



Leitlinien
zur
**Therapie der klassischen
Geschlechtskrankheiten**
und
**Sexually Transmitted
Infections**

Arbeitsgruppe für STD und
dermatologische Mikrobiologie der ÖGDV
November 2009

Leitlinien

zur

Therapie der klassischen Geschlechtskrankheiten und Sexually Transmitted Infections

erstellt von der

Arbeitsgruppe für STD und dermatologische Mikrobiologie der ÖGDV

unter dem Vorstand von

**A. Stary, E. Tschachler, C. Heller-Vitouch, A. Geusau, W. Kopp †,
G. Ginter-Hanselmayer, R. Höpfl, R. Kirnbauer, S. Mayerhofer, G. Stingl, J. Söltz-Szöts
und der Mitarbeit von G. Stary und A. Rieger**

basierend auf den Empfehlungen der

**STD Treatment Guidelines
US Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)**

<http://www.cdc.gov/std/treatment/>

European STI Management Guidelines of IUSTI Europe

<http://www.iusti.org/sti-information/default.htm>

**STD Treatment Strategies
WHO Consultation on Development of
Sexually Transmitted Diseases Treatment Strategies**

http://www.who.int/reproductive-health/publications/rhr_01_10/index.html

Eine Online-Version der Leitlinien ist über die Homepage der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie www.oegdv.at (AG STD und dermatologische Mikrobiologie) abrufbar.

Die Leitlinien der AG für STD und dermatologische Mikrobiologie sind Empfehlungen für ärztliches Handeln in charakteristischen Situationen. Sie schildern ausschließlich ärztlich-wissenschaftliche und keine wirtschaftlichen Aspekte. Die Leitlinien sind für Ärzte unverbindlich und haben weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Das Autorenteam publiziert die Leitlinien mit größter Sorgfalt. Dennoch kann keine Verantwortung für die Richtigkeit, insbesondere von Dosierungsangaben übernommen werden.

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|----|--|
| 6 | SYPHILIS |
| 6 | FRÜHSYPHILIS |
| 7 | SPÄTSYPHILIS |
| 8 | NEUROSYPHILIS |
| 9 | SYPHILIS IN DER SCHWANGERSCHAFT |
| 9 | KONNATALE SYPHILIS |
| 11 | SYPHILIS BEI HIV-INFIZIERTEN PERSONEN |
| 12 | SEROLOGISCHE TESTS FÜR SYPHILIS |
| 13 | ULCUS MOLLE |
| 14 | GONORRHOE |
| 14 | UNKOMPLIZIERTE GENITOANALE INFESTION BEI ERWACHSENEN |
| 15 | GENITONALE INFESTION IN DER GRAVIDITÄT |
| 15 | PHARYNGEALE GONORRHOE |
| 15 | DISSEMINIERTE GONOKOKKENSEPSIS |
| 16 | GONOBLENNORRHOE |
| 16 | GENITOANALE INFESTION BEI KINDERN |
| 18 | GENITOOKULÄRE CHLAMYDIENINFESTIONEN |
| 18 | THERAPIE DER UNKOMPLIZIERTEN CHLAMYDIENINFESTION DES ERWACHSENEN |
| 18 | THERAPIE DER KOMPLIZIERTEN CHLAMYDIENINFESTION DES ERWACHSENEN |
| 19 | THERAPIE DER CHLAMYDIENINFESTION IN DER GRAVIDITÄT |
| 20 | THERAPIE DER CHLAMYDIENINFESTION BEI NEUGEBORENEEN |
| 20 | THERAPIE DER CHLAMYDIENINFESTION BEI KINDERN |
| 21 | LYMPHOGRANULOMA VENEREUM |
| 22 | GENITALE MYKOPLASMENINFESTIONEN |
| 24 | BAKTERIELLE VAGINOSE |
| 26 | GENITALE CANDIDOSE |
| 28 | TRICHOMONAS VAGINALIS - INFESTIONEN |
| 29 | INFESTIONEN MIT EKTOPARASITEN |
| 29 | PEDICULOSIS PUBIS |
| 29 | SKABIES |
| 32 | HERPES GENITALIS |
| 32 | THERAPIEEMPFEHLUNG BEI IMMUNKOMPETENTEN PERSONEN |
| 33 | THERAPIEEMPFEHLUNG BEI IMMUNSUPPRIMIERTEN PERSONEN |
| 34 | CONDYLOMATA ACUMINATA UND PLANA |
| 37 | HEPATITIS B |
| 39 | HIV INFESTION |
| 50 | PRÄPARATE-REGISTER |
| 52 | AUTOREN |

Vorwort

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass weltweit jährlich 250 Millionen sexuell übertragbare Infektionen (sexually transmitted infections, STIs) zu verzeichnen sind. Wesentlich höher ist die Erkrankungsziffer, zählt man jene Personen hinzu, die an den Komplikationen sexuell übertragbarer Erkrankungen leiden, wie etwa an unerfülltem Kinderwunsch, Eileiterschwangerschaften, Entzündungen im kleinen Becken, Frühabortion sowie an einer durch eine Infektion induzierten malignen Entartung.

Die Voraussetzung für eine erfolgreiche und kausale Therapie stellt ein flächendeckendes Laborsystem dar, wie es in den meisten Teilen Österreichs gegeben ist. Dadurch werden eine gezielte Therapie und eine effiziente Beratung der infizierten Person und des Partners gewährleistet, deren Erfolg sowohl im Patientengespräch als auch durch klinische und diagnostische Nachuntersuchungen überprüft werden kann. Die Notwendigkeit einer „epidemiologischen Therapie“ ohne exakte Diagnose kann somit aufgrund der verbesserten Diagnoseverfahren auf einen kleinen Patientenkreis beschränkt bleiben. Neben der Ausschöpfung optimaler diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten sollen der Erfassung von Infektionsquellen und der Beratung der infizierten Person und deren Kontaktpersonen besondere Beachtung geschenkt werden, da diese wesentliche Faktoren für die Prophylaxe einer STI darstellen.

Die Leitlinien für die Behandlung und das Management von sexuell übertragbaren Erkrankungen wurden in Anlehnung an die internationalen Empfehlungen der WHO, der CDC sowie der europäischen Therapieempfehlungen der International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI-Europe) erarbeitet und sind den diagnostischen und therapeutischen Gegebenheiten in Österreich angepasst. Es werden Empfehlungen für die Therapie der klassischen venerischen Erkrankungen sowie anderer genitaler Kontaktinfektionen gegeben, die von der Arbeitsgruppe für STD und dermatologische Mikrobiologie der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie erstellt und neu überarbeitet wurden. Wesentlich war es Antibiotika und Chemotherapeutika anzuführen, deren Wirksamkeit ausreichend erprobt wurde und die in Österreich erhältlich sind. Weiters wurden die Leitlinien dem steigenden Resistenzproblem von *Neisseria gonorrhoeae* angepasst. Sie sollen als Hilfestellung für den Arzt verstanden werden, der mit Therapiefragen konfrontiert wird und eine einfache und dem neuesten Wissensstand angepasste Anleitung finden will.

Univ. Prof. Dr. J. Söltz-Szöts

Univ. Prof. Dr. A. Stary

Syphilis

Alexandra Geusau, Erwin Tschachler, Georg Stingl

Erreger: *Treponema pallidum*

FRÜHSYPHILIS = PRIMÄRSTADIUM und SEKUNDÄRSTADIUM der Syphilis, und „FRÜHLATENZ“

(bis zum Ende des 1. Krankheitsjahres – CDC; ‚infektiös‘)

Empfohlene Therapie:

Benzathin-Penicillin G 2,4 Millionen Einheiten (ME) i.m. als ED (Einzeldosis)

Alternativtherapie bei Penicillinallergie:

Doxycyclin 2 x 100 mg p.o./täglich durch 14 Tage

Liquoruntersuchung:

Abnorme Liquorbefunde sind bei der Frühsyphilis nicht selten, dennoch entwickeln nur ganz wenige an Frühsyphilis erkrankte, nach obigen Schemata behandelte Personen eine Neurosyphilis. Aus diesem Grunde ist eine Lumbalpunktion (LP) als routinediagnostische Maßnahme bei der Frühsyphilis nicht indiziert und soll lediglich bei (äußerst seltenem!) Auftreten neurologischer oder okulärer Symptome im Rahmen der Frühsyphilis durchgeführt werden. Trifft dies zu, erfolgt die Behandlung wie bei einer Neurosyphilis (siehe dort). Bei allen Patienten mit einer frischen Infektion sollte ein kompletter STD-Sekretstatus und ein HIV-Test durchgeführt werden.

Verlaufskontrollen:

Klinische und serologische Kontrollen nach 1,3,6, und 12 Monaten. Wenn im Primär- und Sekundärstadium der Syphilis bzw. bei frühlatenter Syphilis i) nicht innerhalb von 6 Monaten eine Reduktion des Titers im Nicht-treponemenspezifischen Antikörpertest (VDRL) um das Vierfache eintritt, oder ii) wenn klinische Symptome bestehen bleiben oder iii) es zu einem VDRL Anstieg kommt, und eine Reinfektion mittels IgM-Tests und Anamnese ausgeschlossen werden kann, ist eine LP mit nachfolgender neuerlicher Behandlung indiziert (bei Neurosyphilis entsprechendes Schema, sonst Therapie wie spätlatente Syphilis). Bei diesen Patienten ist außerdem ein neuerlicher HIV Test angezeigt.

Vorbeugende (epidemiologische) Behandlung

Patienten mit Frühsyphilis sind aktiv nach Kontaktpersonen zu befragen, diese müssen gemäß dem Geschlechtskrankengesetz informiert werden. Personen, die sexuellen Kontakt mit einer an Frühsyphilis erkrankten Person hatten, müssen in der Folge mehrmals klinisch und serologisch auf Syphilis untersucht werden. Eine Verabreichung von Antibiotika ohne vorherige Sicherung der Diagnose aus „epidemiologischer Indikation“ ist ebenfalls möglich, darf jedoch nur nach Aufklärung des Patienten und nach seiner Zustimmung (Bestätigung auf Karteikarte) erfolgen. Anschließende Kontrollen sind in gleichem Ausmaß erforderlich wie bei nachgewiesener Krankheit.

SPÄTSYPHILIS = SPÄTLATENTE SYPHILIS, TERTIÄRSTADIUM der Syphilis

(ab Ende des 1. Krankheitsjahres – CDC bzw. Infektionszeitpunkt nicht bestimmbar)
(spätlatente Syphilis Serologie ohne Krankheitssymptome; oft ‚Zufallsbefund‘)

NOTA BENE: Bei Patienten mit positiver Serologie (reaktiver TPHA/TPPA mit oder ohne reaktivem VDRL) ohne klinische Symptome kann die Anamnese klären, ob es sich um einen Zustand nach ausreichend behandelter Syphilis („Seronarbe“), oder um eine spätlatente Syphilis handelt (s.u.).

Empfohlene Therapie:

Benzathin-Penicillin G 7,2 ME aufgeteilt auf 3 ED von 2,4 ME i.m., die in einwöchigem Abstand verabreicht werden.

Alternativtherapien bei Penicillinallergie:

Doxycyclin 100 mg p.o./2x täglich/28 Tage

Durchuntersuchung:

Bei allen Patienten mit spätlatenter Syphilis ist die Durchführung eines HIV-Tests, eine eingehende klinische Untersuchung und eine Durchuntersuchung angezeigt zum Ausschluss eines Tertiärstadiums: Lungen-Röntgen (Aortenaneurisma?), Augen- und HNO Konsil (Hirnnervenbeteiligung? Uveitis? Iritis?, etc.), klinisch-neurologisches Konsil (mit/ohne LP – s.u.). Patienten im Tertiärstadium werden wie eine Neurosyphilis behandelt (s.u.).

Liquoruntersuchung:

Nach Möglichkeit sollten alle Patienten, bei denen die Infektion länger als ein Jahr zurückliegt, lumbalpunktiert werden, allerdings kann nach derzeitigem Wissensstand auf eine LP bei negativem Serum-VDRL (als Zeichen der geringen Aktivität) und klinisch-neurologischer Erscheinungsfreiheit verzichtet werden.

Unbedingt muss eine LP bei Vorliegen folgender Situationen durchgeführt werden.

- Neurologische oder ophthalmologische Symptome oder Symptome, welche Hirnnerven betreffen, unabhängig von Stadium der Syphilis
- Psychiatrische Erkrankungen
- Behandlungsmisserfolg
- Titer >32 im Nicht-treponemenspezifischen Antikörpertest (VDRL)
- Hinweise auf das Vorliegen einer aktiven tertiären Syphilis (Kardiovaskuläre Syphilis, Gumen, Iritis)
- positiver HIV-Antikörper-Test

Verlaufskontrollen:

Klinische und serologische Kontrollen nach 1,3,6, und 12 Monaten. Sollte es zu einem Titeranstieg im VDRL kommen bzw. sollte der Titer nicht abfallen (initial hoher Titer (≥ 32) sollte innerhalb von 12-24 Monaten um das Vierfache abfallen (= zwei Verdünnungen)), muss der Patient auf das Vorliegen einer Neurosyphilis hin untersucht und entsprechend behandelt werden. Dies soll auch geschehen, wenn der Patient klinische Symptome entwickelt, die mit der Diagnose Syphilis vereinbar sind.

NEUROSYPHILIS

Allgemeines:

Das Vorliegen einer Neurosyphilis kann durch einen einzigen Test nicht immer mit Sicherheit bewiesen bzw. ausgeschlossen werden.

Folgendes diagnostisches Procedere ist empfehlenswert:

1. Klinische Untersuchungen bzw. apparative Diagnostik (besonders achten auf Hör- bzw. Sehstörungen und auf Hirnnervenlähmungen)
2. Liquoruntersuchung: Zellzahl, Protein, VDRL, FTA-ABS-Test, TPPA-Test
 - Bei Neurosyphilis ist die Zellzahl meist auf Werte von > 10 Lymphozyten/mm³ erhöht. Nach erfolgreicher Therapie bildet sich dieses Entzündungszeichen zurück.
 - Ein positiver VDRL-Test im Liquor eines Patienten mit spätlatenter Syphilis bzw. einer an Syphilis erkrankt gewesenen Person wird als diagnostisch für eine Neurosyphilis angesehen. Ein negativer VDRL-Test im Liquor schließt jedoch das Vorliegen einer Neurosyphilis nicht aus.
 - Ein positiver FTA-ABS-Test und/oder TPPA im Liquor wird zwar nicht als mit Sicherheit diagnostisch für eine Neurosyphilis angesehen, jedoch gilt ein negativer FTA-ABS-Test im Liquor als starkes Argument gegen das Vorliegen einer Neurosyphilis.

Zusammenfassend kann eine Neurosyphilis diagnostiziert werden, wenn von den folgenden Kriterien 1)+ 2)+ 3) und/oder 4) zutreffen:

- 1) TPPA-Test und/oder FTA-ABS Test im Liquor positiv
- 2) Zellzahlerhöhung >10 Lymphozyten/mm³
- 3) Erhöhter IgG-Index* ≥ 0.7 und/oder IgM-Index** ≥ 0.10
- 4) positiver VDRL-Test im Liquor

Empfohlene Therapie:

Wässriges Penicillin G 24 ME i.v. täglich durch 14 Tage, in 6 ED zu 4 ME. Alternativ kann die Tagesdosis in der Motorspritze als kontinuierliche Infusion verabreicht werden (Cave: Stabilität des z.B. Penicillin G Sandoz max. 12h). Anschließend 7,2 ME Benzathin-Penicillin i.m., aufgeteilt auf 3 ED von 2,4 ME, die in einwöchigem Abstand verabreicht werden. Bei Penicillinallergie: Überweisung an eine Spezialambulanz.

Verlaufskontrollen:

Klinische und serologische Kontrollen nach 1,3,6 und 12 (24) Monaten. Besteht anfänglich eine Pleozytose des Liquors, sollen die Liquoruntersuchungen in sechsmonatigen Abständen so oft wiederholt werden, bis sich die Zellzahl normalisiert hat. Ist 6 Monate nach der Therapie kein Absinken bzw. 2 Jahre nach Therapie keine Normalisierung der Zellzahl eingetreten, muss eine erneute Behandlung durchgeführt werden. Nota bene: Der VDRL im Liquor kann über Jahre positiv bleiben; als Verlaufsparemeter eignet sich dann der Abfall der Zellzahl.

* IgG Index (Parameter für intrathekale IgG Synthese)

$\frac{\text{IgG (mg/l) Liquor} \times \text{Albumin (mg/l) Serum}}{\text{IgG (mg/l) Serum} \times \text{Albumin (mg/l) Liquor}}$

** IgM Index (Parameter für intrathekale IgM Synthese)

$\frac{\text{IgM (mg/l) Liquor} \times \text{Albumin (mg/l) Serum}}{\text{IgM (mg/l) Serum} \times \text{Albumin (mg/l) Liquor}}$

SYPHILIS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Testung:

Bereits in der Frühschwangerschaft ist eine klinische und serologische Untersuchung (mit einem Treponemen-spezifischen Test!) auf Syphilis durchzuführen. Seropositive schwangere Frauen sollten als infiziert angesehen und dementsprechend behandelt werden, außer es lässt sich durch die Anamnese und durch dokumentierte sequentiell durchgeführte, quantitative VDRL-Tests eine erfolgreiche Behandlung einer Syphilis nachweisen. Es ist empfehlenswert, im dritten Trimenon bzw. zum Zeitpunkt der Geburt die Untersuchung auf Syphilis zu wiederholen.

Empfohlene Therapie:

Je nach Stadium der Syphilis sollte eine entsprechende Penicillintherapie durchgeführt werden (Empfehlung CDC). Tetracycline sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Besteht anamnestisch der Verdacht auf eine Penicillinallergie, Überweisung an eine Spezialabteilung (Abklärung/Verifizierung der Allergie und ggf. Desensibilisierung).

Erfolgt die Therapie in der zweiten Schwangerschaftshälfte, so kann es im Gefolge einer möglicherweise auftretenden Jarisch-Herxheimer-Reaktion zur Frühgeburt, zum „fetal distress“, in allerseltensten Fällen sogar zur Totgeburt kommen. Zur Vermeidung einer weiteren Schädigung des Foetus darf jedoch die Therapie wegen dieser potentiellen Komplikationen keinesfalls aufgeschoben werden.

Eine Prämedikation mit Kortikosteroiden (1mg/kgKG 1h vor Therapie) und eine sonographische Kontrolle des Foetus vor/nach Therapie kann erwogen werden.

Verlaufskontrollen:

Sollen in monatlichen Abständen erfolgen, um bei etwaiger Persistenz sowie Verschlechterung klinischer und/oder serologischer (VDRL) Parameter rasch eine neuerliche Behandlung durchführen zu können.

KONNATALE SYPHILIS

Testpopulation: Kinder seropositiver Mütter

Untersuchungsvorgang beim Kind:

- klinische Untersuchung auf Symptome einer konnatalen Syphilis,
- quantitative Bestimmung (Titer) im Nicht-treponemenspezifischen Antikörperstest
- IgM-ELISA oder 19S-IgM-FTA-ABS Test, TPPA, FTA-ABS Test
- bei positiven IgM Tests und klinischen Zeichen einer Syphilis, Untersuchung des Liquors auf Entzündungszellen, Protein und VDRL
- radiologische Untersuchung der langen Röhrenknochen
- Weitere Untersuchungen falls klinisch indiziert (Komplettes Blutbild inkl. Differentialblutbild, Leberfunktionsparameter, Lungenröntgen, Augenkonsil, etc.)
- Dunkelfelduntersuchung von Sekret suspekter Läsionen oder von fraglich erregerhaltigen Körperflüssigkeiten (z.B. Nasensekret)

SYPHILIS

Therapieentscheidung:

Eine Behandlung des Kindes sollte erfolgen:

- bei aktiven Krankheitssymptomen (klinisch und/oder radiologisch)
- bei positivem IgM-Test im Serum
- bei positivem VDRL im Liquor
- bei Vorliegen eines abnormen Liquorbefundes (Zellzahl, Eiweiß) unabhängig von der Liquorserologie
- wenn im Nicht-treponemenspezifischen Antikörpertest der Titer des Kindes > vierfach höher sind als der mütterliche
- bei Nachweis von Treponemen im Dunkelfeld
- bei unbehandelter Syphilis der Mutter (eventuell auch Reinfektion), auch wenn die Untersuchung des Kindes Normalbefunde ergibt
- bei Hinweis auf Rezidiv einer behandelten maternalen Syphilis, auch wenn die Untersuchung des Kindes Normalbefunde ergibt
- wenn die Behandlung der Schwangeren erst im letzten Monat vor der Geburt erfolgt ist

Empfohlene Therapie:

Wässriges Penicillin G 150.000 E/kg täglich i.v. durch 14 Tage, in 6 ED von 25.000 E/kg alle 4 Stunden

Bei Penicillinallergie: Überweisung an eine Spezialambulanz.

Verlaufskontrollen:

Auch Neugeborene, deren Mütter in oder vor der Schwangerschaft lege artis behandelt wurden (und deshalb post-partum nicht nochmals behandelt werden), weisen eine positive Treponemenspezifische Syphilis-Serologie in den IgG-Antikörpertests auf („Leihantikörper“). Diese ‚seropositiven‘ Neugeborenen müssen zum Zeitpunkt der Geburt (aus dem Nabelschnurblut) und im Alter von 1, 2, 3, 6 und 12 Monaten klinisch und serologisch auf Syphilis untersucht werden. Die spezifischen Seroreaktionen sollten nach spätestens einem Jahr verschwunden sein. Sollte dies nicht der Fall sein, so ist eine Therapie nach den oben gegebenen Richtlinien indiziert.

Behandelte Neugeborene müssen vor der Therapie und im Alter von 1, 2, 3, 6 und 12 Monaten klinisch und serologisch (optional: Liquor nach 6 und 12 Monaten) kontrolliert werden. Bei erfolgreicher Behandlung sollten die VDRL-Antikörper nach 6 Monaten aus dem Serum verschwunden sein. Ist dies nicht der Fall, ist eine neuerliche Behandlung indiziert. Bei Neugeborenen mit Pleozytose des Liquors sollte alle 6 Monate eine Kontrollpunktion durchgeführt werden. Sollte sich die Zellzahl des Liquors innerhalb von 2 Jahren nicht normalisiert haben, ist eine neuerliche Therapie indiziert.

Therapie älterer Kinder und Jugendlicher:

Wird bei älteren Kindern und Jugendlichen eine Syphilis festgestellt, ist eine Liquoruntersuchung zum Ausschluss eines Neurosyphilis indiziert.

bei normalem neurologischen Befund (CDC)

Frühsyphilis:

Benzathin-Penicillin G 50.000 E/kg i.m. als ED, Maximaldosis 2.4. ME

Spätsyphilis:

Benzathin-Penicillin G 50.000 E/kg i.m. 3x im Abstand einer Woche, (insges. 150.000 E/kg), Maximaldosis 7,2 Mio E.

bei pathologischem neurologischen Befund

Wässriges Penicillin G 300.000 E/kg täglich durch 14 Tage, in 6 ED von 50.000 E/kg i.v. alle 4 Stunden.

SYPHILIS BEI HIV-INFIZIERTEN PERSONEN

Diagnose:

- Alle Syphilispatienten sollen einer HIV-Testung unterzogen werden.
- Neurosyphilis ist eine wichtige Differentialdiagnose in der Beurteilung neurologischer Symptome HIV-infizierter Personen.
- Besteht klinisch der Verdacht auf das Vorliegen einer Syphilis und ist die Syphilis-Serologie negativ oder unklar, müssen alle anderen diagnostischen Möglichkeiten (Dunkelfeld, direkter Immunfluoreszenztest am Gewebe, PCR) ausgeschöpft werden.
- Grundsätzlich sollte bei allen HIV-positiven Syphilispatienten eine LP durchgeführt werden (Ausnahme: eindeutiges Vorliegen einer Frühsyphilis mit bekanntem Infektionszeitpunkt).

Therapie:

Grundsätzlich ist in allen Stadien der Syphilis HIV-infizierter Personen eine Therapie mit Penicillin und nicht mit Tetracyclinen durchzuführen.

Manche Autoren meinen, dass die Syphilis HIV-infizierter Personen genauso behandelt werden soll wie jene HIV-seronegativer Personen, während andere Autoren aus einem erhöhten Sicherheitsbedürfnis dafür sind, dass das für Neurosyphilis angeführte Therapieschema in allen Stadien der Syphilis HIV-infizierter Personen angewandt werden oder zumindest in der Frühsyphilis das Behandlungsschema der Spätsyphilis (d.h. 3 Injektionen 2,4 ME Benzathin-Penicillin i.m. in 3 ED in wöchentlichem Abstand) zur Anwendung kommen soll.

Verlaufskontrollen:

Klinische und serologische Kontrollen nach 1,3,6 und 12 Monaten. Bei allen HIV-infizierten Patienten mit Syphilis müssen klinische und quantitative serologische (VDRL) Untersuchungen durchgeführt werden. Sollte bei Patienten mit Frühsyphilis der Antikörpertiter ansteigen bzw. sich nicht innerhalb von 6 Monaten um das Vierfache vermindert haben, sind eine Liquoruntersuchung und neuerliche Therapie erforderlich.

SEROLOGISCHE TESTS FÜR SYPHILIS

1.) Nicht-treponemenspezifische Antikörpertests

- Venereal-Disease-Research-Laboratory (VDRL)-Test: Titerbestimmung; Marker für Krankheitsaktivität und für das Monitoring des Therapieerfolges
Anmerkung: kann falsch positiv sein z.B. bei Antiphospholipidsyndrom (Lupus-Antikoagulans), Schwangerschaft, etc.

2.) Treponemenspezifische Antikörpertests

- Treponema pallidum-Hämagglutinationstest (TPHA) / Treponema pallidum-Partikel-agglutinationstest (TPPA)
- Mikrohämagglutinations Assay für T.pallidum (MHA-TP)
- Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest (FTA-ABS)-Test
- IgM- Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest IgM-(FTA-ABS)-Test
- 19S-IgM-Fluoreszenz-Treponema-Antikörpertest (19S-IgM-FTA oder 19S-IgM-FTA-ABS-Test)
- Enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA, EIA)
- IgG- und IgM-Westernblot

Labordiagnostischer Nachweis einer Syphilis durch:

- direkten mikroskopischen Erreger-Nachweis mittels Dunkelfeldmikroskopie aus dem Reizsekret
oder
- Treponema pallidum-Ak-Nachweis im Screeningtest (TPHA, TPPA oder EIA), ggf. sichern durch Bestätigungstests (FTA-ABS, EIA oder Immunoblot) plus/minus einem positiven VDRL Test („Aktivitätsparameter“)
oder
- einen IgM Nachweis durch IgM-ELISA, IgM-Immunoblot oder 19S-IgM-FTA-ABS-Test)

NOTA BENE: Jede positive Syphilis-Serologie sollte in einer zweiten Blutabnahme und mit einem „Bestätigungstest“ (s.o.) bestätigt werden.

Ulcus Molle

Georg Stary

Erreger: *Haemophilus ducreyi*

Empfohlene Therapie:

Azithromycin 1 g p.o. als ED

Ceftriaxon 250 mg i.m. ED

Cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich

Dzt. in Österreich nur als Verabreichungsform 1.0g iv erhältlich

Zubereitung: 1,0 g iv-Verabreichungsform in 3,5ml 1% Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz (Xyloneural) auflösen, davon 1ml i.m. injizieren.

Ciprofloxacin 500 mg p.o./2 x täglich/3 Tage

Kl: Gravidität

Erythromycin 500 mg p.o./4 x täglich/7 Tage

Bei Gravidität

Allgemeine Richtlinien:

- Syphilisserologie
- HIV-Serologie
- Ausschluß einer Herpes simplex Virus-Infektion
- eventuell Erregerresistenz prüfen
- Kontrolluntersuchung 3-7 Tage nach Therapiebeginn
- Partneruntersuchung und Behandlung sind obligatorisch

Gonorrhoe

Angelika Stary, Wolfgang Kopp †

Erreger: *Neisseria gonorrhoeae*

UNKOMPLIZIERTE GENITOANALE INFektion BEI ERWACHSENEN

Empfohlene Therapie:

| | |
|------------|---|
| Ceftriaxon | 250 mg i.m. ED Derzeit in Österreich nur als Verabreichungsform von 1.0g iv erhältlich Zubereitung: 1,0 g iv-Verabreichungsform in 3,5ml 1% Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz (Xyloneural) auflösen, davon 1ml i.m. injizieren cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich |
| Cefixim | 400mg p.o. ED cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich |

Alternativtherapie:

| | |
|---------------|--|
| Azithromycin | 2 g als ED Vorteil: gleichzeitige Mitbehandlung einer Chlamydieninfektion Nachteil: gastrointestinale Beschwerden, zunehmende Resistenzentwicklung |
| Doxycyclin | 100 mg/2 x täglich/7 Tage Kl: Gravidität |
| Spectinomycin | 2 g i.m. ED In Österreich bei Graviden nicht empfohlen, derzeit in Österreich nur über die internationale Apotheke erhältlich Resistenzentwicklung beschrieben |

Alternative Cephalosporine

| | |
|--------------|--|
| Cephalotaxim | 500mg i.m. ED |
| Cefodizim | 500mg i.m. ED Werden empfohlen falls die first line Cephalosporine nicht erhältlich sind, bieten keine Vorteile |

Die Therapie mit Chinolonen ist aufgrund der hohen Resistenzentwicklung (in Österreich derzeit etwa 60%) nicht empfehlenswert. Ausnahme: bei kulturell nachgewiesener Chinolonempfindlichkeit

| | |
|---------------|-------------------------------|
| Ciprofloxacin | 500 mg p.o. ED Kl: Gravidität |
| Ofloxacin | 400 mg p.o. ED Kl: Gravidität |

GENITOANALE INFEKTION IN DER GRAVIDITÄT

Empfohlene Therapie:

| | |
|--|--|
| Ceftriaxon | 250 mg i.m. ED |
| Cefixim | 400mg p.o. ED |
| | cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich |
| Erythromycin | 500 mg p.o./4 x täglich/7 Tage |
| | Versager möglich, Compliance |
| Quinolone und Tetrazykline sind kontraindiziert! | |

PHARYNGEALE GONORRHOE

Empfohlene Therapie:

| | |
|------------|---|
| Ceftriaxon | 250 mg i.m. ED |
| | Derzeit in Österreich nur als Verabreichungsform von 1.0g iv erhältlich |
| | cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich |

Alternativtherapie:

| | |
|--------------|---|
| Azithromycin | 2 g als ED |
| | Gleichzeitige Mitbehandlung einer Chlamydieninfektion |
| | cave NW |
| Doxycyclin | 100 mg/2 x täglich/7 Tage |

Die Therapie mit Chinolonen ist aufgrund der hohen Resistenzentwicklung (in Österreich derzeit etwa 60%) nicht empfehlenswert. Ausnahme: bei kulturell nachgewiesener Chinolonempfindlichkeit

| | |
|---------------|-------------------------------|
| Ciprofloxacin | 500 mg p.o. ED KI: Gravidität |
| Ofloxacin | 400 mg p.o. ED KI: Gravidität |

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

DISSEMINIERTE GONOKOKKENSEPSIS

Empfohlene Therapie:

| | |
|------------|--|
| Ceftriaxon | 1 g i.m oder i.v./ 1 x täglich/7 Tage |
| | Zubereitung: Auflösung der Trockensubstanz der iv-Verabreichungsform in 3.5ml 1% Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz (Xyloneural) |
| | Meningitis: 1 g i.m./ 1 x täglich/14 Tage |
| | Endocarditis: 1 g i.m./ 1 x täglich/28 Tage |
| | cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich |

Bei schwerem Verlauf rasche Spitalseinweisung dringlich. Bei rascher Besserung ist nach einer initialen Ceftriaxontherapie eine Umstellung auf die orale Gabe von Cefixim für die Dauer einer Woche möglich.

Alternativtherapie:

| | |
|---------------|--|
| Spectinomycin | 2 g i.m./2 x täglich/mindestens 7 Tage |
|---------------|--|

GONOBLENNORRHOE

Empfohlene Therapie:

Beim Erwachsenen:

Ceftriaxon 1 g i.m./ 1 x täglich/7 Tage
Zubereitung: Auflösung der Trockensubstanz der iv-Verabreichungsform in 3.5ml 1% Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz (Xyloneural)
cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich

Alternativtherapie:

Spectinomycin 2 g i.m. ED/7 Tage
In Österreich für Gravide nicht empfohlen

Beim Neugeborenen:

Ceftriaxon 50 mg/kg KG (= Körpergewicht) max. 125mg i.m. ED
Zubereitung: Auflösung der Trockensubstanz der iv-Verabreichungsform in 3.5ml 1% Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz (Xyloneural)
Verabreichung von 0.5ml i.m.
Vorsicht bei Frühgeburten und stärkerem Ikterus

Die topische Behandlung allein ist unzureichend!

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

GENITOANALE INFEKTION BEI KINDERN

Empfohlene Therapie beim Neugeborenen:

Ceftriaxon 50 mg/kg KG (= Körpergewicht), max. 125 mg i.m. ED
Zubereitung: Auflösung der Trockensubstanz der 1,0 g iv-Verabreichungsform in 3,5ml 1% Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz (Xyloneural);
Verabreichung von 0.5ml i.m.
Vorsicht bei Frühgeburten und starkem Ikterus

Kinder bis 12. Lebensjahr oder < 50kg Körpergewicht:

Cefixim 8 mg/kg KG p.o. ED – Trockensaft für Kinder
cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich
für Früh- und Neugeborene nicht zugelassen

Ceftriaxon 125 mg i.m. ED (in Österreich nicht erhältlich)
Zubereitung: siehe Anleitung beim Neugeborenen;
Verabreichung von 0.5ml i.m.
cave: Kreuzallergie mit Penicillin möglich

Kinder ab 12. Lebensjahr oder > 50kg Körpergewicht

Therapie wie bei Erwachsenen

Das Nachweis einer Gonokokkeninfektion mittels Kultur ist aus forensischen Gründen bei Kindern oder Verdacht auf sexuellen Missbrauch vor Beginn einer antibiotischen Behandlung unbedingt erforderlich. Zusätzlich ist ein molekularbiologischer Nachweis empfehlenswert.

Allgemeine Bemerkungen:

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

Methylenblau- und Gramfärbung: Die Sensitivität des Urethralabstriches liegt bei symptomatischen Männern bei 90-95%, bei asymptomatischen bei 50-75%; bei Frauen erreicht der Abstrich aus der Endocervix eine Sensitivität von 50% und von der Urethra von 20%.

Kulturnachweis: Das Anlegen einer Kultur bietet den Vorteil einer Resistenzbestimmung. Da die Resistenzsituation Änderungen unterworfen ist, soll die Resistenzbestimmung zumindest von regionalen Zentren durchgeführt und berichtet werden. Antibiotika, bei denen im Einzugsgebiet mit einer Gonokokkenresistenz von über 5% gerechnet werden muss, sollen nicht zur Anwendung kommen. Der Kulturnachweis ist aus forensischen Gründen bei Kindern oder bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch vor Beginn einer antibiotischen Behandlung erforderlich. 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 optimal.

DNA/RNA-Amplifizierungsverfahren: es stehen bereits einige kommerziell erhältliche Amplifizierungsmethoden für den Nachweis einer Gonorrhoe im Genitalbereich zur Verfügung. Diese sollten bei Versand von Patientenmaterial oder bei Nachweis der Infektion aus Harnproben zur Anwendung gelangen.

Vorteile: Vermeidung von Transportverlusten. Kombination mit Chlamydiennachweis möglich.

Nachteile: Resistenzbestimmung nicht möglich. Kreuzreaktionen mit anderen Neisserien lassen sich testabhängig nicht immer ausschließen. Derzeit nur für genitale Proben empfohlen.

- *Weitere Untersuchungen:*
 - Syphilisserologie (TPHA) obligatorisch
 - 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
- *Verlaufskontrolle:*
 - mittels Abstrich und Kultur: 1 Woche nach Therapieende
 - mittels Amplifizierungsmethode: frühestens 3 Wochen nach Therapieende
(cave: bis zu 2-wöchige DNA/RNA-Persistenz nach erfolgreicher Therapie)
 - Syphilis- und HIV-Serologie empfehlenswert.

- *Partnerbehandlung:*

Bei Männern mit akuter gonorrhöischer Urethritis sollen alle Partner der letzten zwei Wochen, sonst alle Partner der letzten 60 Tage – bzw. seit der letzten negativen Kultur – untersucht und behandelt werden. Positive Partner sollen nach weiteren Kontaktpersonen befragt werden. Der besondere epidemiologische Nutzen liegt in der Aufdeckung asymptomatisch infizierter Infektionsquellen. Die orale ED Behandlung soll unter Aufsicht einer Medizinalperson erfolgen. Zur Ausforschung von Kontaktpersonen bieten Gesundheitsämter Hilfestellungen an.

Genitookuläre Chlamydieninfektion

Angelika Stary

Erreger: *Chlamydia trachomatis* D-K

Die urogenitale Infektion mit *C. trachomatis* ist die häufigste bakterielle sexuell transmittierte Infektion im europäischen Raum. Sie verläuft in bis zu 80% der Frauen asymptomatisch und wird daher häufig nicht erkannt.

Therapie der unkomplizierten Chlamydieninfektion des Erwachsenen

Empfohlene Therapie:

Azithromycin 1 g als ED
Doxycyclin 100 mg/2 x täglich/7 Tage

Alternativtherapie:

Minocyclin 100 mg/2 x täglich/7 Tage
Josamycin 750 mg/2 x täglich/7 Tage
Erythromycin 500 mg/4 x täglich/7 Tage
Ofloxacin 300 mg/2x täglich/ 7 Tage

Therapie der komplizierten Chlamydieninfektion des Erwachsenen

(upper genital tract infection)

Empfohlene Therapie:

Azithromycin 1 g als ED 2-4 x in wöchentlichen Abständen
Doxycyclin 100 mg/2 x täglich/14 Tage

Alternativtherapie:

Minocyclin 100 mg/2 x täglich/14 Tage
Josamycin 750 mg/2 x täglich/14 Tage
Erythromycin 500 mg/4 x täglich/14 Tage

Allgemeine Bemerkungen:

- Das ideale Nachweisverfahren einer Chlamydieninfektion weist eine Sensitivität von >90% und eine Spezifität von >99% auf. Amplifizierungsverfahren der DNA oder RNA kommen diesen Forderungen am nächsten. Für Screeningverfahren können auch nicht-invasive Patientenproben wie etwa Vaginal- und Harnproben sowie introitale Abstriche zum Nachweis herangezogen werden.
- Eine serologische Antikörperuntersuchung ist als Diagnoseverfahren für eine genitale Chlamydieninfektion nicht geeignet.
- Die Kontrolluntersuchung einer genitalen Chlamydieninfektion wird generell 3-4 Wochen nach Therapieende empfohlen.
- Neuerliche Kontrolluntersuchung wird empfohlen bei: Persistenz der Symptome, Verdacht auf geringe Compliance des Patienten, Verdacht auf Reinfektion
- Sexualpartner sollen generell untersucht und behandelt werden, um eine Reinfektion sowie Spätfolgen zu vermeiden. Falls eine Untersuchung nicht möglich ist, wird eine epidemiologische Behandlung des Partners mit Azithromycin 1 g als ED empfohlen.
- Patienten mit einer genitalen Chlamydieninfektion sollen auf Gonorrhoe und andere genitale Infektionen getestet werden.
- Die Therapie einer genitalen Chlamydieninfektion soll eine Heilungsrate von >95% mit hoher Compliance aufgrund der guten Verträglichkeit und des einfachen Therapieschemas erzielen.
- Kein Unterschied des Behandlungsschemas zwischen HIV- positiven und - negativen Personen.

Therapie der Chlamydieninfektion in der Gravidität

Empfohlene Therapie:

| | |
|--------------|----------------------------|
| Azithromycin | 1 g als ED |
| Amoxicillin | 500 mg/3 x täglich/14 Tage |
| Josamycin | 750 mg/2 x täglich/7 Tage |

Alternativtherapie:

Erythromycin 500 mg/4 x täglich/7 Tage

Allgemeine Bemerkungen:

- Doxycyclin und Ofloxacin sind in der Schwangerschaft kontraindiziert.
- Klinische Beobachtungen und Studien weisen darauf hin, dass Azithromycin auch während der Schwangerschaft verabreicht werden kann und als sicheres Therapeutikum gilt..
- Eine Kontrolluntersuchung ist empfehlenswert.
- Ein Chlamydien screening in der Gravidität dient als Prophylaxe einer Neugeboreneninfektion.

Therapie der Chlamydieninfektion bei Neugeborenen

Empfohlene Therapie

Neonatale Augeninfektion:

Erythromycin 12,5 mg/kg KG/4 x täglich/14 Tage

Chlamydienpneumonie:

Erythromycin 12,5 mg/kg KG/4 x täglich/21 Tage

Allgemeine Bemerkungen:

- Die Effizienz der Erythromycin-Therapie wird bei der Chlamydientherapie mit 80% angegeben.
- Es sind nur limitierte Daten von Azithromycin über die Therapie von Kindern mit Azithromycin vorhanden. Eine Dosierung von 20mg/kg/Tag durch 3 Tage wurde erfolgreich eingesetzt.
- Eine Chlamydieninfektion beim Neugeborenen beginnt mit einer Konjunktivitis 5 – 12 Tage postpartal
- *C. trachomatis* ist eine häufige Ursache der subakuten, afebrilen Pneumonie beim Neugeborenen 1 bis 3 Monate postpartal
- Auch eine asymptomatische Infektion des Oropharynx, Genitaltraktes sowie des Rektums können beobachtet werden.
- Eine Crede'sche Prophylaxe mit Silbernitrat oder einer Antibiotikallösung stellt keinen ausreichenden Schutz für eine perinatale Transmission einer Chlamydieninfektion von der Mutter auf das Neugeborene dar, schützt aber vor einer Gonokokkeninfektion.
- Bei Vorliegen einer Konjunktivitis ist eine Untersuchung auf *N. gonorrhoeae* empfehlenswert.
- Bei einer Chlamydieninfektion des Neugeborenen ist eine Untersuchung der Mutter sowie deren Partner indiziert.

Therapie der Chlamydieninfektion bei Kindern

Empfohlene Therapie:

Kinder mit <45 kg Körpergewicht

Erythromycin 12,5 mg/kg KG/4 x täglich/14 Tage

Kinder ab 8 Jahren oder mit >45 kg Körpergewicht

Azithromycin 1 g als ED

Allgemeine Bemerkungen:

- Eine perinatal erworbene Chlamydieninfektion kann bis zu 3 Jahren im Nasopharynx, im Genitalbereich oder im Rektum persistieren.
- Ein Sexualmissbrauch sollte ausgeschlossen werden

Lymphogranuloma venereum

Georg Stary

Erreger: *Chlamydia trachomatis* L1-3

Seit 2004 ist ein Anstieg der Fälle mit Lymphogranuloma venereum (LGV) zu beobachten. Es handelt sich dabei vorwiegend um anorektale Verlaufsformen, meist sind HIV-positive MSM (men having sex with men) betroffen.

SÄMTLICHE FORMEN DES LYMPHOGRANULOMA VENEREUM (GENITALE, INGUINALE, ANORECTALE)

Empfohlene Therapie:

Doxycyclin 100 mg p.o./2 x täglich/21 Tage

Alternativtherapie:

Erythromycin 500 mg p.o./4 x täglich/21 Tage

Co-Trimoxazol 80/400mg p.o./2 x täglich/21 Tage

Allgemeine Bemerkungen:

- Eine Wirksamkeit von Azithromycin – 2-3 Wochen verabreicht – ist anzunehmen, allerdings liegen nicht ausreichend viele Daten für eine Empfehlung vor.
- Evtl zusätzliche Inzision bei inguinaler Abszedierung notwendig.
- Eine operative Intervention bei Lymphadenopathie ist kaum jemals erforderlich und könnte als ultima ratio in Erwägung gezogen werden: Bei fortgeschrittener rektaler Strikturen, persistierender rektovaginaler Fistelbildung, bei großen destruierenden Prozessen.
- Diagnosestellung: wie bei okulogenitalen Chlamydieninfektionen mittels DNA- oder RNA-Amplifizierungsverfahren. Bei entsprechender Klinik ist die genaue Identifizierung der Subtypen nicht zwingend notwendig.
- Syphilisserologie
- HIV-Serologie (cave: sehr hohe HIV-Koinfektionsraten!)

Genitale Mykoplasmeninfektion

Angelika Stary

Erreger: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*

Genitale Mykoplasmen können bei rund 50% der sexuell aktiven Personen nachgewiesen werden. Eine Therapie ohne entsprechendes klinisches Substrat erscheint nach dem derzeitigen Stand der Kenntnisse nicht gerechtfertigt.

MYKOPLASMA HOMINIS

Empfohlene Therapie:

Doxycyclin 100 mg p.o./2 x täglich/7 Tage

Alternativtherapie:

Clindamycin 300 mg p.o./2 x täglich/7 Tage

Tetracycline sind gegen die meisten Stämme von *M. hominis* wirksam. Allerdings ist eine zunehmende Resistenz gegen Tetracycline zu beobachten.

UREAPLASMA UREALYTICUM

Empfohlene Therapie:

Doxycyclin 100 mg p.o./2 x täglich/7 Tage

Alternativtherapie:

Erythromycin 500 mg p.o./4 x täglich/7 Tage

Ofloxacin 200 mg p.o./2 x täglich/7 Tage.

Rund 10% der Ureaplasmen sind resistent gegen Tetracycline, davon auch 40% gleichzeitig gegen Erythromycin.

Allgemeine Richtlinien:

- Tetracycline stellen in Hinblick auf die Therapie der NGU und der gleichzeitigen Miterfassung von *C. trachomatis* und *M. genitalium* die Therapie der ersten Wahl bei genitalen Mykoplasmeninfektionen dar.
- Über die Dauer der Therapie genitaler Mykoplasmeninfektionen sind die generellen Angaben nicht einheitlich.
- Gegen Makrolide sind die meisten Stämme von *M. hominis* resistent.

MYKOPLASMA GENITALIUM

Bei der Frau:

in bis zu 40% im Vaginalbereich, die Pathogenität wird kontroversiell beurteilt.

Beim Mann:

M. genitalium kann eine akute und chronische NGU verursachen

Die kulturelle Diagnose gestaltet sich schwierig, daher werden molekularbiologische Nachweistechiken empfohlen.

Empfohlene Therapie:

Azithromycin 1 g als ED

Azithromycin 500mg 1. Tag, gefolgt von 250mg /1x täglich/4 Tage

Alternativtherapie:

Moxifloxacin 400 mg /1 x täglich/7 Tage

Allgemeine Bemerkungen:

- Generelle Therapierichtlinien werden nicht angegeben.
- Tetracykline: keine Therapieempfehlung aufgrund der hohen Resistenz (bis zu 70%); bei Therapie-Vergleichsstudien mit Azithromycin immer wesentlich schlechtere Erfolgsrate.
- Makrolidantibiotika: auch hier sind Resistenzen beschrieben.

Bakterielle Vaginose

Claudia Heller-Vitouch

Synonyma: *Aminkolpitis, unspezifische Vaginitis, anaerobe Vaginose, Gardnerella vaginalis-Vaginitis*

Allgemeines:

Bakterielle Vaginose (BV) ist die häufigste Ursache für Fluor vaginalis bei Frauen im gebärfähigen Alter. Die Erkrankung wurde assoziiert mit dem Auftreten von Endometritis und Salpingitis nach medizinischen Eingriffen wie Endometriumbiopsie, Hysterektomie, Hysterosalpingographie, Einsetzen von IUD (Intrauterin Device), Kaiserschnitt und Cürettage.

Häufig wechselnde Sexualpartner, IUD und Rauchen gelten als Risikofaktoren für den Erwerb einer BV.

Symptome:

Fischig riechender Fluor vaginalis, gelegentlich Dyspareunie und Dysurie. In etwa 50% der Fälle, welche die Diagnosekriterien für BV erfüllen, liegen keine Beschwerden vor.

Definition:

Die Diagnose bakterielle Vaginose kann gestellt werden, wenn drei der folgenden Kriterien erfüllt sind (Amsel Kriterien):

1. charakteristischer, homogener, grau-weißer, an der Vaginalwand haftender Fluor;
2. pH-Wert der Vaginalflüssigkeit > 4,5;
3. fischiger Amingeruch bei Zugabe von 10% Kalilauge zu einem Tropfen Vaginalsekret;
4. „clue cells“ im Nativpräparat; „salt and pepper-cells“ in der Gram-Färbung.

Bakterienflora:

Gardnerella vaginalis: bei 97% der Frauen mit BV

anaerobe Bakterien: *Prevotella spp* bei 76%
Peptostreptococcus spp bei 36%
Mobiluncus spp bei 53%

genitale Mykoplasmen: bei 48-63% der Frauen mit BV

Ein Zusammenwirken der Erregergruppen bei gleichzeitiger Verminderung der normalen Vaginalflora (Lactobacilli) wird heute als wesentlich für die Entstehung der bakteriellen Vaginose angenommen. Der Nachweis von *Gardnerella vaginalis* in der Bakterienkultur allein darf jedoch nicht als diagnostisch für BV angesehen werden, da der Erreger auch bei mehr als 50% der gesunden Frauen isoliert werden kann.

Empfohlene Therapie:

Metronidazol 500 mg p.o./2 x täglich/7 Tage
1 x 2 g als ED

Alternativtherapie:

Clindamycin 300 mg p.o./2 x täglich/7 Tage

Lokaltherapie:

Metronidazol 500 mg Vaginalkapseln/1 x täglich/7 Tage

Clindamycin Vaginalcreme 2% 5 g intravaginal/1x täglich/7 Tage

CAVE: Lokale Antibiotikaapplikation birgt das Risiko vermehrter Resistenzentwicklung der Erreger sowie einer Sensibilisierung des Patienten gegenüber dem Pharmakon in sich.

Gravidität:

Bei Vorliegen einer Bakteriellen Vaginose können signifikant häufiger Schwangerschaftskomplikationen wie vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Wehen und Frühgeburt beobachtet werden. Erreger, welche in erhöhter Konzentration bei BV gefunden werden, sind auch häufig bei postpartaler Endometritis nachweisbar. Vor einer geplanten Gravidität oder möglichst früh in der Schwangerschaft sollte ein Screening auf BV durchgeführt und eine entsprechende Behandlung veranlasst werden.

Einige Studien weisen darauf hin, dass die Behandlung der BV in der Schwangerschaft zur Prophylaxe der Frühgeburtslichkeit bei Schwangeren mit erhöhtem Risiko (nach vorangegangener Frühgeburt oder Spätabort) nur dann effektiv ist, wenn sie systemisch erfolgt.

Metronidazol 500 mg p.o./2 x täglich/7 Tage

CAVE: Metronidazol ist in Österreich im ersten Trimenon der Gravidität kontraindiziert, im zweiten und dritten Trimenon bei strenger Indikationsstellung vertretbar

Clindamycin 300 mg p.o./2 x täglich/7 Tage

Allgemeine Bemerkungen:

- Bakterielle Vaginose sollte beim Vorliegen von Beschwerden behandelt werden
- Für Schwangere mit vorangegangenen Frühgeburten oder Spätaborten empfiehlt sich eine orale Therapie der BV
- Aufgrund der möglichen Disulfiram-artigen Wirkung von Metronidazol darf während der Behandlungsdauer kein Alkohol getrunken werden
- Bis zu 80% der Frauen entwickeln innerhalb von 9 Monaten nach erfolgter Therapie ein Rezidiv.
- Die Therapie des männlichen Sexualpartners bringt nach derzeitigem Wissensstand keinen Vorteil hinsichtlich des Rezidivgeschehens für die Patientin.
- Für die Wirksamkeit alternativer Therapieregimes wie intravaginale Antisepsis, Döderlein-Lyophilisat-Anwendung, Milchsäureapplikation (in der Prävention tendenziell wirksam) gibt es keinen zweifelsfreien wissenschaftlichen Beleg und somit derzeit keine entsprechende Empfehlung.

Genitale Candidose

Gabriele Ginter-Hanselmayer

Lokaltherapie:

Bei Erstmanifestation

Empfohlene Therapie:

Lokal wirksame Imidazolderivate:

- Clotrimazol: 100mg Vaginaltabletten 1 x täglich/ 6 Tage
oder 200mg Vaginaltabletten 1 x täglich/ 3 Tage
oder 500mg Vaginaltablette als Einzelgabe
- Econazol: 150mg Vaginalzäpfchen 2 x täglich im Abstand von 12 Stunden
oder 150mg Vaginalzäpfchen 1 x täglich/ 3 Tage
- Fenticonazol: 600mg Vaginalkapsel 1 x täglich (bei Bedarf Wiederholung)
- Isoconazol: 150mg Vaginalzäpfchen 2 x täglich im Abstand von 12 Stunden
oder 150mg Vaginalzäpfchen 1 x täglich/ 3 Tage
oder 600mg Vaginalzäpfchen als Einzelgabe

Alternativtherapie:

Lokal wirksame Polyenantimykotika:

- Nystatin
- Amphotericin

Systemische Therapie:

Bei massiver Erstinfektion:

- Fluconazol: 150mg p.o. als Einzeldosis
oder
50mg p.o./ 1 x täglich/ 7 – 14 Tage
(bei immunsupprimierten Patienten: 100mg p.o./ 1 x täglich/ 14 Tage)
- oder
- Itraconazol: 100mg p.o./ 2 x 2 Kapseln täglich/ 1 Tag (postprandial)
oder
100mg p.o./ 1 x 2 Kapseln täglich/ 3 Tage

Bei chronisch rezidivierender *Candida albicans*-Vaginitis:

Keine Lokaltherapie wegen der möglichen Entwicklung eines vulvären Vestibulitissyndroms!
Vor Einleiten der intermittierenden systemischen Langzeit-Therapie immer Bestätigung der Diagnose durch Klinik, Nativpräparat und Pilzkultur mit Artbestimmung.

Abgestuftes Therapieschema nach Donders et al. 2008:*

1. Woche: Je 200mg Fluconazol an 3 Tagen (z.B. Mo-Mi-Fr)
14 Tage später: Pilzkultur: wenn negativ, dann
- 2 Monate lang je 200mg Fluconazol 1-mal pro Woche
14 Tage später: Pilzkultur: wenn negativ, dann
- 4 Monate lang je 200mg Fluconazol 1-mal alle 2 Wochen

14 Tage später: Pilzkultur: wenn negativ, dann

6 Monate lang je 200mg Fluconazol 1-mal pro Monat

Bei Rückfall neue Initialtherapie wie 1. Woche und Wiederholung des letzten Zykluslevels; bei 2 Rückfällen im Therapiezyklus Wiederholung des vorigen Levels.

(Erfolgsquote: 85% nach 6 Monaten der im Initialzyklus symptom- und pilzf freien Patientinnen; die Erfolgsquote ist abhängig von anamnestischer Belastung)

*LIT: Donders G, Bellen G, Byttebier G, et al. Individualized decreasing dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial). Am J Obstet Gynecol 2008; 199 (6): 613. e 1-9

Vaginalbeschwerden durch „non Candida albicans-Arten“ (Mendling 2009):

Candida glabrata – *Vaginitis*: 14 Tage lang intravaginal Ciclopiroxolamin (in Österreich nur über die internationale Apotheke erhältlich) oder Nystatin; bei Versagen täglich oral 750-800mg Fluconazol für 2-3 Wochen oder oral 2 x 400mg Posaconazol* im Abstand von 30 Minuten (CAVE: Kosten!) zusammen mit einer Lokaltherapie mit Ciclopiroxolamin und/ oder Nystatin für 15 Tage

(Flucytosin intravaginal oder Borsäure intravaginal in Österreich nicht erlaubt bzw. verfügbar)

* LIT: Tietz H.J. Gezieltes Vorgehen gegen Problemkeime. Gyn Geburtsh 2009; 7- 8: 41-44

Candida krusei – *Vaginitis*: Keine oralen Triazole! 7-14 Tage intravaginal Ciclopiroxolamin (über internationale Apotheke) oder Clotrimazol; bei Versagen ev. Posaconazol (Tietz 2009)

Saccharomyces cerevisiae: Intravaginal Clotrimazol für mindestens 14 Tage

Gravidität:

Nur Lokaltherapie (s.o.) – laut CDC sind inzwischen alle vaginalen Azolantimykotika auch im 1. Trimenon gestattet.

- Anlegen einer Pilzkultur aus der Vagina ab der 34. Schwangerschaftswoche
- Intravaginale Therapie spätestens 1 Woche vor Wehenbeginn mit vorzugsweise Azolantimykotika, am besten als Eindosis (laut CDC Appl. über 7 Tage)

Partnertherapie:

Bei akuter Vaginalkandidose nicht notwendig!

Bei chronischen Rezidiven: Mykologische Untersuchung von Penis und Sperma -

bei Nachweis von Hefepilzen Lokalbehandlung oder einmalige orale Fluconazoltherapie (150mg)

Darmbehandlung:

Normalerweise nicht erforderlich!

Bei chronischen Rezidiven kann ein Therapieversuch durchgeführt werden (Amphotericin-Lutschtabletten oder Nystatin)

Sog. „Antipilz-Diät“ (wissenschaftlich erwiesen) wertlos!

Gummiaphragma oder Latex-Kondome:

Die Funktionsfähigkeit von Gummiaphragmen oder Latex-Kondomen kann unter der gleichzeitigen topischen Anwendung von Azolantimykotika beeinträchtigt werden!

Trichomonas Vaginalis-Infektionen

Silvia Mayerhofer

Erreger: *Trichomonas vaginalis*

Empfohlene Therapie:

Metronidazol 2 g p.o. als ED

Alternativtherapie:

empfohlen bei Therapieversagern:

Metronidazol 500 mg p.o. / 2 x täglich / 7 Tage oder

2 g p.o./3-5 Tage bei wiederholten Therapieversagern

Tinidazol 2 g p.o. als ED (in Österreich nicht zugelassen, in D und der CH erhältlich)

Gravidität:

Metronidazol 500 mg Vaginalkapseln / 10 Tage

oder

Clotrimazol 100 mg intravaginal / 7 Tage

- unter dieser Therapie werden meist die Symptome geringer, mit einer Heilung ist nur bei rund 20% zu rechnen.
- Systemische Behandlung mit Metronidazol nach der Laktationsperiode nötig.

Kinder:

Metronidazol 3 x 5 mg/kg p.o. / 5 Tage

Allgemeine Richtlinien:

1. Die systemische Metronidazolgabe ist während des ersten Drittels der Gravidität sowie während der Laktation kontraindiziert, die therapeutischen Möglichkeiten sind daher limitiert. Während der zweiten zwei Drittel der Schwangerschaft darf Metronidazol nur unter strengster Indikationsstellung verabreicht werden. Die lokale Behandlung während der Schwangerschaft und Laktationsperiode sollte nach dem Abstillen von einer systemischen Metronidazolgabe gefolgt werden.
2. Der Sexualpartner sollte auch bei Symptombfreiheit und negativem Kulturergebnis mitbehandelt werden.

Infektionen mit Ektoparasiten

Silvia Mayerhofer

PEDICULOSIS PUBIS:

Erreger: *Phthirus pubis*

Empfohlene Therapie:

Permethrin 1%-ige Creme: 10-minütige Einwirkzeit

Permethrin (1%) + Piperonylbutoxid + Malathion als Pumpspray

Gravidität und Laktation:

Schwangere und stillende Mütter sollten mit Permethrin (nach strenger Indikationsstellung) behandelt werden. Auch Präparate mit Dimeticon oder auf Pflanzenölbasis sind durch das deutsche Umweltbundesamt in die sog. „Entwesungsmittelliste“ aufgenommen worden.

Alternativtherapie:

Carbaryl 1%-iges Shampoo

Malathion 0,5%-iges Cremeshampoo

Allgemeine Richtlinien:

- eine Sicherheitstherapie nach 7 Tagen ist empfehlenswert, zumindest sollte eine Kontrolle nach 1 Woche erfolgen
- bei Wimpernbefall:
 1. Mechanische Entfernung der Läuse
 2. Applikation von Augensalbe okklusiv oder 1%-iger Permethrin Creme.
- Maschinenwäsche (60° - 90°), Wäschedesinfektion oder chemische Reinigung, Wäschetrockner (Heißlufttrocknung). Wenn diese Maßnahmen nicht möglich sind, Kleidung mindestens 72 Stunden „auslüften“ lassen
- Mitbehandlung aller Sexualpartner der letzten 4 Wochen
- Untersuchung auf andere sexuell übertragbare Infektionen ist empfehlenswert

SKABIES:

Erreger: *Sarcoptes hominis*

Empfohlene Therapie:

Permethrin:

5%-ige Creme zur Lokalthherapie über mindestens 8 Stunden ist das Mittel der Wahl.

Erwachsene und Kinder > 12 Jahren: bis zu 30 g Creme

Kinder von 6 – 12 Jahren: bis zu 15 g Creme

Kinder von 2 Monaten bis 5 Jahren: bis zu 7,5 g Creme

Die Behandlung von Kindern im Alter von 2 Monaten bis 2 Jahren sollte nur unter engmaschiger ärztlicher Aufsicht erfolgen. Darf nicht bei Neugeborenen und Kindern unter 2 Monaten angewendet werden.

Therapiewiederholung nach 14 Tagen möglich.

Alternativtherapie:

Ivermectin:

ist in Österreich für diese Indikation nach wie vor nicht zugelassen.

Dosierung: 200mcg/kg p.o. als ED, Wiederholung nach 2 Wochen.

Ivermectin sollte in der Schwangerschaft und während der Stillperiode nicht verabreicht werden. Bei Kindern ≤ 15 kg KG ist die Sicherheit nicht belegt.

Crotamiton:

10%-ige Lotion: Applikation an 3-5 aufeinanderfolgenden Tagen 1 x täglich auf das gesamte Integument.

Bei stillenden Frauen sollte das perimamilläre Areal ausgespart bleiben, über die Anwendung in der Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Daten vor, daher wird eine Anwendung im 1. Trimenon nicht empfohlen.

Benzylenzoat:

25%-ig für Erwachsene, 10%-ig für Kinder > 6 Jahren: an 3 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils abends auftragen.

Kinder zwischen 1 und 6 Jahren dürfen nur dann mit 10%-igem Benzylenzoat behandelt werden, wenn keine zusätzlichen Hautschäden, die die Resorption begünstigen, bestehen und wenn die Behandlung unter sorgfältiger ärztlicher Überprüfung erfolgt.

Während der Gravidität, Laktation und bei Kleinkindern ≤ 2 Jahre: Permethrin

Schwangerschaft und Laktation: nur nach strenger Indikationsstellung, Stillende Frauen sollen eine Stillpause von 5 Tagen einhalten.

Therapie von Kleinkindern nur unter engmaschiger ärztlicher Aufsicht.

Skabies norvegica:

Ivermectin ist Mittel 1. Wahl.

Allgemeine Richtlinien:

- Partner- und Familienmitbehandlung: OBLIGATORISCH und gleichzeitig!
- Maschinenwäsche (möglichst bei 90°) oder Desinfektion der Leibwäsche, Wäschetrockner mit Heißluftprogramm, chemische Reinigung der Oberbekleidung (alternativ: 4 Tage auslüften lassen). Diese hygienischen Maßnahmen müssen zeitgleich zur Behandlung erfolgen.
- Um Kleinepidemien zu vermeiden, sollen Kinder, Schüler, Lehrer und Schulbedienstete, bei denen eine Skabies festgestellt wurde, den Kindergarten oder die Schule erst nach erfolgreich abgeschlossener Behandlung wieder besuchen.

Herpes Genitalis

Josef Söltz-Szöts, Claudia Heller-Vitouch

Erreger: *Herpes simplex Virus Typ 1 und 2*

Therapieempfehlung bei immunkompetenten Personen:

Erstinfektion:

Valaciclovir: 500-1000 mg p.o./2 x täglich/ 5-10 Tage oder

Aciclovir: 200 mg p.o./5 x täglich/ 5-10 Tage oder

Aciclovir: 400 mg p.o./3 x täglich/ 5-10 Tage oder

Famciclovir: 250 mg p.o./3 x täglich/5-10 Tage

Bei schwerer Lokalsymptomatik:

Aciclovir: 5-10 mg/KG (Körpergewicht)i.v.(Infusion),8-stündlich
2-7 Tage, gefolgt von oraler Therapie

Rezidiv:

Valaciclovir: 500 mg p.o./2x täglich/5 Tage oder

Aciclovir: 200 mg p.o./5 x täglich/5 Tage oder

Aciclovir: 400 mg p.o./3 x täglich/5 Tage oder

Famciclovir: 125 mg p.o./2 x täglich/5 Tage

Die beste Effektivität wird mit einem sehr frühen Therapiebeginn (Patienten-initiiert) erzielt.

Kurzzeittherapie:

Valaciclovir: 500 mg p.o./2x täglich/3 Tage oder

Aciclovir: 800 mg p.o./3 x täglich/2 Tage oder

Famciclovir: 1000 mg p.o./2 x täglich/1 Tag

Bei einem Rezidiv mit geringer Symptomatik ist eine indifferente Lokalthherapie meist ausreichend.

Suppression eines Rezidivs:

Valaciclovir: 500-1000 mg p.o./1 x täglich oder

Aciclovir: 400 mg p.o./2 x täglich oder

Famciclovir: 250 mg p.o./2 x täglich

Eine kontinuierliche Suppressionsbehandlung ist bei 6 oder mehr Rezidiven pro Jahr zu erwägen.

Therapieempfehlung bei immunsupprimierten Personen:

Erstinfektion und Rezidiv:

| | |
|---------------|--|
| Valaciclovir: | 1000 mg p.o./2 x täglich/7-10 Tage oder |
| Aciclovir: | 400 mg p.o./3 - 5 x täglich/7-10 Tage oder |
| Famciclovir: | 500 mg p.o./2 - 3 x täglich/7-10 Tage |

Schwerer Verlauf (vegetierender Herpes):

| | |
|------------|---|
| Aciclovir: | 10 mg/KG (Körpergewicht) i.v. (Infusion), 8-stündlich/ 7 Tage |
|------------|---|

Suppression:

| | |
|---------------|--------------------------------------|
| Valaciclovir: | 500 mg p.o./2 x täglich oder |
| Aciclovir: | 400-800 mg p.o. 2 – 3 x täglich oder |
| Famciclovir: | 500 mg 2 x täglich |

Alternativtherapie bei Aciclovirresistenz: (Bis jetzt nur bei immunsupprimierten Patienten)

| | |
|-------------------|---|
| Foscarnet: | 40 mg/kg KG 8-stündlich |
| Cidofovir-Gel 1%: | 1 x tgl für 5 Tage (Nicht kommerziell erhältlich) |

Allgemeine Richtlinien:

Bei eingeschränkter Nierenfunktion siehe Produktinformation!

Eine lokale Applikation von Aciclovir ist bei immunsupprimierten Personen wegen mangelnder Wirksamkeit bzw. wegen möglicher Selektionierung resistenter Stämme nicht indiziert.

Obwohl einige Daten für die Sicherheit von Aciclovir in der Gravidität sprechen, ist es für diese Indikation noch nicht zugelassen. Der behandelnde Arzt muss im Einzelfall das individuelle Risiko für Mutter und Kind abwägen.

Ein florider Herpes genitalis zum Zeitpunkt der Geburt stellt noch eine Indikation zur Sectio dar.

Condylomata acuminata und plana

Reinhard Höpfl

Erreger und Epidemiologie: *Humane Papillomaviren (low risk HPV 6, 11 in Kondylomen; high risk HPV 16, 18, 31 u.a. als Ursache für Zervix-, Vulva-, Penis-, Anal-Karzinome u.a. wie < 50% der oralen Karzinome)*

Die HPV-Infektion ist extrem häufig und verläuft meist unbemerkt und passager. Ein Großteil der sexuell aktiven jungen Erwachsenen sind mit Schleimhaut-HPV-Typen bereits in Berührung gekommen (siehe Impfzeitpunkt unten). Eine generelle HPV-Typisierung bei jungen Frauen ergäbe häufig positive Befunde, somit Beunruhigung. Selbst Kinder sind nicht selten durch Schmierinfektion z.B. an der Vulva mit sensitiver PCR HPV-16 positiv (Befund ist daher kein Beweis für Sexualkontakt). Erst durch den Geschlechtsverkehr kommt es zur Infektion der vulnerablen Regionen wie Zervix oder Anus. Allerdings, auch nach Infektion mit „so genannten“ high-risk HPV-Typen führt das nur in einem Bruchteil der Fälle - nach vielleicht jahrzehntelanger Latenz - zu maligner Entartung. Entscheidend für die Prognose ist letztlich die durch T-Helfer Zellen getragene immunologische Überwachung, die besonders häufig bei HIV-positiven aber auch iatrogen bedingt z.B. bei Transplantierten letztlich versagt.

Diagnostik und Screening:

Die Diagnose wird bei Kondylomen klinisch gestellt (DD Condylomata lata) und bei suspekten flachen Warzen (kolpo)skopisch sowie histologisch gesichert, mit Erfassung der Ausprägung der intraepithelialen Neoplasie Grad I – III. Letzterer bedeutet Atypie in allen Schichten und entspricht einem Carzinoma in situ. Behandlungsindikation ist bei Kondylomen das Beschwerdebild, ansonsten der Grad der Entartung (Histologie) und die Persistenz, nicht jedoch der HPV-Befund! Die Rolle der HPV-Typisierung im klinischen Alltag beschränkt sich auf unklare Zytologien (Pap III) im Rahmen des Krebs-Screenings, das nicht für den Analbereich sondern nur für die Zervix etabliert ist. Die Gynäkologen diskutieren, ob die HPV-Typisierung - im Rahmen des Screenings - aufgrund des hohen negativen prädiktiven Werts bei Frauen über 35 zu einer Verlängerung des Untersuchungsintervalls führen könnte.

Therapie:

Spontane Regression von Kondylomen ist die Regel, Zuwarten daher insbesondere bei Kindern vertretbar. Entfernung von sichtbaren Warzen mildert die Symptome, jedoch ist die Verhinderung von persistierendem viralem Genom in periläsionalem Epithel nicht garantiert. Eine Partnerbehandlung kann den Therapieerfolg nicht sicher verbessern, senkt jedoch zumindest theoretisch ein Reinfektionsrisiko; an das regelmäßige Pap-Screening (Zytologie) sollte jedenfalls erinnert werden.

Chemische Behandlung:

Podophyllotoxin 0,5% (Selbstbehandlung durch Patient)

○ 2 x täglich/3 Tage (< 0,5 ml pro Tag), 4 Tage Pause, wiederholen

○ Kontraindikation: Gravidität und im Analkanal (Verätzungsgefahr!)

Podophyllin 10-25% (nur durch den Arzt in Ausnahmefällen anwendbar)

CONDYLOMATA ACUMINATA UND PLANA

- zuletzt zunehmend Bedenken wegen fehlender Standardisierung der Präparation!
- Alternative falls Selbstbehandlung mit Podophyllotoxin (1te Wahl) nicht möglich
- < 0,5 ml bei einer Sitzung
- nicht mehr als 10 cm² (bzw. 2 cm² Schleimhaut) behandeln
- sorgfältig nach 2-4 Stunden abspülen
- Wiederholung wöchentlich
- Kontraindikation: Gravidität
- Trichloressigsäure (TCE) 80-90%*
- mit Talcum überschüssige Säure binden
- Chatechine (Polyphenon) 15% Salbe*
- Zulassung in den USA, eingereicht bei der EMEA
- nachgewiesene Wirksamkeit bei besonders guter Verträglichkeit

Destruktive Verfahren:

Kryotherapie, Elektrochirurgie, Excision, CO₂-Lasertherapie

Immunmodulierende Therapie:

Imiquimod 5%

- ist ein Interferon und Zytokininduktor
- 3 x wöchentlich lokal applizieren (Selbstbehandlung), insgesamt bis zu 16 Wochen
- Behandlungsintervall muss an Verträglichkeit angepasst werden
- keine Erfahrungen bei Schwangerschaft
- für Analkanal als Zäpfchen rezeptierbar (off-label)
- laut österreichischem koloproktologischem Konsensus auch für AIN einsetzbar
- Kombination mit destruktiven Verfahren möglich (nach 3-4 Wochen und Rezidivhinweis)

Interferone

- evtl. intraläsional oder adjuvant, positive Erwartungen wurden insgesamt nicht erfüllt

Therapeutische HPV-Impfungen

- sind noch nicht wesentlich über Phase II Studien entwickelt

Antivirale Therapie:

Cidofovir Gel 1% nach magistraler Rezeptur für Lokalthherapie

- extrem teuer, nicht zugelassen, bleibt Zentren für extrem hartnäckige Fälle vorbehalten
- Nephrotoxizität durch Resorption ist nicht ausgeschlossen!

Buschke Löwenstein Tumor (low risk HPV)

- ist ein verruköses hoch differenziertes Karzinom
- keine Fernmetastasen, Ausdehnung wird jedoch unterschätzt (bildgebende Verfahren!)
- Destruktive Verfahren, Radiotherapie als Ultima Ratio: cave „Verwilderung“ bei inkompletter Therapie
- experimentell Immunmodulation und EGFR-Blockade

Zervicale, orale, urethrale, anale Kondylome

- Zusammenarbeit mit den Fachkollegen
- destruktive Verfahren

CONDYLOMATA ACUMINATA UND PLANA

- Histologischer Ausschluss einer intraepithelialen Neoplasie bei planen Kondylomen/ Leukoplakie!
- Proktoskopie bei Rezidivneigung nach Abtragung sichtbarer analer Kondylome (Verschleppungsgefahr)

Cervicale, anale, vulväre, penile intraepitheliale Neoplasien (CIN, AIN, VIN, PIN)

Synonym (Grad III) für die historischen Begriffe Erythroplasie oder Mb Bowen

- Histologischer Grad (I-III) entscheidet ob zugewartet oder behandelt werden muss (high grade Läsionen (II-III) bedingen hohes Risiko für Persistenz und letztlich Übergang in mikro-invasives Karzinom)
- Ausnahme hohe spontane Remissionsrate bei multilokulären bowenoiden Papeln (rezente HPV-16 Infektion) und Immunkompetenz
- destruktive Verfahren (z.B. CO₂ Laser oder operativ)
- zuletzt auch Teilerfolge mit Imiquimod
- konsequente Nachkontrollen
- zunehmende Inzidenz (insb. anal) bei Homosexuellen und im Rahmen der HIV-Epidemie mit hartnäckiger Rezidivneigung

Prävention

Kondome

- können Risiko der Infektion reduzieren aber nicht eliminieren

Prophylaktische Impfstoffe HPV 16, 18, (6, 11)

- erste Zulassung in Österreich ab September 2006
- Zulassung für Knaben (9-15 Jahre) und Mädchen und Frauen (16-26 Jahre)
- Internationale Richtlinien empfehlen Impfung mit 12 Jahren und catch-up Programm
- Pap-Screening muss trotz Impfung weiter in Anspruch genommen werden (nur cirka 70% der high risk HPV-Typen sind abgedeckt). Schriftliche Dokumentation der Beratung ist empfohlen.

Der HPV-Impfstoff besteht aus leeren L1-Virushüllen (Spaltimpfstoff) und gilt daher als sicher. Die Impfung wirkt prophylaktisch und hat keine therapeutische Potenz. Die drei Impfdosen sollten daher unbedingt vor dem ersten Geschlechtsverkehr verabreicht werden. Wann und ob aufgefrischt werden muss, ist noch offen, ein Schutz über mindestens zehn Jahren ist wahrscheinlich. Im Gegensatz zu vielen Ländern bisher keine Kostenübernahme in Österreich, begründet durch unvollständige ökonomische Nutzenanalyse (fokussiert auf Gebärmutterhalskarzinom) ohne Berücksichtigung der Kosten für Vorläufer.

Herdenimmunität und die teils besonders schwierig behandelbaren Folgen einer HPV-Infektion im Analkanal sind eine Begründung für die Impfung auch der Buben - entsprechend der Zulassung für beide Geschlechter zwischen dem 9 ten bis 15 ten Lebensjahr. Das Analkarzinom hat bereits in Risikogruppen (MSM und/oder HIV-positiv) dramatisch zugenommen, und wird zuletzt auch bei anderen immungeschwächten Individuen wie den Transplantierten zunehmend als Problem erkannt.

Hepatitis B

Reinhard Kirnbauer

Die Hepatitis B ist eine potentiell schwere Erkrankung. Hepatitis B Virus (HBV) Infektionen erfolgen häufig durch ungeschützten Geschlechtsverkehr (30-60%); weiters durch Blut (i.v. Drogenabusus), Körpersekrete, sowie perinatal. Eine chronische HBV Infektion entwickelt sich in 2-6% der Personen die als Erwachsene infiziert werden, und in 90% der infizierten Neugeborenen; 15-25% der chronisch Infizierten sterben an Leberzirrhose oder am Leberkarzinom. Chronische HBV Infektionen sind häufig in Alaska, Afrika, Südost Asien, in Österreich leben etwa 42.000 Virusträger.

Prävention durch aktive Immunisierung (HBsAg - Spaltimpfstoff):

0, 1, 6-12 Monate i.m. in den M. deltoideus; vermutlich lebenslanger Schutz (protektiver anti-HBs Titer ≥ 10 mIU/ml)

Wer soll aktiv immunisiert werden:

- Alle Säuglinge ab dem 3. Monat (oder zumindest vor dem 12. Lebensjahr):
 - Allgemeiner Impfkalender, keine Titerkontrolle erforderlich
 - Wenn Mutter HBsAg positiv: aktive und passive Immunisierung im Kreissaal
 - Wenn HBs Status der Mutter unbekannt: aktive Immunisierung sofort
- Alle nicht-vakzierten Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr
- Erwachsene mit hohem Infektionsrisiko:

STI Anamnese, homo- und bisexuelle Männer, Drogenabhängige, HIV-Infizierte, Personal von medizinischen Einrichtungen, sexuelle- und Haushalts-Kontaktpersonen von HBV Infizierten, Empfänger von Blutprodukten, Hämodialysepatienten, Reisende in Gebiete mit erhöhtem HBV Vorkommen und bei erhöhtem Infektionsrisiko.

Eventuell Kombinationsimpfstoff mit Hepatitis A

Eventuell Auffrischimpfung alle 10 Jahre, z.B. nach möglicher Exposition

Postexpositionelle Prophylaxe (PEP):

simultane aktive und passive Immunisierung bei fehlendem

HBV Impfschutz – HBsAk Titer < 10 mIU/ml

z.B. nach Sexualkontakt mit akut HBV infizierter Person oder Exposition mit Blut; bei fehlendem Impfschutz und bei bestehender Infektion bzw. unklarem Impfstatus des Partners sollte „safer sex“ praktiziert werden.

Therapie der chronischen Hepatitis B:

Erfolgt durch den Hepatologen. Ziele sind Suppression oder besser Elimination der Virämie (HBe-Ag Verlust), HBe-Ak Serumkonversion, Sistieren der chronischen Leberentzündung. Kontrolle der Therapieeffizienz erfolgt erstmals nach 12-24 Wochen.

Voraussetzung: replikative Infektion 6 Monate nachgewiesen (zumindest dreimal Bestimmung von Transaminasen und HbeAg).

HBsAg+, HBeAg+, HBV quantitativ nachweisbar, GPT > 2-facher Normalwert (beste Therapie-Ergebnisse wenn GPT > 100 U/l), wenn möglich Leberbiopsie.

Cave: ev. HbeAg negativ trotz produktiver Infektion durch (molekularbiologisch nachweisbare) pre-core Mutante (Viruslast >104 Kopien/ml, Transaminasen zweifach über der Norm und/oder Histologie einer moderaten bis schweren Hepatitis).

Quantitative HBsAg Bestimmung vor Therapiebeginn sowie 6 Monate nach Therapieende

Inaktive HBs-Antigen-Carrier benötigen keine antivirale Therapie

Vor einer Chemo- oder immunsuppressiven Therapie sollte eine Untersuchung auf HBsAg und Anti-HBc erfolgen, eine prophylaktische antivirale Therapie ist wegen einer Reaktivierung der Virusreplikation angezeigt. Bei Ko-Infektion mit HIV ist wegen höherer Morbidität und Mortalität eine antivirale Therapie indiziert.

- Pegyliertes Interferon- α

Einmal wöchentlich über ≥ 12 Monate

Bestimmung des HBV-Genotyps: Genotypen A und B sprechen wesentlich besser auf Interferon an als Genotypen C und D.

KI: Autoimmunerkrankung, dekompensierte Zirrhose, aktuelle i.v. Drogen- oder Alkoholabhängigkeit, Leuko-, Thrombopenie, Schwangerschaft, Immunsuppression, Herz- oder Nierentransplantation u.a.m.

- Nucleosid/Nukleotidanaloga

Adefovir, Entecavir, Lamivudin, Telbivudine, Tenofovir (letzteres nur für HIV zugelassen)

Inhibieren HBV-Replikation, dauerhafte Viruselimination jedoch selten, nach Absetzen rascher Rebound, Resistenzentwicklung 20-25% pro Jahr durch Escape Mutanten (Lamivudine). Kaum Resistenzen für Erstlinientherapie mit Entecavir.

Indikation: Patienten vor und nach Lebertransplantation bei chronischer Hepatitis B (ev. zusätzlich long-term passive Immunglobulin-Therapie); Patienten nach Herz- und Nierentransplantation mit aktiver Hepatitis B (KI für Interferon); Interferon non-responder; Patienten mit niedrigen Transaminasen und extrem hohem Virustiter u.a.m.

HIV-Infektion

Armin Rieger

Erreger: *Humanes Immundefizienz Virus (HIV) 1/2*

Die vorliegende Leitlinie soll einen Einblick in die aktuellen diagnostischen und therapeutischen Prinzipien der HIV Infektion und einen Überblick auf die aktuellen antiretroviralen Substanzen geben, soll und kann jedoch spezifische und regelmäßig aktualisierte nationale und internationale Leitlinien nicht ersetzen.

Diagnose:

HIV -1/2 ELISA, Western Blot;

Jeder positive HIV ELISA Befund ist durch eine zweite Blutentnahme und der Durchführung zumindest zweier Testmethoden, von denen einer eine Western Blot Analyse sein muß, zu bestätigen. Jede Diagnose einer akuten HIV Infektion mittels direktem Virusnachweis (HIV PCR, p24 Antigen) ist in jedem Fall maximal 2-4 Monate später mittels obigen Standardmethoden zu bestätigen.

Klinisch/immunologische Stadien:

1993 REVISED CDC HIV CLASSIFICATION SYSTEM AND EXPANDED AIDS SURVEILLANCE DEFINITION FOR ADOLESCENTS AND ADULTS

MMWR 41:RR-17, Dec.18, 1992

| CD 4 Zellen | Klinisches Stadium | | |
|-----------------------------|--------------------|----|----|
| | A | B | C |
| (Kategorie) | | | |
| (1) > 500/mm ³ | A1 | B1 | C1 |
| (2) 200-499/mm ³ | A2 | B2 | C2 |
| (3) < 200/mm ³ | A3 | B3 | C3 |

Kategorien A3, B3 und C1-3 werden nach dieser Klassifikation als AIDS bezeichnet. In Österreich sind nur Auftreten von AIDS definierenden Erkrankungen, also die Kategorien C1-3 meldepflichtig!

Akutes retrovirales Syndrom

- *Symptome:* Variable Kombination in unterschiedlicher Ausprägung von allgemeinen Krankheitsgefühl, Fieber, Exanthem, oralen und/oder genitalen aphthösen Läsionen, Lymphadenopathie, Myalgien, Arthralgien, Heiserkeit, Kopfschmerzen, Lichtscheue...(Mononukleose-artiges Bild)
- *Inkubationszeit:* ~ 10-28 Tage
- *Verlauf:* selbstlimitiert (mittlere Dauer 2 Wochen)
- *Diagnose:* Direkter Virusnachweis mittels HIV RNA-PCR und/oder p24 Antigen Nachweis (HIV ELISA der IV. Generation; Alleiniger Antikörper-Nachweis zum Zeitpunkt der akuten Symptomatik zur Diagnosestellung unverlässlich!

Klinisches Stadium A

- Asymptomatische HIV Infektion
- Persistierende generalisierte Lymphadenopathie (PGL)
- Akutes retrovirales Syndrom (ARS)

Klinisches Stadium B

- Symptomatisch, aber exklusive A und/oder C Symptomatik

Beispiele:

Candidiasis vulvovaginal, > 1 Monat, Therapie-resistent

Candidiasis oropharyngeal

Fieber, Diarrhö etc.(ohne andere spezifische Ursachen)> 1 Monat

Schwere zervikale Dysplasie oder Carcinoma in situ

Bazilläre Angiomatose

Klinisches Stadium C

- Candidiasis: ösophageal, tracheal, bronchial
- Kokzidioidomykose, extrapulmonal
- Kryptokokkose, extrapulmonal
- Zervixkarzinom, invasiv
- Kryptosporidiose, intestinal, chronisch (>1 Monat)
- HIV Enzephalopathie
- HSV, mukokutane Ulzera (>1 Monat), Bronchitis, Pneumonie
- Histoplasmose, extrapulmonal, disseminiert
- Isosporiasis, chronisch (>1 Monat)
- Kaposi Sarkom
- Lymphom, Burkitt, immunoblastisch, ZNS primär
- M.avium oder M.kansasii, extrapulmonal
- M. tuberculosis, pulmonal oder extrapulmonal
- Pneumocystis carinii Pneumonie
- Pneumonie rezidivierend (> 2 Episoden/Jahr)
- Progressive multifokale Leukenzephalopathie
- Salmonellen Bakteriämie, rezidivierend
- Toxoplasmose zerebral
- HIV-assoziiertes Wasting Syndrom
- Zytomegalievirus (ZMV)-Retinitis oder andere ZMV Organmanifestation (außer Leber, Milz, Lymphknoten)

Fußnote zu Initiale HAART (Seite 41)

- * KI: Schwangerschaft, bei gebärfähigen Frauen nur mit hormoneller Kontrazeption [wegen Interaktionen u.U. unzuverlässig] in Verbindung mit einer Barrieremethode
- ** nicht empfohlen bei Personen mit dem Genotyp HLA-B57.01, Vorsicht bei Personen mit einem hohen kardiovaskulären Erkrankungs-Risiko (Framingham-Score >20%).
- *** hohes Risiko für Hypersensitivitätsreaktion bei Frauen mit CD4 Zahl >250/mm³ bzw. Männer mit CD4 >400/mm³
- ****Empfehlung nur im Falle einer Unverträglichkeit von Tenofovir oder Abacavir

Therapieindikationen und -empfehlung

| Klinisch | CD4 + Lymphozyten/ μ l | Weitere Entscheidungsfaktoren | Therapieempfehlung |
|--|----------------------------|---|--------------------|
| HIV-assoziierte Symptome und Erkrankungen (CDC: B,C) | Alle Werte | keine | ja |
| Asymptomatische Patienten (CDC: A, außer ARS) | < 350 | keine | ja |
| | 350 - 500 | >100.000 Kopien/ml und/oder CD4 Zellabfall von >50-100/mm ³ /Jahr und/oder Lebensalter >50a und/oder Hepatitis C Koinfektion | anbieten |
| | | keine | nein* |
| | > 500 | keine | nein* |
| Akutes retrovirales Syndrom (ARS) | < 350 (3 Monate nach ARS) | AIDS definierende Erkrankung und/oder schwere/protrahierte (>14d) Symptomatik und/oder ZNS Symptomatik | ja anbieten |

*Eine antiretrovirale Therapie ist in keinem Stadium der HIV Infektion kontraindiziert und bei individuellen Patientenwunsch bzw. Bereitschaft zu einer HIV Therapie soll diese nicht vorenthalten werden.

| Kombination | Vorteile | Nachteile |
|---------------|---|---|
| PI(s) + 2NRTI | <ul style="list-style-type: none"> hohe genetische Barriere zur Resistenzselektion Therapieform der Wahl, falls kein Resistenzprofil vorliegend | <ul style="list-style-type: none"> Komplexere Therapien Langzeittoxizität Medik.-Interaktionen |
| NNRTI + 2NRTI | <ul style="list-style-type: none"> hochaktiv einfaches Regime Langzeittoxizität geringer? | <ul style="list-style-type: none"> niedrige genetische Barriere zur Resistenzselektion Gefahr der Resistenzselektion bei Unterbrechung der Therapie (unterschiedliche Halbwertszeiten der Partnersubstanzen!) Medik.-Interaktionen |

| Initiale HAART | NRTIs | + NNRTI oder PI |
|----------------------------|--|--|
| Empfohlene Kombination | <ul style="list-style-type: none"> Tenofovir + Emtricitabin Abacavir** + Lamivudin | <ul style="list-style-type: none"> Efavirenz* • Nevirapin*** Atazanavir/r • Darunavir/r Fosamprenavir/r • Lopinavir/r Saquinavir/r |
| Alternative Substanzen**** | <ul style="list-style-type: none"> Zidovudin + Lamivudin Didanosin + Lamivudin bzw. Emtricitabin | |

Antiretrovirale Substanzen – Charakteristika

| 1) Nukleosidische/Nukleotidische RT Inhibitoren: | | | | | |
|--|----------------------------------|-----------------|---|-----------------------------|--|
| Spezialität | Inhaltsstoff | Abk. | Ausgewählte Nebenwirkungen | Bemerkungen | Dosierung |
| Combivir | Lamivudin + Zidovudin | 3TC + AZT | s. Einzelsubstanzen | s. Einzelsubstanzen | 2x tgl. 1 Tablette à 150 mg Lamivudin + 300 mg Zidovudin |
| Emtriva | Emtricitabin | FTC | Kopfschmerzen | Lsg. verfügbar, HBV wirksam | 1 x tgl. 1 Kps. à 200 mg |
| Epivir | Lamivudin | 3TC | Kopfschmerzen | Lsg. verfügbar, HBV wirksam | 1x tgl. Tbl. à 300 mg oder 2x tgl. Tbl. à 150 mg |
| Kivexa | Abacavir + Lamivudine | ABC + 3TC | s. Einzelsubstanzen | s. Einzelsubstanzen | 1x tgl. Tbl. à 600 mg ABC + 300 mg 3TC |
| Retrovir | Zidovudin | ZDV | Anämie, Leukopenie, Myopathie, Lipoatrophie | Lsg. verfügbar | 2x tgl. Tbl. à 300 mg ZDV |
| Trizivir | Zidovudin + Lamivudin + Abacavir | ZDV + 3TC + ABC | s. Einzelsubstanzen | | 2x tgl. Tbl. à 300 mg ZDV 150 mg 3TC 300 mg ABC |
| Truvada | Tenofovir + Emtricitabin | TDF + FTC | s. Einzelsubstanzen | | 1x tgl. Tbl. à 245 mg TDF + 200 mg FTC |
| Videx | Didanosin | DDI | Pankreatitis, PNP, Lipoatrophie | | 1x tgl. Tbl. à 400 mg DDI ¹⁾ |
| Viread | Tenofovir | TDF | Nephropatie | HBV wirksam | 1x tgl. Tbl. à 245 mg TDF |
| Zerit | Stavudin | D4T | PNP, Lipoatrophie | Lsg. verfügbar | 2x tgl. Kps. à 40 mg (< 60 kg KG 30 mg Kps.) |
| Ziagen | Abacavir | ABC | Hypersensitivitätssyndrom | HLA-B57.01 assoziiert | 2x tgl. Tbl. à 300 mg ABC |

| 2) Nicht-Nukleosidische RT Inhibitoren: | | | | | |
|---|--------------|------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Spezialität | Inhaltsstoff | Abk. | Ausgewählte Nebenwirkungen | Bemerkungen | Dosierung |
| Intelence | Etravirin | ETV | Exanthem | nur vorbehandelte Patienten | 2x tgl. 2 Tbl. à 100 mg |
| Stocrin | Efavirenz | EFV | ZNS-NW, Exanthem | s. Atripla | 1x tgl. 1Tbl. à 600 mg |

| 2) Nicht-Nukleosidische RT Inhibitoren: | | | | | |
|---|--------------------------------------|---------------|----------------------------|--|--|
| Spezialität | Inhaltsstoff | Abk. | Ausgewählte Nebenwirkungen | Bemerkungen | Dosierung |
| Atripla | Efavirenz + Tenofovir + Emtricitabin | EFV+ TDF+ FTC | s. Einzelsubstanzen | Einnahme 2 ^h nach letzter Nahrungsaufnahme, vor dem zu Bett gehen | 1x tgl. 1Tbl. à 600 mg EFV + 245 mg TDF + 200 mg FTC |
| Viramune | Nevirapin | NVP | Hypersensitivitätssyndrom | Tag 1-14 : 1x tgl. 200 mg einschleichen | 2x tgl. 1Tbl. à 200 mg |

| 3) Protease Inhibitoren*: | | | | | |
|---------------------------|-----------------------|-------|--|---|---|
| Spezialität | Inhaltsstoff | Abk. | Ausgewählte Nebenwirkungen | Bemerkungen | Dosierung |
| Aptivus | Tipranavir | TPV | Durchfall, Übelkeit, Kopfschmerzen, Transaminasenanstieg, AZME | Nur vorbehandelte Patienten | 2x tgl. 2 Kps. à 250 mg TPV + 2 Kps. à 100 mg RTV |
| Invirase | Saquinavir | SQV | Durchfall, Übelkeit, Fettstoffwechselstörung | Mit Eiweiss/ Fettreicher Kost einnehmen | 2x tgl. 2 Kps. à 500 mg SQV + 1 Kps. à 100 mg RTV |
| Kaletra | Lopinavir + Ritonavir | LPV/r | Durchfall, Übelkeit, Fettstoffwechselstörung | Auch als Lösung | 2x tgl. 2 Tbl. à 200 mg LPV + 50 mg RTV |
| Norvir | Ritonavir | RTV | Durchfall, Übelkeit, Fettstoffwechselstörung | nur zum Boostern, auch als Lösung | 1 oder 2x tgl. 1 Kps. à 100 mg |
| Prezista | Darunavir | DRV | Magen-Darm-Störung | Mit Mahlzeit einnehmen | Ersttherapie: 1x tgl. 2 Tbl. à 400 mg DRV + 1 Kps. à 100 mg RTV Vorbehand. Pat.: 2x tgl. 1 Tbl. à 600 mg DRV + 1 Kps. à 100 mg RTV |
| Reyataz | Atazanavir | ATV | Hyperbilirubinämie, Durchfall, Kopfschmerzen | Mit Mahlzeit einnehmen | 1x tgl. 1 Kps. à 300 mg ATV + 1 Kps. à 100 mg RTV oder 1x tgl. 2 Kps. à 200 mg ATV |
| Telzir | Fosamprenavir | FPV | Durchfall, Kopfschmerzen, Fettstoffwechselstörung, AZME | Auch als Lösung | 2x tgl. 1 Kps. à 700mg FPV + 1 Kps. à 100 mg RTV |

* Crixivan nicht inkludiert, da keine Empfehlung durch aktuelle Leitlinien

HIV-INFEKTION

| 4) Entry Inhibitoren: | | | | | |
|-----------------------|--------------|---------|--|-----------------------------|--|
| Spezialität | Inhaltsstoff | Abk. | Ausgewählte Nebenwirkungen | Bemerkungen | Dosierung |
| Celsenti | Maraviroc | MVC | Transaminasenerhöhung, Schwindel, Husten, Juckreiz | nur vorbehandelte Patienten | 2x tgl. 1-2 Tbl. à 150 oder 300 mg je nach Wechselwirkung mit Komedikation |
| Fuzeon | Enfuvritide | ENF/T20 | Verhärtung an Einstichstelle | nur vorbehandelte Patienten | 2x tgl. 1 Amp. à 90 mg s.c. |

| 5) Integrase Inhibitoren: | | | | | |
|---------------------------|--------------|------|---|----------------------------|-------------------------|
| Spezialität | Inhaltsstoff | Abk. | Ausgewählte Nebenwirkungen | Bemerkungen | Dosierung |
| Isentress | Raltegravir | RGV | Durchfall, Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Juckreiz | Interaktion mit Rifampicin | 2x tgl. 1 Tbl. à 400 mg |

Allgemeine Bemerkungen

- Vor Therapiebeginn sollte ein virales Resistenzprofil verfügbar sein.
- Antiretrovirale Medikamente wirken nicht kurativ sondern suppressiv, haben eine geringe therapeutische Breite und sollen weitestgehend exakt und regelmäßig eingenommen werden.
- Eine antiretrovirale Therapie (ART) muss regelmäßig auf Wirkung und unerwünschte Nebenwirkungen überprüft werden. Erste Kontrolle hinsichtlich der Verträglichkeit nach 2 Wochen, nach 4 Wochen erste Messung der HI-Viruslast. Bei einem HI-Viruslastabfall von >1 log bei Woche 4, weitere Kontrollen in etwa 6-wöchigem Intervallen bis zur Dokumentation einer HI-Viruslast <50 Kopien/ml (spätestens 6 Monate nach Therapiebeginn): Im Anschluß Kontrolle von Blutbild, laborchemischen Parameter, HIV-PCR und CD4 Zellzahl alle 3 Monate.
- Unmittelbares Ziel jeder antiretroviralen Therapie ist die Suppression der HIV-Replikation unter das Detektionslimit (derzeit bei 50 Kopien/ml) und mittelfristig die immunologische Rekonstitution und Inzidenzsenkung opportunistischer und anderer HIV-assoziiierter Erkrankungen.
- Die Wahl einer antiretroviralen Therapie sollte nicht nur aktuellen medizinisch-wissenschaftlichen Regeln entsprechen, sondern auch individuelle Aspekte, wie Lebensgewohnheiten/-umstände, Beruf und charakterliche Eigenschaften der Patienten berücksichtigen.
- Jede antiretrovirale Therapie ist bei geringer Therapietreue oder anderen zu suboptimalen Wirkspiegeln (z.B. Medikamenten-Interaktionen, Resorptionsstörungen) führenden Faktoren mit großer Wahrscheinlichkeit insuffizient.
- Persistierende Virusreplikation unter einer antiretroviralen Therapien führt in Abhängigkeit von der genetischen Barriere der Einzelsubstanzen zu einer unterschiedlich schnellen Selektion resistenter Virusstämme.
- Das Phänomen der Kreuzresistenz kann Folge-Therapieoptionen deutlich einschränken.
- Fehlende Nachweisbarkeit von Resistenz-assoziierten Mutationen (Genotyp-Bestimmung)

gen) garantiert nicht deren Abwesenheit. Resistente Virusstämme können nach Wegfallen des Selektionsdrucks unter die Nachweisbarkeitsgrenze fallen und erst bei Wiederbeginn einer entsprechenden Therapie in kurzer Zeit zu einer dominanten Viruspopulation anwachsen.

- PI und NNRTI werden über das Cytochrom P450 Enzymsystem metabolisiert. Interaktionen mit anderen Medikamenten können die antiretrovirale Wirkung beeinträchtigen und/oder zu unerwünschten Nebenwirkungen/mangelnden Wirkspiegel aller interagierenden Substanzen führen.
- Das Management der HIV Infektion beinhaltet auch Therapie und Prävention opportunistischer Infektionen und Malignome
- Antiretrovirale Therapien sollten ausschließlich Ärzten mit Erfahrung auf dem Gebiet der HIV Infektion und mit genauer Kenntnis von Wirk-/Nebenwirkungsprofil antiretroviraler Substanzen vorbehalten sein.

Empfohlene Literatur/nützliche Links:

- *Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection: 2008 Recommendations of the International AIDS Society USA Panel* JAMA. 2008;300(5):555-570
- *European AIDS Clinical Society(EACS) Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe* (<http://www.europeanidsclinicalociety.org/guidelines.asp>)
- *European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C co-infection in HIV-infected adults* (<http://www.europeanidsclinicalociety.org/guidelines.asp>)
- *Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion, Deutsch-Österreichische Empfehlungen (Stand September 2008)* (www.aids-gesellschaft.at)
- *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America*; MMWR: April 10, 2009 / Vol. 58 / No. RR-4
- *Antiretroviral Drug Resistance Testing in Adult HIV-1 Infection: 2008 Recommendations of an International AIDS Society–USA Panel*; Clinical Infectious Diseases 2008; 47:266–85
- *Interaction chart* (University of Liverpool, www.hiv-druginteractions.org)

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft:

- Die antiretrovirale Therapie einer schwangeren HIV-infizierten Frau sollte nach den Therapie-Prinzipien der HIV Infektion beim Erwachsenen erfolgen.
- Auswahl des individuellen Regimes muss neben zu erwartender Therapietreue, Komorbidität/Medikation, Resistenzlage, Verträglichkeit auch Überlegungen hinsichtlich Pharmakokinetik (Mutter/Kind), Karzinogenität und Teratogenität einschließen. Eine intensive diesbezügliche Aufklärung der Patientin und entsprechendes Monitoring ist obligat.

HIV-INFEKTION

| | |
|--|--|
| Empfehlung für Therapiebeginn | Prinzipiell ident zu nicht-schwangeren Frauen |
| Unmittelbares Behandlungsziel bei Schwangeren | Virologische Suppression im 3. Trimester, spätestens jedoch bei Geburt |
| Resistenztestung | Gemäß den allgemeinen Prinzipien, i.e. vor Therapie und bei virologischen Versagen |
| Szenarien: 1) Schwangerschaft unter ART 2) Schwangerschaft, ART-naiv und mütterliche Behandlungsindikation 3) Schwangerschaft, ART-naive, keine mütterliche Behandlungsindikation 4) HIV Diagnose/Patientenkontakt nach Ablauf der 28. SSW | Fortführen der ART bzw. Modifikation des Regimes (Austausch von Substanzen mit teratogenem Potential) ART-Beginn nach dem 1. Trimester ART-Beginn nach dem 2. Trimester (spätestens 12 Wochen vor Geburtstermin), bei hoher Viruslast und/oder voraussichtlicher Frühgeburt ART früher beginnen ART sofort |
| ART Regime in der Schwangerschaft | Prinzipiell ident zu nicht-schwangeren Frauen, jedoch <ul style="list-style-type: none"> • Zidovudin möglichst inkludieren • Bevorzugte Protease Inhibitoren: Lopinavir/r und Saquinavir/r • Efavirenz vermeiden • Abacavir, Nevirapin und Tenofovir in Erst-ART vermeiden, als Komponenten einer laufenden Therapie Fortführung möglich • Didanosin + Stavudin kontraindiziert |
| I.V. Zidovudin peripartal | Wenn Viruslast der Mutter <50 Kopien, additiver Benefit nicht gezeigt |
| Geburtsmodus | Sectio caesarea, sofern Viruslast der Mutter kurz vor Geburt nicht <50 Kopien/ml |

Adaptiert nach EACS guidelines 2008

| Antiretrovirale Substanzen und Schwangerschaft | | | | |
|--|---------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Substanz | FDA Kategorie | Plazentagängigkeit Kind/Mutter Ratio | Karzinogenität (Tierversuch) | Teratogenität (Tierversuch) |
| Abacavir | C | ja (Ratte) | ja (Ratte) | Ja (Nager) |
| Atazanavir | B | minimal | ja (Maus) | nein |
| Darunavir | B | n.b. | Ja (Nager) | nein |
| Didanosin | B | ja (0,5) | nein | nein |
| Efavirenz | D | ja (~1) | ja (Maus) | ja (Meerkatze) |
| Emtricitabin | B | ja (0,5; Nager) | nein | nein |
| Enfuvirtide | B | n.b. | n.b. | nein |

| Antiretrovirale Substanzen und Schwangerschaft | | | | |
|--|---------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Substanz | FDA Kategorie | Plazentagängigkeit Kind/Mutter Ratio | Karzinogenität (Tierversuch) | Teratogenität (Tierversuch) |
| Etravirin | B | n.b. | n.b. | nein |
| Fosamprenavir | C | n.b. | ja (Nager) | nein |
| Indinavir | C | minimal | ja (Ratte). | nein |
| Lamivudin | C | ja (~1) | nein. | nein |
| Lopinavir | C | ja (0,2) | ja (Nager) | Ja (Ratte) |
| Maraviroc | B | n.b. | nein | nein |
| Nevirapin | B | ja (~1) | ja (Nager) | nein |
| Raltegravir | C | ja | n.b. | nein |
| Ritonavir | B | ja (0,15-1,15) | ja (Maus) | Ja (Ratte) |
| Saquinavir | B | minimal. | nein. | nein |
| Stavudin | C | ja (0,76) | ja (Nager) | nein |
| Tenofovir | B | ja (~1) | ja | nein |
| Tipranavir | C | n.b. | n.b. | nein |
| Zidovudin | C | ja (0,85) | ja (Maus) | ja (subletale Dosis) |

Empfohlene Literatur:

- *Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States* Perinatal HIV Guidelines Working Group. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. April 29, 2009; pp 1-90. (<http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>)
- *European AIDS Clinical Society(EACS) Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe* (<http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelines.asp>)
- *Deutsch-Österreichische Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen - Update 2008* (www.aidsgesellschaft.at)

Postexpositionelle Prophylaxe (PEP)

Sofortmaßnahmen

Erste Maßnahme nach Exposition mit potentiell infektiösem Material ist ein sofortiges Spülen der Wunde/Kontaktfläche (ev. Spreizen der Wundränder bei Schnittverletzungen), der Konjunktiven oder der Mundschleimhaut mit ausreichend, am besten fließendem Wasser oder Kochsalzlösung. Anschließend Reinigung der Hautoberfläche mit Seife und Desinfektion mit einem Hautantiseptikum mit einem Ethanolgehalt von >80 Vol.% oder einem anderen vergleichbaren alkoholischen Antiseptikums.

Bei kleinen Stichkanälen ist die direkte Applikation eines viruziden Antiseptikums und das Anlegen eines Wirkstoffdepots (Tupfer getränkt mit Antiseptikum) über mehrere Minuten vorzunehmen. Die Mundhöhle sollte mehrmals mit unvergälltem Ethanol >80 Vol.% gespült werden und eine Desinfektion der Konjunktiven kann notfalls mit 1:1 verdünnter Betaisodona Lösung/Aqua dest.(fontis) erfolgen.

Gegeneffalls kann durch leichten Druck auf die Wunde ein verstärkter Blutfluss angeregt werden. Eine Excision des z.B. Stichkanals sollte im Allgemeinen unterlassen bleiben, da hierbei die Gefahr einer Verschleppung von Virus in die Tiefe besteht. Abbinden von Extremitäten ist nicht zielführend.

Im Anschluss an die Sofortmaßnahmen sind folgende Punkte festzuhalten.

I. Angaben zum Hergang der Exposition:

- Zeitpunkt der Exposition und Art des kontaminierenden Materials (Blut, Harn, Pleura-, Peritonealfüssigkeiten (klar oder blutig kontaminiert?) etc.
- Dauer und Fläche des Kontakts
- Abschätzung der Tiefe der Verletzung oder Inspektion der kontaminierten Fläche hinsichtlich präexistenter potentieller Eintrittspforten (Ekzeme, Rhagaden etc.)
- Art des verletzenden Instruments (Hohlraum-, chirurgische Nadel...), sichtbare Kontamination am Instrument etc.

II. Informationen zur Indexperson:

- HIV Serologie oder Angaben zur Wahrscheinlichkeit einer HIV Infektion (Verdacht auf/Diagnose von HIV assoziierten Erkrankungen, AIDS-Indikatorläsionen, wie Kaposi Sarkom, orale Haar-Leukoplakie etc.)
- Gegebenenfalls mit Einwilligung der Indexperson HIV Schnelltest
- Stadium der HIV Infektion, Höhe der Virusreplikation (HIV RNA Kopien/ml)
- Antiretrovirale (Vor)Therapie, Zeitdauer der Therapie, Hinweis auf virologisches Versagen der Therapie, verfügbare Resistenzbefunde

PEP-Regime

Vor Nukleosidische Reverse Transkriptase Inhibitoren

- Tenofovir 245 mg 1x tgl. + Emtricitabin 200 mg 1x tgl. oder Zidovudine 300 mg 2x tgl. + Lamivudine 150 mg 2x tgl.

jeweils plus Protease Inhibitor

- Lopinavir/r 400 mg/100 mg 2x tgl. oder Saquinavir/r 1000 mg/100 mg 2x tgl.

Diagnostik und Kontrolluntersuchungen bei HIV-exponierten Personen mit/ohne PEP-Gabe

Diagnostische Maßnahmen und Beratung der exponierten Person sind prinzipiell erst nach Abschluss der Sofortmaßnahmen und der Bestimmung der PEP-Indikation durchzuführen. Als Leitlinie für die Diagnostik kann folgende Tabelle herangezogen werden:

Exposition (idealerweise innerhalb der ersten < 48-72 Std.)

HIV-, HBV-, HCV-Serologie

KBB*, Blutchemie*

Schwangerschaftstest*

[Prinzipiell keine HIV-PCR; eventuell, wenn weitere HIV-Expositionen in den letzten Wochen erfolgt sind; Cave: falsch positive Resultate, speziell bei niedrigen Werten!]

Woche 2 + 4**

KBB, Blutchemie

Woche 6

HIV-, Hepatitis- Serologie

Woche 12 + 24

HIV-, Hepatitis- Serologie

* Nur bei Personen mit PEP

Allgemeine Bemerkungen

- Das Zeitintervall zwischen Exposition und Einnahmebeginn einer antiretroviralen Prophylaxe sollte idealerweise <2 Stunden liegen.
- Im Zweifelsfalle (falls Expertenmeinung nicht unmittelbar verfügbar) die PEP lieber rechtzeitig beginnen, als Zeit zu verlieren. Eine PEP kann jederzeit wieder abgesetzt werden...
- Kontaktaufnahme mit HIV Therapiezentrum (vorzugsweise mit jenem, welches den Indexpatienten betreut)
- Im Falle (des Verdachts) von Resistenzen kann eine Modifikation einer PEP indiziert sein (Empfehlung durch HIV Therapiezentrum)
- Dauer einer PEP ist 4 Wochen
- Auf Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten achten
- Alle exponierten Personen sind auf die Symptome eines Akuten Retroviralen Syndroms (ARS) hinzuweisen (siehe HIV Stadien).
- Hepatitis B Impfschutz? Wenn nein, passive/aktive Immunisierung indiziert
- Empfängnisverhütung während Einnahme; strengste Indikationsstellung bei Schwangeren
- Barrierschutz beim Geschlechtsverkehr bis HIV Infektion ausgeschlossen
- Bei beruflicher Exposition Verletzungsanzeige erstatten
- Bei sexueller Exposition an andere STDs denken!
- Weitere Informationen: *Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion Deutsch-Österreichische Empfehlungen Aktualisierung September 2007* (www.aidsgesellschaft.at)

Präparate-Register

| | |
|--|--|
| Aciclovir | Acerpes, Acic, Aciclobene, Aciclostad, Aciclotyrol, Aciclovir, Activir, Farocid, Farovir, Fibril, Mapox, Nycovir, Simplex, Stadovir, Suprivilab, Supraviran, Viromed, Xorox, Zovirax |
| Adefovir | Hepsera |
| Amoxicillin/Clavulansäure | Amoclan, Amoclax, Augmentin, Clavamox, Curam, Lanoclav, Xiclav |
| Amoxicillin | Amoxicillin, Amoxihexal, Amoxilan, Amoxistad, Clamoxyl, Eramox, Gonoform, Ospamox, Supramox |
| Amphotericin B | Mysteclin |
| Ampicillin | Ampicillin, Unasyn |
| Azithromycin | Zithromax |
| Benzathin Penicillin | Retarpen, Oспен |
| Bezylbenzoat | Antiscabiosum 25%, Antiscabiosum 10% |
| Carbaryl | Carylderm (Shampoo) |
| Cefixim | Aerocef, Tricef |
| Ceftriaxon | Rocephin |
| Ciprofloxacin | Ciproxin |
| Clarithromycin | Klacid |
| Clindamycin | Cleocin, Clindac, Clindal, Clindamycin, Dalacin, Dalacin C, Lanacin |
| Clotrimazol | Candibene, Canesten (Creme, Vaginaltabletten) |
| Co-Trimoxacol | Cotribene, Cotrimoxazol, Eusaprim, Oecotrim |
| Crotamiton | Eurax Lotio |
| Dimeticon | z.B. Hedrin Lsg., Pedicul Hermal |
| Doxycyclin | Vibramycin, Doxybene, Doxycyclin, Doxydyn, Doxyhexal, Doxystad, Supracyclin |
| Econazol | Gyno-Pevaryl (Creme, Ovula) |
| Entecavir | Baraclude |
| Erythromycin | Erystad, Erythrocin, Erythromycin, Meromycin |
| Fenticonazol | Lomexin |
| Fluconazol | Fungata (150 mg ED) Diflucan (50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg Kapseln) |
| Foscarnet | Foscavir |
| Hepatitis B Impfstoff | Engerix-B, HBVAXPRO |
| HPV-Impfstoff Typen (6, 11, 16, 18) | Gardasil |
| HPV-Impfstoff Typen (16, 18) mit Adjuvans AS04 | Cervarix |
| Isoconazol | Gyno-Travogen (Vaginalovulum) |
| Itraconazol | Sporanox |
| Ivermectin | Stromectol 3 mg Tbl. oder Mectizan 6 mg Tbl. |
| Josamycin | Josalid |

| | |
|-------------------------------------|---|
| Kombinations-Impfstoff | |
| Hepatitis A / B | Twinrix |
| Lamivudin (3TC) | Zeffix |
| Malathion | Prioderm Cremeshampoo |
| Metronidazol | Anaerobex 500 mg FT, Metronidazol "Arcana" 1000 mg FT oder 250 mg Kps, Trichex 500 mg FT, Trichex Vaginalkps. |
| Minocyclin | Auramin, Minocin, Minostad |
| Na-Penicillin G | Penicillin G-Natrium, Penicillin G-Na/K |
| Nystatin | Candio Hermal (Paste) |
| Ofloxacin | Tarivid |
| Pegyliertes Interferon- α 2a | Pegasys, Pegintron |
| Permethrin | Infectoscab 5% Creme Infectopedicul 1% Lösung |
| Permethrin + Piperonylbutoxid | APAR forte Pumpspray |
| Podophyllotoxin | Condylox |
| Polyphenon E Salbe | Veregen |
| Postexpositionelle | |
| Hepatitis B-Prophylaxe | Hepatect |
| Roxithromycin | Rulide |
| Spectinomycin | Trobicin |
| Tenofovir | Viread |
| Telbivudine | Sebivo |
| Tinidazol | in Österreich nicht zugelassen, D: Simplotan, CH: Fasigyn |
| Tioconazol | Trosyd 1% Creme |
| Valaciclovir | Valaciclovir-Filmtabletten, Valtrex, Viropel |

Autoren:

| | |
|--|--|
| Ginter-Hanselmayer, Univ.-Prof. Dr. Gabriele | Abteilung für Dermatologie und Venerologie Karl-Franzens Universität Graz Auenbruggerplatz 8, 8036 Graz |
| Geusau, Univ.-Prof. Dr. Alexandra | Abteilung für Immundermatologie und infektiöse Hautkrankheiten, AKH Wien Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien |
| Heller-Vitouch, Dr. Claudia | Ambulatorium für Pilzkrankungen und andere venereo-dermatologische Infektionen Lainzer Straße 58, 1130 Wien |
| Höpfel, Univ.-Prof. Dr. Reinhard | Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Anichstraße 35, 6020 Innsbruck |
| Kirnbauer, Univ.-Prof. Dr. Reinhard | Abteilung für Immundermatologie und infektiöse Hautkrankheiten, AKH Wien Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien |
| Kopp, Hofrat Dr. Wolfgang † | ehem. Leiter der STD-Ambulanz MA 15 i.R. |
| Mayerhofer, Prim. Dr. Silvia | STD-Ambulatorium der MA 15 – Gesundheitsdienst der Stadt Wien Thomas Klestil Platz 8, 1030 Wien |
| Rieger, Dr. Armin | Abteilung für Immundermatologie und infektiöse Hautkrankheiten, AKH Wien Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien |
| Söltz-Szöts, Univ. Prof. Dr. Josef | Arbeitskreis STI AKH Wien Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien |
| Sary, Univ.-Prof. Dr. Angelika | Ambulatorium für Pilzinfektionen und andere infektiöse venereo-dermatologische Erkrankungen Franz Jonas Platz 8, 1210 Wien |
| Sary, Dr. Georg | Abteilung für Immundermatologie und infektiöse Hautkrankheiten, AKH Wien Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien |
| Stingl, Univ.-Prof. Dr. Georg | Abteilung für Immundermatologie und infektiöse Hautkrankheiten, AKH Wien Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien |
| Tschachler, Univ.-Prof. Dr. Erwin | Forschungsabteilung für Biologie und Pathobiologie der Haut, Universitätsklinik für Dermatologie, AKH Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien |