

Sexuell übertragbare

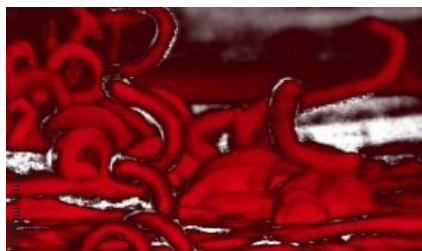
Schätzungsweise mehr als eine Million Menschen infizieren sich weltweit mit einer der vier behandelbaren sexuell übertragbaren Infektionen (STI): Syphilis, Gonorrhoe, Chlamydien und Trichomonaden. Dies führt zu jährlich mehr als 350 Millionen neuer Fälle vor allem in den ärmeren oder unterentwickelten Ländern der Erde. **Von Alexandra Geusau***

Einleitung

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezeichnet sexuell übertragbare Infektionen (STI) als eine der fünf häufigsten Erkrankungen weltweit, die dazu führen, dass Erwachsene ärztliche Hilfe suchen. In High-Income-Ländern – dazu zählt auch Österreich – sind Chlamydien-Infektionen die häufigste bakterielle sexuell übertragbare Infektion, weshalb der Diagnostik, Therapie und damit der Prävention von Spätfolgen – auch der Übertragung von der Mutter auf das Kind – eine wichtige gesundheitspolitische Bedeutung zukommt. Die weltweit in den letzten Jahrzehnten zunehmende Resistenzentwicklung der Gonokokken gegen diverse Antibiotika verlangt neue therapeutische Strategien – und die Anzahl der Syphilis-Neuinfektionen nimmt nicht nur in Österreich in den letzten Jahren kontinuierlich zu. Virale sexuell übertragbare Infektionen wie Hepatitis B oder Infektionen mit dem Herpes simplex Virus (HSV), HIV oder humanen Papillomviren (HPV) können zwar nicht geheilt, aber behandelt und HPV heute auch verhindert werden. Weltweit sind schätzungsweise mehr als 500 Millionen Menschen mit Herpes genitalis und mehr als 290 Millionen Frauen mit HPV infiziert. Vor diesem Hintergrund muss bei allen diagnostisch unklaren Symptomen im Genital- und Analbereich sowie an der Mundschleimhaut differentialdiagnostisch an eine sexuell übertragbare Infektion gedacht werden.

Sexuell übertragene Infektionen führen zu Urethritis, Zervizitis oder Vaginitis, urethralem beziehungsweise vaginalem Fluor, Brennen beim Harnlassen oder Unterbauchbeschwerden, zu genitalen, analen, perianalen oder oralen Ulzerationen oder auch Warzen. Die Infektionen können aber auch asymptomatisch verlaufen und werden daher oft nicht diagnostiziert. Aus diesem Grund und auch wegen der unterschiedlichen Melde- und Gesundheitssysteme der einzelnen Länder ist anzunehmen, dass die Infektionszahlen weit über die berichteten hinausgehen. Im Folgenden wird auf die wichtigsten der durch mehr als 30 unterschiedliche Erreger hervorgerufenen sexuell übertragbaren Infektionen eingegangen – ausgenommen HIV- und Hepatitis Infektionen.

Syphilis



Bei Syphilis handelt es sich um eine systemische Infektion mit dem weltweit vorkommenden Bakterium *Treponema pallidum*. Die Infektion erfolgt über direkten Haut- und Schleimhautkontakt

mit einer Erreger-reichen Läsion des Primär- oder Sekundärstadiums; in erster Linie über Geschlechtsverkehr, aber auch durch intimen körperlichen Kontakt und ist somit auch über intensives Küssen möglich. Eine Übertragung kann auch von der Mutter auf das ungeborene Kind erfolgen.

Mit der Einführung von Penicillin im Jahr 1943 kam es weltweit zu einer drastischen Abnahme der Syphilis. Da die Syphilis so selten geworden war, planten die Verantwortlichen der US-amerikanischen Centers for Disease Control (CDC) in den 1990-er Jahren ein Syphilis-Eradikationsprogramm. Obwohl heute die Möglichkeit einer Infektion mit *T. pallidum* aus dem Bewusstsein der Ärzte verschwunden ist und sie oft auch in den frühen, symptomreichen Phasen der Infektion nicht erkannt wird, ist wieder ein Anstieg der Neuinfektionen zu verzeichnen. Die WHO schätzt, dass es weltweit jährlich zwölf Millionen Neuinfektionen gibt; davon mehr als 90 Prozent in Entwicklungsländern.

In den westeuropäischen Staaten ist die Inzidenz ab dem Jahr 2000 deutlich angestiegen; zwischen 2005 und 2009 wieder leicht abgefallen. Seit 2010 ist der Trend in allen westeuropäischen Staaten – auch in Österreich – wieder steigend. Laut Meldung der Europäischen CDC (European Center for Disease Prevention and Control (ECDC))

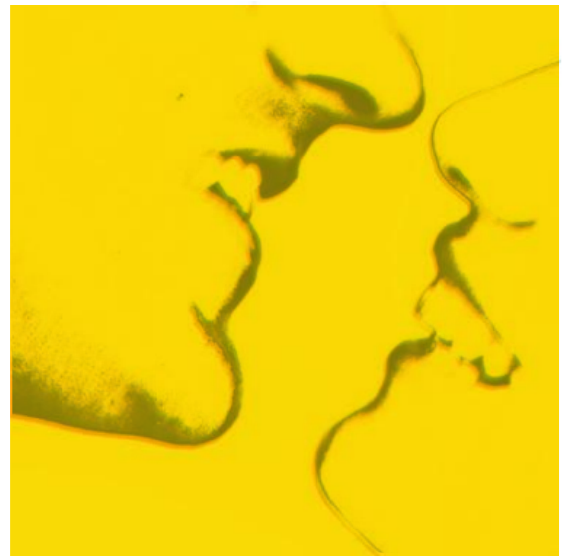
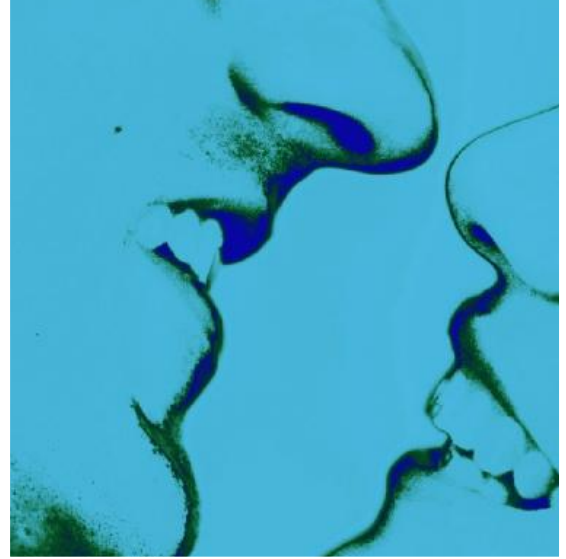
Infektionen

vom November 2015 beträgt die Inzidenzrate in den 29 EU-Ländern oder Mitgliedsstaaten der European Economic Area (EEA) 5,1 pro 100.000 Einwohner, mit sechsmal höheren Infektionsraten bei Männern als bei Frauen. Betroffen sind in erster Linie Männer, die Sex mit Männern haben (MSM). 80 Prozent aller frischen Infektionen sind hier zuzuordnen; mehr als 30 Prozent dieser MSM sind bereits HIV-positiv. Die ECDC meldete außerdem wieder Fälle von konnataler Syphilis, womit auch steigende Zahlen von infektiöser Syphilis im heterosexuellen Bereich reflektiert werden.

Für Österreich gibt es für die letzten Jahre keine publizierten Daten mehr; Rückschlüsse auf die Situation in Österreich können aber durch die für Deutschland berichteten Zahlen des Berliner Robert Koch-Instituts gezogen werden. Dabei wird von einem ungebrochenen Anstieg an Syphilisfällen berichtet mit Inzidenzraten von durchschnittlich 7,1 Fällen pro 100.000 Einwohner - allerdings mit wesentlich höheren Raten in bestimmten Regionen wie zum Beispiel Berlin mit einer Inzidenz von 31 auf 100.000 Einwohner. Weltweit ist der Großteil dieses Anstiegs auf zunehmende Infektionszahlen unter MSM zurückzuführen, vermutlich durch höheres Risikoverhalten beim Sexualverkehr und durch das Vernachlässigen von präventiven Maßnahmen gegen eine HIV-Infektion - HIV gilt heute als ‚behandelbar‘ und hat seinen Schrecken verloren.

An der Eintrittsstelle der Erreger kommt es zum Primäraffekt, einem relativ schmerzlosen Ulkus; Wochen später tritt die vielfältige Symptomatik des Sekundärstadiums, dem erregerreichsten und infektiösesten Stadium der Syphilis, auf. Dieses kann unter der klinischen Trias „Exanthem, Plaques muqueuses (weißliche Plaques an der Mundschleimhaut) und Lymphadenopathie“ zusammengefasst werden, da diese die häufigsten Symptome darstellen. Mit dem Einsetzen der spezifischen Antikörperbildung gegen *T. pallidum* kommt es auch ohne Therapie innerhalb von wenigen Wochen beziehungsweise bis zu zwölf Monaten zur Rückbildung der Symptome; der Betroffene ist dann nicht mehr infektiös.

In vielen Fällen wird die Diagnose beim asymptomatischen Patienten zufällig im Stadium der Spätlatenz durch eine reaktive Syphilis-Serologie gestellt. Aus historischen Daten weiß man, dass es bei zwei Drittel der Infizierten auch ohne Behandlung zu keinen Folgeerscheinungen kommt und sie lebenslang im asymptomatischen Spätlatenzstadium bleiben. Bei den übrigen unbehandelten Patienten kann es im Rahmen des Tertiärstadiums zu den sehr seltenen Manifestationen an der Haut, zur Neurosyphilis oder zu Manifestationen am Herz-/Kreislaufsystem kommen. Alle Manifestationen in diesem Stadium sind nicht infektiös. Eine Neurosyphilis beziehungsweise neurologische Symptome können allerdings auch in frühen Stadien der Syphilis auftreten. Heute werden zunehmend neurologische Kom-

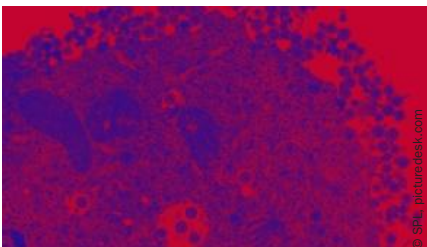


- plikationen im Rahmen der Frühsyphilis - meist Hirnnervenausfälle - diagnostiziert, die oft dann erst zur Diagnose führen.

Die Diagnose „Syphilis“ wird auf der Basis von klinischen Befunden und Laboruntersuchungen sowie mikroskopischen, serologischen und molekularen Verfahren gestellt. Beweisend für Syphilis ist der direkte Erreger-Nachweis aus der Läsion oder der Nachweis von spezifischen *T. pallidum*-Antikörpern im Screeningtest (TPPA-Test oder ELISA). Die Diagnose wird gesichert durch einen Bestätigungstest unter Verwendung eines auf einer anderen Methode beruhenden *T. pallidum*-spezifischen Antikörpertests. Zur Beurteilung der Aktivität der Infektion wird noch ein quantitativer Lipoid-Antikörper-Test, meist ein VDRL-Test, angeschlossen, der als nicht-Treponemen-spezifischer Test als Suchtest ungeeignet ist.

Für die Behandlung der Syphilis ist die im.-Applikation von 2,4 Mio. IE Benzathin-Penicillin Mittel der ersten Wahl und wird stadiengerecht entweder ein- oder dreimal in wöchentlichem Abstand verabreicht. Die Neurosyphilis muss intravenös mit Penicillin therapiert werden, da Benzathin-Penicillin nicht ausreichend Liquor-gängig ist. Bis heute sind keine Resistenzen auf Penicillin bekannt. Alternativen bei Penicillin-Allergie sind Ceftriaxon und Doxycyclin.

Herpes genitalis



Infektionen mit dem Herpes simplex-Virus (HSV) sind die häufigsten Ursachen für infektiöse genitale Ulzera, wesentlich häufiger als ein syphilitischer Primäraffekt. Heute sind etwa die Hälfte aller genitalen Herpes-Erstinfektionen

nicht durch HSV Typ 2 (HSV-2), sondern durch HSV-1 bedingt, was den zunehmenden orogenitalen Sexualpraktiken zuzuschreiben ist. Weltweit kommt es schätzungsweise zu 23 Millionen Neuinfektionen pro Jahr. Die Seroprävalenz für HSV-2-Antikörper liegt in westlichen Ländern bei etwa 20 Prozent, bei HIV-Infizierten und Sexarbeitern sogar bei bis zu 95 Prozent. Daten der WHO verdeutlichen den Einfluss des genitalen Herpes auf die Transmission beziehungsweise Akquisition von HIV in Regionen hoher Prävalenz wie etwa Afrika.

Herpes genitalis ist auch weitverbreitet unter Menschen mit niedriger sexueller Aktivität. Einer Studie zufolge sind 18 Prozent der US-amerikanischen Frauen mit zwei bis vier Partnern in ihrem Leben HSV-2 Antikörper-positiv. Die Erstinfektion erfolgt meist im jungen Erwachsenenalter durch sexuelle Kontakte mit meist asymptomatischen Virusausscheidern und verläuft oft asymptomatisch oder unbemerkt - vor allem in einem Szenario des sogenannten ‚non-primären‘ Herpes genitalis. Dabei ist das klinische Bild einer frischen genitalen Infektion mit dem HSV-2 durch das Vorhandensein von HSV-1-Antikörpern aus einer früheren oralen Infektion abgeschwächt. HSV-Antikörper-naive Patienten erleiden üblicherweise eine von schweren klinischen Symptomen geprägte Primär-Episode eines genitalen Herpes, vier bis sieben Tage nach der Infektion mit Fieber, reduziertem Allgemeinzustand, Dysurie und einer schmerzhaften Lymphadenopathie, begleitet von einer massiven Aussaat von Bläschen auf erythematösem Grund im Genitalbereich, die anschließend exulzieren.

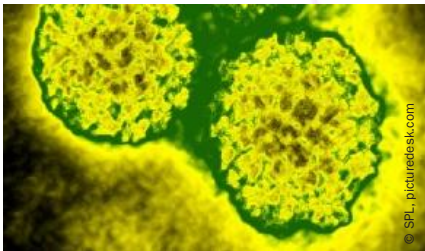
Sowohl HSV-1 als auch HSV-2 wandern vom Ort der Primärinfektion retrograd entlang des Nervenaxons zu den sensomotorischen Ganglien der dorsalen Rückenmarkswurzeln oder der Hirnnerven, wo es zu einer lebenslangen Persistenz des Virus trotz Antikörperbildung und, im Falle einer Reaktivierung, zu Symptomen im entsprechenden Der-

matom kommt. Bei bis zu 90 Prozent der HSV-2- und bis zu 50 Prozent der HSV-1-Infizierten kommt es im ersten Jahr nach der Erstinfektion zur Reaktivierung – meist durch verschiedene Trigger. Diese führt entweder zum typischen klinischen Befund des Herpes-Rezidivs - in stark abgeschwächter Form verglichen zur Primärepisode - oder auch nur zu einer asymptomatischen, dennoch infektiösen Virusausscheidung, dem sogenannten Virus-Shedding. Dies ist für die Partnerbehandlung beziehungsweise Beratung von diskordanten Paaren relevant. Die Diagnose „Herpes genitalis“ wird durch den direkten Erregernachweis mittels PCR aus dem Ulkusgrund gestellt. Die serologische Abklärung ist nur im Szenario der Primärepisode durch die Dokumentation einer Serokonversion hilfreich.

Therapeutisch stehen verschiedene Virostatika zur Verfügung, die möglichst früh im Krankheitsverlauf verabreicht werden sollen. Dazu gehören Famciclovir, Aciclovir oder Valaciclovir, das erst im Körper in Aciclovir umgewandelt wird. Vorteile von Valaciclovir sind eine schnellere Resorption aus dem Darm und eine höhere Bioverfügbarkeit - etwa 55 Prozent im Vergleich zu zehn Prozent bei Aciclovir, während die Wirkungen und Nebenwirkungen denen von Aciclovir entsprechen. Bei besonders schwerem Krankheitsverlauf wird Aciclovir intravenös verabreicht. Aciclovir ist ein sogenannter Antimetabolit und hemmt in seiner aktiven, phosphorylierten Form gebildet mit Hilfe der viralen Thymidinkinase den Stoffwechsel der Zelle. Ein zur Gruppe der Nukleosidanaloga gehörendes Virustatikum, Brivudin, ist nur gegen HSV-1 und das Varicella zoster-Virus, nicht aber gegen HSV-2 aktiv. Brivudin zeichnet sich durch eine 200- bis 1.000-fach höhere antivirale Potenz und eine lange Halbwertszeit aus. Deshalb beträgt die Standarddosierung beim Erwachsenen nur 125 mg einmal täglich für sieben Tage. Das hat den Vorteil, dass bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz

- ▶ keine Dosisanpassung erforderlich ist. Bei mehr als sechs Rezidiven pro Jahr ist eine Suppressionstherapie des Herpes genitalis zu erwägen. Im Fall einer Schwangerschaft kann vier Wochen vor dem Geburtstermin mit einer Suppressionstherapie begonnen werden, um ein Rezidiv zum Zeitpunkt der Geburt zu verhindern. Eine Impfung gegen Herpes genitalis – weder therapeutisch noch prophylaktisch – ist zurzeit nicht verfügbar.

Humane Papillomviren (HPV)



Eine Infektion mit genitalen HPV-Typen ist die häufigste durch Geschlechtsverkehr übertragene Infektion mit der höchsten Prävalenz im jungen Erwachsenenalter. Die Inkubationszeit beträgt zwischen drei Wochen und acht Monaten. Auch während der Geburt kann eine Übertragung von der Mutter auf das Kind erfolgen und bei diesem zu Papillomen im Respirationstrakt führen. Etwa 290 Millionen Frauen sind Carrier von HPV-DNA, das entspricht einer Prävalenz genitaler HPV-DNA von 10,4 Prozent; bei unter 25-jährigen Frauen beträgt sie 16,9 Prozent. Bei bis zu 70 Prozent der männlichen Partner einer Frau, die im HPV-Screening positiv getestet wurde, besteht ebenfalls eine Infektion. Der Nachweis von genitaler HPV-DNA ist bei jungen, sexuell aktiven heterosexuellen Männern mit einer Prävalenz von 21 Prozent häufig. Die meisten HPV-Infektionen verlaufen allerdings subklinisch beziehungsweise asymptomatisch und heilen innerhalb von zwölf bis 24 Monaten ab. Diese spontane Regression der Infektion erfolgt durch eine Zell-medierte Immunantwort.

Niedrigrisiko-HP-Viren führen zu Kondylomen (Feigwarzen); die sogenannten Hochrisiko-Typen sind insgesamt für fünf Prozent aller Malignome beim Menschen verantwortlich wie zum Beispiel für die Entwicklung des Zervixkarzinoms und weiterer Karzinome im Genital-/Anal- oder Mund-/Rachen-Bereich. Das Zervixkarzinom stellt weltweit bei 15- bis 44-jährigen Frauen die zweithäufigste Krebsform und die dritthäufigste Krebs-Todesursache bei Frauen insgesamt dar. Bei zehn bis 20 Prozent der zervikal mit Hochrisiko-HPV-Typen Infizierten persistiert die Infektion. Nur in ein bis zwei Prozent der Fälle führt dies zu einer Progression im Sinn einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie (CIN) oder eines Zervixkarzinoms. Hauptrolle spielen dabei der Virustyp und die Viruslast; Rauchen, hormonelle Faktoren und eine Ko-Infektion mit HIV tragen ebenfalls zum Risiko bei.

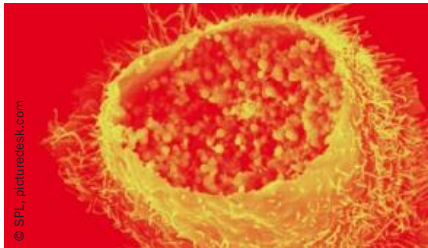
Mit der Verfügbarkeit von HPV-Impfstoffen liegt heutzutage das Hauptaugenmerk auf der Prävention. Seit 2007 stehen zwei Impfstoffe zur Verfügung: ein bivalenter (HPV-Typen 16/18), ein tetravalenter Impfstoff (HPV-Typen 6/11/16/18). Seit 2016 ist nun ein neuer Neunfach-HPV-Impfstoff (HPV-Typen 6/11/16/18/31/33/45/52/58) verfügbar. Die in diesem Impfstoff enthaltenen HPV-Typen sind für 90 Prozent der Zervixkarzinome, 82 Prozent der anogenitalen Präkanzerosen und 90 Prozent der Genitalwarzen verantwortlich. Der größte Nutzen der Impfung tritt ein, wenn sie noch vor einem Kontakt mit HPV verabreicht wird, also vor der ersten sexuellen Aktivität, in einem Alter, in dem außerdem mit der effizientesten Impfantwort zu rechnen ist. Die Vakzine sind für Mädchen und Buben im Alter zwischen neun und 26 Jahren zugelassen. Bei den Neun- bis 14-Jährigen werden zwei Dosen im Abstand von sechs Monaten verabreicht. Dabei zeigt sich fast 100 Prozent Effizienz gegen Infektion und Erkrankung durch die inkludierten HPV-Typen bei sexuell naiven Personen. Catch-up-Vakzinierungen bis zum 26. Le-

bensjahr können sinnvoll sein, allerdings sollen alle 15- bis 26-Jährigen sowie immunsupprimierte Personen gemäß der CDC-Empfehlungen das ursprüngliche Dreier-Dosis-Regime (0,2,6 Monate) erhalten. Protektive Titer sind derzeit für acht Jahre beschrieben.

Die Vakzine hat keinen therapeutischen Effekt, deshalb müssen Zervix-Screening-Programme fortgeführt werden. Bei der Bevölkerung in den Ländern, in denen schon vor vielen Jahren flächendeckend Impf-Programme eingeführt worden sind, konnte eine signifikante Reduktion an höhergradigen CINs, Genitalwarzen und Vakzine-spezifischer Genoprävalenz verzeichnet werden. In Studien wurde außerdem die Wirksamkeit der Impfung gegen Anal-Dysplasien berichtet. Obwohl es sich bei der HPV-Impfung ausdrücklich um eine prophylaktische Impfung handelt, gibt es limitierte Evidenz, dass auch Frauen mit einer höhergradigen CIN von einer Impfung profitieren könnten. In dem komplexen Szenario von onkogenen Viren gibt es derzeit kein gültiges Statement. In klinischen Studien wird demnächst ein neuer Impfstoff getestet, der im Gegensatz zu den etablierten Impfstoffen auf Basis der HPV L1 Virus like particles (VLPs), eine innerhalb der HPV hoch konservative und der natürlichen Immunantwort nicht zugängliche N-terminale Region des L2-Proteins als Target verwendet, wodurch ein Impfschutz gegen ein breites Spektrum von HPV induziert wird.

In Österreich wird seit September 2016 allen Kindern zwischen dem neunten und zwölften Lebensjahr der neue Neunfach-HPV-Impfstoff kostenlos angeboten und in zwei Teilimpfungen im Mindestabstand von sechs Monaten verabreicht. Alle Kinder zwischen zwölf und 14 Jahren haben die Möglichkeit, sich zu einem günstigen Selbstkostenpreis impfen zu lassen. Da HPV sowohl von Frauen als auch von Männern übertragen wird, ist es epidemiologisch bedeutsam, dass die Impfung bei Mädchen und Buben durchgeführt wird.

Genito-okuläre Chlamydieninfektion



Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* (Serovare D-K) gehören zu den häufigsten STIs. Bei Frauen finden sich Infektionen mit *C. trachomatis* gehäuft bis zum 25., bei Männern bis zum 35. Lebensjahr. Die WHO schätzt, dass weltweit 4,2 Prozent der Frauen und 2,7 Prozent der Männer zwischen dem 15. und 49. Lebensjahr mit *C. trachomatis* D-K infiziert sind – in Zusammenhang mit ungeschütztem Geschlechtsverkehr und wechselnden Sexualpartnern. In High-Income-Ländern sind in erster Linie junge Erwachsene unter 26 von einer Infektion betroffen; bei 80 Prozent von ihnen – meist Frauen – verläuft die Infektion asymptomatisch. Das ist deshalb auch von Bedeutung, weil eine infizierte schwangere Frau während der Geburt die Infektion auf das Kind übertragen kann. In diesem Zusammenhang sind ein breites Chlamydien-Screening im Hinblick auf eine genitale Infektion sowie die Untersuchung und gegebenenfalls Mitbehandlung von Sexualpartnern wichtig. Die Infektionszahlen in europäischen Ländern sind unabhängig von Screening-Programmen ähnlich. Wesentlich höhere Prävalenzen finden sich allerdings in bestimmten Ländern der sogenannten Dritten Welt. So wurden beispielsweise 20 Prozent der 15- bis 24-jährigen Schwangeren im Süd-Pazifik im Rahmen ihrer pränatalen Diagnostik positiv auf *C. trachomatis* getestet. Ebenso hohe Zahlen findet man in Südafrika.

C. trachomatis infiziert im Genitalbereich primär das Zylinderepithel der Zervix, das Übergangsepithel der Urethra oder die Rektumschleimhaut. *C. trachomatis* ist bei MSM in zwei bis fünf Prozent Ursache für eine Urethritis, Pha-

ryngitis sowie in sechs bis neun Prozent für eine rektale Infektion. 15 Prozent der asymptomatischen MSM haben eine positive PCR für *C. trachomatis* (nicht Lymphogranuloma-assoziierte *C. trachomatis*) oder Gonokokken. Generell haben Personen mit einer Zervizitis oder einer Chlamydien-assoziierten Proktitis häufig keine oder milde Symptome. Zervikale Chlamydien-Infektionen der Frau werden in einem Teil der Fälle von Urethritiden begleitet, die ebenfalls häufig asymptomatisch sind. *C. trachomatis* ist auch der Erreger der sogenannten Einschlusskörperkonjunktivitis, die in circa zwei bis sechs Prozent Ursache von akuten Bindehautentzündungen darstellt.

Die Chlamydien-Infektion stellt eine der häufigsten Ursachen für pelvic inflammatory disease (PID), Tubargravidität und ektoper Schwangerschaft dar. Der Anteil der zervikalen Chlamydien-Infektionen, die zu einer akuten oder chronischen pelvic inflammatory disease führen, lässt sich nur schwer erfassen. Das Risiko hängt neben der individuellen Disposition auch von der Altersgruppe und der Zahl der Re-Infektionen ab. Das größte Risiko für eine pelvic inflammatory disease im Verlauf haben junge Frauen unter 16 Jahren. In zwei prospektiven Studien an größeren Hochrisikokollektiven in den USA und England kam es bei neun bis 18 Prozent der Chlamydien-positiven Frauen innerhalb eines Jahres zu einer pelvic inflammatory disease.

Beim Mann äußern sich die ersten Beschwerden einer urethralen Infektion nach ein bis drei Wochen in Form von Schmerzen und Brennen beim Urinieren sowie einem Fluor urethralis. Auch beim Mann kann es – falls keine Behandlung erfolgt – zu aufsteigenden beziehungsweise komplizierten Infektionen wie Prostatitis, Epididymo-Orchitis, Vesikulitis oder der sogenannten Male Accessory Gland Infection (MAGI) kommen.

Die Non-gonorrhöische Urethritis (NGU) beim Mann ist in 30 Prozent der Fälle auf Chlamydien zurückzuführen.

Eine NGU kann gleich in einer ersten Untersuchung eines Ausstrichpräparats der Urethra in Gram-Färbung durch den Nachweis von >5 Leukozyten pro Gesichtsfeld (1.000-fache Vergrößerung) gestellt werden. Die Infektion selbst wird durch den Erregernachweis am Infektionsort bestätigt: mit einem zervikalen, urethralen oder rektalen Abstrich; bei Männern auch aus dem Erststrahl-Urin. Methode der Wahl für die Diagnostik sind Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT). Sie verfügen über die höchste Sensitivität und eine hohe Spezifität. Der serologische Nachweis von Antikörpern ist für die Diagnostik von Chlamydien-Infektionen ungeeignet.

Entsprechend verschiedener Richtlinien erfolgt die Therapie unkomplizierter Chlamydien-Infektionen mit Doxycyclin (100mg 2xtäglich über 7 Tage) oder Azithromycin (1g als Einmaldosis), alternativ auch mit Minocyclin, Josamycin oder Ofloxacin. Eine rezidivierende Urethritis wird, wenn primär mit Doxycyclin behandelt wurde, mit Azithromycin p.o. über 5 Tage (Tag 1: 500 mg; Tage 2-5: 250 mg) therapiert. Chronisch persistierende Infektionen erfordern in der Regel eine Behandlung über einen längeren Zeitraum oder durch Kombination verschiedener Antibiotika. Um Re-Infektionen zu vermeiden ist der Partner/die Partnerin der infizierten Person ebenfalls auf Chlamydien zu untersuchen und gegebenenfalls zu behandeln. Drei Wochen nach Ende der Antibiotika-Therapie soll mithilfe eines ‚test of cure‘ sichergestellt werden, dass die Behandlung der Chlamydien-Infektion tatsächlich erfolgreich war. Ein ‚Therapieversagen‘ ist meist auf eine Re-Infektion zurückzuführen.

Die Non-gonorrhöische-Nicht-Chlamydien-Urethritis (NGNCU) des Mannes ist bedingt durch eine Infektion mit Urea/Mykoplasmen. *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* – erst 1980 mittels Elektronenmikroskop entdeckt – sind die kleinsten vermehrungsfähigen Bakterien. Bei sexuell aktiven Männern und Frauen ►►

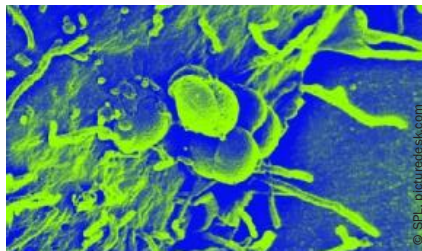
» findet sich häufig eine asymptomatische Kolonisierung des Genitaltraktes, die keine therapeutische Konsequenz hat. Bei Frauen kann allerdings *M. hominis* mit einer pelvic inflammatory disease assoziiert sein sowie in 60 Prozent der Fälle die Ursache von post-partalem Fieber darstellen.

Mycoplasma genitalium ist heute als Erreger von STIs in den Fokus gerückt. Als Ursache für eine NGU beziehungsweise eine NGNCU oder eine persistierende Urethritis des Mannes findet sich heute eine Prävalenz von zehn bis 35 Prozent. *M. genitalium* findet sich als Pathogen für die Urethritis in diesem Szenario häufiger als *N. gonorrhoeae*, aber seltener als *C. trachomatis*, wobei das Risiko einer sexuellen Transmission von *M. genitalium* offensichtlich geringer ist als bei Chlamydien. Die Rolle von *M. genitalium* bei der Frau ist nicht so klar. Es sind Assoziationen mit einer Urethritis (odds ratio 1,66), einer Zervizitis, Endometritis beziehungsweise pelvic inflammatory disease (odds ratio 2,14), auch einer vermehrten Frühgeburtlichkeit beziehungsweise Abort beschrieben. Allerdings konnte in Studien bei 40 Prozent aller getesteten Frauen *M. genitalium* vaginal isoliert werden. Da aber 40 bis 75 Prozent dieser Frauen asymptomatisch waren, ist bei Frauen die Rolle von *M. genitalium* als Pathogen zu hinterfragen. Der Nachweis von *M. genitalium* erfolgt mittels NAATs geführt; ein kommerzieller Test ist nicht verfügbar.

Die Therapie von *M. hominis* erfolgt ebenso wie bei einer Chlamydien-Infektion mit Doxycyclin (100mg/zwei Mal/Tag für sieben Tage), Resistenzen sind möglich. Ebenso wird *U. urealyticum* therapiert; allerdings sind zehn Prozent der Stämme resistent gegen Tetracycline, von diesen 40 Prozent zusätzlich auch noch gegen Erythromycin. Nur 30 Prozent der Patienten mit einer *M. genitalium*-assoziierten Urethritis sprechen auf das für die NGU empfohlene siebentägige Regime mit Doxycyclin an. Studien zufolge ist Azithromycin 1g als Einzeldosis (oder 500 mg am ersten Tag, gefolgt von 250 mg an den nächsten vier Tagen) Mit-

tel der Wahl. Allerdings sind in manchen Settings mittlerweile bereits 50 Prozent der Isolate resistent auf Azithromycin. Personen, die auf die Einmal-Dosis nicht ansprechen, haben auch keinen Nutzen von einer neuerlichen oder verlängerten Therapie mit Azithromycin. Alternative ist Moxifloxacin (400 mg täglich über sieben, zehn oder 14 Tage).

Gonorrhoe



Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae* stellen die zweithäufigste bakterielle sexuell übertragbare Infektion mit weltweit mehr als 78 Millionen neuen Erkrankungen jährlich dar. Die Infektionsrate nach einem einzigen Sexualkontakt beträgt für den Mann 25 Prozent, für die Frau 50 Prozent. Die schmerzhafteste, mit putridem Fluor einhergehende Gonokokken-Urethritis des Mannes bleibt selten unbemerkt, während Infektionen von Pharynx und Rektum häufig asymptomatisch verlaufen. Auch eine Gonokokken-assoziierte Zervizitis wird oft nicht erkannt. Ebenso wie bei der Chlamydien-Infektion kann es zu aufsteigenden Infektionen oder Komplikationen kommen. Anders als bei der Syphilis, bei der im Erregerreichen Sekundärstadium die Übertragung nicht nur durch Kontakt über genito-anale, sondern auch über orale Schleimhaut erfolgt, kann eine Infektion mit Gonokokken durch die Verwendung eines Kondoms effizient verhindert werden.

Rezente Daten der ECDC zufolge beträgt die Inzidenz der Gonorrhoe in Europa (mit großer Variation) zehn Fälle auf 100.000 Einwohner, wobei 44 Prozent der berichteten Fälle auf das Konto der MSM gehen, die restlichen auf Heterosexuelle (Männer und Frauen). Die Zahl steigt in beiden Kollektiven kontinuierlich an, wobei es von 2013 auf 2014 zu einer Zunahme von 25 Prozent gekommen ist.

In den letzten Jahren ist durch den unkontrollierten Einsatz von Antibiotika die Resistenzentwicklung bei Gonokokken ein globales Problem geworden. Die Prävalenz von multidrug-resistenten (MDR)-Gonokokkenstämmen hat im letzten Jahrzehnt deutlich zugenommen. Die WHO hat darauf mit einem „Gonococcal Antimicrobial Surveillance Program“ (GASP) reagiert. Dabei wird in Zusammenarbeit mit Referenz-Labors in 60 Ländern das Resistenzverhalten der Gonokokken-Isolate überwacht. High-level Penicillin- und Chinolon-Resistenzen sind in 97 Prozent der erfassten Länder verbreitet. Diese Antibiotika sind ebenso wie die Tetracycline bei der Gonorrhö kontraindiziert. Die im Juli 2017 von der WHO veröffentlichten GASP-Daten der Jahre 2009 bis 2014 zeigen außerdem eine zunehmende Resistenz gegen Azithromycin (81 Prozent der erfassten Länder). Ebenso kommt es zum Auftreten von ‚super bugs‘; dabei handelt es sich um einzelne Isolate, die gegen sogenannte extended-spectrum-Cephalosporine (ESCs) resistent sind. Das betrifft hauptsächlich das oral eingesetzte Cefixim, aber auch das parenteral zu verabreichende Ceftriaxon. Dieses wird derzeit als Mittel der Wahl in der Behandlung der Gonorrhoe empfohlen und in den meisten Ländern als einzig noch effektiv wirksames Antibiotikum eingesetzt.

Seit 2014 nehmen auch die Resistenzen auf Azithromycin zu. Das Robert Koch-Institut in Deutschland berichtete außerdem im Dezember 2016 über den ersten Fall einer urogenitalen Gonorrhoe mit einem high-level Azithromycin-resistenten *N. gonorrhoeae*-Stamm bedingt durch eine single-point-Mutation im 23S rRNA Gen. Solche Einzelfallberichte existieren weltweit. Anhand der Daten des Gonokokken-Resistenz-Netzwerks GORENET, das in Zusammenarbeit zwischen dem Robert Koch-Institut (RKI) und dem Konsiliarlabor für Gonokokken gewonnen wurden, waren im Jahr 2014 zwölf Prozent und 2015 zehn Prozent aller Isolate aus Deutschland resistent gegenüber Azithromycin. Zusätzlich waren bis zu 33 Prozent der Isolate nur intermediär empfindlich; ebenso zeigte sich eine

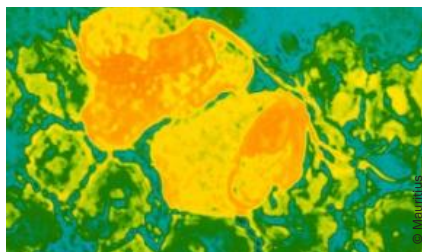
deutliche Verschiebung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) zu Resistenzgrenzwerten.

Die WHO empfiehlt derzeit eine duale Therapie aus Ceftriaxon plus Azithromycin, vor allem wenn das Resistenzprofil des Isolates nicht bekannt ist. Die Therapie-Schemata der Gonorrhoe sind allerdings weltweit und in Europa nicht einheitlich festgelegt und divergieren hinsichtlich der Kombinationen verschiedener Antibiotika und Dosierungen. Solange die Erreger auf eine der beiden Komponenten der empfohlenen Kombinationstherapie empfindlich sind, bestehen immer noch gute Chancen, die Gonorrhoe zu kurieren. Neueste Zahlen der ECDC anhand des jährlichen Berichtes des European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programmes (Euro-GASP) vom August 2017 zeigen, dass sich die Resistenzproblematik von *N. gonorrhoeae* europaweit etwas entschärft hat. Im Jahr 2015 ist der Anteil der gegen Cefixim (von zwei auf 1,7 Prozent; 2013 noch 4,7 Prozent) und Azithromycin (von acht auf sieben Prozent) resistenten Isolate im Vergleich zu 2014 leicht zurückgegangen, ebenso auch der insgesamt hohe Anteil an Ciprofloxacin-resistenten Stämmen (von 53 auf 49 Prozent). Im Jahr 2015 wurde nur ein einziger Ceftriaxon-resistenter Stamm gefunden (2014: fünf, 2013: sieben). Somit scheinen Resistenzen gegenüber Ceftriaxon nicht zuzunehmen beziehungsweise die Suszeptibilität gegenüber Cephalosporinen im Allgemeinen derzeit nicht abzunehmen.

Vor Beginn einer antibiotischen Behandlung ist ein direkter Erregernachweis durchzuführen. Das Anlegen einer Kultur bietet den Vorteil einer Resistenzbestimmung. Allerdings kann es bei längerer Transportzeit zum Verlust von anzüchtbaren Stämmen und daher reduzierter Sensitivität kommen. Molekularbiologische Methoden (DNA/RNA-Amplifizierungsverfahren (NAAT)) weisen dagegen die höchste Sensitivität auf und sind auch für den Gonokokken-Nachweis aus dem Harn beziehungsweise von Lokalisationen außerhalb des Anogenital-Bereiches geeignet. Die Sensitivität des

in der Sofort-Diagnostik zum Einsatz kommenden Gram-gefärbten Urethralabstriches liegt bei symptomatischen Männern mit 90 bis 95 Prozent durch den Nachweis von intrazellulären Gram-negativen Diplokokken hoch; bei asymptomatischen Patienten beziehungsweise beim Endozervikalabstrich der Frau deutlich darunter. Die Untersuchung auf Syphilis oder andere sexuell übertragbare Infektionen ist bei einer Gonokokkeninfektion obligatorisch; ebenso ein ‚test of cure‘ nach erfolgter Therapie.

Trichomonaden



Die Infektion mit *Trichomonas vaginalis* ist mit mehr als 250 Millionen Infizierten pro Jahr die nicht-virale sexuell übertragbare Infektion mit der weltweit höchsten Prävalenz, vor allem in tropischen Ländern. Die Prävalenz bei Frauen wird je nach untersuchter Population mit drei bis 48 Prozent angegeben. Die Prävalenz in unseren Breiten ist gering; allerdings ist die Infektion nicht meldepflichtig. Bei Männern kommt es im Fall einer Infektion zur Urethritis, Epididymitis oder Prostatitis, bei Frauen zu übelriechendem oder gelb-grünlichem vaginalen Fluor. Allerdings haben nur 70 bis 85 Prozent aller infizierten Personen minimale oder keine Symptome, weswegen die Infektion über Monate persistieren kann. Bei der Abklärung von ausgeprägter vaginaler Fluorsymptomatik sind in erster Linie drei Krankheitsbilder abzuklären: vulvovaginale Kandidose (VVC), bakterielle Vaginose (BV) - bedingt durch ein Missverhältnis der Scheidenflora mit dem Überwiegen von anaeroben Bakterien (beide üblicherweise nicht sexuell übertragen) und Trichomoniasis, eine obligate sexuell übertragbare Infektion. Die Diagnose kann durch den Nachweis der Protozoen aus dem Vaginalsekret oder

Urin gestellt werden oder mittels Kultur beziehungsweise Amplifizierungsverfahren. Die Therapie erfolgt oral mit Metronidazol in einer Einzeldosis von 2 g. Der Partner muss immer auch getestet und behandelt werden und auch der Therapieerfolg kontrolliert werden.

Bei sexuell aktiven Personen mit Verdacht auf eine sexuell übertragbare Infektion muss das gesamte Spektrum an sexuell übertragbaren Infektionen abgeklärt werden; dabei ist der Partner einzubeziehen. Ein vollständiger Status im Hinblick auf sexuell übertragbare Infektionen sollte außerdem die serologische Untersuchung auf Syphilis, HIV und Hepatitis beinhalten. Die Gonokokken-, Chlamydien-, und Trichomonaden-Infektion muss nach Abschluss der Therapie zwingend einer Kontrolluntersuchung unterzogen werden. Erklärtes Ziel aller Maßnahmen ist es, die Weiterverbreitung beziehungsweise Re-Infektion sowie Folgeschäden von übersehenen beziehungsweise asymptomatischen Infektionen zu verhindern. Epidemiologisch gilt das Hauptaugenmerk allerdings den sogenannten Hochrisikogruppen - vor allem in Bezug auf Screening, Aufklärung und freien Zugang zu medizinischer Versorgung. ◀◀

Literatur bei der Verfasserin

***) Univ. Prof. Dr. Alexandra Geusau,** Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Dermatologie, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Tel.: 01/40 400/77 690; E-Mail: alexandra.geusau@meduniwien.ac.at

Lecture Board

Univ. Prof. Dr. Werner Aberer
LKH-Univ. Klinikum Graz/Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie
Univ. Prof. Dr. Klemens Rappersberger
Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien/Abteilung für Dermatologie und Venerologie

Ärztlicher Fortbildungsanbieter
Klinische Abteilung für Allgemeine Dermatologie/Universitätsklinik für Dermatologie, MedUni Wien

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer ist es möglich, durch das Literaturstudium in der ÖÄZ Punkte für das DFP zu erwerben.

Nach der Lektüre des State of the Art-Artikels beantworten Sie bitte die Multiple choice-Fragen. Eine Frage gilt dann als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind. **Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, damit zwei DFP-Fachpunkte im Rahmen des Literaturstudiums anerkannt werden.**

Schicken Sie diese Seite bis **29. Jänner 2018** entweder per Post oder Fax an:

Verlagshaus der Ärzte GmbH z. H. Frau Claudia Chromy,
1010 Wien, Nibelungengasse 13, Fax: **01/512 44 86/55**



1) Genitaler Herpes wird diagnostiziert

(eine Antwort richtig)

- a) mittels Serologie;
- b) durch den direkten Nachweis des Erregers; (zum Beispiel mittels PCR) aus der Läsion
- c) durch die Untersuchung von Material im Dunkelfeldmikroskop;
- d) nur auf Basis der klinischen Manifestation.

2) Infektionen mit Neisseria gonorrhoeae

(eine Antwort richtig)

- a) sollten mit Tetracyclinen behandelt werden;
- b) können eine aufsteigende Infektion im Genitaltrakt verursachen;
- c) führen bei Sexualkontakt in fast 100 Prozent zur Infektion des Partners;
- d) müssen nie mit einem Abstrich nach der Therapie kontrolliert werden.

3) Genitale Ulzerationen (eine Antwort richtig)

- a) können auf eine Infektion mit humanen Papillomaviren zurückzuführen sein;
- b) sollten bei sexuell aktiven Personen in Bezug auf Treponemen mittels Dunkelfeldmikroskop untersucht werden;
- c) müssen immer bioptisch abgeklärt werden;
- d) sind niemals kontagiös.

4) Patienten im Sekundärstadium der Syphilis

(eine Antwort richtig)

- a) sind hochkontagiös;
- b) haben nur eine lokalisierte Erkrankung;
- c) wir mit Penicillin iv. behandelt;
- d) bleiben krank, wenn sie nicht therapiert werden.

5) Eine Syphilis-Infektion (eine Antwort richtig)

- a) führt zu vaginalem Ausfluss;
- b) kann man nach einer Therapie nicht mehr bekommen;
- c) wird mit Penicillin als Mittel der Wahl behandelt;
- d) betrifft niemals das Auge.

6) Im Urethralabstrich eines Mannes sieht man >5 Leukozyten per 1.000-fache Vergrößerung, aber keine Gram-negativen Diplokokken. Die Diagnose lautet: (eine Antwort richtig)

- a) Candida-Infektion
- b) Gonorrhoe
- c) eine NGU
- d) Herpes genitalis

Bitte deutlich in Blockbuchstaben ausfüllen, da sonst die Einsendung nicht berücksichtigt werden kann!

Name:

Meine ÖÄK-Arztnummer:

						-		
--	--	--	--	--	--	---	--	--

Adresse:

E-Mail-Adresse:

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- Turnusarzt/Turnusärztin
- Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- Facharzt/Fachärztin für



- Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.
- Ich nutze mein DFP-Fortbildungskonto. Bitte die DFP-Punkte automatisch buchen.

Altersgruppe:

- | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| < 30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | > 60 |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

