

Aktuelle Diagnostik & Therapie von sexuell übertragbaren Infektionen

PROF. DR. F. M. E. WAGENLEHNER

Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
Rudolf-Buchheim-Str. 7, 35392 Gießen, Deutschland
florian.wagenlehner@chiru.med.uni-giessen.de

INHALT

Herpes genitalis
Syphilis
Ulcus Molle
Granuloma inguinale
Gonorrhö
Chlamydien
Mykoplasmen
Trichomoniasis
Ureaplasmen
Ausblick
Fazit für die Praxis

LECTURE BOARD

Assoc. Prof. Dr. Alexandra Geusau
Medizinische Universität Wien, Abteilung für Dermatologie
Division für Immunologie, Allergologie und Infektionskrankheiten, AKH Wien

Dr. Michael Thomas Marker
Dermatologe, Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten
Facharztzentrum Ernstbrunn

ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER

Ärztelkammer für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Johanna Mathauer

Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.
Der Originalartikel ist erschienen in „Der Urologe“, Ausgabe 12/2018

© Springer Verlags GmbH 2019

 Springer Medizin

Punkte sammeln auf... SpringerMedizin.at


Das DFP-E-learning ist Teil des Diplom-Fortbildungs-Programms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

DFP-Punkte online, per Post, Fax oder E-Mail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum **4. November 2019** beim **Springer Verlag** eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter www.springermedizin.at zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per Fax: +43 1 330 24 26
- per E-Mail (eingescannter Test) an: susanna.hinterberger@springer.at

Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit 2 DFP-Punkten  approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin
Susanna Hinterberger
susanna.hinterberger@springer.at
SpringerMedizin.at

Aktuelle Diagnostik & Therapie von sexuell übertragbaren Infektionen

Seit einigen Jahren nimmt die Inzidenz von sexuell übertragbaren Infektionen („sexually transmitted infections“, STI) zu. Die World Health Organisation (WHO) schätzte die Anzahl an Neuinfektionen mit *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* und *Trichomonas vaginalis* auf 357 Mio. im Jahr 2012 bei Personen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren. Die Anzahl an genitalen Infektionen mit Herpes-simplex-Viren lag mit 417 Mio. im Jahr 2017 sogar noch darüber. Ein Grund für die ansteigenden Inzidenzen sind u. a. das veränderte sexuelle Risikoverhalten, insbesondere im jüngeren Alter.

Die Prävalenz variiert von Region zu Region. STI können einen großen Einfluss auf Gesundheit und Leben haben. Dies beinhaltet u. a. eine fetale und neonatale Sterblichkeit von über 300.000 Todesfällen pro Jahr aufgrund von Syphilis. Hinzu kommen 215.000 Neugeborene, die aufgrund einer maternalen Infektion mit Syphilis dem erhöhten Risiko eines frühen Todes ausgesetzt sind. Infektionen mit Gonokokken oder Chlamydien sind zudem wichtige Ursachen von Unfruchtbarkeit und erhöhen das Risiko einer Infektion mit einer weiteren STI (z. B. mit dem humanen Immundefizienzvirus, HIV) um bis das dreifache in bestimmten Populationen. Die körperlichen, psychischen und sozialen Folgen einer Infektion können die Lebensqualität der infizierten Personen deutlich beeinträchtigen.

Sexuell übertragbare Infektionen können vielfältige Symptome verursachen. So können Fluor, Pruritus, Veränderungen der Schleimhaut, Dysurie, Warzen oder Ulzera Zeichen einer Infektion sein. Möglich sind auch allgemeine Krankheitszeichen wie Fieber, Müdigkeit oder Appetitlosigkeit. Häufig sind allerdings asymptomatische Verläufe, die das Erkennen einer STI erschweren und eine raschere Verbreitung der Infektion ermöglichen. Wichtig ist aber eine frühzeitige und konsequente Behandlung, die auch die Therapie des Sexualpartners mit einbezieht. Vor Beginn einer Therapie ist deswegen – falls verfügbar – der Direktnachweis mittels „nucleic acid amplification technology“ (NAT) im Sinne einer Multiplex-PCR („polymerase chain reaction“) oder einem anderen kulturellen Verfahren zu führen. Eine Kontrolle des Patienten wird empfohlen, um eine Eradikation des Erregers zu bestätigen oder um persistierende Symptome zu erkennen und weiterführende Therapiemaßnahmen einleiten zu können.

Im Folgenden werden STI vorgestellt, die im urologischen Alltag eine Rolle spielen. Hierbei kann zwischen STI, die genitale, anale, perianale oder orale Ulzera verursachen, von STI, die eine

Urethritis, Zervizitis bzw. urethralen oder vaginalen Ausfluss verursachen, unterschieden werden. Zu den Auslösern von Ulzera gehören Herpes genitalis, Syphilis, *Ulcus molle* und *Granuloma inguinale* und *Lymphogranuloma venereum*. Urethritis kann durch Gonokokken, Mykoplasmen, Trichomonaden, *Chlamydia trachomatis* oder Ureaplasmen verursacht werden. Auf weitere STI (beispielsweise HIV, Hepatitis oder Zytomegalievirus (CMV)) wird in diesem Artikel nicht weiter eingegangen.

Herpes genitalis

Man unterscheidet HSV-1 (Herpes-simplex-Viren Typ 1) von HSV-2 (Herpes-simplex-Viren Typ 2). 20 % der genitalen Infektionen werden durch HSV-1 verursacht (in Risikogruppen ist die Prävalenz allerdings höher). HSV-2 ist für 80 % der genitalen Infektionen verantwortlich und verursacht fast ausschließlich Genitalherpes. Bei Jugendlichen ist der Anteil der genitalen Infektion mit HSV-1 allerdings wesentlich höher als der Anteil mit HSV-2. 417 Mio. Menschen unter 50 Jahren (11 %) sollen hingegen an einer HSV-2-Infektion leiden. Klinisch können sich schmerzhafte Bläschen, die sich im Verlauf zu Erosionen oder Ulzera wandeln, zeigen. Im weiteren Verlauf der Primärepisode kann es zu ulzerierenden Läsionen, Fieber oder regionaler Lymphadenopathie kommen. Bei der Rezidivepisode treten üblicherweise keine Allgemeinsymptome auf. Ein asymptomatischer Verlauf ist ebenfalls möglich. Die HSV-Viren persistieren lebenslang. Die Infektion mit HSV ist besonders kontagiös im Bläschenstadium. Zudem erhöht eine HSV-Infektion die Übertragung einer HIV-Infektion.

Die Diagnostik einer HSV-Infektion erfolgt durch das klinische Bild und durch NAT-Direktnachweis z. B. im Bläscheninhalt. Die Therapie einer Primärinfektion ist immer systemisch (siehe Tab. 1). Bei schweren Fällen (dies trifft in erster Linie auf die Primärepisode zu) sollte Aciclovir 3 mal/Tag i.v. in der Dosierung 5 mg/kgKG für 5–7 Tage bzw. 10 Tage bei Immunsuppression verabreicht werden. Eine Dauersuppression bei häufig wiederkehrenden Erkrankungen (≥ 4 -mal/Jahr) kann mit Aciclovir nach individueller Dosisanpassung für mehrere Monate und auch bei Schwangeren erfolgen.

Syphilis

Die Syphilis wird durch das gramnegative Bakterium *Treponema pallidum* verursacht. In Österreich gibt es eine gesetzliche Meldepflicht, allerdings publiziert das Bundesministerium für

Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz seit einigen Jahren keine Daten mehr. 2009 gab es einen Höchststand von 584 neuen Fällen. Seit 2001 ist die Inzidenz in Deutschland wieder deutlich ansteigend, insbesondere bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM). So wurden im Jahr 2015 8,5 Fälle/100.000 Einwohner in Deutschland beobachtet. Ende der 1990er-Jahre lag die Inzidenz noch bei 1,4 Fällen/100.000 Einwohnern. Seit 2010 zeichnet sich in allen westeuropäischen Staaten eine deutliche Zunahme der Inzidenz ab – auch in Österreich. 66 % der Betroffenen sind MSM.

Das Risiko einer Infektion bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit einem infizierten Partner liegt bei ca. 30 %. Die Inkubationszeit beträgt im Mittel 14–24 Tage. 50 % der Infektionen verlaufen asymptomatisch. Im klinischen Verlauf wird die Frühsyphilis (die Infektion liegt weniger als ein Jahr zurück) von der Spätsyphilis (die Infektion liegt mehr als ein Jahr zurück) unterschieden. Eine Koinfektion mit HIV ist bei Patienten mit Syphilis vermehrt zu beobachten. Zudem kommt es bei HIV-Infektion häufiger zu ungünstigeren Verläufen einer Syphilisinfektion mit Syphilis maligna (nekrotisierende Herde) oder Neurosyphilis.

Die Diagnostik einer möglichen Syphilisinfektion erfolgt serologisch über ein Stufenverfahren zum Antikörpernachweis. Zunächst erfolgt ein erregerspezifischer Suchtest (z. B. Treponema-pallidum-Partikelagglutinationstest (TPPA) oder ein polyvalenter Immunassay), gefolgt von einem Bestätigungstest mit einem alternativen Antigenkonzept (z. B. mittels ELISA („enzyme-linked immunoabsorbant assay“)). Bei positivem Bestätigungstest erfolgt die Bestimmung der Aktivitätsparameter (z. B. VDRL (Venereal Disease Laboratory Test), in den USA häufiger der RPR (Rapid Plasma Reagin Test)). Bei Epithelläsionen früher Infektionsstadien kann auch eine NAT mittels Abstrich oder Gewebe dieser Epithelläsionen erfolgen. Eine Dunkelfeldmikroskopie ist bei Epithelläsionen des Primäraffektes oder bei Manifestationen des Sekundärstadium anzustreben. Eine Abklärung mittels Liquorpunktion sollte bei Verdacht auf Neurosyphilis in jedem Stadium oder HIV-Infektion mit Spätsyphilis und unbekanntem Infektionszeitpunkt erfolgen.

Die Therapie einer Frühsyphilis besteht aus einer Einmalgabe von Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. I. E. i. m. oder alternativ bei Penicillin-Allergie Ceftriaxon 2 g i.v. einmal/Tag für 10 Tage oder Doxycyclin 100 mg p.o. 2 mal/Tag für 14 Tage. Bei Spätsyphilis oder unbekanntem Infektionszeitpunkt sollte eine Therapie mit Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. I. E. i. m. an den

Tagen 1, 8 und 15 erfolgen. Alternativ bei Penicillin-Allergie kann auch Ceftriaxon 2 g i.v. einmal/Tag für 10–14 Tage, Doxycyclin 100 mg p.o. 2 mal/Tag für 28 Tage verabreicht werden. Eine klinische Kontrolle mittels Serologie sollte nach 3, 6, 9 und 12 Monaten erfolgen (Tab. 1).

Ulcus molle

Ulcus molle gehört zu den seltenen STI. Der Erreger ist *Haemophilus ducreyi*, ein gramnegatives Bakterium. Die Inkubationszeit beträgt typischerweise 4–10 Tage. Klinisch zeigen sich zu Beginn erythematöse Papeln, die sich zunächst in Pusteln und dann in schmerzhaften Ulzera wandeln. Diese Ulzera haben weiche, unregelmäßige Ränder. Die Läsionen, typischerweise 1–2 cm groß, weisen zumeist ein gelb-braunes Exsudat auf und bluten bei Kontakt. In 50 % der Fälle entwickelt sich eine oft einseitige Lymphadenopathie, die bei eitriger Superinfektion zu einer tiefen Gewebeerstörung führen kann. Ulcus molle gilt als signifikanter Kofaktor einer HIV-Infektion. Durch Genitalulzera besteht beispielsweise ein 50- bis 300-fach erhöhtes Risiko einer HIV-Infektion bei vaginalem Geschlechtsverkehr. Zudem kann sich der Verlauf einer *Haemophilus-ducreyi*-Infektion durch eine bestehende HIV-Infektion verändern, beispielsweise mit einer verlängerten Inkubationszeit, vermehrten Genitalulzera oder einer prolongierten Abheilung.

Zur Diagnose wird eine Kultur in Spezialmedien aus einem Abstrich oder einer Gewebeprobe angelegt. Diese Diagnostik ist jedoch nicht überall zugänglich und hat eine Sensitivität von < 80 %. Auch ein Verfahren mittels NAT ist zur Erregeridentifikation möglich, eine anerkannte einheitliche PCR-Testung gibt es allerdings noch nicht. Unbehandelte Ulzera sind zumeist nach 1 bis 3 Monaten spontan rückläufig, jedoch besteht bei einer Unterlassung der Therapie die Gefahr einer Lymphadenitis mit Superinfektion. Die Therapie der Wahl besteht aus einer Einmalgabe von Azithromycin 1,5 g p.o. Alternativtherapien sind Ceftriaxon 250 mg i. m. einmalig, Ciprofloxacin 500 mg p.o. 2 mal täglich für 3 Tage oder Erythromycin 500 mg p.o. 2 mal täglich für 7 Tage (Tab. 1).

Granuloma inguinale

Granuloma inguinale gehört zu den seltenen STI. Ausgelöst durch *Klebsiella granulomatis*, ein gramnegatives Bakterium, beträgt die Inkubationszeit ungefähr 50 Tage. Ein Großteil der Fälle wird in Papua-Neuguinea, Südafrika, Indien, Brasilien und

Australien beobachtet, jedoch ist die Prävalenz deutlich rückläufig. Klinisch imponieren Papulae, die sich im Verlauf zu Ulcera entwickeln und an Größe gewinnen. Es werden vier unterschiedliche Läsionen unterschieden: ulzerogranulomatöse, hypertrophe, nekrotische oder narbige Formen sind möglich. Der Genitalbereich ist in 90 % der Fälle betroffen, inguinal sind es 10 %. Auch extragenitale Läsionen sind möglich, diese treten in bis zu 6 % der Fälle auf und können sogar in Leber und Knochen vorkommen. Eine Lymphadenopathie ist eher selten.

Zur Diagnostik wird ein Abstrich oder eine Gewebeprobe entnommen und mikroskopiert. Charakteristisch finden sich hier große mononukleäre Zellen mit intrazytoplasmatischen Zysten, die mit stark angefärbten gramnegativen Donovan-Körpern gefüllt sind. Molekularbiologische Verfahren sind in der Entwicklung. Die Therapie der Wahl besteht aus einer Einnahme von Cotrimoxazol 960 mg p.o. 2 mal täglich für 21 Tage. Alternativtherapien sind Doxycyclin 100 mg p.o. 2 mal täglich für 21 Tage, Azithromycin 1 g p.o. an Tag 1, 8 und 15 oder Ciprofloxacin 500 mg p.o. 2 mal täglich für 21 Tage (Tab. 1).

Gonorrhö

Gonorrhö wird durch *Neisseria gonorrhoeae*, ein gramnegatives Bakterium, verursacht. Mit weltweit ca. 106 Mio. Neuinfektionen pro Jahr stellt die Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae* nach Schätzungen der WHO die dritthäufigste STI dar und betrifft hauptsächlich junge Patienten im Alter zwischen 15 und 25 Jahren.

Die WHO sieht in der Bekämpfung der Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae* eine hohe Priorität, da es global zu steigenden Antibiotikaresistenzen kommt und zudem hohe Raten einer Koinfektion mit anderen STI (z. B. mit *Chlamydia trachomatis*) vorliegen. Die Inkubationszeit liegt bei 1–14 Tagen. Neben einem asymptomatischen Verlauf ist eine Urethritis mit serösem Ausfluss typisch, bei Frauen ist ein vermehrter Fluor vaginalis



Foto: bilderbox.com

klinisch zu beobachten. Eine aufsteigende Gonorrhö kann sich beim Mann als Prostatitis oder Epididymitis, bei der Frau als Entzündung des Endometriums, der Tuben bis hin zu einer Entzündung des gesamten Beckens („pelvic inflammatory disease“, PID) manifestieren. Diese aufsteigenden Entzündungen können zu Infertilität, Extrauterin gravidität oder zu einem chronischen Unterleibsschmerz führen.

Die Diagnose einer Gonokokkeninfektion erfolgt mittels NAT und Kultur. Hierfür wird ein Abstrich (je nach Symptom urethral, zervikal, vulvovaginal, anal, konjunktival oder pharyngeal) benötigt. Zur Durchführung einer NAT kann bei Männern auch Erststrahlurin verwendet werden. Vor Therapiebeginn ist die Durchführung einer NAT und möglichst die Anlage einer Kultur dringend erforderlich. Die kalkulierte Therapie einer Gonokokkeninfektion kann entweder aus einer Einmalgabe Ceftriaxon 1 g i. m. oder i. v. plus einer Einmalgabe Azithromycin 1,0–1,5 g p.o. oder einer Einmalgabe Cefixim 800 mg p.o. (wenn sensibel getestet) bestehen. Die Therapie des Sexualpartners ist dringend zu empfehlen. Eine Therapiekontrolle ist erforderlich. So sollte bei persistierenden Symptomen bereits nach 3–7 Tagen eine erneute Kultur und nach 2 Wochen eine NAT erfolgen.

Chlamydien

Chlamydia trachomatis sind obligat intrazellulär lebende gram-negative Bakterien. Laut WHO wurde im Jahr 2001 die Rate an Neuinfektionen mit genitalen Chlamydien auf 89 Mio. geschätzt. Eine Infektion mit Chlamydia trachomatis zeigt sich in 22,3 % der Fälle einer nichtgonorrhöischen Urethritis. Chlamydien sind in Industriestaaten die häufigsten bakteriellen Erreger von Urogenitalinfektionen. Man unterscheidet bei der STI durch Chlamydien die Serotypen D-K, die urogenitale Infektionen, gelegentlich auch Infektionen der Augenbindehaut und nach perinataler Übertragung Infektionen bei Neugeborenen verursachen von den Serotypen L1, L2 und L3, die das Lymphogranuloma venereum verursachen, welches hauptsächlich in den Tropengebieten vorkommt. Aber auch in Europa kommt es vermehrt zu Fällen von Lymphogranuloma venereum. Laut Europäischem CDC vom Juli 2018 wurden im Jahr 2016 in insgesamt 22 Ländern 2.043 Fälle gemeldet. Die Inkubationszeit der Serotypen D-K beträgt ca. 1–3 Wochen. 80 % der Infektionen verlaufen bei Frauen asymptomatisch. Bei Männern sind es ca. 50 %. Eine Chlamydien-Infektion ist bei Männern zu etwa 40 % für die Non-Gonokokken-Urethritis (NGU) verantwortlich. Treten Symptome auf, können diese eitriges Fluor, Dysurie, Prostatitis, Epididymitis oder auch Arthritis, Pharyngitis, Proktitis und bei Frauen eine Zervizitis oder Tendovaginitis sein. Auch eine Salpingitis als Folge einer aufsteigenden Chlamydieninfektion kann auftreten, in deren Folge es zu Tubenverklebungen und narbigen Strikturen kommt, die zu extrauterinen Schwangerschaften und zur sekundären Sterilität der Frau führen können. Da eine Koinfektion mit Gonokokken in 15 % der männlichen Patienten mit Chlamydieninfektion auftritt, sollte eine entsprechende Diagnostik und Therapie eingeleitet werden.

Die Diagnostik einer Infektion mit Chlamydia trachomatis erfolgt mittels NAT. Je nach Symptom wird hierfür Erststrahlurin oder ein Abstrich (zervikal, urethral, vulvovaginal, anal, konjunktival oder pharyngeal) benötigt. Die unkomplizierte Zervizitis und Urethritis durch Chlamydien wird mit Doxycyclin 100 mg 2x tgl. p.o. für 7 Tage (Therapie der ersten Wahl) oder mit Azithromycin 1g oder 1,5 g p.o. als Einmaldosis (Therapie der zweiten Wahl) behandelt. Eine Mitbehandlung des Sexualpartners ist dringend zu empfehlen. Eine Therapiekontrolle sollte frühestens 6 Wochen nach Therapiebeginn erfolgen.

Mykoplasmen

Eine Infektion mit Mycoplasma genitalium, ein kleines Bakterium ohne Zellwand, kann ursächlich für eine nichtgonorrhöische Urethritis sein. Eine Isolation des Erregers gelang zuerst 1981 aus dem Harntrakt eines Patienten mit NGU. In 12,5 % der Fälle einer NGU wird Mycoplasma genitalium als Erreger identifiziert. Eine fehlende Evidenz liegt für die Rolle von Mycoplasma hominis in der Entstehung einer Urethritis vor. Mycoplasma hominis kann aber bei Frauen mit einer Pelvic inflammatory disease assoziiert sein, und bei 60 % der Patientinnen mit post-partalem Fieber. Die Prävalenz einer Infektion mit Mycoplasma genitalium beim Mann bei nichtgonorrhöischer nicht-Chlamydien-Urethritis (NGNCU) wird zwischen 10 und 35 % angegeben. Die sehr großen Unterschiede haben multifaktorielle Ursachen und sind stark abhängig von der getesteten Population. Bei Frauen wird die weltweite Prävalenz in Hochrisikogruppen mit 7,3 % und in Niedrigrisikogruppen mit 2,0 % angegeben. Hochrisikopatientinnen werden als solche definiert, wenn sie entweder Anzeichen einer Urogenitalerkrankung vorweisen, sich aufgrund eines Schwangerschaftsabbruchs vorstellen oder im Prostitutionsgewerbe tätig sind. Die Symptome einer Infektion mit Mycoplasma genitalium reichen von einer männlichen und weiblichen Urethritis, Balanoposthitis, Prostatitis, Zervizitis, bis zu einer entzündlichen Beckenerkrankung (PID). Auch eine Assoziation zur männlichen und weiblichen Infertilität wird diskutiert. Zudem soll bei einer Infektion mit Mycoplasma genitalium das Risiko einer Übertragung des HIV-Virus erhöht sein, sodass eine Diagnostik und Therapie v. a. in Hochrisikogruppen zu empfehlen ist.

Die Diagnose einer Infektion mit Mycoplasma genitalium erfolgt mittels NAT, die allerdings erst seit kurzem kommerziell erhältlich ist. Hierzu wird ein Urethralabstrich oder ein Erststrahlurin benötigt. Die Therapie besteht aus einer Gabe von Azithromycin 500 mg p.o. am 1. Behandlungstag und 250 mg p.o. für weitere 2–5 Tage. Alternativ und aufgrund der steigenden Resistenzlage gegen Azithromycin kann eine Therapie mit Moxifloxacin 400 mg p.o. für 5–7 Tage durchgeführt werden. Da hier Therapieversagen beschrieben werden, raten manche Experten zu einer Therapiedauer von 10–14 Tagen. Bei einer Infektion mit Mycoplasma genitalium wird eine Therapiekontrolle 4–6 Wochen nach Therapiebeginn empfohlen.

Tab. 1 Therapie von Primärinfektionen

Infektion	Erreger	Symptome	Diagnostik	Therapie
Herpes genitalis	HSV-1 und HSV-2	Schmerzhafte Bläschen, Erosionen oder Ulzera, Fieber, regionale Lymphadenopathie in der Primärepisode	Klinik, NAT (Abstrich oder Gewebe)	Primärinfektion: Aciclovir 400 mg p.o. 3×/Tag für 7–10 Tage oder 200 mg p.o. 5×/Tag für 7–10 Tage alternativ: Famciclovir 250 mg p.o. 3×/Tag für 7–10 Tage oder Valaciclovir 500 mg p.o. 2×/Tag für 7–10 Tage In schweren Fällen: Aciclovir 3×/Tag i.v. in der Dosierung 5 mg/kgKG für 5–7 Tage bzw. 10 Tage bei Immunsuppression
Syphilis (Lues)	Treponema pallidum	Primärstadium: schmerzloses Ulkus, regionale Lymphadenopathie. Sekundärstadium: hämatogene und lymphogene Aussaat (Fieber, Müdigkeit, Gelenk- oder Muskelschmerzen, Schwellungen unterschiedlicher Lymphknoten, Exantheme und Enantheme) Tertiärstadium: tuberöse Hautveränderungen, ulzerierende granulomatöse Veränderungen (Gummen) in unterschiedlichen Organen Neurosyphilis: Manifestation im ZNS Kardiovaskuläre Syphilis: Späte ‚benigne‘ Gummen	Untersuchung des Reizsekrets im Dunkelfeldmikroskop, Serologie mit Stufenverfahren zum Antikörpernachweis: Erregerspezifischer Suchtest (z. B. Treponema-pallidum-Partikelagglutinationstest (TPPA), polyvalenter Immunassay) Bestätigungstest mit alternativen Antigenkonzept (z. B. mittels ELISA) Bestimmung der Aktivitätsparameter (z. B. VDRL (Venereal Disease Laboratory Test) oder RPR (Rapid Plasma Reagin Test)) NAT (bei Epithelläsionen früherer Infektionen mittels Abstrich oder Gewebe) Abklärung mittels Liquorpunktion bei Verdacht auf Neurosyphilis	Frühsyphilis: Einmalgabe Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. I. E. i. m. alternativ Ceftriaxon 2 g i.v. 1×/Tag für 10 Tage oder Doxycyclin 100 mg p.o. 2×/Tag für 14 Tage Spätsyphilis oder unbekanntem Infektionszeitpunkt: Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. I. E. i. m. an den Tagen 1, 8 und 15 alternativ Ceftriaxon 2 g i.v. 1×/Tag für 10–14 Tage, Doxycyclin 100 mg p.o. 2×/Tag für 28 Tage oder Erythromycin 500 mg p.o. 4×/Tag für 28 Tage
Ulcus molle	Haemophilus ducreyi	Ulzera, einseitige Lymphadenopathie	Kultur in Spezialmedien (Material: Abstrich oder Gewebeprobe) NAT	Azithromycin 1,5 g p.o. einmalig alternativ: Ceftriaxon 250 mg i. m. einmalig, Ciprofloxacin 500 mg p.o. 2×/d für 3 Tage oder Erythromycin 500 mg p.o. 2×/d für 7 Tage
Granuloma inguinale	Klebsiella granulomatis	Papulae, Ulzera, extragenitale Läsionen	Mikroskopie (Giemsa-Färbung, Material: Abstrich oder Gewebeprobe)	Cotrimoxazol 960 mg p.o. 2×/Tag für 21 Tage alternativ: Doxycyclin 100 mg p.o. 2×/Tag für 21 Tage, Azithromycin 1 g p.o. an Tag 1, 8 und 15 oder Ciprofloxacin 500 mg p.o. 2×/Tag für 21 Tage
Gonorrhoe	Neisseria gonorrhoeae	Urethritis mit serösem Ausfluss, vermehrter Fluor, Prostatitis, Epididymitis, Entzündung des Endometriums, der Tuben und des gesamten Beckens (PID), Infertilität, Extrauterin gravidität, chronischer Unterleibsschmerz, disseminierte Gonokokkeninfektion	NAT (Material: Abstrich oder Erstrahlurin) Kultur (Material: Abstrich) Mikroskopie aus einem Abstrich ist nur bei Männern mit symptomatischer Urethritis sinnvoll	Einmalgabe Ceftriaxon 1 g i. m./i.v. plus einer Einmalgabe Azithromycin 1,0–1,5 g p.o. alternativ: Einmalgabe Cefixim 800 mg p.o.:

Infektion	Erreger	Symptome	Diagnostik	Therapie
Chlamydien	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Urethritis, eitriger Fluor, Dysurie, Prostatitis, Epididymitis, Arthritis, Pharyngitis, Proktitis, Tendovaginitis, Salpingitis, Extrauteringravidität, sekundäre Sterilität der Frau	NAT (Material: Erststrahlurin oder Abstrich)	Einmalgabe Azithromycin 1,0–1,5 g p.o. Alternativ: Doxycyclin 100 mg p.o. 2×/Tag für 7 Tage
Mykoplasmen	<i>Mycoplasma genitalium</i>	Urethritis, Balanoposthitis, Prostatitis, Zervizitis, entzündliche Beckenerkrankung (PID), ggf. Infertilität	NAT (Material: Erststrahlurin oder Urethralabstrich)	Azithromycin 500 mg p.o. am 1. Behandlungstag und 250 mg p.o. für weitere 2–5 Tage
Trichomoniasis	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Eitrige Urethritis, Pruritus, Dysurie, Dyspareunie, Epididymitis, Prostatitis, Balanitis	Mikroskopie (Nativpräparat, Dunkelfeldmikroskopie oder Phasenkontrastmikroskopie) NAT Material: urogenitaler Abstrich Kultur	Einmalige Gabe von Metronidazol 2 g p.o. bei Therapieresistenz: Metronidazol 4 g p.o. 2× täglich für 3–5 Tage
Ureaplasmen	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Urethritis, ggf. Infertilität	NAT	Doxycyclin 100 mg p.o. 2×/Tag für 7 Tage Alternativ: Azithromycin 1,0–1,5 g p.o. als Einmalgabe oder Clarithromycin 500 mg p.o. 2×/Tag für 7 Tage

HSV Herpes-simplex-Viren
NAT „nucleic acid amplification technology“

ZNS zentrales Nervensystem
PID „pelvic inflammatory disease“

Trichomoniasis

Trichomoniasis wird durch *Trichomonas vaginalis* ausgelöst. Infektionen mit *Trichomonas vaginalis* werden in 12,5 % der Fälle einer NGU gefunden. Mit einer Prävalenz von ungefähr 250 Mio. weltweit zählt die Trichomoniasis zu den häufigsten STI. Klinisch imponiert bei der Frau ein eitriger, übelriechender Ausfluss mit einem pH-Wert >6,0, zumeist mit Pruritus, Dysurie und Dyspareunie. Die Zervix kann sich mit punktförmigen hämorrhagischen Läsionen zeigen. Diese klassischen Symptome treten jedoch lediglich in 20 % der Fälle auf. Vor allem bei Männern verläuft die Infektion zumeist asymptomatisch oder mit einer leichten Dysurie. Eine Infektion mit *Trichomonas vaginalis* kann mit einer Epididymitis, einer Prostatitis oder einer Balanitis assoziiert sein. Zudem ist das Risiko einer HIV-Übertragung bei bestehender Trichomoniasis signifikant erhöht.

Die Diagnose von *Trichomonas* spp. wird einerseits mikroskopisch am, ungefärbten, nicht-fixierten Ausstrichpräparat und mittels Kultur gestellt. Zudem existieren mittlerweile NAT-basierte Diagnoseverfahren. Benötigt wird ein urogenitaler Abstrich. Die Therapie einer *Trichomonas vaginalis*-Infektion besteht aus einer einmaligen Gabe von Metronidazol 2 g p.o. Bei Therapieresistenz ist eine Gabe von Metronidazol 4 g p.o. 2 mal täglich für 3–5 Tage indiziert. Im Falle eines Rezidivs sollte Metronidazol 2 g p.o. täglich für 3–5 Tage oder 2 mal 500 mg täglich p.o. für 7 Tage eingenommen werden. Die systemische Therapie mit Metronidazol ist in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Stattdessen wird eine Lokalthherapie mit Metronidazol 500mg Vaginalkapseln für 10 Tage oder mit Clotrimazol 100mg intravaginal für 7 Tage empfohlen. Zu einer Heilung kommt es nur bei 20 %. Erst nach der Laktationsperiode wird eine systemische Therapie durchgeführt. Wichtig ist zudem die Mitbehandlung des Sexualpartners.

Ureaplasmen

Aufgrund der phänotypischen und genotypischen Eigenschaften lassen sich *Ureaplasma* spp. in zwei verschiedene Arten klassifizieren: *Ureaplasma urealyticum* und *Ureaplasma parvum*. *Ureaplasma* spp. sollen Auslöser der nichtgonorrhöischen Urethritis und männlichen Infertilität sein, wobei *Ureaplasma urealyticum* deutlich häufiger als *Ureaplasma parvum* identifiziert wird. In 24,0 % der Patienten mit einer nichtgonorrhöischen Urethritis wird *Ureaplasma urealyticum* als Erreger identifiziert. Die Rolle von *Ureaplasma urealyticum* als nichtgonorrhöischer Erreger einer Urethritis bleibt jedoch weiterhin umstritten. Eine asymptomatische Besiedlung ist weit verbreitet und ein Großteil dieser Patienten entwickeln keine Infektion, zumal eine hohe Keimzahl notwendig ist, um eine manifeste Erkrankung auszulösen. Die umfangreiche Therapie kann zu steigenden Resistenzraten führen, sodass eine Diagnostik und nachfolgende Therapie von *Ureaplasma urealyticum* kritisch gesehen wird. Die Diagnostik sollte nur bei rezidivierender nichtgonorrhöischer Urethritis, die für Chlamydien und *Mycoplasma genitalium* negativ getestet wurde, erfolgen.

Die Diagnostik erfolgt mittels NAT. Die PCR-Testung sollte zwischen *Ureaplasma urealyticum* und *Ureaplasma parvum* unterscheiden. Die Therapie einer Infektion mit *Ureaplasma urealyticum* besteht aus einer Gabe von Doxycyclin 100 mg p.o. 2 mal täglich für 7 Tage. Alternativ kann Azithromycin 1,0–1,5 g p.o. als Einmalgabe oder Clarithromycin 500 mg p.o. 2 mal täglich für 7 Tage erfolgen. Jedoch sind mittlerweile Resistenzen gegen Macrolide zu verzeichnen.

Ausblick

Aufgrund der steigenden Inzidenzen von STI ist das Erkennen und evidenzbasierte Therapieren dieser Infektionen essentiell zur Vermeidung von aufsteigenden Infektionen, Spätfolgen und weiteren Übertragungen. Dies ist oftmals durch einen asymptomatischen Verlauf beim infizierten Patienten erschwert. In der Diagnostik der Chlamydieninfektion (inklusive des Lymphogranuloma venereum), des Herpes genitalis und der Gonokokkeninfektion ist in jedem Fall der direkte Erregernachweis aus der Läsion/vom Ort der Infektion anzustreben, im Idealfall mittels NAT-Verfahren. Eine serologische Abklärung oder ein Antikörper-Nachweis ist nicht hilfreich und beweist auch keine frische Infektion. Ausnahme bildet hier der serologische Antikörpernachweis zur Diagnose einer Syphilis, bei der allerdings in der symptomreichen Phase des Primär- und Sekundärstadiums ebenfalls der Erreger mittels Dunkelfeldmikroskopie, PCR oder immunhistochemischer Verfahren an Biopsien direkt nachgewiesen werden kann. Erst seit kurzem sind kommerziell erhältliche Tests für *Mycoplasma genitalium* verfügbar, im Idealfall mit einer integrierten genotypischen Resistenzprüfung. Auf Grund der dramatischen Zunahme der Azithromycin-Resistenz sollte im Idealfall in Zukunft nur mehr bei nachgewiesener Empfindlichkeit mit Azithromycin behandelt werden. Für das Granuloma inguinale sind keine kommerziellen molekularbiologischen Testverfahren verfügbar. Die Diagnose wird mittels Mikroskopie gestellt. Eine Trichomonadeninfektion wird mikroskopisch am Nativpräparat und in den meisten Fällen mittels Kultur diagnostiziert. Allerdings sind heute molekularbiologische Tests verfügbar. Zudem sollte bei jedem symptomatischen Patienten aufgrund der hohen Rate an Koinfektionen das gesamte Panel der STIs getestet werden. Ein besonderes Augenmerk wird auf die weltweit steigende Resistenz von Gonokokken gelegt. Eine Mitbehandlung des Sexualpartners sollte unbedingt erfolgen.

Fragebogen zum E-learning

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungsprogramms ist es möglich, durch das E-learning Punkte zu erwerben. Nach der Lektüre des DFP-Artikels beantworten Sie bitte die Multiple-Choice-Fragen des **nebenstehenden Fragebogens**. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten angekreuzt sind. Bei positiver Bewertung (66 Prozent der Fragen) werden Ihnen 2 DFP-Fachpunkte zuerkannt. Einsendeschluss ist der **4. November 2019**.

- **Online:** Sie haben die Möglichkeit, den Fragebogen unter www.springermedizin.at herunterzuladen oder unter E-Learning auf der Website der Österreichischen Akademie der Ärzte www.meindfp.at auszufüllen.
- Per Post oder Fax an die Redaktion von Springer Medizin Wien (z. Hd. Susanna Hinterberger), Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien, Fax: 01/330 24 26
- **Per E-Mail (eingescannter Test)** an: susanna.hinterberger@springer.at

Fazit für die Praxis

- Ein Erkennen und frühzeitiges Therapieren einer STI ist wichtig zur Vermeidung von aufsteigenden Infektionen, Spätfolgen oder weiteren Übertragungen.
- Vor Therapiebeginn ist eine Asservation von infektiösem Material essentiell, NAT-Verfahren sollten dann diagnostisch durchgeführt werden.
- Die Therapie sollte initial kalkuliert begonnen und nach Erhalt der Erregertestung oder des Antibiogramms ggf. deeskaliert und testgerecht weitergeführt werden.
- Die lokale Resistenzlage ist zu beachten!
- Eine Abklärung weiterer STI ist wichtig (CAVE: häufige Koinfektionen).
- Die vorherige Testung und Mitbehandlung des Sexualpartners sollte nicht vergessen werden!

PROF. DR. F. M. E. WAGENLEHNER

Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
florian.wagenlehner@chiru.med.uni-giessen.de

Fragebogen

Aktuelle Diagnostik & Therapie von sexuell übertragbaren Infektionen

1. Sexuell übertragbare Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch, was eine raschere Verbreitung der Infektionen ermöglicht. Wichtig ist aber eine frühzeitige und konsequente Behandlung, die auch die Therapie des Sexualpartners mit einbezieht. Welches Vorgehen wird daher empfohlen? (1 richtige Antwort)

- a) Es sollte abgewartet werden, bis Symptome beim Sexualpartner auftreten.
- b) Vor Beginn der Therapie sollte ein Direktnachweis des Erregers durchgeführt werden.
- c) Vor Beginn der Therapie sollte kein Direktnachweis des Erregers durchgeführt werden.
- d) Ein Direktnachweis des Erregers sollte erst nach Beginn der Therapie erfolgen.

2. Welche Aussagen treffen bei einer Infektion mit Syphilis zu? (3 richtige Antworten)

- a) Das Risiko einer Infektion bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit einem infizierten Partner liegt bei ca. 30 %.
- b) Eine Koinfektion mit HIV ist bei Patienten mit Syphilis vermehrt zu beobachten.
- c) Im klinischen Verlauf werden eine Frühsyphilis, eine intermediäre Syphilis und eine Spätsyphilis unterschieden.
- d) 50 % der Infektionen verlaufen asymptomatisch.

3. Beim Ulcus molle sind unbehandelte Ulzera zumeist nach ein bis drei Monaten spontan rückläufig. Zu welchen Komplikationen kann es dann aber häufiger kommen? (1 richtige Antwort)

- a) Zu erneuten Läsionen mit einem gelb-braunen Exsudat
- b) Zu einer verminderten Leukozytenzahl
- c) Zu starkem, schwer behandelbarem Juckreiz
- d) Zu einer Lymphadenitis mit Superinfektion

4. Welche Aussagen treffen auf die Erkrankung Gonorrhö zu? (2 richtige Antworten)

- a) Mit weltweit ca. 106 Mio. Neuinfektionen pro Jahr stellt die Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae* nach Schätzungen der WHO die dritthäufigste STI dar.
- b) Charakteristisch finden sich hier große mononukleäre Zellen mit intrazytoplasmatischen Zysten.
- c) Gonorrhö betrifft hauptsächlich junge Patienten im Alter zwischen 15 und 25 Jahren.
- d) Gonorrhö betrifft hauptsächlich ältere Patienten im Alter zwischen 45 und 75 Jahren.

5. Chlamydien sind in Industriestaaten die häufigsten bakteriellen Erreger von Urogenitalinfektionen. Man unterscheidet bei der STI durch Chlamydien mehrere Serotypen. Welche? (2 richtige Antworten)

- a) Die Serotypen M - P, die urogenitale und gastrointestinale Infektionen verursachen.
- b) Die Serotypen D-K, die urogenitale Infektionen, gelegentlich auch Infektionen der Augenbindehaut und nach perinataler Übertragung Infektionen bei Neugeborenen verursachen.
- c) Die Serotypen L1, L2 und L3, die das Lymphogranuloma venereum verursachen, das hauptsächlich in den Tropengebieten vorkommt.
- d) Die Serotypen V1, V2, V3 und V4, die neben urogenitalen Infektionen auch schwere Läsionen im Lungengewebe und nach perinataler Übertragung Infektionen bei Neugeborenen verursachen.

6. Welche klinischen Symptome imponieren bei einer Trichomoniasis (hauptsächlich bei Frauen)? (3 richtige Antworten)

- a) Eitriger, übelriechender Ausfluss mit einem pH-Wert >6,0
- b) Dysurie
- c) Dyspareunie
- d) Pollakisurie

Absender (bitte gut leserlich ausfüllen):

ÖÄK-Nummer: _____

Name: _____

Zutreffendes bitte ankreuzen:

Frau Herr

Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Altersgruppe: < 30 31 – 40 41 – 50

51 – 60 > 60

Adresse: _____

Ort/PLZ: _____

Telefon: _____