

THERAPIELEITLINIEN GONORRHOE

Angelika Stary

Die Therapieempfehlungen der Gonorrhoe sind weltweit und in Europa derzeit nicht einheitlich festgelegt und divergieren hinsichtlich Kombinationen verschiedener Antibiotika und derer Dosierungen. Eine Antibiotikaresistenztestung wird allgemein dringend empfohlen. Die Therapieleitlinien der ÖGSTD wurden an die europäischen Empfehlungen angepaßt und entsprechend den nationalen Gegebenheiten modifiziert.

UNKOMPLIZIERTE GENITOANALE INFEKTION BEI ERWACHSENEN (Infektion von Cervix, Urethra, Rectum)

Empfohlene Kombinationstherapie:

Ceftriaxon 500mg i.m oder i.v. ED plus Azithromycin 1,5g oral ED

Alternative Kombinationstherapie:

Cefixim 400mg oral ED plus Azithromycin 1,5g oral ED

Einzeltherapie:

Ceftriaxon 1g i.m. oder i.v. ED

Allgemeine Bemerkungen:

- Ceftriaxon ist derzeit in Österreich nur als Verabreichungsform von 1g i.v. erhältlich
Zubereitung zur i.m. Gabe: 1g i.v.-Verabreichungsform in 3,5ml 1% Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz (Xyloneural) auflösen, davon die Hälfte (2,1ml) i.m. injizieren
cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich
- Chinolone: Die Therapie mit Chinolonen ist aufgrund der hohen Resistenzentwicklung (in Österreich derzeit etwa 60%) nicht empfehlenswert. Ausnahme: bei kulturell nachgewiesener Chinolonempfindlichkeit des Gonokokkenstammes:

Ciprofloxacin	500mg ED	KI: Gravidität
Ofloxacin	400mg ED	KI: Gravidität
- Azithromycin: ist derzeit weltweit als Kombinationstherapie mit Cephalosporinen empfohlen. Allerdings wird in Europa und auch in Österreich eine langsame Zunahme der Azithromycinresistenz bei der Gonorrhoe beobachtet. Eine hohe Resistenz besteht auch bei Mykoplasma genitalium. Daher wird Azithromycin als Therapeutikum der ersten Wahl bei verschiedenen bakteriell bedingten STIs international zunehmend kritisch betrachtet.
- Cefixim: die orale Gabe von Cefixim in Kombination mit Azithromycin wird als „second line“-Alternativtherapie empfohlen, wenn eine Ceftriaxontherapie nicht möglich ist. In Österreich und europaweit ist eine Zunahme der Resistenz bei der Gonorrhoe festgestellt worden.

OROPHARYNGEALE GONORRHOE

Empfohlene Kombinationstherapie:

Ceftriaxon 500mg i.m. oder i.v. ED plus Azithromycin 1,5g oral ED
cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich

Einzeltherapie:

Ceftriaxon 1g i.m. oder i.v. ED

Aufgrund der Pharmakokinetik weisen zahlreiche Antibiotika eine geringere Effizienz (<90%) bei der Therapie der pharyngealen Gonorrhoe auf.

GENITOANALE INFEKTION IN DER GRAVIDITÄT UND STILLZEIT

Empfohlene Kombinationstherapie:

Ceftriaxon 500mg i.m. oder i.v. ED plus Azithromycin 1,5g oral ED

Alternative Kombinationstherapie:

Cefixim 400mg oral ED plus Azithromycin 1,5g oral ED
Cave: Azithromycin sollte in der Schwangerschaft nur unter medizinischer Supervision verabreicht werden und wenn keine anderen Alternativantibiotika zur Verfügung stehen.

Einzeltherapie:

Ceftriaxon 1g i.m. oder i.v. ED
cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich

Allgemeine Bemerkungen:

- Quinolone und Tetrazykline sind in der Gravidität kontraindiziert!

DISSEMINIERTE GONOKOKKENSEPSIS

Bei schwerem Verlauf ist eine rasche Spitalweisung dringlich.

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 1g i.m. oder i.v. /1xd /7 Tage
 Meningitis: 1g i.m. /1xd /14 Tage
 Endocarditis: 1g i.m. /1xd /28 Tage
 cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich

Bei rascher Besserung ist nach einer initialen Ceftriaxontherapie eine Umstellung auf die orale Gabe von Cefixim 400mg 2x täglich für die Dauer einer Woche möglich. Nach Ausschluss einer Quinolonresistenz kann auch alternativ Ciprofloxacin 500mg oral 2x täglich oder Ofloxacin 400mg oral 2x täglich verabreicht werden.

Alternative Therapie:

Spectinomycin 2g i.m. /2xd /mindestens 7 Tage

GONOBLENNORRHOE

Erwachsene:

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 500mg i.m. oder i.v. /1xd /3 Tage
cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich

Alternative Therapie:

Spectinomycin 2g i.m. /1xd /3 Tage
In Österreich für Gravide nicht empfohlen, derzeit in Österreich nur über die internationale Apotheke erhältlich

Bei Cephalosporinallergie und Ausschluss einer Quinolon- und Azithromycinresistenz:
Kombinationstherapie:

Azithromycin 2g oral ED plus
Doxycyclin 100mg oral/2xd /7 Tage plus
Ciprofloxacin 250mg oral/3 Tage

Neugeborene:

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 50 mg/kg KG (= Körpergewicht) max. 125mg i.m. ED
50 mg/kg KG (= Körpergewicht) max. 150mg i.m. ED (WHO)
Zubereitung zur i.m. Gabe: Auflösung der Trockensubstanz der i.v.-
Verabreichungsform in 3,5ml 1% Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz
(Xyloneural)
Vorsicht bei Frühgeburten und stärkerem Ikterus!

Alternative Therapie (WHO)

Kanamycin 25mg/kg KG max 75mg i.m. ED
Spectinomycin 25mg/kg KG i.m. ED

Prophylaxe (WHO):

1% Silbernitrat Lösung
Tetracyclinhydrochlorid 1% gtt
Erythromycin 0.5% gtt
Chloramphenicol 1% gtt
Betasisodona 2.5% Lösung

Die topische Behandlung allein ist unzureichend!

Eine zusätzliche Untersuchung auf *C.trachomatis* ist dringend empfehlenswert

GENITOANALE INFEKTION BEI KINDERN

Neugeborene:

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 50 mg/kg KG (= Körpergewicht), max. 125mg i.m. ED
Vorsicht bei Frühgeburten und starkem Ikterus

Kinder bis 12. Lebensjahr oder < 50kg Körpergewicht:

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 125mg i.m. ED
Zubereitung siehe bei Neugeborenen
cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich

Kinder ab 12. Lebensjahr oder > 50kg Körpergewicht

Empfohlene Therapie:

Therapie wie bei Erwachsenen

ALLGEMEINE BEMERKUNGEN:

- *Klinik*

Die Infektion verläuft bei 10% der Männer und 50-80% der Frauen symptomlos, die pharyngeale und rektale Gonorrhoe ist in 80- 90% asymptomatisch.

- *Diagnose der Gonorrhoe*

Methylenblau- und Gramfärbung: Die Sensitivität der Färbung des Urethralabstriches liegt bei symptomatischen Männern bei 90-95%, bei asymptomatischen bei 50-75%; bei Frauen erreicht die Färbung des Endocervikalabstriches eine Sensitivität von 50%.

Kulturnachweis: Die Gonokokkenkultur bietet den Vorteil einer Resistenzbestimmung, die zumindest von regionalen Zentren durchgeführt und beobachtet werden soll. Antibiotika, bei denen im Einzugsgebiet mit einer Gonokokkenresistenz von über 5% gerechnet werden muss, sollten nur nach einer Resistenztestung zur Anwendung kommen.

Bei Versand von Kulturmaterial kann es bei längerer Transportzeit zu Verlusten von anzüchtbaren Stämmen und daher zu einer reduzierten Sensitivität kommen. Die Abnahme im Labor ist daher für den Kulturnachweis optimal. Mit Sensitivitätsverlust ist auch bei pharyngealem und rektalem Abstrichmaterial zu rechnen.

DNA/RNA-Amplifizierungsverfahren (NAAT): weisen die höchste Sensitivität für den Gonokokkennachweis auf und sind sowohl für zervikale und urethrale Abstriche als auch für Extragenitalabstriche und Harnproben geeignet. Für Proben mit längerem Transport ist ein Amplifizierungsnachweis dringend empfehlenswert.

Vorteile: Vermeidung von Transportverlusten. Kombination mit Chlamydiennachweis möglich. Nachweis aus nichtinvasiven Proben (Harn, Vulvovaginalabstriche)

Nachteile: fehlende Resistenzbestimmung.

Gonokokkennachweis aus forensischen Gründen:

Der Kulturnachweis ist aus forensischen Gründen bei Kindern oder bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch vor Beginn einer antibiotischen Behandlung unbedingt empfehlenswert. Zusätzlich sollte ein molekularbiologischer Nachweis erfolgen.

- Weitere Untersuchungen sind empfehlenswert:

- Syphilisserologie (TPPA) obligatorisch, neuerliche Testung 2 Monate nach erfolgter Therapie der Gonorrhoe dringend empfehlenswert
- HIV-Serologie
- Infolge der hohen Koinfektion mit *C. trachomatis* ist eine Abklärung einer genitalen Chlamydieninfektion unbedingt zu empfehlen. Falls dies nicht möglich ist, wird weltweit eine epidemiologische Simultanbehandlung empfohlen.
- Abklärung weiterer STDs je nach klinischer Indikation

- Verlaufskontrolle

Eine Therapiekontrolle sollte stets nach einer Cephalosporin-Alternativtherapie mittels Kultur frühestens 72 Stunden nach Therapieende erfolgen.

CDC empfiehlt bei Alternativtherapien generell eine Therapiekontrolle 1 Woche nach Therapieende, die ÖGSTD jedenfalls nach 3-7 Tagen mittels Kultur und frühestens 2-3 Wochen nach einer Diagnose mittels Amplifizierungsverfahren.

Sexualabstinenz für 7 Tage nach Ende der Therapie.

- Partnerbehandlung

SexualpartnerInnen der letzten 60 Tage sollen untersucht und behandelt und nach weiteren Kontaktpersonen befragt werden (contact tracing). Die orale ED-Behandlung soll unter Aufsicht einer Medizinalperson erfolgen.

Falls für den Sexualpartner/die Sexualpartnerin eine medizinische Konsultation unmöglich ist, wird eine Dualtherapie mit Cefixim 400mg und Azithromycin 1g empfohlen (CDC)

Zur Ausforschung von Kontaktpersonen bieten Gesundheitsämter Hilfestellungen an.

- Resistenzsituation in Europa

Beobachtungen der letzten Monaten haben gezeigt, dass die Gefahr einer Cefiximresistenz zunimmt. Weiters gibt es auch vereinzelte Berichte einer gemeinsamen Ceftriaxon- und Azithromycinresistenz. Ein permanentes weltweites und nationales Monitoring der Resistenzsituation ist von größter Bedeutung.