



## Aktuelle Aspekte der Epidemiologie, Labordiagnostik und Therapie

# Infektionen durch Chlamydien, Gonokokken, Treponema pallidum, Mykoplasmen, Ureaplasma und Trichomonaden

Pietro Nenoff<sup>1</sup>, Aspasia Manos<sup>2</sup>, Constanze Krüger<sup>1</sup>, Werner Handrick<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Labor für medizinische Mikrobiologie, Mölbis

<sup>2</sup> Beratungsstelle für sexuell übertragbare Krankheiten und AIDS, Gesundheitsamt Leipzig

<sup>3</sup> Institut für Medizinische Diagnostik Oderland, Frankfurt (Oder)

### Infektion durch *Chlamydia trachomatis*

#### Ätiologie, Pathogenese

Chlamydien sind obligat intrazelluläre Bakterien, die sich nur in lebenden Zellen vermehren. Urogenitale Infektionen werden durch die *Chl. trachomatis*-Serovare D-K hervorgerufen.

Die Übertragung der Erreger erfolgt überwiegend durch Sexualkontakt. Infizierte Schwangere können die Erreger bei der Entbindung auf das Neugeborene übertragen. Diese Erreger infizieren vor allem das Schleimhautepithel von Urethra, Zervix und Rektum [1]. Die IKZ beträgt 1–3(–6) Wo. Die Infektion erzeugt keine protektive Immunität, d.h. Reinfektionen sind möglich. Bei ausbleibender Therapie kann sich eine chronische Infektion entwickeln, die über Jahre persistiert. Durch die Infektion ausgelöste Immunprozesse spielen eine wichtige Rolle, z.B. die reaktive Arthritis. 40–60 % der Patienten mit Arthritis sind HLA-B27-positiv.

#### Epidemiologie

*Chl. trachomatis* ist der weltweit am häufigsten sexuell übertragene Infektionserreger [2]. Jährlich rechnet man in Deutschland mit etwa 300.000 Neuinfektionen. Die Erkrankungen treten fast ausschließlich postpubertär auf. Der Altersgipfel liegt in der Altersgruppe 15–25

Jahre [3]. Die Prävalenz geht parallel zur sexuellen Aktivität/Anzahl der Sexualpartner. Je nach untersuchter Population schwanken die Prävalenzraten zwischen 2 und 20 %. Urogenitale Infektionen bei Kindern sind selten (sexueller Missbrauch?) [4].

Für Deutschland gibt es wegen fehlender Meldepflicht keine aktuellen Zahlen zu Chlamydien-Infektionen. Dagegen liegen für Sachsen, basierend auf der dort geltenden Meldeverordnung zum Infektionsschutzgesetz, präzise Zahlen auch für genitale *Chl. trachomatis*-Infektionen vor. Bis 2008 gab es einen kontinuierlichen Anstieg der Meldezahlen für *Chl. trachomatis* in Sachsen (►Abb. 1). Danach stellte sich ein Steady state um 4000, bis teilweise über 4200 Meldungen pro Jahr ein. 2013 wurden 4172 Infektionen aus sächsischen Laboren gemeldet, 2014 waren es 4184.

#### Klinische Symptome und Komplikationen beim Mann

Die Infektionen verlaufen in 50–70 % asymptomatisch und können über Jahre persistieren. Bei symptomatischem Verlauf kommt es 1–3 Wochen nach der Infektion zu einer Urethritis mit Dysurie und Ausfluss bzw. zu einer Proktitis. *Chl. trachomatis* ist der wichtigste Erreger der NGU bzw. PGU (20–50 % der Fälle) [5]. Mögliche Komplikationen: Epididymitis, Orchitis, Prostatitis, Urethralstruktura-

ren, reaktive Arthritis. 20–30 % der Männer mit GO haben gleichzeitig eine *Chl. trachomatis*-Infektion.

#### Klinische Symptome und Komplikationen bei der Frau

Die Infektionen verlaufen in 60–80 % asymptomatisch und können unbehandelt über Jahre persistieren.

#### Symptomatischer Verlauf:

mukopurulente Zervizitis mit Ausfluss und/oder Urethritis (Dysurie), evtl. Bartholinitis.

#### Mögliche Komplikationen:

Endometritis, Salpingitis, PID mit den potentiellen Folgeerscheinungen Extrauterin gravidität bzw. Sterilität; reaktive Arthritis.

Bei Schwangeren kann es zu Chorioamnionitis, vorzeitigem Blasensprung, zur Frühgeburt und zur Infektion des Neugeborenen kommen (Konjunktivitis, Pneumonie). Etwa 40 % der Frauen mit GO haben gleichzeitig eine *Chl. trachomatis*-Infektion.

#### Diagnostik, Differenzialdiagnosen

Die Diagnose basiert auf der Anamnese (Sexualkontakt?), der klinischen Symptomatik und den mikrobiologischen Befunden. Da die Infektion oft asymptomatisch oder subklinisch verläuft, wird die Diagnose oft nur durch ein Screening oder erst bei Auftreten einer Komplika-



kation gestellt. Der Erregernachweis erfolgt mittels PCR (Erststrahlurin, Zervix- bzw. Vaginalabstrich). Die PCR gilt heute als Goldstandard. Nachweis von *Chl. trachomatis*-spezifischen Antikörpern: evtl. bei chronischer Infektion und bei Komplikationen.

Differenzialdiagnosen (Mann): Gonorrhoe, Urethritis anderer Genese, Hodentumor, Penis- bzw. Skrotalödem anderer Genese.

Differenzialdiagnosen (Frau): Gonorrhoe, andere Ursachen von Urethritis, Zervizitis, Salpingitis.

### Therapie

Am häufigsten eingesetzt werden Azithromycin (1,5 g p.o. als Einzeldosis) und Doxycyclin (2 x 100 mg/d p.o.). Auch Levofloxacin ist wirksam. Laut dem aktuell erschienenen Leitfaden der STI-Therapie [6] kommt zur Behandlung der Chlamydien-Infektion an erster Stelle Doxycyclin 2 x 100 mg p. o. über 7 Tage zum Einsatz. Alternativ wird Azithromycin 1,5 g p. o. als einmalige Gabe empfohlen. Partneruntersuchung und -therapie sind zu beachten. Die Therapie-Dauer mit Doxycyclin beträgt bei akuten unkomplizierten Infektionen 7 d, bei chronischen bzw. komplizierten Infektionen wird länger behandelt (3 Wo., eventuell länger). Während der Therapie und 7 d nach deren Beendigung sollte kein Geschlechtsverkehr erfolgen.

Ein positiver *Chl. trachomatis*-Test nach erfolgter Therapie kann Ausdruck eines echten Therapieversagens sein, kann aber auch bedingt sein durch eine schlechte Compliance des Patienten. Meist dürfte es sich aber um eine Reinfektion handeln. Es kann sich auch um ein falsch-positives Ergebnis handeln, denn mittels PCR können auch nicht mehr vermehrungsfähige Chlamydien nachgewiesen werden (Test wurde zu früh durchgeführt) [7]. Eine Therapiekontrolle mittels PCR sollte deshalb frühestens 6 Wochen nach Therapiebeginn erfolgen!

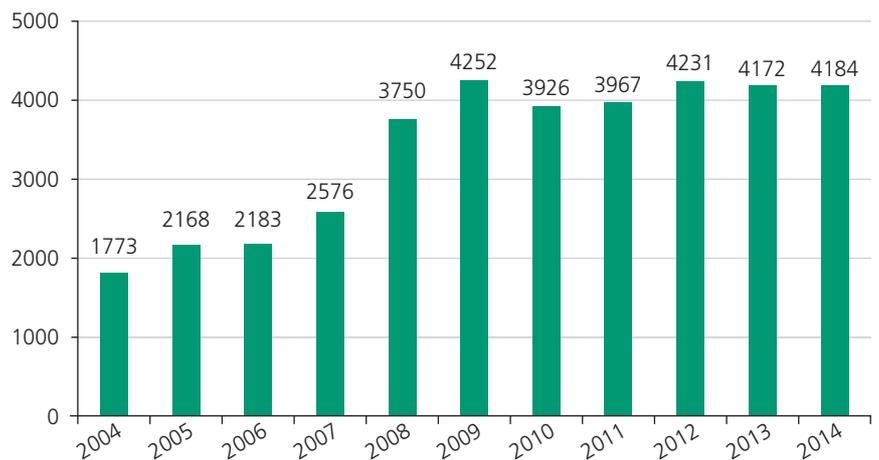


Abb. 1: Zahl der in Sachsen gemeldeten genitalen *Chl. trachomatis*-Infektionen, basierend auf der sächsischen Meldeverordnung zum Infektionsschutzgesetz. Bis 2008 stiegen die genitalen *Chl. trachomatis*-Infektionen in Sachsen kontinuierlich an. Ab dem Jahr 2008 stellte sich ein Steady state um 4000 bis teilweise sogar 4200 ein. 2013 wurden 4172 Infektionen aus sächsischen Laboren gemeldet, 2014 waren es 4184.

### Behandlung der Chlamydien-Infektion in der Schwangerschaft

Die Behandlung der Chlamydien-Infektion in der Schwangerschaft erfolgt mit Azithromycin 1,5 g p. o. einmalig (off-label use!) [6]. Alternativ kann Erythromycinethylsuccinat 4 x 500 mg über 7 Tage eingesetzt werden (Cave: Kontraindikation Erythromycinestolat in der Schwangerschaft wegen Hepatotoxizität).

### Prophylaxe

Die Infektionsprophylaxe umfasst die Expositionsprophylaxe (sexuelle Treue, safer sex) und die Behandlung der Sexualpartner. Komplikationen lassen sich durch das *Chl. trachomatis*-Screening verhindern, z.B. durch jährliches Screening aller Frauen im Alter bis 25 Jahren sowie bei Schwangeren und bei erhöhtem Infektionsrisiko (das diesbezügliche Vorgehen ist in den einzelnen Ländern unterschiedlich).

Die *Chl. trachomatis*-PID ist die wichtigste vermeidbare Ursache für Sterilität bei Frauen.

Durch verstärkte Aufklärungsbemühungen in Schulen und in der Öffentlichkeit kann das Wissen über diese Problematik verbessert werden. Ein Impfstoff ist nicht vorhanden.

### Gonorrhoe Ätiologie, Epidemiologie, Pathogenese

Erreger der Gonorrhoe ist *N. gonorrhoeae* (gramnegative Diplokokken). In Deutschland erkranken jährlich etwa 25000–35000 Personen. Hauptsächlich betroffen ist die Altersgruppe zwischen 15 und 25 Jahren. Infektionsquellen sind Erkrankte und asymptomatisch Infizierte. Die Übertragung erfolgt durch Sexualkontakte (intimer Schleimhautkontakt). Infizierte sind solange kontagiös, solange Erreger im Organismus vorhanden sind. Die IKZ beträgt 2–5(–7) Tage (deutlich kürzer als bei Chlamydien). Die Infektion hinterlässt keine protektive Immunität [8]. Die GO ist ein wichtiger Faktor bei der Verbreitung des HIV: GO-Patienten haben ein höheres HIV-Infektionsrisiko, HIV-Patienten mit GO übertragen das HIV eher als solche ohne GO.

### Klinische Symptome und Befunde, Komplikationen

- Asymptomatischer bzw. symptomarmer Verlauf: bei 30–50 % der Frauen und 10–15 % der Männer (vor allem bei extragenitalen Infektionen).
- Symptomatischer Verlauf (ohne bzw. vor Therapie):



Frau:

Zervizitis (vaginaler Ausfluss), Urethritis, Bartholinitis, Endometritis, PID, Perihepatitis.

Mann:

Urethritis (schleimiger Ausfluss, Schmerzen, Brennen beim Wasserlassen), Epididymoorchitis, Prostatitis.

Frau und Mann:

lokal (extragenital): Proktitis, Pharyngitis, Konjunktivitis, systemisch, durch hämatogene Streuung (in 0,5–3 %): Fieber, Polyarthritiden bzw. Arthralgie, Tenosynovitis, Dermatitis, heute sehr selten: Endokarditis, Meningitis.

- Langzeitfolgen:

Frau: Infertilität, Extrauterin gravidität (durch Tubenvernarbung), bei Schwangeren kann es zur Fehlgeburt oder einer Infektion des Neugeborenen kommen (Gonoblenorrhoe).

Mann: narbige Harnröhrenstriktur.

### Diagnostik

Abstriche (Urethra, Zervix, Bartholinische Drüsen, Rektum, Pharynx) in Transportmedium für: Mikroskopie, bakteriologische Kultur, Antibiogramm und PCR. Blut-, Gelenkpunktat-Kultur (bei systemischer Infektion). Die Kultur ist zwar aufwändiger als die PCR, sie hat aber den Vorteil, dass ein Antibiogramm möglich ist. Bei Nachweis von Gonokokken sollte immer auch an andere, eventuell gleichzeitig vorhandene STD-Erreger gedacht werden!

### Therapie

Die Antibiotika-Therapie der GO wird durch zunehmende Resistenzen gegenüber bisher eingesetzter Antibiotika immer schwieriger [9, 10, 11, 12]. Heute stehen für die Behandlung praktisch nur noch Cephalosporine und Azithromycin zur Verfügung [13, 14, 15]. Unkomplizierte GO (Einmalgabe): Mittel der Wahl ist Ceftriaxon intramuskulär

verabreicht, nur alternativ Cefixim p.o. Die Standardtherapie der Gonorrhoe erfolgt entsprechend dem aktuellen Leitfaden STI-Therapie mit Ceftriaxon 1,0 g i.v. oder i.m. einmalig zusammen mit Azithromycin 1,5 g p.o. einmalig [6]. Bei Kontraindikation für i.m.-Injektion und wenn i.v. nicht möglich: Cefixim 800 mg p.o. plus Azithromycin 1,5 g p.o. jeweils als Einmaldosis. Nur bei kulturell nachgewiesener Empfindlichkeit: Monotherapie mit Cefuroxim 400 mg, Azithromycin 1,5 g oder Ciprofloxacin 500 mg, jeweils p.o. Partnertherapie sollte angestrebt werden. [9, 6]. Ciprofloxacin und Penicillin kommen nur bei nachgewiesener Empfindlichkeit in Betracht. Komplizierte bzw. systemische (disseminierte) GO: Ceftriaxon (i.v., i.m.) über 7–14 d, u.U. länger. An Partner-Mitbehandlung denken!

### Co-Infektion durch *Neisseria gonorrhoeae* und *Chlamydia trachomatis*

Bei gleichzeitiger Gonorrhoe und Chlamydien-Infektion kommt ebenfalls an erster Stelle Ceftriaxon 1,0 g i.v. oder i.m. einmalig zusammen mit Azithromycin 1,5 g p.o. einmalig zu Anwendung [16]. Auch hier gilt, bei Kontraindikation für i.m.-Injektion und wenn i.v. nicht möglich: Cefixim 800 mg p.o. plus Azithromycin 1,5 g p.o. jeweils als Einmaldosis. Durch Azithromycin sind die Chlamydien bereits mit im Spektrum der Therapie. [9, 6].

### Prophylaxe

Expositionsprophylaxe steht im Vordergrund.

### Syphilis

Die folgenden Ausführungen entsprechen weitgehend der aktuellen Syphilis-Leitlinie. Bezüglich klinischer, diagnostischer und therapeutischer Details muss auf diese verwiesen werden [17].

### Ätiologie, Pathogenese, Epidemiologie

Die Syphilis ist eine chronische Infektionskrankheit, sie wird durch *T. pal-*

*lidum* hervorgerufen. Die Übertragung erfolgt fast ausschließlich durch Sexualkontakte. Voraussetzung für das Eindringen der Erreger in den Organismus ist ein Epitheldefekt, meist im Genitalbereich, seltener oral. Nach Ausheilung besteht keine Immunität, d.h. Reinfektionen sind möglich. In den vergangenen Jahren kam es in Deutschland zu einem Anstieg der Syphilis-Inzidenz, hauptsächlich infolge sexueller Kontakte von Männern mit Männern [18, 19]. Offensichtlich lässt infolge verbesserter Therapiemöglichkeiten der HIV-Infektion das diesbezügliche Risikobewusstsein nach und ungeschützte Sexualkontakte nehmen wieder zu. Die Syphilis gehört zu den Marker-Erkrankungen bei AIDS.

### Klinische Symptomatik

Die klinischen Symptome und Befunde sind je nach Syphilis-Stadium unterschiedlich (Primär-, Sekundär-, Tertiärstadium). Dabei wechseln klinisch manifeste mit z.T. längeren Latenzphasen [20, 21].

### Diagnostik

Die wichtigste diagnostische Maßnahme ist noch immer die Untersuchung zum Nachweis von Anti-*T. pallidum*-Antikörpern im Serum des Patienten. IgM-Antikörper gegen *T. pallidum* sind etwa 1 Woche, IgG-Antikörper etwa 2 Wo. nach Auftreten der klinischen Symptome nachweisbar. Suchtests zum Nachweis treponemenspezifischer Antikörper sind der TPHA und der TPPA. Ein positiver oder zweifelhafter Suchtest erfordert die Durchführung eines Bestätigungstests mit einem alternativen Antigenkonzept (z.B. FTA-Abs-T, IgM/IgG-ELISA, IgG-/IgM-Westernblot).

Bei positivem Bestätigungstest ist zur Unterscheidung zwischen Seronarbe und behandlungsbedürftiger Syphilis eine quantitative Bestimmung der Aktivitätsparameter (Cardiolipin-Antikörper, treponemenspezifisches IgM) erforderlich.



Cardiolipin-Antikörper werden mittels VDRL-Test oder CMT nachgewiesen. Der Nachweis dieser Antikörper ist charakteristisch, aber nicht spezifisch für die Syphilis (infolge Antigen-Verwandtschaft können sie auch mit körpereigenen Antigenen reagieren). VDRL- und CMT-Titer erlauben eine Beurteilung der Krankheitsaktivität.

Bei der Diagnostik der Neurosyphilis sowie der Syphilis bei Schwangeren, Neugeborenen und HIV-Infizierten sind einige Besonderheiten zu beachten [17]. Der direkte Erregernachweis mittels Dunkelfeld-Mikroskopie spielt heute kaum noch eine Rolle. Dagegen ist zumindest punktuell in bestimmten Laboren der Direktnachweis von *Treponema pallidum*-DNA mittels PCR, z. T. auch als Multiplex-PCR mit gleichzeitigem Nachweis von HSV-1 und HSV-2 verfügbar [22]. An eventuell gleichzeitig bestehende HIV-Infektion denken!

### Therapie

Bei der Auswahl des Antibiotikums, bei der Dosierung und der Therapiedauer müssen das jeweilige Syphilis-Stadium und eventuelle Besonderheiten seitens des Patienten (HIV/AIDS, Schwangerschaft, Neuzugang, Frühgeborenes, Penicillin-Allergie) berücksichtigt werden.

Bei der ersten Penicillin-Gabe besteht das Risiko einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion, insbesondere bei erregereicher Sekundärsyphilis. Antibiotikum der Wahl ist parenteral appliziertes Penicillin (am sichersten ist die i.v. Gabe). Es gibt keine Penicillin-resistenten *T. pallidum*-Stämme. Mit Benzathin-Penicillin werden keine wirksamen Liquor-Konzentrationen erreicht.

Bei Penicillin-Unverträglichkeit können Ceftriaxon (Kreuzallergie mit Penicillin in 5–10 % der Fälle) oder Doxycyclin gegeben werden. Doxycyclin ist nur bei Penicillin-Unverträglichkeit indiziert und dem Penicillin in der Wirksamkeit unterlegen (Neben-

wirkungen und Kontraindikationen sind zu beachten).

In der Leitlinie wird als Alternative auch die Gabe von Erythromycin p.o. (über 2 bzw. 4 Wo) genannt. Es gibt aber zunehmend Hinweise auf Makrolid-resistente *T. pallidum*-Stämme, dies betrifft auch das Azithromycin). In speziellen Fällen kann bei Penicillin-Allergie auch eine Penicillin-Desensibilisierung erwogen werden.

Als Ausgangswert für nachfolgende serologische Kontrollen soll 3–4 Wo. nach Therapieende ein quantifizierbarer Aktivitätsparameter bestimmt werden.

- Frühsyphilis (Infektion vor < 1 J.): Benzathin-Penicillin 2,4 Mio. E i.m., bei Penicillin-Unverträglichkeit: Doxycyclin p.o. 2 x 100 mg/d für 2 Wo, oder eventuell Ceftriaxon 2g/d für 10 d. Bei der Einmalgabe von Benzathin-Penicillin wurden Fälle von Therapie-Versagen beschrieben.
- Spätsyphilis (Infektion vor > 1 J.): Benzathin-Penicillin 2,4 Mio. E am 1., 8. und 15. d, bei Penicillin-Unverträglichkeit: Doxycyclin p.o. 2 x 100 mg/d für 4 Wo, eventuell Ceftriaxon 2g/d für 2 Wo. Bei einer Spätsyphilis müssen immer eine Neurosyphilis und eine kardiovaskuläre Syphilis ausgeschlossen werden. Mit Benzathin-Penicillin werden keine treponemoziden Liquor-Konzentrationen erreicht.
- Neurosyphilis: Penicillin G-Na i.v.: 4 x 6 Mio. E/d oder 5 x 5 Mio. E/d oder 3 x 10 Mio. E/d, jeweils für 2 Wo. Alternativen: Ceftriaxon: 1. Gabe 4 g, dann 2 g/d für 14 d, oder Doxycyclin: 2 x 200 mg/d für 4 Wo. (Therapie der 2. Wahl)
- Syphilis in der Schwangerschaft: Frühsyphilis: 2,4 Mio. E Benzathin-Penicillin i.m. Spätsyphilis: 2,4 Mio. E Benzathin-Penicillin i.m. am 1., 8. und 15. d

• Neurosyphilis: Penicillin G-Na i.v.: 4 x 6 Mio. E/d oder 5 x 5 Mio. E/d oder 3 x 10 Mio. E/d, jeweils über 2 Wo. Ceftriaxon wurde in kleinen Fallstudien erfolgreich eingesetzt. In Anbetracht der schwachen Datenlage sollte es nur ausnahmsweise bei Penicillin-Allergie eingesetzt werden. Nach der Gabe von Benzathin-Penicillin bei Schwangeren mit Syphilis wurden vereinzelt Therapie-Versager berichtet (Infektion des Kindes). Erythromycin ist ungenügend plazentagängig.

- Patienten mit HIV-Infektion/AIDS: Die Behandlung erfolgt wie bei der Spätsyphilis. Bei Verdacht auf ZNS-Beteiligung erfolgt die Therapie wie bei Neurosyphilis. Bei HIV-Patienten kommt es häufiger als sonst zum Therapie-Versagen [23]. Spezialisten konsultieren!
- Konnatale Syphilis [24]: Bei positiver Syphilis-Serologie bei Neugeborenen und Säuglingen ist es wichtig, zwischen transplazentar übertragenen mütterlichen Antikörpern und vom Kind produzierten Antikörpern zu unterscheiden. Therapie: Penicillin G-Na i.v.: 200.000–250.000 E/kg KG/d für 14 d (bei HIV-Patienten eventuell länger). Die Tagesdosis soll in der 1. Lebenswoche auf 2, in der 2.–4. Lebenswoche auf 3, ab 5. Lebenswoche auf 4 Einzeldosen verteilt werden.

### Verlaufskontrollen

Bei allen Syphilis-Patienten sollten vierteljährlich klinische und serologische Kontrollen erfolgen (über 1 J.). Nach Behandlung einer Erstinfektion im Primär- oder Sekundärstadium wird ein Abfall des Lipoidantikörpertiters um bis zu 4 Titerstufen als Hinweis auf eine effektive Therapie angesehen.

### Prophylaxe

Expositionsprophylaxe (safer sex), Einhaltung der Labor-Meldepflicht.

### Infektionen durch *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma Genitalium* *U. urealyticum*

#### Ätiologie, Epidemiologie, Pathogenese

*U. urealyticum* gilt als fakultativ pathogen. Es handelt sich um Kommensalen des Urogenitaltrakts. Die Übertragung erfolgt durch Sexualkontakt oder bei Geburt. Neben urogenitalen Infektionen kann es bei Patienten mit beeinträchtigter Immunabwehr auch zu schweren, invasiven Infektionen kommen.

#### Klinische Symptome und Befunde

Bei Frauen wurden Ureaplasmen mit Bartholinitis, Salpingitis, Endometritis und Douglas-Abszess, aber auch mit Spontanabort und Frühgeburt assoziiert [25, 26]. Bei Männern können Ureaplasmen die Ursache von Urethritis und Prostatitis sein. Sie spielen möglicherweise eine Rolle bei männlicher Infertilität [27, 28, 29]. Die Erreger können bei sehr unreifen Frühgeborenen eine Pneumonie, eventuell auch eine Meningoenzephalitis auslösen [30]. Sie spielen möglicherweise eine Rolle bei der Entstehung einer bronchopulmonalen Dysplasie Frühgeborener [31]

#### Diagnostik, Therapie

Die Diagnostik erfolgt durch Anzucht (Goldstandard), aber die Erreger wachsen sehr langsam; die PCR ist sensitiver [32]. Bei der Urethritis des Mannes sollte die Keimzahl im Urin 10<sup>4</sup> oder höher sein. Die Therapie erfolgt mit Makroliden (Clarithromycin 500 mg, 2 x tgl. für 7 d oder Azithromycin 1,5 g p.o. einmalig) oder Doxycyclin (100 mg 2 x tgl. p.o. 7 d).

#### *M. hominis*

#### Ätiologie, Epidemiologie, Pathogenese

*M. hominis* besiedelt üblicherweise den Genitaltrakt sexuell aktiver Männer und Frauen. Die Erreger gelten als fakultativ pathogen. Die Be-

siedlungsrate bei Frauen und Männern kann bis 50 % betragen. Kinder erkranken selten an diesen Infektionen. Die Übertragung erfolgt durch Sexualkontakt. Bei Patienten mit bestimmten Dispositionsfaktoren kann es auch zu extragenitalen Infektionen (z.B. Arthritis) kommen. Neugeborene können bei Geburt kolonisiert werden, erkranken aber nur selten.

#### Klinische Symptome und Befunde

*M. hominis* wird assoziiert mit Urethritis, Salpingitis, Vaginitis, Puerperalfieber und febrilen Aborten. Extragenitale Infektionen sind selten (z.B. Arthritis, Pyelonephritis, Endokarditis, Meningitis, Sepsis).

#### Diagnostik, Therapie, Prognose

Der Erregernachweis erfolgt mittels Anzucht (Goldstandard) oder PCR. Clindamycin ist ein wirksames Antibiotikum. Gegenüber Doxycyclin besteht eine zunehmende Resistenz. Makrolide sind nicht indiziert. Die Sexualpartner sollten mitbehandelt werden.

#### *M. genitalium*

Diese Erreger zählen heute ebenfalls zu den Verursachern von STD. Sie sind schwierig anzüchtbar, da sie sehr anspruchsvoll sind und extrem langsam wachsen. Ein Nachweis mittels NAAT ist möglich. Durch die häufig bei STD-Patienten erfolgte Einmalgabe von Azithromycin ist es offensichtlich zu einer Zunahme resistenter Stämme gekommen [5]. *M. genitalium* konnte bei 10–30 % der NGU-Fälle bei Männern nachgewiesen werden [33]. Diese Erreger konnten bei Frauen mit Zervizitis, Endometritis und PID assoziiert werden [34, 35, 5]. Bei *M. genitalium*-Infektionen kann Doxycyclin versagen, deshalb ist das Mittel der Wahl Azithromycin. Die Einmalgabe von Azithromycin ist nicht in jedem Fall erfolgreich [35]. Deshalb werden 500 mg Azithromycin per os für 2–5 Tage gegeben, alternativ auch 250

mg über 7 Tage. Eine therapeutische Alternative bei Azithromycin-Resistenz stellt Moxifloxacin in der Dosierung 400 mg einmal täglich p. o. für 7–10 Tage dar. Moxifloxacin 400 mg einmal täglich für 14 Tage ist die empfohlene Therapie bei PID und *M. genitalium*-Nachweis sowie bei rezidivierender PID nach einer Doxycyclin-Behandlung.

### Infektion durch *Trichomonas vaginalis* Ätiologie, Epidemiologie, Pathogenese

*Tr. vaginalis* ist ein mehrgeißeliger Flagellat und gehört zur Gattung Trichomonas. Außerhalb des Wirtes sterben diese Erreger rasch ab. *Tr. vaginalis*-Infektionen kommen weltweit vor, sie zählen zu den häufigsten STI-Erregern [36, 37]. Betroffen sind überwiegend Erwachsene [38]. Selten sind Infektionen bei Neugeborenen (Übertragung der Erreger von der Mutter bei der Geburt des Kindes) [39]. Die Prävalenz bei Frauen wird je nach untersuchter Population mit 3–48 % angegeben [40, 4]. Die Übertragung erfolgt fast ausschließlich durch sexuelle Kontakte. Eine indirekte Übertragung (Handtücher, Toilettensitze, Badewasser) ist möglich, aber selten. Während der Dauer der Infektion besteht Kontagiosität. Die IKZ beträgt 4–21 d (im Mittel 7 d). Bei Frauen kann die Infektion über lange Zeit persistieren, bei Männern aber nur kurze Zeit. Das Risiko einer HIV-Infektion (aber auch anderer sexuell übertragener Infektionen) ist bei Frauen mit Trichomoniasis erhöht.

#### Klinische Symptome und Befunde, Komplikationen

Die meisten infizierten Frauen und Männer sind asymptomatisch (Männer: 70–100 %, Frauen: 35–85 %). Die urogenitale Erkrankung äußert sich bei Frauen typischerweise als Vaginitis und Urethritis (eitrig-schaumiger, übelriechender Ausfluss, Juckreiz, Brennen, Dispareunie, Dysurie). Zu den Komplikationen zählen Infek-





tion der Adnexe, des Endometriums und der Bartholin-Drüsen, was letztlich Sterilität zur Folge haben kann [41]. Bei Schwangeren kann es zum vorzeitigen Blasensprung und zur Frühgeburt kommen. Bei Männern verläuft die Infektion meist asymptomatisch. Mögliche Manifestationen sind Urethritis (5–15 % aller NGU-Fälle) und Zystitis. Zu den komplizierten Verläufen zählen Orchitis, Epididymitis, Prostatitis und Infertilität.

### Diagnostik,

#### Differenzialdiagnosen, Therapie

Untersuchungsmaterialien zum Erregernachweis sind bei der Frau Vaginalsekret oder Abstriche, beim Mann Urethral- oder Prostata-Sekret (bei Männern wird die Trichomoniasis aber selten diagnostiziert) [42]. Die klassische Untersuchungsmethode ist die Mikroskopie. Sie ist wenig aufwändig, allerdings beträgt die Sensitivität nur 50–70 %. Die kulturelle Anzucht der Erreger in speziellen Nährmedien ist möglich, aber aufwändig. Das Ergebnis liegt erst nach 5–7 d vor. Die Kultur hat eine hohe Spezifität, die Sensitivität beträgt 75–95 %. NAAT zeigen eine hohe Sensitivität (85–100 %) und eine Spezifität von 95 %, die Ergebnisse sind schnell verfügbar. Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind Infektionen durch *Gardnerella vaginalis*, Mykoplasmen, Chlamydien, Gonokokken und *Candida spp.* Metronidazol und Tinidazol (in Deutschland nicht mehr verfügbar) sind Mittel der Wahl in der Therapie der Trichomoniasis (In vitro-Resistenz findet sich nur selten) [43, 44]. Mit einer Einzeldosis von 2 g können mehr als 90 % der Frauen erfolgreich behandelt werden. Ein Therapie-Versagen kann durch Non-Compliance oder Reinfektion bedingt sein. Die Mitbehandlung des Partners ist wichtig. Eine Kontrolle des Befundes nach Abschluss der Therapie ist nicht erforderlich.

### Prophylaxe

Bei Erkrankten: sexuelle Enthaltbarkeit bzw. geschützte Kontakte bis

zum Abschluss der Therapie, Mitbehandlung des Partners. Allgemein: Information und Aufklärung, Expositionsprophylaxe.

### Zusammenfassung

Die WHO schätzt, dass weltweit pro Tag 1 Million Menschen mit einer STI (Sexually Transmitted Infection) angesteckt werden. *Chlamydia trachomatis* ist der weltweit am häufigsten sexuell übertragene Infektionserreger. Jährlich rechnet man in Deutschland mit etwa 300.000 Neuinfektionen. Die Erkrankungen treten fast ausschließlich postpubertär auf. Der Altersgipfel liegt in der Altersgruppe 15–25 Jahre. Da die Infektion oft asymptomatisch oder subklinisch verläuft, wird die Diagnose mittels PCR-Nachweis der DNA oft nur durch ein Screening oder erst bei Auftreten einer Komplikation gestellt. Zur Behandlung der Chlamydien-Infektion kommt an erster Stelle Doxycyclin 2 x 100 mg p. o. über 7 Tage zum Einsatz. Alternativ wird Azithromycin 1,5 g p. o. als einmalige Gabe empfohlen. Partneruntersuchung und -therapie sind zu beachten. Besorgniserregend ist die Zunahme der Resistenz von *Neisseria gonorrhoeae* gegen Penicillin, Tetracyclin, Doxycyclin, Ciprofloxacin, neuerdings auch gegen Azithromycin und Drittgenerationscephalosporine. Der ursprünglich in Japan aufgetretene sog. Superbug („Superbazillus“) von *Neisseria gonorrhoeae* mit Multi-Resistenz gegen die meisten verfügbaren oralen Antibiotika ist mittlerweile in Europa angekommen. Die Standardtherapie der Gonorrhoe erfolgt mit Ceftriaxon 1,0 g i.v. oder i.m. zusammen mit Azithromycin 1,5 g p.o., beides als Einmalgabe. Antibiotikum der Wahl zur Behandlung der Syphilis ist Penicillin. Alternativen sind Ceftriaxon und Doxycyclin. Azithromycin ist in Deutschland hierfür nicht zugelassen. Die Nicht-gonorrhoeische und nicht-Chlamydien-bedingte Urethritis durch *Mycoplasma genitalium* sollte heute mittels PCR diagnostiziert und mit Azithromycin behandelt werden.

### Abkürzungsverzeichnis:

Chl. = Chlamydia  
 CMT = Cardiolipin-Mikroflocculationstest  
 d = Tag(e)  
 DNA = deoxyribonucleic acid (= DNS)  
 DNS = Desoxyribonukleinsäure  
 ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay  
 GO = Gonorrhoe  
 H. = Haemophilus  
 HIV = human immunodeficiency virus  
 IKZ = Inkubationszeit  
 i.m. = intramuskulär  
 i.v. = intravenös  
 J. = Jahr(e)  
 KBR = Komplementbindungsreaktion  
 M. = Mycoplasma  
 MDR = mehrfachresistent (multi-drug-resistant)  
 N. = Neisseria  
 NAAT = Nukleinsäure-Amplifikationstest (nucleic acid amplification test)  
 NGU = nicht-gonorrhoeische Urethritis  
 PCR = Polymerase-Ketten-Reaktion (polymerase chain reaction)  
 PGU = postgonorrhoeische Urethritis  
 PID = Adnexitis (pelvic inflammatory disease)  
 p.o. = per os  
 STI = sexuell übertragene Infektionen (sexually transmitted infections)  
 TPHA = Treponema pallidum-Hämagglutinationstest  
 TPPA = Treponema pallidum-Partikelagglutinationstest  
 Tr. = Trichomonas  
 U. = Ureaplasma  
 VDRL = Venereal Disease Research Laboratory  
 Wo = Woche(n)

Alle Literaturstellen können Sie online einsehen: [www.gyne.de](http://www.gyne.de)

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Pietro Nenoff  
 Haut- und Laborarzt/Allergologie, Andrologie,  
 Tätigkeitsschwerpunkt: Tropen- und Reisedermatologie (DDA)  
 Labor für medizinische Mikrobiologie  
 Partnerschaft Prof. Dr. med. Pietro Nenoff &  
 Dr. med. Constanze Krüger  
 Mölbiser Hauptstraße 8  
 04571 Rötha/OT Mölbis, Germany  
 Tel.: +49 (0)34347/50 323  
 Fax: +49 (0)34347/50 123