

# Sexuell übertragbare Erkrankungen in der Praxis

P. Spornraft-Ragaller

## Einleitung

Sexuell übertragbare Infektionen (STI's) haben in den Industrienationen in den letzten Jahren, insbesondere seit dem Jahr 2000, deutlich zugenommen. Dies liegt nicht zuletzt an der guten Behandelbarkeit der HIV-Infektion, die inzwischen ihren Schrecken verloren hat. Zahlreiche Hinweise sprechen für eine erhöhte Risikobereitschaft bei sexuellen Kontakten; in letzter Zeit zunehmend mit gleichzeitigem Drogengebrauch und Einnahme sexueller Stimulantien („Chemsex“). Durch die inzwischen auch in Deutschland zugelassene medikamentöse HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) ist damit zu rechnen, dass der Kondomgebrauch nachlässt und STI's noch weiter zunehmen, wenn die PrEP bei fehlender Kostenerstattung nicht wie vorgesehen ärztlich begleitet wird. Parallel zu der für die HIV-Infektion besonders vulnerablen Gruppe der MSM (Männer, die Sex mit Männern haben) sind die häufigsten bakteriellen STI's, Chlamydieninfektionen und die Gonorrhoe, schon seit vielen Jahren besonders unter jungen Erwachsenen beiderlei Geschlechts prävalent.

Während zur HIV-Infektion schon seit Jahren vielfältige Informationsmöglichkeiten bei Gesundheitsämtern und unterschiedlichen Trägern der Prävention vorgehalten werden, erstrecken sich die Präventionsangebote erst seit relativ kurzer Zeit auch auf andere STI's. In diesem Sinne ist auch die jüngste Kampagne der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) zu verstehen, die junge Menschen mit Plakaten und Flyern darauf aufmerksam machen möchte, bei entsprechenden Symptomen einen Arzt aufzusuchen. Während dies bei jungen Frauen in der Regel gleichzeitig mit der gynäkologischen Krebsvorsorge abgedeckt werden kann, sind junge Männer deutlich schwerer zu erreichen.

Daher ist es wichtig, dass auch Allgemeinärzte über die wichtigsten STI's informiert sind.

## Syphilis

Die Häufigkeit der Syphilis hat etwa seit dem Jahr 2001 in Deutschland sprunghaft zugenommen. Im selben Jahr war nach dem neuen Infektionsschutzgesetz die Labormeldepflicht etabliert worden, die die Arztmeldungen nach dem früheren Bundesseuchen-Gesetz ablöste. Da der Anstieg nicht Frauen, sondern nur Männer und überwiegend MSM betraf, kann von einer tatsächlichen Steigerung ausgegangen werden. Seit 2010 ist eine weitere Zunahme der Fälle um jährlich etwa 20 Prozent zu beobachten. So ist nach den aktuellsten Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) die bundesweite Inzidenz von 7,1 Fällen 2014 auf 8,5 Fälle/100.000 Einwohner 2015 [1,2] angestiegen. Hauptsächlich betroffen sind Großstädte, an erster Stelle Berlin; bei den Flächenstaaten hatte Sachsen 2015 noch vor Nordrhein-Westfalen die höchste Syphilis-Inzidenz bundesweit.

Der Erreger ist *Treponema pallidum*, eine Spirochäte, die nicht anfärbbar und in der Routinediagnostik auch nicht anzüchtbar ist.

## Klinik

Die Syphilis wird außerhalb klassischer Screening-Situationen wie zum Beispiel bei der Blutspende, während der Schwangerschaft oder beim

regelmäßigen STI-Screening HIV-Infizierter oft nicht erkannt, weil Hautveränderungen oft nur zeitweilig bestehen, meist schmerzlos oder schlecht zugänglich sind (zum Beispiel intraanaler Primäraffekt) oder andere Erkrankungen imitieren können (zum Beispiel Exanthem der sekundären Syphilis als Mononukleose oder als Arzneimittelexanthem fehlgedeutet). Im weiteren Verlauf kann die Syphilis klinisch abheilen und als sogenannte Lues latens seropositiva bestehen bleiben.

Die Syphilis zeigt einen stadienhaften Ablauf: Ca. drei Wochen post infectionem kommt es an der Eintrittsstelle zu einem derben, schmerzlosen Ulcus (ulcus durum) mit regionaler Lymphknotenschwellung, dem Primäraffekt (PA). Dieser findet sich zu etwa 10 Prozent auch extragenital (zum Beispiel Lippen, intraanal) (Abb. 1). Bis zum Auftreten des Sekundärstadiums ist der PA häufig bereits abgeheilt.

Etwa neun Wochen nach Infektion tritt zu Beginn des Sekundärstadiums häufig ein zartes, verwaschenes makulöses Exanthem auf, das klinisch von einem Virusexanthem kaum zu unterscheiden ist (Roseola) und sich im Lauf der Zeit in ein distinkteres, größerfleckiges, bräunlich rotes Exanthem umwandeln kann (Abb. 2). Typisch, aber nicht immer vorhanden, sind Palmoplantar-Exantheme, die bei längerem Bestehen einen Clavus-artigen Aspekt entwickeln können (Clavi syphilitici).



Abb. 1: Syphilis Primäraffekt an der Lippe

© Priv.-Doz. Dr. med. habil. Petra Spornraft-Ragaller



Abb. 2: Syphilisexanthem im Sekundärstadium

© Priv.-Doz. Dr. med. habil. Petra Spornraft-Ragaller

Schleimhautveränderungen finden sich insbesondere oral, zum Beispiel aphthös wirkende Läsionen, oft multipel und teilweise sehr schmerzhaft, sowie weißliche schleierartige Beläge auf den Tonsillen (Angina syphilitica) oder auf der Zunge (Plaques muqueuses). Perianal können sogenannte Condylomata lata auftreten; erregereiche, flache, nässende Vegetationen; nicht zu verwechseln mit HPV-bedingten Condylomata acuminata. Im Sekundärstadium kommt es nicht selten zu einem kleinherdigen „mottenfraßartigen“ Haarausfall und zu einer generalisierten Lymphknotenschwellung.

Nach Jahren können spätsekundäre Syphilide auftreten, die aufgrund des oft unspezifischen Befundes bei Verlust der Symmetrie nur schwer klinisch zugeordnet werden können. Nicht umsonst trägt die Syphilis die Bezeichnung „Chamäleon“ unter den Dermatosen, sodass bei jedem unklaren Hautbefund nach wie vor eine Syphilis-Serologie angestrebt

wird. Im Tertiärstadium treten ebenfalls eher einzeln stehende granulomatöse Herde auf, die destruirend wachsen können und mit einem fadenziehenden Sekret gefüllt sind; sogenannte Gummen. Hautveränderungen des Tertiärstadiums sind heutzutage selten, ebenso wie die klassischen neurologischen Manifestationen Tabes dorsalis und progressive Paralyse. In den letzten Jahren manifestiert sich das klinische Bild der Neurosyphilis häufig mit vaskulären Symptomen, zum Beispiel Apoplex (cave bei jungen Männern!), sowie mit Befall der Hirnnerven, insbesondere als Okulosyphilis, aber auch als Otosyphilis. Jeder plötzliche Seh- oder Hörverlust bei einer Risikopopulation oder bei jungen Menschen sollte auch an diese Diagnose denken lassen!

### Diagnostik

Wünschenswert ist der Direktnachweis in der Dunkelfeld- oder Fluoreszenz-Mikroskopie; dies gelingt je-

doch nur bei erregerreichen Läsionen (Primäraffekt, Condylomata lata) und ist somit wenig sensitiv. Die PCR ist sensitiver, schließt aber bei negativem Ausfall eine Syphilis nicht aus. Daher ist der Standard nach wie vor die serologische Stufendiagnostik, bestehend aus einem spezifischen Antikörper-Screening-Test (meist TPHA oder TPPA; das heißt Treponema pallidum Häm- beziehungsweise Partikelagglutinationstest) in Kombination mit einem nichttreponemenspezifischen Cardiolipin-Antikörpertest (CMT oder VDRL) zum Nachweis eines floriden Geschehens; bei positivem Ausfall wird oft schon vom Labor aus die 2. Stufe mit Nachweis spezifischer IgG- oder IgM-Antikörper durchgeführt (zum Beispiel Immunoblot). Die Syphilis hinterlässt keine Immunität; Mehrfach-Infektionen sind häufig. In diesen Fällen ist die Interpretation der serologischen Befunde oft schwierig und sollte nur im Verlauf und vom Spezialisten beurteilt werden.

Zur Diagnose einer Neurosyphilis ist neben der Erfassung möglicher klinischer Symptome eine Liquor-Untersuchung erforderlich, wobei der Antikörper-Index aus einem Serum-Liquor-Paar bestimmt wird.

### Therapie

Man unterscheidet hierbei nach Früh- und Spätsyphilis; die Neurosyphilis wird grundsätzlich intravenös behandelt (vgl. deutsche Leitlinie AWMF [3]).

Wenn eine Liquorpunktion nicht möglich oder vom Patienten nicht gewünscht ist, sollte im Zweifel wie eine Neurosyphilis behandelt werden. Alternativ kommt zum Beispiel bei Penicillin-Allergie auch eine orale Behandlung mit Doxycyclin in Betracht (cave Schwangere!), was jedoch in Hinblick auf die Therapieüberwachung die Ausnahme bleiben sollte.

HIV-Infizierte werden ebenso wie HIV-negative Patienten behandelt. Serologische Kontrolluntersuchungen sollen im ersten Jahr nach Therapie alle drei Monate stattfinden. Partner-Benachrichtigung: Bei primärer Syphilis sollen alle Sexualpartner

Tab. 1: Therapie der Syphilis

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| Früh-Syphilis (Dauer < 1 Jahr) | Einmal-Behandlung mit Benzathin-Penicillin 2,4 Mio E i.m. (jeweils 1,2 Mio E glutaal bds.)  |
| Spät-Syphilis (Dauer > 1 Jahr) | Benzathin-Penicillin 2,4 Mio E i.m. an Tag 1, 8, 15   |
| Neuro-Syphilis                 | Penicillin G 3 x 10, 5 x 5 oder 4 x 6 Mio E i.v.; alternativ: Ceftriaxon initial 4 g, dann 2 g/Tag als Kurzinfusion über 10 bis 14 Tage |

der letzten drei Monate, bei sekundärer oder frühlatenter Syphilis der letzten zwölf Monate benachrichtigt und untersucht werden.

Wichtig ist ein Screening auch auf andere STI's, zumindest Gonorrhoe und Chlamydien-Infektionen, sowie sechs Wochen nach dem Risiko-Kontakt auf eine HIV- und Hepatitis-Infektion.

### Gonorrhoe

Eine weitere, den „klassischen“ Geschlechtskrankheiten zugehörige Infektion ist die Gonorrhoe. Sie gehört zu den häufigsten STI's weltweit. In Europa wurde für 2014 eine Inzidenz von 20 Fällen/100.000 Einwohner/Jahr ermittelt (European Centre of Disease Control and Prevention, ECDC) [4]. Für Deutschland existieren kaum Daten, da es außer in Sachsen hierfür keine Meldepflicht gibt. Nach Erkenntnissen der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA) waren in den letzten Jahren einschließlich 2015 16 Fälle/100.000 Einwohner pro Jahr aufgefallen; die höchste altersspezifische Inzidenz liegt ebenso wie bei den europäischen Daten in der Altersgruppe der 15 bis 24-Jährigen (persönliche Mitteilung von Dr. med. Ingrid Ehrhard, LUA).

Der Erreger ist *Neisseria gonorrhoeae*, entdeckt durch Albert Neisser 1879, ein gramnegativer Diplococcus, der in erster Linie die Zylinder-Epithelien der Schleimhäute des Genitoanalbereichs befällt, aber auch die Konjunktiven (Ophthalmoblenorrhoe des Neugeborenen). Die Inkubationszeit ist kurz, meist nur drei bis sechs Tage, in Einzelfällen aber auch deutlich länger.

### Klinik

Entsprechend des Schleimhautbefalls kommt es zum Auftreten einer eitrigen Urethritis, die beim Mann meist symptomatisch verläuft und diesen in der Regel rasch einen Arzt aufsuchen lässt. Bei ausgeprägtem, insbesondere morgendlichem Fluor („Bonjour-Tropfen“) mit reichlich rahmig-purulenter Sekretion kann schon klinisch mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Gonorrhoe ausgegangen werden. Bei Frauen ist die genitale Infektion in etwa der Hälfte der Fälle jedoch asymptomatisch, sodass hier ein Infektions-Reservoir besteht; dies gilt auch bei Befall des Pharynx. Auch das Rektum kommt als Lokalisation in Betracht; bei Frauen durch abfließendes Sekret oder – bei beiden Geschlechtern – durch Analverkehr. Weiterhin kann es bei chronischer Gonorrhoe zu aufsteigenden Infektionen des Genitaltrakts kommen, bei Frauen bis hin zur PID (pelvic inflammatory disease) mit möglicher sekundärer Sterilität. Weitere Komplikationen der Gonorrhoe sind Arthritiden (Monarthritis gonorrhoeica) oder selten die disseminierte Gonokokken-Infektion (Gonokokken-Sepsis). Die Infektion des Neugeborenen im Geburtskanal mit der Folge einer Ophthalmoblenorrhoe ist durch die Credé'sche Prophylaxe (zum Beispiel Tetracyclin-Augensalbe) selten.

### Diagnostik

Der direkte Nachweis gelingt beim Mann mit symptomatischer Urethritis aus einem mit Methylen-Blau oder nach Gram gefärbten Abstrich, was aber in der Praxis – häufig außerhalb der Sprechstundenzeit – oft nicht durchführbar ist. Die am besten etablierte, sensitivste und hochspezifi-

sche Methode für alle Lokalisationen (urethral, genital, anal, pharyngeal) ist die PCR, die sowohl aus Abstrichmaterial oder auch Urin durchgeführt werden kann, wobei sich für Frauen Abstrichmaterial besser eignet. Vaginalabstriche und Cervix-Abstriche sind vergleichbar sensitiv [5]. Für die zusätzliche Kultur ist jedoch Abstrichmaterial aus der Urethra (beide Geschlechter) oder der Cervix am besten geeignet. Die Abstrich-Entnahme richtet sich nach dem Ort der Exposition; häufig asymptomatische Regionen wie der Pharynx sollten erfragt und mituntersucht werden.

Resistenzlage: *N. gonorrhoeae* hat im Lauf der Zeit gegen zahlreiche Antibiotika Resistenzen entwickelt (Sulfonamide, Penicillin, Tetracycline, Chinolone) und es kam in den letzten Jahren bei dem bis dahin gebräuchlichen Cefixim zu verminderter Empfindlichkeit [6] und Therapieversagen. Als die ersten Resistenzen auch gegen parenterale Drittgenerations-Cephalosporine (Ceftriaxon) gemeldet wurden und außer dem de facto nicht mehr verfügbaren Spectinomycin kaum noch weitere therapeutische Optionen bestanden, rief die WHO 2012 zu einem weltweiten Aktionsplan auf, um die antimikrobielle Surveillance zu verbessern [7].

Bei jeder symptomatischen Gonorrhoe sollte daher gleichzeitig zur PCR eine Kultur angelegt werden, um eine Resistenzbestimmung zu ermöglichen. Zwar sind die Erreger sehr empfindlich; bei ausgeprägtem Fluor kann aber auch ein normales Transportmedium (zum Beispiel Amies) versucht werden. Sowohl die Landesuntersuchungsanstalt (LUA) Sachsen, als auch das Institut für

Tab. 2: Therapie der Gonorrhoe

|  |   |
|--|---|
| Therapie der unkomplizierten Gonorrhoe (urogenital, Pharynx):  | Ceftriaxon 1 g i.m. oder i.v. + 1,5 g Azithromycin als Einmalbehandlung<br>Bemerkung: Nach Hersteller-Vorgaben werden 1 g Ceftriaxon mit 3,5 ml 1 % Lidocain-Lsg. (ohne Adrenalin) verdünnt und tief intramuskulär injiziert; die i.v.-Gabe als Kurzinfusion ist daher in der Regel einfacher.  |
| Wenn eine intramuskuläre Injektion nicht möglich ist oder eine intravenöse Gabe nicht zur Verfügung steht: | Alternativ: Cefixim 800 mg p.o. + 1,5 g Azithromycin.<br>Cave: nicht ausreichend für die pharyngeale Gonorrhoe!<br>Bei vorhandenem Antibiogramm aus einer Kultur können entsprechend auch andere Antibiotika eingesetzt werden; zu den jeweiligen Dosierungsempfehlungen, ebenso wie zur Therapie der komplizierten Gonorrhoe wird auf die deutsche Leitlinie (AWMF) verwiesen [8]. |

Medizinische Mikrobiologie am Universitätsklinikum Dresden beteiligen sich an der bundesweiten mikrobiologischen Surveillance des RKI im Rahmen des GORENET, mit Übermittlung der Kulturen an das Konsiliarlabor für Gonokokken in Berlin.

### Therapie

Die kalkulierte Behandlung der Gonorrhoe erfolgt aufgrund der Resistenzlage heute dual [8].

Eine Therapiekontrolle wird empfohlen: Ab drei Tage nach der Therapie, wenn sich die Symptome nicht gebessert haben, mit Kultur zwei Wochen nach Therapie zumindest mit einer PCR, besser zusätzlich mit einer Kultur. Sämtliche Sexualpartner der letzten 60 Tage sollten informiert, untersucht und gegebenenfalls behandelt werden.

### Chlamydien-Infektionen

Chlamydien sind sehr kleine, gramnegative, obligat intrazelluläre Bakterien, die dort einem Vermehrungszyklus mit infektiösen und nicht infektiösen Zustandsformen unterliegen. Sie wurden erstmals 1907 in Bindehautzellen beim Trachom entdeckt (v. Prowazek), sind aber auch sehr häufige Erreger von STI's. Man unterscheidet bei Chlamydia trachomatis nach den Oberflächenproteinen verschiedene Serovare, die für unterschiedliche Krankheitsbilder verantwortlich sind: Die Serovare A-C für das Trachom, D-K für urogenitale Infektionen, sowie die Serovare L1-L3 für eine weitere klassische Geschlechtskrankheit, nämlich das Lymphogranuloma venereum (LGV).

### Chlamydia trachomatis-Infektionen der Serovare D-K

Sie sind nach Schätzung der WHO aus dem Jahr 2008 nach den Trichomonaden die häufigste sexuell übertragbare Infektion mit 106 Millionen jährlichen Neuinfektionen weltweit.

Sie betreffen wie die Gonorrhoe überwiegend junge Erwachsene beiderlei Geschlechts. Das ECDC berichtete 2014 über knapp 400.000 Infektionen aus 26 Ländern, was einer Inzidenz von 187 Infektionen/100.000 Einwohner entsprach. Die höchste altersspezifische Inzidenz mit etwa 63 Prozent der Fälle wies die Altersgruppe der 15 bis 24-Jährigen auf [9]. In Deutschland existiert für urogenitale Chlamydien-Infektionen keine Meldeflicht; nach der ergänzenden Meldeverordnung in Sachsen wurde im Jahr 2015 eine Inzidenz von 95 Fällen/100.000 Einwohner beobachtet (persönliche Mitteilung Dr. med. Ingrid Ehrhard, LUA). Im September 2007 wurde durch den GBA in Deutschland ein jährliches Chlamydienscreening bei jungen Frauen bis zu 25 Jahren als zusätzliche GKV-Leistung beschlossen. Leider wird das Screening aufgrund fehlender Unkostenerstattung an die Veranlasser der Leistung nur unzureichend umgesetzt.

### Klinik

Chlamydien der Serovare D-K befallen in erster Linie Mucosazellen und rufen überwiegend eine Urethritis und Cervicitis hervor.

Beim Mann kommt es zu einer in etwa 70 Prozent der Fälle symptomatischen Urethritis mit glasig-trübem urethralen Fluor, zum Teil auch eitrig, jedoch meist nicht in dem Ausmaß wie bei der Gonorrhoe. Eine klinische Unterscheidung ist jedoch nicht möglich. Häufig besteht eine Rötung des Meatus urethrae. Aufsteigende Infektionen im Sinne einer Epididymitis oder male accessory gland infection (MAGI) sind beschrieben, wenngleich sich der Nachweis schwierig gestaltet, da noninvasiv kaum Urethra-kontaminationsfreie Proben zu gewinnen sind. Der Einfluss aufsteigender Chlamydien-Infektionen auf die männliche Fertili-

tät ist nach wie vor umstritten [10]. Bei der Frau kommt es in erster Linie zu einer Cervicitis, teilweise begleitet von einer Urethritis. Die Symptomatik ist meist subklinisch. Die Infektion kann Monate oder sogar jahrelang bestehen und unbehandelt zu aufsteigenden akuten oder chronischen Infektionen im kleinen Becken im Sinne einer PID (Endometritis, Salpingitis, Oophoritis) bis hin zu einer Peritonitis oder Peri-Hepatitis führen. Entsprechende Beschwerden sind unter anderem akute oder chronische Unterbauchschmerzen, atypischer Ausfluss oder Blutungen, mit möglicher sekundärer Sterilität. Je nach Exposition können auch pharyngeale (insbesondere bei MSM) oder rektale Infektionen vorkommen. Infektionen durch Chlamydien der Serovare D-K verlaufen auch in diesen Lokalisationen häufig asymptomatisch. Eine weitere Komplikation ist eine reaktive Arthritis mit Bevorzugung der unteren Extremität (M. Reiter.)

### Nachweis

Nachweismethode der Wahl für Chlamydien-Infektionen ist heute die PCR-Diagnostik, idealerweise mit mindestens dualer Spezifität auch für Gonokokken und wenn möglich auch für Mykoplasmen und Trichomonas vaginalis. Für die Chlamydien-PCR wird beim Mann Erststrahl-Urin empfohlen, bei der Frau Cervix- und Vaginalabstriche (Urethra-Abstrich ist ebenso möglich). Sichtbarer Fluor beim Mann sollte, sofern zeitnah möglich, mikroskopisch (Methylenblau, Gramfärbung) untersucht werden, um eine Gonorrhoe auszuschließen.

Der Cervix-Abstrich zur Chlamydien-Diagnostik wird in der deutschen Leitlinie [10] nach wie vor an erster Stelle empfohlen, wobei derselbe Tupfer dann auch für die Vagina und das Vestibulum verwendet werden soll. Bei vergleichbarer Sensitivität [5] kann in der Praxis jedoch auch ein Vaginal-Abstrich als geeignet angesehen werden.

### Therapie

Nach wie vor ist Doxycyclin Mittel der ersten Wahl.

Tab. 3: Therapie der unkomplizierten Chlamydien-Infektion

|  |   |
|--|---|
| Therapie der unkomplizierten Chlamydien-Urethritis und-Cervicitis: | Doxycyclin 100 mg 2 x 1 über 7 Tage (bei Schwangerschaft kontraindiziert)                               |
| Alternativ:  | Azithromycin 1,5 g als Einmalgabe (1 bis 1,5 g in Schwangerschaft und Stillzeit als Erstlinientherapie) |

Bei aufsteigenden Infektionen (PID, Prostatitis, Vesikulitis, Epididymitis, MAGI) wird auf die Angaben der deutschen Chlamydien-Leitlinie (AWMF) [10] verwiesen, hier ist in jedem Fall eine fachärztliche Therapie anzustreben.

Bei Chlamydieninfektionen sollten sämtliche Sexualpartner der letzten sechs Monate getestet und gegebenenfalls behandelt werden; sofern ein Test nicht möglich ist, sollte dennoch eine kalkulierte Therapie erfolgen.

### Lymphogranuloma venereum (LGV)

Das LGV (syn. Lymphogranuloma inguinale) galt früher hierzulande noch als Tropenkrankheit und ist auch weiterhin in Teilen Afrikas, Asiens und Südamerikas endemisch. Etwa ab dem Jahr 2000 mehren sich Infektionen auch in Europa, ab 2003 mit ersten autochthonen Fällen überwiegend bei MSM. In Dresden wurde der erste Fall 2004 beobachtet [11]. Bei den etwa 1.400 im Jahr 2014 an das ECDC gemeldeten Fällen handelte es sich erneut nahezu ausschließlich um MSM [12]. Es besteht eine deutliche Assoziation mit einer HIV-Infektion.

Erreger ist *Chlamydia trachomatis* der Serovare L1-3. Da für die Diagnose-Sicherung aufwendigere Subtypisierungen erforderlich sind, die teilweise nur in Speziallaboren und damit nicht zeitnah zur Verfügung stehen, existieren für gesicherte Fälle nur unzureichende epidemiologische Daten. Es ist daher von einer erheblichen Untererfassung auszugehen. Insofern ist es wichtig, typische Symptome bereits klinisch zu erkennen.

### Klinik

Die LGV-Subtypen L1-L3 befallen nicht nur die Schleimhaut, sondern auch tiefere Gewebe und Lymphknoten. Sie rufen damit deutlich invasive Infektionen hervor als die Serovare D-K und verlaufen daher meist symptomatisch [10].

Im Primärstadium kommt es beim klassischen LGV nach etwa sieben bis zehn Tagen an der Eintrittsstelle im Genitalbereich zur Primärläsion,

Tab. 4: Therapie des Lymphogranuloma venereum

1. Wahl: Doxycyclin 100 mg p.o. 2x1 /Tag über drei Wochen
2. Wahl: Azithromycin 1,5 g Tag 1,8,15 oder Erythromycin 500 mg 4x /Tag p.o. über drei Wochen

einer kleinen Papel oder Erosion, die spontan wieder abheilen kann. Im Sekundärstadium nach im Mittel etwa 20 Tagen bildet sich eine unilaterale regionale entzündliche Lymphknotenschwellung (inguinales Stadium), die eitrig einschmelzen und perforieren kann (Abb. 3). Das anogenitorektale Sekundärstadium entspricht der Lokalisation der jeweiligen Primärläsion und äußert sich als Proktokolitis oder lymphatische Proliferationen. Im dritten oder Spätstadium des LGV, entstehen nach Jahren chronische, plattenartige Infiltrationen, Lymphödem und fistulierenden Prozessen, die häufig einer zusätzlichen chirurgischen Sanierung bedürfen.

In den Industrieländern äußert sich das LGV entsprechend der Hauptbetroffenengruppe jedoch weniger in der klassischen Form, sondern weit überwiegend als teilweise hämorrhagische Proktosigmoiditis, die endoskopisch nicht von einer entzündlichen Darmerkrankung unterschieden werden kann. Typisch sind proktitische Beschwerden mit Schleimabsonderungen. Auch bei Frauen mit Proktitis ist bei entsprechender Exposition hieran zu denken!

### Nachweis

Abstriche oder Gewebe für die PCR zum Nachweis von *Chlamydia trachomatis* und möglichst anschließende Subtypisierung hinsichtlich der LGV-Serovare.

Aufgrund der Invasivität können meist *Chlamydia trachomatis* IgG und IgA-Antikörper im Serum nachgewiesen werden; ihr Fehlen schließt die Erkrankung jedoch nicht aus. Die Histologie ist unspezifisch.

### Therapie

Aufgrund der höheren Invasivität und des schwereren Verlaufs erfordert das LGV eine Therapie über drei Wochen, sowohl in der „klassischen“ Form, als auch die LGV-Proktitis [10].

Die Kontrolle der vollständigen klinischen Abheilung ist erforderlich. Auch hier sollen alle Sexualpartner der letzten sechs Monate am besten in allen Lokalisationen diagnostiziert und behandelt werden; falls nicht möglich, sollte auch ohne Labornachweis therapiert werden [10].

Aufgrund der Assoziation mit einer HIV-Infektion ist zumindest bei MSM ein HIV-Test dringend zu empfehlen.

### Herpes simplex genitalis

Erreger ist das zu den humanen Herpesviren gehörende Herpes simplex Virus Typ2 (HSV2); nicht selten findet man jedoch auch im Genitoanalbereich HSV1 und umgekehrt im Gesichtsbereich HSV2. Nach der überwiegend asymptomatischen Primärinfektion persistieren die Viren latent in Ganglienzellen, von wo aus sie durch verschiedene Trigger oder auch ohne besondere Ursache sekundär zu Rezidiven führen können, meist in derselben Region (Her-



Abb. 3: Lymphogranuloma venereum

pes simplex recidivans in loco). Die Durchseuchung ist hoch; etwa 90 Prozent der Erwachsenen haben Antikörper. Typische Auslöser sind UV-Licht, Traumata, Infekte, Menstruation oder Stress (13).

### Klinik

Die Primärinfektion mit HSV erfolgt meist im Kindesalter durch engen Kontakt mit Infizierten und bleibt häufig asymptomatisch; nur bei etwa einem Prozent der Infizierten treten im weiteren Verlauf Symptome auf.

Die symptomatische Primärinfektion mit HSV2 erfolgt meist nach der Pubertät nach einer Inkubationszeit von vier bis sieben Tagen als Vulvovaginitis herpetica, Balanitis oder auch Anitis unter zum Teil heftigen Beschwerden mit starken Schmerzen, Fieber und Einschränkung des Allgemeinbefindens, die bis zu vier Wochen anhalten können.

In der Praxis wird man eher mit dem rezidivierenden Herpes simplex genitalis konfrontiert werden (Abb. 4), der sich klinisch meist nicht so typisch manifestiert wie in der Mund- oder Gesichtsregion. In intertriginösen Räumen wie dem Genitoanalbereich bleiben die Bläschen meist nicht lange bestehen, sondern hinterlassen oberflächliche Erosionen mit häufig polyzyklischer Begrenzung. Hinweisend sind neben anamnestischen Rezidiven auch oft starke und teilweise neuralgiforme Schmerzen; dies gilt insbesondere für die Peri- oder schwer zugängliche Intraanalregion (Patient „kann nicht mehr sitzen“ oder Schmerzen bei der Defäkation).

Zu beachten ist der Herpes simplex genitalis bei Frauen vor der Entbindung, da hier die Gefahr der Infektion des Neugeborenen mit einer



Abb. 4: Herpes simplex genitalis © Priv.-Doz. Dr. med. habil. Petra Spornraft-Ragaller

Keratokonjunctivitis, Encephalitis und im Extremfall einer Herpes-Sepsis besteht.

Die klinische Ausprägung korreliert mit dem Immunstatus; so ist zum Beispiel der ulzerierende Herpes simplex eine AIDS-definierende Erkrankung. Eine weitere Komplikation stellt bei gleichzeitiger Neurodermitis das Eczema herpeticatum dar.

### Nachweis

Die sensitivste und am häufigsten angewandte Methode ist eine PCR-Untersuchung aus Abstrichmaterial. Bei einer Primärinfektion können nach ca. zehn Tagen IgM- und nach-

folgend IgG-Antikörper nachgewiesen werden; Rezidive lassen sich serologisch jedoch nicht zuverlässig sichern.

### Therapie

Eine virustatische Lokalthherapie sollte schon bei den ersten Anzeichen eingesetzt werden. Hilfreich sind adstringierende und desinfizierende Maßnahmen zur Vermeidung einer Sekundärinfektion. Inzwischen wird auch lokale Hyperthermie empfohlen. Bei schwereren Krankheitsbildern, insbesondere bei der Primärinfektion, ist eine systemische Therapie häufig unumgänglich [14].

### Systemische Therapie des Herpes simplex genitalis (beim immunkompetenten Patienten) (vgl. Tab. 5)

Bei häufigen Rezidiven: Dauertherapie über mehrere Monate mit individueller Dosisanpassung, vgl. die jeweiligen Fachinformationen. Bei Immunsuppression werden generell

Tab. 5: Therapie von Herpes simplex genitalis beim immunkompetenten Patienten (14)

|                  |   |
|------------------|---|
| Primärinfektion: | Aciclovir 3 x 400 mg oder 5 x 200 mg p.o. über 7 bis 10 Tage; Valaciclovir 2 x 500 mg p.o. oder Famciclovir 3 x 250 mg p.o., über jeweils 7 bis 10 Tage   |
| Rezidive:        | Aciclovir 3 x 400 oder 2 x 800 mg p.o., oder Valaciclovir 1 x 1000 mg p.o., oder Famciclovir 2 x 125 mg p.o., über jeweils 5 Tage.<br>Auch andere Dosierungsschemata sind möglich; vgl. Fachinformationen und Leitfaden der Deutschen STI-Gesellschaft (DSTIG). |

höhere Dosierungen empfohlen [DSTIG-Leitfaden, 14]; in schweren Fällen kann eine i.v. Therapie mit Aciclovir notwendig sein.

### Infektionen durch humane Papillomviren

Humane Papillomvirus (HPV)-Infektionen sind weltweit die häufigste virusbedingte STI und befallen sowohl das Plattenepithel der äußeren Haut wie auch der Schleimhäute des Genitoanaltrakts. Die Übertragung erfolgt durch direkten Hautkontakt, auch Schmierinfektionen über kontaminierte Gegenstände sind möglich. Meist handelt es sich um harmlose Genitalwarzen, jedoch sind karzinogene HPV-Typen, insbesondere 16 und 18, mit zervikalen und analen intraepithelialen Dysplasien (CIN, AIN) bis hin zum Cervix- oder Analkarzinom assoziiert. Eine besonders hohe HPV-Prävalenz findet sich bei Frauen im Alter bis 25 Jahre, häufig mit Hochrisiko-Subtypen (15,16).

### Klinik

Genitalwarzen oder Condylomata acuminata werden zu etwa 90% durch humane Papillomviren (HPV) des Subtyps 6 und 11 hervorgerufen [17,18]. Man geht davon aus, dass etwa 1 Prozent der sexuell aktiven europäischen Bevölkerung davon betroffen ist. Kondylome sind ausgesprochen rezidivfreudig. Klinisch reichen die Veränderungen von winzigen, einzelstehenden filiformen Warzen bis zu exophytischen oder flächenhaft wuchernden Beeten am äußeren Genitale oder im Perianalbereich; im inneren Genitalbereich oder intraanal werden die Veränderungen aufgrund meist fehlender Symptome häufig nicht erkannt. Ein Befall der Schleimhaut kann durch Betupfen mit drei prozentiger Essigsäure besser sichtbar gemacht werden.

Anfällig für Umwandlung durch karzinogene Subtypen ist der Übergang von Plattenepithel zu Zylinderepithel an der Transformationszone der Zervix und intraanal im Bereich der Linea dentata.

### Diagnostik

Klinisch; im Zweifel Histologie. Bei V.a. Dysplasien Abstrich mit PCR (Konsensus-Primer und Subtypisierung)

### Therapie

Je nach Ausprägung kommen unterschiedliche Lokalmaßnahmen in Betracht, wobei auch ein chirurgisches Vorgehen keinen Schutz vor Rezidiven bietet. Für einzelstehende Kondylome kommen Scherenschlag, Kürettage, elektrokaustische Maßnahmen oder auch Kryotherapie in Frage. Beetartige Läsionen bieten sich für eine topische Therapie mit verschiedenen immunmodulierenden Externa an, wie Podophyllotoxin, Imiquimod oder Grüntee-Extrakt. Imiquimod kann in einer Rezeptur als Zäpfchen auch intraanal angewendet werden. Wichtig ist gegebenenfalls eine Sanierung von Terrainfaktoren wie zum Beispiel ein Analekzem oder eine weitere STI. Bei großflächigen Veränderungen ist eine chirurgische Therapie häufig unumgänglich.

### Prophylaxe

Zur Prävention des Zervixkarzinoms wird seit 2007 von der ständigen Impfkommision (STIKO) bei Mädchen im Alter von 12 bis 17 Jahren vor dem ersten Geschlechtsverkehr eine HPV-Impfung mit dem bivalenten (HPV 16, 18) oder quadrivalenten Impfstoff (16, 18, 6, 11) empfohlen; inzwischen steht auch ein nonavalenter Impfstoff zur Verfügung. Die Impfstoffe sind für Mädchen ab neun Jahre, der quadri- und nonavalente Impfstoff auch für Jungen ab neun Jahre zugelassen. Die Sächsische Impfkommision (SIKO) [19] empfiehlt, ebenso wie die Leitlinie zur Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien [20], auch eine Impfung für Jungen, die jedoch leider von den Kostenträgern nicht erstattet wird. Die Impfquote in Deutschland ist selbst für die empfohlene Impfung bei jungen Frauen deutlich unzureichend (39 Prozent der 17-Jährigen [21]), sodass hier verstärkt darauf hingewiesen werden sollte. In Australien ist seit Einführung des nationalen

Impfprogramms 2007 mit dem quadrivalenten Impfstoff die Häufigkeit von Kondylomen deutlich zurückgegangen [21]; inzwischen zeigt sich in großen internationalen Studien auch ein Rückgang der Krebsvorstufen [22].

Das Analkarzinom und entsprechende Vorstufen finden sich besonders häufig bei HIV-infizierten MSM, weswegen hier ein gezieltes Screening durch die HIV-Behandler durchgeführt wird.

### Zusammenfassung

Sexuell übertragbare Erkrankungen nehmen zu und sind deshalb Ziel staatlicher Aufklärungskampagnen und der Bemühungen weiterer Träger der Prävention, wie zum Beispiel der Gesundheitsämter oder der AIDS-Hilfen e. V. Daher sollten auch Allgemeinärzte über die häufigsten STI's informiert sein. Auch Konsultationen aus anderer Ursache bieten die Gelegenheit, Patienten mit möglicherweise erhöhtem Risiko daraufhin anzusprechen und gegebenenfalls zu untersuchen. Nicht zuletzt sind STI's auch Marker für eine gleichzeitige HIV-Infektion. Eine kürzliche Untersuchung aus Dresden konnte zeigen, dass zwar fast alle von 63 befragten Hausärzten Patienten dahingehend beraten, sich aber 43 Prozent dafür nicht ausreichend ausgebildet halten. Es wird daher ein Bedarf an hausärztlicher Fort- und Weiterbildung zum Thema STI und Sexualverhalten gesehen [21], wozu auch diese Übersicht beitragen möchte.

Literatur bei der Autorin

Interessenkonflikte: keine

Priv.-Doz. Dr. med. habil.  
Petra Spornraft-Ragaller  
Leiterin Immunschwäche-Ambulanz,  
Klinik und Poliklinik für Dermatologie,  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
an der Technischen Universität Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
E-Mail: Petra.Spornraft-Ragaller@  
uniklinikum-dresden.de