

# Sexuell übertragbare Infektionen – Neue und Neues

S. Swidsinski<sup>1</sup>, T. Hagedorn<sup>2</sup>, A. Swidsinski<sup>3</sup>, K. A. Bode<sup>4</sup>, W. M. Moll<sup>5</sup>

■ **Jeden Tag infizieren sich weltweit mehr als eine Million Menschen mit klassischen STI (engl. sexually transmitted diseases). Die Zahl der durch engen körperlichen Kontakt übertragbaren nicht-klassischen Infektionen ist wesentlich höher und während der COVID-19-Pandemie weiter angestiegen. Gleichzeitig haben neue Erkenntnisse zu Übertragungs- und Pathomechanismen einen Paradigmenwechsel eingeleitet und es stehen moderne Testmöglichkeiten zur Detektion der Erreger und deren Antibiotikaresistenzen zur Verfügung. Die Anwendung dieser medizinischen Fortschritte ist unabdingbar für eine verbesserte Patientenversorgung.**

Die meisten sexuell übertragbaren Infektionen sind asymptomatisch. Dies trägt mit dazu bei, dass sich weltweit jeden Tag mehr als eine Million Menschen infizieren, d. h. mehr als 10 Neuinfektionen pro Sekunde erfolgen. Mehr als 30 verschiedene Bakterien, Viren und Parasiten werden durch vaginalen, analen oder oralen sexuellen Kontakt übertragen. Darüber hinaus werden manche STI von der Mutter auf das Kind während Schwangerschaft, Geburt oder Stillen weitergegeben.

## STI im Wandel der Zeit

Seit Beginn der 1990er-Jahre hat sich die epidemiologische STI-Situation

wesentlich geändert (1). In der Wissenschaft wurde der Fokus auf HIV/AIDS, die Entwicklung antiretroviraler Antiinfektiva, Community Aktivismus und palliative Versorgungsprogramme gerichtet. Andere bakterielle, virale und parasitäre STI gerieten durch separate Forschungsförderung mit öffentlichen Mitteln außer Fokus. Es wurde eine Zunahme von STI aufgrund von erhöhtem sexuellen Hochrisikoverhalten bei gleichzeitig weniger Aufklärungskampagnen beobachtet. Die Einführung der antiretroviralen Präexposition prophylaxe (PrEP) und Kostenübernahme durch die Krankenkassen hat zu einer Abnahme von HIV-Neuinfektionen und gleichzeitig zu einer Zunahme von ungeschütztem Sex und STI in dieser Hochrisikopopulation geführt. Des Weiteren haben „social networking“, häufiger Partnerwechsel, globales Reisen und Migration zu einem geänderten Spektrum geführt (2).

Im Jahr 2016 waren beispielsweise ungefähr eine Million Schwangere mit Syphilis infiziert, welches bei 350.000 Frauen zu einem ungünstigen Schwangerschaftsverlauf bis hin zur Früh- und Fehlgeburt führte. Acht der 30 Erreger sind für die höchsten Inzidenzen verantwortlich, davon sind vier derzeit behandelbar: Chlamydien, Gonorrhoe, Syphilis und Trichomoniasis. Die anderen vier sind derzeit nicht-heilbare virale Infektionen durch das Hepatitis B Virus (HBV), Herpes simplex Virus (HSV), HIV und humane Papillomaviren (HPV) (1). Mehr als 500 Millionen Menschen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren leiden unter genitalem Herpes. Humane Papillomaviren sind jährlich mit über 300.000 Todesfällen durch Zervixkarzinome assoziiert.

STI greifen nicht nur tief in das physische, sondern insbesondere auch in das mentale und soziale Wohlergehen von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ein. Sie beeinflussen die Gesundheit allgemein (Frühgeburten, Fehlgeburten, Kindstod, Abnormalitäten, allgemeine Erkrankungen, Karzinome) und die reproduktive Gesundheit (Infertilität) (1). Zudem erleichtern sie Koinfektionen und vergrößern damit den Leidensdruck. Die mentalen Effekte durch Stigmatisierung, Scham, Verlust von Selbstwertgefühl, Angst vor Beziehungsverlust und geschlechtsspezifischer Gewalt sind es, die zur Vermeidung einer Kontaktaufnahme mit einem behandelnden Arzt führen und eine Informationsweitergabe an Sexualpartner verhindern und damit eine effektive Bekämpfung der Ausbreitung von STI verhindern.

Die Entwicklung von modernen, auf molekulargenetischer Basis entwickelten Untersuchungsverfahren und ein verbesserter – jedoch bei Weitem noch kein optimaler – Zugang zu Test- und Behandlungsmöglichkeiten haben insgesamt zu einem geänderten STI-Spektrum beigetragen. In die Liste der STI wurden neue Erreger aufgenommen, die die Bandbreite der sexuell übertragenen (engl. sexually transmitted) klassischen um die sexuell übertragbaren (engl. sexually transmissible) Infektionen erweitern. Mittlerweile ist bekannt, dass die Zahl jener Infektionen, die durch engen Kontakt übertragen werden, wesentlich größer ist als die Gruppe der klassischen Venerea. Zu den „sexually transmissible infections“ gehören beispielsweise Skabies, Ebolavirus, ZIKA- und Hepatitis-A-Virus, aber auch die typischen Gastroenteritis-Erreger Shigellen, Salmonellen, Campylobacter und die BV (Bakterielle Vaginose) (Tab. 1, S. 91) (3).

<sup>1</sup> MDI Limbach Berlin GmbH, Berlin

<sup>2</sup> MVZ Labor Münster Hafeweg GmbH, Münster

<sup>3</sup> Molekulargenetisches Labor, Gastroenterologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

<sup>4</sup> MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen, Heidelberg

<sup>5</sup> Infactio® Institut für infektiologische und mikrobiologische Beratung, Bedburg

## Alte Bekannte als neue STI-Erreger durch oral-genitale Sexualpraktiken

Einige Bakterien oder Viren können durch oral-genitalen sexuellen Kontakt übertragen werden. *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) wird bei etwa 10 % der gesunden Bevölkerung im Nasopharyngealraum nachgewiesen, kann aber auch von anderen Schleimhäuten wie etwa aus dem Urethral-, Rektal- und Zervikalbereich isoliert werden und klinische Symptome einer Gonorrhoe imitieren. Bei STI-Risikopersonen liegt die Nachweisrate wesentlich höher (4). Seit 2015 wird in den USA auch bei heterosexuellen Männern mit orogenitalen Sexualpraktiken ein Anstieg der Meningokokkenurethritis beobachtet (5).

Urethritis-assoziierte Meningokokkenisolate besitzen aufgrund des Fehlens von Kapselgenen keine Polysaccharidkapsel und sind phänotypisch *Neisseria gonorrhoeae* ähnlicher. Zu beachten ist, dass eine Infektion mit *N. meningitidis* nicht mittels Amplifizierungsverfahren für *N. gonorrhoeae*, sondern nur über eine gezielte *N.-meningitidis*-PCR oder kulturell nachweisbar ist und daher leicht übersehen werden kann. Die Zunahme von Resistenzen auf empfohlene Antibiotika, wie sie bei *N. gonorrhoeae* gehäuft auftreten, lassen eine Zunahme von nicht behandelbaren Infektionen befürchten. Hinsichtlich der Therapie von genitalen oder symptomatischen oropharyngealen Infektionen mit *N. meningitidis* gelten dieselben Empfehlungen wie für Infektionen mit *N. gonorrhoeae*.

## Anale Manifestationen von STI

STI können neben den typischen genitalen Symptomen als Konsequenz von genito-analen Sexualpraktiken – direkt oder indirekt über Sexspielzeuge – peri- und intraanale Hautveränderungen induzieren. Zum Beispiel zeigen Patienten mit Herpes-simplex-Infektionen nach dem Bläschenstadium sehr schmerzhaft erosive Veränderungen in der Region. Da diese Veränderungen

überwiegend durch Herpes-simplex-Viren 2 (HSV-2) ausgelöst und nur selten durch HSV-1, ist orales Aciclovir hier Mittel der Wahl (6). Anorektale Chlamydien-Infektionen verlaufen meist asymptomatisch und ohne Hautveränderungen (7). Manche Patienten schildern ein Druckgefühl oder erhöhte Entleerungsfrequenzen. Wird mittels PCR-Untersuchung aus einem Abstrich *C. trachomatis* nachgewiesen, ist der Ausschluss von HIV empfohlen. Die anorektale Infektion mit *N. gonorrhoeae* verläuft häufig symptomarm und meist ohne Hautveränderungen, kann aber mit eitrigem Ausfluss verbunden sein, jedoch meist ohne Hautveränderungen.

Neben dem PCR-Nachweis ist aufgrund der zunehmenden Resistenz bei Gonokokken-Infektionen auch eine Bakterienanzüchtung mit Resistenztestung notwendig. Auch bei Nachweis einer anorektalen Gonorrhoe sollte eine HIV-Infektion ausgeschlossen werden. Bei der anorektalen Syphilis mit derb-ulzerösen, indolenten Veränderungen am Analrand, -kanal oder bis ins distale Rektum ist dies zwingend erforderlich. Eine inguinale Lymphknotenschwellung ist bei einer *T.-pallidum*-Infektion nicht generell vorhanden. Im Syphilissekundärstadium mit Condylomata lata muss ein Analrandkarzinom ausgeschlossen werden.

## Gastroenteritis-Erreger als Ursache von STI

Gastroenteritis-Erreger können direkt durch oral-anale Sexualpraktiken oder auch indirekt durch fäkalkontaminierte Finger oder Gegenstände wie Sexspielzeuge übertragen werden. Ausbrüche durch fäkal-oral übertragbare Enterobacteriales, vor allem *Shigella* spp. werden seit einigen Jahren bei Männern, die Sexualverkehr mit Männern haben (MSM) beobachtet. Derzeit wird ein multinationales Ausbruchsgeschehen mit dem extrem resistenten Typ von *S. sonnei* mit dem Plasmid CTX-M-27 verfolgt (7). Aber auch heterosexuelle Partner sind davon betroffen (8).

Die starke Zunahme dieser Darmkeime ist auf kondomfreien ungeschützten Kontakt mit multiplen Partnern, Chemiesex und Antibiotikaresistenz – gegen Azithromycin – zurückzuführen (9, 10). *Shigella* spp. verursachen Entzündungen der Kolonmukosa mit selbstlimitierten Enteritiden bis zu schweren dysenterischen blutigen Darminfektionen, bei denen das Shiga-Toxin eine wesentliche Rolle spielt. Dies kann das sog. Gay-Bowel-Syndrom auslösen, welches jedoch auch bei heterosexuellen Partnern und Frauen auftreten kann und auch durch die Durchfallerreger *Salmonella* spp. und *Campylobacter*

Klassische Venerea	sexuell übertragene Infektionen	sexuell übertragbare Infektionen
Donovanosis ( <i>Klebsiella granulomatis</i> )	<i>Chlamydia trachomatis</i> Serotyp D – K	aerobe und anaerobe Bakterien, z. B. <i>Neisseria meningitidis</i>
Gonorrhoe ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> )	<i>Mycoplasma genitalium</i>	BV (Bakterielle Vaginose)
Lymphogranuloma venereum ( <i>Chlamydia trachomatis</i> Serotyp L1 – L3)	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Candida</i> spp.
Syphilis ( <i>Treponema pallidum</i> )	<i>Pediculus pubis</i>	Ebolavirus (EBV)
Ulcus molle ( <i>Haemophilus ducreyi</i> )	Hepatitis-B-Virus (HBV)	Enteropathogene Bakterien
	Herpes-simplex-Virus (HSV)	Hepatitis-A-Virus (HAV)
	Humane Papillomviren (HPV)	Scabies
	Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)	Zika-Virus

Tab. 1: Klassische Venerea, sexuell übertragene und sexuell übertragbare Infektionen (engl. sexually transmitted infections, sexually transmissible infection, STI); in alphabetischer Sortierung

spp. ausgelöst wird. Wichtig sind die Abklärung einer Antibiotikaresistenz und bei bestehender Therapieindikation die Einleitung der entsprechenden gezielten Antibiotikatherapie (7).

### Bakterielle Vaginose – eine neue STI?

Die Bakterielle Vaginose (BV) ist weltweit die häufigste urogenitale Störung bei Frauen im reproduktiven Alter, die mit einer hohen, häufig unterschätzten Krankheitslast assoziiert ist (11, 12). Sie führt zu einem erhöhten Risiko für schwere gynäkologische und Schwangerschaftsinfektionen und in der Folge zu geburtshilflichen und neonatalen Komplikationen sowie zu Infertilität (13, 14). Darüber hinaus begünstigt eine BV Koinfektionen mit STI wie *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis*, HIV, HSV und HPV (15).

Ein zusätzliches Problem stellt die hohe Rate an Therapieversagen dar, denn mehr als die Hälfte der leitliniengerecht Behandelten erleiden innerhalb von sechs Monaten ein Rezidiv (16). Als Folge kann es zu chronisch rezidivierenden Verläufen kommen, die bei den Betroffenen einen hohen Leidensdruck auslösen (17).

Als entscheidendes pathogenetisches Agens und Ursache der schwerwiegenden Komplikationen wurde in den letzten Jahren ein vaginaler Biofilm identifiziert. Dieser Biofilm besteht überwiegend aus *Gardnerella* spp., enthält aber stets eine Vielzahl weiterer fakultativer und strikt anaerober Bakterien (18). Dank seiner festen Bindung an das Vaginalepithel lässt er sich auch auf desquamierten Epithelzellen im Vaginalsekret nachweisen und mit Hilfe dieser Zellen als Vektor bei sexuellen Kontakten übertragen. Dafür sprechen vor allem Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierungs-(FISH)-Studien von heterosexuellen Paaren mit Nachweis des *Gardnerella*-spp.-dominierten polymikrobiellen Biofilm auf Epithelzellen des Präputiums und in Ejakulaten (19, 20).

Aktuell gibt es keinen kommerziell verfügbaren Test, der eine zuverlässige Erkennung und Verfolgung des vaginalen Biofilms ermöglicht. Die BV-Routine-diagnostik orientiert sich an traditionellen klinischen und mikroskopischen Untersuchungen, die eine eingeschränkte Aussagekraft haben (21). Potenzielle Kandidaten für die indirekte Biofilmdiagnostik sind quantitative Multiplex-PCR mit DNA-Nachweis von *Gardnerella* spp., *Fannyhessia* (früher *Atopobium*) *vaginae* u. a. BV-assoziierten Bakterien sowie Laktobazillen (22).

### Neues für die Praxis zu den klassischen STI

Die nachfolgend beschriebenen Erreger, deren Diagnostik, Therapie, Therapiekontrolle und Partnertherapie sind zusammenfassend in Tabelle 4 (S. 97) dargestellt.

#### Chlamydia-trachomatis-Infektion inklusive Lymphogranuloma venereum: eine der häufigsten STI

Chlamydia-trachomatis-Infektionen (Serovar D–K) gehören zu den am häufigsten sexuell übertragenen Infektionen weltweit (1). Bei Frauen finden sie sich gehäuft bis zum 25., bei Männern bis zum 35. Lebensjahr. Bei Frauen kann sich die Infektion als Zervizitis oder Urethritis manifestieren. Unbehandelt kommt es in einem Teil der Fälle zu aufsteigenden Infektionen (Endometritis, Salpingitis, Oophoritis, Perihepatitis, Pseudoappendizitis) oder Komplikationen (Infertilität, extrauterine Schwangerschaften, chronische Unterbauschmerzen). Bei Männern sind die Urethritis, Prostatitis, Vesikulitis oder Epididymoorchitis die häufigsten Manifestationen. Je nach Sexualpraktik und Risikogruppe kommen auch anorektale und pharyngeale Infektionen vor (23).

*C. trachomatis* (Serovar D–K) ist auch Erreger der Einschlusskörperchenkonjunktivitis des Erwachsenen, einer chronischen einseitigen Konjunktivitis. Primär befinden sich die Erreger im Urogenitaltrakt. Die Übertragung erfolgt durch sexuellen Kontakt und Schmierin-

fektion, auch in nicht gechlortem Wasser von Whirlpools oder Bädern. Sie wird daher auch als Schwimmbadkonjunktivitis bezeichnet.

*C. trachomatis* (Serovar L1–L3) sind Erreger des Lymphogranuloma venereum (LGV), das in früheren Jahren ausschließlich in tropischen Ländern endemisch verbreitet und in Europa als importierte Infektion beobachtet wurde. Seit 2003 sind LGV-Infektionen in Risikogruppen auch in allen europäischen Ländern endemisch und haben in den letzten Jahren eine Zunahme erfahren (1). Die anorektalen Infektionen durch LGV-Serovare manifestieren sich als Proktosigmoiditis oder genitale Ulzera (7).

**Therapie:** Die antibiotische Therapie der akuten Infektion mit Doxycyclin oder Azithromycin hat eine sehr hohe Heilungsrate (24, 25). In den meisten Fällen beruht der ausbleibende Behandlungserfolg auf Reinfektionen oder schlechter Compliance.

**Therapieerfolgskontrolle:** Obwohl die antibiotische Therapie eine sehr hohe Heilungsrate aufweist, ist eine Therapiekontrolle in jedem Fall ratsam. Bei Schwangeren, fehlender Patientenadhärenz, Verdacht auf ein Therapieversagen oder Reinfektion ist sie grundsätzlich empfohlen und sollte frühestens acht Wochen nach Therapie erfolgen.

**Partnertherapie:** Sexualpartner der letzten 6 Monate sollen klinisch untersucht, auf urethrale, rektale, zervikale bzw. pharyngeale *C. trachomatis*-Infektionen mittels PCR getestet und ggf. antibiotisch behandelt werden. Ist eine Testung nicht möglich, sollte auch ohne Labornachweis eine Therapie erfolgen.

**Diagnostik:** Geeignete Untersuchungsmaterialien sind Abstriche von Expositionsstellen (Urethra, Vagina, Zervix, Anus, Pharynx) sowie Punktate, Biopsate und bei Männern Erststrahlurin. Für die Diagnostik sind PCR-Tests auch als Multiplex-PCR mit Nachweis weiterer STI-Erreger verfügbar. Beim LGV kann eine Stufendiagnostik erfol-

gen, zunächst mittels PCR zum Nachweis der Chlamydien-DNA und anschließender Identifizierung der LGV-assoziierten Genotypen L1-L3, oder direkt mittels Multiplex-PCR (Ulkuspanel).

### **Mycoplasma-genitalium-Infektion: ätiologisch relevant und oft resistent**

Der Erstdnachweis dieser kleinsten freilebenden zellwandlosen Bakterien gelang 1981 (26). Inzwischen sind sie als bedeutender STI-Erreger identifiziert und werden vor allem bei Patienten nach Sex mit M.-genitalium-positiven Partnern, ungeschütztem Sex, häufigem Sexualpartnerwechsel oder C.-trachomatis- oder N.-gonorrhoeae-Infektionen in der Anamnese nachgewiesen (27).

Bei Frauen werden vor allem die Zervizitis und Urethritis durch M. genitalium hervorgerufen. Indikationen für eine Untersuchung auf M. genitalium sind daher Symptome wie: mukopurulenten Sekret, Dysurie, Menorrhagien, Zwischenblutungen und postkoitale Blutungen (28). Mikroskopisch sind >10 Leukozyten/Gesichtsfeld im Zervixabstrich nachweisbar. In 40–75 % sind bei Frauen die Verläufe asymptomatisch und werden erst bei Auftreten von ascendierenden Infektionen des Genitaltraktes (Endometritis, Adnexitis, Tubensterilität), die zur Infertilität beitragen, oder – obwohl die Prävalenz bei Schwangeren in Europa niedrig ist – bei Schwangerschaftskomplikationen wie Frühgeburt oder Spontanabort festge-

stellt (29). M. genitalium ist auch im Respirationstrakt von Neugeborenen und Konjunktiven von Kindern auffindbar (30).

Bei Männern sind 10–35 % der akuten und etwa 40 % der chronisch persistierenden nicht gonorrhöischen Urethritis (NGU) durch M. genitalium bedingt (28). Bei Verdacht auf NGU, vor allem bei Vorliegen typischer Symptome wie urethrale Sekretion, Dysurie, Juckreiz und Brennen im Genitalbereich sowie bei Nachweis von  $\geq 5$  Leukozyten/Gesichtsfeld im Urethralabstrich sind eine Untersuchung auf M. genitalium und bei positivem Nachweis eine gezielte Therapie indiziert. Weitere mögliche Manifestationen sind die Proktitis und

<b>unkompliziert (Urethritis, Zervizitis), ohne nachgewiesene Makrolidresistenz</b>				
1	Azithromycin*	1. Tag: 1 x 500 mg, ab 2. Tag: 1 x 250 mg** oder 1. Tag: 1 x 1 g, ab 2. Tag: 1 x 500 mg***	p. o.	5 Tage
2	Azithromycin*	1 x 1,5–2 g	p. o.	1 Tag
*bei klinischer Notwendigkeit eines Therapiebeginns vor Erhalt des PCR-Ergebnisses ist eine Therapie mit Doxycyclin 2 x 100 mg p. o. bis zu 7 Tage bzw. Beginn der „resistance guided therapy“ möglich; **Jensen et al., 2022; ***DSTIG, 2020/2021				
<b>unkompliziert (Urethritis, Zervizitis), mit nachgewiesener Makrolidresistenz</b>				
1	Moxifloxacin*, **	1 x 400 mg	p. o.	7 (–10) Tage
*bei klinischer Notwendigkeit eines Therapiebeginns vor Erhalt des PCR-Ergebnisses ist eine Therapie mit Doxycyclin 2 x 100 mg p. o. bis zu 7 Tage bzw. Beginn der „resistance guided therapy“ möglich; **, **wegen möglicher schwerer Nebenwirkungen sorgfältige Überprüfung des Einsatzes erforderlich.				
<b>unkompliziert (Urethritis, Zervizitis), persistierend nach Azithromycin-Behandlung (Zweitlinientherapie)</b>				
1	Moxifloxacin*	1 x 400 mg	p. o.	7 (–10) Tage
*wegen möglicher schwerer Nebenwirkungen sorgfältige Überprüfung des Einsatzes erforderlich				
<b>unkompliziert (Urethritis, Zervizitis), persistierend nach Azithromycin- und Moxifloxacin-Behandlung (Drittlinientherapie)</b>				
1	Pristinamycin*	4 x 1 g	p. o.	10 Tage
*Pristinamycin sollte aufgrund begrenzter Erfahrungen in der Schwangerschaft vermieden werden				
2	Minocyclin	2 x 100 mg	p. o.	14 Tage
<b>während Schwangerschaft</b>				
1	Azithromycin*	1. Tag: 1 x 500 mg, ab 2. Tag: 1 x 250 mg	p. o.	5 Tage
*bei Nachweis von Makrolidresistenz: Antibiotikatherapie ggf. nach Entbindung durchführen				
<b>Mitbehandlung des asymptomatischen Sexualpartners</b>				
1	Azithromycin*	1. Tag: 1 x 500 mg, ab 2. Tag: 1 x 250 mg	p. o.	5 Tage
2	Moxifloxacin*	1 x 400 mg	p. o.	7 Tage
*Partnertherapie mit demselben Antibiotikum wie beim Indexpatienten				

**Tab. 2:** Aktuelle Therapieempfehlungen für M.-genitalium-Infektionen und des asymptomatischen Partners (Quelle : Jensen 2022, DSTIG 2020/21)

urologische Komplikationen wie Prostatitis, Balanoposthitis oder Epidymiditis. Nicht selten werden asymptomatische Verläufe festgestellt. In der männlichen Allgemeinbevölkerung sind lediglich 5 % symptomatisch, in STI-Ambulanzen dagegen bis zu 70 % der Infizierten (28). *M. genitalium* wird aufgrund von genitalen-analen Sexualkontakt auch aus anorektalen Untersuchungsproben bei Frauen und Männern nachgewiesen, überwiegend betrifft dies die Risikogruppe MSM/HIV-positiv (31-34).

**Therapie:** In den letzten Jahren ist eine deutliche Resistenzzunahme gegen das First-Line-Antibiotikum Azithromycin zu beobachten. Als mögliche Ursachen kommen in Frage:

- eine niedrige *M.-genitalium*-Eradikationsrate von nur 22–45 % bei der kalkulierten Therapie der NGU mit 2 x 100 mg Doxycyclin (35),
- eine abnehmende Eradikationsrate unter dem Therapieregime mit Azithromycin 1 x 1 g (36),
- eine Übertherapie von Ureaplasmen und *M. hominis*, denen nach aktuellen Erkenntnissen keine ätiologische Relevanz für die Urethritis, Zervizitis oder Vaginitis zugesprochen wird (37).

Auch in Deutschland wurden bereits in Risikopopulationen (MSM, HIV-Patienten) Azithromycinresistenzraten von  $\geq 80$  % festgestellt (38). Aufgrund der schnellen Resistenzentwicklung gegen Azithromycin und des engen Spektrums an alternativen Antibiotika mit Wirksamkeit auf *M. genitalium* – es stehen

nur Fluorchinolone (Moxifloxacin), Tetracykline (Doxycyclin mit geringer Eradikationsrate) und Streptogramine (Pristinamycin) zur Verfügung – werden von der aktuellen europäischen *M.-genitalium*-Leitlinie, die in Tabelle 2 (S. 93) zusammengefassten Empfehlungen gegeben (28). Dabei ist zu beachten: Sofern möglich, sollte vor Therapiebeginn eine Prüfung der Makrolidresistenz mittels PCR erfolgen. Bei Notwendigkeit eines sofortigen Therapiebeginns ohne PCR-Ergebnis kann vorab eine Therapie mit Doxycyclin (2 x 100 mg p. o. für bis zu 7 Tage) durchgeführt werden und anschließend eine resistenzgerechte Therapie erfolgen. Bei fehlender Makrolidresistenz kann eine Primärtherapie mit einem erweiterten Behandlungsschema mit Azithromycin 500 mg bis 1 g am Tag 1, gefolgt von 250 mg bis 500 mg an den Tagen 2-5 (1,5 g bis 3 g Gesamtdosis) durchgeführt werden. Dieses Regime eliminiert auch eine gleichzeitige urogenitale *C. trachomatis*-Infektion. Bei Einsatz von Moxifloxacin zur Zweitlinientherapie ist wegen möglicher schwerer Nebenwirkungen eine sorgfältige Überprüfung des Fluorchinoloneinsatzes ggf. vorab eine Resistenzbestimmung mittels PCR notwendig. Sollten die Therapieerfolgskontrollen weiterhin positiv ausfallen, ist eine Drittlinientherapie mit Pristinamycin möglich.

**Therapieerfolgskontrolle:** Drei bis vier Wochen nach Therapieende ist eine PCR-Kontrolluntersuchung durchführen (28).

**Partnertherapie:** Sexualpartner der letzten drei Monate sollten eine klinische

Diagnostik und Testung erhalten. Eine Partnertherapie ist bei positivem Nachweis und Symptombefreiung zwecks Vermeidung von Reinfektionen durchzuführen. Ist eine Testung nicht möglich, sollte auch ohne Labornachweis eine kalkulierte Partnertherapie erfolgen (28).

**Diagnostik:** Für die Diagnostik sind PCR-Tests – auch als Multiplex-PCR mit Nachweis weiterer STI-Erreger – verfügbar (28). Testung auf Makrolid- und Fluorchinolonresistenz mittels PCR ist in ausgewählten Laboratorien möglich. Geeignete Untersuchungsmaterialien sind Erststrahlurin sowie Abstriche von Expositionsstellen, d. h. Urethral-, Vaginal-/Zervix-, Anal- und evtl. Pharynxabstriche. Wichtig ist, dass Patienten mit *M.-genitalium*-Nachweis auch auf *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *T. pallidum*, HIV und *T. vaginalis* getestet werden sollen.

**Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum: neue Bewertung der Pathogenität**

Die Pathogenität der Urogenital-Mykoplasmen, *U. urealyticum*, *U. parvum* und *M. hominis*, ist in den letzten Jahren neu bewertet worden. Entsprechend der aktuellen Studienlage werden sie nicht als Pathogene, sondern als Kommensalen des Urogenitaltrakts eingestuft und sollten daher nicht unnötig diagnostiziert und behandelt werden (Tab. 3) (28, 35, 37). Einzige Ausnahme ist *U. urealyticum*, welches bei Männern in seltenen Fällen, nämlich in 3–11 % der NGU, eine Urethritis hervorrufen kann. Geeignete Untersuchungsmaterialien sind Erststrahlurin oder Urethralabstriche.

Erreger	Erkrankungsrisiko						
	Urethritis	Zervizitis	Bakterielle Vaginose	Endometritis und/oder PID	Frühgeburt	Infertilität (Frauen)	HIV Transmission
<i>M. genitalium</i>	++++	+++	–	+++	+/-	+	+
<i>M. hominis</i>	–	–	++++	+/-	+/-	–	n. b.
<i>Ureaplasma spp.</i>	+/-	–	+++	n. b.	+	+/-	n. b.
<i>U. urealyticum</i>	+	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
<i>U. parvum</i>	–	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.

Tab. 3: Assoziation zwischen Urogenitalmykoplasmen-Nachweis und Erkrankungsrisiko; n. b.: nicht bestimmt (61)



Für die Diagnostik sind PCR-Tests – auch als Multiplex-PCR mit Nachweis weiterer STI-Erreger – verfügbar. Eine antibiotische Therapie ist nur bei rezidivierender Urethritis mit U.-urealyticum-Nachweis, nach Ausschluss von N. gonorrhoeae, C. trachomatis und M. genitalium mit Doxycyclin als erste Wahl für sieben Tage indiziert.

### Neisseria-gonorrhoeae-Infektion – Gonorrhoe: High-Level

#### Azithromycinresistenz nimmt zu

Bei Frauen treten endozervikale und urethrale Infektionen auf, die mit mukopurulenten Sekretionen, Schmerzen im Abdominalbereich, Dysurie und gelegentlich endozervikalen Blutungen oder Menorrhagie einhergehen können, jedoch bei mehr als 50 % der Infizierten asymptomatisch verlaufen. Hingegen sind bei Männern asymptomatische Verläufe selten, nämlich geringer als 10 %. Häufigste Manifestation ist die akute Urethritis mit mukopurulenter, urethraler Sekretion und Dysurie ab dem zweiten bis achten Postexpositionstag (25, 39–40). Rektale und oropharyngeale Infektionen verlaufen bei Männern und Frauen in der Regel asymptomatisch.

Als Komplikationen treten bei Frauen ascendierende Infektionen des Genitaltrakts, die zu ektopischer Schwangerschaft bzw. Infertilität führen können, bei Männern die Epididymo-Orchitis, auf. Disseminierte N.-gonorrhoeae-Infektionen sind selten und manifestieren sich mit undulierenden Fieberschüben, vaskulitischen Hautveränderungen, Gelenkschwellungen mit Erguss oder einer meist reaktiven akuten Polyarthrit. Die Ophthalmoblennorrhö stellt wegen der Gefahr der Erblindung eine Notfallsituation dar.

**Therapie:** Bei N. gonorrhoeae ist seit Jahren eine anhaltende Resistenzentwicklung (high-level und Multiresistenz) zu beobachten, die inzwischen alle üblicherweise einsetzbaren Antibiotika betrifft. Aus diesem Grund empfehlen aktuelle Leitlinien für die unkomplizierte Gonorrhö die kalkulierte Kombinationstherapie von Ceftria-

xon und Azithromycin als Therapie der ersten Wahl (23,39–42). Mit dieser Kombinationstherapie werden eine sehr hohe Heilungsrate bei allen Infektionslokalisationen erreicht, Resistenzentwicklung und -verbreitung vor allem gegen Cephalosporine mit erweitertem Spektrum verhindert und Koinfektionen mit C. trachomatis effektiv und mit M. genitalium teilweise erfasst.

**Therapieerfolgskontrolle:** Mittels PCR sollte in jedem Fall vier Wochen nach Beendigung der Therapie eine Kontrolle erfolgen, um persistierende Infektionen und mögliche Resistenzentwicklungen zu erfassen. Bei persistierenden Symptomen/klinischen Zeichen ist eine Wiederholung der Bakterienkultur mit Resistenzbestimmung frühestens drei Tage und eine PCR-Untersuchung frühestens vier Wochen nach Beendigung der Erstbehandlung durchzuführen.

**Partnertherapie:** Sexualpartner der letzten drei Monate sollten eine klinische Diagnostik und Testung sowie bei positivem Testausfall eine Therapie erhalten. Ist eine Testung nicht möglich, sollte auch ohne Labornachweis eine kalkulierte Partnertherapie erfolgen (40).

**Diagnostik:** PCR-Verfahren sind sowohl für die Untersuchung von Abstrichen jeglicher Lokalisation symptomatischer als auch asymptomatischer Personen einsetzbar. Aufgrund der zunehmenden Resistenzentwicklung bei N. gonorrhoeae sollte immer, insbesondere jedoch bei allen PCR-positiv getesteten Personen und vor allem bei Therapieversagen eine kulturelle Diagnostik erfolgen, um über die Resistenzbestimmung Empfehlungen für eine gezielte Therapie geben zu können.

Bei Frauen wird die Entnahme eines Endozervikalabstrichs für die Kultur und PCR entnommen. Erststrahlurin ist sowohl für die PCR als auch die Kultur aufgrund niedriger Sensitivität ungeeignet. Für die PCR-Diagnostik eignen sich

GYNÄKOLOGEN  
PHARMA TREND

Das **innovativste**  
Produkt® **Top 1**  
2022

# Slinda®

Estrogenfreie  
Drospirenon Pille

24/4 Einnahmeschema

EX/S/LIN/01/20/3/September/2022



slinda.de

 **Exeltis**  
Rethinking healthcare

**Slinda 4 mg Filmtabletten.** Verschreibungspflichtig. **Zus.:** 1 weiße, wirkstoffh. Filmtabl. Enth.: 4 mg Drospirenon. 1 grüne Placebo Filmtabl. enth. keinen Wirkst. **Sonst. Bestandt.:** wirkstoffh. Tbl.: mikrokr. Cellulose, Lactose, hochdisp. Siliziumdioxid (E 551), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.], Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum. Placebo: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K 30, hochdisp. Siliziumdioxid (E 551), Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzl.], Hypromellose, Triacetin, Polysorbat 80, Titandioxid (E 171), Indigokarmin-Aluminiumsalz (E 132), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172). **Anwend.:** Kontrazeption. **Gegenanz.:** Überempfindl. geg. d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestandt., aktive ven. thromboemb. Erkr., früh. od. akt. best. schw. Lebererkr. bis zur Normalis. d. Leberfunktionswerte, schw. Niereninsuff. od. akut. Nierenversagen, best. od. vermut. Geschlechtshormonabh. Malignome, nicht abgekl. vagin. Blutungen **Nebenw.:** *Häufig:* verm. Libido, Stimmungsschwank., Kopfschm., Übelkeit, Bauchschm., Akne, Brustbeschw., Metrorrhagie, vag. Blut., Dysmenorrhoe, unregelm. Blut., Gewichtszun. *Gelegentl.:* Vagin. Infekt., Uterine Leiomyome, Anämie, Überempfindlichkeitsreakt., Appetitzun., Hypokaliämie, Angstzust., Depression, depress. Stimmung, Schwindel, Hitzewallung., Hypertens., Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Haarausfall, extrem. Schwitzen, Hautausschlag, Seborrhoe, Pruritus, Dermatitis, Amenorrhoe, Menstruationsstör., Unterleibsschm., Ovarialzyste, Vulvovagin. Trockenheit, vagin. Ausfluss, Müdigk., periph. Ödeme, erh. Lebertransaminasen-Werte, erh. Bilirubin-Wert, erh. Kreatin-Phosphokinase-Wert, erh. Gamma-Glutamyltransferase-Wert, erh. Triglycerid-Wert. *Selten:* Kontaktlinsenunverträglichk., Polyurie, Zyste in d. Brust, zervikale Dysplasie, Galaktorrhoe, Vulvovagin. Pruritus, Gewichtsabnahme. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Zul.-Inhaber:** Exeltis Germany GmbH, Adalperstraße 84, 85737 Ismaning, Deutschland, Tel.: +49 89 4520529-0. **Stand d. Information:** Mai 2021.

gegebenenfalls auch selbst entnommene vaginale Abstriche. Bei Männern sollte für Kultur/Mikroskopie bzw. PCR-Diagnostik jeweils ein Urethralabstrich entnommen werden. Vor dem Urethralabstrich empfiehlt sich eine Miktionskarenz von vier Stunden. Erststrahlurin ist für die kulturelle Diagnostik ungeeignet, kann aber zur Durchführung von PCR (15 ml) beim Mann verwendet werden. Zusätzlich sollte bei entsprechender Sexualanamnese die Abnahme pharyngealer und analer Abstriche (für PCR und ggf. Kultur) erfolgen.

### **Treponema-pallidum-Infektion/Syphilis: Penicillin G immer noch wirksam**

Die Inzidenz der Syphilis bei Schwangeren stagniert in Deutschland auf sehr niedrigem Niveau. Durch das im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien vorgeschriebene Screening werden nahezu alle unbehandelten Syphilisfälle bei Schwangeren entdeckt und einer Behandlung zugeführt, bevor es zu einer vertikalen Infektion beim Fetus kommen kann. Insgesamt ist die Syphilisinzidenz in Deutschland jedoch in den letzten 10 Jahren ansteigend (43). Der weit überwiegende Anteil von Infektionen (>90 %) wird bei MSM diagnostiziert. Der klinische Verlauf der Erkrankung wird eingeteilt in die Früh- und Spätsyphilis (23, 25). Bei der Frühsyphilis (bis ein Jahr nach Infektion) unterscheidet man die primäre und sekundäre Syphilis. Besteht die Syphilis (mit oder ohne klinische Symptome) bereits länger als ein Jahr, liegt eine Spätsyphilis vor und eine längere Therapiedauer ist erforderlich.

**Therapie:** Penicillin ist auch nach 75-jähriger Anwendung Mittel der Wahl zur Behandlung der Syphilis in allen Krankheitsstadien (23, 25). Nur bei Penicillinallergie ist ein Ausweichen auf andere Antibiotika (Ceftriaxon, Doxycyclin) unter Berücksichtigung von Begleitumständen wie Schwangerschaft oder Neurosyphilis erforderlich.

**Therapieerfolgskontrolle:** Regelmäßige Therapiekontrollen (klinisch und serologisch) sind bei allen Syphilispa-

tienten in vierteljährlichen Intervallen über ein Jahr durchzuführen. Zur Kontrolle des Therapieerfolgs einer Neurosyphilis sollte etwa sechs Monate nach Therapie eine Kontroll-Liquorpunktion durchgeführt werden.

**Partnertherapie:** Bei der Frühsyphilis sind alle Sexualpartner der letzten drei Monate, bei der Spätsyphilis oder Syphilis unbekannter Dauer sind die Sexualpartner der vergangenen zwölf Monate zu untersuchen. Neben der klinischen Untersuchung muss eine Serodiagnostik, die bei Verdacht auf sehr frische Infektion auch einen IgM-Nachweis und eine PCR umfasst, erfolgen. Die Serodiagnostik sollte bei seronegativen Partnern nach sechs Wochen und nochmals nach drei Monaten überprüft werden. Die Entscheidung, ob Sexualpartner von Patienten mit Frühsyphilis auch ohne Nachweis einer Infektion prophylaktisch zu behandeln sind, sollte mit den betroffenen Personen individuell entschieden und von Patientenadhärenz, Sexualverhalten und weiteren Faktoren abhängig gemacht werden.

Bei relevanten Erregerkontakten sollte eine Postexpositionsprophylaxe analog zur Behandlung einer Frühsyphilis angeboten und entsprechende serologische Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt werden. Wird die Postexpositionsprophylaxe nicht durchgeführt, sind serologische Verlaufskontrollen vier Wochen und drei Monate nach dem fraglichen Infektionsergebnis bei der betroffenen Person erforderlich.

**Diagnostik:** Die Diagnostik der Syphilis besteht aus der klinischen, ggf. histopathologischen Analyse von Haut- und Schleimhautbefunden, bildgebenden Untersuchungen und der erregerspezifischen Labordiagnostik (25, 40).

Die Labordiagnose der Syphilis erfolgt aus Serum zum Nachweis von Anti-Treponema-pallidum-Antikörpern und aus erregerhaltigen Läsionen, Gewebepöpseln, Blut, Liquor, Amnionflüssigkeit, Augenkammerwasser oder Samenflüssigkeit zum direkten Erregernach-

weis mittels PCR. Die PCR ist kein Ersatz für die serologische Diagnostik, aber im frühen Primärstadium sinnvoll, da die Serologie noch negativ sein kann. Bei klinischem Verdacht auf Neurosyphilis ist eine erweiterte Labordiagnostik erforderlich.

### **Trichomonas-vaginalis-Infektion: in Deutschland seltene Infektion, die nicht übersehen werden darf**

Die Infektion mit dem Protozoon *Trichomonas vaginalis* als weltweit häufigste nicht virale STI begünstigt eine Übertragung von HIV, Herpes-simplex-Virus Typ-1 und -2, Mykoplasmen, Chlamydien, Gonorrhö, Syphilis sowie vaginaler Candidose und der BV und ist eine bedeutende Quelle reproduktiver Morbidität (45–47). Zudem wird eine *Trichomonas-vaginalis*-Infektion auch mit vorzeitigem Blasensprung, Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht in Verbindung gebracht (47).

Konservative Schätzungen gehen von einer weltweiten Prävalenz von 5,3 % für Frauen und 0,6 % für Männer aus (48). *Trichomonas vaginalis* findet sich vor allem im unteren Genitaltrakt der Frau (Vagina, Urethra und Endozervix) sowie in der Harnröhre und der Prostata des Mannes. Die Infektion wird hauptsächlich durch Sex übertragen. Andere Übertragungswege sind aufgrund der Umweltempfindlichkeit des Erregers selten.

Die Mehrheit der infizierten Frauen (85 %) und Männer (77 %) sind initial asymptomatisch, etwa ein Drittel der asymptomatischen Frauen entwickelt jedoch innerhalb von sechs Monaten Symptome (49–51). Typischerweise treten vaginaler Ausfluss (diffus, übelriechend, gelb-grünlich), Dysurie, Juckreiz, Dyspareunie, Unterleibsschmerzen sowie Vaginitis, Zervizitis und Urethritis auf. Der vaginale pH-Wert (Norm liegt bei 4,5) steigt oft auf >5 an (51). Beim Mann lösen Trichomonaden selten Symptome aus. Die Zeichen sind dann oft unspezifisch, in der Regel geringer ausgeprägt und äußern sich als Dysurie, geringer Ausfluss aus der Harnröhre und in seltenen Fällen als Eichelentzündung.

Erreger/STI	Routine Diagnostik	Resistenz-testung	Therapieerfolgs-kontrolle	Indikation Testung/Therapie des asymptomatischen Sexualpartners
<b>Chlamydia trachomatis/ inkl. Einschlusskörperchenkonjunktivitis, Lymphogranuloma venereum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• direkt:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– PCR, Multiplex PCR (STI-Panel) (Lymphogranuloma venereum: STI Ulkus-Panel)</li> </ul> </li> </ul>	aktuell nicht notwendig wegen adäquater Doxycyclin-Sensibilität	bei Schwangeren, fehlender Patientenadhärenz, V. a. Therapieversagen, V. a. Reinfektion: 8 Wochen nach Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testung der asymptomatischen Sexualpartner der letzten 6 Monate: bei positivem Nachweis: Therapie</li> <li>• falls keine Testung möglich: Therapie der asymptomatischen Sexualpartner</li> </ul>
<b>Haemophilus ducreyi/ Ulcus molle, Chancroid, weicher Schanker</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• direkt:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– PCR, Multiplex PCR (STI Ulkus-Panel)</li> </ul> </li> </ul>	ggf. Kultur	nicht notwendig	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testung der asymptomatischen Sexualpartner der letzten 6 Monate: bei positivem Nachweis: Therapie</li> <li>• falls keine Testung möglich: Therapie der asymptomatischen Sexualpartner</li> </ul>
<b>Klebsiella granulomatis/ Donovanosis, Granuloma inguinale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• indirekt: Giemsa-färbung (Donovan-Körperchen)</li> <li>• direkt:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Kultur</li> <li>– PCR, Multiplex PCR (STI Ulkus-Panel)</li> </ul> </li> </ul>	ggf. Kultur	k. A.	k. A.
<b>Mycoplasma genitalium</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• direkt:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– PCR, Multiplex PCR (STI-Panel)</li> </ul> </li> </ul>	PCR: Makrolid-, Azithromycin-, Moxifloxacin-Resistenz	3–4 Wochen nach Therapieende	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testung der asymptomatischen Sexualpartner der letzten 3 Monate: bei positivem Nachweis: Therapie</li> <li>• falls keine Testung möglich: Therapie der asymptomatischen Sexualpartner</li> </ul>
<b>Neisseria gonorrhoeae/ Gonorrhoe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• direkt:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Kultur</li> <li>– PCR, Multiplex PCR (STI-Panel)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kultur</li> <li>• PCR: Azithromycin-, Ciprofloxacin-Resistenz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kultur: frühestens 3 Tage nach Therapieende bei persistierenden Symptomen</li> <li>• PCR: 4 Wochen nach Therapieende</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testung der asymptomatischen Sexualpartner der letzten 3 Monate: bei positivem Nachweis: Therapie</li> <li>• falls keine Testung möglich: Therapie der asymptomatischen Sexualpartner</li> </ul>
<b>Treponema pallidum/ Syphilis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• indirekt: Serologie</li> <li>• direkt: PCR, Multiplex PCR (STI Panel)</li> </ul>	aktuell nicht notwendig wegen adäquater Penicillin-Sensibilität	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vierteljährlich über 1 Jahr: Serologie</li> <li>• Neurosyphilis: 6 Monate nach Therapie Lumbalpunktion</li> </ul>	<p>Frühsyphilis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testung der asymptomatischen Sexualpartner der letzten 3 Monate:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– bei positivem Nachweis: Therapie</li> <li>– bei negativem Ergebnis: Kontrolle nach 6 und 12 Wochen</li> </ul> </li> <li>• falls keine Testung der asymptomatischen Sexualpartner möglich: Therapieentscheidung u. a. in Abhängigkeit von Patientenadhärenz, Sexualverhalten</li> </ul> <p>Spätsyphilis/Syphilis von unbekannter Dauer:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testung der asymptomatischen Sexualpartner der letzten 12 Monate:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– bei positivem Nachweis: Therapie</li> <li>– bei negativem Ergebnis: Kontrolle nach 6 und 12 Wochen</li> </ul> </li> <li>• falls keine Testung der asymptomatischen Sexualpartner möglich: Therapieentscheidung u. a. in Abhängigkeit von Patientenadhärenz, Sexualverhalten</li> </ul>
<b>Trichomonas vaginalis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• direkt:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– PCR, Multiplex PCR (STI Panel)</li> </ul> </li> </ul>	PCR: Metronidazol-Resistenz	frühestens 3 Wochen* nach Therapieende	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testung der asymptomatischen Sexualpartner der letzten 3–6** Monate: bei positivem Nachweis: Therapie</li> <li>• falls keine Testung möglich: Therapie der asymptomatischen Sexualpartner</li> </ul>
<b>Ureaplasma urealyticum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• direkt:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– PCR, Multiplex PCR (STI Panel) (positiver Nachweis schließt asymptomatische Besiedlung nicht aus, s. Hinweise Text)</li> </ul> </li> </ul>	Kultur	k. A.	k. A.

\*unterschiedliche Literaturangaben von 2 und 3 Wochen; aufgrund der hohen Sensitivität von PCR Untersuchungen, wird ein Abstand von 3 Wochen empfohlen;  
 \*\*unterschiedliche Literaturangaben von 3, 6, 12 Monaten; k. A.: keine Angaben in Literatur

Tab. 4: Neues für die Praxis zu den klassischen STI: Erreger, Diagnostik, Resistenz, Therapie, Therapiekontrolle und Partnertherapie

Als Komplikationen werden Infektionen der Adnexe (Pelvic Inflammatory Disease, PID), des Endometriums sowie der

Skene- und Bartholin-Drüsen beobachtet, bei Männern Nebenhodenentzündungen, Prostatitis und verminderte Be-

weglichkeit der Spermien (52). Bei Frauen kann die Infektion Monate bis Jahre persistieren.



Die wahrscheinlichsten Ursachen für Rezidive bzw. Erregerpersistenz sind eine erneute Infektion durch einen Trichomonas-vaginalis-positiven Sexualpartner oder klinisches Behandlungsversagen (53). Antibiotikaresistenzen spielen nur eine untergeordnete Rolle. Daher muss die Mitbehandlung von Sexualpartnern sichergestellt werden.

**Therapie:** Metronidazol als 5-Nitroimidazol gilt seit Langem als eine Therapie der Wahl und hat eine Heilungsquote von etwa 95 % (54, 55). Der Leitfaden der DSTIG sieht hierbei Metronidazol 500 mg p. o. zweimal täglich über sieben Tage oder alternativ 2 g als Einzeldosis vor (23); Letzteres gilt vor allem für die Partnerbehandlung. Wenn ein Patient auf diese Therapie nicht anspricht, kann eine Therapie mit Metronidazol in höherer Dosierung oder Tinidazol systemisch und evtl. zusätzlich Tinidazol oder Paromomycin intravaginal verabreicht werden (56).

Zur Behandlung von Schwangeren wurde Metronidazol als sicher in allen Phasen der Schwangerschaft eingestuft, zu Tinidazol ist die Studienlage hier unzureichend (23, 56, 57). Bei stillenden Frauen, die behandelt werden sollen, wird die Metronidazolexposition des Säuglings durch das Abstillen während der Behandlung und für 12–24 Stunden nach der letzten Dosis reduziert. Soll hier mit Tinidazol behandelt werden, wird eine Unterbrechung des Stillens während der Behandlung und für drei Tage nach der letzten Dosis empfohlen (58).

**Therapieerfolgskontrolle:** Eine Therapieerfolgskontrolle sollte mittels PCR drei Wochen nach Therapieabschluss durchgeführt werden (59, 60).

**Partnertherapie:** Asymptomatische T.-vaginalis-positiv Sexualpartner der letzten drei bis sechs Monate sollten antibiotisch behandelt werden. Ist eine Testung nicht möglich, sollte auch ohne Labornachweis eine Antibiotikatherapie der Sexualpartner erfolgen.

**Diagnostik:** Der Nachweis erfolgt am besten aus Vaginalsekret, endozervikalen und vaginalen Abstrichen, Prostatflüssigkeit und Morgenurin. Die Diagnostik mittels Nativmikroskopie oder Mikroskopie nach Methanolfixierung zeigt eine niedrige Sensitivität von 50–70 % und muss sofort nach Entnahme durchgeführt werden (58). Die PCR hat die höchste Sensitivität (95–100 %) und Spezifität.

### Zusammenfassung

In die Liste der STI wurden neue Erreger aufgenommen, die nicht nur das Spektrum der klassischen Venerea wesentlich verbreitern, sondern sich entsprechend der Sexualpraktik an einer untypischen Lokalisation manifestieren. Hierzu gehören beispielsweise Neisseria meningitidis mit vaginaler Manifestation, bei analer Manifestation treten Herpes-simplex-Virus-2, C. trachomatis Serovar L1-L3 (Lymphogranuloma venereum), Neisseria gonorrhoeae, Treponema pal-

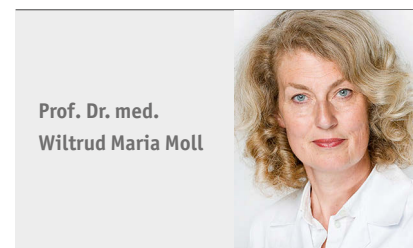
lidum oder durch oral-anale Sexualpraktiken Shigellen, Salmonellen und Campylobacter spp. als Gastroenteritis-Erreger in Erscheinung. Die bakterielle Vaginose, ehemals als Dysbiose klassifiziert, wird als Biofilm-Vaginose sexuell übertragen und zeigt eine dementsprechende hohe Rezidivrate. Von den Urogenital-Mykoplasmen haben derzeit ausschließlich Mycoplasma genitalium und in Ausnahmefällen Ureaplasma urealyticum eine medizinische Bedeutung. Zu beachten ist bei M. genitalium eine häufige Antibiotikaresistenz, die auch bei N. gonorrhoeae ein zunehmendes Problem darstellt.

### Literatur

Bei den Autoren oder in der Online-Version des Beitrags unter [www.frauenarzt.de](http://www.frauenarzt.de)

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Wiltrud Maria Moll  
Infactio® Institut für infektiologische  
und mikrobiologische Beratung  
50181 Bedburg  
[Wiltrud.Maria.Moll@infactio.de](mailto:Wiltrud.Maria.Moll@infactio.de)



## Literatur

- World Health Organization (2022): sexually transmitted infections. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)) (aufgerufen am 12.12.2022)
- Gilliam M, Chor J, Hill B. Digital media and sexually transmitted infections. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2014; 26(5): 381–385
- Stary A. Neue und wiederkehrende sexuell übertragbare Erreger: Nachwuchs- und Überlebenskünster. *Hautnah* 2022; 21: 38–42
- Morselli S, Gaspari V, Cantiani A et al. Meningococcal Carriage in “Men Having Sex With Men” With Pharyngeal Gonorrhoea. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12(11): 1400
- Toh E, Gangaiah D, Batteiger BE et al. *Neisseria meningitidis* ST11 Complex Isolates Associated with Nongonococcal Urethritis, Indiana, USA, 2015–2016. *Emerg Infect Dis.* 2017; 23(2): 336–339
- Lautenschlager S. Anorectal Manifestations of Sexually Transmitted Infections. *Ther Umsch.* 2013; 70(7): 407–416
- Fruth A, Lang C, Sperle-Heupel I et al. (2022): Extrem multiresistente Shigellen bei MSM, in: HIV&more. [https://www.hivandmore.de/archiv/2022-2/HIV-m2\\_22\\_Akt\\_Shigellen\\_Kasuist.pdf](https://www.hivandmore.de/archiv/2022-2/HIV-m2_22_Akt_Shigellen_Kasuist.pdf) (aufgerufen am 12.12.2022)
- de Vries HJC, Nori AV, Kiellberg Larsen H et al. 2021 European Guideline on the Management of Proctitis, Proctocolitis and Enteritis Cause by Sexually Transmissible Pathogens. *J Euro Acad Dermatol Venereol.* 2021; 35(7): 1434–1443
- Bains M, Crook P, Field N et al. Safer chemsex: consideration of Shigella. *Br J Gen Pract.* 2016; 66(644): 124
- Hinic V, Seth-Smith H, Stöckle M et al. First report of sexually transmitted multi-drug resistant Shigella sonnei infections in Switzerland, investigated by whole genome sequencing. *Swiss Med Wkly.* 2018; 148: 14645
- Peebles K, Velloza J, Balkus JE et al. High global burden and costs of bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2019; 46(5): 304–311
- Hoyme UB, Saling E. Effiziente Frühgeburtenvermeidung - Das Thüringer Modell. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 2004; 44(1): 2–9
- Berger R, Abele H, Bahlmann F et al. Prävention und Therapie der Frühgeburt. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG (S2k-Niveau, AWMF-Registernummer 015/025) Geburtshilfe Frauenheilkd. 2019; 79 (8): 800–812
- van Oostrum N, De Sutter P, Meys J et al. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2013; 28: 1809–1815
- Coudray MS, Purnima M. Bacterial vaginosis - a brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020; 245: 143–484
- Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(8): e235–e279
- Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One* 2013; 8(9): e74378
- Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2005; 106(5): 1013–1023
- Swidsinski A, Doerffel Y, Loening-Baucke V et al. Gardnerella biofilm involves females and males and is transmitted sexually. *Gynecol Obstet Invest.* 2010; 70: 256–263
- Swidsinski A, Dörffel Y, Loening-Baucke V et al. Desquamated epithelial cells covered with a polymicrobial biofilm typical for bacterial vaginosis are present in randomly selected cryopreserved donor semen. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2010; 59(3): 399–404
- Swidsinski A, Loening-Baucke V, Swidsinski S et al. Clue cells and pseudo clue cells in different morphotypes of bacterial vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022; 12: 905739
- Lamont RF, van den Munkhof EH, Luef BM et al. Recent advances in cultivation-independent molecular-based techniques for the characterization of vaginal eubiosis and dysbiosis. *Fac Rev.* 2020; 9(21)
- Deutsche STI-Gesellschaft (2020): Leitfaden STI-Therapie und -Prävention. <https://www.dstig.de/images/DSTIG-Flyer/sti-leitfaden%20deutsch%203.1%20das%2020200213.pdf> (aufgerufen am 12.12.2022)
- Deutsche STI-Gesellschaft: S2k-Leitlinie Infektionen mit Chlamydia trachomatis. AWMF 059/005, 2016
- Deutsche STI-Gesellschaft: S2k-Leitlinie Sexuell übertragbare Infektionen (STI) – Beratung, Diagnostik und Therapie. AWMF 059/006, 2018
- Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM et al. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet.* 1981; 1: 1288–1291
- Taylor-Robinson D, Jensen JS. Mycoplasma genitalium: from Chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev.* 2011; 24: 498–514
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M et al. 2021 European guideline on the management of Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36(5): 641–650
- Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015; 61: 418–426
- Luki N, Lebel P, Boucher M et al. Comparison of polymerase chain reaction assay with culture for detection of genital mycoplasmas in perinatal infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998; 17: 255–263
- Lillis RA, Nsuami MJ, Myers L et al. Utility of urine, vaginal, cervical, and rectal specimens for detection of Mycoplasma genitalium in women. *J Clin Microbiol.* 2011; 49: 1990–1992
- Khosropour CM, Jensen JS, Soge OO et al. High prevalence of vaginal and rectal Mycoplasma genitalium macrolide resistance among female sexually transmitted disease clinic patients in Seattle, Washington. *Sex Transm Dis.* 2020; 47: 321–325
- Bradshaw CS, Fairley CK, Lister NA et al. Mycoplasma genitalium in men who have sex with men at male-only saunas. *Sex Transm Infect.* 2009; 85: 432–435
- Latimer RL, Vodstrcil L, De Petra V et al. Extragenital Mycoplasma genitalium infections among men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* 2020; 96: 10–18
- Horner P, Donders G, Cusini M et al. Should we be testing for urogenital Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum in men and women? – a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J Europ Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32: 1845–1851
- Lau A, Bradshaw CS, Lewis D et al. The Efficacy of Azithromycin for the Treatment of Genital Mycoplasma genitalium: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases* 2015; 61(9): 1389–1399
- Horner PJ, Martin DH. Mycoplasma genitalium Infection in Men. *J Infect Dis* 2017; 216(S2): 396–405
- Dumke R, Ziegler T, Abbasi-Boroudjeni N et al. Prevalence of macrolide- and fluoroquinolone-resistant Mycoplasma genitalium strains in clinical specimens from men who have sex with men of two sexually transmitted infection practices in Berlin, Germany. *J Global Antimicrobial Resistance.* 2019; 18: 118–121
- Deutsche STI-Gesellschaft (2018): S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/059-004L\\_S2k\\_Gonorrhoe-Diagnostik-Therapie\\_2019-03.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/059-004L_S2k_Gonorrhoe-Diagnostik-Therapie_2019-03.pdf) (aufgerufen am 12.12.2022)
- Unemo M, Ross JDC, Serwin, AB et al. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *International Journal of STD & AIDS.* 2021; 32(2); 108–126
- Robert Koch Institut (2021): Deutsche Gonokokken-Resistenz-Surveillance (Go-SURV). [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/G/Gonorrhoe/GORENET/GORENET-Bericht\\_2021.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/G/Gonorrhoe/GORENET/GORENET-Bericht_2021.pdf?__blob=publicationFile) (aufgerufen am 12.12.2022)
- Seib R, Burder S, Dudareva S et al. Markedly decreasing azithromycin susceptibility of Neisseria gonorrhoeae, Germany, 2014 to 2021. *Eurosurveillance.* 2021; 26(31)
- Robert Koch Institut. Syphilis in Deutschland 2019 – Neuer Höchststand von Infektionen; SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin.* 2020; 49(20): 3–12
- Allsworth JE, Ratner JA, Peipert JF. Trichomoniasis and other sexually transmitted infections: results from the 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sex Transm Dis.* 2009; 36(12): 738–744
- Kissinger P, Adamski A. Trichomoniasis and HIV interactions: a review. *Sex Transm Infect.* 2013; 89(6): 426–433
- Price MA, Zimba D, Hoffman IF et al. Addition of treatment for trichomoniasis to syndromic management of urethritis in Malawi: a randomized clinical trial. *Sex Transm Dis.* 2003; 30(6): 516–522
- Silver BJ, Guy RJ, Kaldor JM et al. Trichomonas vaginalis as a cause of perinatal morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2014; 41(6): 369–376
- Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and sy-

- philis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2019; 97: 548–562
49. Sutton M, Sternberg M, Koumans EH et al. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among reproductive-age women in the United States, 2001–2004. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(10): 1319–1326
  50. Sena AC, Miller WC, Hobbs MM et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(1): 13–22
  51. Jahic M, Mulavdic M, Nurkic J et al. Clinical Characteristics of Aerobic Vaginitis and its Association to Vaginal Candidiasis, *Trichomonas Vaginitis* and Bacterial Vaginosis. *Med Arh.* 2013; 67(6): 428–430
  52. Van Gerwen OT, Camino AF, Sharma J et al. Epidemiology, Natural History, Diagnosis, and Treatment of *Trichomonas vaginalis* in Men; *Clinical Infectious Diseases* 2021; 73(6): 1119–1124
  53. Kissinger P, Secor WE, Leichter JS et al. Early repeated infections with *Trichomonas vaginalis* among HIV-positive and HIV-negative women. *Clin Infect Dis.* 2008; 46(7): 994–999
  54. Wendel KA, Workowski KA. Trichomoniasis: challenges to appropriate management. *Clin Infect Dis.* 2007; 44 Suppl 3: 123–129
  55. Cudmore SL, Garber GE. Prevention or treatment: the benefits of *Trichomonas vaginalis* vaccine. *J Infect Public Health.* 2010; 3(2): 47–53
  56. Department of Health and Human Services in MMWR. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines des Centers for Disease Control and Prevention, 2021. 2021; 70(4)
  57. Koss CA, Baras DC, Lane SD et al. Investigation of Metronidazole Use during Pregnancy and Adverse Birth Outcomes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2012; 56(9): 4800–4805
  58. Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. *BMC Infectious Diseases.* 2015; 15: 307
  59. Van Der Pol B, Williams JA, Orr DP et al. Prevalence, incidence, natural history, and response to treatment of *Trichomonas vaginalis* infection among adolescent women. *J Infect Dis.* 2005; 192(12): 2039–2044
  60. Williams JA, Ofner S, Batteiger BE et al. Duration of polymerase chain reaction-detectable DNA after treatment of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis* infections in women. *Sex Transm Dis.* 2014; 41(3): 215–219
  61. World Health Organisation (2013): Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85343/9789241505840_eng.pdf) (aufgerufen am 12.12.2022)