

THERAPIELEITLINIEN GONORRHOE 2021

Angelika Stary

Die Therapieempfehlungen der Gonorrhoe sind in Europa und weltweit derzeit nicht einheitlich festgelegt und divergieren hinsichtlich Einzeltherapie und Kombinationen verschiedener Antibiotika und Dosierungen. Eine Antibiotikaresistenztestung wird allgemein dringend empfohlen. Die Therapieleitlinien der ÖGSTD wurden 2021 entsprechend den internationalen Empfehlungen modifiziert und orientieren sich an den nationalen Gegebenheiten.

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

Empfohlene Einzeltherapie:

Ceftriaxon 1g i.m oder i.v. Einzeldosis (ED)
Zubereitung zur i.m. Gabe: 1g i.v.-Verabreichungsform in 3,5ml 1%
Lidocainlösung ohne Epinephrinzusatz (Xyloneural) auflösen, i.m. injizieren

Alternative Therapie:

Cefixim 800mg oral ED (CDC)
Gentamycin 240mg i.m. ED plus Azithromycin 2g oral ED (IUSTI Europe, CDC, BASHH)
Cefixim 400mg oral ED plus Azithromycin 2g oral ED (IUSTI Europe, BASHH)
Azithromycin 2g oral ED (Alternativtherapie bei Cephalosporinallergie, BASHH)

OROPHARYNGEALE GONORRHOE

Empfohlene Einzeltherapie

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

Bemerkungen:

Aufgrund der Pharmakokinetik weisen zahlreiche Antibiotika eine geringere Effizienz (<90%) bei der Therapie der pharyngealen Gonorrhoe auf, die Möglichkeit einer Resistenzentwicklung ist wegen der geringen Symptomatik höher. Daher wird übereinstimmend nur die Monotherapie mit Ceftriaxon empfohlen.

Ausschließlich bei Ceftriaxonallergie und nach erfolgter Resistenztestung von Azithromycin, Chinolonen und Gentamycin werden ergänzende nicht einheitlich empfohlene therapeutische Alternativen gelistet:

Gentamycin 240mg i.m.ED plus Azithromycin 2g oral ED
Ciprofloxacin 500mg oral ED KI: Gravidität, Warnung der FDA und EMA!
Azithromycin 2g oral ED

GENITOANALE INFEKTION IN DER GRAVIDITÄT UND STILLZEIT

Empfohlene Einzeltherapie:

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

Alternative Therapie:

Ceftriaxon 500mg i.m. oder i.v. ED (CDC)
Cefixim 800mg oral ED
Azithromycin 2g oral ED (BASHH)
Gentamycin 240mg i.m.ED plus Azithromycin 2g oral ED (IUSTI Europe)
cave: neonataler Geburtsdefekt

Bemerkungen:

- Quinolone und Tetrazykline sind in der Gravidität kontraindiziert!
- Azithromycingabe nur wenn keine andere Therapie möglich ist

DISSEMINIERTE GONOKOKKENSEPSIS

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 1 bis 2g i.m oder i.v. /1xd /7 Tage (CDC)
Meningitis: 1g i.m. /1xd /14 Tage
Endocarditis: 1g i.m. /1xd /28 Tage

Bemerkungen:

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

GONOBLENNORRHOE

Erwachsene:

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 1g i.m. oder i.v. /1xd /3 Tage

Alternative Therapie:

Kombinationstherapie:

Azithromycin 2g oral ED plus
Doxycyclin 100mg oral/2xd /7 Tage plus
Ciprofloxacin 250mg oral/1xd /3 Tage (nur bei nachgewiesener Empfindlichkeit – siehe unten)

Bemerkungen:

Bei Cephalosporinallergie und Ausschluss einer Quinolon- und Azithromycinresistenz:

Neugeborene:

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 50 mg/kg KG (= Körpergewicht) max. 125mg i.m. ED
50 mg/kg KG (= Körpergewicht) max. 150mg i.m. ED (WHO)

Zubereitung zur i.m. Gabe: Auflösung der Trockensubstanz der i.v.-
Verabreichungsform in 3,5ml 1% Lidocainlösung ohne
Epinephrinzusatz (Xyloneural)
Vorsicht bei Frühgeburten und stärkerem Ikterus!

Alternative Therapie (WHO)

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

Prophylaxe (WHO) 1% Silbernitrat Lösung
Tetracyclinhydrochlorid 1% gtt
Erythromycin 0.5% gtt
Chloramphenicol 1% gtt
Betaisodona 2.5% Lösung

Bemerkungen:

Die topische Behandlung allein ist unzureichend!
Eine zusätzliche Untersuchung auf *C.trachomatis* ist dringend empfehlenswert

GENITOANALE INFEKTION BEI KINDERN

Neugeborene:

Empfohlene Therapie:

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

Kinder bis 12. Lebensjahr oder < 50kg Körpergewicht:

Empfohlene Therapie:

Ceftriaxon 125mg i.m. ED
Zubereitung siehe bei Neugeborenen (Gonoblennorrhoe)

Kinder ab 12. Lebensjahr oder > 50kg Körpergewicht

Empfohlene Therapie:

Therapie wie bei Erwachsenen

ALLGEMEINE BEMERKUNGEN:

- Klinik

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

- Diagnose der Gonorrhoe

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

Kulturnachweis: Die Gonokokkenkultur bietet den Vorteil einer Resistenzbestimmung, die zumindest von regionalen Zentren durchgeführt und beobachtet werden soll. Antibiotika, bei denen im Einzugsgebiet mit einer Gonokokkenresistenz von über 5% gerechnet werden muss, sollten nur nach einer Resistenztestung zur Anwendung kommen. Bei Versand von Kulturmaterial kann es bei längerer Transportzeit zu Verlusten von anzüchtbaren Stämmen und daher zu einer reduzierten Sensitivität kommen. Die Abnahme im Labor ist daher für den Kulturnachweis optimal. Mit Sensitivitätsverlust ist auch bei pharyngealem und rektalem Abstrichmaterial zu rechnen.

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

Vorteile: Vermeidung von Transportverlusten, höhere Sensitivität bei pharyngealen und rektalen sowie transportierten Proben, Kombination mit Chlamydiennachweis möglich, Nachweis aus Vulvovaginalabstrichen und nicht-invasiven Proben (Harn)
Nachteile: fehlende Resistenzbestimmung.

Gonokokkennachweis aus forensischen Gründen:

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

- Verlaufskontrolle

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

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

Sexualabstinenz für 7 Tage nach Ende der Therapie.

- Partnerbehandlung und weitere Untersuchungen

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

Zur Ausforschung von Kontaktpersonen bieten Gesundheitsämter Hilfestellungen an.

- Weitere Untersuchungen

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

- Abklärung weiterer STDs je nach klinischer Indikation, insbesondere von *M. genitalium*.

- Resistenzsituation in Europa

Beobachtungen der letzten Monate haben gezeigt, dass die Gefahr einer Cefiximresistenz von *N. gonorrhoeae* abgenommen, jene auf Azithromycin jedoch zugenommen hat. Ein permanentes weltweites und nationales Monitoring der Resistenzsituation ist von größter Bedeutung.

- Ceftriaxon: Ist derzeit in Österreich nur als Verabreichungsform von 1g i.v. erhältlich. Es gibt vereinzelte Berichte einer gemeinsamen Resistenz auf Ceftriaxon und Azithromycin (UK, Australien). In Österreich wurde noch keine Ceftriaxonresistenz beobachtet.
- Chinolone: Die Therapie mit Chinolonen ist aufgrund der hohen Resistenzentwicklung (in Österreich derzeit etwa 60%) sowie der Einschränkungen in der Anwendung aufgrund von möglicherweise dauerhaften und die Lebensqualität beeinträchtigenden Nebenwirkungen nicht empfehlenswert. Warnung der FDA und EMA). Ausnahme: bei kulturell nachgewiesener Chinolonempfindlichkeit des Gonokokkenstammes und fehlenden therapeutischen Alternativen:
 - Ciprofloxacin 500mg ED KI: Gravidität
 - Ofloxacin 400mg ED KI: Gravidität
- Azithromycin: Da in Europa und auch in Österreich eine Zunahme der Azithromycinresistenz bei der Gonorrhoe beobachtet wird und eine Resistenzzunahme auch bei *Mykoplasma genitalium* besteht, wird Azithromycin als Therapeutikum der ersten Wahl bei verschiedenen bakteriell bedingten STIs international zunehmend kritisch betrachtet. Daher wurde eine Kombinationstherapie mit Ceftriaxon gestrichen. Dies entspricht den Therapieempfehlungen der CDC und BASHH (British Association for Sexual Health and HIV). Als alternative Therapie wird eine Kombination mit Cefixim oder mit Gentamycin weiterhin mehrheitlich, als Einzeltherapie bei Cephalosporinallergie in hoher Dosierung empfohlen.
- Cefixim: Die orale Gabe von Cefixim wird als „second line - Alternativtherapie“ in hoher Dosierung empfohlen, wenn eine Ceftriaxongabe nicht möglich ist, oder aber als Kombinationstherapie mit Azithromycin.
- Gentamycin: Wird als parenterale Gabe in Kombination mit Azithromycin als Alternativtherapie bei Cephalosporinallergie empfohlen. Die erzielte Heilungsrate lag bei ersten Therapiestudien bei 100% (CDC).
- Spectinomycin: Wird zwar noch vereinzelt mit 2g ED plus 2g Azithromycin als Alternativtherapie erwähnt (IUSTI Europe und BASHH, nicht jedoch von CDC), ist in Österreich und weiten Teilen Europas nicht mehr verfügbar und wird daher in den österreichischen Leitlinien nicht mehr angegeben.