten TSS keine Tampons mehr zu benutzen. Dennoch bekommen dann Frauen in der Folge auch ohne Benutzen von Tampons in 20–30 % ein Rezidiv des TSS!

Tampons und Menstruationstassen

Menstruationstassen sind seit Jahrzehnten bekannt, werden aber in der jüngsten Zeit intensiv beworben. Über deren infektiologische Sicherheit ist nichts bekannt (13). In der Frauenzeitschrift *Brigitte* (37) wird unter Berufung auf eine amerikanische Gynäkologin behauptet, dass Tampons auch die „guten Bakterien“ (Milchsäurebakterien) aufsaugen, was zur Veränderung des pH-Werts führen könne und so das Infektionsrisiko erhöhe, und deshalb sollten Frauen möglichst Menstruationstassen verwenden. Einerseits ist es aber mit wissenschaftlich modernsten Methoden kürzlich weitgehend sicher belegt worden, dass Tampons keinen Einfluss auf das mikrobielle Gleichgewicht der Scheide ausüben (10), andererseits wurde 2015 ein TSS während des Gebrauchs einer Menstruationstasse beschrieben (14). Berücksichtigt man den milliardenfachen Gebrauch von Tampons seit Jahrzehnten weltweit, so ist die Koinzidenz von menstrual TSS und Tampons extrem selten. Prophylaktische Maßnahmen zur Verringerung des Risikos für ein TSS werden aber untersucht.

Prophylaxe

Alle Hersteller von Tampons machen seit Jahren in der Packungsbeilage darauf aufmerksam, Tampons nicht länger als 8 Stunden zu tragen und im Fall ungewöhnlichen Fiebers mit Krankheitsgefühl sofort ärztliche Hilfe zu suchen.

Tierno (32) verlangte diese 8-Stunden-Regel strikt und diskutierte, dass gerade Teenager, die gelegentlich länger als 8 Stunden schlafen, dann eben keine Tampons tragen sollten.

Außerdem sollten die Hersteller nur noch Tampons auf den Markt bringen, die aus reiner Baumwolle bestehen und höchstens 15 g Menstrualblut aufsaugen können.

Dem entgegnete Schlievert (27), dass Studien zu dem in den USA beobachteten Anstieg von TSS ab dem Jahr 2000 keinen Unterschied zwischen Baumwolle oder Rayonfasern ergaben und es keine Studie gebe, die sicher belege, dass die mehr als 8-stündige Liegezeit von Tampons ein höheres Risiko für TSS ergebe (in der Studie von Reingold et al. 1989 (23) wurde lediglich die höhere Absorptionsfähigkeit mit einer Risikoerhöhung von 1,34 pro Gramm Absorption als Risiko bewertet). Die vermehrte Beobachtung von TSS (menstrual und nonmenstrual) liege vielmehr daran, dass es mehr MRSA-Stämme in den USA gebe, die Superantigene bilden, dass die Menarche immer früher auftritt und deshalb diese Jugendlichen weniger häufig Antikörper gegen TSST-1 bilden konnten und dass außerdem Staphylokokkenstämme in 10-Jahres-Rhythmen wechseln und derzeit (2005) diese besonderen MRSA dazu beigetragen haben.

Die Zusammensetzung des Tampons (z. B. Baumwolle, synthetische Fasern) scheint jedenfalls keine eindeutigen Unterschiede in der möglichen TSST-1-Produktion zu ergeben (18, 26). Die Beschichtung von Tampons mit Glycerolmonolaureat, einem für Menschen harmlosen Stoff, führt zu einer signifikanten Hemmung von *Staphylococcus aureus* und dessen möglicher Toxinbildung (30).

Die interessanteste Prophylaxe der Zukunft scheint aber eine Impfung gegen TSST-1 zu sein. In Österreich wurde eine rekombinante TSST-1-Vakzine an 46 Frauen getestet, die sicher, gut tolerabel und stark immunogen ist (29). Somit könnte möglicherweise gerade für Teenager zukünftig diese Impfung interessant sein.

Literatur

Beim Autor oder in der Online-Version des Beitrags unter www.frauenarzt.de

Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

Der Autor erhielt in den letzten drei Jahren Honorare als wissenschaftlicher Berater der Fa. Dr. August Wolff GmbH & Co. KG und der Fa. Medinova AG, als Mitglied des wissenschaftlichen Beirats von Johnson & Johnson GmbH, für Vorträge im Auftrag von Aristo Pharma GmbH, Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik GmbH, Mylan Healthcare, Pierre Fabre Pharma GmbH und Symbiopharm GmbH. Dieser Artikel wurde auf eigene Initiative ohne Honorare eines Tamponherstellers verfasst.



Autor

Prof. Dr. med. Werner Mendling
 Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe
 an der Landesfrauenklinik HELIOS Universitätsklinikum Wuppertal
 Heusnerstraße 40
 42283 Wuppertal
www.werner-mendling.de
w.mendling@t-online.de

