

Screening auf urogenitale Chlamydia-trachomatis-Infektionen

Helena de Carvalho Gomes, Marcial Velasco-Garrido, Reinhard Busse

Herausgeber:

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
(DAHTA@DIMDI)

In der elektronischen Zeitschrift gms Health Technology Assessment der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) werden Forschungsbeiträge, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt den jeweiligen Autoren bzw. der jeweiligen Autorin / Autor.



Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
(DAHTA@DIMDI)

**Informationssystem
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland**

**Screening auf urogenitale Chlamydia trachomatis-
Infektionen**

Helena de Carvalho Gomes, Marcial Velasco-Garrido, Reinhard Busse

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 24

ISSN: 1864-9645

1. Auflage 2005

© DAHTA@DIMDI. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.

DIMDI

Waisenhausgasse 36 - 38a

50676 Köln

Telefon: 0221 / 4724 - 1

Telefax: 0221 / 4724 – 444

Vorbemerkungen

Die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) hat die Technische Hochschule Berlin mit dem HTA-Bericht „Screening auf urogenitale Chlamydia trachomatis-Infektionen“ beauftragt.

Nachdem im Mai 2005 ein vorläufiger Endbericht vorgelegt wurde, wird mit der vorliegenden Arbeit eine endgültige Version nach der Einarbeitung der Kommentare des Gutachterverfahrens eingereicht.

Das interne Gutachten, eine inhaltliche und eine formale Kontrolle der Arbeit, wurde von Mitarbeitern von DAHTA@DIMDI durchgeführt.

Die externe Begutachtung erfolgte durch Prof. Dr. Klaus Friese, Ludwig-Maximilians-Universität München, 1. Frauenklinik – Klinikum Innenstadt.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.

Inhaltsverzeichnis

1	Gesundheitspolitischer Hintergrund	1
2	Zusammenfassung	3
2.1	Einleitung	3
2.2	Fragestellung	3
2.3	Methodik	3
2.4	Ergebnisse	3
2.5	Diskussion	3
2.6	Schlussfolgerung	4
3	Abstract (englische Zusammenfassung)	5
3.1	Introduction	5
3.2	Research Questions	5
3.3	Methods	5
3.4	Results	5
3.5	Discussion	5
3.6	Conclusions	5
4	Kurzfassung	7
4.1	Einleitung	7
4.2	Fragestellung	7
4.3	Medizinische Bewertung	8
4.3.1	Methodik	8
4.3.2	Ergebnisse	9
4.3.3	Diskussion	10
4.4	Schlussfolgerung	10
5	Summary (englische Kurzfassung)	2
5.1	Introduction	2
5.2	Research Questions	2
5.3	Methods	3
5.4	Results	3
5.5	Discussion	4
5.6	Conclusions	4
6	Hauptdokument	5
6.1	Einleitung	5
6.1.1	Beschreibung der Zielkondition	5
6.1.1.1	Chlamydia trachomatis	5
6.1.1.2	Epidemiologie	5
6.1.1.3	Erkrankungen bei der Frau	6
6.1.1.4	Erkrankungen beim Mann	8
6.1.1.5	Erkrankungen beim Neugeborenen	9
6.1.1.6	Diagnostik	11
6.1.1.7	Therapie	13
6.1.2	Beschreibung der Technologie	14
6.1.2.1	Früherkennung von <i>Chlamydia trachomatis</i> -Infektionen	14
6.1.2.2	Status quo der Technologie	16
6.2	Fragestellung	16
6.3	Methodik	18
6.3.1	Allgemeines Vorgehen	18
6.3.2	Quellen und Literaturrecherche	18
6.3.2.1	Kontextdokumente	18
6.3.2.2	Relevanz der Kondition	18
6.3.2.3	Testverfahren, Effektivität des Screenings, Akzeptanz und ökonomische Aspekte	19
6.3.3	Selektion, Bewertung und Synthese der Literatur	20
6.3.3.1	Kontextdokumente	21
6.3.3.2	Relevanz der Kondition	21
6.3.3.3	Testverfahren	21
6.3.3.4	Effektivität des Screenings	21
6.3.3.5	Akzeptanz des Screenings	22
6.3.3.6	Ökonomische Aspekte	22
6.4	Ergebnisse	22
6.4.1	Kontextdokumente	22

6.4.1.1	Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (2001): Screening for Chlamydial Infection.....	23
6.4.1.2	Agence Nationale d'Evaluation en Santé (ANAES) (2003a): Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France (Tome 1) / ANAES (2003b): Evaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France (Tome 2)	25
6.4.1.3	Leitlinien	28
6.4.2	Ergebnisse der Literaturrecherchen	31
6.4.2.1	Relevanz der Zielkondition	32
6.4.2.2	Testverfahren	40
6.4.2.3	Effektivität des Screenings	41
6.4.2.4	Akzeptanz.....	48
6.4.2.5	Ökonomische Aspekte.....	48
6.5	<i>Diskussion</i>	52
6.5.1	Diskussion der Methodik	52
6.5.2	Diskussion der Ergebnisse	54
6.5.2.1	Relevanz der Zielkondition	54
6.5.2.2	Testverfahren	55
6.5.2.3	Effektivität des Screenings	55
6.5.2.4	Akzeptanz des Screenings	57
6.5.2.5	Ökonomische Aspekte.....	58
6.6	<i>Schlussfolgerungen</i>	58
7	Anhang	60
7.1	<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	60
7.2	<i>Tabellenverzeichnis</i>	61
7.3	<i>Abbildungsverzeichnis</i>	61
7.4	<i>Dokumentation der Quellen und Recherchen</i>	61
7.4.1	Durchsuchte Datenbanken.....	61
7.4.2	Handdurchsuchte HTA-Agenturen	62
7.4.3	Elektronische Suchstrategien.....	63
7.4.3.1	Recherchen zu Relevanz der Zielkondition	63
7.4.3.2	Konsolidierte Recherchen	65
8	Literaturverzeichnis	68
8.1	<i>Verwendete Literatur</i>	68
8.2	<i>Ausgeschlossene Literatur</i>	74
8.2.1	Themenbereich: Relevanz der Zielkondition	74
8.2.2	Themenbereich: Testverfahren	77
8.2.3	Themenbereich: Effektivität des Screenings	78
8.2.4	Themenbereich: Akzeptanz.....	80
8.2.5	Themenbereich: Ökonomische Aspekte.....	80
8.3	<i>Nicht erhaltene Literatur</i>	82
9	Interessenkonflikte	84

1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen gehören mit jährlich ca. 92 Millionen Neuerkrankungen zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen weltweit¹⁰⁶. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt die Zahl der Neuinfektionen in Westeuropa auf fünf Millionen jährlich. Für Deutschland fehlen genaue Zahlen zur Infektionshäufigkeit, jedoch weist der in den letzten Jahren zu beobachtende Anstieg meldepflichtiger Infektionen wie Syphilis und Gonorrhö auf eine allgemeine Zunahme sexuell übertragbarer Infektionen hin⁷⁵.

Schwere mögliche Folgen einer urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektion betreffen in erster Linie Frauen, treten häufig erst Jahre nach der Infektion in Erscheinung und verursachen hohe Belastungen der Patientinnen und hohe Gesundheitskosten. Dazu gehören Eileiterschwangerschaften (ektope Schwangerschaften), die auch in westlichen Ländern die häufigste Ursache mütterlicher Sterblichkeit im ersten Schwangerschaftsdrittel darstellen, und Unfruchtbarkeit (Infertilität), deren Diagnostik und Behandlung hohe Anforderungen an die personelle und technische Ausstattung stellen und eine kostenintensive Leistung sind. Darüber hinaus wird die Infektion mit *Chlamydia trachomatis* als Risikofaktor für die Entstehung des Gebärmutterhalskrebses diskutiert. Zudem kann eine bestehende Infektion mit *Chlamydia trachomatis* die Übertragung des humanen Immunschwäche-Virus (HIV) erleichtern. Bei Männern sind die bisher bekannten Folgen einer urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektion meist harmloser: Ob und wenn ja, welche Rolle Chlamydien bei der Entstehung der männlichen Infertilität spielen, ist noch ungeklärt. Männer tragen jedoch zur Verbreitung der Infektion in der Bevölkerung bei.

Die Übertragung von *Chlamydia trachomatis* während der Geburt kann sowohl systemische als auch lokale Infektionen beim Neugeborenen auslösen, die in den meisten Fällen Augen und Lunge betreffen.

Zusammenfassend können *Chlamydia trachomatis*-Infektionen für eine ganze Reihe teils schwerwiegender Erkrankungen bei Frauen, Neugeborenen und auch Männern verantwortlich gemacht werden, die durch eine frühzeitige Diagnose und Therapie zumindest teilweise verhindert werden könnten. Die besondere Problematik der *Chlamydia trachomatis*-Infektionen liegt darin, dass in einem hohen Anteil von Fällen die Infektionen bei Erwachsenen asymptomatisch verlaufen. Unter den derzeitigen Bedingungen in Deutschland wird angenommen, dass nur ein geringer Anteil der Infektionen diagnostiziert und dementsprechend therapiert wird, obwohl geeignete diagnostische und therapeutische Verfahren zur Verfügung stehen.

Die Mutterschaftsrichtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), die den Inhalt der Schwangerschaftsvorsorge nach §196 RVO (RVO = Reichsversicherungsordnung) präzisieren, schreiben eine Untersuchung auf *Chlamydia trachomatis* mittels Zervikalabstrich bei jeder Schwangerschaft vor, mit dem vorrangigen Ziel, durch eine frühzeitige Behandlung die Folgeerkrankungen für das Neugeborene zu vermeiden. Ansonsten wird in Deutschland keine Früherkennung dieser Infektion in anderen Bevölkerungsgruppen betrieben.

Ob eine Früherkennung von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen (unabhängig davon, ob sie schwanger sind oder nicht) eine Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) sein soll, wird derzeit in den Gremien der Selbstverwaltung diskutiert. Der G-BA hat, entsprechend der gesetzlichen Bestimmungen im SGB V (SGB = Sozialgesetzbuch), im März 2004 das „Screening auf genitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen“ als Beratungsthema zur Überprüfung festgesetzt³¹. Die Einreichung von Stellungnahmen zu dem Beratungsthema wird durch einen aus 22 Fragen bestehenden Fragenkatalog strukturiert, der von dem Unterausschuss Familienplanung entwickelt wurde.

Das Thema fand auch Eingang in den Themenfindungs- und Prioritätensetzungsprozess der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Information und Dokumentation (DAHTA@DIMDI), die einen entsprechenden Bericht in Auftrag gab.

2 Zusammenfassung

2.1 Einleitung

Urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen gehören mit jährlich ca. 92 Millionen Neuerkrankungen zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen weltweit¹⁰⁶. Der in den letzten Jahren zu beobachtende Anstieg meldepflichtiger Infektionen wie Syphilis und Gonorrhö weist auf eine allgemeine Zunahme sexuell übertragbarer Infektionen hin, einschließlich *Chlamydia trachomatis*⁷.

Chlamydia trachomatis-Infektionen stehen im Zusammenhang mit einer ganzen Reihe teils schwerwiegender Erkrankungen bei Frauen, Neugeborenen und auch Männern, die durch eine frühzeitige Diagnose und Therapie zumindest teilweise verhindert werden könnten.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat, entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen im SGB V (SGB = Sozialgesetzbuch), im März 2004 das „Screening auf genitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen“ als Beratungsthema zur Überprüfung festgesetzt³¹.

2.2 Fragestellung

Ziel dieses Berichts ist es, die wissenschaftliche Evidenz zusammenzufassen und zu diskutieren, ob es sinnvoll ist, ein Screening für Frauen auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen im Rahmen der präventiven Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Deutschland einzuführen.

2.3 Methodik

Bei der Zusammenfassung der veröffentlichten wissenschaftlichen Evidenz werden zunächst HTA-Berichte und Leitlinien anderer Institutionen betrachtet (Kontextdokumente). Die Fragestellung wird in Teilfragen / -aspekte unterteilt, um die Erfüllung der modifizierten Kriterien von Wilson und Jungner¹⁰⁴ zu überprüfen: Relevanz der Zielkondition, Verfügbarkeit von adäquaten Testverfahren, Effektivität eines Screenings, Akzeptanz eines Screenings, ökonomische Aspekte. Für diese unterschiedlichen Teilaspekte werden spezifische Recherchen sowie unterschiedliche Selektions- und Bewertungskriterien der Literatur verwendet. Die Evidenz wird narrativ und tabellarisch zusammengefasst.

2.4 Ergebnisse

Es wurden insgesamt fünf Health Technology Assessment (HTA) -Berichte von drei europäischen^{2, 3, 14, 34} und einer US-amerikanischen⁴ HTA-Agentur identifiziert. Darüber hinaus wurden vier nordamerikanische^{13, 16, 45, 91} und eine europäische Leitlinie⁸⁶ identifiziert.

Durch die Datenbankrecherche wurden 56 Primärstudien berücksichtigt, die sich wie folgt auf die Teilaspekte verteilen: Relevanz der Zielkondition (n = 26), Testverfahren (n = 1), Effektivität des Screenings (n = 11), Akzeptanz (n = 11), ökonomische Aspekte (n = 7).

2.5 Diskussion

Die Haupteinschränkung dieser Arbeit ist, dass ausschließlich veröffentlichte Studien berücksichtigt werden konnten. Die meisten relevanten Studien zu den unterschiedlichen Themenkomplexen, mit Ausnahme einiger Prävalenzschätzungen, sind im Kontext anderer Bevölkerungen bzw. Gesundheitssysteme durchgeführt worden. Die Erfüllung mehrerer der ausgewiesenen Kriterien für die Einführung von Früherkennungsinterventionen ist jedoch sehr

stark vom soziokulturellen Kontext abhängig, so dass die Erhebung verlässlicher Daten aus der Zielbevölkerung unerlässlich sein sollte. In der veröffentlichten Literatur konnten wir einige Prävalenzschätzungen aus Deutschland identifizieren, für andere kontextabhängige Themenkomplexe, wie z.B. die Frage der Akzeptanz, der Anwendung von Selektionskriterien oder der gesundheitsökonomischen Implikationen, fehlten jedoch veröffentlichte Studien aus Deutschland.

Die Beschränkung der *Chlamydia trachomatis* Screeningdiskussion auf Frauen (siehe Bekanntmachung der Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) im Bundesanzeiger)³¹ kann kritisch hinterfragt werden, da sie negative Implikationen haben kann.

2.6 Schlussfolgerung

Angesichts der vorliegenden Evidenz erfüllen urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen teilweise die Kriterien, die bei der Einführung von Screeninginterventionen berücksichtigt werden sollen.

Die Literatur liefert Hinweise dafür, dass der Erfolg eines Screenings auf *Chlamydia trachomatis* mit der Implementierung von Strategien zur aktiven TeilnehmerInnen-Gewinnung und möglicherweise auch mit der Teilnahme von Männern zusammenhängt.

Aus diesen Gründen sollte in Deutschland über Modellvorhaben nachgedacht werden, die eine Evaluation der Effektivität, Kosteneffektivität, Akzeptanz und Machbarkeit unterschiedlicher Screeningstrategien ermöglicht. Die isolierte Aufnahme der Früherkennung von *Chlamydia trachomatis* in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), ohne diese in ein umfassenderes Programm (einschließlich Information, Primärprävention und Strategien zur Teilnahmeerhöhung) zur Prävention von sexuell übertragbaren Krankheiten im Allgemeinen und im Besonderen Chlamydien einzubetten, ist angesichts der vorliegenden Evidenz nicht sinnvoll.

3 Abstract (englische Zusammenfassung)

3.1 Introduction

Around 92 million urogenital infections are caused yearly by *Chlamydia trachomatis* worldwide¹⁰⁶. The overall incidence of sexually transmitted diseases is increasing, as shown by the increases in the number of reported cases of syphilis and gonorrhea⁷⁵.

Chlamydia trachomatis infections are associated with various serious diseases in women, men and newborns, which could be, at least partially, avoided by means of early diagnosis and therapy.

The Federal Joint Committee – responsible for decision-making concerning the benefit package of the German Social Health Insurance – has publicly announced the starting of deliberations on the issue of screening for *Chlamydia trachomatis*.

3.2 Research Questions

The leading question to be answered is whether screening for *Chlamydia trachomatis* should be included in the German benefit basket. The aim of this report is to provide a summary of the available evidence concerning the issue of screening for *Chlamydia trachomatis*.

3.3 Methods

The summary of published scientific evidence, including HTA reports, systematic reviews, guidelines and primary research is represented. The synthesis follows the structure given by the criteria of Wilson and Jungner¹⁰⁴ for the introduction of screening in a population: Relevance of the condition, availability of an adequate test, effectiveness of screening, acceptance of the programme, and economical issues. A literature search was conducted for each aspect of the synthesis and the evidence has been summarised in evidence tables.

3.4 Results

We identified five HTA reports from three European agencies^{2, 3, 14, 34} and one from the USA⁴. In addition, we identified four guidelines from Northamerica^{13, 16, 45, 91} and one from Europe⁸⁶. A total of 56 primary research publications were included: relevance of the disease (n = 26), availability of test (n = 1), effectiveness of screening (n = 11), acceptance of the programme (n = 11), economical issues (n = 7).

3.5 Discussion

The main limitation of this report is that we relied only on published results. Most of research has been conducted in countries other than Germany. The fulfilment of the criteria for introduction of screening depends on contextual factors. More data from Germany are needed in order to answer the main questions concerning acceptance, use of selection criteria to identify subgroups and economical aspects of screening for *Chlamydia trachomatis* in Germany.

3.6 Conclusions

The criteria for introduction of screening for *Chlamydia trachomatis* are partially fulfilled. The available evidence indicates that the success of a screening programme for *Chlamydia trachomatis* will depend on the implementation of strategies for uptake enhancement and probably on the participation of men aswell.

A pilot project should be conducted in order to assess cost-effectiveness, acceptance and feasibility of different screening strategies in Germany.

On the light of the available evidence, the inclusion of screening for *Chlamydia trachomatis* in the benefit basket without embedding it in a multifaceted programme targeting primary prevention of sexually transmitted diseases and participation in screening cannot be recommended.

4 Kurzfassung

4.1 Einleitung

Urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen gehören mit jährlich ca. 92 Millionen Neuerkrankungen zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen weltweit¹⁰⁶. Der in den letzten Jahren zu beobachtende Anstieg meldepflichtiger Infektionen wie Syphilis und Gonorrhö weist auf eine allgemeine Zunahme sexuell übertragbarer Infektionen hin, einschließlich *Chlamydia trachomatis*⁷⁵.

Chlamydia trachomatis-Infektionen stehen im Zusammenhang mit einer ganzen Reihe teils schwerwiegender Erkrankungen bei Frauen, Neugeborenen und auch Männern, die durch eine frühzeitige Diagnose und Therapie zumindest teilweise verhindert werden könnten. Bei den Frauen finden sich *Chlamydia trachomatis*-Infektionen gehäuft bis zum 25., bei den Männern bis zum 35. Lebensjahr. Bei der Frau können bei einer urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektion Anzeichen einer Zervizitis mit vermehrtem, zum Teil eitrigem Ausfluss und Kontaktblutungen oder bei ins kleine Becken aufsteigenden Infektionen auch Zeichen einer Adnexitis mit Berührungsempfindlichkeit, Blutungsunregelmäßigkeiten und Unterbauchschmerzen auftreten. In schweren Fällen kann der gesamte Bauchraum entzündet sein. Unter dem Begriff *Pelvic Inflammatory Disease* (PID) werden ins kleine Becken aufsteigende Infektionen zusammengefasst, die zu Entzündungen der Organe und Gewebe des kleinen Beckens, vor allem der Eileiter und/oder Eierstöcke führen. Die häufigsten sexuell übertragbaren Erreger einer PID sind *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoea*, der Erreger der Gonorrhö oder Tripper. Schätzungen zufolge werden 20 % der Frauen mit PID unfruchtbar, 20 % entwickeln chronische Unterbauchschmerzen und 10 % der Frauen, die schwanger werden, erleben eine ektope Schwangerschaft⁷⁷. Urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen verlaufen auch bei Männern häufig asymptomatisch. Die Urethritis ist die am häufigsten im Zusammenhang mit *Chlamydia trachomatis* beim Mann auftretende Erkrankung. Bakterielle Infektionen können durch das Auslösen vorzeitiger Wehen und eines vorzeitigen Blasensprungs das Risiko für eine Frühgeburt stark erhöhen, wobei die genaue Rolle urogenitaler *Chlamydia trachomatis*-Infektionen weitgehend unklar ist. Eine vertikale Übertragung von *Chlamydia trachomatis* auf das Kind während der Geburt kann zu einer Konjunktivitis und / oder einer atypischen Pneumonie beim Neugeborenen führen.

Derzeit wird in Deutschland ein opportunistisches Screening auf genitale *Chlamydia trachomatis* im Rahmen der Schwangerenvorsorge durchgeführt.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat, entsprechend der gesetzlichen Bestimmungen im SGB V (SGB = Sozialgesetzbuch), im März 2004 das „Screening auf genitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen“ als Beratungsthema zur Überprüfung festgesetzt³¹.

Das Thema fand auch Eingang in den Themenfindungs- und Prioritätensetzungsprozess der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Information und Dokumentation (DAHTA@DIMDI), die einen entsprechenden Bericht in Auftrag gab.

4.2 Fragestellung

Im Rahmen dieses HTA-Berichts soll geklärt werden, ob die Voraussetzungen für die Implementierung eines Screenings auf urogenitale *Chlamydia trachomatis* in Deutschland gegeben sind. Angesichts dieser Überlegungen ergeben sich folgende Teilfragen zu *Chlamydia trachomatis*, die in diesem Bericht beantwortet werden sollen:

Relevanz der Kondition

- Wie hoch ist die Prävalenz bzw. Inzidenz von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in Deutschland?
- Wie ist die durch *Chlamydia trachomatis*-Infektionen verursachte Krankheitslast einzuschätzen?
- Lässt sich der natürliche Krankheitsverlauf charakterisieren (z.B. Risiko von Folgeerkrankungen)?

Testverfahren

- Welche Testverfahren sind nach heutigem Wissensstand für die Anwendung unter Screeningbedingungen geeignet?

Effektivität des Screenings

- Kann ein Screening auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen die Infektionsrate in der Bevölkerung senken?
- Kann ein Screening auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen die Rate an Folgeerkrankungen, wie Infertilität, PID, extrauterine Schwangerschaften, Frühgeburtlichkeit und / oder Neugeboreneninfektionen vermindern?
- Welche Screeningstrategie ist effektiver?
- Welche Selektionskriterien können die Effektivität des Screenings steigern?

Akzeptanz des Screenings

- Wie ist die Akzeptanz unterschiedlicher Screeningstrategien (einschließlich unterschiedlicher Testverfahren) in der Zielpopulation einzuschätzen?

Ökonomische Aspekte

- Wie ist die Evidenzlage bezüglich der Kosteneffektivität von Screening auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen?

4.3 Medizinische Bewertung

4.3.1 Methodik

Bei der Zusammenfassung der veröffentlichten wissenschaftlichen Evidenz werden zunächst HTA-Berichte und Leitlinien anderer Institutionen betrachtet (Kontextdokumente). Die Fragestellung wird in Teilfragen / -aspekte unterteilt, um die Erfüllung der modifizierten Kriterien von Wilson und Jungner¹⁰⁴ zu überprüfen: Relevanz der Zielkondition, Verfügbarkeit von adäquaten Testverfahren, Effektivität eines Screenings, Akzeptanz eines Screenings, ökonomische Aspekte. Für diese unterschiedlichen Teilaspekte werden spezifische Recherchen sowie unterschiedliche Selektions- und Bewertungskriterien der Literatur verwendet. Die Evidenz wird narrativ und tabellarisch zusammengefasst.

Die recherchierten Datenbanken waren u.a. MEDLINE, EMBASE und The Cochrane Library. Die Publikationslisten der Mitglied-Institutionen des Internationalen Netzwerks von HTA-Agenturen (INHATA) wurden internetbasiert durchsucht, mit dem Ziel bereits existierende HTA-Berichte zu identifizieren.

Ausschlusskriterien für die Auswahl der Literatur, die bei allen Teilaspekten appliziert wurden, sind:

- Publikationen, deren Zielbevölkerung aus Schwellenländern und weniger entwickelten bzw. verarmten Ländern Asiens, Lateinamerikas und Afrikas stammt, da die Ergebnisse nicht auf Deutschland übertragbar erscheinen.

- Studien, deren Zielbevölkerung ausschließlich aus nicht für die Gesamtbevölkerung repräsentativen Gruppen (z.B. Prostituierte, Drogenabhängige, Gefängnisinsassen) besteht.
- Veröffentlichungen über Grundlagenforschung (z.B. mikrobiologische Eigenschaften von Chlamydien).
- Veröffentlichungen, die über Einzelfälle bzw. Meinungen von Experten berichten.

Die Evidenz wird narrativ zusammengefasst und, wenn angebracht, in Evidenztabellen dargestellt, die die wichtigsten Charakteristika und Ergebnisse der berücksichtigten Studien vergleichend darstellen.

4.3.2 Ergebnisse

Es wurden insgesamt fünf HTA-Berichte von drei europäischen^{2, 3, 14, 34} und einer US-amerikanischen⁴ HTA-Agentur identifiziert. Darüber hinaus wurden vier nordamerikanische^{13, 16, 45, 91} und eine europäische Leitlinie⁸⁶ identifiziert.

Durch die Datenbankrecherche wurden 56 Primärstudien berücksichtigt, die sich wie folgt auf die Teilaspekte verteilen: Relevanz der Zielkondition (n = 26), Testverfahren (n = 1), Effektivität des Screenings (n = 11), Akzeptanz (n = 11), ökonomische Aspekte (n = 7).

Die beste verfügbare Evidenz weist auf eine Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* von maximal 5 % hin, wobei in der Altersgruppe unter 25 Jahren diese bei ca. 8 % liegen könnte. Verglichen mit Ländern, in denen ein Screening empfohlen wird, ist die Prävalenz in Deutschland eher geringer. Es fehlen Daten für Deutschland, die eine Einschätzung der Häufigkeit der *Chlamydia trachomatis* bedingten Folgeerkrankungen ermöglichen. Die Relevanz der Infektion lässt sich somit für Deutschland nicht aufgrund einer sicheren Evidenzlage charakterisieren. Der natürliche Krankheitsverlauf der Infektion kann nicht eindeutig charakterisiert werden. Es handelt sich um eine sexuell übertragbare Krankheit, die antibiotisch effektiv behandelt werden kann. Unbehandelt kann *Chlamydia trachomatis* schwerwiegende Folgen haben, insbesondere bei Frauen und im Rahmen der vertikalen Transmission bei Neugeborenen. Unbehandelt agiert der Mann als Erregerreservoir. Einige der Folgen, wie z.B. PID oder Infertilität, sind jedoch nicht spezifisch für *Chlamydia trachomatis*, sondern können auch als Folge der Infektion mit anderen Erregern auftreten.

Die vorliegende Evidenz weist auf die im Vergleich zu anderen Verfahren höhere Sensitivität der Desoxyribonucleinsäure-Amplifikationsverfahren (DNS-Amplifikationsverfahren) wie *Ligase Chain Reaction* (LCR) und *Polimerase Chain Reaction* (PCR) hin. Ebenso wie die hohe Sensitivität spricht für die Amplifikationsverfahren die Tatsache, dass der Erregernachweis aus (selbstdurchgeführten) Vaginalabstrichen und aus Urin möglich ist, was die teilweise schmerzhafteste Probenentnahme aus Zervix und Urethra durch einen Arzt unnötig macht.

Die vorliegende Evidenz deutet daraufhin, dass mit dem Screening auf *Chlamydia trachomatis* eine Senkung der Inzidenz von PID erreicht werden kann und dementsprechend mit einer Senkung der Inzidenz als Folge (Infertilität bzw. ektope Schwangerschaften) zu rechnen ist. Eine aktive Gewinnung von TeilnehmerInnen und die Erleichterung des Zugangs zum Test (Selbstentnahme zu Hause, Möglichkeit ihn postalisch abzugeben), führt zu besseren Ergebnissen als die ausschließliche Information über die Möglichkeit, an dem Screening teilzunehmen. Die vorliegende Evidenz deutet auch darauf hin, dass, auch wenn es um die Senkung von Folgeerkrankungen geht, die v.a. Frauen betreffen, ein Screening von Männern sinnvoll ist (dadurch wird das Erregerreservoir stärker reduziert).

Eine Reihe von unterschiedlichen Selektionskriterien sind in der Literatur evaluiert worden, wobei viele der postulierten Kriterien (wie z.B. ethnische Zugehörigkeit bzw. Nationalität) länderspezifisch und nicht übertragbar sind. Angesichts der vorliegenden Literatur erscheint uns

das Alter das einzige sinnvolle Selektionskriterium zu sein, wobei eine Beschränkung des Screenings auf Frauen unter 25 Jahren und Männern unter 35 Jahren adäquat wäre.

Die vorliegenden ökonomischen Evaluationen deuten darauf hin, dass Screening kosteneffektiv sein kann, wenn die Prävalenz der Infektionen in der Zielbevölkerung über 4 % liegt und die Teilnehmerate sehr hoch ist.

4.3.3 Diskussion

Die Haupteinschränkung dieser Arbeit ist, dass ausschließlich veröffentlichte Studien berücksichtigt werden konnten. Die meisten relevanten Studien zu den unterschiedlichen Themenkomplexen, mit Ausnahme einiger Prävalenzschätzungen, sind im Kontext anderer Bevölkerungen bzw. Gesundheitssysteme durchgeführt worden. Die Erfüllung mehrerer der ausgewiesenen Kriterien für die Einführung von Früherkennungsinterventionen ist jedoch sehr stark vom soziokulturellen Kontext abhängig, so dass die Erhebung verlässlicher Daten aus der Zielbevölkerung unerlässlich sein sollte. In der veröffentlichten Literatur konnten wir einige Prävalenzschätzungen aus Deutschland identifizieren, für andere kontextabhängige Themenkomplexe, wie z.B. bezüglich der Akzeptanz, der Anwendung von Selektionskriterien, oder der gesundheitsökonomischen Implikationen fehlten jedoch veröffentlichte Studien aus Deutschland.

Die Beschränkung der *Chlamydia trachomatis* Screeningdiskussion auf Frauen (siehe Bekanntmachung der Beratungen des G-BA im Bundesanzeiger) kann kritisch hinterfragt werden, da sie negative Implikationen haben kann.

4.4 Schlussfolgerung

Angesichts der vorliegenden Evidenz erfüllen urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen teilweise die Kriterien, die bei der Einführung von Screeninginterventionen berücksichtigt werden sollen.

- Die Prävalenz der Infektion in Deutschland variiert je nach Erhebung zwischen 1 % und 5,4 %, wobei sie in der jüngeren Bevölkerungsgruppen höher liegt (allerdings ist die Datenlage mit Unsicherheit behaftet). Die Infektion kann später zu schwerwiegenden Folgen führen, wobei die Datenlage zu den von *Chlamydia trachomatis* verursachten Krankheitslasten (aus der Perspektive der Gesellschaft) als unsicher zu bezeichnen ist, insbesondere was Deutschland angeht.
- Einige Testverfahren stehen zur Verfügung, die eine akkurate und nicht invasive Detektion der Infektion ermöglichen. Eine angemessene und effektive Behandlung der Infektion, die eine Eradikation des Erregers ermöglicht, ist auch verfügbar. Jedoch ist die Erradikation des Erregers nicht eine Garantie für die Verhinderung der langfristigen Folgen, weil diese zum Zeitpunkt des Screenings schon aufgetreten sein können (z.B. Veränderungen, die zur einer Infertilität führen). Darüber hinaus ist eine Reinfektion immer möglich.
- Ein Screening (von Frauen bzw. von Frauen und Männern) kann zu einer Senkung der Inzidenz von Folgeerkrankungen der Frauen (PID) führen.
- Unter bestimmten Voraussetzungen (wie z.B. nahezu vollständige Teilnahme der Zielbevölkerung) kann ein Screening kosteneffektiv sein. Die Evidenzlage zur Kosteneffektivität ist mit großen Unsicherheiten behaftet.

Es stellt sich jedoch die Frage, ob durch eine Aufnahme des Screenings für *Chlamydia trachomatis* in den Leistungskatalog der GKV im Rahmen der Früherkennungsleistungen nach

§25 SGB V bevölkerungsgesundheitliche Ziele tatsächlich erreicht werden können, wenn das Screening nur auf Frauen begrenzt sein soll.

Die Literatur liefert Hinweise dafür, dass der Erfolg eines Screenings auf *Chlamydia trachomatis* mit der Implementierung von Strategien zur aktiven TeilnehmerInnen-Gewinnung und möglicherweise auch mit der Teilnahme von Männern zusammenhängt.

Aus diesen Gründen sollte in Deutschland über Modellvorhaben nachgedacht werden, die eine Evaluation der Effektivität, Kosteneffektivität, Akzeptanz und Machbarkeit unterschiedlicher Screeningstrategien ermöglicht. Die isolierte Aufnahme der Früherkennung von *Chlamydia trachomatis* in den Leistungskatalog der GKV, ohne diese in einem umfassenderen Programm (einschließlich Information, Primärprävention und Strategien zur Teilnahmeerhöhung) zur Prävention von geschlechtsübertragenen Krankheiten im Allgemeinen und im Besonderen Chlamydien einzubetten, ist angesichts der vorliegenden Evidenz nicht sinnvoll.

5 Summary (englische Kurzfassung)

5.1 Introduction

Around 92 million urogenital infections are caused yearly by *Chlamydia trachomatis* worldwide¹⁰⁶. The overall incidence of sexually transmitted diseases is increasing, as shown by the increases in the number of reported cases of syphilis and gonorrhea⁷⁵.

Chlamydia trachomatis infections are associated with various serious diseases in women, men and newborns, which could be, at least partially, avoided by means of early diagnosis and therapy. Mucopurulent cervicitis and ascendant pelvic inflammatory disease (PID) in women are frequently caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoea*. It has been estimated that about 20 % of women suffering of PID will develop infertility, about 20 % will develop chronic abdominal pain, and if they get pregnant 10 % will suffer an ectopic pregnancy (EP)⁷⁷. Men usually develop asymptomatic infections, however *Chlamydia trachomatis* infection can present as urethritis. Infection during pregnancy can cause premature rupture of membranes and contractions leading to premature birth. Vertical transmission during delivery is also possible and can cause conjunctivitis and atypical pneumonia in the newborn.

In Germany, screening for *Chlamydia trachomatis* infection is done as part of the follow-up of pregnancy. The Federal Joint Committee – responsible for decision-making concerning the benefit package of the German Social Health Insurance – has publicly announced the starting of deliberations on the issue of screening for *Chlamydia trachomatis*.

5.2 Research Questions

The leading question to be answered is whether screening for *Chlamydia trachomatis* should be included in the German benefit basket. The aim of this report is to provide a summary of the available evidence concerning the issue of screening for *Chlamydia trachomatis*. Following questions are posed:

Relevance of the condition

- What are the prevalence and incidence of *Chlamydia trachomatis* infections in Germany?
- What is the burden of diseases caused by *Chlamydia trachomatis*?
- What is known about the natural course of *Chlamydia trachomatis* infections (i.e. risk of reinfection?)

Availability of adequate test

- Which tests are the most appropriate to be used in the context of screening?

Effectiveness of screening

- Can a reduction of the incidence of *Chlamydia trachomatis* infections be achieved after the introduction of screening?
- Can a reduction of the incidence of infertility, PID, EP, premature births and neonatal infections be achieved as a consequence of screening?
- Which one is the most effective screening strategy?
- Which selection criteria can be used to identify subgroups at high risk?

Economic issues

- What is the cost-effectiveness of screening for *Chlamydia trachomatis* infections?

5.3 Methods

The summary of published scientific evidence, including HTA reports, systematic reviews, guidelines and primary research is represented. The synthesis follows the structure given by the criteria of Wilson and Jungner¹⁰⁴ or the introduction of screening in a population: Relevance of the condition, availability of an adequate test, effectiveness of screening, acceptance of the programme, and economical issues. A literature search was conducted for each aspect of the synthesis in MEDLINE, EMBASE and The Cochrane Library. In addition the publication catalogues of the members of the International Network of Agencies for Health Technology Assessment were searched, in order to identify available HTA reports.

We excluded:

- Publications dealing with populations in low income countries in Asia, Africa and Americas.
- Studies dealing only with very high risk groups (e.g. sex-workers, drug consumers, prisoners).
- Publications reporting basic research (e.g. microbiological characteristics).
- Publications of single clinical cases or expert opinions.

The evidence has been summarized in narrative form and presented in evidence tables.

5.4 Results

We identified five HTA reports from three European agencies^{2, 3, 14, 34} and one from the USA⁴. In addition we identified four guidelines from Northamerica^{13, 16, 45, 91} and one from Europe⁸⁶. A total of 56 primary research publications were included: relevance of the disease (n = 26), availability of test (n = 1), effectiveness of screening (n = 11), acceptance of the programme (n = 11), economical issues (n = 7).

The best available evidence indicates a prevalence of *Chlamydia trachomatis* infections in the German population of about 5 %. However the prevalence in the group of persons under 25 years might be about 8 %. These figures are lower as the ones reported for the countries where screening has been recommended. There is a lack of data to assess the rate of *Chlamydia trachomatis* associated diseases in Germany. Thus, it is not possible to judge the relevance of the condition for the German context. The natural course of the disease is not yet fully understood. This sexually transmitted infection can be effectively treated with antibiotics, in order to avoid further transmission and in the expectation of preventing associated diseases. However, some of these diseases (e.g. PID, infertility) are not specifically linked to *Chlamydia trachomatis* but also to other sexually transmitted infections.

The available evidence shows that the most sensitive tests are the ones based on DNA-amplification such as ligase chain reaction (LCR) and polymerase chain reaction (PCR). In addition, these tests allow for self-collection of sample (urine and vaginal secret), making unnecessary the presence of medical personal for urethral or cervical sample collection.

The available evidence shows that the implementation of screening for *Chlamydia trachomatis* can lead to a reduction in the incidence rate of PID. Consequently, a reduction in the incidence of infertility and EP can be expected too. The facilitation of the access to the test (i.e. possibility of home-based self-collection, possibility of mail-based test-delivery) yield better screening uptake rates as the sole information on the availability of the test. The available evidence shows, that both men and women should participate on screening, in order to achieve better population results.

Selection criteria should help to identify persons at high risk and target screening to a subgroup of the population. Different sets of selection criteria have been described in the literature, however they are context-specific and thus not applicable in Germany.

The available economic evaluations of screening for *Chlamydia trachomatis* point out the cost-effectiveness of the intervention under the conditions of prevalence > 4 % and high screening uptake.

5.5 Discussion

The main limitation of this report is that we relied only on published results. Most of research has been conducted in countries other than Germany. The fulfilment of the criteria for introduction of screening depends on contextual factors. More data from Germany are needed in order to answer the main questions concerning acceptance, use of selection criteria to identify subgroups and economical aspects of screening for *Chlamydia trachomatis* in Germany.

5.6 Conclusions

The criteria for introduction of screening for *Chlamydia trachomatis* are partially fulfilled.

- The prevalence of the infection probably lays between 1 % and 5.4 % in the general German population. Higher prevalence rates can be expected among young people (however there is much room for uncertainty in the data). The infection may lead to serious diseases, however there is a lack of valid data concerning the burden of disease caused by *Chlamydia trachomatis* (from the perspective of the German society).
- There are several tests available which allow an accurate and non-invasive detection of the infection. In addition antibiotic treatment is effective in the eradication of *Chlamydia trachomatis*. However, eradication therapy does not ensure prevention of long-term consequences of the infection, since the pathological changes underlying them might already be present at the moment of screening (e.g. tubaric inflammation). Re-infection poses another problem.
- Screening of women or of women and men can lead to a reduction of the incidence of PID.
- Under some conditions (e.g. nearly full participation of the target population in screening), screening might be cost-effective, however there is much uncertainty in the available evidence.

The inclusion of screening for *Chlamydia trachomatis* in the benefit basket as part of the preventive measures (according to Social Code Book V) limiting it to screening exclusively women is questionable. The available evidence indicates that the success of a screening programme for *Chlamydia trachomatis* will depend on the implementation of strategies for uptake enhancement and probably on the participation of men as well.

There is a need for an evaluation of the cost-effectiveness, acceptance and feasibility of different screening strategies in Germany, for example in the form of a pilot project. On the light of the available evidence, the inclusion of screening for *Chlamydia trachomatis* in the benefit basket without embedding it in a multifaceted programme targeting primary prevention of sexually transmitted diseases and participation in screening cannot be recommended.

6 Hauptdokument

6.1 Einleitung

Im Folgenden werden die klinischen Charakteristika von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen (Zielkondition) und die zu evaluierende Technologie kurz dargestellt.

6.1.1 Beschreibung der Zielkondition

6.1.1.1 Chlamydia trachomatis

Zur Gruppe der Chlamydiaceae gehören drei humanpathogene Arten: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* und *Chlamydia psittaci*. Allen gemeinsam ist, dass es sich um unbewegliche, gramnegative Bakterien handelt, die während ihres Reproduktionszyklus zwei Formen durchlaufen: intrazelluläre, nicht-infektiöse Retikularkörperchen und extrazelluläre, infektiöse Elementarkörperchen⁷⁵. Chlamydien sind nicht in der Lage, den Energielieferanten ATP (Adenosintriphosphat) selbst zu synthetisieren und daher auf die ATP-Synthese der Wirtszelle angewiesen. Die Vermehrung der Bakterien findet ausschließlich intrazellulär in so genannten Phagosomen statt, die lichtmikroskopisch als Einschlusskörperchen sichtbar werden. Ein intrazellulärer Entwicklungszyklus dauert 48 Stunden²³.

Urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen werden von den Serotypen D-K verursacht und verlaufen in mindestens 70 % der Fälle asymptomatisch. Die Inkubationszeit kann bis zu sechs Wochen betragen. Die Dauer der Infektiösität ist jedoch nicht bekannt⁷⁵. Die Infektionen können lokal begrenzt sein (z.B. Zervizitis, Urethritis, Konjunktivitis), ins kleine Becken aufsteigen (z.B. PID, Epididymitis) oder systemisch verlaufen (z.B. Reiter-Syndrom: Trias aus Konjunktivitis, Urethritis und Gelenkentzündungen). Auch chronische Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch und bleiben daher unbemerkt. Da eine stattgehabte Infektion, unabhängig davon, ob sie behandelt wurde oder nicht, nur einen unzureichenden Immunschutz hinterlässt, kann es immer wieder zu Neuinfektionen kommen. Persistierende oder immer wiederkehrende Infektionen können einen chronischen Verlauf nehmen und erhöhen das Risiko für entzündungsbedingte Veränderungen. Von den teilweise schwerwiegenden Infektionsfolgen sind in erster Linie Frauen betroffen. Einige mögliche Folgen der Infektion mit *Chlamydia trachomatis* in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen sind in Abbildung 1 schematisch dargestellt und werden unter „Erkrankungen bei der Frau“, „Erkrankungen beim Mann“ und „Erkrankungen beim Neugeborenen“ näher beschrieben.

6.1.1.2 Epidemiologie

Weltweit zählt die urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektion zu den häufigsten bakteriell bedingten, sexuell übertragbaren Erkrankungen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt die Zahl der weltweiten Infektionen auf über 90 Millionen pro Jahr¹⁰⁶. Wie bei allen sexuell übertragbaren Erkrankungen sind in erster Linie junge, sexuell aktive Menschen betroffen. Der Häufigkeitsgipfel liegt um das 20. Lebensjahr herum⁷⁵. Bei den Frauen finden sich *Chlamydia trachomatis*-Infektionen gehäuft bis zum 25., bei den Männern bis zum 35. Lebensjahr. Die teils schwerwiegenden Folgen einer Infektion wie Eileiterschwangerschaften und Sterilität treten häufig jedoch erst Jahre später in Erscheinung. Nach einem Rückgang sexuell übertragbarer Erkrankungen in den 1980er Jahren, steigt ihre Zahl seit Mitte der 1990er Jahre in zahlreichen Ländern wieder an. So stieg die Zahl der gemeldeten Fälle von urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in den USA zwischen 1987 und 1999 von 78,5 auf 404 / 100.000 an¹⁸. Ein möglicher Grund für den Anstieg ist neben einer tatsächlichen Zunahme der

Prävalenz die gestiegene Zahl durchgeführter Tests. 2002 wurden den *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) über 800.000 neue Fälle gemeldet, wobei die tatsächliche Zahl aufgrund der Ergebnisse kleinerer bevölkerungsbezogener Prävalenzstudien auf etwa 3 Millionen geschätzt wird¹⁵. Eine Differenzierung zwischen einer tatsächlichen Zunahme der Prävalenz und einer scheinbaren Zunahme durch vermehrte Testung ist nur schwer möglich. Andererseits unterschätzen Statistiken, die wie in den USA oder Kanada auf Infektionsmeldungen beruhen, in der Regel die in der Allgemeinbevölkerung vorhandene Erkrankungshäufigkeit, da trotz bestehender Meldepflicht nicht alle diagnostizierten Fälle gemeldet werden und die hohe Zahl an asymptomatischen oder sehr milde verlaufenden *Chlamydia trachomatis*-Infektionen dazu führt, dass nur ein Teil der vorhandenen Infektionen überhaupt erkannt wird. In Deutschland fehlen ein bevölkerungsbezogenes Screening und eine Meldepflicht für urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen. Dies macht eine genaue Bestimmung von Prävalenz und Inzidenz auf der Basis von Routinedaten nahezu unmöglich. Da die Zahl anderer, meldepflichtiger sexuell übertragbarer Infektionen wie Syphilis und Gonorrhö seit Mitte der 1990er Jahre in Deutschland wieder zunimmt, wird angenommen, dass alle anderen sexuell übertragbaren Infektionen einen parallelen Anstieg erleben⁷⁵. In westeuropäischen Ländern bewegte sich die Prävalenz in den 1990er Jahren laut Angaben der WHO zwischen 2,7 % (Italien) und 8 % (Island)¹⁰⁶.

6.1.1.3 Erkrankungen bei der Frau

Bei der Frau können bei einer urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektion Anzeichen einer Zervizitis mit vermehrtem, zum Teil eitrigem Ausfluss und Kontaktblutungen oder bei ins kleine Becken aufsteigenden Infektionen auch Zeichen einer Adnexitis mit Berührungsempfindlichkeit, Blutungsunregelmäßigkeiten und Unterbauchschmerzen auftreten. In schweren Fällen kann der gesamte Bauchraum entzündet sein (Peritonitis, Perihepatitis). Zu systemischen Infektionen, die häufig von Gelenkentzündungen begleitet werden, kommt es nur selten. Die nach einer Schwangerschaft gelegentlich auftretenden Infektionen der Gebärmutter Schleimhaut sind in vielen Fällen mit *Chlamydia trachomatis* assoziiert (postpartale Endometritis).

Es wird geschätzt, dass bis zu 70 % der *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen asymptomatisch verlaufen oder nur milde Symptome zeigen und ihnen damit kein Krankheitswert zugesprochen wird. Wenn Symptome auftreten, sind diese unspezifisch und erschweren die klinische Diagnose. Auch ins kleine Becken aufsteigende Infektionen zeigen oft keine Symptome, so dass die Mehrzahl der Frauen mit einer Eileiterschwangerschaft oder einer durch Tubenverschluss bedingten Sterilität keine Entzündung der Organe des kleinen Beckens in der Anamnese angibt (Salpingitis, Adnexitis).

Wie hoch der Anteil der ins kleine Becken aufsteigenden Infektionen ist, ist nicht bekannt. Vor allem den chronischen Verläufen wird ein hohes Risiko für einen entzündlich bedingten Verschluss der Eileiter zugesprochen mit den daraus resultierenden möglichen Folgen einer Infertilität oder Eileiterschwangerschaft. Im Folgenden werden die wichtigsten Folgeerkrankungen näher erläutert.

6.1.1.3.1 Pelvic Inflammatory Disease (PID)

Unter diesem Begriff werden ins kleine Becken aufsteigende Infektionen zusammengefasst, die zu Entzündungen der Organe und Gewebe des kleinen Beckens, vor allem der Eileiter und / oder Eierstöcke führen. Da in der internationalen, vorwiegend englischsprachigen Literatur die Begriffe *pelvic inflammatory disease* oder PID geläufiger sind, wird im vorliegenden Bericht statt der im deutschsprachigen Raum eher anzutreffenden Einzelbezeichnungen Salpingitis, Adnexitis und / oder chronischer Unterbauchschmerz der zusammenfassende englische Begriff PID verwendet. Die Erkrankung kann symptomatisch oder asymptomatisch verlaufen. Zu den

wichtigsten Risikofaktoren gehören Alter, Sexualverhalten und bakterielle Infektionen. Die häufigsten sexuell übertragbaren Erreger einer PID sind *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoea*, der Erreger der Gonorrhö oder Tripper. In etwa der Hälfte der Fälle lassen sich neben *Chlamydia trachomatis* und / oder *N. gonorrhoea* auch endogene Keime wie z.B. *Escherichia coli* oder *Peptostreptococcus sp.* nachweisen¹⁰⁹.

Zu den möglichen akuten Folgen einer PID zählen Perihepatitis (Fitz-Hughes-Curtis-Syndrom) und Tuboovarialabszess. Langfristige mögliche Folgen sind ektope Schwangerschaften und Infertilität¹⁰⁹. Schätzungen zufolge werden 20 % der Frauen mit PID unfruchtbar, 20 % entwickeln chronische Unterbauchschmerzen und 10 % der Frauen, die schwanger werden, erleben eine ektope Schwangerschaft⁷⁷. Die Symptome einer PID sind, wenn vorhanden, unspezifisch und erschweren die klinische Diagnose: mehr oder weniger starke akute oder chronische Unterbauchschmerzen, teilweise verbunden mit Übelkeit, Durchfall und Schwindel, Schmerzempfindlichkeit der Beckenorgane (z.B. bei der bimanuellen Tastuntersuchung oder beim Geschlechtsverkehr), vermehrter Ausfluss oder Blutung bei Untersuchung oder nach Geschlechtsverkehr. Die wichtigste nichtgynäkologische Differentialdiagnose stellt die akute Appendizitis dar. Als diagnostischer Goldstandard gilt die Laparoskopie, also die chirurgische Untersuchung des Bauchhöhlenraums. Laparoskopische Befunde sind geschwollene und gerötete Eileiter, Eiter (Pyosalpinx) und Verklebungen im Bereich der Eileiter und / oder Eierstöcke. Die Therapie besteht in der Behandlung mit Antibiotika.

6.1.1.3.2 Ektope Schwangerschaft

Als ektope Schwangerschaft oder Extrauterin gravidität wird jede Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutterhöhle (*cavum uteri*) bezeichnet⁵⁰. In einem Großteil der Fälle finden sich ektope Schwangerschaften in den Eileitern (Tubargravidität). Als Risikofaktoren gelten ins kleine Becken aufsteigende Infektionen, die Verwendung von Intrauterinpessaren und Operationen im kleinen Becken wie Appendektomie oder Sterilisation⁸⁵. Es lassen sich zwei Verläufe unterscheiden: Je nach Lokalisation der Fruchtanlage im Eileiter kommt es eher zum Tubarabort (Lokalisation in der weiten Ampulle) oder zur Tubarruptur (Lokalisation im engen Isthmus). Bei letzterer handelt es sich um einen chirurgischen Notfall, bei dem durch den plötzlichen Riss des Eileiters und der damit verbundenen starken Blutung im Bauchraum ohne Vorwarnung ein akutes Abdomen mit stark ausgeprägter Schocksymptomatik auftritt. Da die Implantation des befruchteten Eis häufiger im ampullären Teil des Eileiters stattfindet als im wesentlich engeren isthmischen Abschnitt, kommt es in den meisten Fällen zum subakut verlaufenden Tubarabort. In der fünften bis achten Schwangerschaftswoche treten Symptome wie einseitige Unterbauchschmerzen, Schmierblutung oder Portioschiebeschmerz auf. Werden diese übersehen oder falsch interpretiert, kann auch der Tubarabort zum Schock führen. Ektope Schwangerschaften sind die häufigste Ursache mütterlicher Mortalität im ersten Schwangerschaftsdrittel. Als Standarduntersuchung zur Diagnostik einer ektopen Schwangerschaft gilt heute die Vaginalsonographie zu einem möglichst frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft.

6.1.1.3.3 Sterilität

Unter Sterilität versteht man die Unfähigkeit der Frau, zu empfangen. Man unterscheidet dabei die primäre (Frau war noch nie schwanger) von der sekundären (Frau war schon mindestens ein Mal schwanger) Sterilität²⁷. Schätzungsweise 6 bis 15 % aller Paare in Deutschland bleiben ungewollt kinderlos^{1, 27}. Eine Partnerschaft gilt dann als steril, wenn innerhalb von zwei Jahren bei bestehendem Kinderwunsch und regelmäßig vollzogenem, ungeschütztem Geschlechtsverkehr keine Schwangerschaft eintritt. Die Ursachen können vielfältig sein und sowohl beim Mann (35 bis 40 %) als auch bei der Frau (40 bis 50 %) liegen. Bei 10 bis 15 % der ungewollt kinderlosen Paare, die Hilfe in Anspruch nehmen, bleiben sie allerdings unklar. Liegt die

Ursache bei der Frau, so findet man in den meisten Fällen ovarielle Funktionsstörungen, gefolgt von Veränderungen des Eileiters, die bei mehr als einem Drittel der sterilen Frauen diagnostiziert werden. Die Veränderungen können sowohl die Durchgängigkeit und / oder Beweglichkeit der Eileiter betreffen als auch die Intaktheit der Schleimhaut. Als Risikofaktoren für Eileiterveränderungen gelten die akute und chronische Eileiterentzündung (Salpingitis), Operationen im Bauchraum und kleinem Becken, die Endometriose und angeborene Fehlbildungen. Die Methode der Wahl zur Diagnose und Therapie einer tubaren Sterilität ist die operative Laparoskopie.

Maßnahmen wie Hormontherapien und künstliche Befruchtung erfordern eine hohe fachliche, personelle und technische Ausstattung und sind kostenintensiv. Darüber hinaus sind diese mit gewissen Risiken verbunden. So liegt z.B. die Drillingsrate nach einer In-Vitro-Fertilisation bei 4 bis 5 % und nach einer intrazytoplasmatischen Spermatozoeninjektion bei 6 bis 7 % aller Schwangerschaften¹⁰. Mehrlingsschwangerschaften erhöhen wiederum das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko für Schwangere und Föten.

Zudem sind die Erfolgsaussichten der Behandlung eher gering: die Schwangerschaftsrate beträgt nach In-Vitro-Fertilisation nicht einmal 30 %. Von diesen Schwangerschaften enden 21,5 % mit einem Abort und 16 % mit einer Frühgeburt¹¹.

6.1.1.4 Erkrankungen beim Mann

Urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen verlaufen auch bei Männern häufig asymptomatisch. Die Urethritis ist die am häufigsten in Zusammenhang mit *Chlamydia trachomatis* beim Mann auftretende Erkrankung. *Ureaplasma ureolyticum* und *Chlamydia trachomatis* gelten als Hauptverursacher der nicht-gonorrhöischen Urethritis. In selteneren Fällen kann es durch das Aufsteigen einer Chlamydieninfektion auch zu Entzündungen der Nebenhoden (Epididymitis) kommen. Auch einige Prostatitisfälle werden mit sexuell übertragbaren Erregern in Zusammenhang gebracht. In sehr seltenen Fällen kommt es zu einer systemischen Infektion, bei der in erster Linie die Gelenke (reaktive Arthritis) betroffen sind. Die Trias Konjunktivitis, Arthritis und Urethritis wird als Reiter-Syndrom bezeichnet. Die möglichen Folgen einer urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektion für die Fertilität des Manns sind weitgehend unklar.

6.1.1.4.1 Urethritis

Die sexuell erworbene Urethritis wird hauptsächlich von den Erregern *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma ureolyticum* und *Neisseria gonorrhoeae* verursacht. Sie kann asymptomatisch verlaufen oder nur sehr milde Symptome aufweisen. Hauptsymptome der akuten Erkrankung sind ein mehr oder weniger starker Ausfluss aus der Harnröhre (*fluor urethrae*) und Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen. Die Diagnose erfolgt durch die Analyse eines Urethralabstrichs oder einer Urinprobe. Durch ein Aufsteigen der Infektion über die Harnröhre kann es zur Entzündung des Nebenhodens (Epididymitis) kommen.

6.1.1.4.2 Epydidimitis

Die Diagnose der Epididymitis (Nebenhodenentzündung) erfolgt klinisch: eine schmerzhafte, teils verhärtete Schwellung des Nebenhodens ist das Hauptsymptom. Bei sexuell aktiven Männern unter 35 Jahren ist die Ursache meist eine durch sexuell übertragbare Erreger verursachte Urethritis. Bei der akuten Epididymitis findet sich in zwei Dritteln der Fälle eine Begleitentzündung des Hodens mit einer vorübergehenden Störung der Spermatogenese²².

6.1.1.4.3 Sterilität

Die Datenlage zum Zusammenhang von Chlamydieninfektion und Sterilität beim Mann ist unzureichend. Inwieweit *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Männern, ähnlich wie bei,

Frauen durch entzündlich bedingte Veränderungen zu Strikturen und Verklebungen oder Veränderungen der Schleimhäute führen können und ob daraus eine Subfertilität oder Sterilität (Oligo- oder Azoospermie) resultieren kann, ist nicht endgültig geklärt. Bei 70 bis 80 % der sterilen Männer wird eine Oligozoospermie diagnostiziert, d.h. es finden sich zu wenige Spermien im Ejakulat²⁷. In den meisten Fällen lässt sich jedoch keine unmittelbare Ursache dafür finden. Ob persistierende oder rezidivierende *Chlamydia trachomatis*-Infektionen einen negativen Einfluss auf die Spermienqualität haben, wird ebenfalls kontrovers diskutiert.

6.1.1.5 Erkrankungen beim Neugeborenen

Bakterielle Infektionen können durch das Auslösen vorzeitiger Wehen und eines vorzeitigen Blasensprungs das Risiko für eine Frühgeburt stark erhöhen, wobei die genaue Rolle urogenitaler *Chlamydia trachomatis*-Infektionen weitgehend unklar ist. Eine vertikale Übertragung von *Chlamydia trachomatis* auf das Kind während der Geburt kann zu einer Konjunktivitis und / oder einer atypischen Pneumonie beim Neugeborenen führen.

6.1.1.5.1 Frühgeburt

Alle vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche nach dem ersten Tag der letzten Menstruation geborenen Kinder gelten als Frühgeborene. Für die weitere Entwicklung des Neugeborenen ist die Erstversorgung (Perinatalzentrum, Neonatologie) und insbesondere das Gestationsalter von entscheidender Bedeutung. Je geringer das Gestationsalter, desto unreifer sind zahlreiche Organsysteme, insbesondere Lunge, Gehirn und Verdauungssystem. Viele Frühgeborene benötigen daher eine über Wochen und Monate dauernde intensivmedizinische Betreuung, die von Eltern und Personal einen enormen psychischen und physischen Einsatz erfordert, ganz abgesehen von den Kosten für das Gesundheitssystem. Mit abnehmendem Gestationsalter nimmt das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko des Frühgeborenen zu. Zahlreiche Entwicklungsstörungen treten erst Jahre nach der Geburt auf und erschweren zusätzlich eine Risikoabschätzung bei der Geburt.

Die Rate an Frühgeborenen wird in Deutschland auf 6 % geschätzt⁸⁰. Sie ist für bis zu 70 % aller perinatalen Sterbefälle verantwortlich²⁷. Zur perinatalen Mortalität zählen alle kindlichen Sterbefälle vor, während und bis zu sieben Tage nach Geburt. Sie ist in Deutschland in den letzten 30 Jahren deutlich gesunken und liegt derzeit bei 4 bis 5 / 1.000 Geborenen, verglichen mit 19 / 1.000 Geborenen 1975. Je ein Drittel aller Frühgeburten erfolgt nach vorzeitigem Blasensprung und nach vorzeitiger Wehentätigkeit, in den restlichen Fällen wird aufgrund einer mütterlichen oder kindlichen Erkrankung eine vorzeitige Geburt eingeleitet⁸³. Eine wichtige Rolle bei der Frühgeburtslichkeit wird aufsteigenden genitalen Infektionen zugerechnet⁷⁹. Welchen Anteil mütterliche urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei der Auslösung vorzeitiger Geburtsbestrebungen (vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung, Zervixinsuffizienz) haben, ist jedoch nicht klar.

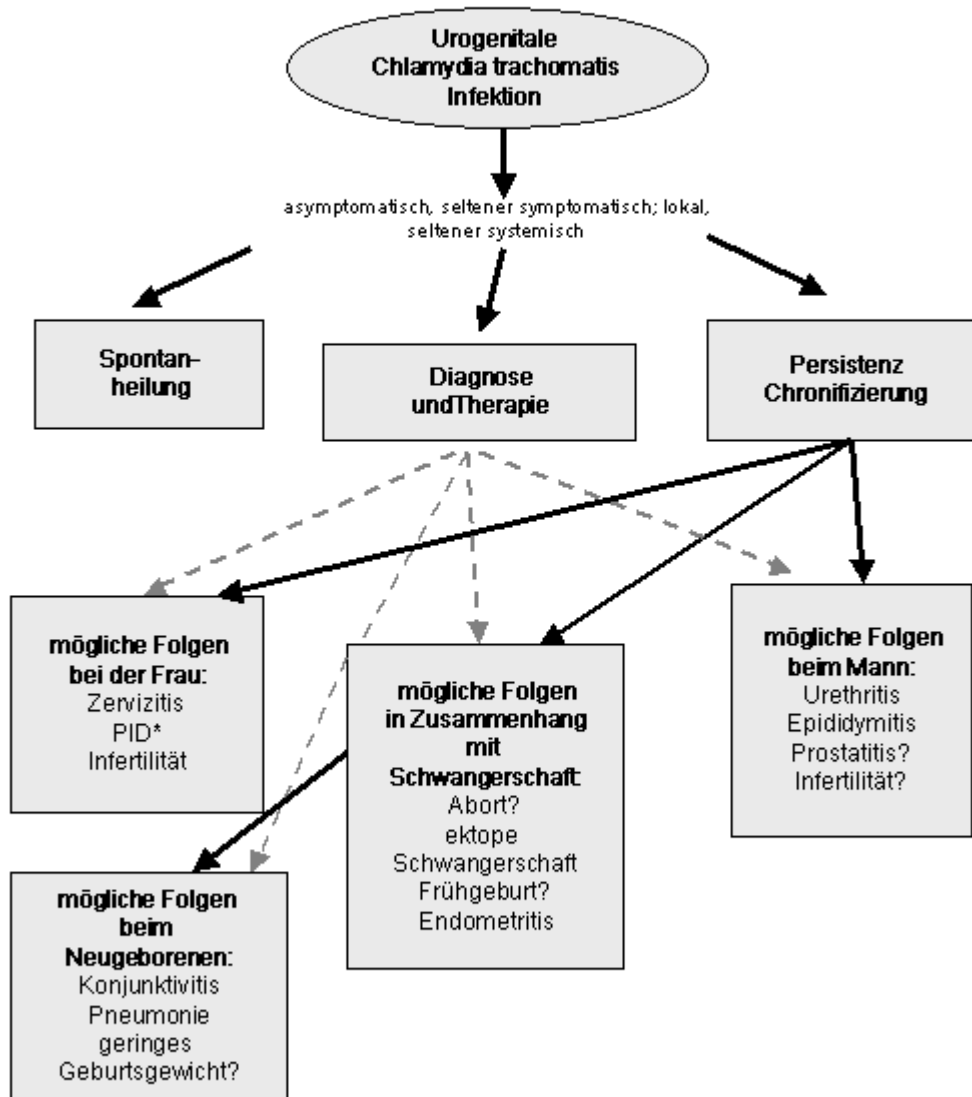
6.1.1.5.2 Konjunktivitis

Bei infizierten Schwangeren kommt es bei vaginaler Geburt in etwa 60 % zur vertikalen Übertragung auf das Neugeborene⁷⁵. Bei bis zu einem Viertel der Neugeborenen infizierter Mütter entwickelt sich in den ersten zwei Wochen nach der Geburt eine Bindehautentzündung (Konjunktivitis). Die zur Prophylaxe von bakteriellen Augenentzündungen unmittelbar nach der Geburt verabreichten Silbernitrat-Augentropfen (Credé Prophylaxe) bieten keinen Schutz vor *Chlamydia trachomatis*-Infektionen (ursprünglich wurde diese präventive Maßnahme zum Schutz vor der syphilitischen Bindehautentzündung konzipiert). Eine Prophylaxe mit anderen Antibiotika, wie Erythromycin, kann vor der chlamydien-bedingten Bindehautentzündung besser schützen.

6.1.1.5.3 Atypische Pneumonie

Bis zu 16 % der Neugeborenen infizierter Mütter entwickeln vier bis 17 Wochen nach der Geburt Zeichen einer atypischen Lungenentzündung (Pneumonie). In vielen Fällen entwickelt sich die Pneumonie im Zuge einer unbehandelten Chlamydienkonjunktivitis. Kinder mit einer Chlamydienpneumonie haben ein erhöhtes Risiko für chronische Lungenfunktionsstörungen. Chlamydienkonjunktivitis und -pneumonie treten zwar häufiger nach vaginaler Entbindung auf, es werden aber auch Fälle von Erkrankungen nach Kaiserschnittentbindungen beschrieben.

Abbildung 1: Einige mögliche (Langzeit-)Folgen einer urogenitale Infektion mit *Chlamydia trachomatis* bei schwangeren und nicht-schwangeren Frauen, Neugeborenen und Männern (Quelle: eigene Darstellung).



6.1.1.6 Diagnostik

Für den Nachweis urogenitaler *Chlamydia trachomatis*-Infektionen stehen zahlreiche Verfahren zur Verfügung. Die Wahl der Testmethode ist abhängig von der Verfügbarkeit des Verfahrens, von der Entnahmestelle (z.B. Zervixabstrich, Urinprobe) und nicht zuletzt von den Kosten. Lange Zeit galt die Zellkultur als Goldstandard. Ein Vorteil der Zellkultur ist die hohe Spezifität

des Verfahrens. Es gibt mit der Zellkultur praktisch keine falsch positiven Fälle. Da das Verfahren lebende Erreger benötigt, müssen die entnommenen Abstriche bei 4°C transportiert und spätestens nach 24 Stunden weiterverarbeitet werden. Diese Tatsache erschwert die Anwendung dieser Tests in einigen Kontexten. Die Bebrütung der Kulturen nimmt 48 bis 72 Stunden in Anspruch. In den letzten Jahren stellen neue auf der Amplifikation von DNS oder RNS (Ribonucleinsäure) beruhende Verfahren die Rolle der Zellkultur als Goldstandard in Frage, da sie weniger zeitaufwändig und vor allem sensitiver sind. Tabelle 1 fasst Vor- und Nachteile einiger Nachweisverfahren zusammen.

Tabelle 1: Vor- und Nachteile einzelner Verfahren zum Nachweis von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen (Quelle: eigene Darstellung nach Angaben der Centers for Disease Control and Prevention, USA, 2002)

Nachweisverfahren	Vorteile	Nachteile
Zellkultur	Sehr hohe Spezifität. Nachweis lebender Erreger.	Niedrige Sensitivität. Lange Bearbeitungszeit (mind. 48 Stunden Bebrütung) und hohe Transportanforderungen.
Amplifikationsverfahren der Nukleinsäuren (PCR, LCR)	Sehr hohe Sensitivität (auch bei der Verwendung von Urin). Urin kann bei 2 bis 8°C bis zu 4 Tage, Abstriche können bis zu 5 Tage bei 2 bis 27°C gelagert werden.	Kostenintensiv. Falsch-negative Ergebnisse. Möglich durch Inhibitoren (v.a. im Urin von Frauen). Hohe Laboranforderungen, um Kontamination zu verhindern.
Hybridisierungsverfahren	Proben können bis zu 7 Tage bei Zimmertemperatur gelagert werden.	Bisher verfügbare Tests sind kombinierte Tests zum gleichzeitigen Nachweis von <i>N. gonorrhoea</i> und <i>C. trachomatis</i> .
Enzymimmunoassay (EIA)	Proben können bis zu 24 Stunden bei Zimmertemperatur gelagert werden.	Kreuzreaktionen mit anderen Mikroorganismen (z.B. anderen Chlamydienspezies) möglich.
Antikörperfluoreszenztest (DFA)	Proben können bis zu 7 Tage bei Zimmertemperatur gelagert werden, rasche Durchführung (ca. 30 Minuten).	Auswertung erfordert Zeit und Erfahrung (Fluoreszenzmikroskopie).
Serologie (Antikörpernachweis)		Kreuzreaktionen möglich. Unterscheidung zwischen überstandener und aktueller Infektion schwierig.
Schnelltests	Ergebnis liegt innerhalb von 30 Minuten vor. Laborausrüstung nicht notwendig.	Niedrige Sensitivität und Spezifität (Kreuzreaktionen, hohe Rate falsch-positiver Ergebnisse). Hohe Kosten im Vergleich zu anderen Verfahren.

DFA = Direct Fluorescent Antibody. EIA = Enzyme Immunoassays. LCR = Ligase Chain Reaction. PCR = Polymerase Chain Reaction.

Für die Güte eines Nachweisverfahrens spielen die Sensitivität und die Spezifität des Verfahrens eine wichtige Rolle. Die Sensitivität von Zellkulturen, Enzymimmunoassay und Schnelltest zeigt in der Literatur die größte Variabilität. Ein Screeningtest sollte sowohl eine möglichst hohe Sensitivität (alle tatsächlich positiven Proben werden vom Test als positiv erkannt) wie auch eine möglichst hohe Spezifität (alle gesunden werden vom Test als gesund erkannt, das Testergebnis ist negativ) aufweisen. Idealerweise liegen beide Werte bei 100 %. Dies ist in der Realität nicht zu erreichen, da eine Zunahme der Sensitivität in der Regel mit einer Abnahme der Spezifität einhergeht. Entscheidend für den Einsatz eines Tests unter realen Bedingungen sind seine Vorhersage- oder prädiktiven Werte. Der positive prädiktive Wert eines Tests sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine positiv getestete Probe auch tatsächlich positiv ist. Er ist abhängig von der Sensitivität und Spezifität des Tests sowie von der Prävalenz des zu untersuchenden Ereignisses. In einer Bevölkerungsgruppe mit niedriger Erkrankungs-

prävalenz ist der positive prädiktive Wert eines Screeninginstruments niedriger als in einer Bevölkerungsgruppe mit einer hohen Erkrankungshäufigkeit. Der Anteil der von ein und demselben Test als falsch positiv ausgewiesenen Fälle nimmt mit abnehmender Prävalenz der Erkrankung zu. Die Erkrankungshäufigkeit spielt demnach bei der Wahl des geeigneten Nachweisverfahrens im Rahmen eines Screeningprogramms eine entscheidende Rolle. Die Testgütekriterien unterschiedlicher diagnostischer Verfahren sind in der folgenden Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Sensitivität und Spezifität einiger *Chlamydia trachomatis* Nachweisverfahren (Quelle: eigene Darstellung nach Angaben von Black 1997, Coonrod 2002 und Macmillan et al. 2003).

	Zellkultur	Direkter Antikörper-fluoreszenztest (DFA)	Enzymimmuno-assay (EIA)	DNA-Amplifikation (LCR, PCR)	Schnelltests
Sensitivität (%)	40 - 85*	80 - 90** (teilweise < 70 bei Urethral-abstrichen vom Mann)	43 - 92	87 - 98****	52 - 85 %
Spezifität (%)	100	98 - 99**	92 - 100***	98 - 100	98 - 99
Anwendung	Zervix, Urethra, Pharynx, Rektum	Zervix, Urethra, Urin	Zervix, Urethra	Zervix, Urin, Urethra, Vulva, Vagina	Zervix, Urethra

* = Bei Black beträgt die Sensitivität 70 bis 85 %.

** = Wenn mit monoklonalen spezifischen MOMP-Antikörpern durchgeführt.

*** = Höhere Spezifität durch Durchführung eines Bestätigungstests

**** = Macmillan et al. ermitteln in einer Studie an 300 asymptomatischen Frauen für die LCR aus Zervixabstrichen eine Sensitivität von 82 bis 88 %, aus Vulvaabstrichen 100 % und aus Urin 75 bis 91 %

DFA = Direct Fluorescent Antibody. EIA = Enzyme Immunoassays. LCR = Ligase Chain Reaction. PCR = Polymerase Chain Reaction.

6.1.1.7 Therapie

Die antibiotische Therapie gilt als effektiv und kann mit Tetracyclinen (z.B. Doxycyclin) oder Chinolonen (z.B. Ofloxacin) durchgeführt werden. Die Therapie sollte über mindestens zehn bis 14 Tage erfolgen (z.B. 2 x 100 mg Doxycyclin täglich). Bei mangelnder Compliance ist eine einmalige orale Gabe von 1 g Azithromycin möglich. Bei bestehender Schwangerschaft kommen alternativ zu den kontraindizierten Tetracyclinen Makrolide (z.B. Erythromycin) zum Einsatz²⁹. Resistenzentwicklungen sind bisher nicht bekannt⁷⁵. Aufgrund hoher Rezidivraten erscheinen die Mitbehandlung des Partners und eine Kontrolle des Therapieerfolgs frühestens 48 Stunden nach der letzten Antibiotikagabe sinnvoll.

Die US-amerikanischen CDC empfehlen als Therapie der Wahl Azithromycin 1 g oral als Einzeldosis oder Doxycyclin 100 mg 2 x täglich über sieben Tage und als alternative Therapie Erythromycin base 500 mg 4 x täglich über sieben Tage, Erythromycin ethylsuccinate 800 mg 4 x täglich über sieben Tage, Ofloxacin 300 mg 2 x täglich über sieben Tage oder Levofloxacin 500 mg 1x täglich über sieben Tage¹⁵.

In über 90 % der behandelten Fälle sind bei Kontrollen vier Wochen nach abgeschlossener Therapie keine Chlamydien mehr nachweisbar. Eine Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien (RCT) von 2002 ermittelte Heilungsraten von 97 % bei Azythromycin und 98 % bei Doxycyclin⁵⁵. Ungeklärt bleibt jedoch das individuelle Risiko, trotz erfolgter Therapie zu einem späteren Zeitpunkt an den Folgen einer *Chlamydia trachomatis*-Infektion zu leiden, da zum Zeitpunkt der Diagnose und Therapie in der Regel nicht bekannt ist, welche Schäden bereits eingetreten sind. Auch gibt es Hinweise auf ein Fortbestehen entzündlicher Umbauprozesse trotz antibiotischer Therapie.

6.1.2 Beschreibung der Technologie

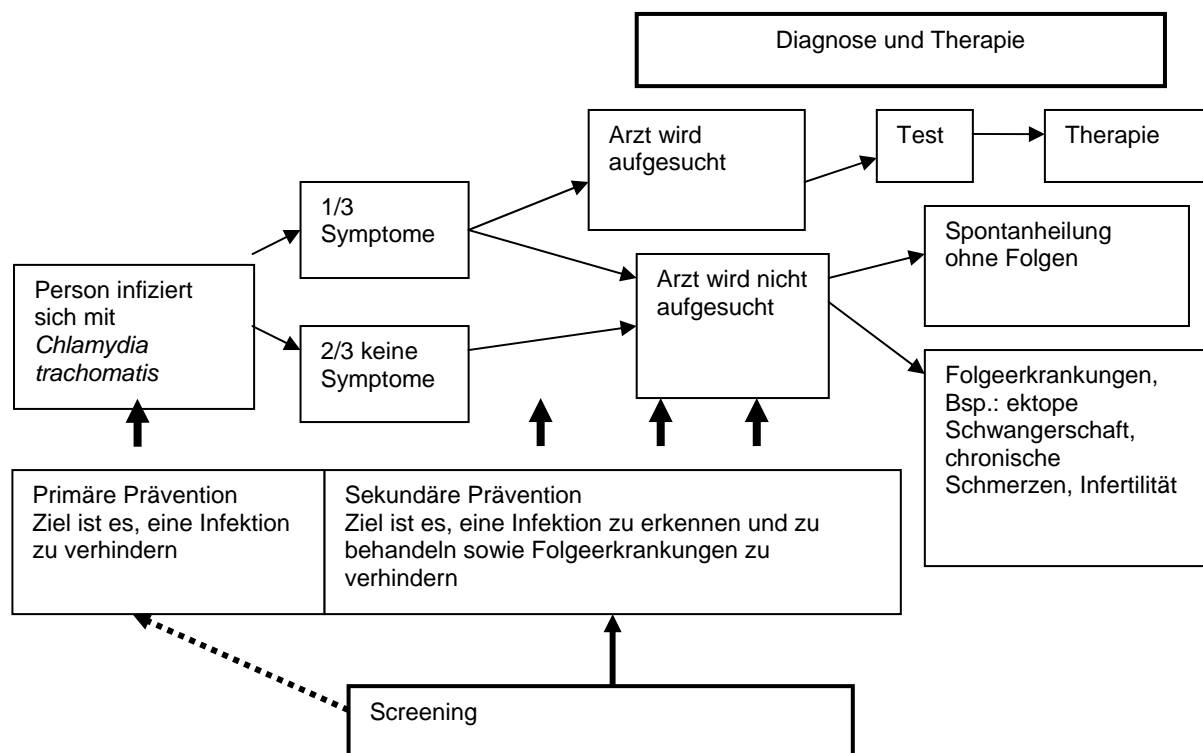
6.1.2.1 Früherkennung von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen

Oft werden die Begriffe Vorsorge, Früherkennung und Prävention fälschlicherweise synonym verwendet. Generell werden unter Prävention alle Maßnahmen zusammengefasst, die den Eintritt oder die Verschlechterung eines Zustands verhindern. Die Primärprävention oder Vorsorge dient der Verminderung von Eintrittswahrscheinlichkeiten oder Inzidenzraten, während die Sekundärprävention oder Früherkennung die Entdeckung von (symptomlosen) Frühstadien einer Erkrankung zum Ziel hat⁷⁸. Zum Beispiel handelt es sich bei Impfungen um Maßnahmen zur Primärprävention von Infektionskrankheiten, während z.B. die Mammographie im Sinn einer Sekundärprävention frühe Stadien eines Mammakarzinoms erkennen soll, um durch eine frühzeitige Behandlung die Heilungswahrscheinlichkeit zu erhöhen bzw. die Prognose zu verbessern.

Screeningprogramme gehören demnach zur Sekundärprävention und basieren auf der Überlegung, dass die frühzeitige Diagnose einer Erkrankung die Chancen einer erfolgreichen Therapie oder einer vollständigen Heilung wesentlich erhöht. Mit Hilfe breit angelegter Früherkennungsprogramme sollen durch das Erkennen von Vor- und Frühstufen einer Erkrankung das Morbiditätsrisiko und damit letztendlich auch die durch die Erkrankung verursachten Kosten für die Gesellschaft reduziert werden.

Im Zusammenhang mit der Untersuchung von gesunden Personen auf das Vorhandensein einer übertragbaren Krankheit wird eher von *case finding* als von Früherkennung gesprochen³⁶. Die Absicht der Früherkennung ist meistens die Unterbrechung der Infektionskette und nicht unbedingt die Verbesserung der Therapiemöglichkeiten der Betroffenen. Aus dieser Sicht kann gesagt werden, dass diese besondere Form der Früherkennung vorrangig ein primärpräventives Ziel verfolgt, nämlich die Senkung der Inzidenz der Krankheit durch die Verhinderung der weiteren Übertragung. Dieses Ziel wird im Fall urogenitaler *Chlamydia trachomatis*-Infektionen besonders durch die Früherkennung im Rahmen der Schwangerenvorsorge verfolgt, wobei die Verhinderung der Übertragung auf das Un- bzw. Neugeborene im Vordergrund steht. Durch die Früherkennung von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in anderen Bevölkerungsgruppen wird jedoch eher ein sekundärpräventives Ziel verfolgt, nämlich die Verminderung des Risikos für die Entwicklung möglicher schwerwiegender Folgeerkrankungen bei den betroffenen Frauen und Männern durch das frühzeitige Erkennen und Behandeln der bestehenden Infektion. Allerdings könnte ein solchermaßen erweitertes Screening dazu beitragen, die Prävalenz und Inzidenz der Infektionen zu senken, womit auch Bevölkerungsgruppen vom Screening profitieren würden, die nicht am Screening teilnehmen. Die unterschiedlichen Möglichkeiten der Früherkennung einer Infektion in Beziehung zu den verfolgten präventiven bzw. therapeutischen Zielen sind in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 2: Screening auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen als Instrument der Sekundär- und Primärprävention (Quelle: eigene Darstellung)



Für die Früherkennung der Infektion mit *Chlamydia trachomatis* sind verschiedene Screeningstrategien denkbar. Bei einem generalisierten oder allgemeinen Screening kann die gesamte Population, die erkranken kann, untersucht werden. Bei einem selektiven Screening werden stattdessen Selektionskriterien, wie beispielsweise Geschlecht oder Alter, formuliert, die eine Eingrenzung der Untersuchung auf bestimmte Bevölkerungsgruppen ermöglichen, die ein erhöhtes Risiko aufweisen. Das Screening kann systematisch, z.B. durch schriftliche Einladung der gesamten Zielpopulation, oder opportunistisch erfolgen, also im Rahmen eines aus einem anderen Anlass erfolgten Praxisbesuchs. Ein Beispiel für ein selektives, opportunistisches Screening ist in Deutschland die Krebsfrüherkennungsuntersuchung bei Frauen, die 1971 in den Leistungskatalog der Krankenkassen aufgenommen wurde. Alle Frauen haben ab dem 20. Lebensjahr einmal jährlich Anspruch auf einen zytologischen Zervikalabstrich zur Detektion von Vor- und Frühstufen des Gebärmutterhalskrebses. Selektionskriterium ist das Alter. Da die Frauen nicht explizit zur Untersuchung eingeladen oder systematisch an die anstehende Untersuchung erinnert werden, handelt es sich um ein opportunistisches Screening. Oder anders formuliert, das Angebot gilt für alle Frauen ab dem 20. Lebensjahr, aber diejenigen, die keinen Arzt aufsuchen, werden vom Screening nicht erfasst. Nach Schätzungen des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland haben 2001 etwa 56 % der Frauen zwischen 20 und 69 Jahren an einer Krebsfrüherkennungsuntersuchung teilgenommen⁵. Die höchsten Teilnahmeraten fanden sich mit 65,3 % respektive 63,4 % in der Altersgruppe der 25- bis 29-jährigen respektive 30- bis 34-jährigen

Frauen. Von den 20- bis 24-Jährigen nahmen 2001 schätzungsweise 58,7 % an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung teil. Diese Teilnahmeraten zeigen, dass, in der Regel, opportunistisches Screening nur Teile der Zielbevölkerung erreicht.

Die Durchführung eines Screenings auf urogenitale *Chlamydia trachomatis* ist im Prinzip sowohl als opportunistisches als auch als systematisches Screening möglich, wobei im internationalen Kontext die Begrenzung auf Risikogruppen empfohlen wird^{2,4}.

6.1.2.2 Status quo der Technologie

Derzeit wird in Deutschland ein opportunistisches Screening auf genitale *Chlamydia trachomatis* im Rahmen der Schwangerenvorsorge durchgeführt. Die Untersuchung auf Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* ist Bestandteil der Schwangerenvorsorge seit dem 1. April 1999²⁹. Die Mutterschaftsrichtlinien des G-BA (Mutterschaftsrichtlinien in der Fassung vom 10. Dezember 1985, zuletzt geändert am 24. März 2003) legen Zeitpunkt der Untersuchung und Art des Verfahrens fest. Wörtlich heißt es:

„Die erste Untersuchung nach Feststellung der Schwangerschaft sollte möglichst frühzeitig erfolgen. Sie umfasst: [...] die gynäkologische Untersuchung (einschließlich eines Zervixabstriches zur Untersuchung auf *Chlamydia trachomatis* mittels eines geeigneten Antigennachweises (Zulassung der Reagenzien durch das Bundesamt für Sera und Impfstoffe, Paul-Ehrlich-Institut) oder eines Nukleinsäurenachweises ohne Amplifikation (sog. Gensondentest) [...]“.

Die Chlamydienfrüherkennung sollte im Rahmen der ersten Vorsorgeuntersuchung nach Feststellung der Schwangerschaft stattfinden, d.h. möglichst frühzeitig. Das Screening dient in erster Linie der Reduktion von Komplikationen, die infektionsbedingt während Schwangerschaft und Geburt auftreten können (vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung, Frühgeburt, vertikale Übertragung auf das Kind während der Geburt). Zu Kontrolluntersuchungen nach erfolgter Therapie oder wiederholten Untersuchungen im Verlauf der Schwangerschaft bei negativem Testergebnis im ersten Schwangerschaftsdrittel ist in den Richtlinien nichts vermerkt.

Die Inanspruchnahme der Schwangerenvorsorge ist sehr hoch. Nur ca. 5 % der Schwangeren nehmen diese Leistung nicht bzw. sehr spät in Anspruch, was zum größten Teil auf kulturelle Barrieren zurückzuführen ist⁹⁸. Dementsprechend ist anzunehmen, dass bei ca. 95 % der Schwangerschaften in Deutschland ein Test auf *Chlamydia trachomatis* durchgeführt wird.

6.2 Fragestellung

Ziel dieses Berichts ist es, die wissenschaftliche Evidenz zusammenzufassen und zu diskutieren, die zur Beantwortung der zur Beratung anstehenden übergreifenden Fragestellung nach der Sinnhaftigkeit eines Screenings auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen im Rahmen der präventiven Leistungen der GKV in Deutschland nötig ist (siehe auch „Gesundheitspolitischer Hintergrund“).

Die Sinnhaftigkeit eines Früherkennungsprogramms ergibt sich aus der Erfüllung einer Reihe von Kriterien, die ursprünglich von Wilson und Jungner¹⁰⁴ formuliert und in einer weiterentwickelten Fassung vom Europarat in seiner Empfehlung zum „Screening als Werkzeug der Präventiven Medizin“ festgehalten wurden¹⁹:

- Die Erkrankung sollte eine Last für das Individuum und / oder die Gesellschaft darstellen - bezogen auf Tod, Leid, ökonomische oder soziale Kosten.
- Der natürliche Krankheitsverlauf sollte bekannt sein und die Erkrankung zu Beginn ein latentes Stadium durchlaufen oder durch Risikofaktoren determiniert sein, die mit Hilfe geeigneter Tests entdeckt werden können. Ein geeigneter Test ist sowohl hoch sensitiv und spezifisch für die Erkrankung als auch akzeptabel für die zu untersuchende Person.

- Angemessene Behandlungs- oder andere Interventionsmöglichkeiten sind unentbehrlich. Die Angemessenheit wird bestimmt durch den erwiesenen medizinischen Effekt wie auch durch die ethische und legale Akzeptanz.
- Ein Screening, gefolgt von Diagnose und Intervention zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung, sollte die Prognose gegenüber der Diagnose und Intervention zu einem Zeitpunkt, zu dem die Person selbst eine Behandlung aufsucht, verbessern.

In Anlehnung an obige Kriterien hat der Gesetzgeber in Deutschland festgelegt (§ 25 Abs. 3 SGB V), dass Maßnahmen der Sekundärprävention (also der Früherkennung) nur dann zu Lasten der GKV zulässig sind, wenn:

- es sich um Krankheiten handelt, die wirksam behandelt werden können,
- das Vor- und Frühstadium dieser Krankheiten durch diagnostische Maßnahmen erfassbar ist,
- die Krankheitszeichen medizinisch technisch eindeutig zu erfassen sind und
- genügend Ärzte und Einrichtungen vorhanden sind, um die aufgefundenen Verdachtsfälle eingehend zu diagnostizieren und zu behandeln.

Im Rahmen dieses HTA-Berichts soll geklärt werden, ob die Voraussetzungen für die Implementierung eines Screenings auf urogenitale *Chlamydia trachomatis* in Deutschland gegeben sind. Angesichts dieser Überlegungen ergeben sich folgende Teilfragen zu *Chlamydia trachomatis*, die in diesem Bericht beantwortet werden sollen:

Relevanz der Kondition

- Wie hoch ist die Prävalenz bzw. Inzidenz von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in Deutschland?
- Wie ist die durch *Chlamydia trachomatis*-Infektionen verursachte Krankheitslast einzuschätzen?
- Lässt sich der natürliche Krankheitsverlauf charakterisieren (z.B. Risiko von Folgeerkrankungen)?

Testverfahren

- Welche Testverfahren sind nach heutigem Wissensstand für die Anwendung unter Screeningbedingungen geeignet?

Effektivität des Screenings

- Kann ein Screening auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen die Infektionsrate in der Bevölkerung senken?
- Kann ein Screening auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen die Rate an Folgeerkrankungen wie Infertilität, PID, extrauterine Schwangerschaften, Frühgeburtlichkeit und / oder Neugeboreneninfektionen vermindern?
- Welche Screeningstrategie ist effektiver?
- Welche Selektionskriterien können die Effektivität des Screenings steigern?

Akzeptanz des Screenings

- Wie ist die Akzeptanz unterschiedlicher Screeningstrategien (einschließlich unterschiedlicher Testverfahren) in der Zielpopulation einzuschätzen?

Ökonomische Aspekte

- Wie ist die Evidenzlage bezüglich der Kosteneffektivität eines Screenings auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen?

6.3 Methodik

6.3.1 Allgemeines Vorgehen

Zur Beantwortung im gleichnamigen Abschnitt genannten Fragestellungen wird eine Übersicht und Zusammenfassung der veröffentlichten wissenschaftlichen Evidenz erstellt. Dabei werden zunächst HTA-Berichte und Leitlinien anderer Institutionen betrachtet (Kontextdokumente). Für die unter „Fragestellung“ definierten Teilaspekte werden teilweise getrennte Recherchen sowie unterschiedliche Selektions- und Bewertungskriterien der Literatur verwendet. In diesem Abschnitt wird die Methodik der einzelnen Blöcke getrennt beschrieben. In „Ergebnisse“ werden die Resultate der einzelnen Blöcke getrennt dargestellt und diskutiert. Abschließend in „Diskussion“ erfolgt eine zusammenfassende Diskussion der Evidenzlage in Bezug auf die in „Gesundheitspolitischer Hintergrund“ formulierte gesundheitspolitische Fragestellung, wobei die Erkenntnisse aus den vorliegenden primären Studien, systematischen Übersichten und HTA-Berichten herangezogen werden.

6.3.2 Quellen und Literaturrecherche

Alle elektronischen Literaturrecherchen wurden nach den Vorgaben der Autoren des Berichts von der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA) im April 2004 durchgeführt. Die recherchierten Datenbanken waren u.a. MEDLINE, EMBASE und The Cochrane Library und sind im Anhang unter „Durchsuchte Datenbanken“ ausführlich dokumentiert. In die elektronische Recherche wurden keine sprachlichen Einschränkungen eingebaut. Einzelheiten zur Suchstrategie in den jeweiligen Themenblöcken werden im Folgenden näher erläutert. Die Strukturierung der Recherchen ist in Abbildung 3 schematisch dargestellt.

6.3.2.1 Kontextdokumente

Die Publikationslisten der Mitgliedinstitutionen des Internationalen Netzwerks von HTA-Agenturen (INHATA) wurden internetbasiert durchsucht mit dem Ziel bereits existierende HTA-Berichte zu identifizieren. Die durchsuchten Internetauftritte sind im Anhang dokumentiert (siehe „Handdurchsuchte HTA-Agenturen“). Die Suche erfolgte im dritten Quartal 2004. Darüber hinaus wurden die in unterschiedlichen HTA-Berichten zitierten klinischen Leitlinien betrachtet.

6.3.2.2 Relevanz der Kondition

Zu diesem Teilaspekt wurden insgesamt sechs getrennte elektronische Recherchen durchgeführt mit dem Ziel, die Sensitivität und Spezifität der gesamten Recherche zu maximieren.

Die erste Recherche zielte auf die Identifizierung von Arbeiten über die epidemiologische Situation der urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in Deutschland. Diese Recherche deckte den Zeitraum von 1990 bis 2004 ab und kombinierte u.a. die Suchwörter Inzidenz und Prävalenz mit Suchbegriffen für die Zielkondition (siehe Dokumentation in „Recherche Block A „Epidemiologie““). Drei weitere Recherchen verfolgten das Ziel, solche Arbeiten zu identifizieren, die die Assoziation zwischen *Chlamydia trachomatis* und Folgeerkrankungen im Zusammenhang mit Schwangerschaft und der perinatalen Periode untersucht hatten. Diese Recherchen deckten den Zeitraum von 2000 bis 2004 ab und kombinierten Suchwörter zu den unterschiedlichen möglichen Folgeerkrankungen mit Suchbegriffen für die Zielkondition (siehe Dokumentation in „Recherche Block B „Perinatale Infektionen“, „Recherche Block C „Pneumonie, Konjunktivitis“, „Recherche Block D „Schwangerschaft““).

Zwei weitere Recherchen wurden für die Themenblöcke Folgeerkrankungen bei der Frau (siehe „Recherche Block E „Folgeerkrankungen bei Frauen““) und Folgeerkrankungen bei Männern (siehe „Recherche Block F „Folgeerkrankungen bei Männern““) durchgeführt, mit dem Ziel, solche Arbeiten zu identifizieren, die den Zusammenhang zwischen *Chlamydia trachomatis* und schweren Folgen wie Infertilität untersuchten. Diese Recherchen deckten auch den Zeitraum von 2000 bis 2004 ab.

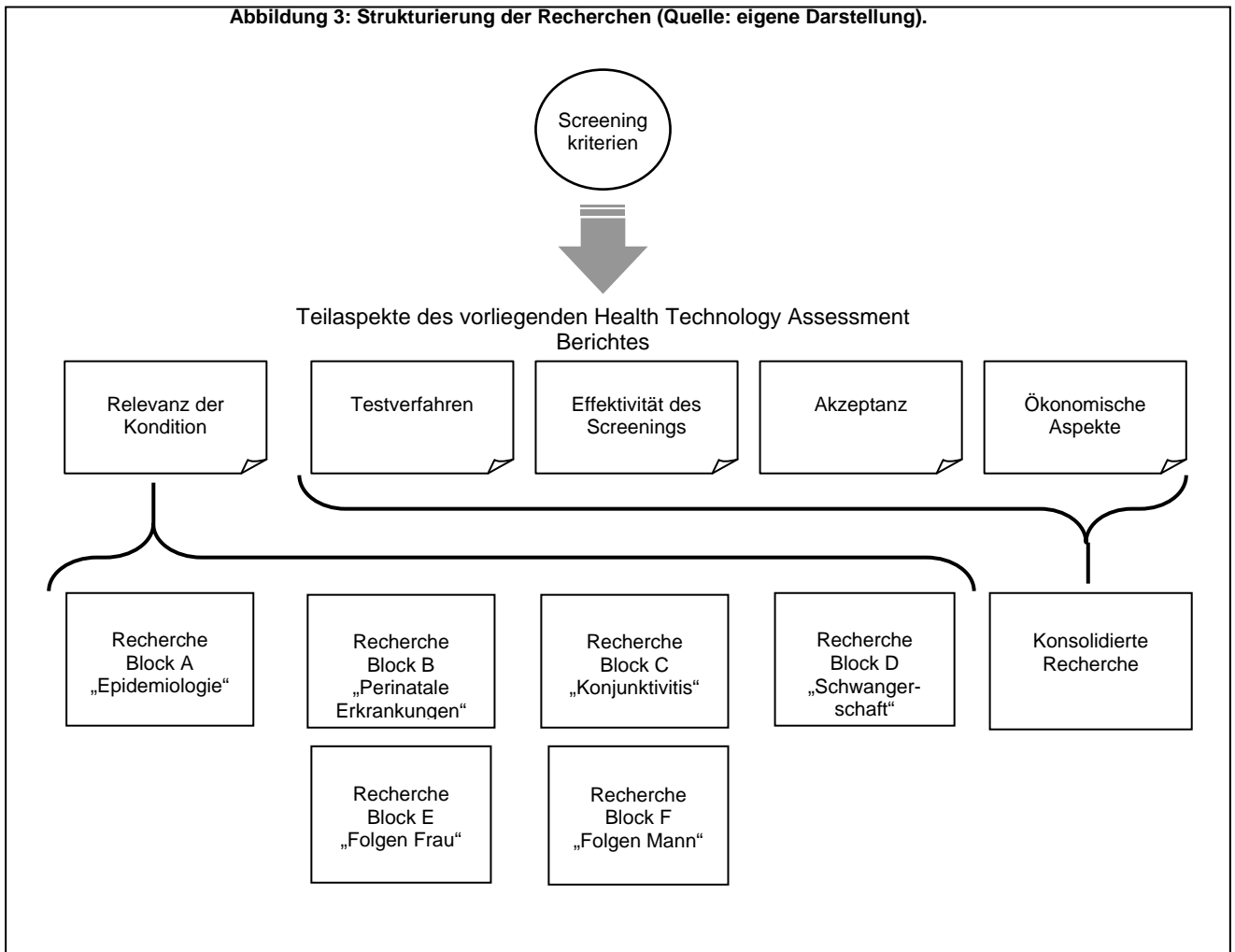
Ein Teil der Recherchen wurde auf den Zeitraum 2000-2004 begrenzt, da in den identifizierten HTA-Berichten (siehe „Kontextdokumente“) die ältere Literatur als ausreichend bewertet worden war.

6.3.2.3 Testverfahren, Effektivität des Screenings, Akzeptanz und ökonomische Aspekte

Die elektronische Suche nach Literatur zu diesen Teilaspekten erfolgte gemeinsam in einer konsolidierten Literaturrecherche nach dem standardisierten Vorgehen der DAHTA. In der Standardprozedur für Literaturrecherche von DAHTA@DIMDI (SOP) werden Suchwörter zur Technologie und Zielkondition in einer Recherchestrategie eingebaut, deren Bausteine die Identifizierung von Studien in den Themenbereichen klinische Effektivität, gesellschaftliche, ökonomische und ethische Aspekte ermöglichen (siehe Dokumentation in „Recherche in DIMDI-Datenbank Angebot“). Die SOP ist somit geeignet, die Literatur zu diesen Teilaspekten gemeinsam zu recherchieren. Diese Recherche wurde im April 2004 durchgeführt und deckte den Zeitraum von 2000 bis 2004 ab, da existierende HTA-Berichte die ältere Literatur ausreichend berücksichtigt hatten (siehe „Kontextdokumente“).

Darüber hinaus wurde eine Recherche in der „Cochrane Library“-Datenbank durchgeführt, wobei hier nur Suchwörter zur Zielkondition eingegeben wurden. Eine zeitliche Einschränkung wurde nicht vorgenommen (siehe Dokumentation in „Recherche in The Cochrane Library“).

Abbildung 3: Strukturierung der Recherchen (Quelle: eigene Darstellung).



6.3.3 Selektion, Bewertung und Synthese der Literatur

Ausschlusskriterien für die Auswahl der Literatur, die bei allen Teilaspekten appliziert wurden, sind:

- Publikationen, deren Zielbevölkerung aus Schwellenländern und weniger entwickelten bzw. verarmten Ländern Asiens, Lateinamerikas und Afrikas stammt, da die Ergebnisse nicht auf Deutschland übertragbar erscheinen.
- Studien, deren Zielbevölkerung ausschließlich aus nicht für die Gesamtbevölkerung repräsentativen Gruppen (z.B. Prostituierte, Drogenabhängige, Gefängnisinsassen) besteht.
- Veröffentlichungen über Grundlagenforschung (z.B. mikrobiologische Eigenschaften von Chlamydien).
- Veröffentlichungen, die über Einzelfälle bzw. Meinungen von Experten berichten.

Grundsätzlich gilt für alle Themenbereiche, dass vorrangig systematische Übersichtsarbeiten ein-, während unsystematische Übersichtsarbeiten ausgeschlossen werden. Systematische Übersichtsarbeiten sind durch eine dezidierte Fragestellung, die Darlegung der Quellen und Recherchen, und die Verwendung expliziter Selektions- und Bewertungskriterien für die Literatur gekennzeichnet⁶⁷.

Die Evidenz wird narrativ zusammengefasst und, wenn angebracht, in Evidenztabelle dargestellt, die die wichtigsten Charakteristika und Ergebnisse der berücksichtigten Studien vergleichen.

6.3.3.1 Kontextdokumente

Es wurden HTA-Berichte und Leitlinien berücksichtigt, die in Englisch, Deutsch, Französisch oder Spanisch verfasst wurden. Die identifizierten Dokumente werden narrativ zusammengefasst, wobei die Darstellung der HTA-Berichte nach folgenden Punkten strukturiert wird:

- Kontext
- Fragestellung
- Methode
- Ergebnisse
- Schlussfolgerungen
- Beurteilung

6.3.3.2 Relevanz der Kondition

6.3.3.2.1 Prävalenz und Inzidenz der Zielkondition

Eingeschlossen werden Publikationen, die die Prävalenz und / oder Inzidenz von urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in der Bevölkerung Deutschlands untersuchen. Es werden ebenfalls Studien eingeschlossen, die entweder ausschließlich in Deutschland durchgeführt wurden oder bei denen die deutsche Situation vergleichend zu anderen Ländern dargestellt wird. Nur wenn keine Daten zur Lage in Deutschland vorliegen, werden Publikationen zu weiteren Ländern berücksichtigt. Die Zielpopulation der Studien kann die allgemeine Bevölkerung oder Teilgruppen (z.B. nur Frauen, schwanger und / oder nicht-schwanger, nur Männer) sein.

Es werden sowohl Querschnitt- als auch Kohortenstudien berücksichtigt. Die Validität solcher Studientypen zur Abschätzung der Prävalenz und Inzidenz von Krankheiten bzw. Infektionen hängt u.a. davon ab, ob die StudienteilnehmerInnen für die Zielbevölkerung repräsentativ sind und ob die Kriterien zur Ermittlung des Status (z.B. krank / nicht krank) objektiv und valide sind.

6.3.3.2.2 Natürlicher Verlauf und Folgeerkrankungen

Relevante Studiendesigns für diese Fragestellungen sind Kohortenstudien (sowohl prospektiv als auch retrospektiv durchgeführt) und Fallkontrollstudien. Die Validität von Studien zum Krankheitsverlauf hängt vor allem davon ab, ob die Stichprobe repräsentativ ist, ob die Beobachtungszeit ausreichend ist und ob die Anzahl der „Lost-to-Follow-Ups“ gering ist⁵⁶.

6.3.3.3 Testverfahren

Für diesen Teilbereich des Berichts wird ausschließlich auf die Evidenz systematischer Übersichten zurückgegriffen.

6.3.3.4 Effektivität des Screenings

Zur Beantwortung der Frage nach der Effektivität des Screenings im Vergleich zum Nicht-Screening ist die Methode der Wahl die RCT. In diesem Teilbereich werden also RCT eingeschlossen, die das Screening von urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektionen mit der Routinepraxis verglichen haben. Wenn keine RCT vorliegen, werden weitere Studiendesigns

berücksichtigt, vorausgesetzt sie ermöglichen einen Vergleich zwischen der Intervention und der gängigen Praxis. Es werden nur Studien einbezogen, die über klinisch relevante Endpunkte berichten (z.B. Inzidenz von Folgeerkrankungen wie PID). Die Validität der Ergebnisse der RCT (und anderer Interventionsstudien) wird anhand der Wahrscheinlichkeit von Verzerrungen durch Selektions-, Performance-, Attrition- und Assessmentbias und / oder andere Verzerrungsquellen bewertet⁴⁴.

Zur Beantwortung der Frage nach der geeignetsten Screeningstrategie werden RCT eingeschlossen, bei denen zwei oder mehr Screeningstrategien verglichen wurden. Relevante Ergebnisparameter hierfür sind einerseits klinische Endpunkte und andererseits Teilnahmeraten. Die Qualität der Studien wird anhand o.g. Kriterien bewertet.

Darüber hinaus werden in diesem Teil des Berichts auch Studien berücksichtigt, die die Anwendbarkeit von Selektionskriterien an der Bevölkerung zur Steigerung der Effektivität des Screenings untersucht haben.

6.3.3.5 Akzeptanz des Screenings

Für diesen Teilbereich werden Studien eingeschlossen, in denen PatientInnen über ihre Einstellung zum Chlamydien-Screening und den sich daraus ergebenden möglichen Folgen befragt wurden. Es handelt sich hierbei in der Regel um so genannte qualitative Forschung. Die Validität dieser Form von Studien hängt von der Auswahl der TeilnehmerInnen ab und von den Erhebungs- und Analysemethoden, wobei die Überprüfung der Analyseergebnisse mittels anderer Herangehensweisen ein Merkmal hoher Qualität ist (Methoden-Triangulation)⁷².

6.3.3.6 Ökonomische Aspekte

Die Literatur zu ökonomischen Aspekten wird auch anhand von Validitätskriterien bewertet, wobei insbesondere auf die Form der Kosten- und Outcomeerhebung und auf die Plausibilität bzw. Angemessenheit der verwendeten Annahmen geachtet wird²⁵.

6.4 Ergebnisse

6.4.1 Kontextdokumente

Es wurden insgesamt fünf HTA-Berichte von drei europäischen^{2, 3, 14, 34} und einer US-amerikanischen HTA-Agentur⁴ identifiziert (siehe Tabelle 3). Darüber hinaus wurden vier nordamerikanische^{13, 16, 45, 91} und eine europäische Leitlinie⁸⁶ identifiziert.

Tabelle 3: Identifizierte HTA-Berichte (Quelle: eigene Darstellung).

Agentur	Titel	Jahr	Recherche Zeitraum	Land
AHRQ ⁴	Screening for Chlamydial infection	2001	1994 - 1999	USA
ANAES ³	Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France (Tome 1)	2003	1990 - 2002	F
ANAES ²	Evaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France (Tome 2)	2003	1990 - 2002	F
CEMTV ¹⁴	Screening for klamydia med hjemmetest – en medicinsk teknologivurdering	2002	1966 - 2002	DK
GR ³⁴	Screenen op chlamydia	2004	K.A.	NL

AHRQ = Agency for Health Care Research and Quality. ANAES = Agence Nationale d'Évaluation de Technologies en Santé. CEMTV = Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. DK = Dänemark. F = Frankreich. GR = Gezondheidsrad. K.A. = Keine Angaben. NL = Niederlande.

Im Folgenden werden die Berichte aus den USA⁴ und aus Frankreich^{2, 3} sowie die vier Leitlinien^{13, 16, 45, 91} näher beschrieben. Danach stellt Tabelle 4 die Schlussfolgerungen bzw.

Empfehlungen aus HTA-Berichten und Leitlinien vergleichend dar, wobei hier auch die Angaben aus den englischen Zusammenfassungen der dänischen und niederländischen Berichte aufgeführt werden. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass eine Beurteilung der Qualität dieser Dokumente aufgrund von sprachlichen Einschränkungen nicht möglich war.

6.4.1.1 Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (2001): Screening for Chlamydial Infection

Kontext

Der von der AHRQ, U.S. Department of Health and Human Services in Auftrag gegebene und vom Evidence-based Practice Center der Oregon Health Sciences University erstellte HTA-Bericht „Screening for Chlamydial Infection“ – AHRQ Publication No. 01-S003 wurde im April 2001 publiziert und diente als Basis für die Ausarbeitung der Leitlinie der U.S. Preventive Services Task Force⁹¹.

Fragestellung

Die Beantwortung folgender Fragestellungen ist das Ziel dieses Berichts:

- Reduziert ein Screening die Anzahl der Fälle von PID?
- Reduziert ein Screening die Prävalenz der *Chlamydia trachomatis*-Infektionen?
- Sind Risikofaktoren beim selektiven Screening sinnvoll?
- Welche Testverfahren sollten angewandt werden?
- Welche Bedeutung haben Reinfektionen?
- Ist die Therapie effektiv?

Methode

Es wurde eine systematische Literaturrecherche für den Zeitraum von 1994 bis 1999 in den Datenbanken MEDLINE, HealthSTAR und Cochrane Library durchgeführt.

Die Literatur vor 1994 wurde nur berücksichtigt, wenn diese von den Autoren für das Verständnis und die Interpretation jüngerer Publikationen als sinnvoll erachtet wurde. Zusätzlich wurden Referenzlisten und Expertenmeinungen zum Thema verwendet. Die Literatur wurde von einem der Autoren kritisch bewertet, wobei alle Studien ausgeschlossen wurden, deren Angaben über die Auswahl der Teilnehmer und über das analytische Verfahren unvollständig waren.

Untersuchungen zum Thema Chlamydien wurden eingeschlossen, wenn sie sich mit einem der folgenden drei Punkte befassen:

- Studien über die Effektivität von Screeningprogrammen bei der Reduktion der Infektionsprävalenz bei nicht-schwangeren Frauen, schwangeren Frauen und Männern
- Studien über Risikofaktoren für *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen, Männern oder Schwangeren
- Studien über Testverfahren bei Frauen, Männern oder Schwangeren

Untersuchungen zum Thema Kosten wurden eingeschlossen, wenn sie sich mit einem der folgenden zwei Punkte beschäftigen:

- Vergleich eines allgemeinen, nicht-selektiven Screenings mit einem selektiven Screening
- Vergleich verschiedener Testverfahren

Die gefundenen Studien wurden einer der folgenden Evidenzkategorien I bis III zugeordnet:

- I randomisiert kontrolliert

- II-1 kontrolliert, nicht randomisiert
- II-2 Kohorten- oder Fallkontrollstudie
- II-3 Fallserien oder unkontrollierte, experimentelle Studien
- III Expertenmeinungen

Ergebnisse

Die Ergebnisse des Berichtes wurden für folgende Gruppen getrennt dargestellt.

Nicht-schwangere Frauen: Zahlreiche Untersuchungen mit unterschiedlichen Settings und Populationen unterstützen ein Screening. Die Abnahme der Infektionsprävalenz kann nach Meinung der Autoren jedoch auch auf nicht kontrollierte Faktoren zurückzuführen sein. Es findet sich im durchsuchten Zeitraum nur eine RCT, die einen Rückgang von PID durch Screening zeigt.

Der stärkste Prädiktor für eine Infektion ist das Alter, in den meisten gefundenen Untersuchungen liegt der Schwellenwert bei 25 Jahren. Ein selektives Screening erscheint den Autoren sinnvoll. Andere Selektionskriterien außer Alter sind nach Meinung der Verfasser jedoch populationsabhängig und nicht zwangsläufig auf jede beliebige Population übertragbar. DNS-Amplifikationstests sind sensitiv und zeigen für Frauen sowohl bei der Verwendung von Urin als auch von Zervikalabstrichen vergleichbar gute Ergebnisse. Es wurden keine Untersuchungen zu den möglichen negativen Auswirkungen eines Screenings bei nicht-schwangeren Frauen gefunden. Für das ideale Screeningintervall existieren in der Literatur keine evidenzgestützten Angaben.

Schwangere Frauen: Im durchsuchten Zeitraum findet sich nur wenig Literatur zu dieser Bevölkerungsgruppe. Studien zu Risikofaktoren und zur Güte von Testverfahren werden in der Regel nicht bei Schwangeren durchgeführt, dennoch liefern nach Meinung der Autoren molekularbiologische Testverfahren bei schwangeren Frauen zufriedenstellende Ergebnisse. Amoxicillin und Erythromycin sind effektive Antibiotika bei *Chlamydia trachomatis*-Infektionen während der Schwangerschaft. Studien zur Einzeldosistherapie mit Azythromycin sind selten. Es gibt Hinweise in der Literatur für eine Abnahme von Schwangerschaftskomplikationen nach einer Antibiotikatherapie bei nachgewiesener *Chlamydia trachomatis*-Infektion, jedoch aus nicht randomisierten Studien. Es wurden keine Untersuchungen zu den möglichen negativen Auswirkungen eines Screenings bei schwangeren Frauen gefunden. Es finden sich keine evidenzgestützten Angaben für den idealen Zeitpunkt und die Häufigkeit eines Screenings in der Schwangerschaft.

Screening von Männern: Studien zu Prävalenz und Risikofaktoren sind selten und die Ergebnisse nicht repräsentativ. Das Alter erscheint auch hier als stärkster Prädiktor (< 25 Jahre). Urintests bieten eine gute Möglichkeit des nicht-invasiven Screenings bei Männern. Der Nachweis der Effektivität im Rahmen eines bevölkerungsbezogenen Screenings von Männern fehlt jedoch. DNS-Amplifikationstests zeigen eine höhere Sensitivität als die Zellkultur. Die Spezifität ist niedriger, aber mit > 95 % akzeptabel. Es werden keine Untersuchungen zu den möglichen negativen Auswirkungen eines Screenings bei Männern gefunden. Es wurden keine Studien identifiziert, die nach einer erfolgten Therapie die Übertragungsrate auf Frauen, die Reinfektionsrate bei Männern oder die Rate an Folgeerkrankungen bei Männern gemessen haben.

Kosten: Die im durchsuchten Zeitraum gefundenen ökonomischen Studien haben in der Regel keine gesellschaftliche Perspektive und sind nach Meinung der Autoren qualitativ mangelhaft. Keine der Studien nimmt Bezug auf ein Screeningintervall oder auf das Problem einer möglichen Reinfektion.

Schlussfolgerungen

Unter Vorbehalt der qualitativen Mängel kommen die Autoren zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Das Screening nicht-schwangerer Frauen erscheint in Populationen mit einer mäßigen bis hohen Prävalenz von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen kosteneffektiv. Für die Kosteneffektivität des Screenings schwangerer Frauen anhand von Selektionskriterien und unter Verwendung neuer DNS-Amplifikationstests gibt es keine Evidenz.
- Ein selektives Screening ist unter den meisten Annahmen kosteneffektiver als ein generalisiertes Screening. Ein generalisiertes Screening ist in Populationen mit einer sehr hohen *Chlamydia trachomatis*-Prävalenz und in Populationen, in denen Selektionskriterien nur eine geringe Sensitivität zeigen, kosteneffektiv.
- DNS-Amplifikationstests erscheinen kosteneffektiver als andere Testverfahren.

Beurteilung

Dieser Bericht umfasst die Literatur bis 1999, wobei er sich auf eine begrenzte Zahl von Datenbanken und auf eine Auswahl von englischen Veröffentlichungen beschränkt. Er deckt eine Reihe von Lücken in der Evidenzlage auf, angesichts derer die Schlussfolgerungen der Autoren sehr optimistisch erscheinen.

6.4.1.2 Agence Nationale d'Evaluation en Santé (ANAES) (2003a): Place des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France (Tome 1) / ANAES (2003b): Evaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France (Tome 2)

Kontext

Das französische Gesundheitsministerium, *Direction générale de la santé*, beauftragte die damalige französische Agentur für HTA ANAES (inzwischen ist diese Institution zur *Haute Autorité en Santé* (HAS) umstrukturiert worden) mit der Erstellung eines Berichts zum Screening auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen. Dieser Auftrag wurde in Form von zwei Teilberichten erfüllt: Der erste Bericht beschäftigt sich mit der Rolle molekularbiologischer Techniken bei der Diagnose von *Chlamydia trachomatis* (Band 1) und der zweite berichtet über die Machbarkeit eines Screenings auf urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in Frankreich (Band 2).

Fragestellung

- Evaluation der unterschiedlichen Testverfahren zur Diagnostik urogenitaler *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bezüglich Sensitivität, Spezifität, Durchführbarkeit, Qualität und Kosten.
- Überprüfung der Notwendigkeit bzw. Angemessenheit der Implementierung eines Screenings auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*, wobei folgende Fragestellungen im Mittelpunkt stehen:
 - Sind die Kriterien für die Einführung eines Screenings auf urogenitale *Chlamydia trachomatis* in Frankreich erfüllt?
 - Gibt es bereits evaluierte und auf ihre Effizienz hin untersuchte Screeningprogramme? Falls ja, wie wirken sie sich auf Klinik und Ökonomie aus?
 - Welche Screeningform könnte in Frankreich angeboten werden?
 - Welche logistischen und praktischen Fragen bleiben 2003 unbeantwortet?

Methoden

Es fanden hierzu eine Reihe computergestützter Literaturrecherchen in den Datenbanken MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE, PASCAL und Cochrane Library statt, die den Zeitraum 1995 bis 2002 erfassen. Darüber hinaus wurden Recherchen für Empfehlungen, HTA-Berichte, Metaanalysen und französische Studien für den Zeitraum 1990 bis 2002 durchgeführt. Zusätzlich wurden Bibliographien und graue Literatur per Handsuche auf relevante Arbeiten hin durchsucht.

Die relevanten Dokumente wurden mit Hilfe von für diesen Zweck entwickelten Checklisten bewertet und nach Publikationstypen und Themenkreis sortiert. In der kritischen Bewertung der Literatur wurden insgesamt 14 Experten beteiligt. Es erfolgte eine narrative Zusammenfassung und, wenn angebracht, eine tabellarische Darstellung der Charakteristika und Ergebnisse der Studien.

Ergebnisse

Die Autoren identifizierten insgesamt 757 relevante Arbeiten bzw. Dokumente, die sich in folgende Themenbereiche unterteilen ließen:

- Übersichtsarbeiten: 8,5 %
- Empfehlungen: 2,8 %
- Methoden: 4,1 %
- Krankheitsverlauf: 9,4 %
- Epidemiologie: 8,8 %
- Testverfahren: 42,0 %
- Screeningprogramme: 19,1 %
- Andere: 5,3 %

Schlussfolgerungen

Die Schlussfolgerungen des HTA-Berichts wurden von den Autoren als Antworten auf folgende Fragen dargestellt:

Welche Relevanz haben Chlamydia trachomatis-Infektionen?

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass *Chlamydia trachomatis*-Infektionen aufgrund der möglichen Folgen (PID, extrauterine Schwangerschaften, Tubensterilität) für die reproduktive Gesundheit der Frau eine wichtige Gefahr darstellen. Die gefundene Literatur reicht nach Meinung der Verfasser nicht aus, um die Folgen von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen für die männliche Fertilität abzuschätzen, jedoch spielen Männer als Reservoir eine wichtige Rolle. Sowohl bei Männern als auch bei Frauen ist insbesondere die Altersgruppe um das 20. bis um das 30. Lebensjahr betroffen.

Ist die latente Chlamydia trachomatis Infektion erkennbar?

Mindestens jede zweite Infektion bleibt asymptomatisch. Sind Symptome vorhanden, so sind diese häufig milde und unspezifisch. Keines der vorhandenen Testverfahren ist in der Lage, latente von akut oder chronisch verlaufenden Infektionen zu unterscheiden.

Ist der natürliche Krankheitsverlauf ausreichend bekannt?

Es existieren trotz umfangreicher Untersuchungen noch zahlreiche unbekannte Faktoren. So ist der Anteil der chronischen Infektionen unbekannt, ebenso wie die Dauer von asymptomatischen und chronischen Verläufen. Weiterhin ist unklar, wie groß der Anteil an extrauterinen Schwangerschaften und Sterilitätsfällen ist, der den Chlamydien zugeordnet werden kann.

Gibt es eine effiziente Therapie?

Nach einer den Empfehlungen gemäßen Antibiotikatherapie sind in einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle mit den üblichen diagnostischen Mitteln keine Chlamydien mehr nachweisbar. Jedoch bedeutet dies nicht, dass eine 100 %-ige Eradikation erreicht werden konnte. Der Anteil persistierender Infektionen aufgrund einer mangelhaften Therapie (falsches Antibiotikum) oder einer mangelhaften Compliance seitens des Patienten ist nicht bekannt. Ebenso unbekannt ist die Anzahl an Neuinfektionen (z.B. durch sexuelle Kontakte mit dem unbehandelten oder einem neuen Partner).

Gibt es gute diagnostische Verfahren?

Neuere molekularbiologische Verfahren, die auf der Vervielfältigung von DNS oder RNS beruhen, sind bezüglich ihrer Sensitivität dem bisherigen Goldstandard Zellkultur weit überlegen. Sie ermöglichen auch den Erregernachweis aus Urin und erlauben damit den Verzicht auf invasive Untersuchungen. In den Jahren 1998 bis 2000 verwendeten jedoch nur 3,8 bis 16 % der französischen Labors Amplifikationstests wie LCR und PCR.

Wie steht es mit der Akzeptanz der zur Verfügung stehenden Tests in der Bevölkerung?

Die neueren Verfahren erlauben den Erregernachweis aus Urin bei Männern und Frauen oder die Verwendung von Vaginalabstrichen, die von den Frauen selbst entnommen wurden. Sie eröffnen neue Möglichkeiten der Untersuchung außerhalb von Klinik und Praxis, indem Urinproben und Abstriche von den Screeningteilnehmerinnen und -teilnehmern auf dem Postweg eingeschickt werden können. Untersuchungen zur Akzeptanz in Frankreich existieren nicht.

Bringt das Screening einen Vorteil für den Gesundheitszustand der Bevölkerung?

Die gefundene Literatur zeigt große Variabilität in der Qualität der Durchführung der Studien. Meist wird der Effekt eines Screenings auf die Anzahl der Infektionen gemessen. Einige Studien messen als klinischen Endpunkt die Zahl der Erkrankungen an PID oder die Zahl extrauteriner Schwangerschaften. Auch diese zeigen große methodische Schwächen und teilweise kontroverse Ergebnisse. Da die Studienpopulation nur selten repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung ist und Referenzgruppen in der Regel fehlen, kommen die Autoren zu dem Schluss, dass es Hinweise, aber keinen sicheren Beweis für eine Reduktion der Prävalenz von Infektionen und / oder Folgeerkrankungen durch ein Screening gibt.

Welche ökonomischen Vorteile können von einem Screening erwartet werden?

Europäische Studien gehen von einer Reduktion der Kosten aus der Perspektive der Gesellschaft durch ein Screening aus, die im Mittel nach fünf Jahren erkennbar werden, zum einen aufgrund der Reduktion von Folgeerkrankungen, zum anderen durch eine Abnahme der Infektionsrate in der Bevölkerung. Die Ergebnisse ökonomischer Untersuchungen sind stark abhängig von der Prävalenz des gesuchten Erregers und von der Akzeptanz des Screenings in der Bevölkerung und nach Meinung der Autoren nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse in Frankreich übertragbar.

Sollte ein Screening in Frankreich eingeführt werden?

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass in Frankreich auch weiterhin in Familienplanungszentren, Abtreibungskliniken, Beratungszentren für Geschlechtskrankheiten und Gesundheitsämtern ein opportunistisches Screening für Risikogruppen angeboten werden sollte.

Folgende Strategien wären nach Meinung der Autoren für Frankreich außerdem denkbar, wobei ein Vergleich unter kontrollierten Bedingungen mit der o.g. gegenwärtigen Praxis als wünschenswert bezeichnet wird:

- Screening von Frauen bis zum 25. Lebensjahr, wenn das Ziel die Abnahme der Rate an Folgeerkrankungen sein soll. Die Sexualpartner sollten mitbehandelt werden. Für diese Screeningform wurde die meiste Literatur gefunden.

- Screening von Männern bis zum 30. Lebensjahr und von Frauen bis zum 25. Lebensjahr, wenn das Ziel die Reduktion von *Chlamydia trachomatis*-Trägern in der Bevölkerung sein soll. Hierzu wurde kaum Literatur gefunden.
- Zusätzlich zu den oben genannten Gruppen: Screening von Personen mit mehr als einem Sexualpartner in den vorangegangenen zwölf Monaten, unabhängig vom Alter (die Autoren verweisen hier auf die kanadischen Empfehlungen, siehe weiter unten). Die gefundene Literatur zeigt neben dem Alter die Anzahl der Sexualpartner als Risikofaktor für *Chlamydia trachomatis*-Infektionen. In der Literatur findet sich jedoch keine Studie, die die Auswirkung eines solchen erweiterten Screenings untersucht.

Beurteilung

Es handelt sich um einen gut recherchierten, umfassenden HTA-Bericht. Die Erfüllung der Kriterien für die Einführung des Screenings wurde für die französische Situation evaluiert, was die Übertragbarkeit einiger der Ergebnisse erschwert, insbesondere die Daten zur Inzidenz und Prävalenz. Allerdings wurde für die Beantwortung der meisten Fragestellungen internationale Literatur herangezogen, so dass einige der hier zusammengestellten Informationen berücksichtigt werden können.

6.4.1.3 Leitlinien

6.4.1.3.1 Centers for Disease Control and Prevention 1993 (USA)

Die Leitlinie des U.S. amerikanischen CDC stammt bereits von 1993 und empfiehlt allgemein die Ausrichtung von Screeningprogrammen auf Personengruppen unter Risiko, zu denen alle sexuell aktiven jungen Männer und Frauen gerechnet werden. Besondere Erwähnung finden sexuell aktive Frauen unter 20 Jahren, Frauen zwischen 20 und 24 Jahren mit inkonsequenter Anwendung von Barrieremethoden zur Verhütung oder mit einem neuen Sexualpartner bzw. mehreren Sexualpartnern in den vorangehenden drei Monaten sowie Frauen über 24 Jahren, auf die beide Kriterien zutreffen. Ebenso wird empfohlen, dass junge Männer, die einen Arzt aufsuchen, einem Chlamydientest unterzogen werden. Die Entdeckung und Behandlung eines Falls von urogenitalen *Chlamydia trachomatis* sollte von der Mitbehandlung der Sexualpartner begleitet werden.

6.4.1.3.2 Canadian Task Force on the Periodical Health Examination (CTFPHE) 1996 (Kanada)

Diese Leitlinie von 1996 spricht sich aufgrund der fehlenden Evidenz für die Effektivität eines Chlamydien Screenings in der Gesamtbevölkerung gegen ein generelles Screening von Männern und Frauen aus. Sie empfiehlt stattdessen ein selektives Screening von Personen mit Risikofaktoren. Zu diesen zählen: alle sexuell aktiven Frauen < 25 Jahren; Männer und Frauen mit einem neuen Sexualpartner oder mehr als einem Sexualpartner im vorangegangenen Jahr; Frauen, die zur Verhütung keine Barrieremethoden anwenden, unabhängig vom Alter und Frauen mit Symptomen. Daneben wird die Empfehlung für ein Screening aller schwangeren Frauen im ersten Trimester der Schwangerschaft ausgesprochen, obwohl keine Studien zur Effektivität eines Screenings bei Schwangeren existieren. Als Grundlage für diese Empfehlung wird die ausreichende Evidenz für die Verbesserung des Schwangerschaftsausgangs nach Therapie mit Erythromycin genannt.

6.4.1.3.3 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2000 (Schottland)

Die Leitlinie des von SIGN empfiehlt das opportunistische Screening aller sexuell aktiven Frauen bis 25 Jahre. Frauen ab 25 Jahre sollten getestet werden, wenn sie mehr als zwei Sexualpartner in den letzten zwölf Monaten oder einen Partnerwechsel angeben. Außerdem

empfeht SIGN eine Testung auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in den folgenden Fällen: bei Schwangerschaftsabbruch; bei allen Patienten von GUM-Kliniken (GUM = *Genitourinary Medicine*); bei allen Patienten mit einer sexuell übertragbaren Infektion einschließlich genitaler Warzen; bei Partnern von Patienten mit Chlamydieninfektion; bei Müttern von Kindern mit Chlamydienkonjunktivitis oder -pneumonie; vor Gebärmuttereingriffen, einschließlich Einsetzen eines Intrauterinpeppers; beim Vorliegen von Risikofaktoren; bei Samenspendern und Eispenderinnen; bei Partnern von Personen mit Verdacht auf Chlamydieninfektion. Eine Empfehlung für ein Screening von Männern spricht SIGN nicht aus.

6.4.1.3.4 U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) 2001 (USA)

Die Leitlinie der USPSTF von 2001 basiert auf dem unter „Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (2001): Screening for Chlamydial Infection“ beschriebenen HTA-Bericht und empfiehlt die Untersuchung aller sexuell aktiven Frauen bis zum Alter von 25 Jahren, aller Frauen mit einem erhöhten Risiko unabhängig vom Alter und außerdem die Untersuchung aller asymptomatischen schwangeren Frauen bis zum Alter von 25 Jahren sowie aller schwangeren Frauen mit einem erhöhten Risiko unabhängig vom Alter. Als Risikofaktoren gelten: unverheiratete Frauen, afroamerikanische Ethnie, sexuell übertragbare Infektion in der Anamnese, ein neuer oder mehrere Sexualpartner, zervikale Ektopie und unregelmäßiger Gebrauch von Kondomen. Die USPSTF gibt keine Empfehlung bezüglich der Untersuchung asymptomatischer schwangerer und nichtschwangerer Frauen über 25 Jahre mit geringem Risiko, da hier nach ihrer Meinung die Entdeckung einiger zusätzlicher Infektionen den Aufwand nicht rechtfertigen würde. Sie merkt an, dass die Evidenzlage für die Beurteilung des Nutzens eines Screenings asymptomatischer Männer unzureichend ist, um ein solches Screening zu empfehlen.

6.4.1.3.5 American College of Preventive Medicine (ACPM) 2003 (USA)

Ebenfalls aus den USA stammt die Leitlinie des ACPM von 2003, die auf einer systematischen Literaturrecherche basiert. Das ACPM empfiehlt die jährliche Testung aller sexuell aktiven Frauen mit Risikofaktoren. Als Risikofaktoren werden genannt: Alter bis 25 Jahre, neuer Sexualpartner oder zwei oder mehr Partner in den letzten zwölf Monaten, unregelmäßiger Gebrauch von Kondomen, sexuell übertragbare Infektion in der Anamnese, afroamerikanische Ethnie und zervikale Ektopie. Alle Partner positiv getesteter Frauen sollten ebenfalls getestet werden. Schwangere Frauen sollten im ersten Trimester bzw. während der ersten Schwangerschaftsuntersuchung getestet werden und Schwangere mit Risikofaktoren sollten während des letzten Schwangerschaftsdrittels erneut getestet werden. Das ACPM empfiehlt zudem RCT zur Evaluation der langfristigen Effekte eines Screenings, Studien zur Messung der Infektionsprävalenz bei Männern und Studien zur Kosteneffektivität so genannter Schnelltests.

Tabelle 4: Schlussfolgerungen und Empfehlungen aus internationalen HTA-Berichten und Leitlinien.

Institution	Jahr	Dokumenttyp	Schlussfolgerungen/ Empfehlungen	Anmerkungen
ACPM ⁴⁵	2003	Leitlinie	<p><u>Nicht Schwangere:</u> Jährliches Screening aller sexuell aktive Frauen mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: Alter bis 25 Jahre, neuer Sexualpartner bzw. mehrere in den letzten 12 Monaten, unregelmäßiger Gebrauch von Kondomen, bekannte STD, afroamerikanische Ethnie, zervikale Ektopie.</p> <p><u>Schwangere:</u> Screening alle Schwangeren im 1. Trimester, Screening im 3. Trimester beim Vorliegen o.g. Risikofaktoren.</p> <p><u>Männer:</u> K.A.</p>	Auf der Basis einer systematischen Literaturrecherche

Fortsetzung Tabelle 4

AHRQ ⁴	2001	HTA-Bericht	Es gibt gute Evidenz für die Effektivität des Screenings bei nicht-schwangeren Frauen, wobei es einen großen Forschungsbedarf gibt, insbesondere bezüglich der Kosteneffektivität unterschiedlicher Testverfahren, Screening von Männern, Screeningintervalle, und unerwünschte Effekte des Screenings.	Recherche 1994 bis 1999 Dient als Basis für die Empfehlungen des USPSTF.
ANAES ^{2,3}	2003	HTA-Bericht	<u>Frauen und Männer</u> : Opportunistisches Screening bei Hochrisikogruppen (definiert als Klientel von Familienplanungszentren, Abtreibungskliniken, Beratungszentren für Geschlechtskrankheiten) sollte in Frankreich weiterhin angeboten werden. Eine Evaluation von weiteren Strategien (insbesondere opportunistisches Screening in der allgemeinmedizinischen Praxis) ist wünschenswert.	Recherche 1990 bis 2002.
CDC ¹⁶	1993	Leitlinie	<u>Frauen und Männer</u> : Screening aller sexuell aktiver Personen mit Alter bis 24 Jahre, inkonsequenter Anwendung von Barriere-Kontrazeptiva, neuen bzw. mehreren Sexualpartnern in den letzten 3 Monaten.	K.A.
CEMTV ¹⁴	2002	HTA-Bericht	<u>Frauen und Männer</u> : Die aktuelle Praxis des opportunistischen Screenings von Frauen und Männern in der allgemeinmedizinischen Praxis sollte weitergeführt werden. Ein Screening mittels einer Selbstentnahmeprobe sollte allen jungen Menschen (16 bis 25 Jahre) systematisch angeboten werden.	Angaben aus der Zusammenfassung, Beurteilung nicht möglich (dänisch).
CTFPHE ¹³	1996	Leitlinie	<u>Nicht Schwangere</u> : Screening aller sexuell aktiven Frauen mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: Alter bis 25 Jahre, neuer Sexualpartner bzw. mehrere in den letzten 12 Monaten, unregelmäßiger Gebrauch von Kondomen. <u>Schwangere</u> : Screening alle Schwangeren im 1. Trimester. <u>Männer</u> : Screening sexuell aktiver Männer mit neuer Sexualpartnerin bzw. mehreren in den letzten 12 Monaten.	Auf der Basis einer systematischen Literaturrecherche.
GR ³⁴	2004	HTA-Bericht	<u>Frauen</u> : Früherkennung empfohlen bei folgenden Risikofaktoren: Alter bis 25 Jahren mit einem neuen Sexualpartner, Besucherinnen von STD-Polikliniken, die einen Schwangerschaftsabbruch vornehmen lassen; surinamesisch-antillische Abstammung unter 30 Jahren. <u>Männer</u> : Früherkennung empfohlen bei folgende Risikofaktoren: Besucher von STD-Polikliniken, surinamesisch-antillische Abstammung unter 30 Jahren.	Angaben aus der Zusammenfassung, Beurteilung nicht möglich (niederländisch).
SIGN ⁸⁶	2000	Leitlinie	<u>Frauen</u> : opportunistisches Screening aller sexuell aktiven Frauen mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: Alter bis 25 Jahre, zwei oder mehr Sexualpartner bzw. Partnerwechsel in den letzten 12 Monaten, Schwangerschaftsabbruch, Besucherin von STD-Kliniken, STD bekannt, bekannte erkrankte PartnerIn, vor Gebärmuttereingriffen und bei Eispenderinnen. <u>Männer</u> : Besucher von STD-Kliniken, STD bekannt, bekannte erkrankte PartnerIn, und bei Samenpendern.	K.A.

Fortsetzung Tabelle 4

USPSTF ⁹¹	2001	Leitlinie	<p><u>Nicht Schwangere</u>: opportunistisches Screening aller sexuell aktiven Frauen mit mindestens einem der folgenden Risikofaktoren: Alter bis 25 Jahre, neuer Sexualpartner bzw. mehrere in den letzten 12 Monaten, unverheiratet, unregelmäßiger Gebrauch von Kondomen, bekannte STD, afroamerikanische Ethnie, zervikale Ektopie.</p> <p><u>Schwangere</u>: Alle schwangeren Frauen mit mindestens einem von o.g. Risikofaktoren.</p> <p><u>Männer</u>: Unzureichende Evidenz für Empfehlung.</p>	Auf der Basis des AHRQ-Berichts.
----------------------	------	-----------	---	----------------------------------

ACPM = American College of Preventive Medicine. AHRQ = Agency for Health Care Research and Quality. ANAES = Agence Nationale d'Evaluation de Technologies en Sante. CDC = Centers for Disease Control and Prevention. CEMTV = Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. CTFPHE = Canadian Task Force on the Periodical Health Examination. GR = Gezondheidsrad. K.A. = Keine Angaben. SIGN = Scottish Intercollegiate Guidelines Network. USPSTF = US Preventive Services Task Force. STD = Sexually Transmitted Disease.

6.4.2 Ergebnisse der Literaturrecherchen

Der Prozess der Literaturrecherchen und –auswahl ist im Flussdiagramm (siehe Abbildung 4) dargestellt. Die unterschiedlichen Recherchen lieferten viele doppelte Treffer, die manuell bzw. mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogramms Reference Manager® entfernt wurden. Nach dem Überprüfen von Titel und Zusammenfassung (Abstract) wurden insgesamt 240 potentiell relevante Artikel zur näheren Analyse bestellt, wobei wir 26 nicht erhalten haben (aufgeführt unter „Nicht erhaltene Literatur“). Die 214 Veröffentlichungen wurden wie folgt unterteilt:

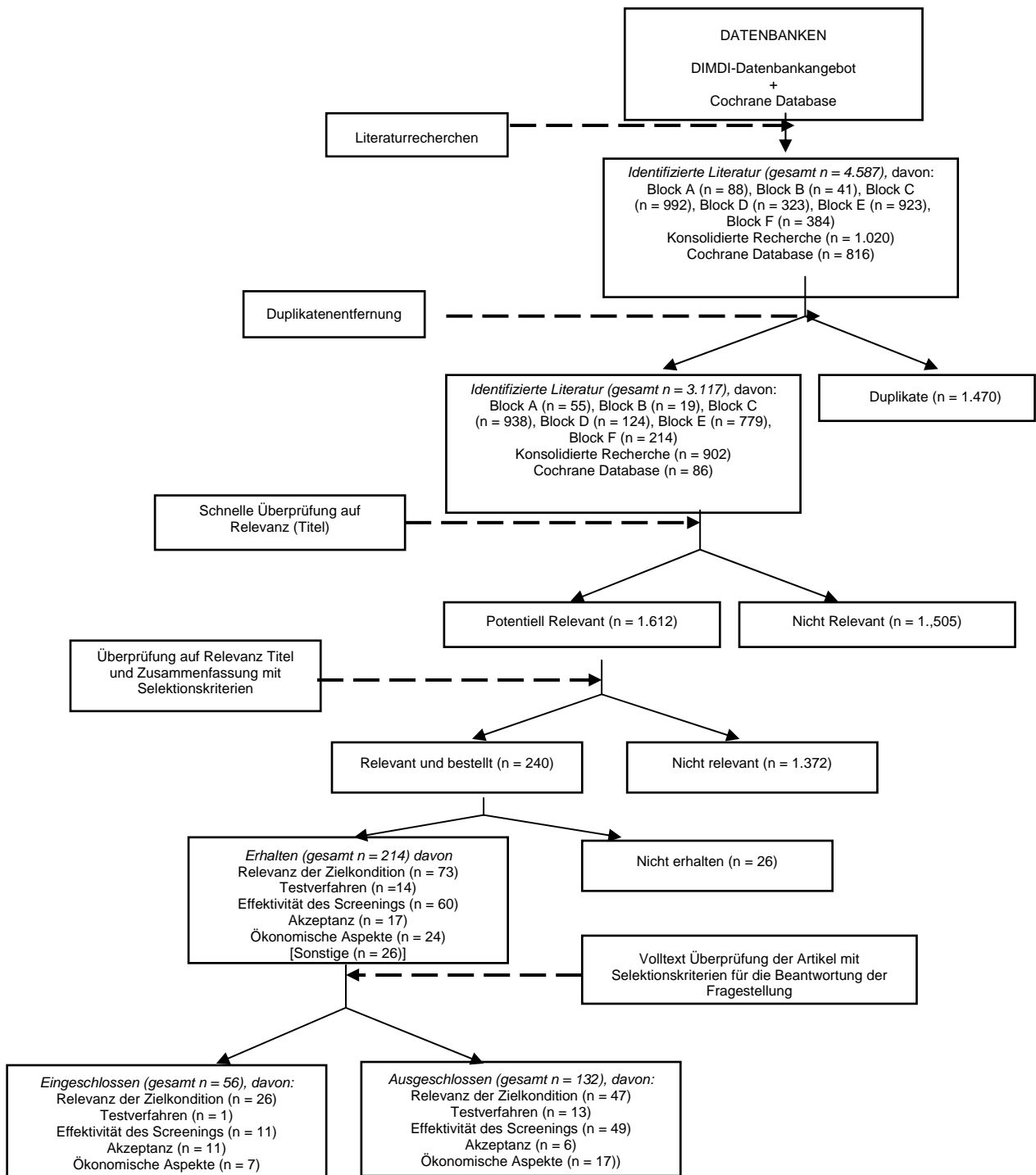
- Relevanz der Zielkondition (n = 73)
- Testverfahren (n = 14)
- Effektivität des Screenings (n = 60)
- Akzeptanz (n = 17)
- Ökonomische Aspekte (n = 24)
- Sonstige (n = 26)

Unter „Sonstige“ wurden Artikel klassifiziert, die v.a. zur Bearbeitung von Hintergrundinformationen dienten.

In jeder der anderen Kategorien wurde ein Teil der Artikel ausgeschlossen. Die Listen der ausgeschlossenen Veröffentlichungen bzw. Studien sind im Anhang dokumentiert (siehe unter „Ausgeschlossene Literatur“).

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Themenbereiche getrennt dargestellt.

Abbildung 4: Literatur Flussdiagramm (Quelle: eigene Darstellung).



6.4.2.1 Relevanz der Zielkondition

Insgesamt wurden 73 potentiell relevante Artikel zu diesem Teilaspekt identifiziert und für eine tiefere Bewertung bestellt. Im Folgenden werden die Ergebnisse der eingeschlossenen Artikel

(n = 26) besprochen. Die Liste der ausgeschlossenen Artikel (n = 47) ist in „Themenbereich: Relevanz der Zielkondition“ dokumentiert.

6.4.2.1.1 Prävalenz und Inzidenz der Zielkondition

Die Prävalenz urogenitaler *Chlamydia trachomatis* in Deutschland ist in acht^{17, 26, 30, 33, 37, 52, 74, 90} Arbeiten untersucht worden. Dabei handelt es sich um Prävalenzerhebungen in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen, wobei bei keiner der Studien von einer repräsentativen Stichprobe der in Deutschland lebenden Bevölkerung gesprochen werden kann. Häufig handelt es sich dabei um Patientinnen und Patienten aus Sterilitätssprechstunden. Ganze Bevölkerungsgruppen (z.B. Frauen, die keinen Gynäkologen aufsuchen oder junge Männer) werden von den vorliegenden Untersuchungen nicht erfasst. Die Ergebnisse dieser Prävalenzerhebungen sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Je nach Publikation variiert die Prävalenz urogenitaler *Chlamydia trachomatis* zwischen 1 bis 5 % des untersuchten Kollektivs. Die Studie mit der geringsten Selektion des Studienkollektivs umfasst über 5.000 asymptomatische Frauen, die in 83 Berliner Gynäkologiepraxen 1997 rekrutiert wurden. Die Frauen suchten ihren niedergelassenen Gynäkologen zur Krebsfrüherkennungsuntersuchung oder zur Kontrazeptionsbedingten Kontrolluntersuchung auf. Die Prävalenz der urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektion, ermittelt mittels PCR aus Zervikalabstrichen, lag bei 3,6 %, wobei die höchste Prävalenz in der Gruppe von Frauen unter 25 zu finden war⁵². Eine von Clad und seinen Mitarbeitern 2001 veröffentlichte Studie bei 1.690 Paaren zeigt eine Prävalenz von 2,5 % bei Frauen¹⁷.

Eine im Juli 2005 veröffentlichte relevante Arbeit wurde im Rahmen des Reviewverfahrens identifiziert³⁷. Es handelt sich um eine Prävalenzerhebung unter minderjährigen Frauen, die durch Informationsveranstaltungen in Berliner Schulen bzw. durch direkte Ansprache in der gynäkologischen Praxis rekrutiert wurden. Insgesamt wurden 266 Frauen getestet und bei 5,4 % der Minderjährigen eine Infektion festgestellt, wobei die Prävalenz mit dem Alter ansteigt³⁷.

Tabelle 5: Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* in Deutschland. Zusammenfassung der vorliegenden Studien.

Autoren und Land	Kollektiv	Setting	Test	Prävalenz Inzidenz
Eggert-Kruse et al. 2003 ²⁶ D	707 Paare	Fertilitätssprechstunde Alter Frauen Median: 30 Jahre Alter Männer Median: 33 Jahre	Urin Zervix Samen LCR Serologie	Prävalenz Männer: 1,8 % Prävalenz Frauen: 1,0 %
Stock et al. 2001 ⁹⁰ E, D	195 Teilnehmer in Deutschland und 590 in Spanien	Asymptomatisch Studenten und Studentinnen (Auswahl und Alter unklar)	Urin LCR	Deutschland Prävalenz: 4,7 % Spanien Prävalenz: 0 %
Clad et al. 2001 ¹⁷ D	1690 Paare, darunter 687 Schwangere	40 Gyn.-Praxen bundesweit Frauen 15 bis 70 Jahre und ihre Partner Asymptomatisch Urinproben wurden von den TeilnehmerInnen per Post eingeschickt	Urin LCR	Gesamtprävalenz: 4,6 % Prävalenz Frauen: 2,5 % Maximum bei 15- bis 19-Jährigen Prävalenz Männer: 3,7 % Maximum bei 20- bis 24-Jährigen

Fortsetzung Tabelle 5

Koch et al. 1997 ⁵² D	5:022 Frauen	Rekrutiert in 83 Gyn.-Praxen in Berlin 20 bis 40 Jahre Asymptomatisch	Zervix PCR	Pävalenz: 3,6 % Risikofaktoren: junges Alter und Anzahl der Sexualpartner in den letzten 5 Jahren
Geuenich und Müller 1993 ³³ D	386 Prostituierte und 4.347 vorwiegend monogam lebende Frauen	1989 bis 1992 7.520 Prostituierten-pflichtuntersuchungen im Gesundheitsamt Braunschweig und 5.240 opportunistische Untersuchungen in gynäkologischen Praxen	K.A.	Einjahres-prävalenz: „monogam“ 1,62 % „polygam“ 4,15 %
Rimbach et al 1993 ⁷⁴ D	263 Schwangere, davon 62 mit vorzeitigem Wehen und 22 mit vorzeitigem Blasensprung	Schwangerenambulanz der Uniklinik Heidelberg Symptomatisches Kollektiv im Schnitt 3 Jahre jünger als asymptomatisches Kollektiv	Zellkultur Schnelltest	Prävalenz: gesamt 3,4 %, 2,8 % bei den 179 asymptomatischen und 4,8 % bei den symptomatischen Schwangeren
Friese et al. 1994 ³⁰ D	Zwei Gruppen Frauen in gyn. Ambulanz (n = 68) und Schwangeren kurz vor Entbindung (n = 134).	Gynäkologisches und geburtshilfliches Krankenhaus Mannheim (Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg)	Zervix-abstrich EIA	Prävalenz: Frauen in Ambulanz 8,8 % Schwangeren: 6,7 %
Gille et al. 2005 ³⁷ D	266 Minder-jährige Frauen	Berlin. Schulen und gyn. Praxen Test auf Wunsch der Patientinnen nach Information über Chlamydien	Zervix-abstrich PCR	Prävalenz: 5,4 % 17 Jahre: 10,0 % 16 Jahre: 4,0 % < 15 Jahre: 3,6 % Risikofaktoren: Anzahl der Partner

D = Deutschland. E = Spanien. EIA = Enzyme Immunoassays. K.A. = Keine Angaben. LCR = Ligase Chain Reaction. PCR = Polymerase Chain Reaction.

Bezüglich der Entwicklung der Prävalenz urogenitaler *Chlamydia trachomatis*-Infektionen (d.h. zeitliche Trends) konnten jedoch keine Publikationen, die Daten aus Deutschland lieferten, berücksichtigt werden. Zwei Studien, die in Schweden und England durchgeführt wurden, zeigen seit Mitte der 1990er Jahre einen leichten Anstieg der *Chlamydia trachomatis*-Infektionen (siehe Tabelle 6). In Schweden wurde ein Anstieg der Prävalenz von 4,1 % 1994 über 4,9 % 1997 bis auf 5,4 % 1999 verzeichnet⁴³. Daten aus England zeigen ebenfalls einen Anstieg der positiven Fälle seit Mitte der 1990er Jahre. Die Inzidenz erreicht in der Gruppe der 16- bis 19-jährigen Frauen mit 791 / 100.000 und in der Gruppe der 20- bis 24-jährigen Männer mit 481 / 100.000 ihr Maximum⁷⁰. Da nur gemeldete Fälle erfasst werden, können die Zahlen eine tatsächliche Prävalenzzunahme widerspiegeln, es sind aber auch zahlreiche andere Gründe als Ursache für den Anstieg denkbar, z.B. eine Zunahme der Anzahl durchgeführter Tests. Auffällig ist, dass der Anstieg positiver Testergebnisse mit dem Zeitpunkt der Einführung von DNS-Amplifikationsverfahren zusammenfällt, die eine größere Sensitivität haben und außerdem den Nachweis von Chlamydien aus Urin ermöglichen. Beide Autorengruppen merken hierzu an, dass im beobachteten Zeitraum besonders die Testzahl bei jungen Männern zugenommen hätte. Mögliche Gründe hierfür könnten eine steigende Sensibilisierung dieser

Gruppe für *Chlamydia trachomatis*-Infektionen sein und / oder eine größere Akzeptanz der Testung aus Urin als Alternative zum oft als unangenehm oder schmerzhaft empfundenen Abstrich aus der Harnröhre.

Tabelle 6: Publikationen zu Trends von Prävalenz und Inzidenz von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen.

Autoren und Land	Trend
Götz et al. 2002 ⁴³ S	<i>Prävalenz</i> 1991: 5,2 % 1994: 4,1 % 1997: 4,9 % 1999: 5,4 % <i>Inzidenz</i> 1991 bis 1994 36 % Abfall 1997 bis 1999 20 % Zunahme (von 157 auf 189 / 100.000) Anstieg der positiven Tests um 76 % zwischen 1995 und 1999
Pimenta & Fenton 2001 ⁷⁰ UK	Maximum bei den Frauen in der Gruppe der 16- bis 19-Jährigen. Inzidenz: 791 / 100.000 Maximum bei den Männern in der Gruppe der 20- bis 24-Jährigen. Inzidenz: 481 / 100.000

S = Schweden. UK = Großbritannien.

6.4.2.1.2 Verlauf und Folgerkrankungen

In einer systematischen Übersicht⁴⁰ wurde die vorliegende Evidenz zur Dauer und zum Verlauf von urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektionen zusammengefasst, wobei Studien unterschiedlichen Designs eingeschlossen wurden. In sieben der identifizierten Studien konnten Angaben zum Verlauf der unbehandelten Infektion extrahiert werden, wobei die Beobachtungszeiten sehr unterschiedlich waren (von wenigen Tagen bis zwei Jahren). In der Regel kann bei der Mehrheit der infizierten Frauen nach 60 Tagen noch *Chlamydia trachomatis* nachgewiesen werden. Es war für die Autoren jedoch anhand der vorliegenden Evidenz nicht möglich, die durchschnittliche Dauer der unbehandelten Infektion zu ermitteln⁴⁰. In einer retrospektiven Kohorte mit Surveillancedaten aus dem Staat Washington (USA) wurde die Rate der Reinfektionen nach antibiotischer Behandlung einer symptomatischen *Chlamydia trachomatis* untersucht¹⁰⁷. Während der Beobachtungszeit von im Durchschnitt 3,4 Jahren reinfizierten sich 15 % der Frauen, wobei jüngere Frauen (unter 20 Jahre) ein erhöhtes Risiko aufwiesen¹⁰⁷. In einer prospektiven Kohortenstudie in den Niederlanden wurde die Häufigkeit von Reinfektionen nach der Behandlung asymptomatischer, durch Screening identifizierter *Chlamydia trachomatis*-Infektionen untersucht⁹⁴. Ein Jahr nach der Behandlung wurden keine Infektionen mehr nachgewiesen, wobei ca. 40 % der PatientInnen in der zweiten Untersuchung nicht teilnahmen, was zu einer Unterschätzung der Reinfektionsrate führen kann, wenn die Nichtteilnahme von der Reinfektion abhängt. Die folgende Tabelle 7 fasst die Ergebnisse dieser Studien zusammen.

Tabelle 7: Publikationen zu Infektionsverlauf und Reinfektionsraten.

Autoren und Land	Inhalt
van Valkengoed et al. 2002 ⁹⁴ NL	Prospektive Kohortenstudie Kohorte: asymptomatische Männer und Frauen zwischen 15 und 40 Jahren in Amsterdam nach positiven Screeningergebnis (n = 124). „Follow-Up“: 1 Jahr Definition der Reinfektion: <i>C. trachomatis</i> Nachweis bei „Follow-Up“-Untersuchung. Ergebnisse: 92 chlamydienpositive TeilnehmerInnen wurden behandelt, 61 % nehmen am zweiten Screening nach einem Jahr teil (Lost-to-Follow-Up = 39 %), 95 % davon waren therapiert worden, 38 % geben an, alle Sexualpartner informiert zu haben und 25 %, dass sie einen neuen Sexualpartner haben, Infektionen beim zweiten Screening: 0 %.

Fortsetzung Tabelle 7

Xu et al. 2000 ¹⁰⁷ USA	Retrospektive Kohortenstudie mittels Surveillancedaten des Washington State Department of Health. Kohorte: alle Frauen zwischen 10 und 44 Jahren mit einer erstmals zwischen 01.01.1993 und 30.06.1998 festgestellten <i>C. trachomatis</i> -Infektion (n = 32.698). Definition der Reinfektion: erneute <i>C. trachomatis</i> -Infektion frühestens 30 Tage nach erfolgter Therapie. Ergebnisse: 15 % eine weitere Infektion, 3 % mind. zwei weitere Infektionen; stärkster Risikofaktor war junges Alter: bei Frauen unter 20 Jahren hatten nach 6 Monaten 6 % und nach 12 Monaten 11 % sowie nach 2 Jahren 17 % eine Reinfektion.
Golden et al. 2000 ⁴⁰ USA	Literaturübersicht zum Thema Krankheitsverlauf ohne Therapie: 7 Studien (1975 bis 1997) mit einer „Follow-Up“-Zeit von 14 Tagen bis 2 Jahren und z.T. sehr kleiner Fallzahl (14 bis 129), davon 6 mit Zellkulturnachweis als Test. Persistenz der Infektion bei 20 bis 87 % der Patientinnen (20 %: 15 Pat., „Follow-Up“: 42 bis 70 Tage, Zellkultur; 87 %: 15 Pat., „Follow-Up“: 28 Tage, Zellkultur). Schlussfolgerung: vorhandene Daten erlauben keine Aussage über Krankheitsdauer, Dauer der Infektiösität, Anteil persistenter Infektionen.

NL = Niederlande. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

Wie in „Beschreibung der Zielkondition“ schon erwähnt, wird eine kausale Rolle von urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektionen für eine Reihe von Folgeerkrankungen diskutiert. Im Folgenden wird die eingeschlossene Literatur dargestellt und zusammengefasst.

6.4.2.1.2.1 Erkrankungen in Zusammenhang mit einer Schwangerschaft

Die meisten im Zusammenhang mit Schwangerschaft und Geburt gefundenen Publikationen beschäftigen sich in der Regel nicht schwerpunktmäßig mit *Chlamydia trachomatis*, sondern allgemein mit dem Thema Infektionen in der Schwangerschaft und ihren möglichen Auswirkungen auf den Verlauf von Schwangerschaft und Geburt. Dabei handelt es sich um Übersichtsarbeiten, die jedoch nicht als systematisch bezeichnet werden können, da die Quellen der Recherchen und die Bewertung der Studien nicht ausreichend dokumentiert sind.

Schätzungsweise 40 % der spontanen Frühgeburten werden durch mütterliche Infektionen ausgelöst^{20, 76} und annähernd jede zehnte Geburt in den USA ist eine Frühgeburt²⁰. 20 % der weiblichen Infertilität und 40 % der ektopen Schwangerschaften werden durch *Chlamydia trachomatis* verursacht⁸⁸. Laut den Autoren bestehe ausreichend Evidenz für den Zusammenhang von Pyelonephritis, asymptomatischer Bakteriurie und *N. gonorrhoeae* mit der Auslösung von Frühgeburtsbestrebungen, aber bezüglich bakterieller Vaginose, *Trichomona vaginalis* und *Chlamydia trachomatis* bestünde noch Klärungsbedarf^{20, 76}.

Locksmith und Duff⁵⁸ schätzen, dass ein Drittel der Frühgeburten durch subklinische oder klinische Urogenitalinfektionen ausgelöst werden, wobei histologisch bei 30 bis 70 % der Frühgeburten eine Chorioamnionitis nachgewiesen wird. Bei Termingeburten liegt der Anteil der histologisch nachgewiesenen Chorioamniotiden bei nur 4 bis 18 %. Am häufigsten isoliert werden *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, Streptokokken der Gruppe B, Peptostreptokokken spec. und *Bacteroides spec.*⁵⁸. Diese Keime findet man auch häufig bei bakterieller Vaginose. Die Ergebnisse für *Chlamydia trachomatis* sind laut Angaben der Autoren kontrovers. Einige Studien zeigen eine Assoziation zwischen *Chlamydia trachomatis* und Frühgeburt und geringem Gewicht der Neugeborenen bei Termingeburten, einige nicht. Die Autoren weisen zudem auf zwei Studien hin, die eine Abnahme der Frühgeburtenrate nach antibiotischer Therapie von *Chlamydia trachomatis* zeigen. Dennoch bleibt nach Meinung der Verfasser die genaue Rolle von *Chlamydia trachomatis* unklar⁵⁸.

Laut Mardh weisen zahlreiche epidemiologische und seroepidemiologische Studien auf eine Korrelation zwischen Abort, PID nach Abort oder Abruptio, Totgeburt, vorzeitigem Blasensprung und *Chlamydia trachomatis* hin⁶¹. Der Autor findet bei seiner Literaturrecherche aber auch einige Studien, die keine Hinweise auf einen Zusammenhang erkennen lassen. Eine starke Assoziation gibt es mit der postpartalen Endometritis und ektopen Schwangerschaften. So zeigen Länder wie z.B. Schweden, dass eine Abnahme der Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* nach fünf bis zehn Jahren zu einer Abnahme von ektopen Schwangerschaften führt⁶¹.

Kamwendo et al. folgten einem ökologischen Studienansatz in ihrer Analyse der Entwicklung der Inzidenz von ektoper Schwangerschaft und PID⁵¹. Diese Untersuchung umfasst einen Zeitraum von 28 Jahren und beschreibt die epidemiologische Entwicklung ektoper Schwangerschaften im Medical Centre Hospital in Örebro, Schweden, in Abhängigkeit von der Epidemiologie von PID, einer Erkrankung, bei der *Chlamydia trachomatis*-Infektionen eine wichtige Rolle zugesprochen wird. Insofern geht es nur indirekt um den Einfluss eines Chlamydienscreenings auf die Häufigkeit möglicher Folgeerkrankungen. Anhand von Krankenhausdaten von 1970 bis 1997 von Patientinnen zwischen 15 und 54 Jahren mit der Diagnose einer ektopen Schwangerschaft und / oder einer PID untersucht die Arbeitsgruppe mögliche Zusammenhänge zwischen beiden Erkrankungen. Sie stellt zunächst fest, dass PID verstärkt jüngere Altersgruppen betrifft, während ektoper Schwangerschaften häufiger bei etwas älteren Frauen diagnostiziert werden. Zunächst steigt die Inzidenz sowohl der PID als auch der ektopen Schwangerschaften an. Die Inzidenz von PID ist in den Jahren 1975 bis 1979 mit 8 bis 9 / 1.000 Frauen am höchsten, und zwar bei den 20- bis 24-jährigen Frauen. Bei den 30- bis 34-Jährigen liegt die Inzidenz im gleichen Zeitraum bei 2 bis 3 / 1.000 Frauen und sinkt bei den 35- bis 54-Jährigen auf < 1 / 1.000 Frauen. In den darauffolgenden Jahren sinkt die PID-Inzidenz deutlich (von 7,7 / 1.000 1975 bis 1979, auf 0,4 / 1.000 Frauen 1997), während die Inzidenz ektoper Schwangerschaften zunächst weiter ansteigt (von 13 / 1.000 1975 bis 1979, auf 17 / 1.000 Schwangerschaften 1985 bis 1989), um dann mit einer Verzögerung von ungefähr zehn Jahren ebenfalls abzufallen. Die Autoren schließen daraus, dass eine Reduktion von PID (durch eine Reduktion sexuell übertragbarer Infektionen) mit einer Verzögerung von ungefähr zehn Jahren zu einer Reduktion ektoper Schwangerschaften führt, was einen kausalen Zusammenhang zwischen PID und ektoper Schwangerschaft vermuten lässt⁵¹. In Schweden starteten im Verlauf der 1980er Jahre Programme zur Reduktion sexuell übertragbarer Erkrankungen, u.a. auch in Örebro. Bereits seit den 1970er Jahren war eine Reduktion der Gonorrhoefälle zu beobachten, die sich in den Jahren nach Einführung der Programme noch fortsetzte (Inzidenz 1970: 450 / 100.000 Frauen; 1990: 10 / 100.000 Frauen). *Chlamydia trachomatis*-Infektionen sind seit 1988 meldepflichtig. Auch hier ist seit Ende der 1980er Jahre ein starker Rückgang der Inzidenz zu beobachten (1988: 630 / 100.000 Frauen; 1995: 200 / 100.000), die Auswirkungen auf den Rückgang von PID und ektoper Schwangerschaften haben könnte. Es bleibt jedoch unklar, ob die Abnahme der Inzidenz beider Infektionskrankheiten unmittelbare Folge der eingeführten Programme ist. Zumindest für die Gonorrhoe ist bekannt, dass die Abnahme der Inzidenz bereits vor Einführung der Programme einsetzte.

In der Arbeit von Gibbs werden die Ergebnisse einer Literaturrecherche zum Thema Totgeburt und Infektion dargestellt, wobei der Zeitraum der Recherche die Jahre 1990 bis 2000 abdeckt³⁵. Der Autor weist auf die zahlreichen Schwierigkeiten hin, die bei Untersuchungen zu diesem Thema auftreten können und die den Nachweis eines kausalen Zusammenhangs erschweren. Der bloße Nachweis von bestimmten Erregern ist noch kein Beweis für die Kausalität. Das Versterben eines Fötus kann multifaktoriell sein oder die Plazenta und andere Gewebe können während der Geburtsvorgänge durch Keime des Geburtskanals kontaminiert werden. Dies erschwert die Identifikation einer bestimmten Ursache für die Totgeburt. Schätzungen gehen davon aus, dass 9 bis 15 % der Totgeburten durch Infektionen verursacht werden, und zwar in

Abhängigkeit vom Gestationsalter. Je geringer das Gestationsalter, desto häufiger werden Infektionen nachgewiesen. Gibbs trennt zwischen Keimen, die mit Totgeburt assoziiert werden (*Parvovirus*, *Zytomegalievirus*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, *Listeria monocytogenes*) und Keimen, die im Verdacht stehen, mit Totgeburt assoziiert zu sein (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*, *Streptokokken der Gruppe B*, *HIV* u.a.). Er bleibt aber die Quelle(n) für diese Einteilung schuldig³⁵.

Bezüglich der Infektionen bei Neugeborenen finden sich bei vaginaler Entbindung in mehr als 80 % der Konjunktivabstriche von Neugeborenen bakterielle Keime, bei denen es sich bei bis zu 50 % um Laktobazillen⁸ handelt. Die meisten Erreger lösen keine Erkrankung aus und spielen daher klinisch keine Rolle. Lange Jahre wurde in Deutschland die Credesche Prophylaxe (AgNO₃) in Form von Augentropfen unmittelbar nach der Geburt bei jedem Neugeborenen zum Schutz vor Augeninfektionen angewandt. Historisch war diese Vorgehensweise in häufigen Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae* begründet, die heute kaum mehr eine Rolle spielen. Die Credesche Prophylaxe schützt nicht vor Chlamydien. Ist der Genitaltrakt der Mutter mit *Chlamydia trachomatis* infiziert, kommt es in 15 bis 30 % der Fälle zu einer vertikalen Übertragung auf das Neugeborene^{8, 76}, die sich meist in Augenentzündungen manifestieren, aber auch extraokulare Folgeinfektionen sind möglich (Pneumonie, Otitis media mit Innenohrschwerhörigkeit, Gastroenteritis, Pharyngitis, disseminierte Infektionen mit Gelenkbeteiligung).

6.4.2.1.2.2 Erkrankungen bei Frauen

Es wurden zwei Übersichtsarbeiten identifiziert, die Angaben zum PID-Risiko enthalten. Bei der Arbeit von Simms und Stephenson handelt es sich um eine systematische Übersichtsarbeit zur Ätiologie, Epidemiologie, Diagnostik und Therapie der PID, wobei nur die Datenbankenquellen (MEDLINE) ausreichend dokumentiert sind, während Selektions- und Bewertungskriterien der Literatur nicht ausreichend dargestellt werden⁸⁸. Laut den Autoren wird in 14 bis 65 % der PID-Fälle *Chlamydia trachomatis* nachgewiesen⁸⁸. Die Angaben, wie viele Frauen mit einer unbehandelten urogenitalen *Chlamydia trachomatis* Infektion im weiteren Verlauf eine PID entwickeln, variieren in der Literatur jedoch zwischen 10 und 40 %⁸⁸.

Bei der Arbeit von Yudin und Landers handelt es sich um eine zusammenfassende Darstellung der Risiken von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen, wobei hier weder Quellen der Recherche noch Selektionskriterien benannt werden, so dass nicht von einer systematischen Übersichtsarbeit gesprochen werden kann¹⁰⁹. Die in dieser Arbeit zusammengetragene Evidenz deutet darauf hin, dass es sich bei der PID häufig um eine polymikrobielle Infektion handelt, in der in erster Linie *Neisseria gonorrhoeae* und *Chlamydia trachomatis* nachgewiesen werden; jedoch können zahlreiche andere Mikroorganismen in Zusammenhang mit PID gebracht werden¹⁰⁹.

Beide Arbeiten finden bei ihren Literaturrecherchen jedoch nur wenige Untersuchungen, die jeweils nur eine kleine Fallzahl umfassen und bei denen der kausale Zusammenhang zwischen ausschließlich *Chlamydia trachomatis* und PID nicht zweifelsfrei herzustellen ist.

6.4.2.1.2.3 Erkrankungen bei Männern

Studien zu urogenitalen *Chlamydia trachomatis*-Infektionen und ihren möglichen Folgen bei Männern sind seltener als Studien zu Erkrankungen bei Frauen. In den Literaturrecherchen wurden einige Übersichtsarbeiten gefunden, wobei die Darstellung der Quellen und die Herangehensweise bei der Auswahl der Studien zu unzureichend sind, um diese als systematisch bezeichnen zu können. Einen Überblick über den derzeitigen Wissensstand von sexuell übertragbaren Infektionen bei Männern bietet Kodner, wobei Chlamydien nur einen kleinen Anteil des Artikels einnehmen⁵³. Dem CDC wurden 71,9 % mehr *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Männern gemeldet als 1996. Im gleichen Zeitraum stieg die Zahl der

Meldefälle von Infektionen bei Frauen nur um 26,4 %⁵³. Dieser Anstieg der Meldefälle könnte einen tatsächlichen Prävalenzanstieg anzeigen oder Ausdruck eines gesteigerten Bewusstseins und einer höheren Akzeptanz der Testung auf Chlamydien sein. Dazu beigetragen hat vielleicht auch der Umstand, dass seit Mitte der 1990er Jahre DNS-Amplifikationsverfahren den Erregernachweis aus Urin möglich machen und ein oft von den Männern als sehr unangenehm empfundener Urethralabstrich nicht mehr unbedingt notwendig ist⁵³.

Als gesichert gilt, dass die häufigsten sexuell übertragbaren Erreger der männlichen Urethritis *Neisseria gonorrhoeae* und *Chlamydia trachomatis* sind. *Chlamydia trachomatis* kann von der Urethra ausgehend eine Epididymitis auslösen und Ursache des seltenen Reiter-Syndroms sein. Weniger eindeutig ist dagegen die Rolle von *Chlamydia trachomatis* bezüglich Infektionen der Prostata und bei der Entstehung der männlichen Infertilität⁴¹. Eine in Deutschland durchgeführte Kohortenstudie weist bei 168 Männern mit chronischer Prostatitis in keinem einzigen Fall *Chlamydia trachomatis* nach⁸². Weidner und Kuipers weisen in ihrer Zusammenfassung des ersten deutschen Chlamydienworkshops 2003 in Berlin auf die Schwierigkeiten bei der Diagnostik aufsteigender Infektionen beim Mann hin¹⁰⁰. So kommt es bei der Gewinnung von Prostatasekret, Ejakulat oder Seminalplasma in der Regel zu einer Kontamination mit Keimen aus der Harnröhre, was die ätiologische Abklärung von Infektionen zusätzlich erschwert¹⁰⁰. Lindberg stellt in seiner Arbeit u.a. die Ergebnisse einer Untersuchung der *Division of Sexually Transmitted Diseases Prevention* der CDC vor⁵⁷. Demnach sind Gonokokken und Chlamydien für mehr als die Hälfte der Urethritis bei Männern ursächlich verantwortlich.

Aus keiner der hier zitierten Arbeiten lassen sich jedoch Aussagen zu möglichen längerfristigen Folgen der Chlamydieninfektion bei Männern, wie z.B. Infertilität, machen.

6.4.2.1.3 Zusammenfassung

Bei der Ermittlung von Prävalenzen ergeben sich unterschiedliche Schwierigkeiten, wie z.B. das Fehlen eines standardisierten Verfahrens zur Ermittlung von Prävalenzen in der Allgemeinbevölkerung. Die ermittelte Prävalenz ist unter anderem vom angewandten Testverfahren, und besonders von der Patientenauswahl (Alter, soziodemographische Faktoren, symptomatisch, symptomfrei, BesucherInnen von STD-Klinik (STD = Sexually Transmitted Disease), Sterilitätssprechstunde, Praxis, Klinik etc.) abhängig. Daher sind zusammenfassende Schlussfolgerungen über mehrere Studien vorsichtig zu formulieren. Eine Untersuchung aus Deutschland, deren Teilnehmerinnen das repräsentativste Frauenkollektiv aller Studien darstellten, zeigte eine Prävalenz der urogenitalen *Chlamydia trachomatis* von unter 4 %, wobei bei Frauen unter 25 Jahre sich die Prävalenz verdoppelte⁵². Die jüngste Erhebung in Deutschland zeigt eine Prävalenz von 5,4 % bei minderjährigen Berlinerinnen³⁷ wobei diese Studie eine geringere Anzahl von Teilnehmerinnen hatte. Verglichen mit den USA, wo ein Screening auf *Chlamydia trachomatis* empfohlen wird (siehe „U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) 2001 (USA)“ und „American College of Preventive Medicine (ACPM) 2003 (USA)“), und Prävalenzen zwischen 10 und 20 % berichtet werden^{12, 54}, und Frankreich, wo die Prävalenz 1989 bei ca. 17 % lag¹⁰⁵ und ein Screening nur bei Hochrisikogruppen vorgeschlagen wird (siehe „Agence Nationale d’Evaluation en Santé (ANAES) (2003a): Place des techniques de biologie moléculaire dans l’identification des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France (Tome 1) / ANAES (2003b): Evaluation du dépistage des infections uro-génitales basses à Chlamydia trachomatis en France (Tome 2)“), liegt Deutschland im niedrigen Bereich.

In Deutschland gibt es derzeit keine Meldepflicht und kein umfassendes Screening für urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen. Die meisten Untersuchungen werden an selektierten Kollektiven durchgeführt. Diese Zahlen weisen auf eine insgesamt eher niedrige Prävalenz in Deutschland hin. Da aber nur Frauen erfasst werden, die einen Gynäkologen

aufsuchen, repräsentieren die gefundenen Zahlen nicht die Situation in der Gesamtbevölkerung. Die so ermittelte Prävalenz kann eine Unterschätzung sein, wenn Frauen, die keinen Frauenarzt aufsuchen, häufiger Infektionen haben.

Übereinstimmend zeigen alle gefundenen Publikationen die höchsten Prävalenzen in den jüngeren Altersgruppen. Junges Alter gilt als stärkster Risikofaktor und Prädiktor für eine urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektion, wohingegen in den höheren Altersgruppen (> 30 Jahre) sehr niedrige Infektionsraten zu finden sind. Zur Prävalenz der Infektion bei Männern zeigen die vorliegenden Daten aus selektierten Kollektiven eine häufigere Prävalenz als bei Frauen. Maximale Werte finden sich bei Männern im Vergleich zu Frauen in etwas höheren Altersgruppen¹⁷.

Die Longitudinalstudien aus Schweden und UK zeigen einen Rückgang urogenitaler *Chlamydia trachomatis*-Infektionen in den 1980er Jahren. Seit Mitte der 1990er Jahre steigt die Zahl der Infektionen jedoch wieder an. Diesem Trend kann eine tatsächliche Zunahme der Prävalenz zugrunde liegen. Dafür spricht die Zunahme anderer sexuell übertragener Infektionen im gleichen Zeitraum, die auch für Deutschland möglich ist. Gleichzeitig wird eine Zunahme der Zahl durchgeführter Tests beobachtet. Einige Untersuchungen zeigen ein solches Wachstum bei jungen Männern. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre die Einführung neuer molekularbiologischer Methoden seit Mitte der 1990er Jahre, die die Untersuchung aus Urin ermöglichen und bei Männern eventuell auf eine größere Akzeptanz stoßen als die konventionelle Testung mittels Urethralabstrichen.

Die vorliegende Evidenz deutet auf eine lange Dauer der Infektionen hin, wenn diese nicht behandelt werden. Mit der vorliegenden Evidenz lässt sich jedoch der Verlauf der unbehandelten Infektion nicht genau bestimmen. Trotz effektiver Behandlung ist jedoch mit einer Reinfektion eines Teils der behandelten Personen zu rechnen.

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen *Chlamydia trachomatis* und Folgeerkrankungen ist die Evidenzlage sehr unsicher. PID stellt eine schwierig zu diagnostizierende Erkrankungsentität dar. Als diagnostischer Goldstandard gilt die Laparoskopie, ein invasives Verfahren, das wiederum Risiken mit sich bringt und darum nicht bei allen Verdachtsfällen von PID zum Einsatz kommt. Die Dopplersonographie als mögliche Alternative zur Operation ist für die Diagnostik von PID noch nicht ausreichend evaluiert. Die Bestimmung der Prävalenz von PID ist daher kaum möglich. Auch die Fälle von Infertilität können nur grob geschätzt werden, da in der Regel nur die Frauen und Männer erfasst werden, die ungewollt kinderlos bleiben und Hilfe aufsuchen. Erschwerend kommt hinzu, dass bei allen Studien zu möglichen Folgeerkrankungen urogenitaler Infektionen der Erregernachweis allein noch kein Beweis für die Kausalität darstellt und die meisten Studien nur kleine Fallzahlen untersucht haben. Bei älteren Arbeiten stellen auch die verwendeten Nachweisverfahren mit niedriger Sensitivität ein Problem dar, da viele *Chlamydia trachomatis*-Infektionen unerkannt bleiben. Die Interpretation serologischer Untersuchungen, die häufig bei der Diagnostik und in Studien zur Sterilität bei Frauen zur Anwendung kommen, ist schwierig, da Kreuzreaktionen mit anderen Chlamydienarten nicht selten sind. Außerdem ist die Unterscheidung zwischen aktueller und überstandener *Chlamydia trachomatis*-Infektion nicht möglich.

Ebenso lassen sich keine sicheren Aussagen darüber treffen, welchen Anteil *Chlamydia trachomatis* an der Infertilität (sowohl bei Männern als auch bei Frauen) hat. Die Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz von Folgeerkrankungen bei Männern und Frauen, die eindeutig auf Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* zurückzuführen sind, ist daher angesichts der Evidenzlage nicht möglich.

6.4.2.2 Testverfahren

Im durchsuchten Zeitraum vom 01. Januar 2000 bis 07. April 2004 findet sich eine systematische Übersichtsarbeit von 2001, in der die publizierte Literatur aus den Jahren 1990 bis 2000 in einer Metaanalyse zusammengefasst wird⁹⁹. Ziel der systematischen Übersichtsarbeit ist, den zur Detektion von *Chlamydia trachomatis* im Rahmen eines Screenings am besten geeigneten Test zu finden. Die Studien wurden nach vorformulierten Kriterien ausgewählt und bewertet. Es wurden 30 Studien, die eines oder mehrere der folgenden Testverfahren unter Verwendung eines anerkannten Goldstandards evaluiert haben, berücksichtigt: LCR, PCR, *Enzyme Immunoassay* (EIA), *Direct Immunofluorescence* (DFA), *Leucocyte Esterase Test* (LET) und / oder *Gene Probes* (GP). Selektionskriterien waren die Untersuchung an asymptomatischen Populationen mit einem möglichst niedrigen Risiko für sexuell übertragbare Erkrankungen⁹⁹.

Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass DNS-Amplifikationsverfahren wie LCR und PCR die höchste Sensitivität und damit das niedrigste Risiko für ein falsch negatives Testergebnis erreichen (siehe Tabelle 8). Die LCR aus Urin und die PCR aus Zervixabstrichen zeigen dabei vergleichbare Werte. Das zum Zeitpunkt der Durchführung am häufigsten verwendete Verfahren, die EIA, erreichte dagegen eine vergleichsweise geringe Sensitivität von 38 % (Urin) bzw. 65 % (Zervixabstrich). Urin-LCR zeigte die niedrigste Anzahl von falsch negativen Ergebnissen und EIA von Zervixabstrichen die höchste. Aufgrund der geringen Anzahl von Studien, die ein Niedrigrisikokollektiv einschlossen, wurden in die Metaanalyse auch Studien einbezogen, die dieses zuvor definierte Einschlusskriterium nicht erfüllten. So übertrifft die Prävalenz in den untersuchten Kollektiven häufig den zuvor festgelegten Wert von $\leq 5\%$. Ein großes Problem ist außerdem die Wahl des geeigneten Referenzverfahrens, da die bisher als Goldstandard geltende Zellkultur eine niedrigere Sensitivität als die meisten molekularbiologischen und insbesondere die neuen Amplifikationsverfahren aufweist. Der alleinige Vergleich mit der Zellkultur überschätzt die Sensitivität des neuen Verfahrens und unterschätzt seine Spezifität. Die Studienlage ermöglichte keine Berechnung von prädiktiven positiven bzw. negativen Werten.

Tabelle 8: Ergebnisse aus der Metaanalyse von Watson et al. 2002.

Entnahme	Verfahren	Sensitivität	Falsch Negativen (OR)*
Urin	LCR	96,5 %	0,33 (0,13 - 0,80)
	PCR	85,6 %	0,84 (0,37 - 1,89)
	GP	92 %	0,44 (0,15 - 1,26)
	EIA	38 %	1,86 (0,39 - 8,75)
Zervixabstrich	PCR	88,6 %	0,26 (0,12 - 0,54)
	GP	84 %	0,84 (0,37 - 1,89)
	EIA	65 %	4,1 (1,15 - 14,59)

* OR > 1 zeigt Anzahl von falsch negativen höher als mit Goldstandard, OR < 1 zeigt Anzahl von falsch negativen geringer als mit Goldstandard. EIA = Enzyme Immunoassays. GP = Gene Probes. LCR = Ligase Chain Reaction. OR = Odds Ratio. PCR = Polymerase Chain Reaction.

6.4.2.3 Effektivität des Screenings

Insgesamt wurden 60 durch die elektronischen Literaturrecherchen identifizierte Studien zu diesem Aspekt bewertet. Bei drei Artikeln handelt es sich um die Veröffentlichung von Leitlinien; diese wurden in „Leitlinien“ schon dargestellt. Insgesamt wurden in diesen Themenbereich acht Studien eingeschlossen, die im Folgenden präsentiert werden.

Nach der Art der zu beantwortenden Fragen lassen sich drei Studiengruppen bilden:

- Studien, die die Effektivität des Screenings im Vergleich zum Nicht-Screening untersuchen (anhand klinischer Endpunkte),
- Studien, die unterschiedliche Screeningstrategien vergleichen (anhand klinischer und nicht klinischer Endpunkte, wie z.B. Teilnahmeraten),

- Studien, die die Anwendbarkeit von Selektionskriterien zur Steigerung der Effektivität des Screenings untersuchen.

6.4.2.3.1 Studien, die die Effektivität des Screenings im Vergleich zum Nicht-Screening untersuchen

Scholes et al. führten die bisher einzige RCT durch, in der die Effektivität des Screenings anhand der Effekte auf die Inzidenz von PID untersucht wurde⁸⁴. In dieser Studie wurde aus den insgesamt 36.547 weiblichen 18- bis 34-jährigen Versicherten einer *Health Maintenance Organisation* (HMO) mittels eines Fragebogens anhand von Selektionskriterien ein Hochrisikokollektiv für die Teilnahme an der RCT ausgewählt. Für jedes Kriterium wurde eine Punktzahl vergeben (Alter unter 25 Jahre = 1, afroamerikanische Ethnie = 2, Nulligravida (noch nie schwanger gewesen) = 1, Durchführung von Vaginalduschen im letzten Jahr = 1, zwei oder mehr Sexualpartner im letzten Jahr = 1), die zu einem Score zusammengefasst wurden, wobei unverheiratete Frauen mit einem Score über drei Punkten für die Studie ausgewählt wurden. Diese Selektionskriterien wurden von derselben Arbeitsgruppe in einer vorherigen Untersuchung in einem ähnlichen Kollektiv mittels multivariater logistischer Regression als unabhängige Risikofaktoren für das Vorhandensein einer *Chlamydia trachomatis*-Infektion ermittelt. Die so ausgewählten Frauen wurden zufällig der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugeordnet, wobei in der Publikation eine genauere Beschreibung der Randomisierung fehlt. Die Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe wurden zum Teil mehrfach zum Chlamydientest eingeladen. Die Untersuchung erfolgte in der Klinik und umfasste zwei Abstriche aus dem Zervikalkanal, von denen der erste mittels EIA und der zweite mittels Zellkultur auf *Chlamydia trachomatis* untersucht wurde. Die Frauen aus der Kontrollgruppe wurden erst wieder am Ende der Beobachtungsperiode von zwölf Monaten kontaktiert. Insgesamt füllten 57 % (20.836 von 36.547) den Fragebogen aus. Von diesen wurden 17.725 ausgeschlossen, weil sie anhand der Selektionskriterien als Niedrigrisikokollektiv erachtet wurden, und 504 verweigerten die Teilnahme. Von den verbleibenden 2.607 Frauen wurden 1.009 der Interventions- und 1.598 der Kontrollgruppe zugeordnet. 64 % (645 von 1.009) der Frauen der Interventionsgruppe wurden getestet, 7 % (44 von 645) davon positiv. Die getesteten unterschieden sich nach Angaben der Autoren nicht von den 364 nicht getesteten Frauen der Interventionsgruppe. Gründe für die Nichttestung dieser 364 Frauen werden von den Autoren nicht genannt. Nach Ablauf der Beobachtungsperiode von zwölf Monaten wurden die Teilnehmerinnen beider Studienarme zu PID befragt und ihre Angaben mit administrativen Daten der Versicherung, der die Frauen angehören, verglichen. In Verdachtsfällen wurden auch die Krankenakten herangezogen, wobei die Untersucher die Zuordnung der Frauen zu den Studiengruppen nicht kannten. Die „Lost-to-Follow-Up“-Rate betrug 24 %. Nach einem Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten betrug die Inzidenz für PID in der Interventionsgruppe 8 / 10.000 Frauenmonate im Vergleich zu 18 / 10.000 in der Kontrollgruppe. Das relative Risiko, an PID zu erkranken, lag dementsprechend in der Interventionsgruppe bei 0,44 (95 %-KI: 0,2-0,9).

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Studie ist jedoch dadurch erschwert, dass die Teilnehmerinnen ein stark selektiertes Kollektiv darstellen.

6.4.2.3.2 Studien, die unterschiedliche Screeningstrategien vergleichen

Insgesamt drei Studien vergleichen die Effektivität von unterschiedlichen Screeningstrategien, wobei in einer Studie klinische Endpunkte verwendet wurden⁶⁶, während in den anderen die Teilnehmeraten verglichen wurden^{6, 93}. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

In einer clusterrandomisierten Studie an 17 weiterführenden Schulen in Aarhus wurden zwei Screeningstrategien verglichen⁶⁶. Die SchülerInnen, im Alter zwischen 15 und 20 Jahre, wurden

in einer Informationsveranstaltung über *Chlamydia trachomatis* aufgeklärt und ein Fragebogen wurde ausgeteilt. In der Interventionsgruppe wurde zusätzlich Testmaterial ausgeteilt, damit die SchülerInnen selbst eine Probe entnehmen und postalisch an das Labor senden konnten. In der Kontrollgruppe wurde den SchülerInnen angeboten, sich in einer allgemeinmedizinischen Praxis bzw. in einer STD-Klinik testen zu lassen. Die Randomisierungseinheit waren die Schulen, wobei acht zur Interventions- und neun zur Kontrollgruppe zugeteilt wurden. Obwohl sowohl Schüler als auch Schülerinnen durch die Intervention angesprochen wurden, wurden nur die Outcomes bei den Frauen ermittelt, nämlich die Inzidenz von PID im Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten. Insgesamt wurden 2.603 Frauen in den Interventionsschulen angesprochen, wobei nur 33 % mit der Teilnahme an der Studie einverstanden waren. In den Kontrollschulen wurden 2.884 Frauen angesprochen, wobei nur 29 % teilnahmen. In der Interventionsgruppe schickten 867 Schülerinnen einen Abstrich ins Labor (Screeningteilnahmerate: 93 %), wobei eine Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* von 5 % ermittelt wurde. In der Kontrollgruppe wurden nur 63 getestet (Screeningteilnahmerate 7,5 %) und eine Prävalenz von 8 % ermittelt. Nach Ablauf eines Jahres sind in der Interventionsgruppe noch 3 % positiv, in der Kontrollgruppe sind es 6,6 %, wobei dieser Unterschied signifikant ist⁶⁶. Die Inzidenz von PID im Beobachtungszeitraum war 4,2 % in der Kontroll- und 2,1 % in der Interventionsgruppe, wobei dieser Unterschied auch als statistisch signifikant berichtet wurde⁶⁶. Bezüglich der Anzahl von Krankenhausbehandlungen aufgrund von PID wurde kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden, jedoch ein Trend zugunsten der Interventionsgruppe vermerkt⁶⁶. Auffällig bei dieser Untersuchung sind die hohen Verlustraten. So stehen nach einem Jahr in der Interventions- 48,9 % und in der Kontrollgruppe 41,5 % der Schülerinnen nicht für einen zweiten Test zur Verfügung, wobei die Autoren angeben, dass in beiden Gruppen die Teilnehmerinnen sich nicht wesentlich unterschieden. Die Angaben über PID stammen ausschließlich von den Schülerinnen selbst, was zu einer Verzerrung aufgrund selektiver Erinnerungen führen könnte.

Andersen und seine Arbeitsgruppe führten 1997 und 1998 eine Studie in Aarhus durch, bei der alle Männer und Frauen zwischen 21 und 23 Jahren zufällig einer von drei Gruppen zugeteilt wurden⁶. Die genaue Form der Randomisierung wird nicht beschrieben und basierte auf dem Bevölkerungsregister. Gruppe A bestand aus 4.500 Teilnehmern (2.000 Frauen und 2.500 Männer), die per Post ein Set für einen Chlamydientest mittels LCR erhielten. Das Set enthielt neben Informationen eine Vaginalpipette (Frauen) oder ein Uringefäß (Männer). Die selbst entnommenen Proben wurden von den Teilnehmern per Post an das Studienlabor geschickt. Die ebenfalls aus 2.500 Teilnehmern und 2.000 Teilnehmerinnen bestehende Gruppe B erhielt neben Informationen eine Karte, mit der bei Interesse ein Set für einen Chlamydientest angefordert werden konnte. Die Kontrollgruppe bzw. Gruppe C bestand aus den übrigen 21.439 21- bis 23-jährigen Männern und Frauen der Region Aarhus, für die sich am konventionellen Vorgehen nichts änderte. Das konventionelle Vorgehen bestand in einer Testung bei Bedarf (Wunsch des Patienten, Symptome) mittels eines von einem Arzt entnommenen Abstrichs aus der Zervix bzw. Urethra, der in Dänemark für die PatientInnen kostenlos ist. Allen Studienteilnehmern (Gruppen A bis C) stand das konventionelle Vorgehen offen. In der Gruppe A ließen sich 38,6 % der angeschriebenen Frauen und 26,8 % der Männer testen, wobei die ermittelte Prävalenz bei den Frauen 6,5 % und bei den Männern 5,9 % betrug⁶. Einige Frauen und Männer dieser Gruppe ließen die Untersuchung von einem Arzt durchführen. Bei diesen lag der Anteil der Positiven mit 12,6 % bei den Frauen und 27 % bei den Männern deutlich höher. In Gruppe B wurden 33 % der Frauen und 16,5 % der Männer getestet, wobei die ermittelte Prävalenz bei den Frauen 8 % und bei den Männern 5,7 % betrug⁶. Auch hier lag der Anteil der Positiven, bei denen, die zur Testdurchführung einen Arzt aufsuchten, höher (Frauen: 9 %, Männer: 19,4 %). Die Unterschiede in der Teilnahme zwischen Gruppe A und B sind sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern statistisch signifikant ($p < 0,01$): Frauen der Gruppe A

ließen sich 1,2-mal häufiger testen als Frauen der Gruppe B (95 %-KI: 1,1 - 1,3). Männer der Gruppe A ließen sich 1,6-mal häufiger testen als solche in Gruppe B (95 %-KI: 1,5 - 1,8). In der Kontrollgruppe ließen sich 9,4 % der Frauen und 1,4 % der Männer in einer Praxis oder Klinik testen (Daten aus Zentrallabor). Die Prävalenz in der Kontrollgruppe lag bei 10 % der Frauen und 19,3 % der Männer. Die Unterschiede im Teilnahmeverhalten zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe sind statistisch signifikant. Die Autoren stellen außerdem fest, dass 80 % der positiv getesteten Männer und 50 % der positiv getesteten Frauen asymptomatisch waren⁶.

Van Valkengoed und seine Mitarbeiter teilten je 375 zufällig ausgewählte Frauen und Männer zwischen 15 und 40 Jahren wiederum zufällig drei Gruppen à 125 Frauen und 125 Männern zu, die an einer Studie zum Chlamydienscreening mittels LCR aus Urin teilnahmen⁹³. Gruppe A erhielt das Studienmaterial sowie einen Fragebogen mit fünf Demographiefragen und schickte die Urinproben per Post an das Studienlabor. Gruppe B unterschied sich von Gruppe A nur durch einen umfangreicheren Fragebogen, der zusätzlich 13 Fragen zu Symptomen und zum Sexualverhalten enthielt. Auch Gruppe C erhielt neben dem Studienmaterial den umfangreicheren Fragebogen. Diese Gruppe sollte die Urinproben persönlich in die Studienpraxis bringen und nicht wie die Gruppen A und B mit der Post verschicken. Endpunkt ist die Teilnehmerate in allen drei Gruppen. Insgesamt nahmen 55 % der angeschriebenen Männer und Frauen teil. In allen drei Gruppen war die Teilnehmerate bei den Frauen etwas höher als bei den Männern. Während es zwischen den Gruppen A bis C bei den Frauen nur minimale Unterschiede in der Teilnahme gab, nahmen bei den Männern der Gruppe B im Vergleich zur Gruppe A 8 % weniger teil⁹³. Die Gruppe C zeigt im Vergleich zur Gruppe B wiederum eine um 18 % niedrigere Teilnehmerate⁹³. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass Fragen nach dem Sexualverhalten keinen negativen Einfluss auf die Teilnehmerate zu haben scheinen. Der in Gruppe C erforderliche Praxisbesuch scheint insbesondere Männer von einem Test abzuhalten. Eine Prüfung der statistischen Signifikanz der gemessenen Unterschiede fehlt ebenso wie Angaben zur genauen Form der Randomisierung.

Tabelle 9: Vergleich zwischen unterschiedlichen Screeningstrategien.

Autoren	Design / Größe	Setting	Intervention / Kontrolle	Dropouts	Ergebnisse	Kommentare
Ostergaard et al. 2000 ⁶⁶	CI RCT (17 CI / 8.909 Personen)	DK Weiterführende Schulen in Aarhus	<i>Intervention</i> (CI = 8 / n = 4.336, F = 2.603) Informationsveranstaltung zu C. <i>trachomatis</i> + Proben-selbstentnahme-Kit (Frauen: Vaginalprobe / Männer: Urinprobe) + schriftliche Anleitung zur Probeentnahme + frankierter und adressierter Umschlag <i>Kontrolle</i> (CI = 9 / n = 4.573, F = 2.884) Informationsveranstaltung zu C. <i>trachomatis</i> + Angebot eines kostenlosen Tests in GP-Praxis / STD-Klinik.	„Follow-Up“ nur der Frauen nach 12 Monaten. <i>Intervention</i> Teilnahme verweigert = 67 % „Lost-to-Follow-Up“ = 49 % <i>Kontrolle</i> Teilnahme verweigert = 71 % „Lost-to-Follow-Up“ = 41 %	Ergebnisse bei Frauen nach 12 Monaten <i>Teilnahme Screening</i> I = 93 %, K = 7,5 % s* <i>Prävalenz C. trachomatis</i> I ₀ = 5 %, K ₀ = 8 % I ₁ = 3 % K ₁ = 6 % s* <i>PID-Inzidenz</i> I = 2,1 %, K = 4,2 % s*	Hohe Dropout-rate Möglichkeit von Recallbias (Outcomes wurden erfragt) Intervention auch an Männer gerichtet.

Fortsetzung Tabelle 9

Ander- sen et al. 2002 ⁶	RCT (n = 30.439) Bev. im Alter 21 bis 23 (M = 14.980, F = 15.459)	DK Aarhus County	<i>Intervention A</i> (n = 4.500), erhält Set zur Selbstentnahme einer Probe, Postweg <i>Intervention B</i> (n = 4.500) erhält Postkarte mit der ein Set bestellt werden kann, Postweg <i>Kontrolle</i> (n = 21.439) konventionell, d.h. bei Bedarf Test (Abstrich) in der Praxis durch Arzt	Studien- designmäßig nicht möglich	<i>Prävalenz C.</i> <i>trachomatis</i> F: I _A = 6,5 %, I _B = 8,0 %, K = 10 % M: I _A = 5,9 %, I _B = 5,7 %, K = 19,3 % <i>Teilnahme</i> <i>Screening</i> F: I _A = 38,6 %, I _B = 33,0 %, K = 9,4 % s* M: I _A = 26,8 %, I _B = 16,5 %, K = 1,4 % s*	Randomi- sierungsmetho- de unklar Intervention auch an Männer gerichtet.
van Valken goed et al. 2002 ⁹³	RCT (n = 750) Je 375 Männer und Frauen 15 bis 40 Jahre	NL Amster- dam Klientel einer allge- mein- medizin- schen Praxis	<i>Intervention A</i> (n = 250) Fragebogen (Demographie) + Testmaterial + frankierter Umschlag <i>Intervention B</i> (n = 250) Fragebogen (Demographie und Sexualverhalten) + Testmaterial + frankierten Umschlag <i>Intervention C</i> (n = 250) Fragebogen (Demographie und Sexualverhalten) + Testmaterial, Proben werden von Teilneh- mern ins Labor gebracht	Teilnahme an Studie verweigert = 10 %	<i>Teilnahme</i> <i>Screening</i> Frauen: I _A = 70 %, I _B = 73 %, I _C = 71 % Männer: I _A = 69 %, I _B = 61 %, I _C = 43 %	Keine genaue Angaben zur Rando- misierungsmetho- de Intervention auch an Männer gerichtet.

CI = Cluster. DK = Dänemark. F = Frauen. GP-Praxis = Allgemeinmedizinische Praxis. I / I₀ = Interventionsgruppe / zum Anfang der Studie. K / K₀ = Kontrollgruppe / zum Anfang der Studie. M = Männer, RCT = Randomisierte, kontrollierte Studie. s* = statistisch signifikant. STD-Klinik: Klinik für Sexuellübertragene Krankheiten

6.4.2.3 Studien zur Anwendbarkeit von Selektionskriterien

Eine Reihe unterschiedlicher Kombinationen von Selektionskriterien sind mit dem Ziel entwickelt worden, die Anzahl der getesteten Personen so gering wie möglich zu halten, bei gleichzeitiger Erhaltung eines hohen prädiktiven Werts des negativen Tests. In vier Studien wurden unterschiedliche Kriterienkataloge in verschiedenen Bevölkerungen getestet^{7, 63, 92, 95}. Die Ergebnisse dieser Tests sowie eine Übersicht über die in der Literatur verwendeten Kriterienkataloge sind in Tabelle 10 zusammengefasst. Die berichteten Parameter geben zum einen den Anteil der Zielbevölkerung, der mittels der Selektionskriterien zum Testen ausgewählt wurde, und zum anderen die durch diese Strategie erreichte Sensitivität (Anteil der entdeckten Fälle) wieder. Ein guter Kriterienkatalog würde ermöglichen, die Anzahl der getesteten Personen bei einer Entdeckungsrate von 80 % oder mehr⁶³ zu halbieren. Alle Studien stimmen überein, dass die Verwendung von anderen Selektionskriterien, außer dem Alter, nicht empfohlen wer-

den kann^{7, 63, 92, 95}. Die Reduktion der Anzahl von getesteten Personen geht auf Kosten der Anzahl entdeckter Fällen und kann somit die Effektivität des Screenings gefährden.

Tabelle 10: Kriterienkataloge und ihre Evaluation (Quellen: van Valkengoed et al. 2000a, van Valkengoed et al. 2000b, Miller et al. 2000, Andersen et al. 2003).

Kriterienkatalog	Evaluation in Kollektiv A (van Valkengoed et al. 2000a) ⁹² Frauen (15 bis 40 Jahren) in allgemein- medizinischen Praxen in Amsterdam (NL)		Evaluation in Kollektiv B (van Valkengoed et al. 2000b) ⁹⁵ Frauen / Männer (15 bis 40 Jahren) in allgemein- medizinischen Praxen in Amsterdam (NL)		Evaluation in Kollektiv C (Miller et al. 2000) ⁶³ Frauen in FP bzw. STD- Kliniken (North Carolina, USA)				Evaluation in Kollektiv D (Andersen et al. 2003) ⁷ Zufällige Stichprobe in Aarhus (DK), M / F: 21 bis 23 Jahre	
	% Scr.	ER	% Scr.	ER	FP		STD-K		% Scr.	ER
Frau, und eins von: Herkunft Antillen / Surinam, unverheiratet, neuer Partner in letzten 2 Monaten	-	-	52 %	78 %	-	-	-	-	67 %	77 %
Mann, und eins von: Herkunft Antillen / Surinam, Dysurie	-	-	12 %	26 %	-	-	-	-	-	-
Alter <= 34 Jahre	73,4 %	79 %	-	-	-	-	-	-	-	-
Eins von: Alter <= 25 Jahre, >= 2 Partner in letzten 6 Monaten bzw. neuer Partner in letzten 2 Monaten	29,5 %	46,2 %	-	-	-	-	-	-	13 %	21 %
Eins von: Alter <= 25 Jahre, unregelmäßige Verwendung von Kondomen, >= 2 Partner in letzten 6 Monaten bzw. neuer Partner in letzten 2 Monaten, STD in der Vorgeschichte	64,9 %	73,7 %	-	-	-	-	-	-	85 %	94 %
Zwei von: Alter <= 24 Jahren, verwendet keine Kondome, neuer Partner in letzten 3 Monaten, mucopurulenter Ausfluss, <i>cervical friability</i>	-	-	-	-	47 %	54 %	61 %	75 %	-	-
Eins von: Neuer Partner in letzten 3 Monaten, >= 2 Partner in letzten 3 Monaten, Partner mit STD, <i>cervical friability</i> , mucopurulenter Ausfluss, PID, Gonorrhö	-	-	-	-	35 %	50 %	72 %	85 %	-	-
Eins von: Neuer Partner in letzten 12 Monaten, Pollakisurie, Hämaturie, <i>cervical friability</i> , mucopurulenter Ausfluss, genitale Warzen	-	-	-	-	60 %	76 %	87 %	93 %	-	-
Zwei von: Alter <= 24 Jahren, unverheiratet, verwendet keine Kondome, Partnerwechsel in letzten 3 Monaten, <i>cervical friability</i>	-	-	-	-	81 %	94 %	86 %	94 %	-	-
Eins von: Alter <= 24 Jahren, unverheiratet, Mucocervicitis (PID, <i>cervical friability</i> , muco- purulenter Ausfluss)	-	-	-	-	91 %	97 %	95 %	97 %	-	-

Fortsetzung Tabelle 10

Score \geq 4 Punkte: Alter \leq 24 Jahre (1), unverheiratet (2), afroamerikanische Herkunft (1), nullipar (1), \geq 2 Partner in letzten 12 Monaten (1), Vaginaldusche (1), zervikale Ektopie (2)	-	-	-	-	52 %	84 %	67 %	83 %	-	-
Score \geq 3 Punkte: Alter \leq 24 Jahre (1), Afroamerikanische / Surinam / Antillen Herkunft (2), nullipar (1), \geq 2 Partner in letzten 12 Monate (1), Vaginaldusche (1), unverheiratet (1)	59,9 %	80,8 %	-	-	71 %	92 %	82 %	92 %	36 %	50 %
Alter \leq 22 Jahre	-	-	-	-	51 %	77 %	48 %	74 %	-	-
Eins von: neuer Partner in letzten 12 Monaten, nullipar	-	-	-	-	-	-	-	-	97 %	96 %
Eins von: $>$ 1 Partner in letzten 4 Monaten, $>$ 5 Partner im Leben, unregelmäßige Verwendung von Kondomen, STD in letzten 4 Monaten	-	-	-	-	-	-	-	-	90 %	97 %
Eins von: vaginaler Ausfluss, neuer Partner in letzten 6 Monaten, Partner mit Symptomen	-	-	-	-	-	-	-	-	60 %	80 %
$>$ 1 Partner in letzten 6 Monaten	-	-	-	-	-	-	-	-	24 %	39 %

DK = Dänemark. ER = Entdeckungsrate. F = Frauen. FP = Familienplanungszentrum. M = Männer. NL = Niederlande. PID = *Pelvic Inflammatory Disease*. STD = *Sexually Transmitted Diseases*. STD-K = STD-Klinik. %Scr. = Anteil Getesteter.

6.4.2.3.4 Zusammenfassung

Nur in einer RCT ist der Effekt von einem Screening auf die Inzidenz von Folgeerkrankungen (PID) im Vergleich zu einem Nicht-Screening untersucht worden, wobei der Beobachtungszeitraum ein Jahr betrug. Die Studie wurde in einem hoch selektierten Frauenkollektiv in den USA durchgeführt, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse erschwert. Sie zeigt eine Senkung der Inzidenz von PID in der Screeninggruppe⁸⁴. In einer weiteren RCT wurde auch die Inzidenz von PID in einem Jahr gemessen, wobei hier zwei unterschiedliche Screeningstrategien verglichen und die Tests sowohl bei Frauen als auch bei Männern durchgeführt wurden⁶⁶. Es zeigte sich, dass mit einem Screening von jungen Männern und Frauen eine Senkung der Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* bei Frauen und der Inzidenz von PID erreicht werden kann. Die Beobachtungszeit ermöglichte keine Beurteilung von langfristigen Folgen einer Infektion (wie z.B. Infertilität).

Die meisten der zum Chlamydien-Screening durchgeführten RCT haben den Einfluss verschiedener Strategien auf die Teilnehmerate untersucht. Es zeigte sich, dass die Verwendung von Selbstentnahmetests und die Möglichkeit die Proben per Post direkt an das Labor zu schicken, zu höheren Teilnehmeraten führte^{6, 66}, insbesondere bei Männern⁹³. Ob diese höheren Teilnehmeraten zu besseren klinischen Outcomes (Inzidenz von Folgeerkrankungen) führt, wurde in den Studien jedoch nicht untersucht.

Die Anwendung von Selektionskriterien erscheint sinnvoll angesichts der Kosten, die mit einem generalisierten Screening verbunden wären und der psychologischen Belastung, die mit einem Screening verbunden sein kann. Das Fazit jedoch, das aus den Untersuchungen zur Auswahl von Selektionskriterien gezogen werden kann, ist, dass es bisher keine Selektionskriterien gibt, die in gleichem Maß für verschiedene Populationen geeignet wären. Eine Ausnahme bildet das

Alter. Unterschiedliche Studien zeigen, dass der Gipfel der *Chlamydia trachomatis*-Prävalenz im jungen Alter liegt (25 bis 30 Jahre) (siehe „Relevanz der Zielkondition“). Die Verwendung anderer Kriterien, um die Zielpopulation zu reduzieren, geht mit einer Senkung der Entdeckungsraten einher (vgl. Tabelle 10).

6.4.2.4 Akzeptanz

Unterschiedliche Faktoren können die Akzeptanz von Tests auf sexuell übertragbare Krankheiten bei den Zielpersonen beeinflussen und somit auch ihre Bereitschaft, an einem *Chlamydia trachomatis*-Screening teilzunehmen. Aus einer Reihe von qualitativen Untersuchungen, bei denen Personen befragt wurden, die sich einem Test auf *Chlamydia trachomatis* unterzogen haben, konnten Faktoren identifiziert werden, die bei der Gestaltung eines Screenings berücksichtigt werden sollten. Die Mehrheit der Untersuchungen wurde in Großbritannien und den USA durchgeführt, und es kann nicht davon ausgegangen werden, dass in Deutschland dieselben Ergebnisse erzielt werden würden.

In der Regel wird das Risiko einer sexuell übertragbaren Infektion als gering eingeschätzt²¹. *Chlamydia trachomatis*-Infektionen sind entweder unbekannt oder werden als harmlos eingeschätzt⁸¹. Für die Entscheidung zur Durchführung eines Tests sind deshalb umfassende Informationen über die Bedeutung der Infektion und die Implikationen eines positiven Tests notwendig⁸¹. Eine relevante Folge eines positiven Tests ist die Auseinandersetzung mit dem / der PartnerIn. Viele männliche und weibliche Patienten sind wütend auf den oder die Sexualpartner, die als Überträger angesehen werden, wobei viele davon ausgehen, dass der Überträger sie wissentlich oder aus Unverantwortlichkeit angesteckt hat⁴². Die eventuelle Benachrichtigung des / der PartnerIn ist mit Ängsten verbunden: Angst vor Gerede und Stigmatisierung (v.a. junge und jugendliche heterosexuelle Männer und Frauen) und Angst vor Gewalt durch den Partner (v.a. junge Frauen)⁴².

Die Ergebnisse der Auswertungen von Interviews mit 37 Frauen zwischen 15 und 53 Jahren, die in GUM-Kliniken und Familienplanungszentren in England auf *Chlamydia trachomatis* getestet wurden, zeigen, dass bei der Entscheidung für oder gegen einen Test auf sexuell übertragbare Infektionen folgende Faktoren eine wichtige Rolle spielen: Hinweise von Freunden und Bekannten, eigener Informationsstand über Erkrankungen und Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie, Empfehlung vom Arzt und der Besuch einer GUM-Klinik oder eines Familienplanungszentrums als Ausdruck des Wunsches nach einer Alternative zum Hausarzt²⁴. Vertraulichkeit ist ein wichtiger Faktor für viele, da die Tests mit einer gewissen Stigmatisierung aufgrund einer sexuell übertragbaren Infektion einhergehen²⁴. Bezüglich des medizinischen Personals werden von den Frauen am häufigsten folgende Punkte genannt: die Art, wie auf Emotionen, Ängste und Bedenken eingegangen wird, entscheidet darüber, ob die Frauen ggf. wiederholt zur Untersuchung kommen²⁴. In einer weiteren Untersuchung in Großbritannien wurde stark kritisiert, dass die Informationen zum Test an der Rezeption erteilt wurden, was die Frauen als „sehr peinlich“ empfanden, da sie vor anderen Besuchern der Arztpraxis auf eine sexuell übertragbare Infektion aufmerksam gemacht wurden⁶⁹.

Das Testverfahren spielt auch eine wichtige Rolle bei der Entscheidung für ein Screening. Frauen bevorzugen die Selbstentnahme von vaginalen Proben, da diese als einfach und nicht invasiv empfunden werden^{60, 73, 89, 103}. Die Notwendigkeit eines Zervikalabstrichs senkt die Bereitschaft sich testen zu lassen⁷¹. Männer bevorzugen die Abgabe einer Urinprobe²⁸.

6.4.2.5 Ökonomische Aspekte

Zu diesem Themenbereich wurden insgesamt 24 Artikel identifiziert, wobei 17 ausgeschlossen wurden (siehe Liste „Themenbereich: Ökonomische Aspekte“ im Anhang). Sieben Artikel wurden eingeschlossen, bei einem handelt es sich um eine Abschätzung der ökonomischen

Folgen der PID¹⁰⁸, bei einem anderen handelt es sich um eine systematische Übersicht⁴⁶ und bei dem Rest um Kosteneffektivitätsanalysen des Screenings^{38, 39, 65, 96, 101}.

Die Höhe der durch PID verursachten Lebenszeitkosten wird von Yeh et al. mit Hilfe eines Markov-Modells auf durchschnittlich 1.060 bis 3.180 US-\$ / Fall geschätzt¹⁰⁸. Als Grundlage für ihre Berechnungen dient ihnen eine hypothetische Kohorte von 100.000 Frauen, die zwischen dem 20. und 24. Lebensjahr erstmalig PID entwickeln. Angaben zu PID entnehmen die Autoren der Literatur und entwickeln daraus ein Modell zum Krankheitsverlauf, mit dessen Hilfe sie für ihre Kohorte 8.550 ektopische Schwangerschaften, 16.800 Fälle von Infertilität und 18.600 Fälle von chronischen Unterbauchschmerzen berechnen. Da die Literaturangaben zum Krankheitsverlauf von PID dürftig sind, verwenden die Verfasser für alle angewandten Annahmen weite Spannweiten, dennoch schwächt das lückenhafte Wissen über den Krankheitsverlauf von PID die Aussagekraft der Ergebnisse. Die bis heute am häufigsten zitierte Studie zu direkten Kosten von PID¹⁰², zitiert nach¹⁰⁸ berechnet Kosten von US-\$ 4,3 Milliarden für 1990 und prognostiziert US-\$ 10 Milliarden für 2000, allerdings hat in den USA in der Zwischenzeit ein Wechsel von stationärer zu vorwiegend ambulanter Therapie von PID und den Folgen stattgefunden¹⁰⁸.

Die Kosteneffektivität von *Chlamydia trachomatis*-Screeningprogrammen ist in mehreren Studien evaluiert worden. In einer systematischen Übersicht der bis zum Jahr 2000 veröffentlichten Kosteneffektivitätsstudien (CEA) haben Honey et al. acht CEA bewertet und kritisch gewürdigt⁴⁶ (zusammengefasst in Tabelle 11). Die Autoren recherchierten in allen relevanten Datenbanken und bewerteten die Validität der identifizierten CEA nach allgemein anerkannten Qualitätskriterien. Die bis 2000 veröffentlichten Studien zeigen, dass ein Screening asymptomatischer Frauen eine kosteneffektivere Strategie gegenüber der ausschließlichen Untersuchung symptomatischer Frauen ist⁴⁶. Die in der Übersicht eingeschlossenen Arbeiten^{9, 32, 47, 48, 49, 62, 68, 87} berücksichtigten vor allem PID, Infertilität und ektopische Schwangerschaften, aber auch Infektionen von Neugeborenen und von Männern. Die eingeschlossenen Studien berichten einen gesundheitsökonomischen Vorteil eines Screenings und von Ersparnissen pro verhindertem PID-Fall zwischen US-\$ 800 / Fall und US-\$ 3.689 / Fall, je nach Strategie und verwendetem Test⁴⁶. Die Autoren dieser hochwertigen Übersichtsarbeit weisen jedoch darauf hin, dass die in den existierenden CEA durchgeführten Modellierungen auf der Basis von empirisch nicht belegten Annahmen konstruiert worden sind und die bestverfügbare Evidenz nicht berücksichtigt haben⁴⁶. Die Hauptmängel der Modelle liegen darin, dass die angenommene Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Folgeerkrankungen und insbesondere die Inanspruchnahme des Screenings (meistens wurde eine Teilnahme von 100 % angenommen) und der Compliance mit der Behandlung nach einem positiven Test teilweise überschätzt worden sind⁴⁶.

Nach dem Verfassen dieser systematischen Übersicht sind fünf weitere relevante gesundheitsökonomische Modellierungen veröffentlicht worden^{38, 39, 65, 96, 101} (vgl. Tabelle 11). Diese Studien haben ähnliche methodische Einschränkungen, insbesondere bezüglich der getroffenen Annahmen, die teilweise nur auf Expertenmeinungen basieren. Darüber hinaus sind in den Sensitivitätsanalysen nicht immer alle relevanten Parameter, die mit Unsicherheit behaftet sind, berücksichtigt worden.

Außerdem wurde eine 1997 durchgeführte gesundheitsökonomische Modellierung für Deutschland⁹⁷ durch eine Handrecherche identifiziert. Das Modell zeigt, dass die Beschränkung des Screenings auf schwangere Frauen und die Verwendung der in den Mutterschaftsrichtlinien festgesetzten Testverfahren nicht die kosteneffektivste Strategie ist, um die Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* zu senken⁹⁷. Die Autoren sprechen sich angesichts ihrer Berechnungen für ein opportunistisches Screening (im Rahmen der Verschreibung oraler Antikonzeptiva) der Frauen zwischen 16 und 30 Jahren und der Partner der infizierten Frauen aus⁹⁷. Die Validität

und Aussagekraft dieses Modells ist auch durch die getroffenen Annahmen stark eingeschränkt: Viele der Annahmen basieren auf Bevölkerungen, die sich von der der Deutschen sehr unterscheiden bzw. bei einigen fehlt eine fundierte empirische Evidenz, das heißt es handelt sich um nicht überprüfbare Expertenmeinungen (wie von Honey et al. bei den veröffentlichten CEA diskutiert⁴⁶).

Tabelle 11: Kosteneffektivitätsanalysen zum *Chlamydia trachomatis* Screening (Quellen: Honey et al. 2002 und eigene Zusammenstellung).

Studie	Prävalenz <i>Chlamydia trachomatis</i>	Berücksichtigten Folgen / angenommene Wahrscheinlichkeiten	Schlussfolgerungen	Kommentar
*Buhaug et al. 1990 ⁹	8 %	PID = 6 % -44 % (altersabhängig) Ektope Schwangerschaft = 2,5 % Infertilität = 20 %, davon IVF = 50 %	Screening von Frauen unter 24 Jahren alle 2 Jahre in der allgemeinmedizinischen Praxis mittels Zellkultur ist kosteneffektiver als kein Screening.	Modellierung Keine Sensitivitätsanalyse durchgeführt Annahmen teilweise sehr hoch (z.B. Compliance 95 %, Erfolg der Behandlung 90 %)
*Genc und Mardh 1996 ³²	6 %	Urethritis, Epididymits, PID, chronische Unterbauchschmerzen, Infertilität, ektope Schwangerschaft, neugeborenen Konjunktivitis und Pneumonie (k.A.)	Screening von Frauen in Familienplanningzentren ist kosteneffektiv. Bevorzugter Test ist DNA-Amplifikationsverfahren.	Modellierung Annahmen nicht ausreichend begründet Sensitivitätsanalysen wurden nicht durchgeführt.
Ginnochio et al. 2003 ³⁸	5 %	Urethritis = 40 % - 60 % Epididymitis = 1 % - 3 % Übertragung an Frauen = 50 % - 100 % PID = 15 % - 40 %, davon chir. Beh. 20 % Infertilität = 10 % - 20 %, davon IVF 12 % Ektope Schwangerschaft = 5 % - 10 % Neugeborenen Konjunktivits = 15 % - 30 % Neugeborenen Pneumonie = 10 % - 20 %	Screening Männer (Leukocyten-Sterase im Urin und bei positiven LCR (LE-LCR)) verhindert 242 PID Fälle / 100.000 gescreente Männer LE-LCR ist kosteneffektiver als LCR (Kosteneffektivitätsratio pro zusätzlich verhindertem PID-Fall: LE-LCR = US-\$ 12.000, LCR = US-\$ 21.750)	Modellierung Screening bei Männern mit dem Ziel PID (Frauen) zu senken. Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt Annahmen stammen aus der Literatur, Annahmen teilweise sehr hoch (Teilnahme)
Goeree et al. 2001 ³⁹	4 %	PID = 35 % chronische Unterbauchschmerzen, Infertilität, ektope Schwangerschaft, Neugeborenen, Konjunktivitis und Pneumonie = k.A.	Screening von Frauen 15 bis 24 Jahren und 2 oder mehr Partnern in den letzten 12 Monaten mit DNA-Amplifikationsverfahren (Urin / Zervixabstrich) ist kosteneffektiver als kein Screening und als Screening aller Frauen zwischen 15 bis 24 Jahre.	Modellierung Annahmen aus Literaturübersichtsarbeit und Umfrage bei Experten (z.B: PID-Wahrscheinlichkeit). Sensitivitätsanalysen (Teilnahme)
*Howell et al. 1999 ⁴⁷	9,2 %	PID= 30 %, davon chronische Unterbauchschmerzen = 18 %	Screening von Frauen unter 25 Jahren ist kosteneffektiver als kein Screening bei der Verwendung von Urin-LCR-Tests und verhindert 222 PID-Fälle in einer hypothetischen Kohorte von 10.000.	Modellierung Hohe Prävalenz Perspektive sehr spezifisch (US-Armee) Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt

Fortsetzung Tabelle 11

*Howell et al. 1998 ⁴⁸	9,2 %	PID = 30 %, davon chronische Unterbauchschmerzen = 18 % Infertilität 12 %, davon IVF = 25 % Ektope Schwangerschaft = 8 % Neugeborenenkonjunktivits = 20 % Neugeborenenpneumonie = 10 % Urethritis = 40 % Epididymitis = 2 %	DNA-Amplifikationsverfahren in Urin oder in Zervixabstrichen sind bei Frauen unter 30 die kosteneffektivste Testalternative (verhinderte PID-Fälle DNA-Amplifikation = 306, EIA = 240 in einer hypothetischen Kohorte von 18.000 Frauen).	Modellierung Hohe Prävalenz Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt Annahmen teilweise sehr hoch
*Howell et al. 1998 ⁴⁹	10 %	PID = 30 %, davon chronische Unterbauchschmerzen = 18 % Infertilität 12 %, davon IVF = 25 % Ektope Schwangerschaft = 8 % Neugeborenenkonjunktivits = 20 % Neugeborenenpneumonie = 10 % Urethritis = 40 % Epididymitis = 2 %	Screening von Frauen unter 30 in Familienplanungszentren ist Kosten sparender als kein Screening.	Modellierung Hohe Prävalenz Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt Annahmen aus Übersichtsarbeiten von Kohortenstudien
*Marazzo et al. 1997 ⁶²	3,1 %	PID = 15 % bis 40 %, davon chronische Unterbauchschmerzen = 15 % bis 20 % Infertilität = 10 % bis 20 % Ektope Schwangerschaft = 5 % bis 10 % Epididymitis = 1 %	Screening von allen Frauen in Familienplanungszentren ist kosteneffektiver als kein Screening bzw. als selektives Screening mit EIA.	Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt Annahmen teilweise sehr hoch
Nyari et al. 2001	12,6 %	PID = 20 % Infertilität = 20 % IVF = 20 % Ektope Schwangerschaft = 10 % Urethritis = 40 % Epididymitis = 8 % Neugeborenenpneumonie = 7 %	Screening von Frauen 15 bis 19 Jahre alt ist kosteneffektiver als Screening mit DNA-Amplifikationsverfahren und als kein Screening. DNA-Amplifikationsverfahren sind besser nur bei höheren PID- und Infertilitätsraten.	Hohe Prävalenzrate Annahmen teilweise sehr hoch, nicht aus der Literatur Sensitivitätsanalysen durchgeführt
*Paavonen et al. 1998 ⁶⁸	3,9 %	PID = 60 % Infertilität = 20 % Ektope Schwangerschaft = 25 %	Screening von Frauen in Familienplanungszentren mit DNA-Amplifikationsverfahren (Urin) ist kosteneffektiver als kein Screening, bei einer Teilnahme an Screening von 75 % und kann zu einer Halbierung der Inzidenz von Folgeerkrankungen führen.	Umfassende Sensitivitätsanalysen (einschliesslich Variationen in Innanspruchnahme) Teilweise sehr hohe Annahmen (z.B. PID)
*Sellors et al. 1992 ⁸⁷	7 %	Cervicitis = 20 % PID = 3 % Ektope Schwangerschaft = 5 % Infertilität = 15 %	Screening von Frauen in Familienplanungszentren ist kosteneffektiver wenn keine Selektionskriterien appliziert, also wenn alle Besucherinnen gescreent werden.	Sensitivitätsanalysen durchgeführt Annahmen aus der Literatur

Fortsetzung Tabelle 11

Van Valkengoed et al. 2001 ⁹⁶	2,9 %	PID = 5 % bis 25 %, davon chronische Unterbauchschmerzen = 10 % bis 20 % Infertilität 4 % bis 16 % Ektope Schwangerschaft = 4 % bis 16 % Neugeborenenkonjunktivitis = 30 % Neugeborenenpneumonie = 15 %	Screening aller Frauen von 15 bis 40 Jahren ist weniger kosteneffektiv als Screening von Frauen 15 bis 25 Jahren. Die Nettokosten pro verhinderter Folgerkrankung sind respektive 15.800 US-\$ und 11.100 US-\$.	Modellierung Umfangreiche Sensitivitätsanalysen Annahmen aus der Literatur, teilweise hoch
von der Schulenburg und Obermann 1997 ⁹⁷	K.A.	PID = 25 % Infertilität = 0 % bis 54 % (je nach Dauer PID), davon IVF = 35 % Ektopische Schwangerschaft = 0 % bis 5 % (je nach Dauer PID)	Die Untersuchung von Schwangeren ist keine effektive Strategie. Screening aller Frauen von 16 bis 30 Jahren würde Einsparungen von 537 Mio. DM bringen.	Modellierung Sensitivitätsanalysen durchgeführt (Testparameter) Annahmen aus Expertenmeinungen und teilweise Literatur Sehr hohe Annahmen
Welte et al. 2000 ¹⁰¹	4,1 %	PID = 25 %, davon chronische Unterbauchschmerzen = 18 % Infertilität = 11 %, davon IVF = 23 % Ektope Schwangerschaft = 8 % Neugeborenenkonjunktivitis = 30 % Neugeborenenpneumonie = 15 % Epididymitis = 2 %	Screening Männer und Frauen zwischen 15 bis 24 Jahren (LCR-Urin) kann bis 492 US-\$ pro verhinderter Folgerkrankung (PID, chronische Unterbauchschmerzen, Infertility, ektope Schwangerschaft, Neugeborenenpneumonia) sparen und ist kosteneffektiver als kein Screening (längerfristig).	Modellierung berücksichtigt Partnerdynamik Berücksichtigt Männer Sensitivitätsanalysen durchgeführt

* = Studie eingeschlossen in Honey et al. 2002. Chir. Beh.: chirurgische Behandlung. EIA = *Enzyme Immunoassays*. IVF = In-Vitro-Fertilisierung. K.A. = Keine Angaben. LCR = *Ligase Chain Reaction*. PID = *Pelvic Inflammatory Disease*. LE-LCR = *Leukocyte Sterase*. PCR = *Polymerase Chain Reaction*.

6.5 Diskussion

6.5.1 Diskussion der Methodik

Das Ziel dieses HTA-Berichts ist es, die wissenschaftliche Evidenz zusammenzufassen und zu diskutieren, die zur Beantwortung der zur Beratung anstehenden übergreifenden Fragestellung nach der Sinnhaftigkeit eines Screenings auf urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen im Rahmen der präventiven Leistungen der GKV in Deutschland herangezogen werden kann. Die Entscheidung, inwieweit eine bestimmte Früherkennungsintervention zu implementieren ist, hängt davon ab, ob eine Reihe international anerkannter Kriterien erfüllt worden sind (siehe „Fragestellung“). In diesem HTA-Bericht wurde angestrebt, anhand der veröffentlichten wissenschaftlichen Evidenz zu prüfen, inwieweit die Kriterien erfüllt sind, die für eine Einführung eines Screenings auf urogenitalen *Chlamydia trachomatis* in Deutschland sprechen.

Aus pragmatischen Gründen wurden die Kriterien in beantwortbare Fragen umformuliert und der HTA-Bericht nach Themengebieten gegliedert, die wiederum eine Vereinfachung der Kriterien darstellen. Es wurde dann eine Serie von Literaturrecherchen durchgeführt und die existierende Evidenz einem der Themenkomplexe zugeordnet. Somit wird jedes Themengebiet in gewisser Weise durch eine eigene Literaturübersicht dargestellt, die jedoch nicht absolut unabhängig von den anderen betrachtet werden kann. Dieser Ansatz erfordert die Formulierung von unterschiedlichen Selektions- und Bewertungskriterien der Literatur je nach Themenkomplex, da die zu beantwortenden Fragen teilweise sehr unterschiedliche Methoden erfordern. Dementsprechend sind auch unterschiedliche Literaturrecherchemethoden zu applizieren. Wir

fürten einerseits verschiedene spezifische Literaturrecherchen zum Themenkomplex „Relevanz der Zielkondition“ und andererseits eine konsolidierte Recherche nach den Vorgaben der DAHTA@DIMDI durch, deren Ziel die Identifizierung von Studien zu mehreren Themengebieten war (siehe Abschnitt „Quellen und Literaturrecherche“). Unser Ansatz bei der Literaturrecherche ermöglichte zwar das Auffinden einiger Studien, die durch die SOP Recherche der DAHTA@DIMDI nicht hätten identifiziert werden können, lieferte aber gleichzeitig eine sehr große Anzahl von Duplikaten in den verschiedenen Rechercheblöcken. Um die große Menge an Treffern einfacher zu handhaben, wurden die Ergebnisse der getrennten Literaturrecherchen dann doch in einer einzigen Literaturdatenbank zusammengeführt. Die endgültige Zuteilung der Studien bzw. Veröffentlichungen zu den Themenblöcken fand im Schritt „Auswahl der Literatur“ statt. Hierbei ist anzumerken, dass nicht alle Artikel zu einem der Themenblöcke eindeutig zuzuordnen waren, da sie Informationen zu mehreren lieferten bzw. es sich um umfassende Übersichtsarbeiten handelte, wie z.B. HTA-Berichte anderer Institutionen (aus diesem Grund wurden sie getrennt dargestellt). Wir denken jedoch, dass die Gliederung der Evidenz nach verschiedenen Themenbereichen, die die Kriterien für die Einführung von Screeninginterventionen zum großen Teil wiedergeben, die bestmögliche strukturierte Übersicht darstellt.

Aufgrund der existierenden HTA-Berichte von AHRQ⁴ und ANAES^{2, 3}, in denen die Literatur bis 2000 umfassend bewertet und dargestellt wurde, begrenzten wir die Auswahl der Literatur auf die Jahre nach 2000. Diese Beschränkung wurde jedoch aufgehoben, wenn es um die Auswahl von Literatur ging, die für Deutschland spezifisch ist.

Die Haupteinschränkung ist jedoch, dass in dieser Arbeit ausschließlich veröffentlichte Studien berücksichtigt werden. Die meisten relevanten Studien zu den unterschiedlichen Themenkomplexen, mit Ausnahme einiger Prävalenzschätzungen, sind im Kontext anderer Bevölkerungen bzw. Gesundheitssysteme durchgeführt worden. Die Erfüllung mehrerer der ausgewiesenen Kriterien für die Einführung von Früherkennungsinterventionen ist jedoch sehr stark vom soziokulturellen Kontext abhängig, so dass die Erhebung verlässlicher Daten aus der Zielbevölkerung unerlässlich sein sollte. In der veröffentlichten Literatur konnten wir einige Prävalenzschätzungen aus Deutschland identifizieren (siehe „Prävalenz und Inzidenz der Zielkondition“), was für die Einschätzung der Relevanz der *Chlamydia trachomatis*-Infektionen für Deutschland notwendig ist. Für andere kontextabhängige Themenkomplexe, wie z.B. bezüglich der Akzeptanz, der Anwendung von Selektionskriterien oder der gesundheitsökonomischen Implikationen fehlten jedoch veröffentlichte Studien aus Deutschland. Somit darf die von uns zusammengetragene Evidenz für einige Aspekte der Früherkennung von urogenitalen *Chlamydia trachomatis* nicht eins zu eins auf den deutschen Kontext übertragen werden, vielmehr sollte diese als Orientierung verstanden werden. Die Gewinnung aussagekräftiger Erkenntnisse für Deutschland über die Akzeptanz verschiedener Screeningmethoden (bzw. des Screenings überhaupt) oder die Anwendbarkeit von Selektionskriterien zur Auswahl der zu screenenden Gruppen und nicht zuletzt die Kosteneffektivität verschiedener Screeningstrategien (die u.a. auch eine Funktion von Akzeptanz und Compliance sind) wäre nur durch empirische Erhebungen primärer Daten im deutschen Kontext möglich gewesen, was den zeitlichen und finanziellen Rahmen dieses HTA-Berichts sprengte. Solche Überlegungen stellen den Hintergrund der britischen HTA-Studie dar, bei der über mehrere Jahre primäre Daten erhoben werden, die die Generierung von Selektionskriterien und die Evaluation von verschiedenen Formen der Partnerbenachrichtigung, der sozialen, psychologischen und emotionalen Auswirkungen eines Chlamydienscreenings und der Kosteneffektivität verschiedener Screeningstrategien und unterschiedlicher Testverfahren ermöglichen soll⁵⁹.

Die diesem HTA-Bericht zugrundegelegte gesundheitspolitische Fragestellung kann im Rahmen der Diskussion über die Methodik kritisch betrachtet werden. Die Beratungen des G-BA

beschränken sich (laut Bekanntmachung im Bundesanzeiger, siehe „Gesundheitspolitischer Hintergrund“) auf das Screening von urogenitaler *Chlamydia trachomatis* bei Frauen. Während der Diskussionen im Rahmen des vierten HTA-Symposiums der DAHTA@DIMDI (Köln, November 2004) wurden einige kritische Bedenken bezüglich der Beschränkung der Fragestellung geäußert. So könne die Beschränkung der Fragestellung den Eindruck erwecken, nur Frauen wären für das Fortbestehen der Infektion (und der Folgeerkrankungen) in der Bevölkerung verantwortlich, wobei die Rolle der Männer bei der Übertragung sexuell übertragbarer Krankheiten verschleiert würde. Andererseits stelle das ausschließliche Screening von Frauen eine Instrumentalisierung der Frauen dar, die zur Erfüllung von Gesundheitszielen in der gesamten Bevölkerung (Senkung der mit *Chlamydia trachomatis* assoziierten Folgeerkrankungen bei Männern, Neugeborenen und Frauen, sowie ihre Kosten) dienen soll. Aus diesen Gründen kann diese Form der gesundheitspolitischen Fragestellung als diskriminierend betrachtet werden und sollte, u.a. gerechtigkeitshalber, offener gestaltet werden. Die in „Effektivität des Screenings“ und „Ökonomische Aspekte“ dargestellte Evidenz zeigt auch, dass eine Berücksichtigung des Männerscreenings in der Screeningdiskussion, in größerem Maß als bisher geschehen, notwendig ist.

6.5.2 Diskussion der Ergebnisse

Im Folgenden wird eine zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse zu den verschiedenen Themenbereichen dargestellt, bei der v.a. die leitenden Fragestellungen des Berichts beantwortet werden. Zentrale Dokumente hierfür sind die HTA-Berichte von AHRQ⁴ und ANAES^{2, 3} (siehe „Kontextdokumente“) sowie die in „Relevanz der Zielkondition“ bis „Ökonomische Aspekte“ dargestellten Studien.

6.5.2.1 Relevanz der Zielkondition

Wie hoch ist die Prävalenz bzw. Inzidenz von Chlamydia trachomatis-Infektionen in Deutschland?

Die beste verfügbare Evidenz weist auf eine Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* von maximal 5 % hin, wobei in der Altersgruppe unter 25 Jahren diese bei ca. 8 % liegen könnte. Verglichen mit Ländern, in denen ein Screening empfohlen wird, ist die Prävalenz in Deutschland eher geringer.

Wie ist die durch Chlamydia trachomatis-Infektionen verursachte Krankheitslast einzuschätzen?

Die möglichen Folgeerkrankungen von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen bei Frauen, Neugeborenen und Männern sind zum Teil schwerwiegend und können zu einem hohen Ressourcenverbrauch führen (z.B. In-Vitro-Fertilisation bei Infertilität). Einige der Folgen, wie z.B. PID oder Infertilität, sind nicht spezifisch für *Chlamydia trachomatis*, sondern können auch als Folge von Infektionen mit anderen Erregern auftreten. Es fehlen Daten für Deutschland, die eine Einschätzung der Häufigkeit der *Chlamydia trachomatis* bedingten Folgeerkrankungen ermöglichen. Die Relevanz der Infektion lässt sich somit für Deutschland nicht aufgrund einer sicheren Evidenzlage charakterisieren.

Lässt sich der natürliche Krankheitsverlauf charakterisieren (z.B. Risiko von Folgeerkrankungen)?

Der natürliche Krankheitsverlauf der Infektion kann nicht eindeutig charakterisiert werden. Es handelt sich um eine sexuell übertragbare Krankheit, die antibiotisch effektiv behandelt werden kann. Unbehandelt kann *Chlamydia trachomatis* zu schwerwiegenden Folgen führen, insbesondere bei Frauen und im Rahmen der vertikalen Transmission bei Neugeborenen.

Unbehandelt agiert der Mann als Erregerreservoir. Es liegen jedoch nur Schätzungen vor, welcher Anteil der Infektionen sich durch Folgeerkrankungen komplizieren. Ebenso unbekannt ist der Anteil der PID, Infertilität und anderer Folgeerkrankungen, die *Chlamydia trachomatis* zuzuschreiben sind. Unbekannt ist auch der Anteil an Spontanheilungen der urogenitalen Infektionen. Ebenso fremd ist die Höhe des Risikos einer Reinfektion nach erfolgter Therapie.

6.5.2.2 Testverfahren

Welche Testverfahren sind nach heutigem Wissensstand für die Anwendung unter Screeningbedingungen geeignet?

Die zur Verfügung stehenden HTA-Berichte^{2, 3, 4} und die Ergebnisse der durchgeführten Literatursuche für 2000 bis 2004, die eine systematische Übersicht erbracht hat⁹⁹, weisen auf eine höhere Sensitivität der Amplifikationsverfahren wie LCR und PCR im Vergleich zu anderen Verfahren hin. Beide HTA-Berichte sprechen sich für die Verwendung dieser Tests bei Screeningprogrammen aus. Von zahlreichen Autoren wird die Rolle der Zellkultur als Goldstandard bei der Detektion urogenitaler *Chlamydia trachomatis*-Infektionen, aufgrund der im Vergleich zu den DNS-Amplifikationsverfahren niedrigen Sensitivität, den hohen Transportanforderungen und des zeitlichen Aufwands, zunehmend in Frage gestellt. Ebenso wie die hohe Sensitivität spricht für die Amplifikationsverfahren die Tatsache, dass der Erregernachweis aus (selbstdurchgeführten) Vaginalabstrichen und aus Urin möglich ist, was die teilweise schmerzhafte Probenentnahme aus Zervix und Urethra durch einen Arzt unnötig macht. Amplifikationsverfahren wie die PCR oder die LCR bieten auch die Möglichkeit, das Testmaterial mehrere Tage bei Zimmertemperatur zu lagern und in geeigneten Gefäßen mit der Post zu verschicken. Dies würde ggf. ein Screening auch bei Bevölkerungsgruppen möglich machen, die unter konventionellen Bedingungen einen Arztbesuch eher meiden, und die Akzeptanz des Screenings erhöhen. Entscheidend für die Wahl eines Nachweisverfahrens ist - in Abhängigkeit von der Prävalenz der Erkrankung in der Screeningpopulation - in erster Linie jedoch die Spezifität. In einem Kollektiv mit einer sehr niedrigen Infektionsprävalenz, die bei einem Erfolg des Screeningprogramms über die Zeit noch niedriger werden würde, spielt sie eine größere Rolle als in einer Population mit einer sehr hohen Prävalenz. Ein Test mit einer hohen Sensitivität und einer niedrigen Spezifität erzeugt in einem Kollektiv mit einer niedrigen Erkrankungsprävalenz eine unverhältnismäßig hohe Zahl falsch positiver Ergebnisse, so dass der Vorhersagewert eines positiven Testergebnisses niedrig ist. Die Spezifität von LCR und PCR aus Urin oder Zervikalabstrichen ist mit Werten von 95 bis 98 % niedriger als die der Zellkultur, die eine Spezifität von 100 % erreicht. In einem Kollektiv mit einer Infektionsprävalenz von beispielsweise 6 % wären bei einem Test mit einer Sensitivität von 99 % und einer Spezifität von 95 % annähernd 50 % der positiven Ergebnisse falsch positiv. Das Verhältnis von falsch positiven zu richtig positiven Ergebnissen würde bei 1:1 liegen. Bei einer Infektionsprävalenz von 20 % wäre das Verhältnis 1:4. Bei der Wahl des geeigneten Tests muss abgewogen werden, was im jeweiligen Kollektiv schwerer wiegt: eine hohe Sensitivität, um möglichst alle positiven Fälle zu finden oder eine hohe Spezifität, um die Anzahl falsch positiver Fälle zu minimieren. Im Fall eines positiven Chlamydientests stehen relativ kostengünstige und gut verträgliche Antibiotika zur Verfügung. Dabei müssen die mit einem (falsch) positiven Test ausgelösten negativen medizinischen und psychosozialen Folgen, ebenso die erhöhten Kosten durch im Grunde unnötige therapeutische Maßnahmen, den positiven Folgen eines Screenings gegenüber gestellt werden.

6.5.2.3 Effektivität des Screenings

Kann ein Screening auf urogenitale Chlamydia trachomatis-Infektionen die Infektionsrate in der Bevölkerung senken? Kann ein Screening auf urogenitale Chlamydia trachomatis-Infektionen

die Rate an Folgeerkrankungen wie Infertilität, PID, extrauterine Schwangerschaften, Frühgeburtlichkeit und / oder Neugeboreneninfektionen vermindern?

Die vorliegende Evidenz deutet darauf hin, dass mit dem Screening auf *Chlamydia trachomatis* eine Senkung der Inzidenz von PID erreicht werden kann und dementsprechend mit einer Senkung der Inzidenz von Folgeerkrankungen (Infertilität bzw. ektope Schwangerschaften) zu rechnen ist. In zwei randomisierten Studien^{66, 84} konnte durch ein Screening die Inzidenz von PID gesenkt werden. Dies sind die einzigen RCT, in denen die Effektivität des Screenings anhand der Inzidenz einer Folgeerkrankung evaluiert wurde. Hier soll darauf hingewiesen werden, dass in beiden Studien die Teilnahme am Screening durch direkte Aufforderung bzw. durch Zusendung von Probeentnahmematerial an die Zielbevölkerung aktiv gefördert wurde. Darüber hinaus stellten Scholes et al. eine selektierte Gruppe von Frauen zusammen, die ein erhöhtes Risiko aufwiesen⁸⁴, was ihre Generalisierbarkeit beschränkt (nicht zuletzt weil einige der Kriterien US-spezifisch sind). Über die Studie von Ostergaard et al. ist zu bemerken, dass hier sowohl Männer als auch Frauen gescreent wurden und dass es sich auch um eine junge Altersgruppe handelte⁶⁶.

Eine Bewertung von Daten aus Schweden weist zwar auf eine Verminderung von ektope Schwangerschaften nach der Senkung der Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* und PID hin⁵¹, es handelt sich aber um eine ökologische Studie, in der die Veränderungen nicht nur auf das Screening zurückzuführen sind, sondern auch durch andere Faktoren verursacht worden sein könnten (z.B. die Tatsache, dass das Screening auf *Chlamydia trachomatis* Teil eines umfassenden Programms zur Prävention von STD ist, das unter anderem Maßnahmen zur Förderung der Benutzung von Kondomen und zur Information der Bevölkerung beinhaltet). Wie schon im französischen HTA-Bericht angedeutet, wurde die Effektivität der Sekundärprävention (Screening) gegenüber Maßnahmen der Primärprävention (z.B. Aufklärung, Förderung der Kondombenutzung) bisher nicht evaluiert². Diese Maßnahmen spielen jedoch eine wichtige Rolle in der Prävention von geschlechtsübertragenen Krankheiten^{37, 64}.

Bezüglich der Verhinderung von Folgeerkrankungen bei einem Neugeborenen finden sich keine hochwertigen Studien. Im Bericht von AHRQ wird mitgeteilt, dass die negativen Folgen für Neugeborene durch die frühzeitige Behandlung der infizierten Mutter reduziert werden können, wobei die Intervention Screening als solche nicht ausreichend evaluiert worden ist⁴.

Welche Screeningstrategie ist effektiver?

Bezüglich patientenrelevanter Outcomes zeigt die Studie von Ostergaard et al., dass eine aktive Gewinnung von TeilnehmerInnen und die Erleichterung des Zugangs zum Test (Selbstentnahme zu Hause, Möglichkeit ihn postalisch abzugeben), zu besseren Ergebnissen führt als die ausschließliche Information über die Möglichkeit am Screening teilzunehmen⁶⁶. Die RCT, in denen die TeilnehmerInnenrate untersucht wurde, zeigen auch, dass aktive Strategien, die die Durchführung des Tests von einem Arztbesuch entkoppeln, effektiver sind, insbesondere bei der Gewinnung von Männern (siehe Tabelle 9). Die Inanspruchnahme des Tests war geringer, wenn die Personen sich aktiv an den Arzt wenden mussten, und das, obwohl sie vorher umfassend informiert und das Angebot an dem Screening teilzunehmen klar formuliert wurde^{6, 66, 93}. Bei einem positiven Test muss jedoch sichergestellt werden, dass der Betroffene tatsächlich den Arzt aufsucht und die notwendige Behandlung erhält.

Die vorliegende Evidenz deutet auch darauf hin, dass, auch wenn es um die Senkung von Folgeerkrankungen geht, die v.a. Frauen betreffen, ein Screening von Männern sinnvoll ist (dadurch wird das Erregerreservoir stärker reduziert).

Welche Selektionskriterien können die Effektivität des Screenings steigern?

Eine Reihe von unterschiedlichen Selektionskriterien sind in der Literatur berichtet worden, wobei viele der postulierten Kriterien (wie z.B. ethnische Zugehörigkeit bzw. Nationalität) länderspezifisch und nicht übertragbar sind (siehe „Studien zur Anwendbarkeit von Selektionskriterien“). Angesichts der vorliegenden Literatur scheint das Alter das einzige allgemein übertragbare Selektionskriterium zu sein. *Chlamydia trachomatis*-Infektionen betreffen in erster Linie sexuell aktive junge Frauen und Männer um das 20. bis 30. Lebensjahr. Die möglichen Folgeerkrankungen, wie Eileiterschwangerschaften, chronische Unterbauchschmerzen und Sterilität, spielen insbesondere bei Frauen im gebärfähigen Alter eine Rolle. Die Beschränkung des Screenings auf Frauen jünger als 25 Jahre und Männer jünger als 35 Jahre könnte dazu dienen, die vorhandenen Ressourcen auf solche Personen zu konzentrieren, die das höchste Risiko haben, an *Chlamydia trachomatis*-Infektionen und an den Folgen zu erkranken, bzw. die Infektion zu übertragen. Die meisten bestehenden Leit- und Richtlinien empfehlen eine Einschränkung des Screenings auf sexuell aktive Frauen bis zu einem Alter von 25 Jahren (siehe Tabelle 4). Die Einschränkung des Screenings auf junge Frauen und die Vernachlässigung der Männer, die bei der Übertragung der Infektion jedoch eine wichtige Rolle spielen, birgt die Gefahr der Diskriminierung weiblicher Sexualität und, wie oben schon erwähnt, sollte kritisch hinterfragt werden.

Die Praktikabilität und Prädiktivität eines Risikoscores, das neben Alter andere Faktoren berücksichtigt (wie z.B. Verwendung von Kondome, Anzahl der PartnerInnen, etc.) sollte für Deutschland evaluiert werden. Ein solches Score sollte dazu dienen, die Gruppe von Personen, die ein höheres Risiko einer Infektion haben, zu identifizieren, und das Screening auf diese Gruppe zu konzentrieren.

6.5.2.4 Akzeptanz des Screenings

Wie ist die Akzeptanz unterschiedlicher Screeningstrategien (einschließlich unterschiedlicher Testverfahren) in der Zielpopulation einzuschätzen? Welche Faktoren können die Akzeptanz des Screenings beeinflussen?

Im durchsuchten Zeitraum finden sich hierzu keine Untersuchungen aus Deutschland. Inwieweit internationale Studienergebnisse auf die deutschen Verhältnisse übertragbar sind, kann in Frage gestellt werden. Die gefundenen Arbeiten zu Einstellungen von Männern und Frauen zum Screening auf sexuell übertragbare Infektionen stammen aus Großbritannien. Auffallend ist, dass ein Großteil der befragten Männer und Frauen das eigene Risiko, sich mit einer sexuell übertragbaren Infektion anzustecken als sehr gering einschätzen und, dass Informationen über urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen nur spärlich bei ihnen vorhanden sind. Fälschlicherweise wird von vielen das Fehlen von Symptomen mit dem Fehlen einer Erkrankung gleichgesetzt. Diese Faktoren benachteiligen die Bereitschaft an einem Screening teilzunehmen. Bei der Planung und Durchführung eines Screeningprogramms sollte diesem Informationsmangel in der Zielbevölkerung Rechnung getragen werden.

Das Vorliegen eines positiven Tests kann weitreichende Konsequenzen im Umfeld der Betroffenen haben. Der notwendige Umgang mit einem positiven Ergebnis und die Mitteilung dieses Ergebnisses an aktuelle und frühere Sexualpartner werden von den Betroffenen sehr häufig als Hemmnisse genannt, da sie Angst vor Stigmatisierung innerhalb des sozialen Netzwerks und vor einer negativen Reaktion des Lebenspartners bis hin zu Angst vor Gewalt oder einer Trennung auslösen⁴². Diese Faktoren sollten bei der Implementierung eines Screenings auch berücksichtigt werden. Dies könnte in Form einer umfassenden Information vor Durchführung des Tests, aber auch womöglich in Form einer umfassenden Informationskampagne adressiert an die gesamte Bevölkerung geschehen, um eine Entstigmatisierung sexuell übertragbarer Infektionen zu erreichen.

Die vorliegende Evidenz zeigt, dass die Akzeptanz des Screenings durch die Möglichkeit der selbständigen Probeentnahme zu Hause und der Abgabe des Tests, ohne dafür einen Arztbesuch unternehmen zu müssen, gesteigert werden kann, wobei häufig die Teilnehmerate trotzdem unter 75 % der Zielbevölkerung bleibt. Die Akzeptanz des Screenings im Rahmen eines Arztbesuchs (also des opportunistischen Screenings) wird durch die Vermittlung des Gefühls von Vertraulichkeit besonders beeinflusst. Die Auswahl des Tests ist auch ein Faktor, der die Akzeptanz beeinflusst, wobei der Nachweis aus Urin in der Regel bevorzugt wird, was für den Einsatz von DNS-Amplifikationsverfahren spricht.

6.5.2.5 Ökonomische Aspekte

Wie ist die Evidenzlage bezüglich der Kosteneffektivität von Screening auf urogenitale Chlamydia trachomatis-Infektionen?

Die vorliegenden ökonomischen Evaluationen deuten darauf hin, dass ein Screening kosteneffektiv sein kann, wenn die Prävalenz der Infektionen in der Zielbevölkerung über 4 % liegt. In der Regel wurde aber in diesen Evaluationen eine 100 %-ige Inanspruchnahme des Screenings angenommen, was angesichts der Teilnehmeraten bei den unter „Studien, die die Effektivität des Screenings im Vergleich zum Nicht-Screening untersuchen“ und „Studien, die unterschiedliche Screeningstrategien vergleichen“ vorgestellten Studien eine eindeutige Überschätzung ist. Die in den Modellierungen verwendeten Wahrscheinlichkeiten der Entwicklung von PID, Infertilität, etc. sind teilweise auch Überschätzungen und basieren nicht immer auf belastbarer empirischer Evidenz. Die vorliegenden Evaluationen setzten auch eine höhere Effektivität des Screenings bei der Senkung von PID voraus als in der Literatur berichtet wird⁴⁶.

Screening kann v.a. kosteneffektiv sein, wenn die Teilnahme sehr hoch ist und wenn eine Selektion der Teilnehmerinnen stattfindet (z.B. Alter unter 25 Jahren oder Besucherinnen eines Familienplanungszentrums) (siehe Tabelle 11). Aber auch das Screening von Männern könnte kosteneffektiv für die Senkung der Inzidenz von PID bei Frauen sein³⁸, was noch mal dafür spricht, dass ein Screening von Männern auch in Betracht zu ziehen ist.

6.6 Schlussfolgerungen

Angesichts der vorliegenden Evidenz erfüllen urogenitale *Chlamydia trachomatis*-Infektionen teilweise die Kriterien, die bei der Einführung von Screeninginterventionen zu berücksichtigen sind.

- Die Prävalenz der Infektion in Deutschland variiert je nach Erhebung zwischen 1 % und 5,4 %, wobei sie in der jüngeren Bevölkerungsgruppe höher liegt (allerdings ist die Datenlage mit Unsicherheit behaftet). Die Infektion kann später zu schwerwiegenden Folgen führen, wobei die Datenlage zu den von *Chlamydia trachomatis* verursachten Krankheitslasten (aus der Perspektive der Gesellschaft) als unsicher zu bezeichnen ist, insbesondere was Deutschland angeht.
- Einige Testverfahren stehen zur Verfügung, die eine akkurate und nicht invasive Detektion der Infektion ermöglichen. Eine angemessene und effektive Behandlung der Infektion, die eine Eradikation des Erregers ermöglicht, ist auch verfügbar. Jedoch ist die Eradikation des Erregers nicht eine Garantie für die Verhinderung der langfristigen Folgen, weil diese zum Zeitpunkt des Screenings schon aufgetreten sein können (z.B. Veränderungen, die zu einer Infertilität führen). Darüber hinaus ist eine Reinfektion immer möglich.
- Ein Screening (von Frauen bzw. von Frauen und Männern) kann zu einer Senkung der Inzidenz von Folgeerkrankungen bei Frauen (PID) führen.

- Unter bestimmten Voraussetzungen (wie z.B. nahezu vollständige Teilnahme der Zielbevölkerung) kann ein Screening kosteneffektiv sein. Die Evidenzlage zur Kosteneffektivität ist mit großen Unsicherheiten behaftet.

Angesichts der vorliegenden Evidenz, ist es nicht zu erwarten, dass durch eine isolierte Aufnahme des Screenings für *Chlamydia trachomatis* in den Leistungskatalog der GKV im Rahmen der Früherkennungsleistungen nach § 25 SGB V bevölkerungsgesundheitliche Ziele tatsächlich erreicht werden können, wenn das Screening nur auf Frauen begrenzt sein soll (wie es die Fragestellung des G-BA suggeriert) und die Früherkennung nicht im Rahmen eines gezielten Programms von altersgerechten Maßnahmen zur Aufklärung und Primärprävention von Chlamydieninfektionen (eventuell auch von STD im Allgemeinen) eingebettet wird.

Die Literatur liefert Hinweise dafür, dass der Erfolg eines Screenings auf *Chlamydia trachomatis* mit der Implementierung von Strategien zur aktiven TeilnehmerInnen-Gewinnung, Information und Aufklärung, und auch mit der Teilnahme von Männern am Screening zusammenhängt.

In einem Modellvorhaben sollte für Deutschland die Machbarkeit und Akzeptanz in den betroffenen Bevölkerungsgruppen unterschiedlicher Rekrutierungsstrategien (z.B. Informationsveranstaltungen in Schulen, Ansprache durch den Arzt, Sendung von Informations und Testmaterial, Kopplung an Zervixkarzinom-Früherkennung, etc.) und Testverfahren evaluiert werden. Ein spezifischer Kriterienkatalog zur Identifizierung von Hochrisikopersonen sollte anhand der in Deutschland erhobenen Daten entwickelt werden, da dieses eine Begrenzung der Anzahl der zu untersuchenden Personen ermöglichen und die Effektivität des Screenings steigern kann.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

ACPM	American College of Preventive Medicine
AHRQ	Agency for Health Care Research and Quality
ANAES	Agence National d'Evaluation en Sante
ATP	Adenosinriphosphat
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEA	Kosteneffektivitätsanalyse
CTFPHE	Canadian Task Force on the Periodical Health Examination
DAHTA@DIMDI	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
DFA	Direct Fluorescent Antibody
DNS	Desoxyribonucleinsäure
EIA	Enzym Immunoassay
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GP	Gene Probes
HAS	Haute Autorité en Santé
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HMO	Health Maintenance Organisation
HTA	Health Technology Assessment
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
K.A.	Keine Angaben
KI	Konfidenzintervall
LCR	Ligase Chain Reaction
LET	Leucocyte Esterase Test
n.s.	Nicht signifikant
PCR	Polymerase Chain Reaction
PID	Pelvic Inflammatory Disease
RCT	Randomisierte, kontrollierte Studie
RNS	Ribonucleinsäure
RVO	Reichsversicherungsordnung
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SOP	Standardprozedur
STD	Sexually Transmitted Disease
UK	United Kingdom
USA	United States of America
USPSTF	United States Preventive Services Task Force

WHO

World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vor- und Nachteile einzelner Verfahren zum Nachweis von <i>Chlamydia trachomatis</i> -Infektionen (Quelle: eigene Darstellung nach Angaben der Centers for Disease Control and Prevention, USA, 2002)	12
Tabelle 2: Sensitivität und Spezifität einiger <i>Chlamydia trachomatis</i> Nachweisverfahren (Quelle: eigene Darstellung nach Angaben von Black 1997, Coonrod 2002 und Macmillan et al. 2003).....	13
Tabelle 3: Identifizierte HTA-Berichte (Quelle: eigene Darstellung).....	22
Tabelle 4: Schlussfolgerungen und Empfehlungen aus internationalen HTA-Berichten und Leitlinien.....	29
Tabelle 5: Prävalenz von <i>Chlamydia trachomatis</i> in Deutschland. Zusammenfassung der vorliegenden Studien.	33
Tabelle 6: Publikationen zu Trends von Prävalenz und Inzidenz von <i>Chlamydia trachomatis</i> -Infektionen.	35
Tabelle 7: Publikationen zu Infektionsverlauf und Reinfektionsraten.....	35
Tabelle 8: Ergebnisse aus der Metaanalyse von Watson et al. 2002.	41
Tabelle 9: Vergleich zwischen unterschiedlichen Screeningstrategien.	44
Tabelle 10: Kriterienkataloge und ihre Evaluation (Quellen: van Valkengoed et al. 2000a, van Valkengoed et al. 2000b, Miller et al. 2000, Andersen et al. 2003).....	46
Tabelle 11: Kosteneffektivitätsanalysen zum <i>Chlamydia trachomatis</i> Screening (Quellen: Honey et al. 2002 und eigene Zusammenstellung).	50

7.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einige mögliche (Langzeit-)Folgen einer urogenitale Infektion mit <i>Chlamydia trachomatis</i> bei schwangeren und nicht-schwangeren Frauen, Neugeborenen und Männern (Quelle: eigene Darstellung).	11
Abbildung 2: Screening auf urogenitale <i>Chlamydia trachomatis</i> -Infektionen als Instrument der Sekundär- und Primärprävention (Quelle: eigene Darstellung).....	15
Abbildung 3: Strukturierung der Recherchen (Quelle: eigene Darstellung).	20
Abbildung 4: Literatur Flussdiagramm (Quelle: eigene Darstellung).....	32

7.4 Dokumentation der Quellen und Recherchen

7.4.1 Durchsuchte Datenbanken

Die von der DAHTA durchgeführten Recherchen berücksichtigten folgende Datenbanken.

Abkürzung	Name
BA90	BIOSIS Previews
CA66	CATFILEplus (CATLINE)
CB85	Allied and Alternative Medicine (Naturheilverfahren)
CC00	CCMed (ZBMed)
CCTR93	Cochrane Central Trial Register
CDSR93	Cochrane Database of Systematic Reviews
DAHTA	DAHTA-Datenbank
EA08	EMBASE Alert
EM90	EMBASE
GA03	GMS German Medical Science
GE79	GeroLit Soziale Gerontologie, praktische Altenarbeit

HA85	Health Devices Alerts
HT83	International Health Technology Assessment
IS90	SciSearch Naturwissenschaften, Medizin, angewandte Wissenschaften und Technik
KL97	Kluwer Verlag
KR03	Karger Verlag
LT01	ÄZQ-Leitlinien
ME0A	MEDLINE Alert
ME90	MEDLINE
SM78	SOMED (LÖGD-NRW)
SP97	Springer Verlag
SPPP	Springer Verlag Pre-print
TV01	Thieme Verlag

Die Cochrane Database enthält folgende Datenbanken, die durchsucht wurden:

Bezeichnung	Name
CDSR	The Cochrane Database of Systematic Reviews
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
CENTRAL	The Cochrane Central Register of Controlled Trials
CDMR	The Cochrane Database of Methodology Reviews
CMR	The Cochrane Methodology Register
-	About the Cochrane Collaboration
HTA	Health technology assessment database
NHS EED	NHS Economic evaluation database

7.4.2 Handdurchsuchte HTA-Agenturen

Bei den folgenden HTA-Agenturen wurde von den Autoren internetbasiert recherchiert:

Land	Abkürzung	Name	HTA-Berichte
Australien	ASERNIP-S		0
	MSAC		0
Chile	ETESA	Evaluacion de Tecnologias Sanitarias	0
Dänemark	CEMTV	Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering	1
	DSI	Danish Institute for Health Services Research	0
Finnland	FinOHTA	Finnish Office for Health Technology Assessment	0
Frankreich	ANAES	Agence Nationale d'Evaluation de Technologies en Sante	2
	CEDIT		0
Kanada	AETMIS		0
	AHFMR	Alber	0
	CCOHTA	Canadian Coordinating Office for HTA	0
Kuba	INHEM		0
Neuseeland	NZHTA	New Zealand Healt Technology Assessment	0
Niederlande	CVZ		0
	GR	Gezondheidsrad	1
	TNO		0
	ZonMW		0
Norwegen	SMM	Norwegian Center for Health Technology Assessment	0
Österreich	ITA	Institut für Technologie Assessment	0
Schweden	CMT		0
	SBU	Swedish Council on Technology Assessment in Health Care	0

Schweiz	MTU-FSIOS		0
	TA-Swiss	Zentrum für Technologiefolgen-Abschätzung	0
Spanien	AETS	Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias	0
	AETSA	Agencia Andaluza de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias	0
	CAHTA	Catalan Agency for Health Technology Assessment	0
	OSTEBA	Basque Office for HealthTechnology Assessment	0
	UETS	Unidad de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias	0
Vereinigten Königreich	CRD	Center for Reviews and Dissemination	0
	NCCHTA	National Coordinating Center for HTA	Projekt
	NHS QIS		0
	NHSC		0
	NICE	National Institute for Clinical Excellence	0
Vereinigten Staaten	AHRQ	Agency for Health Care Research and Quality	1
	CMS		0
	VATAP	Veterans Administration Technology Assessment Program	0
Total	Fünf fertige HTA-Berichte und ein Bericht in Bearbeitung		

7.4.3 Elektronische Suchstrategien

7.4.3.1 Recherchen zu Relevanz der Zielkondition

Die Recherchen wurden von der DAHTA nach den Vorgaben der Autoren im April 2004 durchgeführt und werden hier wie überliefert dokumentiert.

7.4.3.1.1 Recherche Block A „Epidemiologie“

Recherchezeitraum: 1990 bis 2004

Nr.	Hits	Suchformulierung
1	36652358	ME90; ME0A; EM90; EA08; CB85; BA90; IS90; CA66; HT83; DAHTA; CCT93; CDSR93; HA85; LT01; GA03; CC00; SM78; GE79; KR03; MT68; KL97; SPPP; SP97; TV01
2	18422	CT D CHLAMYDIA INFECTIONS OR CT D CHLAMYDIA OR CT D CHLAMYDIASIS
3	28548	CHLAMYDIA # INFECTIO? OR CHLAMYDIA TRACHOMA? OR CHLAMYDIEN?
4	13589	CT D CHLAMYDIA TRACHOMATIS
5	32368	2 TO 4
6	13783	(PREVALENCE OR INCIDENCE OR EPIDEMIOLOG?) AND (CHLAMYDI?) AND INFECT?.
7	441	(PRAEVALEN? OR INZIDENZ?) AND CHLAMYDI? AND INFEKTI?
8	736168	CT D POPULATION CHARACTERISTICS OR CT D HIGH RISK POPULATION OR CT D POPULATION
9	69873	RISK GROUP? OR RISK POPULATION? OR POPULATION AT RISK OR RISIKOPOPULATION? OR RISIKOBEVOELKERUNG? OR ((BEVOELKERUNG OR MENSCHEN OR PATIENT?) AND ERHOEHTE? RISIKO.)
10	101382	CT D GERMANY
11	14529	(6 OR 7 OR 8 OR 9) AND (10 OR GERMAN? OR GERMAN/LA OR DEUTSCH?)
12	99	11 AND 5
13	88	check duplicates: unique in s=12

7.4.3.1.2 Recherche Block B „Perinatale Infektionen“

Recherchezeitraum: 2000 bis 2004

Nr.	Hits	Suchformulierung
1	36652358	ME90; ME0A; EM90; EA08; CB85; BA90; IS90; CA66; HT83; DAHTA; CCT93; CDSR93; HA85; LT01; GA03; CC00; SM78; GE79; KR03; MT68; KL97; SPPP; SP97; TV01
2	18422	CT D CHLAMYDIA INFECTIONS OR CT D CHLAMYDIA OR CT D CHLAMYDIASIS
3	28548	CHLAMYDIA # INFECTIO? OR CHLAMYDIA TRACHOMA? OR CHLAMYDIEN?
4	13589	CT D CHLAMYDIA TRACHOMATIS

5	32368	2 TO 4
6	17255	CT D PERINATOLOGY OR CT D PERINATAL CARE OR CT D PERINATAL PERIOD
7	14812	PERINATAL? AND (INFECTI? OR INFLAMMAT? OR INFEKTI?)
8	277	(6 OR 7) AND 5
9	64	8 AND PY>=2000
10	41	check duplicates: unique in s=9

7.4.3.1.3 Recherche Block C „Pneumonie, Konjunktivitis“

Recherchezeitraum: 2000 bis 2004

Nr.	Hits	Suchformulierung
1	36652358	ME90; ME0A; EM90; EA08; CB85; BA90; IS90; CA66; HT83; DAHTA; CCTR93; CDSR93; HA85; LT01; GA03; CC00; SM78; GE79; KR03; MT68; KL97; SPPP; SP97; TV01
2	18422	CT D CHLAMYDIA INFECTIONS OR CT D CHLAMYDIA OR CT D CHLAMYDIASIS
3	28548	CHLAMYDIA # INFECTIO? OR CHLAMYDIA TRACHOMA? OR CHLAMYDIEN?
4	13589	CT D CHLAMYDIA TRACHOMATIS
5	32368	2 TO 4
6	15448	CT D CONJUNCTIVITIS OR CT D CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE
7	14832	(CONJUNCTIVITIS OR PNEUMON? OR KONJUNKTIVITIS) AND CHLAMYPD?.
8	8360	(6 OR 7) AND 5
9	3419	8 AND PY>=2000
10	1850	9 AND (CONJUNCTIVITI?/TI OR PNEUMON?/TI OR KONJUNKTIVITI?/TI)
11	992	check duplicates: unique in s=10

7.4.3.1.4 Recherche Block D „Schwangerschaft“

Recherchezeitraum: 2000 bis 2004

Nr.	Hits	Suchformulierung
1	36652358	ME90; ME0A; EM90; EA08; CB85; BA90; IS90; CA66; HT83; DAHTA; CCTR93; CDSR93; HA85; LT01; GA03; CC00; SM78; GE79; KR03; MT68; KL97; SPPP; SP97; TV01
2	18422	CT D CHLAMYDIA INFECTIONS OR CT D CHLAMYDIA OR CT D CHLAMYDIASIS
3	28548	CHLAMYDIA # INFECTIO? OR CHLAMYDIA TRACHOMA? OR CHLAMYDIEN?
4	13589	CT D CHLAMYDIA TRACHOMATIS
5	32368	2 TO 4
6	162714	CT D PREGNANCY COMPLICATIONS, INFECTIOUS OR CT D ABORTION, SPONTANEOUS OR CT D INFANT, PREMATURE OR CT D LABOR, PREMATURE OR CT D FETAL MEMBRANES OR CT D PREGNANCY OUTCOME OR CT D PREGNANCY COMPLICATIONS OR CT D PREMATURE LABOR OR CT D PREMATURITY
7	117036	ABORTION OR PRETERM # (BIRTH;NEWBORN;DELIVERY;LABOR;LABOUR) OR PREMATUR? # (BIRTH;NEWBORN;DELIVERY;LABOR;LABOUR) OR ABORT OR FEHLGEBURT? OR FRUEHGEBURT? OR FRUEHGEBOREN? OR BLASENSPRUNG
8	85023	PREGNAN? # # COMPLICATI? OR RUPTURE? # # FETAL MEMBRANE? OR OUTCOME? # PREGNANCY OR PREGNANCY OUTCOME?
9	1697	(6 TO 8) AND 5
10	479	9 AND PY>=2000
11	323	check duplicates: unique in s=10

7.4.3.1.5 Recherche Block E „Folgeerkrankungen bei Frauen“

Recherchezeitraum: 2000 bis 2004

Nr.	Hits	Suchformulierung
1	36652358	ME90; ME0A; EM90; EA08; CB85; BA90; IS90; CA66; HT83; DAHTA; CCTR93;

		CDSR93; HA85; LT01; GA03; CC00; SM78; GE79; KR03; MT68; KL97; SPPP; SP97; TV01
2	18422	CT D CHLAMYDIA INFECTIONS OR CT D CHLAMYDIA OR CT D CHLAMYDIASIS
3	28548	CHLAMYDIA # INFECTIO? OR CHLAMYDIA TRACHOMA? OR CHLAMYDIEN?
4	13589	CT D CHLAMYDIA TRACHOMATIS
5	32368	2 TO 4
6	50781	CT D PELVIC INFLAMMATORY DISEASE OR CT D CERVICITIS OR CT D VAGINAL DISCHARGE OR CT D VAGINITIS OR CT D PERITONITIS OR CT D INFERTILITY, FEMALE OR CT D PREGNANCY, ECTOPIC
7	26738	CT D UTERINE CERVICITIS OR CT D VAGINA DISCHARGE OR CT D ENDOMETRITIS OR CT D FEMALE INFERTILITY OR CT D ECTOPIC PREGNANCY
8	111109	PELVIC INFLAMMAT? OR PELVIC INFECTION? OR CERVICITIS OR VAGINA? DISCHARGE? OR VAGINITIS OR ENDOMETRITIS OR SALPINGITIS OR ADNEXITIS OR PERITONITIS OR ECTOPIC? PREGNANC? OR (FEMALE AND INFERTIL?.)
9	733	PELVIPERITONITIS OR UNTERLEIBSENTZUENDUNG? OR PELVISINFEKTION? OR ENTZUEND? # # UNTERLEIB? OR SCHEIDENAUSFLUSS OR FLUOR VAGINALIS OR SCHEIDENTRANSSUDAT OR ZERVIZITIS OR EKTOPIISCHE? SCHWANGERSCHAFT?
10	16241	EILEITERSCHWANGERSCHAFT? OR ((WEIB? OR FRAU?) AND (INFERTIL? OR UNFRUCHTBAR?.)
11	5533	(6 TO 10) AND 5
12	1562	11 AND PY>=2000
13	923	check duplicates: unique in s=12

7.4.3.1.6 Recherche Block F „Folgeerkrankungen bei Männern“

Recherchezeitraum: 2000 bis 2004

Nr.	Hits	Suchformulierung
1	36652358	ME90; ME0A; EM90; EA08; CB85; BA90; IS90; CA66; HT83; DAHTA; CCTR93; CDSR93; HA85; LT01; GA03; CC00; SM78; GE79; KR03; MT68; KL97; SPPP; SP97; TV01
2	18422	CT D CHLAMYDIA INFECTIONS OR CT D CHLAMYDIA OR CT D CHLAMYDIASIS
3	28548	CHLAMYDIA # INFECTIO? OR CHLAMYDIA TRACHOMA? OR CHLAMYDIEN?
4	13589	CT D CHLAMYDIA TRACHOMATIS
5	32368	2 TO 4
6	23006	CT D URETHRITIS OR CT D EPIDIDYMITIS OR CT D INFERTILITY, MALE OR CT D MALE INFERTILITY OR CT D OLIGOSPERMIA
7	21194	URETHRITIS OR EPIDIDYMITIS OR ASTHENOSPERMI? OR OLIGOASTHENOSPERMI? OR ASTHENOZOOSPERMI? OR ((MANN OR MAENNlich?) AND (INFERTIL? OR UNFRUCHTBAR?.)
8	2525	(6 OR 7) AND 5
9	640	8 AND PY>=2000
10	384	check duplicates: unique in s=9

7.4.3.2 Konsolidierte Recherchen

Diese Recherchen wurden im April 2004 von der DAHTA nach ihren Standardprozeduren unter Berücksichtigung der von den Autoren vorgeschlagenen Suchwörter durchgeführt und werden hier wie überliefert dokumentiert.

7.4.3.2.1 Recherche in DIMDI-Datenbank Angebot

Recherchezeitraum: 2000 bis 2004

Nr.	Hits	Suchformulierung
1	36652358	ME90; ME0A; EM90; EA08; CB85; BA90; IS90; CA66; HT83; DAHTA; CCTR93;

		CDSR93; HA85; LT01; GA03; CC00; SM78; GE79; KR03; MT68; KL97; SPPP; SP97; TV01
2	18422	CT D CHLAMYDIA INFECTIONS OR CT D CHLAMYDIA OR CT D CHLAMYDIASIS
3	28548	CHLAMYDIA # INFECTIO? OR CHLAMYDIA TRACHOMA? OR CHLAMYDIEN?
4	13589	CT D CHLAMYDIA TRACHOMATIS
5	32368	2 TO 4
6	94092	CT D MASS SCREENING OR CT D SCREENING TEST
7	11059	((SCREEN? OR TESTING OR DETECTION OR ENTDECKUNG) AND CHLAMYPD?.) AND (INFECT? OR INFEKT?)
8	8524	(6 OR 7) AND 5
9	3234	8 AND PY>=2000
10	572	9 AND ((PILOT OR CASE#CONTROL OR CASE-CONTROL OR COHORT? OR RANDOM? OR CROSS SECTION?) AND (STUDY OR STUDIES OR TRIAL?.))
11	347	9 AND (CT=RANDOM ALLOCATION OR CT=RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OR CT=CLINICAL TRIAL OR CT=CONTROLLED TRIAL)
12	72	9 AND (CT=META#ANALYS? OR CT=COHORT? OR CT=CASE#CONTROL? OR CT D BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT OR CT D TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL)
13	21	9 AND (CTG=META#ANALYS? OR CTG=FALL#KONTROLL?)
14	85	9 AND (HTA OR RCT OR RANDOM? # TRIAL OR RANDOM? ALLOCAT? OR TECHNOLOG? ASSESS? OR META#ANALYSIS OR METAANALYSIS OR META ANALYSIS OR SYSTEMATIC REVIEW?)
15	64	9 AND (CONTROLLED # TRIAL OR KLINISCHE STUDIE?)
16	476	9 AND (KONTROLLIERTE STUDIE OR ##BERSICHTSARBEIT OR EFFICACY OR EFFECTIVENESS OR CT D (SENSITIVITY AND SPECIFICITY))
17	119	9 AND (CT=COST? OR CT=COST#EFFECTIV? OR CT=COST#UTILITY#ANALYSIS OR CT=COST#ANALYSIS)
18	53	9 AND (CT=COST#BENEFIT? OR CT=ECONOMIC EVALUATION OR CT=QUALITY#ADJUSTED#LIFE#YEARS)
19	43	9 AND (CTG=KOSTEN#NUTZEN? OR CTG=KOSTEN? OR CTG=KOSTENEFF?)
20	61	9 AND (CTG=LEBENSQUALIT##T? OR CTG=OEKONOM? OR ÖKONOM?)
21	381	9 AND (COST? OR COSTEFFECTIV? OR COST#EFFECTIV? OR COSTEFFIC?)
22	12	9 AND (COST#UTILITY#ANALYSIS OR COST#ANALYSIS OR COST#BENEFIT? OR ECONOMIC EVALUATION)
23	242	9 AND (ECONOMIC? OR DECISION ANALY? OR EFFICIENCY OR QUALITY#ADJUSTED#LIFE#YEARS OR GESUNDHEITS##K?)
24	48	9 AND (KOSTEN#NUTZEN? OR ENTSCHEIDUNGSANALY? OR EFFIZIENZ OR KOSTEN? OR KOSTENEFF? OR LEBENSQUALIT##T?)
25	61	9 AND (OEKONOM? OR ##KONOM?)
26	4	9 AND (CT=ETHIC? OR CTG=ETHIK? OR CTG=ETHISCH?)
27	14	9 AND (ETHIC? OR ETHIK? OR ETHISCH?)
28	10	9 AND (CT=LEGAL? OR CT=LAW?)
29	0	9 AND (CTG=RECHT? OR CTG=JUR?)
30	38	9 AND (RECHT? OR JUR? OR LEGAL? OR LAW?)
31	863	9 AND (ACCURAC? OR ROC OR SENSITIVITY OR LIKELIHOOD? OR SPECIFICITY OR PREDICTIVE VALUE? OR PRAEDIKTIVER WERT)
32	1809	10 TO 31
33	1020	check duplicates: unique in s=32

7.4.3.2.2 Recherche in The Cochrane Library

Recherchezeitraum: unbegrenzt

Nr.	Hits	Suchformulierung
#1.	760	chlamydia*
#2.	246	CHLAMYDIA explode tree 1 (MeSH)
#3.	372	CHLAMYDIA INFECTIONS explode tree 1 (MeSH)
#4.	816	(#1 or #2 or #3)

Die 816 identifizierten Dokumente verteilen sich auf die Teildatenbanken der Cochrane Library wie folgt:

Hits	Name der Datenbank
45	The Cochrane Database of Systematic Reviews
12	Database of Abstracts of Reviews of Effects
681	The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
0	The Cochrane Database of Methodology Reviews
0	The Cochrane Methodology Register (CMR)
6	About the Cochrane Collaboration
5	Health technology assessment database (HTA)
67	NHS Economic evaluation database (NHS EED)

8 Literaturverzeichnis

8.1 Verwendete Literatur

1. Anon. Leitlinie psychosomatisch orientierte Diagnostik und Therapie bei Fertilitätsstörungen. 2003. <http://uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/pggyn003.htm>.
2. Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Sante. Evaluation du desistage des infections uro-genitales basses a Chlamydia trachomatis en France. Paris: 2003.
3. Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Sante. Place de Techniques de biologie moleculaire dans l'identification des infections uro-genitales basses a Chlamydia trachomatis. Paris: 2003.
4. Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for Chlamydial Infection. AHRQ Publication No 01-S003. Rockville: 2001.
5. Altenhofen, L, Brenner, G, Lang, A. Krankheitsfrüherkennung Krebs, Männer und Frauen. Teilnahmeschätzung für das Jahr 2000. 2001. <http://www.zi-berlin.de>.
6. Andersen, B, Olesen, F, Moller, JK, Ostergaard, L. Population-based strategies for outreach screening of urogenital Chlamydia trachomatis infections: A randomized, controlled trial. *Journal of Infectious Diseases* 2002 185(N2): 252-258.
7. Andersen, B, van, V, I, Olesen, F, Møller, JK et al. Value of self-reportable screening criteria to identify asymptomatic individuals in the general population for urogenital Chlamydia trachomatis infection screening. *Clinical Infectious Diseases : an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 2003 36(7): 837-844.
8. Bialasiewicz, AA. Augeninfektionen bei Neugeborenen - Aktuelle Gesichtspunkte. *Klinische Monatsblätter Fur Augenheilkunde* 1997 210(6): aA9-aA16.
9. Buhaug, H, Skjeldestad, FE, Halvorsen, LE. Should asymptomatic patients be tested for Chlamydia trachomatis in general practice? *British Journal of General Practice* 1990 40: 142-145.
10. Bundesärztekammer. Richtlinien zur Durchführung der assistierten Reproduktion. 1998. <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Richtlinien/Richtidx/Kuenstbefrucht.html>.
11. Bundesärztekammer. Ständige Kommission für Fragen der In-vitro-Fertilisation. 2002. <http://www.aekno.de/htmljava/a/kommissionen/ivf01.htm>.
12. Burstein, GR, Zenilman, JM, Gaydos, CA, Diener-West, M et al. Predictors of repeat Chlamydia trachomatis infections diagnosed by DNA amplification testing among inner city females. *Sexually Transmitted Infections* 2001 77(1): 26-32.
13. Canadian Task Force for the Periodical Health Examination. Periodic Health Examination, 1996 update: 2. Screening for Chlamydial Infections. *Canadian Medical Association Journal* 1996 154: 1631-1644.
14. Center for Evaluering og Medicinisk Teknologivurdering. Screening for Klamydia med hjemmetest: en medicinisk teknologivurdering. Kopenhagen: 2002.
15. Centers for Disease Control. Screening tests to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2002 51(15): 1-38.
16. Centers for Disease Control. Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1993 42(RR-12).

17. Clad, A, Prillwitz, J, Hintz, KC, Mendel, R et al. Discordant prevalence of Chlamydia trachomatis in asymptomatic couples screened using urine ligase chain reaction. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2001 20(N5): 324-328.
18. Coonrod, DV. Chlamydial infections. *Current Women's Health Reports* 2002 2(4): 266-275.
19. Council of Europe. Recommendation No R(94)11 on screening as a tool of preventive medicine (adopted by the Committee of Ministers on 10th October 1994 at the 518th meeting of the Ministers' Deputies). 1994.
[http://www.coe.int/T/Esocial_cohesion/Health/Recommendations/Rec\(1994\)11.asp#topofpage](http://www.coe.int/T/Esocial_cohesion/Health/Recommendations/Rec(1994)11.asp#topofpage).
20. Cram, LF, Zapata, MI, Toy, EC, Baker, B, III. Genitourinary infections and their association with preterm labor. *American Family Physician* 2002 65(2): 241-248.
21. Darroch, J, Myers, L, Cassell, J. Sex differences in the experience of testing positive for genital chlamydia infection: A qualitative study with implications for public health and for a national screening programme. *Sexually Transmitted Infections* 2003 79(5): 372-374.
22. Diemer, T, Hales, DB, Ludwig, M, Huwe, P et al. Urogenitale Infektionen beim Mann - Können sie die Fertilität beeinflussen? *Reproduktionsmedizin* 2000 16(2): 155-167.
23. Dieterle, S. Chlamydieninfektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde* 1995 55(9): 510-517.
24. Dixon-Woods, M, Stokes, T, Young, B, Phelps, K et al. Choosing and using services for sexual health: A qualitative study of women's views. *Sexually Transmitted Infections* 2001 77(5): 335-339.
25. Drummond, MF, Richardson, WS, O'Brien, BJ, Levine, M et al. User's guides to the medical literature, XIII: How to use an article on economic analysis of clinical practice, A: are the results valid? *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 1997 277: 1552-1557.
26. Eggert-Kruse, W, Rohr, G, Kunt, B, Meyer, A et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis in subfertile couples. *Fertility and Sterility* 2003 80(3): 660-663.
27. Felderbaum, R und Diedrich, K. Sterilität und Infertilität. In: Dudenhausen, JW und Schneider, HPG (Hrsg.). *Frauenheilkunde und Geburtshilfe*. Berlin-New York: 1994.
28. Fenton, KA, Copas, A, Mitchell, K, Elam, G et al. The acceptability of urinary LCR testing for Chlamydia trachomatis among participants in a probability sample survey of sexual attitudes and lifestyles. *Sexually Transmitted Infections* 2001 77(3): 194-198.
29. Friese, K. Infektionsscreening in der Schwangerschaft. *Gynakologe* 2002 35(7): 669-673.
30. Friese, K, Schroder, G, Beichert, M, Melchert, F. Determination of the prevalence of Chlamydia trachomatis in women in the area of Mannheim, Germany, by using the Abbott Testpack Chlamydia rapid enzyme immunoassay. *Klinisches Labor* 1994 40(7-8): 637-640.
31. Gemeinsamer Bundesausschuss. Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß §91 Abs. 5 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) über ein Beratungsthema zu Überprüfungen gemäß §135 Abs. 1 SGB V. Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß §91 Abs. 5 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) über ein Beratungsthema zu Überprüfungen gemäß §135 Abs. 1 SGB V 2004 Bundesanzeiger Nr. 100 (S. 11495).

32. Genc, MR und Mardh, PA. A cost-effectiveness analysis of screening and treatment for Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic women. *Annals of Internal Medicine* 1996 124: 1-7.
33. Geuenich, HH und Mueller, HE. Vergleichende klinische, mikrobiologische und serologische Untersuchungen ueber die Haeufigkeit von Genital- und Paragenitalinfektionen bei Prostituierten und Frauen mit vorwiegend monogamen Geschlechtsleben. *Gesundheitswesen* 1993 : 55.
34. Gezondheidsraad. Screenen op Chlamydia. Den Haag: 2004.
35. Gibbs, RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Seminars in Perinatology* 2002 26(1): 75-78.
36. Giersipen, K. Wann sind Screening-Interventionen sinnvoll? *Zeitschrift Für Ärztliche Fortbildung Und Qualitätssicherung* 2003 97: 7-13.
37. Gille, G, Klapp, C, Diedrich, K, Schaefer, A et al. Chlamydie -eine heimliche Epidemie unter Jugendlichen. *Deutsches Ärzteblatt* 2005 102: A2021-A2025.
38. Ginocchio, RH, Veenstra, DL, Connell, FA, Marrazzo, JM. The clinical and economic consequences of screening young men for genital chlamydial infection. *Sexually Transmitted Diseases* 2003 30(2): 99-106.
39. Goeree, R, Jang, D, Blackhouse, G, Chong, S et al. Cost-effectiveness of screening swab or urine specimens for Chlamydia trachomatis from young Canadian women in Ontario. *Sexually Transmitted Diseases* 2001 28(12): 701-709.
40. Golden, MR, Schillinger, JA, Markowitz, L, StLouis, ME. Duration of untreated genital infections with Chlamydia trachomatis - A review of the literature. *Sexually Transmitted Diseases* 2000 27: 329-337.
41. Gonzales, GF, Muñoz, G, Sánchez, R, Henkel, R et al. Update on the impact of Chlamydia trachomatis infection on male fertility. *Andrologia* 2004 36(1): 1-23.
42. Gorbach, PM, Aral, SO, Celum, C, Stoner, BP et al. To notify or not to notify: STD patients' perspectives of partner notification in Seattle. *Sexually Transmitted Diseases* 2000 27(4): 193-200.
43. Götz, H, Lindbäck, J, Ripa, T, Arneborn, M et al. Is the increase in notifications in chlamydia trachomatis infections in Sweden the result of changes in prevalence, sampling frequency or diagnostic methods? *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2002 34(1): 28-34.
44. Guyatt, GH, Sackett, DL, Cook, DJ. User's guides to the medical literature, II: How to use an article about therapy or prevention, A: Are the results of the study valid? *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 1993 270: 2598-2601.
45. Hollblad-Fadiman, K und Goldman, SM. American College of Preventive Medicine practice policy statement: Screening for Chlamydia trachomatis. *American Journal of Preventive Medicine* 2003 24(3): 287-292.
46. Honey, E, Augood, C, Templeton, A, Russell, I et al. Cost effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis: a review of published studies. *Sexually Transmitted Infections* 2002 78(6): 406-412.
47. Howell, MR, Gaydos, C, McKee, KT. Control of Chlamydia trachomatis infections in female army recruits: cost-effective screening and treatment in training cohorts to prevent pelvic inflammatory disease. *Sexually Transmitted Diseases* 1999 26: 519-526.
48. Howell, MR, Quinn, T, Brathwaite, W. Screening women for Chlamydia trachomatis in family planning clinics: the cost-effectiveness of DNA-amplification assays. *Sexually Transmitted Diseases* 1998 25: 108-117.

49. Howell, MR, Quinn, T, Gaydos, C. Screening for Chlamydia trachomatis in asymptomatic women attending family planning clinics. A cost-effectiveness analysis of three strategies. *Annals of Internal Medicine* 1998 128: 277-284.
50. Kainer, F. Geburtshilfliche Erkrankungen in der Schwangerschaft. In: Dudenhausen, JW und Schneider, HPG (Hrsg.). *Frauenheilkunde und Geburtshilfe*. Berlin-NewYork: 1994.
51. Kamwendo, F, Forslin, L, Bodin, L, Danielsson, D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease. *Sexually Transmitted Infections* 2000 76(1): 28-32.
52. Koch, J, Kirschner, W, Schaefer, A. Bestimmung der Praevalenz genitaler HPV- und Chlamydia-trachomatis-Infektionen in einem repraesentativen Querschnitt der weiblichen Normalbevoelkerung in Berlin. *Infektionsepidemiologische Forschung* 1997 : 1997.
53. Kodner, C. Sexually transmitted infections in men. *Primary Care* 2003 30(1): 173-191.
54. LaMontagne, DS, Fine, DN, Marrazzo, JM. Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic men. *American Journal of Preventive Medicine* 2003 24(1): 36-42.
55. Lau, CY und Qureshi, AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sexually Transmitted Diseases* 2002 29(9): 497-502.
56. Laupacis, A, Wells, G, Richardson, WS, Tugwell, P. User's guides to the medical literature V: How to use an article about prognosis. *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 1994 272: 234-237.
57. Lindberg, CE. Primary care management of sexually transmitted urethritis in adolescent males. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2003 15(4): 156-164.
58. Locksmith, G und Duff, P. Infection, antibiotics, and preterm delivery. *Seminars in Perinatology* 2001 25(5): 295-309.
59. Low, N, Graham, A, Egger, M. Press Release and study protocols of the Chlamydia Screening Study (ClaSS). 2001. <http://www.chlamydia.ac.uk/pressrel.htm> / <http://www.chlamydia.ac.uk/arms.htm>.
60. Macmillan, S, McKenzie, H, Flett, G, Templeton, A. Feasibility of patient-collected vulval swabs for the diagnosis of Chlamydia trachomatis in a family planning clinic: a pilot study. *The British Journal of Family Planning* 2000 26(4): 202-206.
61. Mardh, PA. Influence of infection with Chlamydia trachomatis on pregnancy outcome, infant health and life-long sequelae in infected offspring. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002 16: 847-864.
62. Marrazzo, JM, Celum, C, Hillis, SE. Performance and cost-effectiveness of selective screening criteria for Chlamydia trachomatis infection in women. Implications for a national Chlamydia control strategy. *Sexually Transmitted Diseases* 1997 24: 131-141.
63. Miller, WC, Hoffman, IF, Owen-O'Dowd, J, McPherson, JT et al. Selective screening for chlamydial infection: which criteria to use? *American Journal of Preventive Medicine* 2000 18(2): 115-122.
64. Niccolai, LM, Rowhari-Rahbar, A, Jerkins, H, Green, S et al. Condom effectiveness for prevention of Chlamydia trachomatis infection. *Sexually Transmitted Diseases* 2005 81: 323-325.
65. Nyari, T, Woodward, M, Meszaros, G, Karsai, J et al. Chlamydia trachomatis infection and the risk of perinatal mortality in Hungary. *Journal of Perinatal Medicine* 2001 29(1): 55-59.

66. Ostergaard, L, Andersen, B, Møller, JK, Olesen, F. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of Chlamydia trachomatis in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. *Clinical Infectious Diseases : an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 2000 31(4): 951-957.
67. Oxman, A, Cook, DJ, Guyatt, GH. User's guides to the medical literature, VI: How to use an overview. *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 1994 272: 1367-1371.
68. Paavonen, J, Puolakkainen, M, Pauku, M. Cost-benefit analysis of first void urine Chlamydia trachomatis screening program. *Obstetrics and Gynecology* 1998 92: 292-298.
69. Perkins, E, Carlisle, C, Jackson, N. Opportunistic screening for Chlamydia in general practice: the experience of health professionals. *Health & Social Care in the Community* 2003 11(4): 314-320.
70. Pimenta, J und Fenton, KA. Recent trends in Chlamydia trachomatis in the United Kingdom and the potential for national screening. *Euro Surveillance : Bulletin European Sur Les Maladies Transmissibles =European Communicable Disease Bulletin* 2001 6(5): 81-84.
71. Pimenta, JM, Catchpole, M, Rogers, PA, Perkins, E et al. Opportunistic screening for genital chlamydial infection. I: Acceptability of urine testing in primary and secondary healthcare settings. *Sexually Transmitted Infections* 2003 79(1): 16-21.
72. Popay, J, Rogers, A, Williams, G. Rationale and standards in the systematic review of qualitative literature in health services research. *Qualitative Health Research* 1998 8: 341-351.
73. Richardson, E, Sellors, JW, Mackinnon, S, Woodcox, V et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis infections and specimen collection preference among women, using self-collected vaginal swabs in community settings. *Sexually Transmitted Diseases* 2003 30(N12): 880-885.
74. Rimbach, S, Wallwiener, D, Baier, S, Piotrowski, T et al. Chlamydia trachomatis: Screening im Rahmen der Schwangerenvorsorge und Schnell-Nachweis bei drohender Frühgeburt. *Zentralblatt Für Gynäkologie* 1993 115(11): 478-482.
75. Robert Koch Institut. Ratgeber Infektionskrankheiten 22. Folge: Chlamydiosen. *Epidemiologisches Bulletin* 2001 (12 / 2001).
76. Romero, R, Espinoza, J, Chaiworapongsa, T, Kalache, K. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. *Seminars in Neonatology* 2002 7(4): 259-274.
77. Ross, J. Extracts from "clinical evidence": Pelvic inflammatory disease. *British Medical Journal* 2003 322(7287): 658-659.
78. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Gutachten 2000 / 2001: Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band I: Zielbildung, Prävention, Nutzenorientierung und Partizipation. Berlin: 2001.
79. Saling, E, Brandt-Niebelschütz, S, Schmitz, C. Vermeidung von Apätaborten und risikoreichen Frühgeburten: für die Routine geeignete Maßnahmen. *Zentralblatt Für Geburtshilfe Und Perinatalogie* 1991 (195): 209-221.
80. Saling-Institut. 2004. <http://www.saling-institut.de>.
81. Santer, M, Wyke, S, Warner, P. Women's experiences of Chlamydia screening. Qualitative interviews with women in primary care. *The European Journal of General Practice* 2003 9(2): 56-61.

82. Schneider, H, Ludwig, M, Hossain, HM, Diemer, T et al. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome - An evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia* 2003 35(5): 258-262.
83. Schneider, H, Naiem, A, Malek, M, Hänggi, W. Ätiologische Klassifikation der Frühgeburt und ihre Bedeutung für die Prävention. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde* 1994 54: 12-19.
84. Scholes, D, Stergachis, A, Heidrich, FE, Andrilla, H et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *New England Journal of Medicine* 1996 334: 1399-1401.
85. Schreiner, WE. Complications of tubal sterilization. *Therapeutische Umschau* 1986 43(5): 425-433.
86. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of genital Chlamydia trachomatis infection: A national clinical guideline. 2000. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign42.pdf>.
87. Sellors, J, Pickard, L, Gafni, A. Effectiveness and efficiency of selective vs universal screening for chlamydial infection in sexually active young women. *Archives of Internal Medicine* 1992 152: 1837-1844.
88. Simms, I und Stephenson, JM. Pelvic inflammatory disease epidemiology: What do we know and what do we need to know? *Sexually Transmitted Infections* 2000 76(2): 80-87.
89. Stephenson, J, Carder, C, Copas, A, Robinson, A et al. Home screening for chlamydial genital infection: is it acceptable to young men and women? *Sexually Transmitted Infections* 2000 76(1): 25-27.
90. Stock, C, Guillen-Grima, F, Prufer-Kramer, L, Serrano-Monzo, I et al. Sexual behavior and the prevalence of Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic students in Germany and Spain. *European Journal of Epidemiology* 2001 17(N4): 385-390.
91. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: Recommendations and rationale. *American Journal of Preventive Medicine* 2001 20(3 Supplement): 90-94.
92. van, V, I, Boeke, AJ, Morré, SA, van, d et al. Disappointing performance of literature-derived selective screening criteria for asymptomatic Chlamydia trachomatis infection in an inner-city population. *Sexually Transmitted Diseases* 2000 27(9): 504-507.
93. van, V, I, Morré, SA, Meijer, CJ, van, d et al. Do questions on sexual behaviour and the method of sample collection affect participation in a screening programme for asymptomatic Chlamydia trachomatis infections in primary care? *International Journal of STD & AIDS* 2002 13(1): 36-38.
94. van, V, I, Morré, SA, van, d, Meijer, CJ et al. Follow-up, treatment, and reinfection rates among asymptomatic chlamydia trachomatis cases in general practice. *The British Journal of General Practice : the Journal of the Royal College of General Practitioners* 2002 52(481): 623-627.
95. van, V, I, Morré, SA, van, d, Meijer, CJ et al. Low diagnostic accuracy of selective screening criteria for asymptomatic Chlamydia trachomatis infections in the general population. *Sexually Transmitted Infections* 2000 76(5): 375-380.
96. van, V, I, Postma, MJ, Morré, SA, van, d et al. Cost effectiveness analysis of a population based screening programme for asymptomatic Chlamydia trachomatis infections in women by means of home obtained urine specimens. *Sexually Transmitted Infections* 2001 77(4): 276-282.

97. von der Schulenburg, JMG und Obermann, K. Welche Screeningmethode und Screeningtechnologie rechnet sich? Eine exemplarische Kostenanalyse des Chlamydien screenings in Deutschland. Discussion Paper 7. Hannover: 1997.
98. Walter, U. Wahrnehmung und Umsetzung rechtlicher Bestimmungen zur Prävention in Deutschland. Expertise aus sozialmedizinischer Sicht im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung. Hannover: 2002.
99. Watson, EJ, Templeton, A, Russell, I, Paavonen, J et al. The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review. *Journal of Medical Microbiology* 2002 51(12): 1021-1031.
100. Weidner, W und Kuipers, J. Chlamydien-Diagnostik bei andrologischen Patienten: eine Standortbestimmung. *Reproduktionsmedizin* 2003 19(3): 161-163.
101. Welte, R, Kretzschmar, M, Leidl, R, van, d et al. Cost-effectiveness of screening programs for Chlamydia trachomatis: a population-based dynamic approach. *Sexually Transmitted Diseases* 2000 27(9): 518-529.
102. Whashington, A und Katz, P. Cost of abd payment source for pelvic inflammatory disease. *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 1991 226: 2565-2569.
103. Wiesenfeld, HC, Lowry, DLB, Heine, RP, Krohn, MA et al. Self-collection of vaginal swabs for the detection of chlamydia, gonorrhoea, and trichomoniasis: Opportunity to encourage sexually transmitted disease testing among adolescents. *Sexually Transmitted Diseases* 2001 28(6): 321-325.
104. Wilson, JMG und Jungner, G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: 1968.
105. Wilson, JS, Honey, E, Templeton, A, Paavonen, J et al. A systematic review of the prevalence of Chlamydia trachomatis among European women. *Human Reproduction Update* 2002 8(N4): 385-394.
106. World Health Organisation. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: Chlamydia estimates 1999. 2003. <http://www.who.int/docstore/hiv/GRSTI/003.htm>.
107. Xu, FJ, Schillinger, JA, Markowitz, LE, Sternberg, MR et al. Repeat Chlamydia trachomatis infection in women: Analysis through a surveillance case registry in Washington State, 1993-1998. *American Journal of Epidemiology* 2000 152: 1164-1170.
108. Yeh, JM, Hook, EW, Goldie, SJ. A refined estimate of the average lifetime cost of pelvic inflammatory disease. *Sexually Transmitted Diseases* 2003 30(N5): 369-378.
109. Yudin, MH, Landers, DV, Berga, SL. Pelvic inflammatory disease. *Current Problems in Obstetrics, Gynecology and Fertility* 2002 25(1): 1-24.

8.2 Ausgeschlossene Literatur

8.2.1 Themenbereich: Relevanz der Zielkondition

1. Sexually transmitted diseases quarterly report: genital chlamydial infection, ectopic pregnancy, and syphilis in England and Wales. *Communicable Disease Report. CDR Weekly* 2000 10(13): 116-118.
2. Burstein, GR, Zenilman, JM, Gaydos, CA, Diener-West, M et al. Predictors of repeat Chlamydia trachomatis infections diagnosed by DNA amplification testing among inner city females. *Sexually Transmitted Infections* 2001 77(1): 26-32.

3. Cameron, ST und Sutherland, S. Universal prophylaxis compared with screen-and-treat for Chlamydia trachomatis prior to termination of pregnancy. *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002 109(6): 606-609.
4. Cecil, JA, Howell, MR, Tawes, JJ, Gaydos, JC et al. Features of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection in male army recruits. *Journal of Infectious Diseases* 2001 184(N9): 1216-1219.
5. Dicker, LW, Mosure, DJ, Levine, WC, Black, CM et al. Impact of switching laboratory tests on reported trends in Chlamydia trachomatis infections. *American Journal of Epidemiology* 2000 151(4): 430-435.
6. Diemer, T, Hales, DB, Ludwig, M, Huwe, P et al. Urogenitale Infektionen beim Mann - Können sie die Fertilität beeinflussen? *Reproduktionsmedizin* 2000 16(2): 155-167.
7. Dohle, GR. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. *Andrologia* 2003 35(5): 321-324.
8. Dragsted, DM, Farholt, S, Lind, I. Occurrence of trichomoniasis in women in Denmark, 1967-1997. *Sexually Transmitted Diseases* 2001 28(6): 326-329.
9. Edgardh, K. Adolescent sexual health in Sweden. *Sexually Transmitted Infections* 2002 78(5): 352-356.
10. Embling, ML, Monroe, KW, Oh, MK, Hook, EW, III. Opportunistic urine ligase chain reaction screening for sexually transmitted diseases in adolescents seeking care in an urban emergency department. *Annals of Emergency Medicine* 2000 36(1): 28-32.
11. Forward, KR. The impact of switching to polymerase chain reaction for the diagnosis of Chlamydia trachomatis infections in women. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne De Sante Publique* 2003 94(3): 229-232.
12. Goncalves, LF, Chaiworapongsa, T, Romero, R. Intrauterine infection and prematurity. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2002 8(N1): 3-13.
13. Heal, C, Jones, B, Veitch, C, Lamb, S et al. Screening for chlamydia in general practice. *Australian Family Physician* 2002 31(8): 779-782.
14. Heise, H, Abrokat, U, Kaben, U, Schumacher, F et al. The epidemiology of STD in the district of Rostock after 1945. *Hautarzt* 1998 49(N10): 777-780.
15. Hollier, LM und Workowski, K. Treatment of sexually transmitted diseases in women. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2003 30(4): 751-775.
16. Hoyme, UB. Chlamydienprävalenz bei Schwangeren in der Bundesrepublik Deutschland: Praktische Konsequenzen in Diagnostik und Therapie. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 1991 250(1-4): 678-679.
17. Hrubá, D, Krasný, J, Borovánska, J. Chlamydial conjunctivitis in infants and adults. *International Journal of STD & AIDS* 2002 13(Supplement 1): 34.
18. Johnson, AM, Fenton, KA, Mercer, C. Phase specific strategies for the prevention, control, and elimination of sexually transmitted diseases: Background country profile, England and Wales. *Sexually Transmitted Infections* 2002 78(SUPPL.): i125-i132.
19. Jones, CA, Knaup, RC, Hayes, M, Stoner, BP. Urine screening for gonococcal and chlamydial infections at community-based organizations in a high-morbidity area. *Sexually Transmitted Diseases* 2000 27(3): 146-151.
20. Kamal, K, Jarvi, K, Zini, A. The prevalence of bacterial infection in the semen of infertile men. *Journal of Urology* 2001 165(5 Supplement): 346-347.
21. Kohl, PK. Epidemiology of sexually transmitted diseases: What does it tell us? *Sexually Transmitted Diseases* 1994 21(2): S81-S83.
22. Kretzschmar, M. Mathematical epidemiology of Chlamydia trachomatis infections. *The Netherlands Journal of Medicine* 2002 60(7 Suppl): 35-41.
23. LaMontagne, DS, Fine, DN, Marrazzo, JM. Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic men. *American Journal of Preventive Medicine* 2003 24(1): 36-42.
24. Lifson, AR, Halcón, LL, Hannan, P, Louis, ME et al. Screening for sexually transmitted infections among economically disadvantaged youth in a national job training program. *The Journal of Adolescent Health : Official Publication of the Society for Adolescent Medicine* 2001 28(3): 190-196.

25. Mardh, PA. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2004 17(N1): 49-52.
26. Martius, J. Urogenitale Infektionen in der Schwangerschaft -Update. *Gynakologe* 2002 35(11): 1121-1132.
27. Mäter-Böhm, H und Hörnle, R. Prävalenz von Chlamydia trachomatis-Infektionen als Ursache sexuell übertragbarer Krankheiten--Untersuchungen aus einer Berliner Beratungsstelle Geschlechtskrankheiten. *Das Öffentliche Gesundheitswesen* 1991 53(10): 693-697.
28. Mårdh, PA, Creatsas, G, Guaschino, S, Hellberg, D et al. Correlation between an early sexual debut, and reproductive health and behavioral factors: a multinational European study. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care : the Official Journal of the European Society of Contraception* 2000 5(3): 177-182.
29. Mårdh, PA und Novikova, N. Chlamydia trachomatis infections - A major concern for reproductive health. Where do we stand regarding epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapy? *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2001 6(2): 115-126.
30. Mårdh, PA und Persson, K. Is there a need for rescreening of patients treated for genital chlamydial infections? *International Journal of STD and AIDS* 2002 13(6): 363-367.
31. McKay, L, Clery, H, Carrick-Anderson, K, Hollis, S et al. Genital Chlamydia trachomatis infection in a subgroup of young men in the UK. *Lancet* 1924 361(9371): 1792.
32. Mehta, SD, Rothman, RE, Kelen, GD, Quinn, TC et al. Unsuspected gonorrhea and chlamydia in patients of an urban adult emergency department: a critical population for STD control intervention. *Sexually Transmitted Diseases* 2001 28(1): 33-39.
33. Moller, JKI, Andersen, B, Olesen, F, Ostergaard, L. Reasons for Chlamydia trachomatis testing and the associated age-specific prevalences. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* 2003 63(N5): 339-345.
34. Moodley, P und Sturm, AW. Sexually transmitted infections, adverse pregnancy outcome and neonatal infection. *Seminars in Neonatology* 2000 5(3): 255-269.
35. Mosure, DJ, Dicker, LW, Levine, WC. Interpreting chlamydia surveillance trends: Adjusting for changes in laboratory test type. *American Journal of Epidemiology* 2001 153(11 Supplement): S89.
36. Oakeshott, P, Hay, P, Hay, S, Steinke, F et al. Detection of Chlamydia trachomatis infection in early pregnancy using self-administered vaginal swabs and first pass urines: a cross-sectional community-based survey. *The British Journal of General Practice : the Journal of the Royal College of General Practitioners* 2002 52(483): 830-832.
37. Oroz, C, Porter-Boveri, KA, Thompson, C. Chlamydial infections in children. *Sexually Transmitted Infections* 2001 77(6): 462.
38. Paget, WJ, Zbinden, R, Ritzler, E, Zwahlen, M et al. National laboratory reports of Chlamydia trachomatis seriously underestimate the frequency of genital chlamydial infections among women in Switzerland. *Sexually Transmitted Diseases* 2002 29(11): 715-720.
39. Pierpoint, T, Thomas, B, Judd, A, Brugha, R et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis in young men in north west London. *Sexually Transmitted Infections* 2000 76: 273-276.
40. Stenqvist, K, Höglund, D, Löwhagen, GB, Andersson-Ellström, A et al. Klamydiainfektionerna ökar--hur vänder vi trenden? *Läkartidningen* 2002 99(48): 4860-2, 4865.
41. Tavakoli, M, Craig, AM, Malek, M. An econometric analysis of screening and treatment of patients with suspected Chlamydia. *Health Care Management Science* 2002 5(1): 33-39.
42. Terán, S, Walsh, C, Irwin, KL. Chlamydia trachomatis infection in women: bad news, good news, and next steps in prevention. *Journal of the American Medical Women's Association* 2001 56(3): 100-104.
43. Terzidou, V und Bennett, PR. Preterm labour. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2002 14(2): 105-113.

44. Tiller, CM. Chlamydia during pregnancy: implications and impact on perinatal and neonatal outcomes. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing : JOGNN / NAACOG* 2002 31(1): 93-98.
45. Verhoeven, V, Avonts, D, Meheus, A, Goossens, H et al. Chlamydial infection: an accurate model for opportunistic screening in general practice. *Sexually Transmitted Infections* 2003 79(4): 313-317.
46. Weidner, W, Schiefer, HG, Krauss, H, Jantos, C et al. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991 19 Suppl 3: S119-S125.
47. Whittington, WL, Kent, C, Kissinger, P, Oh, MK et al. Determinants of persistent and recurrent Chlamydia trachomatis infection in young women: results of a multicenter cohort study. *Sexually Transmitted Diseases* 2001 28(2): 117-123.

8.2.2 Themenbereich: Testverfahren

1. Birch, NC, Stickle, DF, Young, A, Medina, P et al. Evaluation of urine specimen integrity in a public health STD screening program. *American Journal of Clinical Pathology* 2003 119(N4): 516-521.
2. Cheng, H, Macaluso, M, Vermund, SH, Hook, EW, III. Relative accuracy of nucleic acid amplification tests and culture in detecting Chlamydia in asymptomatic men. *Journal of Clinical Microbiology* 2001 39(11): 3927-3937.
3. Harindra, V, Underhill, G, Tobin, JM. Screening for genital chlamydia infection: DNA amplification techniques should be the test of choice. *International Journal of STD & AIDS* 2003 14(11): 723-726.
4. Knox, J, Tabrizi, SN, Miller, P, Petoumenos, K et al. Evaluation of self-collected samples in contrast to practitioner-collected samples for detection of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Trichomonas vaginalis by polymerase chain reaction among women living in remote areas. *Sexually Transmitted Diseases* 2002 29(11): 647-654.
5. Macmillan, S, McKenzie, H, Templeton, A. Parallel observation of four methods for screening women under 25 years of age for genital infection with Chlamydia trachomatis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2003 107(1): 68-73.
6. Martin, DH, Hook, EW, Ferrero, D, Willis, D et al. Comparison of Gen-Probe APTIMA Combo 2 (AC2) assay for C. trachomatis (CT) and N. gonorrhoeae (GC) with LCR, PCR and GC culture on urine swab specimens from men and women. *Abstracts of the General Meeting of the American Society for Microbiology* 2001 101: 197.
7. Niederhauser, C, Honegger, C, Kaempf, L. Chlamydienscreening: Ist das Nachweisproblem gelöst? *Gynäkologisch-Geburtshilfliche Rundschau* 2000 40(3-4): 134-139.
8. Nordbø, SA, Lund, K, Skjeldestad, FE. Retesting and follow-up of first-catch urines from men yield variable results with three Chlamydia trachomatis nucleic acid amplification tests. *APMIS : Acta Pathologica, Microbiologica, Et Immunologica Scandinavica* 2000 108(11): 725-728.
9. Østergaard, L. Microbiological aspects of the diagnosis of Chlamydia trachomatis. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002 16(6): 789-799.
10. Panuco, CAB, Rodriguez, ID, Mendez, JTH, Guzman, LAM et al. Detection of Chlamydia trachomatis in pregnant women by the Papanicolaou technique, enzyme immunoassay and polymerase chain reaction. *Acta Cytologica* 2000 44(2): 114-123.
11. Rager, KM und Biro, FM. Techniques of testing for sexually transmitted diseases. *Current Women's Health Reports* 2001 1(2): 111-115.
12. Smith, K, Harrington, K, Wingood, G, Oh, MK et al. Self-obtained vaginal swabs for diagnosis of treatable sexually transmitted diseases in adolescent girls. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2001 155(6): 676-679.

13. Stary, A. Chlamydia trachomatis: screening programs and the nucleic acid amplification assays. *Clinics in Dermatology* 2002 20(2): 164-169.

8.2.3 Themenbereich: Effektivität des Screenings

1. Addis, DG, Vaughn, ML, Ludka, D, Pfister, JR et al. Decreased prevalence of Chlamydia trachomatis infection associated with a selective screening program in family planning clinics in Wisconsin. *Sexually Transmitted Diseases* 1993 20: 28-35.
2. Aldeen, T, Haghdoost, A, Hay, P. Urine based screening for asymptomatic/undiagnosed genital chlamydial infection in young people visiting the accident and emergency department is feasible, acceptable, and can be epidemiologically helpful. *Sexually Transmitted Infections* 2003 79(3): 229-233.
3. Andersen, B, Østergaard, L, Møller, JK, Olesen, F. Effectiveness of a mass media campaign to recruit young adults for testing of Chlamydia trachomatis by use of home obtained and mailed samples. *Sexually Transmitted Infections* 2001 77(6): 416-418.
4. Andersen, B, Østergaard, L, Sørensen, H, Møller, JK et al. Diagnosis of urogenital Chlamydia trachomatis infections by home-obtained, mailed samples: Do we need a telephone hotline for information and advice? *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2002 34(4): 262-266.
5. Bleker, OP. Screening for Chlamydia trachomatis; the Amsterdam experience. *Minerva Ginecologica* 2000 52(12 Suppl 1): 97-99.
6. Bloomfield, PJ, Kent, C, Campbell, D, Hanbrook, L et al. Community-based chlamydia and gonorrhoea screening through the United States mail, San Francisco. *Sexually Transmitted Diseases* 2002 29(5): 294-297.
7. Campos-Outcalt, D. Sexually transmitted disease: Easier screening tests, single-dose therapies. *Journal of Family Practice* 2003 52(12): 965-969.
8. Catchpole, M, Robinson, A, Temple, A. Chlamydia screening in the United Kingdom. *Sexually Transmitted Infections* 2003 79(1): 3-4.
9. Caul, EO, Paul, I, Herring, AJ, Horner, PJ et al. Screening for chlamydia. *Communicable Disease and Public Health / PHLS* 2000 3(3): 220.
10. Clark, KL, Howell, MR, Li, Y, Powers, T et al. Hospitalization rates in female US Army recruits associated with a screening program for Chlamydia trachomatis. *Sexually Transmitted Diseases* 2002 29(1): 1-5.
11. CLASS-Study Group. Evidence is not (yet) enough for evidence based policy for Chlamydia screening. *British Medical Journal* 2001 322: 364.
12. Clutterbuck, DJ. Managing genital chlamydia trachomatis infection in Scotland: targeted opportunistic testing or a screening programme? *Health Bulletin* 2001 59(6): 396-404.
13. Consoli, RJ. Screening for chlamydial infection. *American Family Physician* 2002 66(1): 139-140.
14. Cook, RL, Wiesenfeld, HC, Ashton, MR, Krohn, MA et al. Barriers to screening sexually active adolescent women for chlamydia: a survey of primary care physicians. *The Journal of Adolescent Health : Official Publication of the Society for Adolescent Medicine* 2001 28(3): 204-210.
15. Counahan, M, Hocking, JS, Fairley, CK. Enhanced chlamydia surveillance indicates more screening needed. *The Medical Journal of Australia* 2003 178(10): 523.
16. Dodd, A, Comber, DL, Hennon, M. Chlamydia--inside out. *International Journal of STD & AIDS* 2002 13(6): 406-410.
17. Domeika, M, Hallen, A, Drulyte, O. Genital Chlamydia trachomatis infections in Lithuanian women invited for screening via newspaper advertisement: a pilot study. *Sexually Transmitted Infections* 2000 76(3): 216.
18. Farley, TA, Cohen, DA, Elkins, W. Asymptomatic sexually transmitted diseases: The case for screening. *Preventive Medicine* 2001 36(4): 502-509.
19. Fenton, KA. Screening men for Chlamydia trachomatis infection: have we fully explored the possibilities? *Communicable Disease and Public Health / PHLS* 2000 3(2): 86-89.

20. Furber, AS. Chlamydia trachomatis: Opportunistic screening in primary care. *British Journal of General Practice* 2001 51(470): 757.
21. Groom, TM, Stewart, P, Kruger, H, Bell, G. The value of a screen and treat policy for Chlamydia trachomatis in women attending for termination of pregnancy. *The Journal of Family Planning and Reproductive Health Care / Faculty of Family Planning & Reproductive Health Care, Royal College of Obstetricians & Gynaecologists* 2001 27(2): 69-72.
22. Harindra, V, Tobin, JM, Underhill, G. Opportunistic chlamydia screening; should positive patients be screened for co-infections? *International Journal of STD and AIDS* 2001 13(12): 821-825.
23. Hicks, D. Is there a case for school-based screening for sexually transmitted diseases? *Lancet* 1911 355(9207): 864.
24. Honey, E und Templeton, A. Prevention of pelvic inflammatory disease by the control of C. trachomatis infection. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: the Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2002 78(3): 257-261.
25. Johnson, AM, Fenton, KA, Mercer, C. Phase specific strategies for the prevention, control, and elimination of sexually transmitted diseases: Background country profile, England and Wales. *Sexually Transmitted Infections* 2002 78(SUPPL.): i125-i132.
26. Kahn, RH, Moseley, KE, Thilges, JN, Johnson, G et al. Community-based screening and treatment for STDs: results from a mobile clinic initiative. *Sexually Transmitted Diseases* 2003 30(8): 654-658.
27. Kettle, H, Cay, S, Brown, A, Glasier, A. Screening for Chlamydia trachomatis infection is indicated for women under 30 using emergency contraception. *Contraception* 2001 66(4): 251-253.
28. Kretzschmar, M, Welte, R, van, d, Postma, MJ. Comparative model-based analysis of screening programs for Chlamydia trachomatis infections. *American Journal of Epidemiology* 2001 153(1): 90-101.
29. Low, N und Egger, M. What should we do about screening for genital chlamydia? *International Journal of Epidemiology* 2002 31(5): 891-893.
30. Low, N, Connell, P, McKevitt, C, Baggili, T et al. 'You can't tell by looking': pilot study of a community-based intervention to detect asymptomatic sexually transmitted infections. *International Journal of STD & AIDS* 2003 14(12): 830-834.
31. Magriples, U und Copel, JA. Can risk factor assessment replace universal screening for gonorrhoea and Chlamydia in the third trimester? *American Journal of Perinatology* 2001 18(8): 465-468.
32. Mårdh, PA. Is the prevention of genital chlamydial infections by community involvement possible? *Best Practice & Research in Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002 16(N6): 829-846.
33. Mårdh, PA. Chlamydia screening--yes, but of whom, when, by whom, and with what? *Annals of the New York Academy of Sciences* 2000 900: 286-292.
34. Moens, V, Baruch, G, Fearon, P. Opportunistic screening for Chlamydia at a community based contraceptive service for young people. *BMJ : British Medical Journal / British Medical Association* 2003 326(7401): 1252-1255.
35. Nelson, HD und Helfand, M. Screening for chlamydial infection. *American Journal of Preventive Medicine* 2001 20(3 Suppl): 95-107.
36. Nsuami, M und Cohen, DA. Participation in a school-based sexually transmitted disease screening program. *Sexually Transmitted Diseases* 2000 27(8): 473-479.
37. Oh, MK, Grimley, DM, Merchant, JS, Brown, PR et al. Mass media as a population-level intervention tool for Chlamydia trachomatis screening: report of a pilot study. *The Journal of Adolescent Health : Official Publication of the Society for Adolescent Medicine* 2002 31(1): 40-47.
38. Peipert, JF. Genital Chlamydial Infections. *New England Journal of Medicine* 1918 349(25): 2424-2430.

39. Pfister, JR, Golubjatnikov, R, Arcari, CM, Davis, JP. Targeted Laboratory Screening for Sexually Transmitted and Bloodborne Infections in Wisconsin. *Wisconsin Medical Journal* 2003 102(6): 35-39.
40. Pimenta, J, Catchpole, M, Gray, M, Hopwood, J et al. Evidence based health policy report. Screening for genital chlamydial infection. *BMJ : British Medical Journal / British Medical Association* 2000 321(7261): 629-631.
41. Postma, MJ, Jager, JC, de, JdBL. Socio-economic aspects of extended STD screening in pregnancy. *AIDS Care* 2000 12(6): 731-735.
42. Santer, M und Wyke, S. Chlamydia trachomatis: Opportunistic screening in primary care. *British Journal of General Practice* 2001 51(472): 931.
43. Shafer, MA, Tebb, KP, Pantell, RH, Wibbelsman, CJ et al. Effect of a clinical practice improvement intervention on Chlamydial screening among adolescent girls. *JAMA : the Journal of the American Medical Association* 2002 288(22): 2846-2852.
44. Simms, I, Hurtig, AK, Rogers, PA, Hughes, G et al. Surveillance of sexually transmitted infections in primary care. *Sexually Transmitted Infections* 2003 79(3): 174-176.
45. Tao, G, Walsh, CM, Anderson, LA, Irwin, KL. Understanding sexual activity defined in the HEDIS measure of screening young women for Chlamydia trachomatis. *The Joint Commission Journal on Quality Improvement* 2002 28(8): 435-440.
46. Tobin, JM, Harindra, V, Tucker, LJ. The future of chlamydia screening. *Sexually Transmitted Infections* 2000 76(4): 233-234.
47. Tobin, JM. Chlamydia screening in primary care: is it useful, affordable and universal? *Current Opinion in Infectious Diseases* 2002 15(1): 31-36.
48. Todd, CS, Haase, C, Stoner, BP. Emergency department screening for asymptomatic sexually transmitted infections. *American Journal of Public Health* 2001 91(3): 461-464.
49. Verhoeven, V, Avonts, D, Remmen, R, Van, P et al. Positive test results motivate GPs to continue screening in a chlamydia prevalence study. *The British Journal of General Practice : the Journal of the Royal College of General Practitioners* 2003 53(493): 640-641.

8.2.4 Themenbereich: Akzeptanz

1. Boekeloo, BO, Snyder, MH, Bobbin, M, Burstein, GR et al. Provider willingness to screen all sexually active adolescents for chlamydia. *Sexually Transmitted Infections* 2002 78(5): 369-373.
2. Holland-Hall, CM, Wiesenfeld, HC, Murray, PJ. Self-collected vaginal swabs for the detection of multiple sexually transmitted infections in adolescent girls. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 2002 15(5): 307-313.
3. Hsieh, YH, Howell, MR, Gaydos, JC, McKee, KT, Jr. et al. Preference among female Army recruits for use of self-administrated vaginal swabs or urine to screen for Chlamydia trachomatis genital infections. *Sexually Transmitted Diseases* 2003 30(10): 769-773.
4. Lawrence, JS, Montaña, DE, Kasprzyk, D, Phillips, WR et al. STD screening, testing, case reporting, and clinical and partner notification practices: a national survey of US physicians. *American Journal of Public Health* 2002 92(11): 1784-1788.
5. Lim, SW und Coupey, SM. Are adolescent girls with Chlamydia infection notifying their partners? *Pediatric Research* 2002 51(4 Part 2): 6A.
6. Newman, SB, Nelson, MB, Gaydos, CA, Friedman, HB. Female prisoners' preferences of collection methods for testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection. *Sexually Transmitted Diseases* 2003 30(4): 306-309.

8.2.5 Themenbereich: Ökonomische Aspekte

1. Blake, DR, Gaydos, CA, Quinn, TC. Cost-effectiveness analysis of screening adolescent males for Chlamydia on admission to detention. *Sexually Transmitted Diseases* 2004 31(2): 85-95.

2. Gaydos, CA. Chlamydia trachomatis cost-effectiveness studies: Can they guide public health policy for screening to prevent pelvic inflammatory disease and other sequelae? *International Journal of STD & AIDS* 2002 13(Supplement 1): 57-59.
3. Gupta, M, Herson, M, Gokhale, R, Ghosh, AK. Cost effectiveness analysis of a population based screening programme for asymptomatic Chlamydia trachomatis infection in women. *Sexually Transmitted Infections* 2002 78(1): 76.
4. Habets, PC. Screening op asymptomatische infectie met Chlamydia trachomatis: gunstige kosteneffectiviteit bij een prevalentie van tenminste 3%. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 2001 145(10): 499-501.
5. Howell, MR, McKee, KTJ, Gaydos, JC, Quinn, TC et al. Point-of-entry screening for C. trachomatis In female army recruits. Who derives the cost savings? *American Journal of Preventive Medicine* 2000 19(3): 160-166.
6. Mehta, SD, Bishai, D, Howell, MR, Rothman, RE et al. Cost-effectiveness of five strategies for gonorrhoea and chlamydia control among female and male emergency department patients. *Sexually Transmitted Diseases* 2002 29(2): 83-91.
7. Mrus, JM, Biro, FM, Huang, B, Tsevat, J. Evaluating adolescents in juvenile detention facilities for urogenital chlamydial infection: costs and effectiveness of alternative interventions. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2003 157(7): 696-702.
8. Nyari, T, Woodward, M, Kovacs, L. Should all sexually active young women in Hungary be screened for Chlamydia trachomatis? *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology* 2003 106(N1): 55-59.
9. Postma, MJ, Bakker, A, Welte, R, van, B et al. Screening op asymptomatische infectie met Chlamydia trachomatis in de zwangerschap; gunstige kosteneffectiviteit bij een prevalentie van tenminste 3%. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 2000 144(49): 2350-2354.
10. Postma, MJ, Welte, R, van, d, Morr , SA. Comparing cost effectiveness of screening women for Chlamydia trachomatis in systematic and opportunistic approaches [3]. *Sexually Transmitted Infections* 2002 78(1): 73-74.
11. Postma, MJ, Welte, R, Morr , SA. Cost-effectiveness of widespread screening for Chlamydia trachomatis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2002 3(10): 1443-1450.
12. Schaeffer, AJ. Cost effectiveness of partner pharmacotherapy in screening women for asymptomatic infection with Chlamydia trachomatis. *The Journal of Urology* 2002 168(4 Pt 1): 1656.
13. Scoular, A, McCartney, R, Kinn, S, Carr, S et al. The 'real-world' impact of improved diagnostic techniques for Chlamydia trachomatis infection in Glasgow. *Communicable Disease and Public Health / PHLIS* 2001 4(3): 200-204.
14. Skaza, A und Erzen, I. Cost-effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis in adolescent females in Slovenia. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica Et Adriatica* 2002 11(4): 119-124.
15. Wang, LY, Burstein, GR, Cohen, DA. An economic evaluation of a school-based sexually transmitted disease screening program. *Sexually Transmitted Diseases* 2002 29(12): 737-745.
16. Welte, R, Kretzschmar, M, Leidl, R, van, d et al. Cost-effectiveness of screening programs for Chlamydia trachomatis: a population-based dynamic approach. *Sexually Transmitted Diseases* 2000 27(9): 518-529.
17. Welte, R, Kretzschmar, M, van, d, Postma, MJ. A population based dynamic approach for estimating the cost effectiveness of screening for Chlamydia trachomatis [5]. *Sexually Transmitted Infections* 2003 79(5): 426.

8.3 Nicht erhaltene Literatur

(Einige dieser Dokumente wurden irrtümlicherweise doppelt bestellt. Eine zweite Kopie war doch in der Lieferung der Literatur enthalten, daher die Überlappungen mit den Listen von aus- bzw. eingeschlossenen Dokumenten.)

1. Abu-Rajab, K und Scoular, A. Epidemiology of Chlamydia trachomatis in the UK and the current state of play with screening. *CPD Infection* 2003 4(1): 10-13.
2. Akera, C und Ro, S. Medical concerns in the neonatal period. *Clinics in Family Practice* 2003 5(2): 265-292.
3. Gibson, JJ und Roberts, DF. Impact of Chlamydia trachomatis and gonococcal screening on pelvic inflammatory disease and other birth outcomes. *International Journal of STD & AIDS* 2001 12(Supplement 2): 66.
4. Johnson, RE, Newhall, WJ, Papp, JR, Knapp, JS et al. Screening tests to detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections--2002. *MMWR. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports / Centers for Disease Control* 2002 51(RR-15): 1-38.
5. Kohl, KS, Markowitz, LE, Koumans, EH. Developments in the screening for Chlamydia trachomatis: a review. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2003 30(N4): 637.
6. Low, N und Cowan, F. Genital chlamydial infection. *Clinical Evidence* 2002 (7): 1409-1415.
7. Manavi, K. Update on chlamydia trachomatis infection. *CME Bulletin Sexually Transmitted Infections and HIV* 2001 5(2): 31-36.
8. Mardh, PA. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2004 17(N1): 49-52.
9. Moller, JKI, Andersen, B, Olesen, F, Ostergaard, L. Reasons for Chlamydia trachomatis testing and the associated age-specific prevalences. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* 2003 63(N5): 339-345.
10. Ostergaard, L, Andersen, B, Moller, JK, Olesen, F et al. Managing partners of people diagnosed with Chlamydia trachomatis: a comparison of two partner testing methods. *Sexually Transmitted Infections* 2003 79(N5): 358-362.
11. Persson, K, Kamwendo, F, Bjartling, C, Danielsson, D et al. Community control of genital gonococcal (GC) and chlamydial (CT) infections prevents pelvic inflammatory disease (PID) and ectopic pregnancy (EP). *International Journal of STD & AIDS* 2001 12(Supplement 2): 65.
12. Pfister, JR, Golubjatnikov, R, Arcari, CM, Davis, JP. Targeted Laboratory Screening for Sexually Transmitted and Bloodborne Infections in Wisconsin. *Wisconsin Medical Journal* 2003 102(6): 35-39.
13. Pimenta, J und Fenton, KA. Recent trends in Chlamydia trachomatis in the United Kingdom and the potential for national screening. *Euro Surveillance : Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles =European Communicable Disease Bulletin* 2001 6(5): 81-84.
14. Pimenta, JM, Catchpole, MA, Rogers, PA, Hopwood, J et al. Screening for genital chlamydial infection: Preliminary results from a UK pilot study. *International Journal of STD & AIDS* 2001 12(Supplement 2): 83.
15. Postma, MJ, Welte, R, van, d, van, D et al. Cost-effectiveness of partner pharmacotherapy in screening women for asymptomatic infection with Chlamydia Trachomatis. *Value in Health: the Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2001 4(3): 266-275.
16. Preaubert, N und Delaveyne, R. Cost-effectiveness of two screening strategies for Chlamydia Trachomatis infections in France. *Value in Health* 2003 6(N6): 758-758.
17. Preaubert, N und Delaveyne, R. Cost-effectiveness of two screening strategies for Chlamydia Trachomatis infections in France. *Value in Health* 2003 6(N6): 758-758.

18. Schwartlaender, B, Schaefer, A, Kirschner, W. Prevalence of Chlamydia trachomatis in the female population of Berlin. RKI Schriften 1996 : 160.
19. Sparks, R, Helmers, JRL, Handsfield, HH, Totten, PA et al. Rescreening for gonorrhea and chlamydial infection through the mail - A randomized trial. Sexually Transmitted Diseases 2004 31(N2): 113-116.
20. Sparks, R, Helmers, JRL, Handsfield, HH, Totten, PA et al. Rescreening for gonorrhea and chlamydial infection through the mail - A randomized trial. Sexually Transmitted Diseases 2004 31(N2): 113-116.
21. van, V, I, Morre, SA, van, d, Meijer, CJLM et al. Partner notification among asymptomatic Chlamydia trachomatis cases, by means of mailed specimen. British Journal of General Practice 2002 52(N481): 652-654.
22. Walsh, CM. A decision analysis model to maximize the effectiveness of screening and treatment for Chlamydia trachomatis in US health plans: A tool to respond to a new performance measure. International Journal of STD & AIDS 2001 12(Supplement 2): 168.
23. Weidner, W und Kuipers, J. Chlamydien-Diagnostik bei andrologischen Patienten: eine Standortbestimmung. Reproduktionsmedizin 2003 19(3): 161-163.
24. Westh, H und Kolmos, HJ. Large-scale testing of women in Copenhagen has not reduced the prevalence of Chlamydia trachomatis infections. Clinical Microbiology and Infection 2003 9(N7): 619-624.
25. Willard, N, Gaydos, C, Joffe, A, Waterfield, G et al. Partner notification effectiveness for asymptomatic males who have tested positive for chlamydia trachomatis and/or Neisseria gonorrhoeae in non-traditional testing venues. International Journal of STD & AIDS 2001 12(Supplement 2): 212
26. Zhang, HY, Lu, JC, Huang, YF. Advances in the studies of Chlamydia trachomatis infection in males. Zhonghua Nan Ke Xue =National Journal of Andrology 2003 9(6): 466-469.

9 Interessenkonflikte

Darlegung von Interessenskonflikten: Keiner der Autoren hat finanzielle, wissenschaftliche oder anderweitige Beziehungen zu Herstellern von Tests zur Diagnose von *Chlamydia trachomatis*.

Eine der AutorInnen (HCG) ist zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Berichts bei der Kassenärztlichen Bundesvereinigung beschäftigt, hatte aber zum Zeitpunkt der Erstellung des Berichts keinerlei Beziehungen zu Institutionen der Selbstverwaltung.

Der Inhalt des Berichts wird von den Autoren verantwortet. Die Aussagen im Bericht dürfen nicht als Positionen der Institutionen, an denen die Autoren beschäftigt sind, interpretiert werden.

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.