

## Das Toxische-Schock-Syndrom aus kinder- und jugendgynäkologischer Sicht

B. Delisle

### Einleitung

Das Toxische-Schock-Syndrom (TSS) ist eine seltene, akute, durch das Toxin von *Staphylococcus aureus* oder *Streptococcus pyogenes* verursachte, lebensbedrohliche Erkrankung. Da die ersten Berichte im Zusammenhang mit dem Gebrauch von Tampons beschrieben wurden, wurde und wird auch heute noch das TSS fälschlicherweise als „Tamponkrankheit“ bezeichnet. Jedoch bei etwa der Hälfte aller Fälle tritt das TSS unabhängig von der Menstruation auf, etwa nach Operationen, Brandverletzungen oder durch postpartale Wundinfektionen. Eine frühe Diagnose ist von enormer Bedeutung, da innerhalb von 24 bis 72 Stunden eine lebensbedrohliche Erkrankung mit Multiorganversagen auftreten kann [1].

### Pathogenese

*S. aureus* und *S. pyogenes* ( $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A) sind Keime, die fast überall in der Natur vorkommen. Bei etwa 15–40 % der gesunden Menschen sind im Nasen-Rachenraum, auf der Haut und bei Frauen in der Vagina *S. aureus* nachzuweisen [2]. Beide Keime sind fakultativ pathogen und können diverse Infektionen und Infektionskrankheiten hervorrufen. *S. aureus* verursacht hauptsächlich Hautinfektionen (u. a. Furunkel, Abszes-

se, Wundinfektionen), eitrige Racheninfektionen, Mastitis, Osteomyelitis und weitere Infektionsarten. Bei einer Bakteriämie infolge Keimausschwemmung in die Blutbahn kann es zu einer Sepsis und auch zur Endokarditis kommen. Durch Toxin des *S. aureus* werden das Staphylococcal-Scalded-Skin-Syndrom, Lebensmittelintoxikationen und das TSS ausgelöst [3, 4]. *S. pyogenes* kann eine Vielzahl von Krankheitsbildern verursachen, wie lokale eitrige Infektionen des Rachens oder der Haut, immunologisch bedingte Folgeerkrankungen (akutes rheumatisches Fieber, akute Glomerulonephritis) und generalisierte bzw. toxinvermittelte Krankheitsbilder [(Sepsis, Scharlach, Streptokokken-TSS (STSS))] [5].

Das durch *S. aureus* verursachte TSS wird durch einen speziellen Bakterienstamm, der das Toxische-Schock-Syndrom-Toxin-1 (TSST-1), seltener durch Enterotoxin B oder Enterotoxin C produziert, hervorgerufen. An TSS erkranken fast immer jüngere Personen, im späteren Erwachsenenalter besitzen mehr als 90 % aller Menschen Antikörper gegen TSST-1 [3, 4].

Das STSS wird durch ein, von *S. pyogenes* produziertes, pyrogenes Toxin ausgelöst [5]. Das gemeinsame Merkmal dieser Toxine ist die Superantigenneigenschaft. Sie besitzen die Fähig-

keit über 50 % aller T Lymphozyten zu aktivieren und dadurch eine massive Menge an Zytokinen (Zytokinsturm) freizusetzen. Das führt zur Irritation lokaler Zellen mit Auslösung von hohem Fieber, Erbrechen, Durchfall und Multiorganbeteiligung [1].

Für die Kinder- und Jugendgynäkologie ist besonders das menstruelle Toxische-Schock-Syndrom (mTSS), das durch TSST-1 produzierende Stämme von *S. aureus* ausgelöst wird, von Bedeutung. Folgende Faktoren scheinen ausschlaggebend zu sein:

1. die vaginale Besiedlung mit TSST-1 produzierenden Stämmen von *S. aureus*,
2. Die Produktion von TSST-1 und andere Virulenzfaktoren, die für die Penetration durch die Mucosa notwendig sind,
3. Durchdringung des TSST-1 in tiefere Schichten und Anschluss an die Zirkulation und
4. Fehlende Antikörper gegen TSST-1 [6].

Die meisten Menschen entwickeln früh im Leben eine Immunität gegen TSST-1. Gefährdet sind jugendliche Mädchen, die noch nicht dem TSST-1 ausgesetzt waren oder nicht in der Lage sind Antikörper zu bilden [7]. Eine begünstigende Wirkung auf die

Toxinbildung scheint das Menstruationsblut, ein hoher pH-Wert, die spezielle hormonelle Situation und die Kolonisation des Vaginaltrakts mit *E. coli* Bakterien zu haben [7, 8]. Welche Rolle Tampons und Menstruationstassen bei der Entstehung von mTSS haben, wird vielfach erforscht, aber ist noch nicht komplett geklärt. Sowohl bei Tampons als auch bei Menstruationstassen konnten TSST-1 produzierende *S. aureus* Stämme in vitro nachgewiesen werden [9].

Das nicht-menstruelle Toxische-Schock-Syndrom (nmTSS) kann sowohl durch *S. aureus* als auch *S. pyogenes* ausgelöst werden und kann sowohl bei Männern und Frauen auftreten. Ausgangspunkt ist meist eine Verletzung der Haut, Verbrennungen, Insektenstiche und postoperative Wundinfektionen [1].

### Häufigkeit

TSS ist in Deutschland keine meldepflichtige Erkrankung, weshalb über die tatsächliche Zahl an Erkrankungen pro Jahr keine exakte Aussage getroffen werden kann. Im Jahre 2015/16 erhielt das Robert Koch Institut 50 Einsendungen mit der klinischen Diagnose eines TSS. In 36 Fällen konnte die Bildung des TSST-1 nachgewiesen werden. Etwa 92 % der bisher beschriebenen Fälle traten bei menstruierenden Frauen (Durchschnittsalter 23 Jahre) vor allem im Zusammenhang mit Tampongebrauch auf, die Häufigkeit liegt bei geschätzt 3–6 Fällen auf 100.000 Frauen im sexuell aktiven Alter [3].

Über die Häufigkeit des TSS im Kindesalter gibt es für Deutschland keine Daten. In der britischen TSS surveillance zeigte sich eine Inzidenz von 0,38/100.000 Kinder, mit einer Häufung von STSS bei jüngeren Kindern beiderlei Geschlechts und von TSS bei weiblichen Jugendlichen [10]. In den Vereinigten Staaten wurde eine Inzidenz von 0,66/100.000 bei Kindern und jungen Erwachsenen festgestellt [11].

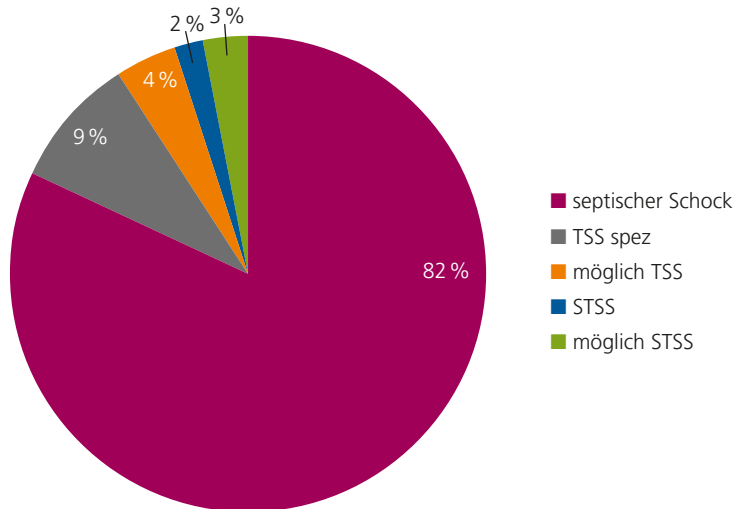


Abb. 1: Pädiatrische Schockfälle. Nach [12]. TSS= *S. aureus* Toxisches-Schock-Syndrom, STSS = *S. pyogenes* Toxische-Schock-Syndrom.

#### Hauptkriterien bei *S. aureus* Toxic-Shock-Syndrom (TSS):

- Fieber > 38,9 °C
- Diffuses makulöses Exanthem
- Hypotonie
- Hautdesquamation 1–2 Wochen nach Beginn des Exanthems

#### Multiorganbeteiligung (mindestens 3 Organe):

- Gastrointestinal: Erbrechen, Übelkeit oder Durchfall
- Muskulatur: schwere Myalgie oder Kreatinkinase oder Phosphokinase 2-fach erhöht
- Schleimhäute: oropharyngeale, konjunktivale oder vaginale Hyperämie
- Niere: Kreatinin oder Harnstoff-N 2-fach erhöht, Pyurie ohne Nachweis von Harnwegsinfektion
- Leber: Bilirubin, Transaminasen 2-fach erhöht
- Blut: Thrombozyten unter 100.000/mm<sup>3</sup>
- ZNS: Desorientierung oder Bewusstseinsveränderung ohne fokale neurologische Zeichen

#### Laborkriterien

- Blut oder Cerebralflüssigkeit pos. *S. aureus*
- Negative Serologie für Rocky Mountain spotted fever, Leptospirosis oder Masern

#### Hauptkriterien bei Streptococcal Toxic-Shock-Syndrom (STSS):

- Hypotonie
- Multiorganversagen wie bei *S. aureus* TSS: Niere, Leber, Haut und Koagulopathie (Thrombozyten unter 100.000/mm<sup>3</sup>),
- zusätzlich Lungenbeteiligung (akutes respiratorisches Distress-Syndrom)

#### Laborkriterien:

- Isolation von *S. pyogenes* aus Blut, Cerebralflüssigkeit, Gelenke, Pleura oder Pericardflüssigkeit

Tab. 1: Indikationen des Toxisches-Schock-Syndrom.

Eine interessante Studie aus den Vereinigten Staaten untersuchte die Häufigkeit von TSS bei Kindern zwischen 1–18 Jahren mit der Diagnose pädiatrischen Schock. Bei 8.226 Fällen in den Jahren 2009–2013 zeigten 11,1 % eine nachgewiesenes und 6,8 % ein mögliches TSS

(► Abb.1) [12]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Australische Analyse [13].

### Diagnose

Zur Unterscheidung von septischen Krankheitsbildern und anderen Infektionskrankheiten sind strenge Di-

agnosekriterien von Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definiert worden (► Tab. 1, S. 35) [14, 15].

**Hauptkriterien** sind: Hohes Fieber, Hautausschlag, Hypotonie und mindestens drei Organbeteiligungen (► Tab. 1) [4]. Bei menstruellem TSS ist immer der Magendarmtrakt (Bauchschmerzen, Erbrechen) beteiligt, bei *S. pyogenes* die Lunge.

**Labor:** Nachweis von Exotoxin (TSST-1) bildenden *S. aureus* in Abstrichen und fehlende TSST-1 Antikörper im Serum (Untersuchung im Referenzlaboratorium für Staphylokokken des RKI) [3].

### Tampon und Menstruationstassen

In den 80er Jahren kam es in den USA zu einer steigenden Anzahl von Fällen mTSS bei Frauen, die hochsaugfähige Tampons aus Polyacrylat (Rayon®) mit langer Liegedauer benutzten [2]. Diese wurden vom Markt genommen und seitdem ist die Anzahl mTSS etwa gleich hoch wie nicht-menstruelle TSS. Jedoch erscheinen immer wieder in der Presse spektakuläre Fälle mit Todesfällen oder Gliedmaßenverlust durch die „Tamponkrankheit“, die zu einer Verunsicherung bei den Mädchen über den Tampongebrauch führen [1]. Berücksichtigt man den weltweit milliardenfach verbreiteten Gebrauch von Tampons, so ist das gemeinsame Auftreten von TSS im Zusammenhang mit der Menstruation und der Verwendung von Tampons extrem selten. Das Erkrankungsrisiko für ein TSS durch die Verwendung von Tampons ist äußerst gering [16].

In den Medien werden teilweise Menstruationstassen, die bei Jugendlichen auf zunehmendes Interesse stoßen, als sichere Alternative empfohlen. Jedoch gibt es auch bei dem Gebrauch von Menstruationstassen Fälle von mTSS [17]. Eine Studie eines französischen Teams um

Nonfoux und Lina haben elf Typen von Tampons, die derzeit auf dem Markt erhältlich sind, und vier Typen von Menstruationstassen auf das Wachstum von *S. aureus* und TSST-1 in vitro untersucht. Die Tampons fördern nicht das Wachstum von *S. aureus* und TSST-1 Produktion. Die Zusammensetzung der Tampons scheint eine geringe Rolle zu spielen. Die Menstruationstassen zeigten in vitro eine leichte Zunahme von *S. aureus* und TSST-1. Die Ergebnisse zeigen, dass Menstruationstassen das Risiko für TSS nicht reduzieren [7].

### Prophylaxe

Mittlerweile ist der Hinweis zu TSS auf jeder Tampon-Packung angeführt, nicht jedoch bei Menstruationstassen. Es wird eine Tragezeit von mindestens vier bis maximal acht Stunden mit einer so gering wie möglichen Saugstärke empfohlen. Die supersaugfähigen Tampons der 1980er Jahre wurden vom Markt genommen. Vor- und nach dem Einführen ist ein gründliches Waschen der Hände, zur Vermeidung der Kontamination mit *E. coli*, wichtig.

Die meisten Menschen entwickeln Antikörperbildung gegen TSST-1. Manche Menschen sind nicht in der Lage diese zu bilden und sind deshalb vulnerabel für TSS und können auch rezidivierend TSS entwickeln. Weltweit wird nach Impfstoffen gegen das TSST-1 und gegen Streptokokktoxine getestet. Da bei 80 % mTSS und bei 50 % nmTSS das TSST-1 eine Rolle spielt, wird in Österreich ein neuer Impfstoff entwickelt mit rekombinanten TSST-1 Vakzin. Er scheint gut tolerabel und stark immunogen zu sein [18].

### Therapie

In der Regel ist eine Intensivmedizinische Versorgung notwendig. Neben der Sanierung der Infektionsquelle und Kreislaufstabilisierung ist die Gabe von parenteralen Breitspektrantibiotika (Ampicillin, Cefalosporin) und Clindamycin (unterdrückt

die Toxinproduktion) anzuraten [3, 10]. Die Gabe von Immunglobulinen sollte erwogen werden [3].

### Prognose

Die Prognose ist stark abhängig von der frühzeitig eingeleiteten Therapie und dem Allgemeinzustand. Sie ist im Kindesalter günstiger. Eine kleine Studie von 55 Fällen aus Frankreich zeigt eine Mortalität von menstruellem TSS von 0 %, bei nicht menstruellem TSS von 5 % und bei STSS 22 % [19]. Auch andere Studien zeigen eine ungünstigere Prognose und höhere Mortalitätsrate bei durch Streptokokken ausgelösten TSS [20].

### Zusammenfassung

Das Toxische-Schock-Syndrom (TSS) ist eine seltene Erkrankung, die lebensbedrohlich sein kann. Bei jungen Mädchen mit plötzlichem Fieber, Ausschlag und Hypotonie sollte an das menstruelle TSS, das durch das von *S. aureus* produzierte Toxische-Schock-Syndrom-Toxin-1 (TSST-1) hervorgerufen wird, gedacht werden.

Obwohl klassischerweise beschrieben wird, dass das TSS bei der Verwendung von Tampons vorkommt, kann es auch vielen Staphylokokken- oder Streptokokken-Weichteilinfektionen folgen. Das Erkrankungsrisiko für ein TSS durch die Verwendung von Tampons ist äußerst gering.

### Schlüsselwörter:

Toxisches-Schock-Syndrom, TSST-1, Tampon, Menstruationstasse

### Literatur:

1. Mendling W. Das Toxic Shock-Syndrom aus gynäkologischer Sicht. Frauenarzt 2016; 57 Nr 11: 1052–1058
2. Beichert M. Toxisches Schocksyndrom. Gynäkologe 1999; 32: 552–556
3. S2k Leitlinie zur Diagnostik und Therapie *Staphylococcus aureus*. [https://dgp.de/wp-content/uploads/2013/04/013038L\\_S2k\\_Staphyococcus\\_aureus\\_2011-09.pdf](https://dgp.de/wp-content/uploads/2013/04/013038L_S2k_Staphyococcus_aureus_2011-09.pdf)
4. RKI-Ratgeber.Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. 2016 [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Staphylokokken\\_MRSA.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html)

5. RKI-Ratgeber Streptococcus pyogenes-Infektionen. 2018 [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Streptococcus\\_pyogenes.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Streptococcus_pyogenes.html)
6. Schlievert PM, Nemeth KA, Davis CC et al. Staphylococcus aureus Exotoxins Are Present in Vivo in Tampons. Clin Vaccine Immunol 2010; 17(5): 722–727
7. Parsonnet J, Hansmann MA, Delaney ML et al. Prevalence of toxic shock syndrome toxin 1-producing Staphylococcus aureus and the presence of antibodies to this superantigen in menstruating women. J Clin Microbiol 2005; 43: 4628–4634
8. Chatzopoulou M, Koufakis T, Ntava E et al. Intense, flu-like symptoms in women using menstrual devices. Oxford Medical Case Reports. 2017; 5: 70–72
9. Nonfoux L, Chiaruzzi M, Badiou C et al. Impact of Currently Marketed Tampons and Menstrual cups on Staphylococcus aureus Growth and Toxic Shock Syndrome Toxin 1 Production In Vitro. Appl Environ Microbiol 2018 B4: e00351–18
10. Adalat S, Dawson T, Hackett SJ et al. Toxic shock syndrome surveillance in UK children. Arch Dis Child. 2014; 99(12): 1078–82
11. Strom MA, Hsu DY, Silverberg JI. Prevalence, comorbidities and mortality of toxic shock syndrome in children and adults in the USA. Microbiol Immunol 2017; 61:463–473
12. Gaensbauer JT, Birkholz M, Smit MA et al. Epidemiology and Clinical Relevance of Toxic Shock Syndrome in US Children. Pediatr Infect Dis J 2018; 37(12):1223–1226
13. Chen KY, Cheung M, Burgner DP et al. Toxic shock syndrome in Australian children. Arch Dis Child. 2016; 101(8):736–40
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Toxic Shock Syndrome; 2011 Case Toxic Shock Syndrome (Other Than Streptococcal) (TSS) <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/toxic-shock-syndrome-other-than-streptococcal/case-definition/2011/>
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS) (Streptococcus pyogenes) 2010 Case Definition. <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/streptococcal-toxic-shock-syndrome/case-definition/2010/>
16. Frauenärzte im Netz 2018. <https://www.frauenaezte-im-netz.de/aktuelles/meldung/toxisches-schocksyndrom-risiken-durch-tampon-verwendung-aueserst-gering/>
17. Mitchell MA, Bisch S, Arntfield S et al. A confirmed case of toxic shock syndrome associated with the use of a menstrual cup. Can J Infect Dis Med Microbiol 2015; 24: 218–220
18. Schwameis M, Roppenser B, Firbas C et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant toxic shock syndrome toxin (rTSS1)-1 variant toxine: a randomised, double-blind, adjuvant-controlled, dose escalation first-in-man trial. Lancet Infect Dis 2016; 10:1–9
19. Descloux E, Perpoint T, Ferry T et al. One in five mortality in non-menstrual toxic shock syndrome versus no mortality in menstrual cases in a balanced French series of 55 cases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008 Jan; 27(1): 37–43
20. Javouhey E, Bolze PA, Jamen C et al. Similarities and Differences Between Staphylococcal and Streptococcal Toxic Shock Syndrome in Children. Result From a 30 Case Cohort. Front Pediatr 2018; 6 Article 360

**Korrespondenzadresse:**

Dr. Birgit Delisle  
Münsinger Str. 28  
81477 München  
ebemdelisle@t-online.de



Dr. Birgit Delisle

**ESSM  
2020**  
Prague



# 22<sup>nd</sup> CONGRESS

## OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR SEXUAL MEDICINE

A grow from basic science to clinical practice

January 23–25, 2020  
Prague, Czech Republic

[www.essm.org](http://www.essm.org)

**Register now**

