

Technische Universität München

TUM School of Medicine and Health

**Analyse von Patienten mit Routinediagnostik auf sexuell
übertragbare Krankheiten in der Dermatologie**

Alessia Valerie Gabriela Nauck

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der
Technischen Universität München zur Erlangung einer Doktorin der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Ute Reuning

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Dr. Alexander Zink
2. apl. Prof. Dr. Helmuth Adelsberger

Die Dissertation wurde am 11.09.2023 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 20.12.2023
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	5
II.	Tabellenverzeichnis	7
III.	Abbildungsverzeichnis	9
1	Einleitung	11
1.1	Hintergrund	11
1.2	Historisches	11
1.3	Meldepflicht.....	12
1.4	Epidemiologie	13
1.5	Überblick und Einteilung sexuell übertragbarer Infektionen	14
1.6	Bakterielle STDs – Symptome, Diagnostik und Therapie.....	16
1.6.1	Chlamydien-Infektion.....	16
1.6.2	Gonorrhoe	18
1.6.3	Syphilis	21
1.6.4	Infektionen mit Mykoplasmen und Ureaplasmen.....	23
1.7	Virale STDs – Symptome, Diagnostik und Therapie	24
1.7.1	HIV-Infektion.....	24
1.7.2	Virushepatitiden.....	25
1.7.3	Herpes genitalis.....	25
1.7.4	Humane Papillomviren	26
1.8	Koinfektionen	26
2	Zielsetzung und Motivation der Arbeit.....	28
3	Methoden	29
3.1	Studienplanung.....	29
3.1.1	Literaturrecherche	29
3.1.2	Studienprotokoll.....	29
3.2	Studiengenehmigung.....	30

3.3	Studienpopulation	30
3.3.1	Patientenanzahl und Geschlechterverteilung	30
3.3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	30
3.4	Studienablauf.....	31
3.4.1	Patientenkollektiv.....	31
3.4.2	Diagnostische Abläufe.....	32
3.4.3	Therapeutische Abläufe.....	34
3.4.4	Digitaler Datenerfassungsbogen und Datenschutz	36
3.5	Datenerfassungsbogen Parameter.....	37
3.5.1	Patientencharakteristika	37
3.5.2	Diagnostik.....	39
3.5.3	Therapie und Kontrolle	40
3.6	Statistische Auswertung	41
4	Ergebnisse	43
4.1	Anamnese und Patientencharakteristika	43
4.1.1	Allgemeine Patientencharakteristika	43
4.1.2	Charakteristika beim Vorliegen einer bakteriellen Infektion.....	45
4.1.3	Alters- und Geschlechterverteilung bakterieller Infektionen	46
4.1.4	Vorstellungsgründe beim Vorliegen bakterieller Infektionen	49
4.1.5	Beschwerdedauer bei bakteriellen Infektionen.....	52
4.2	Diagnostik	55
4.2.1	Allgemeine Diagnostik.....	55
4.2.2	Diagnostischer Nachweis bakterieller Erreger.....	57
4.2.3	Vergleich diagnostischer Nachweisverfahren.....	59
4.3	Prävalenz und Koinfektionen	61
4.3.1	Überblick über positive bakterielle Befunde	61
4.3.2	Nachweis von viralen Infektionen	63
4.3.3	Weitere positive Befunde.....	64
4.3.4	Befunde von Patienten mit STD-positivem Sexualpartner	64
4.3.5	Koinfektionen	66
4.3.6	Pathogene Routine-Keime	69

4.4	Therapie.....	70
4.5	Antibiotikaresistenzen von Gonokokken.....	74
4.6	Übersicht relevanter Ergebnisse.....	79
4.6.1	Patientencharakteristika	79
4.6.2	Prävalenz und Koinfektionen.....	79
4.6.3	Diagnostik und Therapie.....	80
4.6.4	Antibiotikaresistenzen von Gonokokken.....	80
5	Diskussion.....	81
5.1	Patientencharakteristika	81
5.1.1	Altersspezifische Unterschiede	81
5.1.2	Vorstellungsgründe und Symptome	83
5.1.3	Beschwerdedauer.....	84
5.2	Diagnostik	86
5.3	Prävalenz und Koinfektionen	87
5.3.1	Bakterielle STDs.....	87
5.3.2	Virale STDs	89
5.3.3	Weitere positive Befunde.....	90
5.3.4	Koinfektionen.....	91
5.4	Therapie und Antibiotikaresistenzen.....	94
5.4.1	Symptomatische und erregerspezifische Therapie	94
5.4.2	Antibiotikaresistenzen von Gonokokken.....	94
5.5	Limitationen der Arbeit.....	96
6	Zusammenfassung und Ausblick	98
7	Literaturverzeichnis.....	100
8	Danksagung.....	112
9	Anhang.....	113
9.1	Ethikvotum der zuständigen Ethikkommission	113
9.2	Digitaler Datenerfassungsbogen	114

I. Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ART	Antiretrovirale Therapie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMV	Zytomegalievirus
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPV	Humane Papillomviren
HSV	Herpes-simplex-Virus
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
LUA	Landesuntersuchungsanstalt Sachsen
MSM	Männer die Sex mit Männern haben
NAT	Nukleinsäure-Amplifikationstechnik
NGU	Nichtgonorrhöische Urethritis
PID	Pelvic Inflammatory Disease
PrEP	Präexpositionsprophylaxe
PCR	Polymerase Chain Reaction

RKI	Robert Koch-Institut
RPR	Rapid-Plasma-Reagin
STD	Sexually Transmitted Disease
STI	Sexually Transmitted Infection
STIKO	Ständige Impfkommission
TPPA	Treponema-pallidum-Partikel-Agglutination
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VZV	Varizella-Zoster-Virus
WHO	World Health Organization

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Sexuell übertragbare Krankheitserreger	15
Tabelle 2: Wichtige heilbare und unheilbare sexuell übertragbare Krankheiten	16
Tabelle 3: Klinische Einteilung der Syphilis.....	21
Tabelle 4: Übersicht der abgefragten Patientencharakteristika im Datenerfassungsbogen	38
Tabelle 5: Übersicht der erfassten Diagnostik im Datenerfassungsbogen	40
Tabelle 6: Übersicht der abgefragten Therapie und möglichen Kontrolle im Datenerfassungsbogen	41
Tabelle 7: Statistische Häufigkeiten ausgewählter Patientencharakteristika der Studienpopulation	44
Tabelle 8: Patientencharakteristika beim Vorliegen einer bakteriellen Infektion im Vergleich mit Patienten ohne bakterielle Infektion	46
Tabelle 9: Geschlechterverteilung positiver Patienten im Vergleich mit negativen Patienten und allen Getesteten für ausgewählte bakterielle Infektionen	47
Tabelle 10: Altersabhängigkeit bakterieller Infektionen.....	48
Tabelle 11: Vorstellungsgründe der gesamten Studienpopulation sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Gonokokken	50
Tabelle 12: Vorstellungsgründe aller auf Chlamydien getesteten Patienten sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Chlamydien.....	50
Tabelle 13: Vorstellungsgründe aller auf Syphilis getesteten Patienten sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Syphilis	51
Tabelle 14: Vorstellungsgründe der gesamten Studienpopulation sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für <i>Mykoplasma genitalium</i>	52

Tabelle 15: Beschwerdedauer der gesamten Studienpopulation sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Gonokokken	53
Tabelle 16: Beschwerdedauer aller auf Chlamydien getesteten Personen sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Chlamydien.....	53
Tabelle 17: Beschwerdedauer aller auf Syphilis getesteten Personen sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Syphilis	54
Tabelle 18: Beschwerdedauer aller Studienteilnehmer sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für <i>Mykoplasma genitalium</i>	55
Tabelle 19: Durchgeführte Diagnostik bei der Studienpopulation	56
Tabelle 20: Vergleich der diagnostischen PCR-Ergebnisse für Gonokokken aus urethralem Abstrichmaterial und Urin.....	60
Tabelle 21: Vergleich der diagnostischen PCR-Ergebnisse für Chlamydien aus urethralem Abstrichmaterial und Urin.....	60
Tabelle 22: Vergleich der diagnostischen PCR-Ergebnisse für <i>Mykoplasma genitalium</i> aus urethralem Abstrichmaterial und Urin	61
Tabelle 23: Ergebnisse der mykologischen Diagnostik in Abhängigkeit des Entnahmeorts.....	64
Tabelle 24: Häufigkeiten bakterieller Koinfektionen	67
Tabelle 25: Antibiotikaresistenztestungen von <i>Neisseria gonorrhoeae</i> aus dem Abstrichmaterial	77
Tabelle 26: Antibiotikaresistenztestungen von <i>Neisseria gonorrhoeae</i> aus dem Urin	78

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diagnostische Standardabläufe und Anzahl durchgeführter Tests bei der Studienpopulation	34
Abbildung 2: Therapeutische Standardabläufe in der Klinik bei Patienten mit STD-Diagnostik	35
Abbildung 3: Prävalenz ausgewählter bakterieller Infektionen in der Studienpopulation nach Altersgruppen	49
Abbildung 4: Positive Befunde für Gonokokken bei unterschiedlichen diagnostischen Nachweisverfahren	57
Abbildung 5: Positive Befunde für Mykoplasmen bei unterschiedlichen diagnostischen Nachweisverfahren	58
Abbildung 6: Positive Befunde für Chlamydien bei unterschiedlichen diagnostischen Nachweisverfahren	58
Abbildung 7: Positive Befunde für Ureaplasmen bei unterschiedlichen diagnostischen Nachweisverfahren	59
Abbildung 8: Anteil positiver Befunde potenzieller bakterieller STD-Erreger bei symptomatischen Patienten	62
Abbildung 9: Anteil positiver Befunde potenzieller bakterieller STD-Erreger bei asymptomatischen Patienten	63
Abbildung 10: Diagnostische Befunde von Teilnehmern deren Sexualpartner an einer Gonokokken-Infektion litt.....	65
Abbildung 11: Diagnostische Befunde von Teilnehmern deren Sexualpartner an einer Chlamydien-Infektion litt.....	65
Abbildung 12: Anzahl der positiven Proben ausgewählter bakterieller STDs mit Verteilung der Koinfektionen	68

Abbildung 13: Häufigkeiten der urethralen Kobesiedelung von Ureaplasmen mit anderen bakteriellen STD-Erregern	69
Abbildung 14: Anzahl der am häufigsten isolierten (pathogenen) Routine-Keime aus dem Urethralabstrich	70
Abbildung 15: Art und Zeitpunkt der Therapie in Abhängigkeit von der durchgeführten Diagnostik	71
Abbildung 16: Antibiotische Therapie vor Ergebnissen der Diagnostik.....	72
Abbildung 17: Antibiotische Therapie nach Vorliegen diagnostischer Ergebnisse	73
Abbildung 18: Antibiotikaresistenztestungen der Abstrichkulturen in Labor 1	74
Abbildung 19: Antibiotikaresistenztestungen der Abstrichkulturen in Labor 2	75
Abbildung 20: Antibiotikaresistenztestungen im Urin	76

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Unter sexuell übertragbaren Krankheiten (engl. *Sexually Transmitted Diseases*, kurz STD) versteht man eine sehr heterogene Gruppe an Infektionskrankheiten, welche durch verschiedene Erreger verursacht und hauptsächlich durch ungeschützten vaginalen, oralen oder analen Geschlechtsverkehr übertragen werden. Teilweise wird auch die Bezeichnung *Sexually Transmitted Infections* (STI) anstelle von *Sexually Transmitted Diseases* (STD) verwendet, damit auch die häufig asymptomatischen Verläufe besser umschrieben sind (Buder et al., 2019).

Es gibt zahlreiche mögliche Komplikationen und Spätfolgen, welche von verschiedenen STDs ausgehen. Dazu zählen unter anderem durch entzündliche Erkrankungen des Beckens hervorgerufene Unfruchtbarkeit der Frau, Gebärmutterhalskrebs durch Humane Papillomviren (HPV), sowie Harnröhrenstrikturen und männliche Unfruchtbarkeit ausgelöst durch Entzündungen der Harnröhre und der Hoden (Low et al., 2006). Zudem kann es durch STDs in der Schwangerschaft zu gravierenden Folgen, wie Frühgeburt, Fruchttod, Neugeborenenkonjunktivitis, oder einer Neugeborenenpneumonie kommen (Holmes et al., 2007).

Die Weltgesundheitsorganisation (engl. *World Health Organization*, kurz WHO) geht davon aus, dass täglich mehr als eine Million Neuinfektionen mit STDs weltweit vorkommen, wobei die meisten Infektionen asymptomatisch verlaufen (Unemo et al., 2017). Die dadurch entstehenden Kosten für die Gesundheitssysteme sind hoch, in den Vereinigten Staaten beispielsweise werden die durch STDs entstandenen jährlichen Kosten auf 16 Milliarden US Dollar geschätzt (Weinstock et al., 2021).

1.2 Historisches

Geschlechtskrankheiten sind kein Phänomen der Neuzeit, erste Berichte von bestimmten Symptomen und Krankheiten, die eine Geschlechtskrankheit als Ursache vermuten lassen, finden sich bereits um 1350 v. Chr. in alten Aufzeichnungen der Ägypter (Fries & Winckelmann, 2018). Auch in der Bibel im Buch Mose gibt es eine

detaillierte Beschreibung von sogenannten Unreinheiten, wo erklärt wird, dass Ausfluss aus dem Penis ungewöhnlich und unrein sei (Züricher Bibel, 2007). Zur Zeit der Renaissance, Ende des 15. Jahrhunderts gewann besonders die Syphilis als sogenannte „Lustseuche“ in Europa an Bedeutung (Gerabek et al., 2007). Während auch die Gonorrhoe immer wieder in einigen historischen Schriften Erwähnung findet, scheint die Chlamydien-Infektion lange Zeit unerkannt geblieben zu sein und wurde erst um 1970 zu einer eigenen klinischen Entität, bevor sie viele Jahre unter dem Begriff der nichtgonorrhoeischen Urethritis (NGU) abgehandelt wurde (Fries & Winkelmann, 2018; Worboys, 2019).

Endgültiges Bewusstsein der Menschen für sexuell übertragbare Krankheiten und deren Konsequenzen in der heutigen Zeit, kam vermutlich durch das um 1981 erstmalige Auftreten von später unter dem Krankheitsbild AIDS (engl. *Acquired Immunodeficiency Syndrome*) bekannten Fällen (Gottlieb et al., 1981). Als Auslöser von AIDS wurde 1983 das HI-Virus (engl. *Human Immunodeficiency Virus*) identifiziert (Barré-Sinoussi et al., 1983). Aktuelle Studien legen nahe, dass durch die immer bessere und nebenwirkungsärmere Therapie und Prophylaxe gegen HIV das Risikobewusstsein für andere, besonders bakterielle Geschlechtskrankheiten wie Gonorrhoe, Chlamydien-Infektionen und Syphilis abnimmt und deren Prävalenzen infolgedessen weiter zunehmen (Ramchandani & Golden, 2019).

1.3 Meldepflicht

Die Meldepflicht von Infektionskrankheiten ist in Deutschland durch das Infektionsschutzgesetz (IfSG) geregelt, welches im Jahr 2001 das ältere Bundesseuchengesetz und das Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten abgelöst hat (Petzoldt, 2001). Das Infektionsschutzgesetz umfasst eine Liste verschiedener Infektionskrankheiten und -erreger, welche entweder durch den Arzt oder das Labor namentlich oder nichtnamentlich dem zuständigen Gesundheitsamt gemeldet werden müssen (Heudorf & Gottschalk, 2020). Während vor 2001 auch die Gonorrhoe, das Granuloma inguinale und das Lymphogranuloma venereum meldepflichtig waren, unterlagen mit Einführung des IfSG 2001 von den klassischen

STDs nur noch die Syphilis und die HIV-Infektion, einer bundesweiten Meldepflicht (Bremer et al., 2005).

Zum 1. März 2020 wurde schließlich eine nichtnamentliche Labormeldepflicht für den Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae*, welche im Rahmen einer durchgeführten Antibiotikaresistenztestung eine verminderte Empfindlichkeit gegen die Antibiotika Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon aufweisen, eingeführt (Selb et al., 2020). Nach einer Änderung des IfSG im September 2022 wurde eine nichtnamentliche Meldepflicht von bestimmten *Chlamydia trachomatis* Erregern (Serotypen L1-L3), welche in der Regel das Lymphogranuloma venereum auslösen, sowie allen Nachweisen von *N. gonorrhoeae* unabhängig von deren Empfindlichkeit gegen die Antibiotika Azithromycin, Cefixim und Ceftriaxon, beschlossen (RKI, 2023). Das Robert Koch-Institut (RKI) informierte jedoch bereits darüber, dass die Meldungen erst erfolgen sollen, wenn die Möglichkeit einer elektronischen Übermittlung umsetzbar ist, was zum jetzigen Zeitpunkt nicht zutrifft, da das elektronische Melde- und Informationssystem (DEMIS) des RKI noch nicht entsprechend erweitert wurde (RKI, 2023).

1.4 Epidemiologie

Weltweit wird von einer Zunahme der sexuell übertragbaren Infektionen berichtet. Die WHO ging für das Jahr 2012 von 131 Millionen Chlamydien-Infektionen, 78 Millionen Fällen von Gonorrhoe und 5,6 Millionen Syphilis Neuinfektionen weltweit aus (Newman et al., 2015). Schätzungen zufolge gab es im selben Jahr 2,3 Millionen Neuinfektionen mit HIV (Ledergerber & Battegay, 2014). In den USA, wo auch die Gonorrhoe und die Chlamydien-Infektion flächendeckend erfasst werden, konnten die *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) für die Jahre 2009 - 2018 einen relativ konstanten Anstieg der Inzidenzen von Chlamydien-Infektionen, Gonorrhoe und Syphilis vermelden (Bowen et al., 2019).

In Europa zeichnet sich ebenfalls eine Zunahme bakterieller STDs ab, besonders die Neuinfektionen mit Syphilis und Gonorrhoe stiegen in den letzten Jahren deutlich an. Das *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) erfasste im Jahr 2012 4,5 Syphilis Neuinfektionen pro 100.000 Einwohner und 13 Gonorrhoe

Neuinfektionen pro 100.000 Einwohner (ECDC, 2015). Im Vergleich dazu wurden laut aktuellem Report des ECDC im Jahr 2019 7,4 Syphilis Neuinfektionen pro 100.000 Einwohner gemeldet, eine Gonorrhoe wurde mit 31,6 Fällen pro 100.000 Einwohner sogar mehr als doppelt so häufig erfasst wie im Jahr 2012 (ECDC, 2022b, 2023). Chlamydien-Infektionen sind die am häufigsten diagnostizierte STD in Europa und der aktuelle Report des ECDC zeigt, dass sich die Anzahl der gemeldeten Fälle in den letzten Jahren auf einem relativ konstant hohem Niveau bewegte und im Jahr 2019 bei 157 Fällen pro 100.000 Einwohner lag (ECDC, 2022a).

In dem Infektionsepidemiologischen Jahrbuch des Robert Koch-Instituts werden die Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland ausgewertet und anschließend für jedes Jahr zur Verfügung gestellt. Während die Anzahl der gemeldeten HIV-Erstdiagnosen in Deutschland in den letzten Jahren abnimmt, steigt die Anzahl gemeldeter Syphilis Neuinfektionen in Deutschland seit 2010 bis auf wenige Ausnahmen kontinuierlich an (an der Heiden et al., 2022; Jansen, 2020). Zu den Prävalenzen der bisher nicht meldepflichtigen STDs, wozu unter anderem die Chlamydien-Infektion und die Gonorrhoe gehörten, gibt es in Deutschland lediglich Schätzungen. Im Bundesland Sachsen, in dem ein Nachweis der Erreger *Chlamydia trachomatis* oder *Neisseria gonorrhoeae* meldepflichtig ist, berichtete die Landesuntersuchungsanstalt Sachsen (LUA) in den letzten Jahren von einer Zunahme der Gonorrhoe, die Meldungen für Chlamydien-Infektionen blieben zuletzt auf einem konstant hohen Niveau (LUA, 2020, 2023). Es lassen sich jedoch damit aufgrund der lokal stark begrenzten Daten keine unmittelbaren Rückschlüsse auf das gesamte Bundesgebiet ziehen.

1.5 Überblick und Einteilung sexuell übertragbarer Infektionen

Die Liste der Infektionserreger, die potenziell sexuell übertragen werden können, ist sehr heterogen und umfasst mittlerweile über 30 verschiedene Entitäten. Häufig handelt es sich dabei um Bakterien (z.B. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*) oder Viren (z.B. HI-Virus, Hepatitis-B-Virus, Humane Papillomviren, Herpes-simplex-Virus), seltener verursachen auch Parasiten, Protozoen oder Pilze Geschlechtskrankheiten (Shim, 2011). Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über sexuell übertragbare Krankheitserreger, wobei unterschieden werden

kann, ob die Erreger hauptsächlich durch sexuelle Kontakte übertragen werden, oder ob eine sexuelle Übertragung prinzipiell möglich ist, aber im Gegensatz dazu andere Transmissionswege von übergeordneter Bedeutung sind.

Tabelle 1: Sexuell übertragbare Krankheitserreger

Bakterien	Viren	Einzeller, Ektoparasiten, Pilze
Bei Erwachsenen vor allem durch Geschlechtsverkehr übertragen		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	HIV-1, HIV-2	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Humanes T-Zell-lymphotropes Virus Typ I	<i>Phthirus pubis</i>
<i>Treponema pallidum</i>	Herpes- simplex-Virus Typ II	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Humanes Papillomvirus	
<i>Klebsiella granulomatis</i>	Hepatitis-B-Virus	
<i>Mykoplasma genitalium</i>	Molluscum-contagiosum-Virus	
Sexuelle Übertragung beschrieben, aber nicht der vorherrschende Weg		
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Zytomegalievirus (CMV)	<i>Candida albicans</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i> und andere vaginale Bakterien	Humanes T-Zell-lymphotropes Virus Typ II	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Streptokokken Gruppe B	Hepatitis-C-, -D-Virus	
<i>Mobiluncus spp.</i>	Herpes-simplex-Virus Typ I	
<i>Helicobacter cinaedi</i>	Epstein-Barr-Virus	
<i>Helicobacter fennelliae</i>	Humanes Herpesvirus Typ VIII	
	Ebola-Virus (kann in Sperma Monate persistieren), Zika-Virus	
Übertragbar durch sexuellen Kontakt (einschließlich oral-fäkal), vor allem bei MSM (Männer die Sex mit Männern haben)		
<i>Shigella spp.</i>	Hepatitis-A-Virus	Giardia lamblia
<i>Campylobacter spp.</i>		Entamoeba histolytica

Quelle: (Zangerle et al., 1998)

Die Tabelle 2 gibt einen Überblick über besonders häufige und relevante sexuell übertragbare Krankheiten, welche von Bakterien, Viren oder Protozoen (Einzeller) verursacht werden.

Tabelle 2: Wichtige heilbare und unheilbare sexuell übertragbare Krankheiten

Wichtige heilbare STDs	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gonorrhoe
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Chlamydien-Infektion
<i>Treponema pallidum</i>	Syphilis
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Ulcus molle
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trichomoniasis
Wichtige unheilbare STDs	
Herpes-simplex-Virus	Genital Herpes
Humanes Papillomvirus	Genitalwarzen, Cervixkarzinom
HIV	HIV und AIDS

Quelle: (Mabey, 2010)

Die vorliegende Arbeit befasst sich hauptsächlich mit besonders häufigen und für die Routinediagnostik relevanten STD-Erregern aus der Gruppe der Bakterien und Viren.

1.6 Bakterielle STDs – Symptome, Diagnostik und Therapie

1.6.1 Chlamydien-Infektion

Die Chlamydien-Infektion ist weltweit eine der häufigsten STDs (Hosseinasab-Nodoushan et al., 2022). Ursächlich dafür ist das gramnegative intrazellulär vorkommende Bakterium *Chlamydia trachomatis*, welches in verschiedene Serotypen eingeteilt werden kann. Die Serogruppen A-C verursachen ein Trachom, *Chlamydia trachomatis* der Gruppe D-K sind ursächlich für die klassische urogenitale sexuell übertragbare Chlamydien-Infektion und die Serogruppen L1-L3 verursachen das Lymphogranuloma venereum, welches ebenfalls zu der Gruppe der STDs gezählt wird (Young & Ogilvie, 1994).

Die Mehrzahl (60 - 80%) der urogenitalen Chlamydien-Infektionen bei Frauen verlaufen asymptomatisch, können unbehandelt über mehrere Jahre bestehen bleiben und zu schwerwiegenden Komplikationen wie Endometritis, Salpingitis, *Pelvic Inflammatory Disease* (PID) und schließlich auch zu Unfruchtbarkeit führen (Nenoff et al., 2016). Bei einem symptomatischen Verlauf kann es zu einer Zervizitis mit Ausfluss sowie zu einer Urethritis mit klassischen Beschwerden wie Brennen und Schmerzen beim Wasserlassen kommen (Nenoff et al., 2016).

Bei Männern sind asymptomatische Verläufe ebenfalls häufig (Mishori et al., 2012). Eine Chlamydien-Infektion kann jedoch auch eine Urethritis verursachen, welche häufig in Form von Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen sowie zum Teil durch klaren bis weißen Ausfluss aus der Harnröhre symptomatisch wird (Miller, 2006). Die Entzündung der Harnröhre kann sich bei nicht rechtzeitiger Behandlung ausbreiten und eine Epididymitis, Orchitis sowie eine Prostatitis verursachen, eine persistierende Chlamydien-Infektion kann schließlich auch bei Männern zu Unfruchtbarkeit führen (Lee & Lee, 2013). Die Inkubationszeit ist variabel, wenn die Infektion symptomatisch wird treten Beschwerden für gewöhnlich nach einer bis drei Wochen auf (Manavi, 2006).

Es existieren viele unterschiedliche diagnostische Verfahren zum Nachweis von Chlamydien. Im Zusammenhang mit der Diagnostik ist jedoch zu beachten, dass *Chlamydia trachomatis* intrazelluläre Erreger sind. Der Erregernachweis erfolgt in der Regel mittels Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT), zu welchen auch die Polymerasekettenreaktion (PCR) zählt (Nenoff et al., 2016). Abstrichmaterial (z.B. urethral, zervikal oder anorektal) und Erststrahlurin sind für die Durchführung einer PCR geeignet (Meyer, 2012). Der Nachweis mittels Zellkultur aus zellreichem Material wie der Urethra oder der Zervix ist grundsätzlich möglich, wird aktuell aber nicht als Goldstandard empfohlen, da oft keine vitalen Erreger vorhanden sind, weshalb die Sensitivität mit 60 - 80% nicht besonders hoch ist (Bremer et al., 2016; Robinson & Ridgway, 1996). Der Antigen Nachweis mittels Schnelltest, welcher auch durch den Patienten durchgeführt werden kann, gilt als ungenau und hat eine geringe Spezifität und Sensitivität (Meyer, 2016). Serologische Antikörpernachweise sind oft erst mehrere Wochen nach einer Infektion messbar und bleiben lange positiv, weshalb sie nicht zum Nachweis einer akuten Chlamydien-Infektion geeignet sind (Meyer, 2016).

Bei einer nachgewiesenen Chlamydien-Infektion sollte der Patient umgehend mit Antibiotika therapiert werden, um eine weitere Übertragung der Infektion zu verhindern und Spätfolgen vorzubeugen. Die aktuelle S2k-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) empfiehlt zur Behandlung einer Chlamydien-Infektion eine Therapie mit Doxycyclin über 7 Tage, alternativ kann eine Einmaldosis Azithromycin gegeben werden (Bremer et al., 2016).

Um eine mögliche Reinfektion und die weitere Übertragung von *Chlamydia trachomatis* zu unterbinden, sollte in der Regel eine Behandlung der Sexualpartner erfolgen, am besten nach voraus gegangener Diagnostik auf eine mögliche Infektion (Heijne et al., 2011).

1.6.2 Gonorrhoe

An einer Gonorrhoe, welche durch das gram-negative Bakterium *Neisseria gonorrhoeae* verursacht wird, erkranken jährlich schätzungsweise 96,9 Millionen Erwachsene weltweit (Unemo et al., 2019). Eine urethrale Infektion des Mannes verursacht meistens Symptome, wohingegen die klassische zervikale Infektion der Frau häufig symptomlos abläuft (Sherrard, 2014). Neben der urethralen Infektion des Mannes und der zervikalen Infektion der Frau, werden vermehrt anorektale sowie pharyngeale Infektionen beschrieben, welche häufig asymptomatisch verlaufen (Toutous Trelu et al., 2014). Selten kommt es zur Ophthalmia neonatorum, bei welcher es sich um eine Konjunktivitis von Neugeborenen handelt, meistens ausgelöst durch eine während der Geburt übertragene Gonokokken-Infektion der Mutter auf das Kind (Churchward et al., 2017). Ebenfalls in Fallstudien beschrieben ist die disseminierte Gonokokken-Infektion, bei welcher es ca. zwei Wochen nach der Infektion zur Dissemination der Erreger kommt und von der für gewöhnlich Frauen betroffen sind (Brown et al., 1999).

Die am häufigsten beschriebenen Symptome bei der klassischen urethralen Gonorrhoe des Mannes sind Schmerzen beim Wasserlassen sowie eitriger Ausfluss aus der Harnröhre, und treten normalerweise 1 - 14 Tage nach der Primärinfektion mit *Neisseria gonorrhoeae* auf (Harrison et al., 1979). In der Literatur wird häufig eine Inkubationszeit von 2 - 5 Tagen beschrieben, andere Untersuchungen ergaben eine

mittlere Inkubationszeit von 8,3 Tagen (Morgan & Decker, 2016; Sherrard & Barlow, 1996). Selten kann es zu skrotalen Schmerzen kommen, welche auf eine Epididymitis zurückzuführen sind, die durch aufsteigende Erreger ausgelöst werden kann (Watson, 1979).

Wenn die zervikale Gonorrhoe der Frau in seltenen Fällen symptomatisch wird, äußert sich die Infektion meistens sehr unspezifisch durch vermehrten teils schleimig-eitrigen vaginalen Ausfluss oder Zwischenblutungen (Fifer et al., 2020). Eine gefürchtete Komplikation durch aufsteigende Gonokokken bei Frauen ist die *Pelvic Inflammatory Disease* (PID), mit häufig subklinischem Verlauf aber gravierenden Spätfolgen wie beispielsweise Unfruchtbarkeit, hervorgerufen durch entzündliche Veränderungen im Bereich der Tuben (Wiesenfeld et al., 2012).

Die wichtigsten diagnostischen Verfahren zum Nachweis einer Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae* sind zum einen die Kultur, am besten von einem an der betroffenen Lokalisation (urethral, anorektal, pharyngeal) entnommenen Abstrich, sowie der Nachweis mittels Nukleinsäure-Amplifikationstechnik (NAT) aus einem Abstrich oder Morgenurin (Fifer et al., 2020). Bei symptomatischen Männern mit Ausfluss ist zudem ein mikroskopischer Nachweis anhand eines urethralen Ausstrichpräparats mit Gram-Färbung zielführend (Fifer et al., 2020). Der Nachweis mittels NAT hat im Vergleich zur Kultur zwar eine höhere Sensitivität, es ist aber zu beachten, dass eine Resistenztestung gegen verschiedene Antibiotika nur im Rahmen einer Kultur, und in der Regel nicht anhand eines positiven Nukleinsäure-Amplifikationstests möglich ist (Unemo et al., 2013).

Wenn *Neisseria gonorrhoeae* in einem oder mehreren der diagnostischen Verfahren nachgewiesen wurde, muss eine antibiotische Therapie veranlasst werden. Dies gilt auch für asymptomatische Verläufe, um zum einen Spätfolgen wie beispielsweise Sterilität zu verhindern und andererseits eine Weiterverbreitung auf Sexualpartner zu unterbinden (Unemo et al., 2020).

Die Therapieeinleitung sollte üblicherweise nach Entnahme von Abstrichen und Urin erfolgen. Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) hat eine S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Gonorrhoe erstellt (Registernummer 059-004) und empfiehlt standardmäßig eine

Zweifachtherapie mit Ceftriaxon und Azithromycin, sofern die Diagnostik und das Antibiogramm noch ausstehend sind und die Patientenadhärenz nicht sicher gegeben ist. Eine Mitbehandlung der Sexualpartner ist außerdem sinnvoll (AWMF, 2018). Monotherapien mit Ceftriaxon, Azithromycin, Ciprofloxacin, Ofloxacin oder Doxycyclin werden von der aktuellen AWMF-Leitlinie nur dann empfohlen, sofern die Patientenadhärenz gegeben ist, eine Antibiotikaresistenztestung vorliegend ist und Koinfektionen mit *Chlamydia trachomatis* oder *Mykoplasma genitalium* ausgeschlossen wurden (AWMF, 2018).

Um die verschiedenen Therapiemöglichkeiten einzuordnen, ist es wichtig die aktuell bestehenden Antibiotikaresistenzen von Gonokokken zu kennen. Aufgrund einer in den letzten Jahren immer weiteren Zunahme von beschriebenen Resistenzen isolierter *Neisseria gonorrhoeae* Stämme weltweit, wurden unter anderem von der WHO und dem *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) zu Resistenz-Surveillance Programmen von *N. gonorrhoeae* aufgerufen (ECDC, 2012; WHO, 2012). Um auch in Deutschland mehr Überblick über die Resistenzentwicklung von Gonokokken zu bekommen, wurde 2013 das GORENET-Projekt als Antibiotika-Resistenz-Surveillance ins Leben gerufen (Banhart et al., 2020). Dabei handelt es sich um ein Gonokokken-Resistenznetzwerk, an welchem verschiedene Labore aus Deutschland beteiligt sind und Gonokokken-Isolate zur zentralen Resistenztestung an das Robert Koch-Institut verschicken (Buder et al., 2018).

Schon in den 1970er Jahren wiesen *Neisseria gonorrhoeae* Isolate Resistenzen gegen Penicillin auf, in den 1980ern wurden ebenfalls hohe Resistenzraten gegen Tetrazykline beschrieben, zu welchen beispielsweise Doxycyclin gehört (Ashford et al., 1976; Morse et al., 1986). Aufgrund der sich zunächst in den USA verbreitenden und ab 2000 weltweit vermehrt vorkommenden Ciprofloxacin-Resistenz wurde dieses Antibiotikum schließlich auch in vielen europäischen Ländern Mitte der 2000er als Erstlinientherapie abgeschafft (Unemo & Shafer, 2011). Während auch gegen Azithromycin bereits häufig über Resistenzen berichtet wurde, kommen zumindest in Europa Resistenzen von *N. gonorrhoeae* gegen Ceftriaxon selten vor, einzelne Fälle sind jedoch bekannt (Buder et al., 2018; Day et al., 2022).

1.6.3 Syphilis

Bereits 1905 wurde das Bakterium *Treponema pallidum* aus der Familie der Spirochäten als Erreger der Syphilis identifiziert (Waugh, 2005). Die meisten Fälle von Syphilis in Westeuropa und den USA werden bei Männern die Sex mit Männern haben (MSM), diagnostiziert und steigen dort in den letzten Jahre kontinuierlich an (Abara et al., 2016).

Tabelle 3: Klinische Einteilung der Syphilis

Stadium:	Dauer nach Primärinfektion:	Klinische Manifestation:
Inkubationszeit	3 Wochen (9 bis 90 Tage)	
Primäre Syphilis	Ca. 6 Wochen	Lokale Infektion Primäraffekt (Ulcus durum)
Sekundäre Syphilis	Monate	Generalisation Syphilide Hämatogene Streuung Organbefall
Latente Syphilis	Frühatenz < 1 Jahr Spätlatenz > 1 Jahr	Positive Serologie Klinische Erscheinungsfreiheit
Tertiäre Syphilis	Jahre	Tuberoserpinginöse Syphilide, Gummen (Haut, Mundschleimhaut, andere Organe, z.B. Herz-Kreislauf- Organe)
Quartäre Syphilis	Jahre	Tabes dorsalis Progressive Paralyse

Quelle: In Anlehnung an (Gross et al., 2013)

Unter den sexuell übertragbaren Krankheiten nimmt die Syphilis eine besondere Rolle ein, sie wird häufig auch als „Chamäleon der Medizin“ bezeichnet, da die Symptomatik sehr unterschiedlich sein kann, was die Diagnosestellung erschwert (Sammet et al., 2012). Aufgrund der Vielfältigkeit sollen an dieser Stelle häufige und klinisch besonders relevante Symptome hervorgehoben werden. Die Tabelle 3 gibt einen Überblick über die verschiedenen Stadien und häufige Symptome der Syphilis. Die Zeit zwischen den einzelnen Stadien ist variabel und beträgt zum Teil mehrere Jahre.

Als klinische Manifestation hervorzuheben ist das *Ulcus durum*, ein meist schmerzloses Ulcus, welches häufig als erste und zum Teil einzig sichtbare Manifestation an der jeweils infizierten Körperstelle (z.B. Glans penis, pharyngeal, labial) auftritt. Oft wird das Ulcus von einer lokalen Lymphknotenschwellung begleitet und heilt nach ca. vier bis sechs Wochen wieder ab (Schöfer, 2004). Bevor die sekundäre Syphilis nach einer Latenzphase in das Stadium der tertiären Syphilis übergeht, kommt es häufig zu einem spontanen Ausheilen der Infektion. Andernfalls folgt das Tertiärstadium, das besonders durch das Auftreten zahlreicher Gummen (granulomatöse Veränderungen) an verschiedenen Organen gekennzeichnet ist (Schöfer, 2004). Kommt es schließlich zum vierten und letzten Stadium der Erkrankung, welches auch als Neurosyphilis bezeichnet wird, stehen neurologische Symptome wie spinale Ataxie durch *Tabes dorsalis* oder Paresen im Vordergrund (Goh, 2005). Besonders schwere Verläufe einer Neurosyphilis treten insbesondere bei einer Koinfektion mit HIV auf (Chan, 2005).

Im frühen Stadium der Infektion ist der Nachweis von *Treponema pallidum* aus einer Epithelläsion wie dem *Ulcus durum* mittels Dunkelfeldmikroskopie möglich (Larsen et al., 1995). In der Regel werden jedoch serologische Verfahren angewandt, um eine Syphilis zu diagnostizieren. Zur Ausschlussdiagnostik hat sich die Durchführung eines Suchtests bewährt, beispielsweise der *Treponema-pallidum*-Partikelagglutinationstest (TPPA) (Gross et al., 2013). Zur Bestätigung eines positiven Befundes im Suchtest kann unter anderem der Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest (FTA-Abs-Test) durchgeführt werden. Es ist jedoch zu beachten, dass eine frühe Infektion aufgrund fehlender Antikörper nicht sicher diagnostiziert werden kann (Buder et al., 2019). Zur Krankheitsaktivitäts- und Verlaufskontrolle haben sich Messungen der Lipid-Antikörper mittels VDRL- (*Venereal Disease Research Laboratory*) oder RPR-Test (*Rapid-Plasma-Reagin*) etabliert (Buder et al., 2019).

Die erfolgreiche Therapie der Syphilis ist im Vergleich zur umfangreichen Diagnostik relativ einfach. Das Antibiotikum Penicillin ist gut wirksam gegen *Treponema pallidum* und gilt schon lange in allen Stadien der Erkrankung als Mittel der ersten Wahl (Idsoe et al., 1972). In der Regel wird Penicillin G intramuskulär verabreicht, Dosierung und Darreichungsform können je nach Stadium und Verlauf variieren (Ghanem et al., 2020).

1.6.4 Infektionen mit Mykoplasmen und Ureaplasmen

Mykoplasmen und Ureaplasmen gehören beide zur Klasse der Mollicutes, besitzen keine Zellwand und können beim Menschen unterschiedliche Erkrankungen verursachen (Combaz-Söhnchen & Kuhn, 2017). Einige Erreger dieser Gruppe können auch sexuell übertragen werden und werden somit zu den STI-Erregern gezählt. Für die Diagnostik und Therapie ist besonders *Mykoplasma genitalium* von größerer Bedeutung, es handelt sich nach *Chlamydia trachomatis* um den zweithäufigsten Erreger der nichtgonorrhöischen Urethritis in Westeuropa (Hartmann, 2009). Im Gegensatz dazu kommen Ureaplasmen (*Ureaplasma parvum* und *Ureaplasma urealyticum*) besonders häufig als Besiedler der urogenitalen Schleimhäute bei beschwerdefreien Personen vor. Bis zu 89% der Vaginalschleimhäute und bis zu 56% der Harnröhrenschleimhäute bei Männern zeigen eine Besiedelung mit Ureaplasmen (Horner et al., 2018; Uusküla & Kohl, 2002).

Häufig beschriebene Symptome bei einer Infektion mit *Mykoplasma genitalium* sind Brennen oder Schmerzen beim Wasserlassen im Rahmen einer Urethritis, oder ungewöhnlicher vaginaler Ausfluss als Begleitung einer Zervizitis. Einige Infektionen (40 - 75%) bleiben jedoch asymptomatisch (Jensen et al., 2022).

Für den Erregernachweis von Mykoplasmen und Ureaplasmen gut geeignet sind Nukleinsäure-Amplifikationstests wie beispielsweise die PCR aus Abstrichmaterial oder Morgenurin (Hein & Wagenlehner, 2018). Am besten sollte das Verfahren den genauen Erreger identifizieren können. Ob ein positiver Befund auch therapiert wird, hängt vom jeweiligen Erreger ab. Während *Mykoplasma genitalium* antibiotisch vorzugsweise mit Azithromycin behandelt werden soll, stellt der Nachweis von Ureaplasmen in Abstrich oder Urin nicht unmittelbar eine Therapieindikation dar, da

meist eine asymptomatische Kolonisation vorliegt, und keine behandlungsbedürftige STD (Hein & Wagenlehner, 2018).

1.7 Virale STDs – Symptome, Diagnostik und Therapie

1.7.1 HIV-Infektion

Neben den häufigen bakteriellen STDs, gibt es auch einige Viren die sexuell übertragen werden können. Das wohl wichtigste Virus, welches Mitte der 80er Jahre weltweit in den Fokus der Öffentlichkeit geriet, ist das Humane Immundefizienz-Virus (HIV). Die Symptome, die durch sexuell übertragbare Viren hervorgerufen werden, sind vielfältig und im Vergleich zu den klassischen bakteriellen STDs kommt es häufig zu einem Befall der inneren Organe.

Kurz nach einer HIV-Infektion, treten meist unspezifische Symptome wie Fieber, generalisierte Lymphadenopathie, Myalgien oder ein Virusexanthem auf, häufig verläuft die akute Infektion zunächst jedoch asymptomatisch (Deeks et al., 2015). Bleibt die Infektion unentdeckt und wird nicht therapiert, kommt es nach einer meist über Jahre andauernden Latenzphase mit Abnahme der CD4+ T-Zellen schließlich zu AIDS (Busch et al., 2000). Um eine HIV-Infektion serologisch nachzuweisen, wird zuerst ein Suchtest durchgeführt, empfohlen hierfür ist eine Antigen-Antikörper-Reaktion der 4. Generation (z.B. *Enzyme-linked Immunosorbent Assay*, kurz: ELISA). Im Falle eines positiven Befundes schließt sich ein Immunoblot als Bestätigungstest an, welcher auch zwischen den Varianten HIV-1 und HIV-2 unterscheiden können sollte (Deeks et al., 2015). Auch wenn HIV durch Medikamente nicht heilbar ist, steht heutzutage eine umfassende antiretrovirale Therapie (ART) zur Verfügung, welche die Viruslast dauerhaft stark senkt, wodurch eine nahezu normale Lebenserwartung erzielt werden kann (Marcus et al., 2020). Eine weitere Besonderheit im Rahmen der HIV-Infektion ist die Präexpositionsprophylaxe (PrEP). Hierbei handelt es sich ebenfalls um antiretrovirale Medikamente, welche präventiv eingenommen werden können um eine mögliche HIV-Infektion zu verhindern, wobei Risiko und Nutzen stets individuell abgewogen werden müssen (Kelesidis & Landovitz, 2011).

1.7.2 Virushepatitiden

Die am häufigsten durch sexuelle Kontakte übertragenen Hepatitis Viren sind das Hepatitis-B- und das Hepatitis-C-Virus, wobei die sexuelle Transmission des Hepatitis-B-Virus (HBV) deutlich häufiger erfolgt als die des Hepatitis-C-Virus (Terrault, 2002).

Die akute HBV-Infektion verläuft bei der Mehrzahl der Patienten asymptomatisch, rund ein Drittel der Infizierten entwickelt unterschiedlich stark ausgeprägte Symptome einer Hepatitis. Das Spektrum reicht von Abgeschlagenheit und Fieber bis hin zu ausgeprägteren Symptomen wie Ikterus und selten akutem Leberversagen (Liang, 2009). Obwohl die meisten Hepatitis-B-Infektionen wieder ausheilen, kommt es bei 5 - 10% der Patienten zu einer chronischen HBV-Infektion welche unter Umständen zu einer Leberzirrhose oder einem Leberzellkarzinom führt (Liang, 2009). Die Diagnostik erfolgt serologisch. Je nach Vorliegen bestimmter Marker (z.B. Antikörper) können auch Rückschlüsse darauf gezogen werden, ob die Infektion akut, chronisch oder bereits ausgeheilt ist (Reichen & Grob, 2002). Für die chronische Hepatitis-B-Infektion gibt es aktuell keine kurative Therapie, sondern lediglich eine unterstützende antivirale Therapie, dafür existiert eine wirksame Schutzimpfung (Reichen & Grob, 2002). Im Gegensatz dazu kann die Hepatitis-C-Infektion medikamentös geheilt werden, eine Impfung existiert jedoch nicht (Pawlotsky, 2014).

1.7.3 Herpes genitalis

Bei Herpes genitalis, welches in den meisten Fällen durch das Herpes-simplex-Virus 2 (HSV-2) ausgelöst wird, (seltener auch durch das Herpes-simplex-Virus-1), kann es bei symptomatischem Verlauf nach einer Inkubationszeit von etwa drei bis sechs Tagen zu schmerzhaften Bläschen im Genitalbereich kommen, welche schließlich in Erosionen oder Ulzera übergehen (Hein & Wagenlehner, 2018). Die Herpesviren persistieren dauerhaft in den Ganglien und eine Reaktivierung, oft ausgelöst durch Triggerfaktoren wie Stress, Infektionen oder Traumata, ist möglich (Brown et al., 1999). Normalerweise ist Herpes genitalis bei entsprechender Sexualanamnese und charakteristischen Symptomen eine klinische Diagnose, ein Virusnachweis zur Diagnosesicherung ist ergänzend möglich (Petersen, 2015). Als Abstrichmaterial eignet sich besonders der Bläscheninhalt, welcher anschließend für eine PCR oder Immunfluoreszenz zum Erregernachweis verwendet werden kann (Sauerbrei, 2016).

Die Therapie bei Herpes genitalis sollte systemisch mittels Aciclovir, Valaciclovir oder Famciclovir erfolgen, wobei die Dosis davon abhängig ist, ob es sich um eine akute Erstinfektion oder ein Rezidiv handelt (Wagenlehner et al., 2016).

1.7.4 Humane Papillomviren

Humane Papillomviren (HPV) sind DNA-Viren von denen mittlerweile mehr als 200 verschiedene Typen bekannt sind (Manini & Montomoli, 2018). Während einige HPV-Typen für das Entstehen gutartiger Genitalwarzen (Condylome) ursächlich sind, können andere wie die Typen 16 und 18 zur Entstehung von verschiedenen malignen Tumoren insbesondere dem Zervixkarzinom, aber auch dem Vagina- Vulva- Anal- oder Peniskarzinomen beitragen (Ljubojevic & Skerlev, 2014). Die meisten HPV-Infektionen verlaufen asymptomatisch und heilen oft spontan aus. Wird die HPV-Infektion in Form von Genitalwarzen symptomatisch, geschieht dies meist nach drei Wochen bis acht Monaten (Sanclemente & Gill, 2002). Genitalwarzen werden üblicherweise klinisch diagnostiziert, wenn keine spontane Heilung erfolgt, kann eine Behandlung mittels Trichloressigsäure, Imiquimod oder Kryotherapie versucht werden (Hathaway, 2012). Für Frauen, wird regelmäßig ein Gebärmutterhalskrebsscreening im Rahmen einer gynäkologischen Untersuchung angeboten, welches in Deutschland ab 35 Jahren auch eine gezielte Testung auf HPV-Risikotypen beinhaltet (Schüler-Toprak & Ortmann, 2022). Zur Erkennung von Zellatypien oder malignen Neoplasien wird ein zytologischer Pap-Abstrich entnommen. Der Nachweis und die Identifikation einzelner HPV-Virustypen erfolgt regelhaft mittels PCR (Bujan Rivera & Klug, 2018). Als Primärprävention existiert eine wirksame Impfung gegen verschiedene HPV-Risikotypen, die in Deutschland sowohl für Mädchen als auch für Jungen empfohlen wird (STIKO, 2023).

1.8 Koinfektionen

Eine Besonderheit der sexuell übertragbaren Erkrankungen ist, dass gehäuft Koinfektionen mit anderen STDs vorliegen. Häufig in der Literatur beschrieben ist das gemeinsame Auftreten von einer Gonokokken- mit einer Chlamydien-Infektion, wobei die Häufigkeit je nach Klinik und Studie mit 4 - 64% sehr variabel ist (Creighton et al.,

2003; Dragovic et al., 2002). Es konnte außerdem gezeigt werden, dass verschiedene STDs, insbesondere eine Syphilis, die Übertragung von HI-Viren durch unterschiedliche biologische Mechanismen erleichtern und somit das Auftreten von Koinfektionen fördern (Fleming & Wasserheit, 1999). So wurde bei HIV-positiven Patienten acht mal häufiger eine Syphilis serologisch nachgewiesen, als bei HIV-negativen, was unter anderem durch die durch Syphilis hervorgerufenen Ulzerationen zu erklären ist, welche eine Eintrittspforte für HIV darstellen können (Karp et al., 2009). Da die STDs einen gemeinsamen Übertragungsweg haben, ist es außerdem nicht verwunderlich, dass durch ein erhöhtes Risikoverhalten im Zusammenhang mit ungeschütztem Geschlechtsverkehr, Infektionen mit mehreren STD-Erregern vorkommen können.

2 Zielsetzung und Motivation der Arbeit

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen mittels Auswertung von Patientendaten, welche eine STD-Diagnostik an der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein erhalten haben, Patientencharakteristika und mögliche Risikofaktoren für das Vorliegen bestimmter STDs herausgearbeitet werden, um im Anschluss die Diagnostik effektiver zu gestalten und eine zielgerichtete Therapie einleiten zu können.

Dazu werden für die häufig diagnostizierten Krankheiten detailliert die jeweiligen demographischen Parameter, Vorstellungsgründe und die Beschwerdedauer untersucht, um möglicherweise Rückschlüsse auf verschiedene Risikofaktoren für eine bestimmte Erkrankung zu ziehen. Zusätzlich werden die Befunde einzelner diagnostischer Tests herausgearbeitet und hinsichtlich Ihrer Sensitivität bewertet.

Um mögliche Therapieempfehlungen abzuleiten, werden die Antibiotikaresistenztestungen von *Neisseria gonorrhoeae* analysiert und ein Bild der lokalen Resistenzlage erstellt.

Da es aufgrund der bisher nicht bundesweit umgesetzten Meldepflicht für die häufig vorkommende Chlamydien- und Gonokokken-Infektion wenige Daten zur Prävalenz dieser Erkrankungen in Deutschland gibt, soll außerdem ein Überblick über die lokalen Prävalenzen verschiedener STDs erstellt werden. Das Vorliegen möglicher Koinfektionen einzelner STDs soll untersucht werden, um Empfehlungen für die Diagnostik und zielgerichtete Therapie abzuleiten.

3 Methoden

3.1 Studienplanung

3.1.1 Literaturrecherche

Um einen Überblick über den aktuellen Stand der Forschung im Bereich der STDs zu erlangen, wurde zunächst relevante Literatur mithilfe von PubMed (Datenbank der *National Library of Medicine*) und Google Scholar (Suchmaschine zur Recherche wissenschaftlicher Dokumente) recherchiert. Wichtige und aktuelle Studien besonders zu den Themen „Prävalenzen bakterieller STDs“, „Meldepflicht von *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*“, „Diagnostische Nachweise von STDs“, „Antibiotische Therapie bakterieller STDs“ und „Antibiotikaresistenzen von *Neisseria gonorrhoeae*“ wurden analysiert und zusammengefasst, um mögliche Forschungslücken zu erkennen und Studienziele zu benennen.

3.1.2 Studienprotokoll

Nachdem ausreichend Hintergrundinformationen durch eine umfassende Literaturrecherche gesammelt worden sind, wurde das Studienprotokoll erstellt. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Studie in Einklang mit der Deklaration von Helsinki, den geltenden berufsrechtlichen Bestimmungen und den Vorgaben des Datenschutzes durchgeführt wird. Es wurden Studienziele definiert, Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt und der genaue Studienablauf geplant. Zusätzlich wurde die Art der Datenerfassung und Auswertung festgelegt sowie ethische und rechtliche Aspekte berücksichtigt. Schließlich konnte der Studienplan zur Prüfung der Ethikkommission der Technischen Universität München, Fakultät für Medizin vorgelegt werden.

Folgende Zielgrößen wurden im Studienprotokoll definiert:

- Prävalenz von STDs und Koinfektionen an der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein

- Vergleich verschiedener diagnostischer Untersuchungen (insbesondere Sensitivität der PCR aus dem Urin im Vergleich mit der Sensitivität der PCR aus urethralem Abstrichmaterial für *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*)
- Antibiotikaresistenzen von *Neisseria gonorrhoeae*

3.2 Studiengenehmigung

Diese Studie (Retrospektive Analyse von Patienten mit sexuell übertragbaren Erkrankungen – STIEGLITZ) wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Technischen Universität München genehmigt (Referenznummer: 287/20S). Anschließend erfolgte die Durchführung der Studie im Einklang mit der Deklaration von Helsinki unter Berücksichtigung der geltenden berufsrechtlichen Bestimmungen und den Vorgaben des Datenschutzes.

3.3 Studienpopulation

3.3.1 Patientenanzahl und Geschlechterverteilung

Aufgrund klinikinterner Erfahrungswerte wurde mit ca. 100 Patienten pro Jahr gerechnet, welche eine STD-Diagnostik an der Klinik erhielten. Um eine möglichst große Stichprobengröße von mindestens 300 oder mehr zu erhalten, wurde der Zeitraum, welcher die zu erfassenden Patientendaten umschließen sollte auf rund dreieinhalb Jahre festgelegt. Da die Daten von Patienten analysiert werden sollten, welche bereits eine STD-Diagnostik an der Klinik erhalten hatten, konnte kein Einfluss auf die Geschlechterverteilung genommen werden, wie es im Kontext einer prospektiven Studie möglich gewesen wäre. Mit einer Überrepräsentation von Männern gegenüber Frauen wurde aufgrund klinikinterner Erfahrungswerte gerechnet.

3.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterium galt die Durchführung eines Urethralabstrichs mit anschließender Kultur im Zeitraum vom 01.01.2017 bis zum 30.04.2020. Da dieser

standardmäßig im Rahmen der STD-Routinediagnostik bei Verdacht auf eine sexuell übertragbare Erkrankung an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein entnommen wird, konnten so die meisten Patienten, welche während ihres ambulanten oder stationären Aufenthalts eine STD-Diagnostik erhielten, in die Studie eingeschlossen werden.

Ausschlusskriterien waren nicht vorhanden. Es erfolgte keine Entschädigung da für die eingeschlossenen Patienten mit keinerlei Nachteil zu rechnen war.

3.4 Studienablauf

Bei der durchgeführten Stieglitz-Studie handelt es sich um eine monozentrische, nicht-interventionelle, retrospektive Analyse von Patienten, bei welchen eine STD-Diagnostik an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein durchgeführt wurde. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich von Januar 2017 bis April 2020, während die Datenerhebung von Juni 2020 bis April 2021 erfolgte. Zu erwarten waren rund 100 Patienten pro Jahr, schließlich konnten die Daten von 358 Patienten in die Studie aufgenommen werden.

3.4.1 Patientenkollektiv

Bei den Studienteilnehmern handelt es sich um Patienten welche im Zeitraum vom 01.01.2017 bis 30.04.2020 in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein vorstellig wurden und eine STD-Diagnostik erhielten. In der Regel erfolgte diese Diagnostik bei ambulanter Vorstellung in der Poliklinik, wenn die Patienten entsprechende Hinweise auf das mögliche Vorliegen einer STD aufwiesen und der behandelnde Arzt daraufhin die Diagnostik veranlasste. Selten kam es vor, dass eine solche Diagnostik auch während eines stationären Aufenthalts an der Klinik durchgeführt wurde, wenn bei dem jeweiligen Patienten entsprechende Symptome oder Gründe dafür vorlagen. Um die potenziellen Studienteilnehmer zu ermitteln, wurden aus den Laborbüchern alle Patienten herausgesucht, welche im oben genannten Zeitraum einen Urethralabstrich erhalten haben, da dieser bei einer STD-Diagnostik immer durchgeführt werden sollte. Anschließend wurden potenzielle Teilnehmer ausfindig gemacht und es folgte eine detaillierte Analyse aller erfassten

Daten während des Aufenthalts in der Klinik und der Ergebnisse der durchgeführten Diagnostik. Im Untersuchungszeitraum erfüllten 358 Personen die Vorgaben und wurden somit in die Studie eingeschlossen.

3.4.2 Diagnostische Abläufe

Üblicherweise wird bei der STD-Routinediagnostik an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein neben dem Urethralabstrich, eine Urinprobe (Morgenurin) genommen sowie eine Blutabnahme auf HIV, Syphilis und Hepatitis B/C durchgeführt. Zusätzlich werden je nach Symptomen bzw. Anamnese weitere Abstriche an betroffenen Lokalisationen entnommen wie beispielsweise anal, pharyngeal, am Penischaft oder inguinal.

An die Klinik sind insgesamt zwei unterschiedliche Labore angebunden, in denen jeweils verschiedene diagnostische Tests durchgeführt werden, vgl. Abbildung 1.

Routinediagnostik in Labor 1:

Das Abstrichmaterial wird immer in das Labor am Biederstein (Labor 1) geschickt, damit dort eine Kultur angelegt und auf mögliche Erreger, insbesondere Gonokokken, Ureaplasmen und Mykoplasmen, untersucht wird. Wenn *Neisseria gonorrhoeae* in der Kultur nachgewiesen werden kann, erfolgt eine Resistenztestung für die Antibiotika Ofloxacin, Ceftriaxon, Azithromycin sowie Ciprofloxacin.

Routinediagnostik in Labor 2:

Teilweise wird zusätzlich im Labor des Klinikums Rechts der Isar in der Ismaningerstraße (Labor 2) eine Kultur aus dem Anstrichmaterial angelegt und auf mögliche Erreger, insbesondere Gonokokken, Ureaplasmen und Mykoplasmen untersucht. Eine Resistenztestung auf die Antibiotika Doxycyclin, Ceftriaxon, Azithromycin, Ciprofloxacin sowie Penicillin wird veranlasst, wenn *Neisseria gonorrhoeae* nachgewiesen werden kann.

Die Urinprobe wird ebenfalls an Labor 2 verschickt, um dort eine Urinkultur anzulegen und auf potenzielle Erreger zu untersuchen. Im Falle eines positiven Befundes für *Neisseria gonorrhoeae* erfolgen ebenfalls Resistenztestungen gegen Doxycyclin, Ceftriaxon, Azithromycin, Ciprofloxacin und Penicillin. In Labor 2 wird meistens sowohl aus dem Abstrichmaterial als auch aus dem Urin eine PCR auf Gonokokken, Chlamydien und Mykoplasmen durchgeführt.

Um eine mögliche HIV-Infektion auszuschließen, findet häufig eine Blutentnahme statt, um anschließend einen HIV-Suchtest durchzuführen. Falls der Test positiv ist, wird ein Bestätigungstest veranlasst. Um eine Syphilis Infektion zu erkennen, findet ebenfalls eine Blutentnahme statt. Als Antikörper-Suchtest wird der Treponema-pallidum-Partikelagglutinationstest (TPPA) durchgeführt. Ist dieser positiv, erfolgt eine genaue Titer Bestimmung mittels *Venereal-Disease-Research-Laboratory-Test* (VDRL-Test). Zuletzt wird meist noch eine Hepatitis Serologie veranlasst um akute, chronische bzw. abgelaufene Hepatitis B- oder Hepatitis C-Virus Infektionen zu erkennen.

Neben diesen meist routinemäßig durchgeführten diagnostischen Tests kann der Arzt je nach Anamnese und Symptomen weitere (STD)-Diagnostik veranlassen, wie zum Beispiel eine Abstrichentnahme für eine Candida-Kultur zum Nachweis einer möglichen Pilzinfektion oder eine HSV Immunfluoreszenz.

Die Abbildung 1 gibt einen Überblick über die diagnostischen Standardabläufe an der Klinik und veranschaulicht bei wie vielen Patienten die jeweiligen Tests durchgeführt wurden.

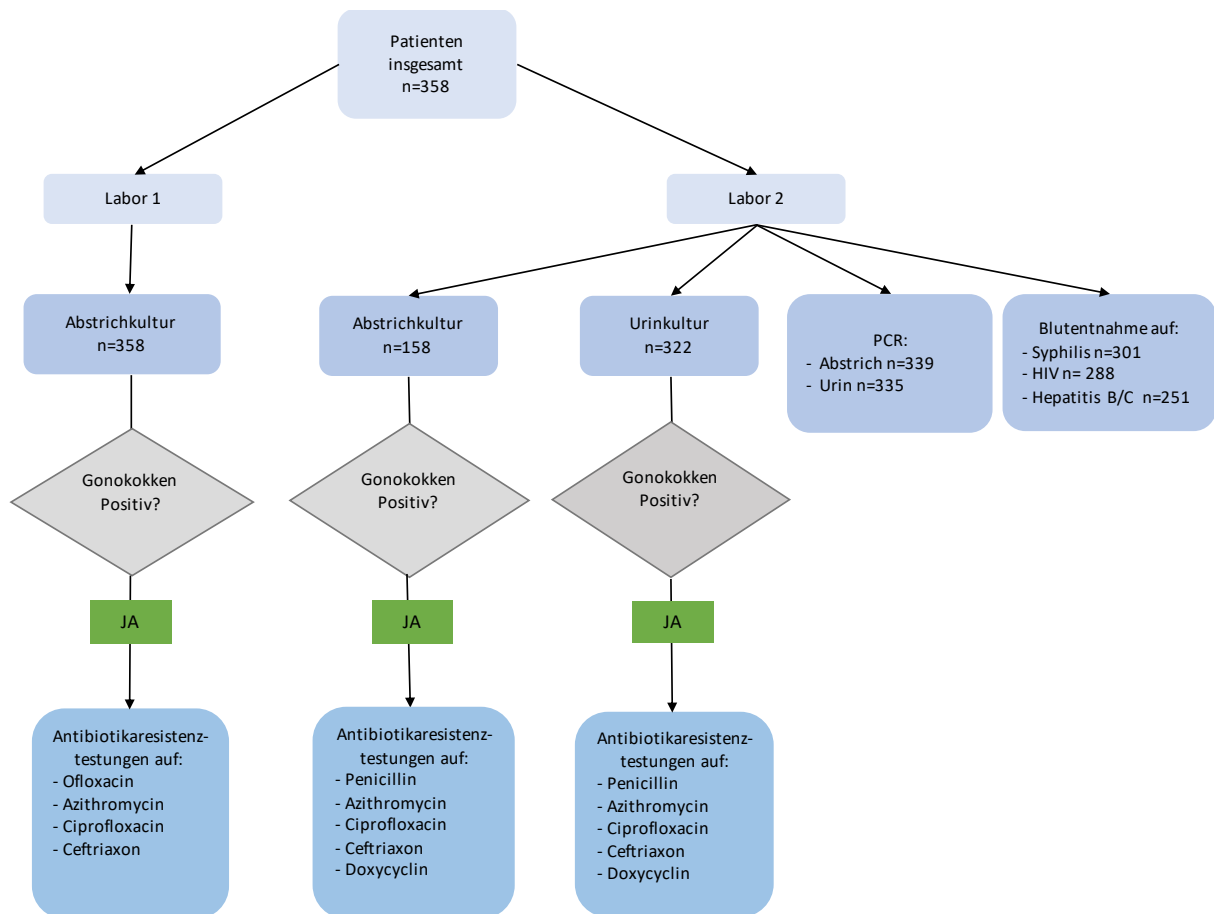


Abbildung 1: Diagnostische Standardabläufe und Anzahl durchgeführter Tests bei der Studienpopulation

3.4.3 Therapeutische Abläufe

In der Klinik ist es üblich, dass von den Patienten zunächst die für die diagnostischen Tests notwendigen Proben entnommen werden, bevor eine mögliche Therapie eingeleitet wird. Nach der Entnahme von geeignetem Probenmaterial (Abstrich, Urin, Blut) kann der behandelnde Arzt aufgrund starker Beschwerden oder eindeutigen klinischen Befund entweder unmittelbar eine Therapie verordnen (symptomatische Therapie) oder die diagnostischen Befunde abwarten, um eine Therapie einzuleiten (erregerspezifische Therapie, vgl. Abbildung 2).

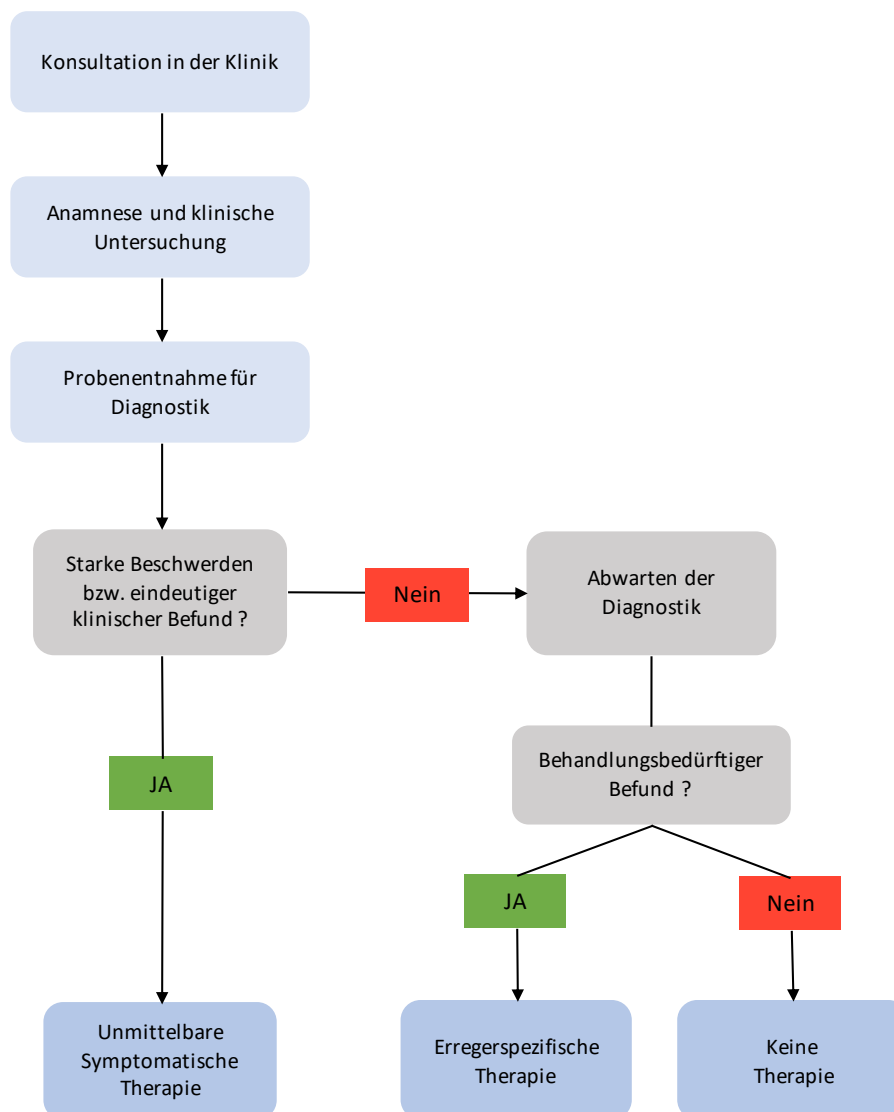


Abbildung 2: Therapeutische Standardabläufe in der Klinik bei Patienten mit STD-Diagnostik

Unabhängig davon wird in einigen Fällen ein Kontrolltermin mit dem Patienten vereinbart, um entweder das Therapieansprechen zu beurteilen oder die diagnostischen Befunde zu besprechen. Falls kein Kontrolltermin vereinbart wurde, sich aber nach Sichtung der diagnostischen Ergebnisse ein behandlungsbedürftiger Befund ergeben sollte, wird der Patient üblicherweise darüber informiert und eine Therapie empfohlen.

3.4.4 Digitaler Datenerfassungsbogen und Datenschutz

Um die retrospektiven Daten möglichst detailliert und einheitlich erfassen zu können wurde ein standardisierter digitaler Datenerfassungsbogen erstellt, in welchen die Patientendaten anonymisiert übertragen wurden. Es gab sowohl offene Fragen mit Freitextantworten als auch geschlossene Fragen mit verschiedenen Antwortmöglichkeiten. Dadurch, dass alle Patientendaten in den gleichen Datenerfassungsbogen übertragen wurden, war eine bessere Vergleichbarkeit der Daten im Rahmen der Auswertung gewährleistet.

Der Fragebogen erfasste wichtige Patientencharakteristika, die durchgeführte Diagnostik, die verordnete Therapie und ob eine Wiedervorstellung im Rahmen einer Kontrolle oder aufgrund von Beschwerden stattgefunden hat.

Jedem Teilnehmer wurde zunächst eine dreistellige Nummer zugeordnet, um somit Rückschlüsse auf die einzelne Person bei der Auswertung zu verhindern. Die jeweiligen personenbezogenen Daten mit der dreistelligen Nummer wurden getrennt von den erhobenen Studiendaten aufbewahrt, sodass eine jeweilige Identifizierung der Personen bei der Auswertung nicht möglich war. In der Datenbank wurde nur die dreistellige Probandennummer und keinerlei personenbezogene Daten wie Name, Geburtsdatum oder Adresse gespeichert. Nur direkt an der Studie beteiligte Personen hatten Zugang zu den erhobenen Studiendaten.

3.5 Datenerfassungsbogen Parameter

3.5.1 Patientencharakteristika

In einem ersten Teil des Erfassungsbogens wurden individuelle Patientencharakteristika erfasst.

Neben den demographischen Parametern „Alter“ und „Geschlecht“ wurden die genauen Vorstellungsgründe bzw. Symptome des jeweiligen Patienten dokumentiert, aufgrund derer er in die Klinik gekommen war. Dabei waren häufig vorkommende Gründe und Symptome zur Auswahl gegeben, in einem Textfeld konnten andere nicht zur Auswahl stehende Gründe und Symptome ergänzt werden. Mehrfachnennungen waren möglich.

Folgende Symptome und Vorstellungsgründe waren zur Auswahl gegeben: „Unspezifische Beschwerden“, „Risikokontakt“ (Angabe von ungeschütztem Geschlechtsverkehr), „Sexualpartner positiv für STD“, „Brennen beim Wasserlassen“, „Schmerzen beim Wasserlassen“, „Häufigeres Wasserlassen als sonst“, „Ausfluss aus der Harnröhre“, „Schleimiger/blutiger Stuhl“, „Durchfall“, „Halsschmerzen“, „Neu aufgetretene Gelenkschmerzen“, sowie „Neu aufgetretene Hautveränderung“.

Die „Neu aufgetretene Hautveränderung“ wurde nochmal genauer spezifiziert in „Rötung“, „Ulcus“, „Papeln“, „Bläschen“ und „Andere“.

Zusätzlich wurde erfasst, seit wann der Patient an Beschwerden litt. Hier standen folgende Antwortmöglichkeiten zur Auswahl: „1 - 2 Tage“, „3 - 5 Tage“, „6 - 10 Tage“, „11 Tage - 1 Monat“, „Mehr als 1 Monat“ und „Unbekannt“.

Die Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Patientencharakteristika, welche im Datenerfassungsbogen abgefragt wurden.

Tabelle 4: Übersicht der abgefragten Patientencharakteristika im Datenerfassungsbogen

Patientencharakteristika	
Alter:	
	in Jahren
Geschlecht:	
	männlich/weiblich
Vorstellungsgründe (Ja/Nein):	
	Unspezifische Beschwerden
	Risikokontakt
	Sexualpartner positiv für STD
	Brennen beim Wasserlassen
	Schmerzen beim Wasserlassen
	Häufiges Wasserlassen
	Ausfluss aus der Harnröhre
	Schleimiger/blutiger Stuhl
	Durchfall
	Halsschmerzen
	Neu aufgetretene Gelenkschmerzen
	Andere
	Neu aufgetretene Hautveränderung:
	Rötung
	Ulcus
	Papeln
	Bläschen
	Andere
Beschwerdedauer:	
	1 - 2 Tage
	3 - 5 Tage
	6 - 10 Tage
	11 Tage - 1 Monat
	Mehr als 1 Monat
	Unbekannt

3.5.2 Diagnostik

Im zweiten Teil des Datenerfassungsbogen wurde die jeweils durchgeführte Diagnostik erfasst. Für Labor 1 und Labor 2 wurden zunächst alle Abstriche als auch der Entnahmeort abgefragt. Anschließend wurde für jeden einzelnen Abstrich erfasst ob Gonokokken, Mykoplasmen oder Ureaplasmen angezüchtet werden konnten. In einem freien Feld bestand die Möglichkeit, andere detektierte pathogene Erreger oder Routine-Keime zu ergänzen. Falls *Neisseria gonorrhoeae* nachgewiesen werden konnte, wurden die einzelnen Resistenzen für die jeweils getesteten Antibiotika notiert.

Es wurden sowohl die Ergebnisse einer Urinkultur und falls *Neisseria gonorrhoeae* nachgewiesen wurde, die Resistenzen auf die getesteten Antibiotika dokumentiert, als auch das Ergebnis einer durchgeführten PCR aus dem Urin auf *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* oder *Mykoplasma genitalium*.

Des Weiteren wurden alle durchgeführten PCRs aus Abstrichen erfasst, ebenso der Ort der Abstrichentnahme und das Ergebnis der PCR auf *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* oder *Mykoplasma genitalium*.

Gefragt wurde außerdem nach möglicherweise durchgeführten Blutabnahmen zum Nachweis von HIV, Syphilis, Hepatitis B und Hepatitis C und deren jeweiligen Ergebnissen (positiv/negativ). Falls der Suchtest für HIV positiv war, wurde das Ergebnis des Bestätigungstests dokumentiert. Wenn der TPPA-Test für Syphilis positiv war, wurde der genaue Titer des TPPA- und VDRL-Tests erfasst. Falls der Patient eine Hepatitis B/C Serologie erhalten hat, wurden alle positiv getesteten Antikörper und deren Befundinterpretation notiert.

In einem freien Feld konnten alle zusätzlich durchgeführten Tests und das jeweilige Ergebnis der Diagnostik vermerkt werden.

Eine Zusammenfassung der jeweils dokumentierten Diagnostik gibt Tabelle 5.

Tabelle 5: Übersicht der erfassten Diagnostik im Datenerfassungsbogen

Diagnostik	
Abstriche Labor 1:	
	1) Entnahmeort 2) Erreger 3) Gonokokken positiv: Antibiotikaresistenzen
Abstriche Labor 2:	
	1) Entnahmeort 2) Erreger 3) Gonokokken positiv: Antibiotikaresistenzen
Urinkultur:	
	1) Erreger 2) Gonokokken positiv: Antibiotikaresistenzen
Abstrich-PCR:	
	1) Entnahmeort 2) Erreger
Urin-PCR:	
	1) Entnahmeort 2) Erreger
Blutabnahme:	
	1) HIV-Suchtest 2) TPPA- bzw. VDRL-Test auf Syphilis 3) Hepatitis B/C Serologie
Weitere Diagnostik:	
	1) Art der Diagnostik (z.B. Candida-Platte) 2) Ergebnis der Diagnostik

3.5.3 Therapie und Kontrolle

Der letzte Teil des Datenerfassungsbogens befasste sich mit der Therapie und einem möglichen Kontrollbesuch, vgl. Tabelle 6.

Dokumentiert wurde, ob eine Therapie erfolgte, und ob die Behandlung vor (symptomatische Behandlung) oder nach Erhalt der diagnostischen Befunde (erregerspezifische Behandlung) durchgeführt wurde. Falls eine medikamentöse Therapie stattfand, wurde dokumentiert, mit welchen Medikamenten behandelt wurde. Zuletzt wurde erfasst, ob der Patient zur Kontrolle erschienen ist. Dabei konnte gewählt werden, ob er aufgrund eines positiven Befunds, aufgrund persistierender

Beschwerden oder wegen neu aufgetretenen Beschwerden in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein erschienen ist.

Tabelle 6: Übersicht der abgefragten Therapie und möglichen Kontrolle im Datenerfassungsbogen

Therapie und Kontrolle	
Therapie (Ja/Nein):	
Symptomatische Behandlung:	Medikament(e)
Erregerspezifische Behandlung:	Medikament(e)
Kontrolle (Ja/Nein):	
Bei positivem Befund	
Bei persistierenden Beschwerden	
Bei neu aufgetretenen Beschwerden	

Für einen detaillierten Überblick ist der Datenerfassungsbogen am Ende dieser Arbeit angehängt.

3.6 Statistische Auswertung

Die anonymisierten Daten aus dem Datenerfassungsbogen wurden in die Programme IBM SPSS Statistics (Version 28) und Jamovi (Version 2.3.21.0) übertragen und statistisch ausgewertet. Die Tabellen und Graphiken wurden mittels Microsoft Excel (Version 16.72) erstellt.

Auswertung der Patientencharakteristika: Eine deskriptive Auswertung erfolgte für das Gesamtkollektiv sowie für einzelne Subgruppen. Die Studienpopulation wurde in verschiedene Erkrankungsgruppen für die häufig nachgewiesenen Erreger unterteilt: „Gonokokken positiv/Gonokokken negativ“, „Chlamydien positiv/Chlamydien negativ“, „Syphilis positiv/Syphilis negativ“ und „*Mykoplasma genitalium* positiv/*Mykoplasma genitalium* negativ“. Für die metrische Variable Alter wurde der Mittelwert mit Standardabweichung sowie der Median berechnet, anschließend wurden Altersgruppen gebildet (17 - 25 Jahre, 26 - 35 Jahre, 36 - 45 Jahre, 46+ Jahre) um

kategoriale Variablen zu erhalten und auszuwerten. Bei vier Patienten fehlte eine Altersangabe, keiner dieser Patienten hatte eine Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* und/oder *Mykoplasma genitalium*. Für kategoriale Variablen wurden die Häufigkeiten berechnet. Die Überprüfung metrischer Daten auf statistische Signifikanz erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test. Um die mehrheitlich kategorialen Variablen auf Zusammenhänge zu untersuchen, wurde der Chi-Quadrat-Test genutzt, bei Fallzahlen kleiner als fünf, wurde der Exakte Fisher-Test verwendet.

Auswertung der durchgeführten Diagnostik: Zunächst erfolgte eine deskriptive Auswertung der durchgeführten Diagnostik. Für die Erreger, welche mittels Kultur und/oder PCR nachgewiesen wurden (Gonokokken, Chlamydien, Mykoplasmen und Ureaplasmen), erfolgte eine Detaillauswertung. Mittels Chi-Quadrat-Test wurde auf mögliche Unterschiede hinsichtlich der Sensitivität von einer PCR aus Abstrichmaterial im Vergleich zur PCR aus Urin für Gonokokken, Chlamydien und *Mykoplasma genitalium* getestet.

Prävalenz und Koinfektionen: Die Prävalenzen der bakteriellen STDs wurden zunächst insgesamt und anschließend jeweils bei den symptomatischen bzw. asymptomatischen Patienten berechnet. Die Häufigkeiten von Koinfektionen wurden für die bakteriellen Infektionen (Gonokokken, Chlamydien, Syphilis und *Mykoplasma genitalium*) dargestellt und mittels Chi-Quadrat-Test bzw. bei Fallzahlen kleiner als fünf mittels Exaktem Fisher-Test auf statistische Zusammenhänge hin untersucht. Es erfolgte eine deskriptive Auswertung weiterer positiver Befunde, die virale STDs, verschiedene pathogene Routine-Keime sowie verschiedene Pilze, die angezüchtet werden konnten, umfasste.

Therapie und Antibiotikaresistenzen: Es wurde analysiert, ob die jeweils verordnete Therapie symptomatisch oder erregerspezifisch erfolgte. Für bakterielle STDs erfolgte eine detaillierte Auswertung der jeweils durchgeführten Therapie. Die Häufigkeiten der Antibiotikaresistenzen der jeweils getesteten Antibiotika gegen *Neisseria gonorrhoeae* wurden getrennt nach Labor und Probenmaterial (Abstrich oder Urin) sowie für jeden einzelnen Patienten gesondert dargestellt.

Das Signifikanzniveau für die statistischen Tests (Chi-Quadrat-Test, Mann-Whitney-U-Test und Exakter Fisher-Test) wurde auf 0,05 festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Anamnese und Patientencharakteristika

4.1.1 Allgemeine Patientencharakteristika

Die Daten der insgesamt 358 eingeschlossenen Patienten wurden zunächst anhand klassischer demographischer Parameter wie Geschlecht und Alter sowie verschiedener Patientencharakteristika ausgewertet (Tabelle 7).

Fast alle Personen waren männlich (männlich: n=349, 97,5%; weiblich: n=9, 2,5%). Zum jeweiligen Zeitpunkt der Vorstellung, betrug das Durchschnittsalter 32,2 Jahre \pm 10,3 Jahre (Altersspanne: 17 - 71 Jahre).

Im Rahmen der Anamnese wurden am häufigsten die Vorstellungsgründe „Risikokontakt“ (n=201, 56,1%), „Brennen beim Wasserlassen“ (n=126, 35,2%) sowie „Ausfluss aus der Harnröhre“ (n=110, 30,7%) genannt. Selten gaben Patienten die Gründe „Häufiges Wasserlassen“ (n=8, 2,2%), „Unspezifische Beschwerden“ (n=24, 6,7%) und „Sexualpartner positiv für STD“ (n=30, 8,4%) an. Bei Vorkommen einer „Neu aufgetretene Hautveränderung“ (n=96, 26,8%) wurde diese am häufigsten als Rötung (n=30, 31,3%) klassifiziert, seltener waren ein Ulcus (n=14, 14,6%), Papeln (n=11, 11,5%) und Bläschen (n=9, 9,4%).

Die Beschwerden bestanden am häufigsten „3 - 5 Tage“ (n=92, 25,7%), seltener „Mehr als 1 Monat“ (n=41, 11,5%) oder „1 - 2 Tage“ (n=38, 10,6%).

Tabelle 7: Statistische Häufigkeiten ausgewählter Patientencharakteristika der Studienpopulation

Patientencharakteristika	Teilnehmer (n=358)
Geschlecht	
Männlich	349 (97,5%)
Weiblich	9 (2,5%)
Alter	
Mittelwert (\pm Standardabweichung)	32,2 (\pm 10,3)
Median (Minimum - Maximum)	30 (17 - 71)
Vorstellungsgrund*	
Unspezifische Beschwerden	24 (6,7%)
Risikokontakt	201 (56,1%)
Sexualpartner positiv für STD	30 (8,4%)
Brennen beim Wasserlassen	126 (35,2%)
Schmerzen beim Wasserlassen	79 (22,1%)
Häufiges Wasserlassen	8 (2,2%)
Ausfluss aus der Harnröhre	110 (30,7%)
Andere	48 (13,4%)
Neu aufgetretene Hautveränderung	96 (26,8%)
Rötung	30 (31,3%)
Ulcus	14 (14,6%)
Papeln	11 (11,5%)
Bläschen	9 (9,4%)
Andere	31 (32,3%)
Beschwerdedauer	
1 - 2 Tage	38 (10,6%)
3 - 5 Tage	92 (25,7%)
6 - 10 Tage	50 (14,0%)
11 Tage - 1 Monat	70 (19,6%)
Mehr als 1 Monat	41 (11,5%)
Unbekannt	67 (18,7%)

*Mehrfachnennungen möglich

4.1.2 Charakteristika beim Vorliegen einer bakteriellen Infektion

Bei etwa einem Drittel der Studienpopulation konnte eine Gonokokken-, Chlamydien-, Mykoplasmen-Infektion und/oder eine Syphilis diagnostiziert werden.

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Patientencharakteristika von Personen mit einer nachgewiesenen bakteriellen Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* und/oder *Mykoplasma genitalium* im Vergleich zu den Personen, bei welchen keiner dieser Infektionserreger nachgewiesen werden konnte.

Personen mit mindestens einer der genannten bakteriellen Infektionen waren signifikant jünger als diejenigen ohne Infektion (30,5 Jahre vs. 33,1 Jahre, $p=0,031$).

In der Gruppe mit bakterieller Infektion wurden im Vergleich zur Gruppe ohne Infektion als Vorstellungsgründe signifikant häufiger „Risikokontakt“ ($n=80$, 67,2%, $p=0,003$), sowie „Ausfluss aus der Harnröhre“ ($n=59$, 49,6%, $p<0,001$) angegeben. Signifikant seltener bzw. gar nicht genannt wurden „Neu aufgetretene Hautveränderung“ ($n=23$, 19,3%, $p=0,024$) oder „Häufiges Wasserlassen“ ($n=0$, 0%, $p=0,056$).

Die Beschwerdedauer der beiden Gruppen unterschied sich signifikant ($p=0,025$). Lag eine Infektion vor bestanden die Beschwerden mehrheitlich seit 1 - 10 Tagen, Personen ohne Infektion litten vermehrt länger als 10 Tage an Beschwerden oder konnten keine genaue Angabe dazu machen.

Tabelle 8: Patientencharakteristika beim Vorliegen einer bakteriellen Infektion im Vergleich mit Patienten ohne bakterielle Infektion

	Insgesamt (n=358)	Keine Infektion (n=239)	Infektion (n=119)	P-Wert
Geschlecht				
Männlich	349 (97,5%)	232 (97,1%)	117 (98,3%)	0,477 ^a
Alter				
Mittelwert (± Standardabweichung)	32,2 (± 10,3)	33,1 (± 10,8)	30,5 (± 9,03)	0,031 ^b
Median (Minimum - Maximum)	30 (17 - 71)	30 (17 - 71)	28 (18 - 58)	
Vorstellungsgrund*				
Unspezifische Beschwerden	24 (6,7%)	19 (7,9%)	5 (4,2%)	0,182 ^a
Risikokontakt	201 (56,1%)	121 (50,6%)	80 (67,2%)	0,003 ^a
Sexualpartner positiv für STD	30 (8,4%)	18 (7,5%)	12 (10,1%)	0,412 ^a
Brennen beim Wasserlassen	126 (35,2%)	81 (33,9%)	45 (37,8%)	0,464 ^a
Schmerzen beim Wasserlassen	79 (22,1%)	47 (19,7%)	32 (26,9%)	0,120 ^a
Häufiges Wasserlassen	8 (2,2%)	8 (3,3%)	0 (0%)	0,056 ^a
Ausfluss aus der Harnröhre	110 (30,7%)	51 (21,3%)	59 (49,6%)	<0,001 ^a
Neu aufgetretene Hautveränderung	96 (26,8%)	73 (30,5%)	23 (19,3%)	0,024 ^a
Andere	48 (13,4%)	34 (14,2%)	14 (11,8%)	0,52 ^a
Beschwerdedauer				
1 - 2 Tage	38 (10,6%)	23 (9,6%)	15 (12,6%)	0,025 ^a
3 - 5 Tage	92 (25,7%)	57 (23,8%)	35 (29,4%)	
6 - 10 Tage	50 (14,0%)	28 (11,7%)	22 (18,5%)	
11 Tage - 1 Monat	70 (19,6%)	49 (20,5%)	21 (17,6%)	
Mehr als 1 Monat	41 (11,5%)	36 (15,1%)	5 (4,2%)	
Unbekannt	67 (18,7%)	46 (19,2%)	21 (17,6%)	

*Mehrfachnennungen möglich. ^aFisher- bzw. Chi-Quadrat-Test. ^bMann-Whitney-U-Test.

Als Infektion gilt ein positiver Befund für *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* und/oder *Mykoplasma genitalium*. Alle anderen Personen werden durch die Gruppe „Keine Infektion“ repräsentiert.

4.1.3 Alters- und Geschlechterverteilung bakterieller Infektionen

Der Großteil der Studienteilnehmer war männlich. Das Gleiche gilt für die jeweils positiv oder negativ getesteten Personen mit den einzelnen bakteriellen Infektionen. Lediglich bei zwei weiblichen Personen konnte eine bakterielle Infektion mit Chlamydien bzw. mit *Mykoplasma genitalium* nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9: Geschlechterverteilung positiver Patienten im Vergleich mit negativen Patienten und allen Getesteten für ausgewählte bakterielle Infektionen

	Getestet		Negativ		Positiv		P-Wert†
	M	W	M	W	M	W	
Gonokokken	n=349 97,5%	n=9 2,5%	n=301 97,1%	n=9 2,9%	n=48 100%	n=0 0%	0,615
Chlamydien	n=335 97,7%	n=8 2,3%	n=277 97,5%	n=7 2,5%	n=58 98,3%	n=1 1,7%	1,0
Syphilis	n=295 98%	n=6 2%	n=278 97,9%	n=6 2,1%	n=17 100%	n=0 0%	1,0
Mykoplasmen	n=349 97,5%	n=9 2,5%	n=334 97,7%	n=8 2,3%	n=15 93,8%	n=1 6,2%	0,341

†Fisher-Test. M=männlich. W=weiblich

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Altersabhängigkeit und das Durchschnittsalter beim Vorliegen verschiedener bakterieller STDs.

Personen bei denen Chlamydien (28,5 vs. 32,6 Jahre, $p=0,004$) oder *Mykoplasma genitalium* (25,2 vs. 32,5 Jahre, $p<0,001$) nachgewiesen worden sind, waren signifikant jünger als die jeweilige negative Vergleichsgruppe. Das Alter der positiv auf Gonokokken Getesteten entsprach in etwa dem Alter der negativ getesteten Gruppe (32,8 vs. 32,1 Jahre, $p=0,528$). Personen mit einer Syphilis waren tendenziell älter als die Patienten, die keine Syphilis hatten (34,1 vs. 31,6 Jahre, $p=0,189$).

Tabelle 10: Altersabhängigkeit bakterieller Infektionen

	Getestet	Negativ	Positiv	P-Wert†
	ØMittelwert (± SD) Median (Min - Max)	ØMittelwert (± SD) Median (Min - Max)	ØMittelwert (± SD) Median (Min - Max)	
Gonokokken	Ø 32,2 (± 10,3) 30 (17 - 71) (n=358)	Ø 32,1 (± 10,3) 30 (17 - 71) (n=310)	Ø 32,8 (± 10,1) 30 (18 - 58) (n=48)	0,528
Chlamydien	Ø 31,9 (± 10) 30 (17 - 71) (n=343)	Ø 32,6 (± 10,3) 30 (17 - 71) (n=284)	Ø 28,5 (± 7,5) 26 (18 - 58) (n=59)	0,004
Syphilis	Ø 31,8 (± 9,78) 30 (17 - 71) (n=301)	Ø 31,6 (± 9,8) 30 (17 - 71) (n=284)	Ø 34,1 (± 9,38) 33 (22 - 54) (n=17)	0,189
Mykoplasmen	Ø 32,2 (± 10,3) 30 (17 - 71) (n=358)	Ø 32,5 (± 10,3) 30 (17 - 71) (n=342)	Ø 25,2 (± 7,8) 21 (19 - 45) (n=16)	<0,001

†Mann-Whitney-U-Test

Durchschnittsalter (± Standardabweichung) und Median (Minimum - Maximum) positiv getesteter im Vergleich mit negativ getesteten Studienteilnehmern und der Gesamtpopulation für ausgewählte bakterielle Infektionen.

Abbildung 3 veranschaulicht die Prävalenzen einzelner bakterieller Infektionen für die verschiedenen Altersgruppen (17 – 25 Jahre, 26 – 35 Jahre, 36 – 45 Jahre, 46+Jahre) in der Studienpopulation. Während Gonokokken am häufigsten bei Patienten ab 46 Jahren gefunden wurden, betrafen Chlamydien-Infektionen am häufigsten die 17 - 25-Jährigen. Die Prävalenz für *Mykoplasma genitalium* war ebenfalls bei den 17 - 25-Jährigen am höchsten. Eine Syphilis wurde mit 8,8% am häufigsten bei den 36 - 45-Jährigen diagnostiziert.

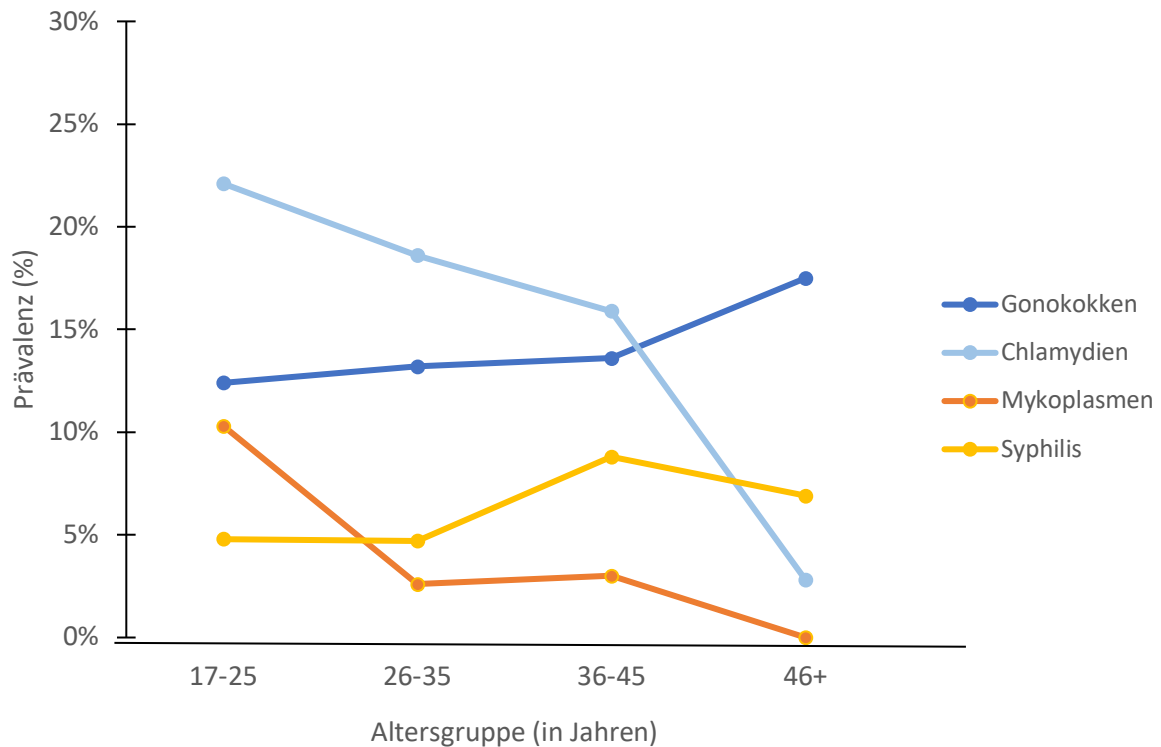


Abbildung 3: Prävalenz ausgewählter bakterieller Infektionen in der Studienpopulation nach Altersgruppen

4.1.4 Vorstellungsgründe beim Vorliegen bakterieller Infektionen

Patienten, bei welchen eine Gonokokken-Infektion diagnostiziert wurde, gaben als Vorstellungsgründe im Vergleich zu den negativ getesteten Teilnehmern signifikant häufiger „Risikokontakt“ (n=35, 72,9%, p=0,012), „Schmerzen beim Wasserlassen“ (n=22, 45,8%, p<0,001) und „Ausfluss aus der Harnröhre“ (n=39, 81,3%, p<0,001) an. Signifikant Seltener wurde bei den Gonokokken-positiven Patienten eine „Neu aufgetretene Hautveränderung“ (n=4, 8,3%, p=0,001) beschrieben (vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11: Vorstellungsgründe der gesamten Studienpopulation sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Gonokokken

	Insgesamt (n=358)	Gonokokken negativ (n=310)	Gonokokken positiv (n=48)	P-Wert†
Vorstellungsgrund*				
Unspezifische Beschwerden	24 (6,7%)	22 (7,1%)	2 (4,2%)	0,755
Risikokontakt	201 (56,1%)	166 (53,5%)	35 (72,9%)	0,012
Sexualpartner positiv für STD	30 (8,4%)	28 (9%)	2 (4,2%)	0,400
Brennen beim Wasserlassen	126 (35,2%)	110 (35,5%)	16 (33,3%)	0,772
Schmerzen beim Wasserlassen	79 (22,1%)	57 (18,4%)	22 (45,8%)	<0,001
Häufiges Wasserlassen	8 (2,2%)	8 (2,6%)	0 (0%)	0,604
Ausfluss aus der Harnröhre	110 (30,7%)	71 (22,9%)	39 (81,3%)	<0,001
Neu aufgetretene Hautveränderung	96 (26,8%)	92 (29,7%)	4 (8,3%)	0,001
Andere	48 (13,4%)	42 (13,5%)	6 (12,5%)	0,843

*Mehrfachnennungen möglich. †Fisher- bzw. Chi-Quadrat-Test

Positiv auf Chlamydien getestete Teilnehmer gaben im Vergleich zu den negativ getesteten Teilnehmern als Vorstellungsgrund signifikant häufiger „Ausfluss aus der Harnröhre“ (n=26, 44,1%, p=0,014) an. Eine „Neu aufgetretene Hautveränderung“ (n=7, 11,9%, p=0,008) wurde von den positiv getesteten Personen im Vergleich zu Chlamydien negativ Getesteten signifikant seltener genannt (vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12: Vorstellungsgründe aller auf Chlamydien getesteten Patienten sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Chlamydien

	Insgesamt (n=343)	Chlamydien negativ (n=284)	Chlamydien positiv (n=59)	P-Wert†
Vorstellungsgrund*				
Unspezifische Beschwerden	24 (7%)	22 (7,7%)	2 (3,4%)	0,397
Risikokontakt	193 (56,3%)	156 (54,9%)	37 (62,7%)	0,428
Sexualpartner positiv für STD	30 (8,7%)	21 (7,4%)	9 (15,3%)	0,052
Brennen beim Wasserlassen	123 (35,9%)	97 (34,2%)	26 (44,1%)	0,149
Schmerzen beim Wasserlassen	77 (22,4%)	64 (22,5%)	13 (22%)	0,933
Häufiges Wasserlassen	7 (2%)	7 (2,5%)	0 (0%)	0,609
Ausfluss aus der Harnröhre	105 (30,6%)	79 (27,8%)	26 (44,1%)	0,014
Neu aufgetretene Hautveränderung	88 (25,7%)	81 (28,5%)	7 (11,9%)	0,008
Andere	46 (13,4%)	40 (14,2%)	6 (10,2%)	0,422

*Mehrfachnennungen möglich. †Fisher- bzw. Chi-Quadrat-Test

Patienten, bei welchen eine Syphilis diagnostiziert wurde, gaben als Vorstellungsgrund signifikant häufiger eine „Neu aufgetretene Hautveränderung“ (n=10, 58,8%, p=0,001) an, als die Patienten ohne Syphilis. Im Gegensatz dazu nannten Personen mit einer Syphilis signifikant seltener das Symptom „Ausfluss aus der Harnröhre“ (n=1, 5,9%, p=0,027) als die Studienteilnehmer ohne Syphilis. Die Vorstellungsgründe „Risikokontakt“ (n=9, 52,9%, p=0,74), „Sexualpartner positiv für STD“ (n=1, 5,9%, p=1), „Schmerzen beim Wasserlassen“ (n=3, 17,6%, p=1) und „Häufiges Wasserlassen“ (n=0, 0%, p=1) wurden von Patienten mit Syphilis in etwa gleich häufig angegeben wie von Patienten ohne Syphilis (vgl. Tabelle 13).

Tabelle 13: Vorstellungsgründe aller auf Syphilis getesteten Patienten sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Syphilis

	Insgesamt (n=301)	Syphilis negativ (n=284)	Syphilis positiv (n=17)	P-Wert†
Vorstellungsgrund*				
Unspezifische Beschwerden	17 (5,6%)	15 (5,3%)	2 (11,8%)	0,248
Risikokontakt	171 (56,8%)	162 (57%)	9 (52,9%)	0,74
Sexualpartner positiv für STD	27 (9%)	26 (9,2%)	1 (5,9%)	1,0
Brennen beim Wasserlassen	104 (34,6%)	102 (35,9%)	2 (11,8%)	0,063
Schmerzen beim Wasserlassen	59 (19,6%)	56 (19,7%)	3 (17,6%)	1,0
Häufiges Wasserlassen	7 (2,3%)	7 (2,5%)	0 (0%)	1,0
Ausfluss aus der Harnröhre	94 (31,2%)	93 (32,7%)	1 (5,9%)	0,027
Neu aufgetretene Hautveränderung	77 (25,6%)	67 (23,6%)	10 (58,8%)	0,001
Andere	43 (14,3%)	38 (13,4%)	5 (29,4%)	0,067

*Mehrfachnennungen möglich. †Fisher- bzw. Chi-Quadrat-Test

Bei den genannten Vorstellungsgründen von Personen mit bzw. ohne einen Nachweis von *Mykoplasma genitalium* gab es keine deutlichen Unterschiede. Die häufigsten genannten Vorstellungsgründe von Patienten mit *M. genitalium* waren „Risikokontakt“ (n=9, 56,3%, p=0,993) und „Brennen beim Wasserlassen“ (n=7, 43,8%, p=0,464), gar nicht genannt wurden „Sexualpartner positiv für STD“ oder „Häufiges Wasserlassen“ (vgl. Tabelle 14).

Tabelle 14: Vorstellungsgründe der gesamten Studienpopulation sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für *Mykoplasma genitalium*

Vorstellungsgrund*	Insgesamt (n=358)	Mykoplasmen negativ (n=342)	Mykoplasmen positiv (n=16)	P-Wert†
Unspezifische Beschwerden	24 (6,7%)	23 (6,7%)	1 (6,3%)	1,0
Risikokontakt	201 (56,1%)	192 (56,1%)	9 (56,3%)	0,993
Sexualpartner positiv für STD	30 (8,4%)	30 (8,8%)	0 (0%)	0,380
Brennen beim Wasserlassen	126 (35,2%)	119 (34,8%)	7 (43,8%)	0,464
Schmerzen beim Wasserlassen	79 (22,1%)	76 (22,2%)	3 (18,8%)	1,0
Häufiges Wasserlassen	8 (2,2%)	8 (2,3%)	0 (0%)	1,0
Ausfluss aus der Harnröhre	110 (30,7%)	106 (31%)	4 (25%)	0,784
Neu aufgetretene Hautveränderung	96 (26,8%)	90 (26,3%)	6 (37,5%)	0,324
Andere	48 (13,4%)	46 (13,5%)	2 (12,5%)	1,0

*Mehrfachnennungen möglich. †Fisher- bzw. Chi-Quadrat-Test

4.1.5 Beschwerdedauer bei bakteriellen Infektionen

Die Beschwerdedauer wurde bereits im Zuge der Datenerfassung in die einzelnen Subgruppen „1 - 2 Tage“, „3 - 5 Tage“, „6 - 10 Tage“, „11 Tage - 1 Monat“, „Mehr als 1 Monat“ und „Unbekannt“ unterteilt.

Die Beschwerdedauer von Patienten mit und ohne Gonokokken-Infektion unterschied sich signifikant ($p < 0,001$). Während die Patienten mit Gonokokken häufig seit kurzem bestehende Beschwerden von 1 - 10 Tagen angaben, bestanden die Symptome bei den Patienten ohne Gonokokken häufiger länger als 10 Tage oder die Beschwerdedauer war unbekannt (vgl. Tabelle 15).

Tabelle 15: Beschwerdedauer der gesamten Studienpopulation sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Gonokokken

	Insgesamt (n=358)	Gonokokken negativ (n=310)	Gonokokken positiv (n=48)	P-Wert†
Beschwerdedauer				
1 - 2 Tage	38 (10,6%)	29 (9,4%)	9 (18,8%)	<0,001
3 - 5 Tage	92 (25,7%)	72 (23,2%)	20 (41,7%)	
6 - 10 Tage	50 (14%)	39 (12,6%)	11 (22,9%)	
11 Tage - 1 Monat	70 (19,4%)	66 (21,3%)	4 (8,3%)	
Mehr als 1 Monat	41 (11,5%)	38 (12,3%)	3 (6,3%)	
Unbekannt	67 (18,7%)	66 (21,3%)	1 (2,1%)	

†Chi-Quadrat-Test

Die Beschwerdedauer von Chlamydien positiv und negativ getesteten Personen unterschied sich nur geringfügig. Am häufigsten gaben Patienten mit Chlamydien zum Zeitpunkt der Konsultation seit 3 - 5 Tagen (n=16, 27,1%) bestehende Beschwerden an. Ähnlich häufig bestanden die Beschwerden seit 11 Tagen - 1 Monat (n=12, 20,3%) oder die Dauer war unbekannt (n=12, 20,3%), vgl. Tabelle 16.

Tabelle 16: Beschwerdedauer aller auf Chlamydien getesteten Personen sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Chlamydien

	Insgesamt (n=343)	Chlamydien negativ (n=284)	Chlamydien positiv (n=59)	P-Wert†
Beschwerdedauer				
1 - 2 Tage	35 (10,2%)	29 (10,2%)	6 (10,2%)	0,767
3 - 5 Tage	87 (25,4%)	71 (25%)	16 (27,1%)	
6 - 10 Tage	50 (14,6%)	40 (14,1%)	10 (16,9%)	
11 Tage - 1 Monat	68 (19,8%)	56 (19,7%)	12 (20,3%)	
Mehr als 1 Monat	37 (10,8%)	34 (12%)	3 (5,1%)	
Unbekannt	66 (19,2%)	54 (19%)	12 (20,3%)	

†Chi-Quadrat-Test

Die Beschwerdedauer von Personen mit und ohne Syphilis unterschied sich nicht signifikant ($p=0,496$). Bei den Patienten, welche positiv auf Syphilis getestet wurden, war die Dauer der Symptome häufig unbekannt ($n=6$, 35,3%), vgl. Tabelle 17.

Tabelle 17: Beschwerdedauer aller auf Syphilis getesteten Personen sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für Syphilis

Beschwerdedauer	Insgesamt (n=301)	Syphilis negativ (n=284)	Syphilis positiv (n=17)	P-Wert†
1 - 2 Tage	30 (10%)	28 (9,9%)	2 (11,8%)	0,496
3 - 5 Tage	71 (23,6%)	69 (24,3%)	2 (11,8%)	
6 - 10 Tage	41 (13,6%)	38 (13,4%)	3 (17,6%)	
11 Tage - 1 Monat	67 (22,3%)	64 (22,5%)	3 (17,6%)	
Mehr als 1 Monat	34 (11,3%)	33 (11,6%)	1 (5,9%)	
Unbekannt	58 (19,3%)	52 (18,3%)	6 (35,3%)	

†Chi-Quadrat-Test

Die Angaben zur Beschwerdedauer von Personen mit und ohne *Mykoplasma genitalium* waren nahezu identisch ($p=0,988$) und unterschieden sich kaum von den Angaben der gesamten Studienpopulation. Am häufigsten bestanden die Beschwerden bei den *M. genitalium* positiven Patienten seit „3 - 5 Tagen“ ($n=4$, 25%) oder seit „11 Tagen - 1 Monat“ ($n=4$, 25%), vgl. Tabelle 18.

Tabelle 18: Beschwerdedauer aller Studienteilnehmer sowie getrennt nach positivem oder negativem Befund für *Mykoplasma genitalium*

Beschwerdedauer	Insgesamt (n=358)	Mykoplasmen negativ (n=342)	Mykoplasmen positiv (n=16)	P-Wert†
1 - 2 Tage	38 (10,6%)	37 (10,8%)	1 (6,3%)	0,988
3 - 5 Tage	92 (25,7%)	88 (25,7%)	4 (25%)	
6 - 10 Tage	50 (14%)	48 (14%)	2 (12,5%)	
11 Tage - 1 Monat	70 (19,6%)	66 (19,3%)	4 (25%)	
Mehr als 1 Monat	41 (11,5%)	39 (11,4%)	2 (12,5%)	
Unbekannt	67 (18,7%)	64 (18,7%)	3 (18,8%)	

†Chi-Quadrat-Test

4.2 Diagnostik

4.2.1 Allgemeine Diagnostik

Die Tabelle 19 gibt einen Überblick über die bei der Studienpopulation durchgeführte Diagnostik.

Alle Patienten, welche in diese Studie eingeschlossen wurden, erhielten einen Urethralabstrich mit anschließender Kultur. Zusätzlich wurde je nach Bedarf weitere Diagnostik veranlasst. Teilweise wurden zusätzlich Abstriche von anderen Lokalisationen entnommen (Penisschaft, anal, pharyngeal, Ulcus). Eine Urinkultur wurde bei 89,9% der Patienten durchgeführt. Ebenfalls wurde bei den meisten Personen eine PCR aus urethralem Abstrichmaterial (92,7%) und eine PCR aus dem Urin (93,6%) zum möglichen Nachweis von Gonokokken, Chlamydien und Mykoplasmen durchgeführt.

Es erfolgten außerdem 301 (84,1%) Serologien auf Syphilis, 288 (80,4%) Suchtests auf HIV sowie 251 (70,1%) Hepatitis Serologien.

Bei 15,4% der Teilnehmer wurden Abstriche entnommen um daraus anschließend auf einer Candida-Platte Pilze anzuzüchten. Selten wurde eine Diagnostik zum Nachweis von HSV/VZV durchgeführt (Immunfluoreszenz: 3,4%; Serologie: 2%), vgl. Tabelle 19.

Tabelle 19: Durchgeführte Diagnostik bei der Studienpopulation

Insgesamt n=358	Diagnostik durchgeführt n (%)	
	Labor 1	Labor 2
Abstrichkultur*		
Urethral	358 (100%)	155 (43,3%)
Penisschaft	18 (5%)	3 (0,8%)
Anal	8 (2,2%)	2 (0,6%)
Pharyngeal	6 (1,7%)	1 (0,3%)
Ulcus	1 (0,3%)	1 (0,3%)
Urinkultur		
	–	322 (89,9%)
PCR-Abstrich*		
Urethral	–	332 (92,7%)
Anal	–	2 (0,6%)
Vaginal	–	1 (0,3%)
Unbekannt	–	6 (1,7%)
PCR-Urin		
	–	335 (93,6%)
Serologie		
Syphilis	–	301 (84,1%)
HIV	–	288 (80,4%)
Hepatitis	–	251 (70,1%)
Weitere		
Candida Kultur	55 (15,4%)	–
Immunfluoreszenz HSV/VZV	12 (3,4%)	–
Serologie HSV	–	7 (2%)

*Mehrfachnennungen möglich.

Bei erfolgter PCR aus dem Abstrichmaterial oder Urin wurde auf *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* und *Mykoplasma genitalium* getestet.

4.2.2 Diagnostischer Nachweis bakterieller Erreger

Die Abbildung 4 veranschaulicht, anhand welcher diagnostischer Nachweisverfahren Gonokokken bei der Studienpopulation detektiert werden konnten. Die Abstrichkultur von der Urethra wurde bei der gesamten Studienpopulation durchgeführt (n=358) und konnte bei 11,7% der Patienten (n=42) Gonokokken nachweisen. Mittels Urinkultur erfolgte ein Nachweis von Gonokokken im Vergleich zur anderen durchgeführten Diagnostik seltener (n=30, 9,3%).

Bei zwei Patienten konnten Gonokokken in pharyngealen Abstrichmaterial nachgewiesen werden, bei einem Patienten gelang ein Gonokokken Nachweis aus analem Abstrichmaterial.

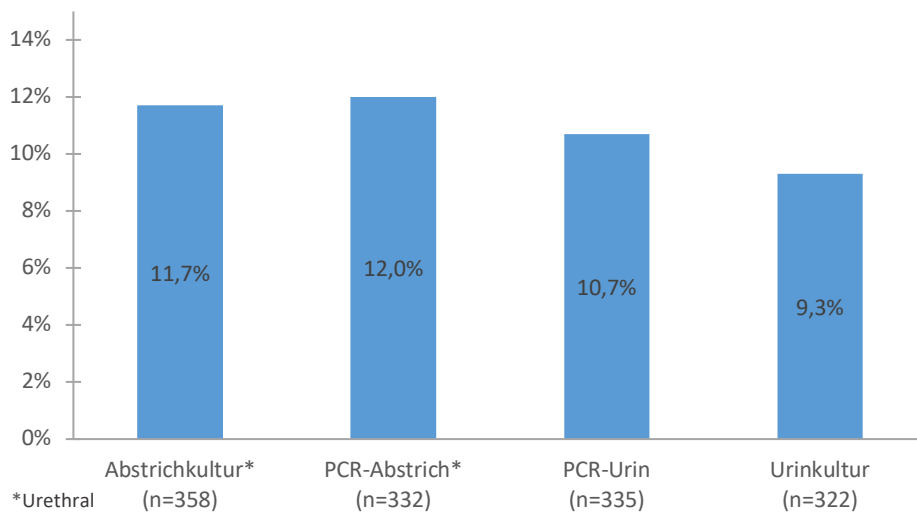


Abbildung 4: Positive Befunde für Gonokokken bei unterschiedlichen diagnostischen Nachweisverfahren

Die durchgeführten diagnostischen Tests konnten in 1,5 - 1,9% der jeweils untersuchten Personen Mykoplasmen nachweisen (Abbildung 5). Eine genaue Spezifizierung der Mykoplasmen fand bei kulturellem Nachweis nicht statt. Mittels PCR erfolgte eine spezifische Bestimmung, bei den hier nachgewiesenen Mykoplasmen handelte es sich um *Mykoplasma genitalium*.

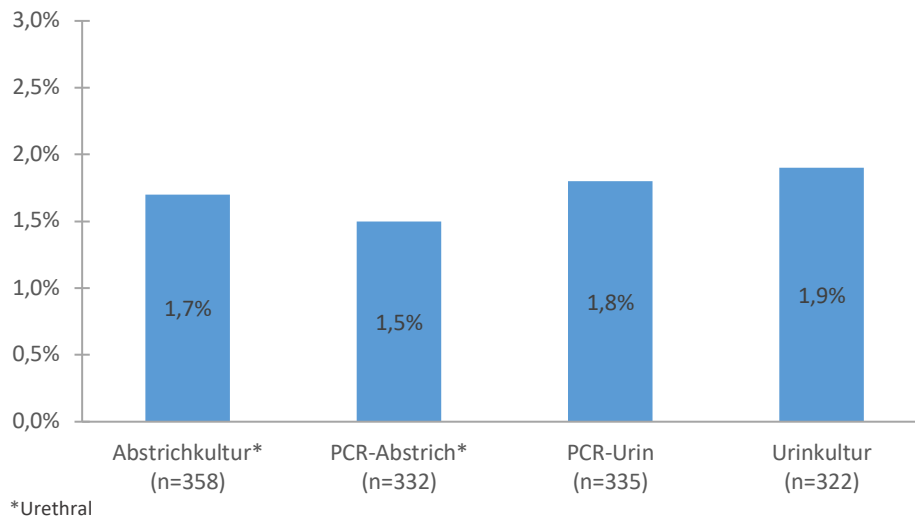


Abbildung 5: Positive Befunde für Mykoplasmen bei unterschiedlichen diagnostischen Nachweisverfahren

Ein Chlamydien Nachweis mittels PCR aus dem Urethralabstrich gelang bei 16,6% (n=55) der untersuchten Personen (n=332), im Urin konnten durch eine PCR bei 14,9% (n=50) der getesteten Personen (n=335) Chlamydien nachgewiesen werden (Abbildung 6).

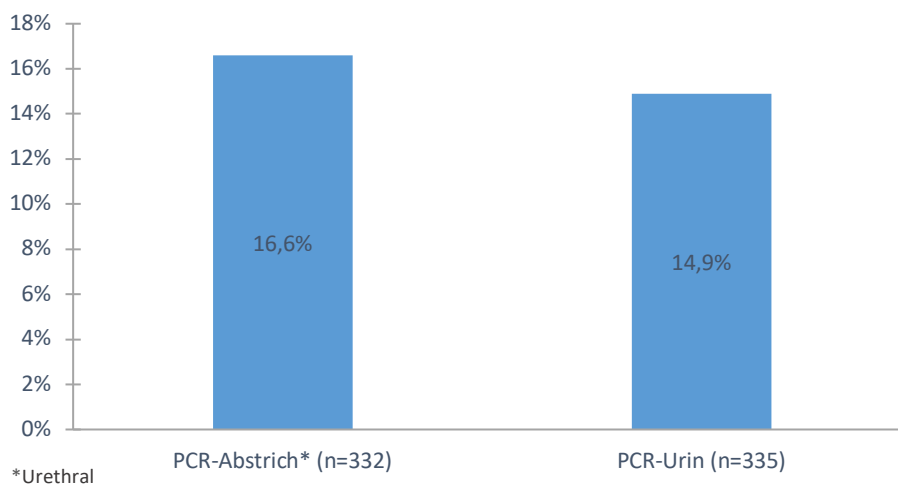


Abbildung 6: Positive Befunde für Chlamydien bei unterschiedlichen diagnostischen Nachweisverfahren

Ureaplasmen wurden mittels Abstrichkultur bei 15,4% (n=55) der untersuchten Patienten nachgewiesen, mithilfe der Urinkultur wurden lediglich bei 9,6% (n=31) der untersuchten Patienten Ureaplasmen gefunden (Abbildung 7).

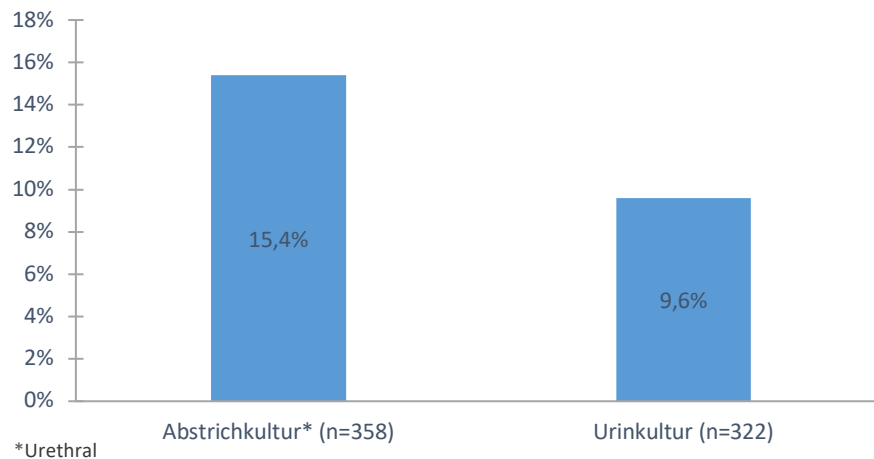


Abbildung 7: Positive Befunde für Ureaplasmen bei unterschiedlichen diagnostischen Nachweisverfahren

4.2.3 Vergleich diagnostischer Nachweisverfahren

Es wurden die diagnostischen PCR-Ergebnisse von Patienten gegenübergestellt, die sowohl eine PCR aus dem Urethralabstrich als auch aus dem Urin erhalten haben (n=326) und auf mögliche Unterschiede getestet.

Wie Tabelle 20 veranschaulicht, konnten mithilfe der PCR aus urethralem Abstrichmaterial Gonokokken etwas häufiger nachgewiesen werden als durch eine PCR aus dem Urin der getesteten Personen (12% vs. 11%). Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied ($p=0,713$).

Tabelle 20: Vergleich der diagnostischen PCR-Ergebnisse für Gonokokken aus urethralem Abstrichmaterial und Urin

	Gonokokken negativ	Gonokokken positiv	P-Wert†
PCR-Abstrich* n(%)	287 (88%)	39 (12%)	0,713
PCR-Urin n(%)	290 (89%)	36 (11%)	

†Chi-Quadrat-Test. *Urethral

Wie auch für Gonokokken gezeigt wurde (Tabelle 20), konnten Chlamydien mittels PCR etwas häufiger in urethralem Abstrichmaterial detektiert werden als im Urin der untersuchten Patienten (16,9% vs. 14,7%). Ein signifikanter Unterschied konnte ebenfalls nicht festgestellt werden (Tabelle 21).

Tabelle 21: Vergleich der diagnostischen PCR-Ergebnisse für Chlamydien aus urethralem Abstrichmaterial und Urin

	Chlamydien negativ	Chlamydien positiv	P-Wert†
PCR-Abstrich* n(%)	271 (83,1%)	55 (16,9%)	0,452
PCR-Urin n(%)	278 (85,3%)	48 (14,7%)	

†Chi-Quadrat-Test. *Urethral

Für *Mykoplasma genitalium* gelang ein PCR-Nachweis aus dem Urin geringfügig häufiger als aus dem Urethralabstrich (1,8% vs. 1,5%), ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden (Tabelle 22).

Tabelle 22: Vergleich der diagnostischen PCR-Ergebnisse für *Mykoplasma genitalium* aus urethralem Abstrichmaterial und Urin

	Mykoplasmen negativ	Mykoplasmen positiv	P-Wert†
PCR-Abstrich* n(%)	321 (98,5%)	5 (1,5%)	0,761
PCR-Urin n(%)	320 (98,2%)	6 (1,8%)	

†Chi-Quadrat-Test. *Urethral

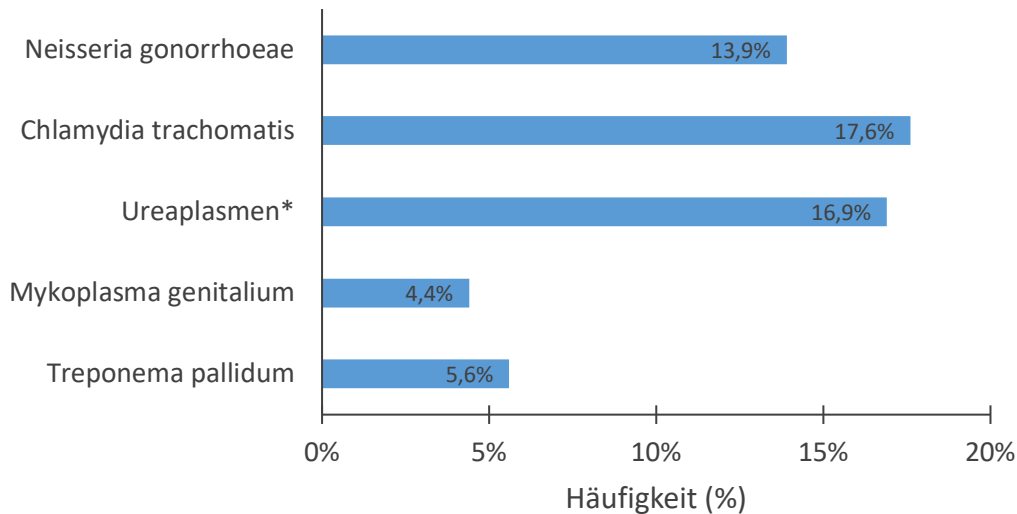
4.3 Prävalenz und Koinfektionen

4.3.1 Überblick über positive bakterielle Befunde

Bei den jeweils getesteten Personen wurden am häufigsten Ureaplasmen (n=62, 17,3%) und *Chlamydia trachomatis* (n=59, 17,2%) nachgewiesen. Außerdem häufig wurde *Neisseria gonorrhoeae* (n=48, 13,4%) gefunden. Etwas seltener war ein positiver Befund für *Treponema pallidum* (n=17, 5,6%) oder *Mykoplasma genitalium* (n=16, 4,5%).

Die Abbildung 8 gibt einen Überblick über die positiven Befunde möglicher bakterieller STD-Erreger der symptomatischen Studienteilnehmer. Am häufigsten konnten *C. trachomatis* (17,6%) und Ureaplasmen (16,9%) detektiert werden. *N. gonorrhoeae* wurden ebenfalls häufig gefunden (13,9%). Seltener konnte *T. pallidum* (5,6%) oder eine Infektion mit *M. genitalium* (4,4%) nachgewiesen werden.

Der Nachweis von Ureaplasmen erfolgte mittels Kultur (aus Abstrichmaterial oder Urin), eine genauere Spezifizierung um welche Art es sich handelte (z.B. *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*) fand nicht statt.



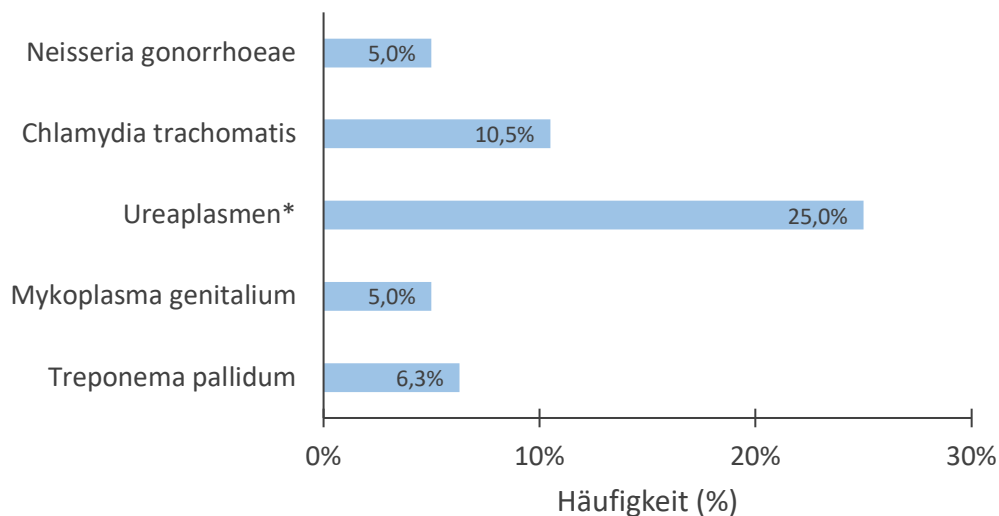
*Nicht genauer spezifiziert. Alle symptomatischen Patienten (n=338) wurden auf *N. gonorrhoeae*, Ureaplasmen und *M. genitalium* untersucht, ein Großteil der symptomatischen Teilnehmer wurde auf *C. trachomatis* (n=324) bzw. *T. pallidum* (n=285) getestet.

Abbildung 8: Anteil positiver Befunde potenzieller bakterieller STD-Erreger bei symptomatischen Patienten

Im Vergleich dazu veranschaulicht Abbildung 9 die positiven Befunde potenzieller bakterieller STD-Erreger bei den asymptomatischen Patienten. In dieser Gruppe wurden am häufigsten Ureaplasmen gefunden (25%). Bei 10,5% der asymptomatischen getesteten Personen wurde *C. trachomatis* nachgewiesen. Die anderen Erreger wurden etwas seltener nachgewiesen (5 - 6,3%).

Ein Unterschied in der Häufigkeit des Erregernachweises zwischen symptomatischen und asymptomatischen Personen bestand besonders bei *N. gonorrhoeae* (13,9% vs. 5%), *C. trachomatis* (17,6% vs. 10,5%) und Ureaplasmen (16,9% vs. 25%).

M. genitalium (4,4% vs. 5%) und *T. pallidum* (5,6% vs. 6,3%) wurden bei den symptomatischen bzw. den asymptomatischen Patienten in etwa gleich häufig nachgewiesen.



**Nicht genauer spezifiziert. Alle asymptomatischen Patienten (n=20) wurden auf N. gonorrhoeae, Ureaplasmen und M. genitalium untersucht, ein Großteil der asymptomatischen Teilnehmer wurde auf C. trachomatis (n=19) bzw. T. pallidum (n=16) getestet.*

Abbildung 9: Anteil positiver Befunde potenzieller bakterieller STD-Erreger bei asymptomatischen Patienten

4.3.2 Nachweis von viralen Infektionen

Neben den zahlreichen positiven Befunden für bakterielle STD-Erreger konnten vereinzelt auch sexuell übertragbare Viren nachgewiesen werden.

Von den 232 durchgeführten Hepatitis-Serologien waren bei 16 der Proben Anti-HBc Antikörper nachweisbar, welche für eine abgelaufene Hepatitis-B-Virus Infektion sprechen. HCV-Antikörper, welche eine abgelaufene Hepatitis-C-Virus Infektion widerspiegeln, wurden bei zwei Personen nachgewiesen. Bei keinem Patienten konnte eine akute Infektion mit dem Hepatitis-B- oder Hepatitis-C-Virus nachgewiesen werden.

Von den 288 durchgeführten HIV-Suchtests, war das Ergebnis bei einer Person positiv, der daraufhin veranlasste Bestätigungstest fiel ebenfalls positiv aus. Es handelte sich jedoch um eine bereits diagnostizierte HIV-Infektion.

Bei zwölf Patienten wurde eine Immunfluoreszenz auf HSV/VZV durchgeführt, sowohl HSV 1 also auch HSV 2 konnte jeweils einmal nachgewiesen werden. Die entsprechenden Antikörper im Blut wurden mittels ELISA siebenmal untersucht,

dreimal konnten IgG-Antikörper gegen HSV nachgewiesen werden, IgM-Antikörper lagen bei keiner der untersuchten Proben vor.

4.3.3 Weitere positive Befunde

Bei insgesamt 55 Personen wurde ein Abstrich entnommen und versucht mithilfe einer speziellen Kultur Pilze anzuzüchten. Tabelle 23 gibt eine Übersicht über die Hefepilze und Dermatophyten die aus dem Material verschiedener Abstrichorte angezüchtet werden konnten. Am häufigsten wurde *Candida albicans* nachgewiesen (n=10), welcher in den meisten Fällen an der Glans penis (n=3), am Penischaft (n=2) und urethral (n=2) vorkam.

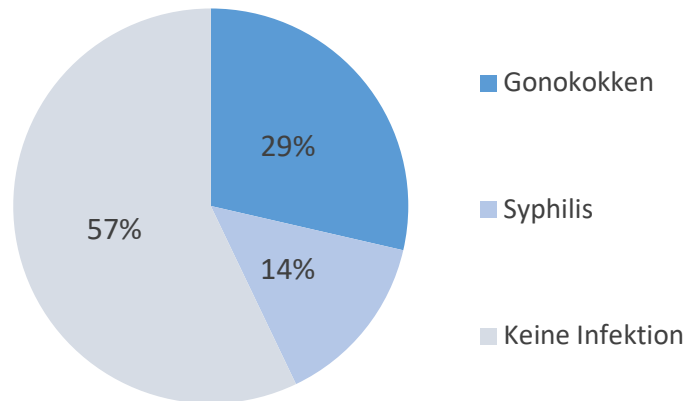
Tabelle 23: Ergebnisse der mykologischen Diagnostik in Abhängigkeit des Entnahmeorts

	Glans penis (n=23)	Penis- schaft (n=18)	Urethral (n=2)	Lingual (n=2)	Pharyngeal (n=4)	Perianal (n=3)	Vaginal (n=2)	Inguinal (n=1)
Kein Wachstum n(%)	18 (78,3%)	16 (88,9%)	0 (0%)	1 (50%)	2 (50%)	3 (100%)	2 (100%)	0 (0%)
Wachstum n (%)								
<i>Candida albicans</i>	3 (13%)	2 (11,1%)	2 (100%)	1 (50%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
<i>Cryptococcus albidus</i>	1 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Trychophyton tonsurans</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

4.3.4 Befunde von Patienten mit STD-positivem Sexualpartner

Bei den Personen, die bei der Anamnese angaben, dass ihr Sexualpartner positiv auf eine STD getestet wurde (n=30, 8,4%), ergaben sich folgende Befunde:

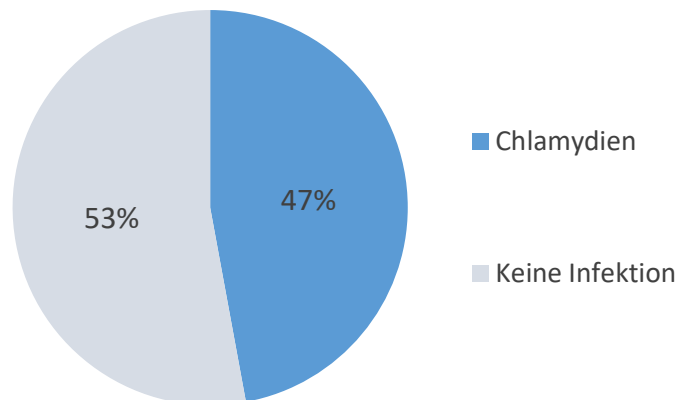
Patienten mit einem Sexualpartner, der mit Gonokokken infiziert war (n=7), wiesen in 29% der Fälle ebenfalls eine Infektion mit Gonokokken auf. Bei 14% konnte eine Syphilis diagnostiziert werden, vgl. Abbildung 10.



Im Rahmen der Anamnese gaben n=7 Teilnehmer an, dass bei Ihrem Sexualpartner eine Gonokokken-Infektion diagnostiziert wurde, das Vorliegen einer Gonokokken-Infektion des Sexualpartners wurde nicht verifiziert.

Abbildung 10: Diagnostische Befunde von Teilnehmern deren Sexualpartner an einer Gonokokken-Infektion litt

Die Angabe, dass der Partner positiv auf Chlamydien getestet wurde, machten n=17 Personen. Von dieser Personengruppe wurden 47% ebenfalls positiv auf Chlamydien getestet, bei den übrigen 53% konnte keine Infektion nachgewiesen werden, vgl. Abbildung 11.



Im Rahmen der Anamnese gaben n=17 Teilnehmer an, dass bei Ihrem Sexualpartner eine Chlamydien-Infektion diagnostiziert wurde, das Vorliegen einer Chlamydien-Infektion des Sexualpartners wurde nicht verifiziert.

Abbildung 11: Diagnostische Befunde von Teilnehmern deren Sexualpartner an einer Chlamydien-Infektion litt

Ein Patient gab an, dass sein Sexualpartner sich mit Syphilis infiziert hatte, bei ihm konnte jedoch keine STD festgestellt werden. Bei vier Personen war unbekannt, mit

welcher Geschlechtskrankheit sich ihr Partner infiziert hatte, bei einem davon konnte eine Chlamydien-Infektion diagnostiziert werden.

4.3.5 Koinfektionen

Von den 119 Studienteilnehmern, die eine bakterielle Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* und/oder *Mykoplasma genitalium* aufwiesen, konnte bei 84% der Betroffenen ausschließlich der jeweilige Infektionserreger nachgewiesen werden. Bei 14,3% wurden zwei der genannten Erreger gefunden und 1,7% wiesen drei der vier Erreger auf.

Die Tabelle 24 gibt einen Überblick über das Vorliegen von bakteriellen Koinfektionen bei den positiv getesteten Teilnehmern. Dabei hatten 20,8% der Gonokokken-positiven Personen auch eine Infektion mit Chlamydien und 16,9% der Chlamydien-positiven Personen eine Koinfektion mit Gonokokken ($p=0,381$). Patienten, welche positiv auf *Mykoplasma genitalium* getestet wurden, hatten in 18,8% der Fälle eine Koinfektion mit Gonokokken ($p=0,46$). Bei einem positiven Befund für *M. genitalium* kam eine Koinfektion mit Chlamydien signifikant häufiger vor (43,8%, $p=0,004$). Bakterielle Koinfektionen mit Syphilis waren insgesamt selten.

Ein Patient mit Syphilis hatte zusätzlich eine HIV-Infektion, diese war aber bereits bekannt.

Koinfektion

		Gonokokken	Chlamydien	Mykoplasmen	Syphilis
<u>Infektion</u>	Gonokokken				
	n(%)	n=48	10 (20,8%)	3 (6,3%)	1 (2,1%)
	p-Wert*	–	0,381	0,46	0,705
	Chlamydien				
	n(%)	10 (16,9%)	n=59	7 (11,9%)	2 (3,4%)
	p-Wert*	0,381	–	0,004	0,746
	Mykoplasmen				
	n(%)	3 (18,8%)	7 (43,8%)	n=16	0 (0)
	P-Wert*	0,46	0,004	–	–
	Syphilis				
	n(%)	1 (5,9%)	2 (11,8%)	0 (0)	n=17
	P-Wert*	0,705	0,746	–	–

Häufigkeiten und Zusammenhänge (*Fisher- bzw. Chi Quadrat-Test) des gemeinsamen Vorkommens (Koinfektion) von je zwei bakteriellen STDs (Gonokokken-Infektion, Chlamydien-Infektion, *Mykoplasma genitalium*-Infektion und Syphilis) innerhalb der Studienpopulation (n=358). Nicht alle Personen wurden auf Chlamydien (n=343) bzw. Syphilis getestet (n=301).

Tabelle 24: Häufigkeiten bakterieller Koinfektionen

Die Abbildung 12 veranschaulicht die Anzahl der positiven Befunde und Verteilung der Koinfektionen von Gonokokken, Chlamydien und *Mykoplasma genitalium* bei der Studienpopulation. Bei zwei Patienten (1,7%) konnten alle drei Infektionserreger nachgewiesen werden. Die Hälfte der Patienten, die positiv auf *M. genitalium* getestet wurde (n=8), hatte mindestens eine weitere Infektion.

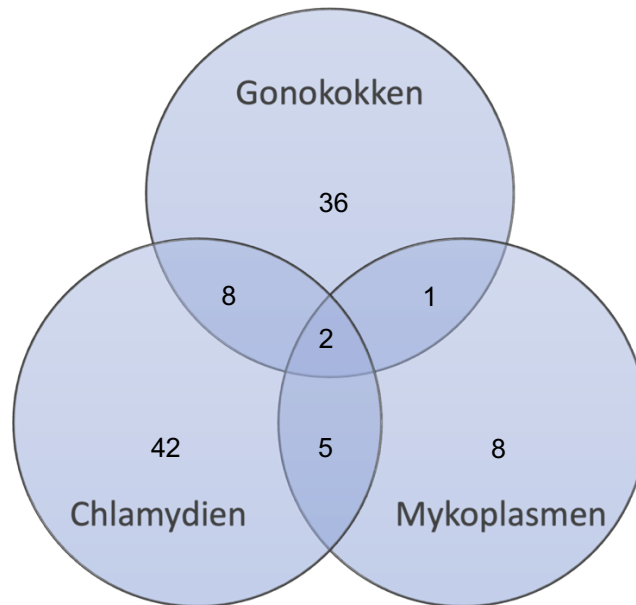
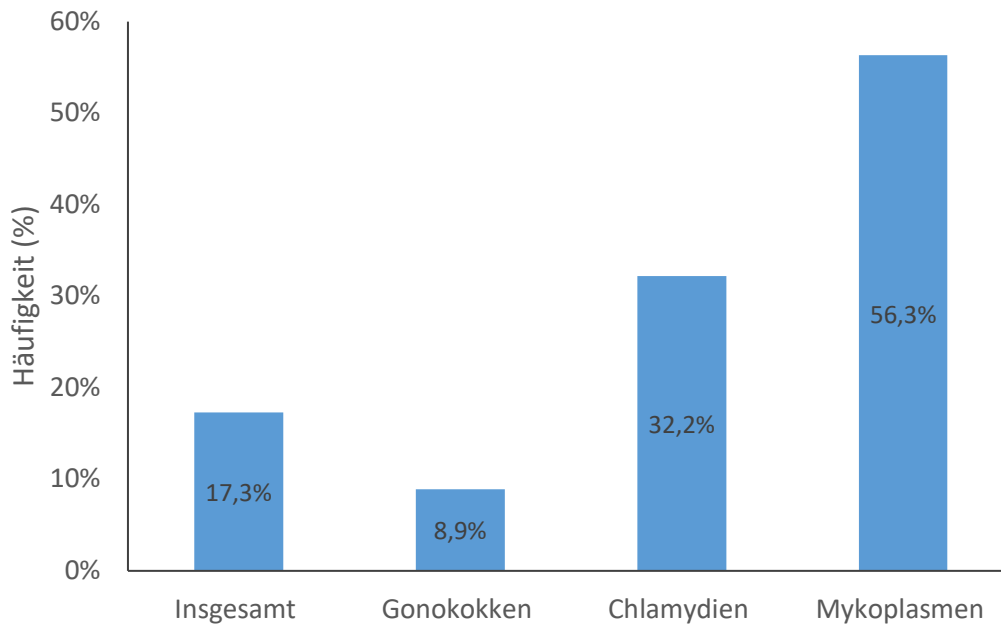


Abbildung 12: Anzahl der positiven Proben ausgewählter bakterieller STDs mit Verteilung der Koinfektionen

Ureaplasmen wurden bei 17,3% aller Patienten urethral nachgewiesen, eine genaue Spezifizierung fand nicht statt. Die Harnröhre von Personen, welche mit *M. genitalium* infiziert waren, wies in über der Hälfte der Fälle (56,3%) eine Kobesiedelung mit Ureaplasmen auf. Wurden bei einem Patienten urethral Chlamydien nachgewiesen, war die Harnröhre in 32,2% der Fälle auch mit Ureaplasmen besiedelt (Abbildung 13).



Vorkommen von Ureaplasmen bei der gesamten Studienpopulation (n=358) und Häufigkeiten einer gleichzeitigen Besiedelung der Urethra mit Ureaplasmen zusammen mit Gonokokken, Chlamydien oder Mykoplasma genitalium.

Abbildung 13: Häufigkeiten der urethralen Kobesiedelung von Ureaplasmen mit anderen bakteriellen STD-Erregern

4.3.6 Pathogene Routine-Keime

In den aus den Abstrichen der Studienteilnehmer (n=358) angesetzten Kulturen konnten neben klassischen STD-Erregern auch andere (pathogene) Keime angezüchtet werden. Insgesamt wurden bei 123 Patienten in der Kultur des Urethralabstrichs andere (pathogene) Keime gefunden.

Die Abbildung 14 gibt einen Überblick über die am häufigsten gefundenen Bakterien, die neben Gonokokken, Mykoplasmen und Ureaplasmen aus den Abstrichmaterial in der Kultur angezüchtet werden konnten. Dabei wurden besonders häufig Streptokokken der Gruppe B (n=44, 12,3%), *Staphylococcus aureus* (n=16, 4,5%) und *Enterococcus faecalis* (n=16, 4,5%) nachgewiesen.

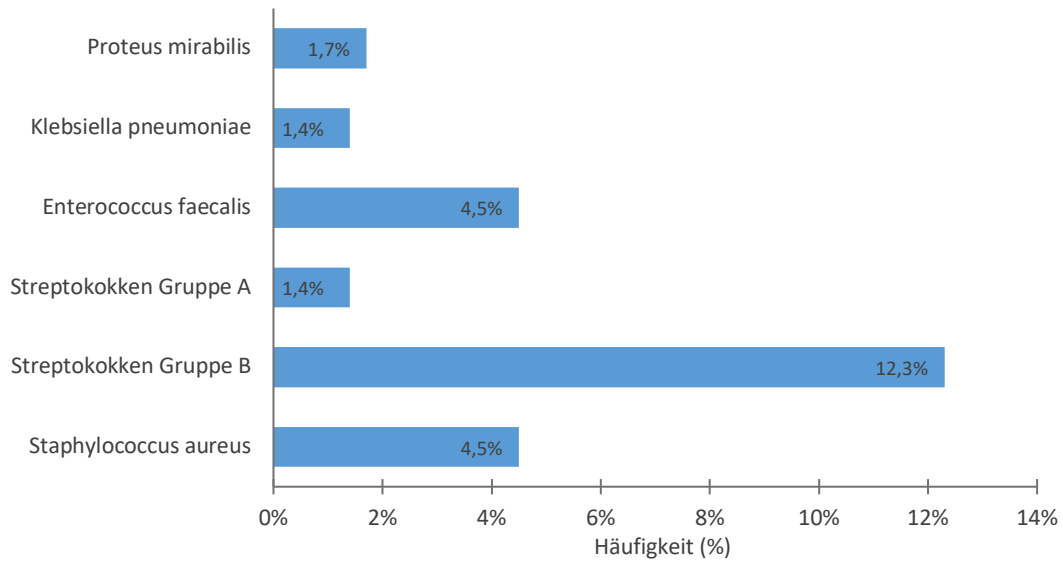
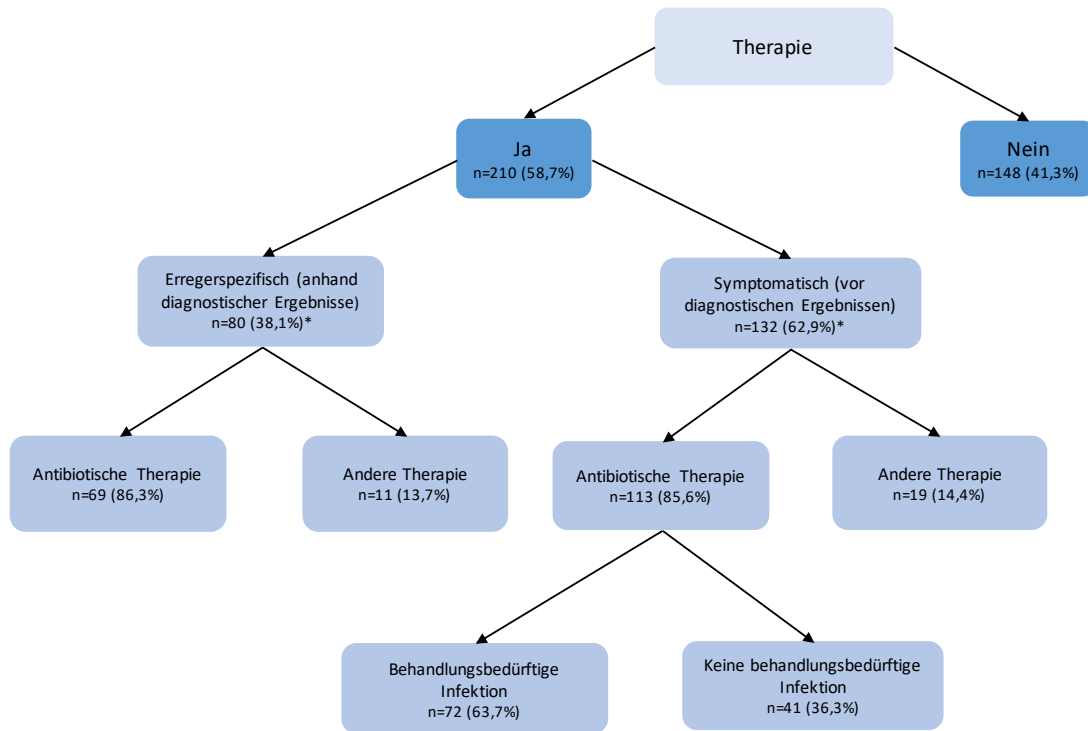


Abbildung 14: Anzahl der am häufigsten isolierten (pathogenen) Routine-Keime aus dem Urethralabstrich

4.4 Therapie

Von den insgesamt 358 Studienteilnehmern, erhielt die Mehrheit der Patienten (58,7%) eine Therapie. Symptomatisch, also bevor diagnostische Ergebnisse vorlagen, wurden 62,9% behandelt, 38,1% erhielten eine erregerspezifische Therapie, unter Kenntnis der diagnostischen Ergebnisse. Sowohl symptomatisch als auch erregerspezifisch wurden am öftesten Antibiotika als Therapeutika verordnet. Von den Patienten, welche eine antibiotische Behandlung aufgrund Ihrer Symptome erhielten, hatten 63,7% eine behandlungsbedürftige Infektion, 36,3% erhielten Antibiotika, ohne dass die Diagnostik eine behandlungsbedürftige bakterielle Infektion nachweisen konnte, vgl. Abbildung 15.



*n=2 Patienten erhielten eine symptomatische und eine erregerspezifische Therapie.

Abbildung 15: Art und Zeitpunkt der Therapie in Abhängigkeit von der durchgeführten Diagnostik

Einen Überblick über die symptomatische antibiotische Therapie von Patienten, bei welchen im Anschluss auch ein mit Antibiotika behandlungsbedürftiger Erreger diagnostisch nachweisen werden konnte, gibt Abbildung 16. Am häufigsten erfolgte eine symptomatische Kombinationstherapie mit Azithromycin und Ceftriaxon, unabhängig davon ob später ein diagnostischer Nachweis von Gonokokken (n=32), Chlamydien (n=17), Syphilis (n=3) oder Mykoplasmen (n=2) gelang.

		Vorliegende Infektion			
		Gonokokken (n=36)	Chlamydien (n=27)	Syphilis (n=6)	Mykoplasmen (n=3)
Verordnete Antibiotika vor Diagnostik	Azithromycin	1	1	1	1
	Doxycyclin	1	4	0	0
	Azithromycin + Ceftriaxon	32	17	3	2
	Azithromycin +Doxycyclin	1	1	0	0
	Azithromycin + Cefixim	1	1	0	0
	Azithromycin + Doxycyclin +Ceftriaxon	0	0	1	0
	Azithromycin + Levofloxacin	0	1	0	0
	Tardocillin	0	0	1	0
	Ciprofloxacin	0	1	0	0
	Cefuroxim	0	1	0	0

Die aufgeführten Antibiotika wurden den Patienten jeweils verabreicht bevor diagnostische Befunde vorlagen. Anschließend konnte mittels Diagnostik eine Infektion (Gonokokken, Chlamydien, Syphilis und/oder *M. genitalium*) bei den Patienten festgestellt werden. Mögliche Koinfektionen wurden nicht separat aufgeführt. Die Farbtintensität veranschaulicht die Häufigkeit der verabreichten Therapie.

Abbildung 16: Antibiotische Therapie vor Ergebnissen der Diagnostik

Im Vergleich dazu veranschaulicht Abbildung 17 die antibiotische Therapie, welche nach Kenntnis der diagnostischen Ergebnisse verordnet wurde. Die Gonokokken-Infektion wurde am häufigsten mit der Kombination aus Azithromycin und Ceftriaxon behandelt (n=9). Patienten mit einer Chlamydien-Infektion wurde am häufigsten Doxycyclin verschrieben (n=24), alle Personen mit einer Syphilis erhielten Tardocillin (n=11). Die Behandlung einer Infektion mit *Mykoplasma genitalium* war sehr unterschiedlich, mögliche Koinfektionen, welche die Behandlungen jeweils beeinflusst haben könnten, wurden an dieser Stelle nicht berücksichtigt.

Vorliegende Infektion

Verordnete Antibiotika nach Diagnostik	Vorliegende Infektion			
	Gonokokken (n=13)	Chlamydien (n=33)	Syphilis (n=12)	Mykoplasmen (n=11)
Azithromycin	1	2	0	2
Doxycyclin	0	24	0	3
Azithromycin + Ceftriaxon	9	2	0	0
Azithromycin +Doxycyclin	0	1	0	2
Azithromycin + Cefixim	0	0	0	0
Azithromycin + Doxycyclin +Ceftriaxon	1	2	0	1
Azithromycin + Levofloxacin	0	0	0	0
Tardocillin	1	1	11	2
Ciprofloxacin	0	0	0	0
Cefuroxim	0	0	0	0
Unbekannt	1	1	1	1

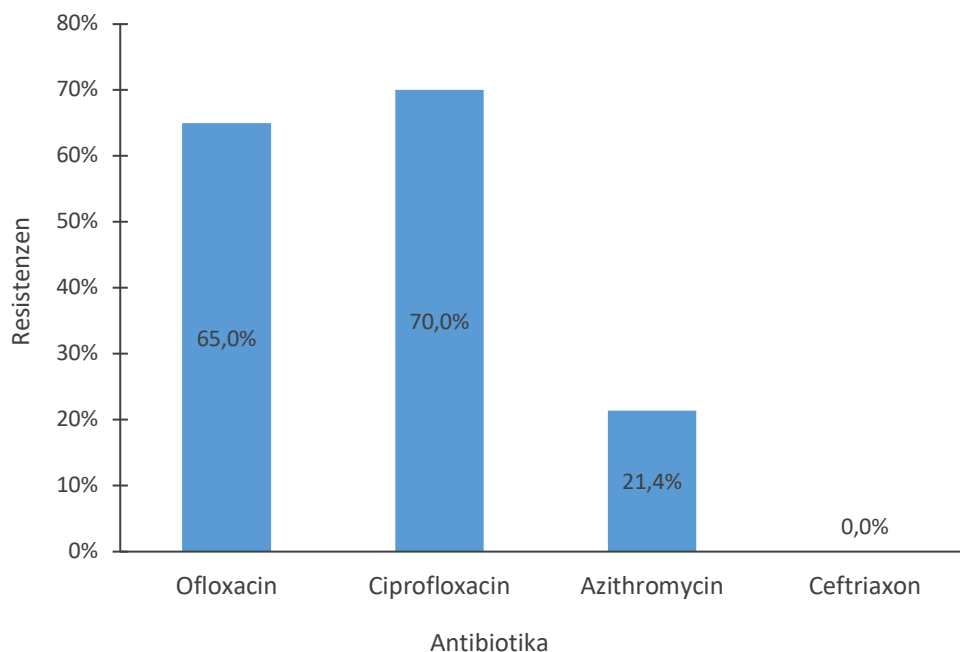
Die aufgeführten Antibiotika wurden den Patienten jeweils verabreicht, nachdem die diagnostischen Befunde vorlagen. Zum Zeitpunkt der Therapie war die jeweilige(n) Infektion(en) (Gonokokken, Chlamydien, Syphilis und/oder *M. genitalium*) bei den Patienten bereits diagnostisch bestätigt. Mögliche Koinfektionen wurden nicht separat aufgeführt. Die Farbintensität veranschaulicht die Häufigkeit der verabreichten Therapie.

Abbildung 17: Antibiotische Therapie nach Vorliegen diagnostischer Ergebnisse

4.5 Antibiotikaresistenzen von Gonokokken

Bei allen Patienten, bei denen ein Gonokokken Nachweis mittels Kultur erfolgte (Abstrich und/oder Urin), konnten Antibiotikaresistenztestungen durchgeführt werden (n=43). Bei den Übrigen (n=5) gelang ein Nachweis nur mittels PCR, weshalb keine Resistenztestungen möglich waren.

In Labor 1, in welchem der Großteil der Patienten getestet wurde (n=42), konnten bei zwei Drittel der Proben Resistenzen gegen Ofloxacin und Ciprofloxacin gefunden werden, Resistenzen gegen Azithromycin wiesen 21,4% der Proben auf. Gegen Ceftriaxon konnte bei keiner Testung eine Resistenz von *Neisseria gonorrhoeae* gefunden werden (Abbildung 18).

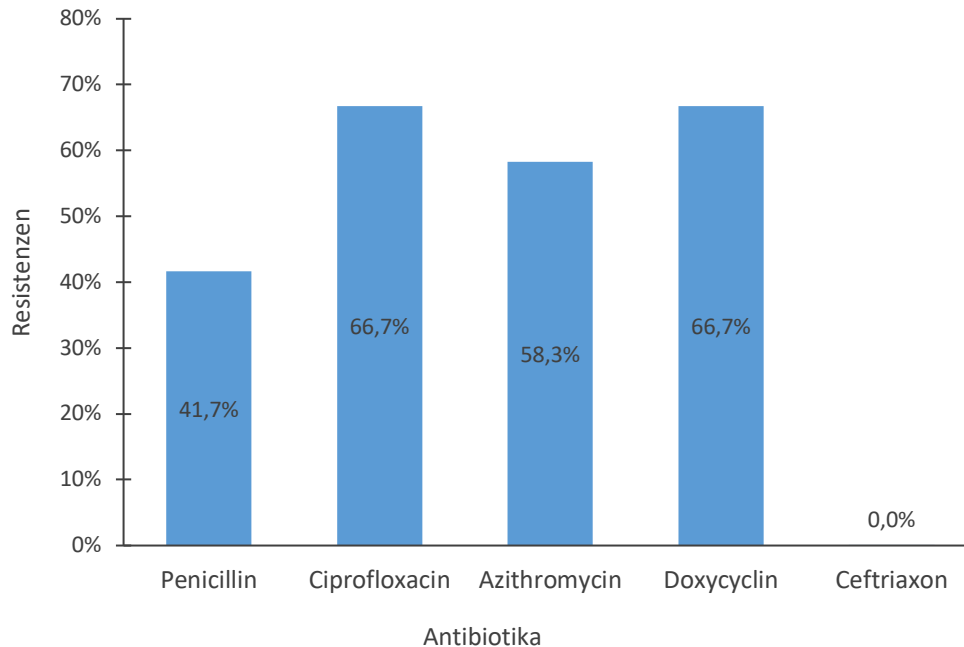


In Labor 1 wurden die Antibiotika Ofloxacin und Ciprofloxacin bei n=40 Proben mit N. gonorrhoeae getestet, Testungen auf Azithromycin und Ceftriaxon erfolgten bei n=42 der für N. gonorrhoeae positiven Proben.

Abbildung 18: Antibiotikaresistenztestungen der Abstrichkulturen in Labor 1

In Labor 2 wurden aufgrund krankenhauserinterner Organisationsabläufe nur wenige Gonokokken-positive Proben (n=12) getestet. Resistenzen gegenüber Penicillin wurden in 41,7% der Kulturen gefunden, gegen Ciprofloxacin und Doxycyclin waren 66,7% der untersuchten Proben resistent. Während die Mehrzahl der untersuchten

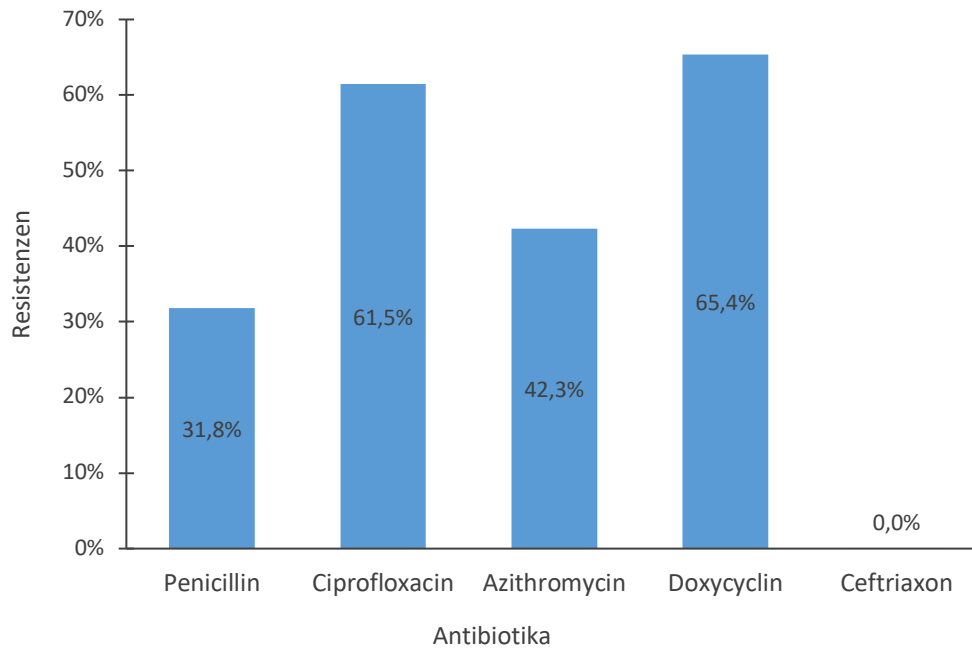
Gonokokken auch gegen Azithromycin Resistenzen aufwiesen (58,3%), konnte gegen Ceftriaxon keine Resistenz nachgewiesen werden (Abbildung 19).



In Labor 2 wurden die Antibiotikaresistenzen von N. gonorrhoeae auf Penicillin, Ciprofloxacin, Azithromycin, Doxycyclin und Ceftriaxon bei n=12 Proben getestet.

Abbildung 19: Antibiotikaresistenztestungen der Abstrichkulturen in Labor 2

Antibiotikaresistenztestungen der Gonokokken-positiven Proben aus dem Urin erfolgten bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten mit Gonokokken (n=26). Gegen Penicillin bestanden zu 31,8% Resistenzen, rund zwei Drittel der Proben waren resistent gegen Ciprofloxacin (61,5%) und Doxycyclin (65,4%). Resistenzen gegen Azithromycin wurden bei 42,3% aller untersuchten Proben gefunden. Resistenzen gegen Ceftriaxon konnten bei keiner der Proben nachgewiesen werden (Abbildung 20).



In Labor 2 wurden die Antibiotikaresistenzen von N. gonorrhoeae im Urin auf Ciprofloxacin, Azithromycin, Doxycyclin und Ceftriaxon bei n=26 Proben getestet, auf Penicillin bei n=22.

Abbildung 20: Antibiotikaresistenztestungen im Urin

Da die Antibiotikaresistenztestungen für die jeweiligen Personen zwischen den verschiedenen Laboren und zwischen Abstrichkultur und Urinkultur nicht immer das gleiche Ergebnis lieferten, verdeutlichen Tabelle 25 und Tabelle 26 die detaillierten Ergebnisse der Antibiotikaresistenztestungen für jeden einzelnen Patient bzw. dessen untersuchte Proben.

Tabelle 25: Antibiotikaresistenztestungen von *Neisseria gonorrhoeae* aus dem Abstrichmaterial

Abstrich:	Ofloxacin (Labor 1)	Ceftriaxon (Labor 1)	Azithromycin (Labor 1)	Ciprofloxacin (Labor 1)	Ceftriaxon (Labor 2)	Azithromycin (Labor 2)	Ciprofloxacin (Labor 2)	Penicillin (Labor 2)	Doxycyclin (Labor 2)
S=sensibel	S=14	S=42	S=33	S=12	S=12	S=5	S=4	S=7	S=4
R=resistent	R=26	R=0	R=9	R=28	R=0	R=7	R=8	R=5	R=8
NG=nicht getestet	NG=3	NG=1	NG=1	NG=3	NG=31	NG=31	NG=31	NG=31	NG=31
Patient (n=43):									
1	S	S	S	S	S	S	S	S	S
2	S	S	S	X	S	R	S	S	S
3	R	S	R	R	S	R	R	R	R
4	R	S	R	R	S	R	R	R	R
5	S	S	S	S	S	R	S	S	S
6	S	S	S	S	X	X	X	X	X
7	S	S	S	S	X	X	X	X	X
8	R	S	S	R	X	X	X	X	X
9	R	S	S	R	X	X	X	X	X
10	R	S	S	R	X	X	X	X	X
11	R	S	S	R	X	X	X	X	X
12	S	S	R	S	X	X	X	X	X
13	R	S	S	R	X	X	X	X	X
14	R	S	R	R	X	X	X	X	X
15	R	S	S	R	X	X	X	X	X
16	R	S	S	R	X	X	X	X	X
17	R	S	S	R	X	X	X	X	X
18	R	S	S	R	X	X	X	X	X
19	R	S	S	R	X	X	X	X	X
20	S	S	S	S	X	X	X	X	X
21	R	S	S	R	X	X	X	X	X
22	R	S	S	R	X	X	X	X	X
23	R	S	S	R	X	X	X	X	X
24	S	S	S	S	X	X	X	X	X
25	S	S	S	S	X	X	X	X	X
26	R	S	S	R	X	X	X	X	X
27	S	S	S	R	S	S	R	R	R
28	R	S	R	R	S	R	R	S	R
29	R	S	S	R	S	R	R	S	R
30	R	S	R	R	S	R	R	R	R
31	R	S	S	R	S	S	R	S	R
32	R	S	S	R	X	X	X	X	X
33	S	S	R	S	X	X	X	X	X
34	S	S	S	S	X	X	X	X	X
35	R	S	S	R	X	X	X	X	X
36	R	S	R	R	X	X	X	X	X
37	R	S	S	R	X	X	X	X	X
38	S	S	R	S	X	X	X	X	X
39	R	S	S	R	X	X	X	X	X
40	S	S	S	S	X	X	X	X	X
41	X	S	S	X	S	S	S	S	S
42	X	S	S	R	S	S	R	R	R
43	X	X	X	X	X	X	X	X	X

S=sensibel

R=resistent

X=nicht getestet

Detailübersicht der einzelnen Befunde von Antibiotikaresistenztestungen aus dem Abstrichmaterial für jeden einzelnen getesteten Patienten.

Tabelle 26: Antibiotikaresistenztestungen von *Neisseria gonorrhoeae* aus dem Urin

Urin:	Ceftriaxon (Labor 2)	Azithromycin (Labor 2)	Ciprofloxacin (Labor 2)	Penicillin (Labor 2)	Doxycyclin (Labor 2)
S=sensibel	S=26	S=15	S=10	S=15	S=9
R=resistent	R=0	R=11	R=16	R=7	R=17
NG=nicht getestet	NG=17	NG=17	NG=17	NG=21	NG=17
Patient (n=43):					
1	S	R	S	S	S
2	S	R	S	S	S
3	S	R	R	R	R
4	S	R	R	R	R
5	S	R	S	S	S
6	S	R	S	S	S
7	S	S	S	S	S
8	S	S	R	R	R
9	S	S	R	S	R
10	S	S	R	R	R
11	S	S	R	R	R
12	S	R	S	S	R
13	S	S	R	S	R
14	S	R	R	S	R
15	S	S	R	S	R
16	S	R	R	R	R
17	S	R	R	S	R
18	S	R	R	S	R
19	S	S	R	X	R
20	S	S	S	X	S
21	S	S	R	X	R
22	S	S	R	X	S
23	S	S	R	R	R
24	S	S	S	S	S
25	S	S	S	S	R
26	X	X	X	X	X
27	X	X	X	X	X
28	X	X	X	X	X
29	X	X	X	X	X
30	X	X	X	X	X
31	X	X	X	X	X
32	X	X	X	X	X
33	X	X	X	X	X
34	X	X	X	X	X
35	X	X	X	X	X
36	X	X	X	X	X
37	X	X	X	X	X
38	X	X	X	X	X
39	X	X	X	X	X
40	X	X	X	X	X
41	X	X	X	X	X
42	X	X	X	X	X
43	S	S	S	S	S

S=sensibel
R=resistent
X=nicht getestet

Detailübersicht der einzelnen Befunde von Antibiotikaresistenztestungen aus dem Urin für jeden einzelnen getesteten Patienten.

4.6 Übersicht relevanter Ergebnisse

4.6.1 Patientencharakteristika

- Alter
 - Patienten mit einer bakteriellen STD waren jünger als Patienten ohne bakterielle STD (30,5 Jahre vs. 33,1 Jahre, $p=0,031$).
 - Chlamydien-positive Personen waren jünger als Chlamydien-negative (28,5 Jahre vs. 32,6 Jahre, $p=0,004$).
 - *M. genitalium*-positive Patienten waren jünger als *M. genitalium*-negative (25,2 Jahre vs. 32,5 Jahre, $p<0,001$).
- Vorstellungsgründe
 - Patienten mit Gonokokken-Infektion litten häufiger an Ausfluss aus der Harnröhre (81,3% vs. 22,9%, $p<0,001$) und Schmerzen beim Wasserlassen (45,8% vs. 18,4%, $p<0,001$) als diejenigen ohne Gonokokken-Infektion.
 - Patienten mit Chlamydien-Infektion litten häufiger an Ausfluss aus der Harnröhre (44,1% vs. 27,8%, $p=0,014$) als diejenigen ohne Chlamydien-Infektion.
 - Personen mit Syphilis wurden häufiger mit neuen Hautveränderungen (58,8% vs. 23,6%, $p=0,001$) vorstellig als Personen ohne Syphilis.
- Beschwerdedauer
 - Die Beschwerdedauer von Studienteilnehmern mit bakterieller STD war deutlich kürzer als von den Teilnehmern ohne bakterielle Infektion ($p=0,025$).
 - Gonokokken-positive Patienten litten kürzer unter Beschwerden, bevor sie die Klinik aufsuchten als Patienten ohne nachgewiesene Gonokokken-Infektion ($p<0,001$).

4.6.2 Prävalenz und Koinfektionen

- Prävalenz
 - Die häufigsten diagnostizierten STDs waren die Chlamydien-Infektion (17,2%) und die Gonokokken-Infektion (13,4%).

- Koinfektionen
 - Bei 20,8% der positiv auf Gonokokken Getesteten wurden zusätzlich Chlamydien gefunden.
 - Bei Patienten, die positiv auf *Mykoplasma genitalium* getestet wurden, bestand gehäuft eine Koinfektion mit Chlamydien (p=0,004).

4.6.3 Diagnostik und Therapie

- Diagnostik
 - Die PCR aus Abstrichmaterial und aus Urin lieferte für den Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* und *Mykoplasma genitalium* jeweils vergleichbare Ergebnisse.
- Therapie
 - Die Mehrzahl der Personen, die eine Therapie erhielten, wurde symptomatisch bei noch ausstehenden diagnostischen Befunden behandelt (62,9%).
 - Das am häufigsten eingesetzte Antibiotikum war Azithromycin, gefolgt von Ceftriaxon und Doxycyclin.

4.6.4 Antibiotikaresistenzen von Gonokokken

- Abstrichmaterial
 - Labor 1: Ofloxacin (65% resistent), Ciprofloxacin (70% resistent), Azithromycin (21,4% resistent), Ceftriaxon (0% resistent).
 - Labor 2: Penicillin (41,7% resistent), Ciprofloxacin (66,7% resistent), Azithromycin (58,3% resistent), Doxycyclin (66,7% resistent), Ceftriaxon (0% resistent).
- Urin
 - Labor 2: Penicillin (31,8% resistent), Ciprofloxacin (61,5% resistent), Azithromycin (42,3% resistent), Doxycyclin (65,4% resistent), Ceftriaxon (0% resistent).

5 Diskussion

5.1 Patientencharakteristika

Das Spektrum von sexuell übertragbaren Krankheiten ist vielfältig, umso wichtiger ist es neben den Symptomen, die eine bestimmte Erkrankung verursacht, weitere mögliche Risikofaktoren zu kennen um anschließend eine zielgerichtete Diagnostik und Therapie einzuleiten. Im Zuge der durchgeführten Studie wurden die unterschiedlichen Patientencharakteristika für einzelne bakterielle STDs analysiert, um häufige Symptome und weitere mögliche Risikofaktoren für das Vorliegen einer bestimmten Erkrankung zu identifizieren.

5.1.1 Altersspezifische Unterschiede

Die untersuchte Studienpopulation war durchschnittlich 32,2 Jahre alt, Patienten die an einer Infektion mit Gonokokken, Chlamydien, Syphilis und/oder Mykoplasmen litten, waren zusammen signifikant jünger als diejenigen ohne eine dieser bakteriellen Infektionen. Ein signifikanter Altersunterschied konnte außerdem bei Personen mit einer Chlamydien-Infektion im Vergleich zu Teilnehmern ohne Chlamydien gefunden werden (28,5 vs. 32,6 Jahre, $p=0,004$). Die höchste Prävalenz von Chlamydien in der Studienpopulation wurde bei den 17 - 25-Jährigen gefunden (22,1%). Eine vergleichbare Studie die ebenfalls Daten von größtenteils symptomatischen Patienten an einer STD-Klinik auswertete, fand eine ähnliche Prävalenz für Chlamydien, die in der Altersgruppe der 21 - 30-Jährigen am höchsten war (Kese et al., 2005). Einige Untersuchungen befassten sich mit dem Vorkommen von Chlamydien bei mehrheitlich asymptomatischen Personen im Rahmen von Screening Programmen, wobei die Prävalenzen mit rund 3 - 7% deutlich niedriger ausfielen. Dennoch waren die Prävalenzen auch in diesen Untersuchungen bei den jüngeren Studienteilnehmern der Altersgruppe 20 - 24 am höchsten, wobei ein geringeres Durchschnittsalter der gescreenten Personen zu beachten ist (Rondeau et al., 2019; Torrone et al., 2014). Insgesamt ist davon auszugehen, dass urogenitale Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* besonders jüngere Frauen und Männer betreffen, weshalb Frauen bis 25 Jahre einmal jährlich Anspruch auf eine entsprechendes Chlamydien-Screening

haben und sexuell aktiven Männern bis 25 Jahre ebenfalls ein Screening empfohlen wird (Bremer et al., 2016).

Auch bei einem positiven Befund für *Mykoplasma genitalium* waren die Teilnehmer signifikant jünger, als diejenigen ohne Nachweis von *Mykoplasma genitalium* (25,2 vs. 32,5 Jahre, $p < 0,001$). Die höchste Prävalenz wurde mit 10,3% in der Altersgruppe der 17 - 25-Jährigen gefunden. Zum Vorkommen von *M. genitalium* in verschiedenen Altersgruppen ist die aktuelle Datenlage heterogen. Häufig wurden hohe Prävalenzen bei größtenteils asymptomatischen Männern innerhalb der Gruppen der 25 - 34- bzw. 25 - 30-Jährigen gefunden (Salado-Rasmussen & Jensen, 2014; Sonnenberg et al., 2015). Andere Untersuchungen sprechen für ein gehäuftes Vorkommen bei den 20 - 30-Jährigen (Napierala et al., 2015). Die Heterogenität könnte sich aus studienspezifischen Patientencharakteristika ergeben, wie z.B. lokale Schwankungen, kulturelle Unterschiede oder eine andere Altersstruktur in der Bevölkerung.

Patienten mit Gonokokken oder Syphilis waren durchschnittlich älter als Patienten mit Chlamydien oder *Mykoplasma genitalium*. Das Durchschnittsalter der positiv auf Gonokokken oder Syphilis getesteten entsprach in etwa dem der gesamten Studienpopulation (32,2 Jahre). Eine Gonokokken-Infektion wurde im Rahmen der Studie in allen Altersgruppen in etwa ähnlich häufig diagnostiziert (Prävalenz: 12,4 - 17,5%). Diese Ergebnisse decken sich mit den Untersuchungen des ECDC, das für die in Europa gemeldeten Gonokokken-Infektion die meisten Fälle in der Altersgruppe der 25 - 34-Jährigen angibt (ECDC, 2023).

Die höchste Prävalenz für Syphilis wurde mit 8,8% bei den 36 - 45-jährigen Studienteilnehmern gefunden. Tendenz zum höheren Erkrankungsalter bei Patienten mit Syphilis zeigen auch die aktuellen Daten des Robert Koch-Instituts, welche ein medianes Alter von 40 Jahren für die gemeldeten Syphilis-Infektionen beschreiben (Jansen, 2020). An dieser Stelle ist zu diskutieren, welchen Einfluss der Erkrankungsverlauf der Syphilis auf das Alter bei Erstdiagnose nimmt, da die Infektion über Jahrzehnte unbemerkt bleiben kann (Goh, 2005), was ursächlich für ein höheres Durchschnittsalter bei Diagnosestellung sein könnte.

5.1.2 Vorstellungsgründe und Symptome

Schon seit einigen Jahren werden Ausfluss aus der Harnröhre und eine schmerzhaft Blasenentleerung als klassische Symptome der urogenitalen Gonokokken-Infektion des Mannes beschrieben (Sherrard & Barlow, 1996). Die Daten unserer Studie bestätigen dies, Patienten mit Gonokokken litten deutlich häufiger unter Ausfluss aus der Harnröhre und Schmerzen beim Wasserlassen als die untersuchten Patienten ohne Gonokokken-Infektion ($p < 0,001$). So war die Prävalenz von Ausfluss aus der Harnröhre bei den Studienteilnehmern, welche eine Gonorrhoe hatten bei über 80%. Zu einer vergleichbaren Häufigkeit (80,2%, 78%) kamen auch ähnliche Untersuchungen der letzten Jahre (Martín-Sánchez et al., 2020; Ong et al., 2017).

Im Gegensatz dazu waren die Symptome bei den Personen, welche eine Chlamydien-Infektion hatten, weniger spezifisch und heterogener als bei den Gonokokken-positiven Personen, dennoch wurde „Ausfluss aus der Harnröhre“ von knapp der Hälfte der Patienten mit Chlamydien angegeben und damit signifikant häufiger als von denjenigen ohne einen Nachweis von *C. trachomatis* ($p = 0,014$). Der Ausfluss aus der Harnröhre bei Chlamydien-Infektion ist ein bekanntes und in der Literatur häufig beschriebenes Symptom (Barbosa et al., 2010; Miller, 2006).

Auffällig war, dass Patienten mit Gonokokken und/oder Chlamydien signifikant seltener von einer Hautveränderung betroffen waren als die Personen, die keine der beiden Infektionen hatten. Somit könnte eine Hautveränderung als negativer Marker für diese beiden bakteriellen STDs betrachtet werden. Hautmanifestationen werden meistens im Zusammenhang mit einer reaktiven Arthritis beschrieben, welche durch Gonokokken oder Chlamydien ausgelöst werden kann (Barth & Segal, 1999). Mittlerweile kommt es vermutlich aufgrund zeitnaher und effektiverer antibiotischer Therapie nur noch in seltenen Fällen zu einer reaktiven Arthritis ausgelöst durch Gonokokken oder Chlamydien (Rihl, 2016).

Eine Syphilis kann zu den unterschiedlichsten klinischen Manifestationen führen wobei das Ulcus durum als Primäraffekt eine sehr typische und häufige Hauterscheinung im Zuge der Frühsyphilis darstellt (Schöfer, 2004). Die Studienteilnehmer, bei welchen eine Syphilis diagnostiziert wurde, kamen signifikant häufiger mit einer neuen Hautveränderung in die Klinik als diejenigen ohne Syphilis, meistens handelte es sich dabei um ein Ulcus. Besonders selten, im Vergleich zu den negativ auf Syphilis

Getesteten, litten die Teilnehmer mit einer Syphilis an dem Symptom „Ausfluss aus der Harnröhre“. Dieses Ergebnis war zu erwarten, da typische Symptome einer Urethritis im Rahmen einer Syphilis für gewöhnlich keine Erwähnung finden (Goh, 2005).

Patienten, bei welchen eine Infektion mit *Mykoplasma genitalium* vorlag, hatten ähnliche Vorstellungsgründe wie diejenigen ohne diesen Infektionserreger. Wie auch bei der gesamten Studienpopulation wurden häufig die unspezifischen Gründe „Risikokontakt“ sowie „Brennen beim Wasserlassen“ genannt. Oft bleiben Infektionen mit *M. genitalium* bei Männern asymptomatisch oder zeigen klassische Symptome einer nichtgonorrhoeischen Urethritis zu welchen unter anderem Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen sowie Ausfluss aus der Harnröhre gehören (Horner & Martin, 2017). Ausfluss aus der Harnröhre wurde von den Patienten, welche positiv auf *M. genitalium* getestet wurden, selten angegeben. Zu erwähnen ist an dieser Stelle die hohe Koinfektionsrate der *M. genitalium*-positiven Patienten mit Chlamydien, was eine isolierte Aussage über die Symptome, verursacht allein durch *M. genitalium*, erschwert und davon ausgegangen werden kann, dass die Symptome nicht unmittelbar durch die Mykoplasmen, sondern durch zusätzlich vorliegende Chlamydien ausgelöst worden sein können.

5.1.3 Beschwerdedauer

Am häufigsten gaben die Studienteilnehmer ein Bestehen der Beschwerden seit 3 - 5 Tagen an, bis sie einen Arzt aufsuchten. Patienten bei denen eine bakterielle Infektion mit Gonokokken, Chlamydien, Mykoplasmen und/oder eine Syphilis nachgewiesen konnte, litten signifikant kürzer an Beschwerden als die Personen ohne eine dieser Infektionen, bis sie in der Klinik vorstellig wurden ($p=0,029$).

Die Beschwerdedauer von Patienten mit und ohne Gonokokken-Infektion unterschied sich signifikant ($p<0,001$). Insgesamt litten die Teilnehmer mit Gonokokken kürzer an Beschwerden, bis sie die Klinik aufsuchten, als Teilnehmer ohne Gonokokken. Mehr als dreiviertel der Patienten mit Gonorrhoe hatten zwischen 1 – 10 Tagen Beschwerden, bevor sie in die Klinik kamen. Im Vergleich dazu gaben Personen ohne Gonorrhoe nicht nur an, länger an den Symptomen zu leiden, sogar jeder fünfte konnte überhaupt keine genaue Angabe zu der Beschwerdedauer machen. In einer großen

Studie wurden verschiedene Patientencharakteristika von über 1000 Männern mit Gonorrhoe untersucht (Sherrard & Barlow, 1996). Die Beschwerden bestanden hier durchschnittlich 6,2 Tage bis zum Aufsuchen einer medizinischen Einrichtung und decken sich somit mit den Ergebnissen unserer Untersuchung. Da der Infektionszeitpunkt bekannt war, konnten darüber hinaus in dieser Studie bei rund 200 Personen auch Rückschlüsse auf die mögliche Inkubationszeit gezogen werden, welche im Durchschnitt bei 8,3 Tagen lag (Sherrard & Barlow, 1996). In unserer Studie wurde der mögliche Infektionszeitpunkt nicht untersucht, weshalb keine Aussage über die Inkubationsdauer getroffen werden kann. Aufgrund der Ergebnisse liegt die Vermutung nahe, dass der Leidensdruck von Patienten mit Gonokokken entsprechend höher war, wenn sie nach einer kürzeren Beschwerdedauer einen Arzt aufsuchten als von Patienten, die keine Gonokokken-Infektion aufwiesen.

Im Gegensatz dazu unterschied sich die Beschwerdedauer von den Teilnehmern mit einer Chlamydien-Infektion kaum von den Angaben der Personen ohne Chlamydien-Infektion. Insgesamt war die Beschwerdedauer der Chlamydien-positiven Patienten sehr unterschiedlich, die meisten hatten Beschwerden zwischen einem Tag und einem Monat, ebenfalls häufig war die genaue Dauer unbekannt. Eine mögliche Ursache dafür könnte sein, dass die Symptome bei einer Chlamydien-Infektion teilweise weniger belastend oder schwächer ausgeprägt sind, als es zum Beispiel bei einer Gonokokken-Infektion der Fall ist, da diese zu einer schnelleren Arztkonsultation führte. In der bestehenden Literatur konnten keine vergleichbaren Studiendaten dazu, wie lange die Beschwerden von Patienten mit Chlamydien bestehen, bis sie einen Arzt aufsuchen gefunden werden, was unter anderem daran liegen könnte, dass die Infektion häufig asymptomatisch verläuft.

Die Beschwerdedauer von Personen mit *Mykoplasma genitalium* war ebenfalls sehr unterschiedlich und betrug bei den meisten Patienten zwischen einem Tag und einem Monat. Damit bestanden die Symptome ähnlich lange wie bei den Patienten mit Chlamydien, was durch die hohe Koinfektionsrate erklärt werden könnte, da eine Infektion mit *M. genitalium* generell häufig asymptomatisch verläuft (Jensen et al., 2022).

Patienten mit Syphilis gaben ebenfalls eine sehr unterschiedliche Beschwerdedauer an, ähnlich wie die Patienten ohne Syphilis, bei mehr als jedem Dritten war die

Beschwerdedauer unbekannt. Bis das grundsätzlich schmerzlose Ulcus durum als Primäraffekt der Syphilis entsteht, vergehen im Durchschnitt drei Wochen (Schöfer, 2004). Nur bei 15 - 30% der Personen, die an einer Syphilis erkranken, erfolgt die Diagnosestellung im Primärstadium (Gross et al., 2013). Das könnte die insgesamt sehr unterschiedliche Beschwerdedauer bei den Infizierten erklären, bis sie eine STD-Diagnostik erhielten, da durch die lange Inkubationszeit die Symptome nicht unbedingt mit risikoreichem Geschlechtsverkehr in Verbindung gebracht werden können und viele Personen ohnehin erst Wochen oder Jahre nach der Primärinfektion mit den unterschiedlichsten Symptomen eine Syphilis diagnostiziert bekommen.

5.2 Diagnostik

Während der Nachweis einer möglichen Syphilis, Hepatitis B/C und HIV-Infektion ausschließlich serologisch erfolgte, standen zum Nachweis der bakteriellen Infektionen mit *Neisseria gonorrhoeae*, *Mykoplasma genitalium* und *Chlamydia trachomatis* unterschiedliche diagnostische Möglichkeiten zur Verfügung.

Um eine mögliche Gonorrhoe nachzuweisen, wurde von den meisten Patienten sowohl eine PCR aus urethralem Abstrichmaterial und dem Urin durchgeführt als auch eine Kultur aus urethralem Abstrichmaterial und Urin angelegt. Der Nachweis von *N. gonorrhoeae* mittels PCR gelang aus dem Abstrich bzw. aus dem Urin insgesamt in etwa gleich oft. Es konnte wie in der Literatur oft beschrieben kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Sensitivität beider Nachweismethoden festgestellt werden. Die beiden Testverfahren werden für Männer aufgrund aktueller Datenlage gleichermaßen empfohlen, bei Frauen ist eine PCR aus Abstrichmaterial vorzuziehen (Bignell et al., 2013; Van Der Pol et al., 2001).

Zum Nachweis einer möglichen urogenitalen Chlamydien-Infektion wurde bei über 90% der Teilnehmer eine PCR mit urethralem Abstrichmaterial und Urin durchgeführt. Zwischen den beiden unterschiedlichen Nachweisverfahren konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden. In der Literatur werden Unterschiede zwischen den jeweils verwendeten Probenmaterialien bei Frauen beschrieben, hier liefert die PCR aus Abstrichmaterial eine höhere Sensitivität als die PCR aus dem Urin (Michel et al., 2007). Für Männer, welche den Großteil unserer Studienpopulation ausmachen, kann sowohl die PCR aus urethralem Abstrichmaterial als auch die PCR

aus Urin empfohlen werden (Nwokolo et al., 2016). Wichtig dabei ist jedoch dass es sich um Morgenurin handelt, da hier die Konzentration von *C. trachomatis* am höchsten ist (Wisniewski et al., 2008).

Eine urethrale Infektion mit *Mykoplasma genitalium* konnte mittels durchgeführter PCR aus Abstrichmaterial oder einer PCR aus dem Urin nachgewiesen werden. Beide Verfahren lieferten vergleichbare Ergebnisse. Vorherige Studien legen jedoch eine Überlegenheit der PCR aus Morgenurin gegenüber der PCR aus Urethralabstrichen nahe (Jensen et al., 2004; Van Der Pol et al., 2020). Zu beachten ist in diesem Zusammenhang die geringe Anzahl an *M. genitalium*-positiven Patienten, welche die Aussagekraft unserer Studiendaten diesbezüglich einschränkt. Dennoch muss auch berücksichtigt werden, ob teilweise neuere und verbesserte PCR-Technologien insgesamt zu einer höheren Sensitivität bei den unterschiedlichen Nachweisverfahren führen, was eine Vergleichbarkeit mit länger zurückliegenden Studien erschweren könnte.

5.3 Prävalenz und Koinfektionen

5.3.1 Bakterielle STDs

Die höchste Prävalenz einer bakteriellen STD bei der Studienpopulation wurde mit 17,2% für Chlamydien gefunden, gefolgt von Gonokokken-Infektionen, von welchen 13,4% der untersuchten Patienten betroffen waren. Diese Ergebnisse decken sich mit Daten aus Ländern mit einer Meldepflicht für diese beiden Erkrankungen. In Europa wurde für die Länder mit Meldepflicht in den letzten Jahren ebenfalls am häufigsten die Chlamydien-Infektion gefolgt von der Gonokokken-Infektion als STD diagnostiziert (ECDC, 2015). Die Prävalenz bei den asymptomatischen Studienteilnehmern war mit 10,5% für Chlamydien und 5% für Gonokokken niedriger als bei den symptomatischen Patienten (Chlamydien: 17,6%; Gonokokken: 13,9%). In der Literatur findet sich für asymptomatische Männer häufig eine etwas niedrigere Prävalenz für Chlamydien (Torrone et al., 2014), insgesamt schwanken die Angaben jedoch stark je nach untersuchtem Patientenkollektiv (Nenoff et al., 2016). Berücksichtigt werden muss, dass die asymptomatischen Personen unserer Studie gezielt eine Diagnostik in Anspruch genommen haben und von einem vorherigen risikohaften Sexualverhalten ausgegangen werden kann. Gleiches gilt für die Prävalenz von Gonokokken-

Infektionen, welche bei den asymptomatischen Studienteilnehmern etwas höher ausfällt als in der Literatur im Zusammenhang mit breiten Screening-Programmen beschrieben (Learner et al., 2020). In einigen europäischen Ländern und den USA, wo umfassende Überwachungsprogramme existieren, wurden zuletzt für Gonokokken steigende Infektionsraten berichtet (Bowen et al., 2019; ECDC, 2023). Die hohen Prävalenzen für Chlamydien- und Gonokokken-Infektionen, welche im Rahmen der Studie erhoben werden konnten, deuten auf ein ebenfalls hohes Niveau dieser Erkrankungen in Deutschland hin, was eine Meldepflicht dieser Infektionserkrankungen als sinnvoll erscheinen lässt. Dadurch könnte man einen umfassenden Überblick über die gegenwärtige Situation in ganz Deutschland gewinnen und langfristig Maßnahmen zur Kontrolle und Begrenzung dieser weit verbreiteten STDs einleiten.

Die Prävalenz von Syphilis bei den Studienteilnehmern betrug 5,6% und war somit deutlich geringer als die Prävalenzen für Chlamydien- und Gonokokken-Infektionen, was auch Daten aus Ländern mit umfangreichen Surveillance-Programmen für STDs zeigen (Bowen et al., 2019). Dennoch ist im Hinblick auf die Anzahl der Syphilis Diagnosen zu beachten, dass das Einschlusskriterium unserer Studie, ein durchgeführter Urethralabstrich mit anschließender Kultur war. Es ist denkbar, dass im Studienzeitraum möglicherweise weitere Fälle von Syphilis an der Klinik vorgekommen sind, diese jedoch nicht erfasst wurden, da kein Urethralabstrich im Rahmen der Diagnostik angeordnet worden ist. Außerdem können je nach Stadium der Syphilis sehr unterschiedliche Symptome auftreten wie zum Beispiel neurologische Beschwerden (Goh, 2005), die von den Betroffenen nicht unbedingt mit einer Geschlechtskrankheit in Verbindung gebracht werden und daher eine Vorstellung in einer anderen Fachabteilung wahrscheinlicher machen.

Eine Infektion mit *Mykoplasma genitalium* kam bei der untersuchten Studienpopulation mit 4,5% ebenfalls deutlich seltener vor als die Chlamydien- oder Gonokokken-Infektion. Die beschriebenen Prävalenzen von *M. genitalium* variieren in bestehender Literatur und sind besonders bei asymptomatischen Personen gering. In Großbritannien beispielsweise wurden im Rahmen einer großen Studie über 4000 Männer und Frauen auf den Erreger gescreent, die meisten von Ihnen waren asymptomatisch, bei 1,3% der Frauen und 1,2% der Männer konnte *M. genitalium* nachgewiesen werden (Sonnenberg et al., 2015). Im Zuge einer dänischen Studie

wurden über 1500 Männer und Frauen im Alter von 21 - 23 Jahren auf *M. genitalium* gescreent, die Prävalenz bei den Frauen lag bei 2,3% und bei den Männern bei 1,1% (Andersen et al., 2007). Im Rahmen dieser beiden Studien suchten die gescreenten Personen im Gegensatz zu unserer Studienpopulation nicht gezielt eine STD-Klinik auf, was ein möglicher Grund für die geringeren Prävalenzen sein könnte. Eine Studie, die ähnlich wie unsere aufgebaut war und welche Patienten aus verschiedenen europäischen Ländern untersuchte, die in STD-Kliniken getestet wurden, fand Prävalenzen von 4,9 - 9,8% je nach Land (Unemo et al., 2018). Es ist anzunehmen, dass die Prävalenz von *M. genitalium* zwischen den einzelnen Ländern stark variiert und auch davon abhängig ist ob Symptome vorlagen oder die Personen asymptomatisch waren. Eine Empfehlung für ein reguläres Screening auf *M. genitalium* ist wie auch in aktueller Literatur meist propagiert wird, aufgrund der unterschiedlichen Datenlage und insgesamt eher niedrigen Prävalenz in der Bevölkerung zum jetzigen Zeitpunkt nicht auszusprechen (Baumann et al., 2018).

5.3.2 Virale STDs

Der Großteil der Studienpatienten suchte die Klinik mit urogenitalen Symptomen wie Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen oder Ausfluss aus der Harnröhre auf. Dabei handelt es sich um die klassischen Symptome einer Gonokokken- oder Chlamydien-Infektion (Barbosa et al., 2010; Sherrard & Barlow, 1996). Infolgedessen ist es nicht verwunderlich, dass sich die Mehrzahl der positiven Befunde auf diese beiden bakteriellen STDs verteilen. Virale STDs kamen bei der untersuchten Studienpopulation äußerst selten vor, ein Herpes genitalis konnte bei wenigen Patienten nachgewiesen werden, eine HIV-Infektion oder eine akute Infektion mit dem Hepatitis-B- oder -C-Virus konnte bei keinem Patienten neu diagnostiziert werden. Auf HPV wurde im Rahmen der STD-Routinediagnostik an der dermatologischen Klinik nicht getestet. Bei Frauen erfolgt dies für gewöhnlich im Zuge einer gynäkologischen Vorstellung.

Ein Grund dafür, dass bei keinem der Studienteilnehmer eine HIV-Erstdiagnose gestellt wurde, könnte sein, dass der Test in der Klinik nicht anonym stattfand. Um sich in Deutschland auf HIV testen zu lassen stehen zahlreiche weitere Möglichkeiten in verschiedenen Institutionen wie beispielsweise dem Gesundheitsamt, der Deutschen

Aidshilfe oder Schwerpunkt Praxen zur Verfügung, einige davon bieten anonyme Testungen an (Hofmann et al., 2020). Diese anonymen Angebote könnten besonders für Personen interessant sein, welche asymptomatisch sind und sich aufgrund Ihres sexuellen Risikoverhaltens auf HIV testen lassen wollen. Eine weitere Ursache könnten die durch HIV bzw. AIDS hervorgerufenen sehr unterschiedlichen und vielfältigen Symptome sein. Sowohl urogenitale als auch klassische dermatologische Hautveränderungen können bei einer HIV-Infektion zwar vorkommen, stehen jedoch nicht im Vordergrund, da sich die Infektion in der Regel systemisch manifestiert und anfangs eher unspezifisch durch Fieber oder Lymphadenopathie äußert (Deeks et al., 2015).

Auch akute Infektionen mit sexuell übertragbaren Hepatitis-Viren konnten in der untersuchten Studienpopulation nicht nachgewiesen werden, bei wenigen Patienten zeigten die serologischen Befunde eine abgelaufene und bereits ausgeheilte Hepatitis-B-Virusinfektion an. Ebenso wie das HI-Virus führt das Hepatitis-B-Virus zu Beginn der Infektion in der Regel zu unspezifischen systemischen Reaktionen wie Fieber und Abgeschlagenheit (Liang, 2009). Somit liegt ebenfalls die Vermutung nahe, dass Patienten mit Hepatitis-B grundsätzlich nicht aufgrund Ihrer Symptome zur STD-Diagnostik in eine dermatologische Klinik kommen, sondern allenfalls zu einem Screening nach stattgehabten Risikokontakt.

5.3.3 Weitere positive Befunde

Ureaplasmen waren mit 17,3% die am häufigsten nachgewiesenen Bakterien bei den Studienteilnehmern, wobei hier nicht genauer spezifiziert wurde um welches Bakterium es sich genau handelte. Eine vergleichbare Studie, welche ebenfalls rund 350 Patienten untersuchte, die entweder mit STD-Symptomen oder Risikokontakt in einer Klinik vorstellig wurde fand eine Prävalenz von 11,3% für *Ureaplasma urealyticum*, wobei hier der Anteil der weiblichen Studienteilnehmerinnen größer war als innerhalb unserer Studienpopulation (Skiljevic et al., 2016). Im Rahmen einer großen Studie in Sydney wurden über 500 Männer an zwei STD-Kliniken auf *U. urealyticum* getestet, bei den symptomatischen Patienten betrug die Prävalenz 12,3%, asymptomatische Patienten waren in 8,4% der Fälle positiv für *U. urealyticum* (Couldwell et al., 2010). Die etwas höhere Prävalenz für Ureaplasmen, die innerhalb unserer Studienpopulation

festgestellt werden konnte, ist unter anderem dadurch zu erklären, dass hier nicht genauer spezifiziert wurde, ob es sich beispielsweise um *Ureaplasma urealyticum* oder *Ureaplasma parvum* handelte. In den vergleichbaren Studien fand eine genaue Bestimmung für *U. urealyticum* statt, so dass andere Arten aus dieser Gattung nicht detektiert wurden (Couldwell et al., 2010; Skiljevic et al., 2016).

Bei der STD-Diagnostik wurden die urethralen Abstrich- und Urinkulturen neben den klassischen STD-Erregern auch auf weitere Bakterien hin untersucht. Häufig nachgewiesen werden konnten bei über 10% der Personen Streptokokken der Gruppe B. Ähnliche Prävalenzen werden in bestehender Literatur beschrieben (van Kassel et al., 2021). Bei schwangeren Frauen finden sich oft höhere Prävalenzen von rund 18%, für gewöhnlich handelt es sich um eine asymptomatische Besiedelung der Urethra oder der Vagina (Armistead et al., 2019). Problematischer ist eine solche Besiedelung jedoch in der Schwangerschaft, da die Bakterien bei der Geburt auf das Kind übertragen werden und in schwerwiegenden Fällen zu einer Neugeborenen Sepsis führen können (Koenig & Keenan, 2009).

5.3.4 Koinfektionen

Um eine zielgerichtete Diagnostik und effektive Therapie durchzuführen ist die Kenntnis von möglichen Koinfektionen von großer Bedeutung. Aufgrund der gemeinsamen Transmission durch ungeschützten Geschlechtsverkehr, ist es nicht verwunderlich, wenn mehrere Geschlechtskrankheiten bei einem Patienten gleichzeitig vorkommen. Im Rahmen der Studie wurde unter anderem das Vorkommen der häufigen bakteriellen sexuell übertragbaren Infektionserreger *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* und *Mykoplasma genitalium* untersucht. Bei der Mehrheit der positiv getesteten Patienten wurde nur einer dieser Erreger gefunden. Dennoch wiesen 14,3% zwei und 1,7% der Patienten sogar drei dieser Infektionserreger auf.

In bestehender Literatur schon seit einigen Jahren beschrieben ist das gehäufte Vorkommen von einer Gonokokken- mit einer Chlamydien-Infektion, wobei die Angaben je nach Studie und Klinik mit teilweise unter 5% und über 60% sehr variabel sind (Creighton et al., 2003; Dragovic et al., 2002). Innerhalb der untersuchten Studienpopulation wiesen 20,8% der Patienten mit Gonokokken auch eine Infektion

mit Chlamydien auf. Patienten mit Chlamydien hatten in 16,9% der Fälle eine Koinfektion mit Gonokokken. Eine ähnliche Infektionsrate wurde in einer retrospektive Studie beschrieben, welche über 2700 Patienten mit Gonokokken auf eine Chlamydien-Koinfektion untersuchte und bei 20,5% der männlichen Patienten und 35,7% der weiblichen Patientinnen eine solche Koinfektion nachweisen konnte (Kwan et al., 2013). Eine Querschnittsstudie aus Portugal, untersuchte die Prävalenz und Koinfektionsrate für Chlamydien und Gonokokken von MSM, die im Rahmen eines STD-Screenings untersucht wurden, 16,5% der Personen hatten mindestens eine der beiden Infektionen, von welchen wiederum 14,1% beide Infektionen aufwiesen (Ribeiro et al., 2019). Eine deutlich höhere Rate fand man bei chinesischen Sexarbeiterinnen, welche auf die beiden Infektionen gescreent wurden (Chen et al., 2006). So kamen *Chen et al.* zu dem Ergebnis, dass 64,9% der Frauen mit Gonokokken auch eine Chlamydien-Infektion hatten und 41,9% der für Chlamydien positiv Getesteten zusätzlich an einer Gonokokken-Infektion litten. Zu beachten bei dieser Studie sind jedoch die insgesamt sehr hohen Prävalenzen für Chlamydien (58,6%) und Gonokokken (37,8%), die für sich genommen das Vorliegen einer Koinfektion deutlich wahrscheinlicher machten.

Die Daten der verschiedenen Studien unterscheiden sich teilweise stark je nach untersuchter Studienpopulation. Die Kenntnis über die lokale Koinfektionsrate in Abhängigkeit von möglichen Risikofaktoren wie Geschlecht oder Sexualverhalten ist von großer Relevanz. Die in der aktuellen Leitlinie zur Behandlung bei Verdacht auf eine Gonorrhoe empfohlene zusätzliche Gabe von Azithromycin zu Ceftriaxon wird durch eine mögliche Mitbehandlung einer Chlamydien-Koinfektion begründet (AWMF, 2018). An dieser Stelle wäre es wichtig, weitere Studien in Deutschland durchzuführen, um ein lückenloses Bild über die Häufigkeit von Gonokokken- und Chlamydien-Koinfektionen zu erhalten und mögliche Empfehlungen für eine zielführende, aber dennoch antibiotikaspärende Therapie umzusetzen.

Bei den untersuchten Studienteilnehmern wurden außerdem gehäuft Koinfektionen von *Chlamydia trachomatis* und *Mykoplasma genitalium* gefunden ($p=0,004$). Insgesamt wiesen 11,9% der Patienten mit Chlamydien eine Koinfektion mit *M. genitalium* auf und 43,8% der *M. genitalium*-positiven Studienteilnehmer hatten zusätzlich eine Chlamydien-Infektion. In der bestehenden Literatur finden sich insgesamt nur wenige Studien, die das gemeinsame Auftreten dieser beiden STDs

untersuchten. Im Rahmen einer australischen Studie, wurden Männer mit Dysurie und/oder Ausfluss aus der Harnröhre in einer Klinik auf STDs getestet, 14,6% der Patienten mit *Mykoplasma genitalium* hatten zusätzlich eine Chlamydien-Infektion (Mezzini et al., 2013). Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine Querschnittsstudie von über 2000 Personen die ein STD-Screening erhielten, bei einer Prävalenz von 4,38% für *Mykoplasma genitalium* wurde bei 18,7% eine Koinfektion mit Chlamydien nachgewiesen (Begniss et al., 2021). Koinfektionen von *M. genitalium* und *Chlamydia trachomatis* scheinen häufiger vorzukommen, weshalb es sicherlich sinnvoll ist, im Rahmen eines STD-Screenings auf beide Erreger zu testen, wenn das nicht ohnehin schon Standard ist. In Gesundheitsämtern zum Beispiel gehört ein Test auf Mykoplasmen nicht immer zur STD-Routinediagnostik (Altmann et al., 2013). Die Ergebnisse machen jedoch deutlich, dass dies sinnvoll sein kann, um eine mögliche vorliegende *M. genitalium*-Infektion zu erkennen und wirksam zu therapieren. So hat das in der Regel für eine Chlamydien-Infektion eingesetzte Doxycyclin nur eine Ansprechrate von rund 40% für *M. genitalium*, wohingegen Azithromycin in über 90% der Fälle wirksam wäre (Bremer et al., 2016; Jensen et al., 2022).

Besonders häufig von einer Kobesiedelung der Harnröhre mit Ureaplasmen betroffen waren Patienten bei welchen *Mykoplasma genitalium* oder *Chlamydia trachomatis* nachgewiesen werden konnte. Während über die Hälfte der positiv auf *Mykoplasma genitalium* Getesteten zusätzlich Ureaplasmen aufwiesen, konnten bei etwa einem Drittel der Patienten mit Chlamydien in der Harnröhre zusätzlich Ureaplasmen gefunden werden. Zu frequenten Kobesiedelungen von Ureaplasmen mit Chlamydien gibt es bisher wenige Berichte. Eine Studie aus dem Jahr 2007 konnte in einer STD-Klinik bei untersuchten Frauen ebenfalls ein gehäuftes Vorkommen dieser Kobesiedelung beschreiben (Denks et al., 2007). Welchen unmittelbaren Einfluss das Vorhandensein von Ureaplasmen auf eine Chlamydien-Infektion hat, sollte in weiteren Studien untersucht werden. Zum gehäuften Auftreten von Ureaplasmen zusammen mit *Mykoplasma genitalium* konnte in der Literatur keine vergleichbare Studie gefunden werden, an dieser Stelle müssten weitere Untersuchungen stattfinden, um belastbare Aussagen zum vermehrten gemeinsamen Vorkommen der Erreger zu treffen.

5.4 Therapie und Antibiotikaresistenzen

5.4.1 Symptomatische und erregerspezifische Therapie

Die Mehrheit der Studienpatienten wurde therapiert, davon wurden 62,9% symptomatisch behandelt und 38,1% erhielten eine erregerspezifische, anhand der jeweiligen Laborergebnisse abgestimmte, Therapie. Am häufigsten handelte es sich bei den eingesetzten Therapeutika um Antibiotika. Grundsätzlich ist es sinnvoll eine antibiotische Therapie durchzuführen, wenn der jeweilige Infektionserreger bekannt ist. Andererseits soll die Therapie besonders bei stark symptomatischen Patienten eine schnelle Linderung der Symptome schaffen und insbesondere bei STDs nach Möglichkeit zeitnah eine Weiterverbreitung auf Sexualpartner effektiv unterbinden. Von den Patienten, die an einer Gonorrhoe litten, wurde der Großteil symptomatisch mit Azithromycin und Ceftriaxon behandelt. Patienten mit einer Chlamydien-Infektion, *M. genitalium*-Infektion oder einer Syphilis erhielten häufiger eine erregerspezifische Therapie anhand diagnostischer Befunde.

Ursächlich dafür sein könnten die bei Gonorrhoe oft stark ausgeprägten und spezifischen Symptome wie Ausfluss aus der Harnröhre und Schmerzen beim Wasserlassen (Sherrard, 2014), die eine passende symptomatische Therapie wahrscheinlicher machen. Urogenitale Infektionen mit Chlamydien oder Mykoplasmen verlaufen häufig asymptomatisch und verursachen teilweise sehr unspezifische Beschwerden einer Urethritis, wie es auch bei unserer untersuchten Studienpopulation der Fall war (Mishori et al., 2012; Sonnenberg et al., 2015).

Die Syphilis wird üblicherweise erregerspezifisch behandelt, da das klinische Erscheinungsbild je nach Stadium so vielfältig und variabel ist, weshalb zur Diagnosestellung und Therapieeinleitung der laborchemische Befund in der Regel abgewartet werden sollte, um zielgerichtet zu therapieren (Goh, 2005).

5.4.2 Antibiotikaresistenzen von Gonokokken

Bei der Behandlung der nachgewiesenen bakteriellen Infektionserreger, spielen Antibiotikaresistenzen im Zusammenhang mit der effektiven Behandlung besonders bei den sexuell übertragbaren Infektionserregern *Neisseria gonorrhoeae* und *Mykoplasma genitalium* eine bedeutende Rolle (Day et al., 2022; Horner & Martin,

2017). An der dermatologischen Klinik werden routinemäßig Resistenztestungen verschiedener Antibiotika auf *N. gonorrhoeae* durchgeführt, Antibiotikatestungen an *M. genitalium* finden standardmäßig nicht statt.

Jeweils rund zwei Drittel der getesteten *Neisseria gonorrhoeae* Stämme zeigten Resistenzen gegen die Antibiotika Ofloxacin, Ciprofloxacin und Doxycyclin. Eine starke Resistenzentwicklung von *N. gonorrhoeae* gegen Tetrazykline wie Doxycyclin wurde bereits vor mehreren Jahrzehnten beschrieben, weshalb Tetrazykline in den meisten Ländern als Therapiemöglichkeit bei Gonorrhoe bereits Ende der 80er Jahre abgesetzt wurden (Morse et al., 1986; Unemo & Shafer, 2011). Hohe Resistenzen gegen Fluorchinolone, zu welchen Ofloxacin und Ciprofloxacin zählen sind ebenfalls bekannt, weshalb diese Antibiotika in den meisten Ländern ebenfalls seit einigen Jahren nicht mehr zur Erstlinientherapie bei einer Gonorrhoe empfohlen werden (Bignell & Jensen, 2009). In Deutschland lagen die dem Gonokokken-Resistenznetzwerk (GORENET) des Robert Koch-Instituts übermittelten Resistenzen gegen Ciprofloxacin zuletzt mit rund 55 - 70% auf einem ähnlich hohem Niveau (Selb et al., 2020). Im Rahmen einer Querschnittsstudie, welche an einer ugandischen Klinik Gonokokken-Isolate von Patienten auf Antibiotikaresistenzen untersuchte, konnte sogar eine vollständige Resistenz von 100% gegen Ciprofloxacin von den isolierten *N. gonorrhoeae* Stämmen festgestellt werden (Mabonga et al., 2019).

Die von den Studienteilnehmern gewonnenen Gonokokken-Isolate wiesen zu rund einem Drittel Resistenzen gegen Penicillin auf, was im Einklang mit der in der Literatur beschriebenen Resistenzrate ist (Bala et al., 2013). Penicillin Resistenzen von Gonokokken wurden bereits vor über 40 Jahren beschrieben, weshalb dieses Antibiotikum schon seit geraumer Zeit für gewöhnlich nicht mehr als Therapie gegen Gonokokken empfohlen wird (Ashford et al., 1976; Unemo & Shafer, 2011).

Eine problematische Entwicklung stellt die in den letzten Jahren beobachtete Zunahme von Azithromycin-resistenten Gonokokken dar. Die beobachteten Resistenzen gegen Azithromycin unterschieden sich in dieser Studie zwischen den einzelnen Laboren sowie zwischen dem jeweils verwendeten Probematerial (Abstrich vs. Urin) und lagen mit 21 - 41% im Vergleich zu bestehender Literatur der letzten Jahre in Europa im oberen Bereich (Bremer et al., 2017; Day et al., 2022).

In bestehender Literatur wurde bereits die gleichzeitige Infektion mit verschiedenen resistenten Gonokokken-Stämmen bei einzelnen Personen diskutiert (Saika et al., 2001). Außerdem könnten sich die Resistenzen gegenüber Antibiotika durch unterschiedliche Probenzusammensetzungen wie im Urin verändern. Aktuell wird der kulturelle Nachweis von Gonokokken im Urin als weniger geeignet angesehen als aus dem Abstrichmaterial und nicht unmittelbar empfohlen (Unemo et al., 2013). Aufgrund der Antibiotikaresistenzen ist in Bezug auf die Behandlung zu diskutieren, ob die leitliniengerechte Gabe von Azithromycin zusätzlich zu Ceftriaxon bei unkomplizierter Gonokokken-Infektion und nicht gegebener Patientenadhärenz weiterhin sinnvoll ist. Bei einer Monotherapie mit Ceftriaxon wäre jedoch zu beachten, dass eine mögliche Koinfektion mit Chlamydien nicht ausreichend mitbehandelt werden würde und daher ausgeschlossen werden sollte (Bremer et al., 2016).

Gegenüber Ceftriaxon konnten in keinem der Labore Resistenzen bei den isolierten Gonokokken-Stämmen nachgewiesen werden. National und international wurden jedoch bereits einzelne Fälle von Resistenzen von *N. gonorrhoeae* gegen Ceftriaxon beschrieben (Day et al., 2022; Selb et al., 2020). Daher ist es von großer Bedeutung, die weitere Resistenzentwicklung von *Neisseria gonorrhoeae* zu überwachen, um rechtzeitig Maßnahmen einzuleiten wie beispielsweise Veränderungen der Therapieempfehlungen. Dies kann durch eine funktionierende flächendeckende Meldepflicht von Gonokokken-Infektionen und deren Antibiotikaresistenzen umgesetzt werden.

5.5 Limitationen der Arbeit

Eine Einschränkung der Arbeit, die sich bereits aus dem Studienkonzept ergibt, ist die retrospektive Auswertung. Das begründet die teilweise unterschiedlich durchgeführte Diagnostik der Patienten, da keine Vorgaben dazu gemacht werden konnten, wie es bei prospektiven Studien möglich ist. Auch fehlende oder unklare Daten konnten nicht rückwirkend erfragt werden.

Das Einschlusskriterium für die vorliegende Studie war die Durchführung eines Urethralabstrichs, da dieser normalerweise im Zuge einer STD-Routinediagnostik durchgeführt wird. Dadurch sollten möglichst viele Patienten identifiziert werden, bei welchen eine Geschlechtskrankheit diagnostiziert worden ist. Nichtsdestotrotz muss

davon ausgegangen werden, dass es möglicherweise vereinzelt Patienten gab, welche während Ihres Klinikaufenthalts eine STD diagnostiziert bekommen haben und in der Studie nicht erfasst wurden. Das trifft vor allem auf die Krankheiten zu, welche serologisch nachgewiesen werden. Wenn beispielsweise während des stationären Aufenthalts der Verdacht aufkommt, dass ein Patient möglicherweise eine HIV-Infektion oder eine Syphilis hat, wird für gewöhnlich eine Blutentnahme durchgeführt, ein Urethralabstrich ist an dieser Stelle obsolet. Ebenso werden an der Klinik immunsuppressive Therapien bei bestimmten Hauterkrankungen eingeleitet, die eine vorherige Ausschlussdiagnostik verschiedener Infektionen wie z.B. einer HIV-Infektion erforderlich machen.

Um einen insgesamt Überblick über die Prävalenz, Diagnostik und Therapie an der Klinik von Patienten mit STDs zu erlangen, ist der Stichprobenumfang von 358 Patienten geeignet. Bei Analysen in Bezug auf spezielle Infektionskrankheiten, war der Stichprobenumfang aufgrund niedriger Prävalenzen klein, was die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt. Dies trifft besonders auf die Syphilis (n=16) und die *Mykoplasma genitalium*-Infektion (n=17) zu. Da in der Studienpopulation kaum virale STDs nachgewiesen werden konnten, waren Aussagen zu möglichen Risikofaktoren oder Behandlungen dieser Geschlechtskrankheiten nicht möglich.

Zuletzt ist das ungleichmäßige Geschlechterverhältnis der Studienpopulation zu nennen, welches wahrscheinlich auf strukturelle Gegebenheiten zurückzuführen ist. Die Vermutung liegt nahe, dass Frauen bei urogenitalen Beschwerden grundsätzlich gynäkologische Abteilungen aufsuchen, da sie für gewöhnlich aufgrund der jährlichen Gebärmutterhalskrebsvorsorge, welche schon in jungen Erwachsenenjahren durchgeführt wird, an eine gynäkologische Arztpraxis angebunden sind. So beziehen sich die Studienergebnisse in erster Linie auf Männer. Besonders die Symptome einzelner STDs unterscheiden sich aufgrund der unterschiedlichen Anatomie der Geschlechtsorgane oft zwischen Männern und Frauen, weshalb bei einem ausgeglichenen Geschlechterverhältnis eine getrennte Auswertung nach Geschlecht teilweise sinnvoll wäre.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Sexuell übertragbare Infektionskrankheiten stellen eine bedeutende Herausforderung für die Gesellschaft dar. Weltweit wird von einer Zunahme der Geschlechtskrankheiten berichtet. Daten aus Ländern mit umfassenden Surveillance-Programmen zeigen seit Jahren einen Aufwärtstrend der Infektionszahlen, insbesondere für die Syphilis und die Gonokokken-Infektion. Auch die Neudiagnosen von urogenitalen Chlamydien-Infektionen befinden sich unter anderem in Europa und den USA schon länger auf einem hohen Niveau. Neben den erheblichen finanziellen Kosten, die durch hohe Prävalenzen entstehen, stellen die möglichen Spätfolgen wie beispielsweise Unfruchtbarkeit ein großes Problem dar. In Deutschland wird eine Meldepflicht für Gonokokken- und Chlamydien-Infektionen noch nicht flächendeckend umgesetzt.

Eine zusätzliche problematische Entwicklung ist die Zunahme von Antibiotikaresistenzen bei Gonokokken, welche die Behandlung erschweren und langfristig neue Therapien notwendig machen könnten.

Die Daten von insgesamt 358 Personen, welche in einem Zeitraum von ca. drei Jahren in einer dermatologischen Klinik eine umfangreiche Diagnostik auf mögliche Geschlechtskrankheiten erhalten haben, wurden gesammelt und ausgewertet. Die Ergebnisse lassen Rückschlüsse auf mögliche Risikofaktoren für das Vorliegen bestimmter bakterieller STDs zu.

Die Prävalenzen in der Studienpopulation waren besonders für Chlamydien- und Gonokokken-Infektionen hoch, es wurden teilweise vermehrt Koinfektion verschiedener bakterieller Geschlechtskrankheiten gefunden.

Die Antibiotikaresistenzen der untersuchten Gonokokken-Isolate lagen für Ciprofloxacin, Doxycyclin und Penicillin auf einem erwarteten hohen Niveau. Die Resistenzen für das therapeutisch eingesetzte Azithromycin lagen am oberen Rand der in den letzten Jahren beschriebenen Resistenzrate. Gegen das Erstlinientherapeutikum Ceftriaxon konnten keine Resistenzen gefunden werden, auch wenn davon in Einzelfällen bereits berichtet worden ist.

Eine flächendeckende Meldepflicht für die besonders häufigen Chlamydien- und Gonokokken-Infektionen kann hilfreich sein, um einen umfassenden Überblick über die aktuelle Infektionslage in Deutschland zu erhalten und anschließend mögliche

Präventionsmaßnahmen oder Empfehlungen für Diagnostik und Therapie abzuleiten. Auch wenn für *Neisseria gonorrhoeae* bereits eine Meldepflicht beschlossen wurde, ist es sinnvoll diese auch möglichst zeitnah umzusetzen. Über eine Meldepflicht für *Chlamydia trachomatis* (Serogruppen D - K), welche die urogenitale Chlamydien-Infektion verursachen, sollte ebenfalls nachgedacht werden.

Eine große Herausforderung stellen zudem die Antibiotikaresistenzen von *Neisseria gonorrhoeae* dar, welche im Zuge weiterer Studien kontinuierlich analysiert und interpretiert werden sollten, um rechtzeitig mit neuen Therapieempfehlungen reagieren zu können.

7 Literaturverzeichnis

- Abara, W. E., Hess, K. L., Neblett Fanfair, R., Bernstein, K. T., & Paz-Bailey, G. (2016). Syphilis Trends among Men Who Have Sex with Men in the United States and Western Europe: A Systematic Review of Trend Studies Published between 2004 and 2015. *PLOS ONE*, *11*(7), e0159309.
- Altmann, M., Nielsen, S., Hamouda, O., & Bremer, V. (2013). Angebote der Beratungsstellen zu sexuell übertragbaren Infektionen und HIV und diesbezügliche Datenerhebung in deutschen Gesundheitsämtern im Jahr 2012. *Bundesgesundheitsblatt* *56*:922-929.
- an der Heiden, M., Marcus, U., Kollan, C., Schmidt, D., Koppe, U., Gunsenheimer-Bartmeyer, B., & Bremer, V. (2022). Schätzung der Anzahl von HIV-Neuinfektionen im Jahr 2021 und der Gesamtzahl von Menschen, die Ende 2021 mit HIV in Deutschland leben. *Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin*(47), 16.
- Andersen, B., Sokolowski, I., Østergaard, L., Møller, J. K., Olesen, F., & Jensen, J. S. (2007). *Mycoplasma genitalium*: prevalence and behavioural risk factors in the general population. *Sexually transmitted infections*, *83*(3), 237-241.
- Armistead, B., Oler, E., Waldorf, K. A., & Rajagopal, L. (2019). The double life of group B Streptococcus: asymptomatic colonizer and potent pathogen. *Journal of molecular biology*, *431*(16), 2914-2931.
- Ashford, W. A., Golash, R. G., & Hemming, V. G. (1976). Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. *Lancet*, *2*(7987), 657-658.
- AWMF. (2018). (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften): Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe. AWMF S2k-Leitlinie: Registernummer 059-004: AWMF, 2019. https://register.awmf.org/assets/guidelines/059-004l_S2k_Gonorrhoe-Diagnostik-Therapie_2019-03.pdf. Zugriffsdatum: 10.05.2023
- Bala, M., Kakran, M., Singh, V., Sood, S., & Ramesh, V. (2013). Monitoring antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in selected countries of the WHO South-East Asia Region between 2009 and 2012: a retrospective analysis. *Sex Transm Infect*, *89 Suppl 4*, iv28-35.
- Banhart, S., Jansen, K., Buder, S., Tamminga, T., Calvignac-Spencer, S., Pilz, T., Martini, A., Dudareva, S., Nikisins, S., Dehmel, K., Zuelsdorf, G., Guhl, E., Graeber, I., Kohl, P. K., Unemo, M., Bremer, V., & Heuer, D. (2020). Molecular epidemiological typing of *Neisseria gonorrhoeae* isolates identifies a novel association between genogroup G10557 (G7072) and decreased susceptibility to cefixime, Germany, 2014 to 2017. *Euro Surveill*, *25*(41).
- Barbosa, M. J., Moherdau, F., Pinto, V. M., Ribeiro, D., Cleuton, M., & Miranda, A. E. (2010). Prevalence of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection in men attending STD clinics in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, *43*, 500-503.

- Barré-Sinoussi, F., Chermann, J.-C., Rey, F., Nugeyre, M. T., Chamaret, S., Gruest, J., Dauguet, C., Axler-Blin, C., Vézinet-Brun, F., & Rouzioux, C. (1983). Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*, *220*(4599), 868-871.
- Barth, W. F., & Segal, K. (1999). Reactive arthritis (Reiter's syndrome). *Am Fam Physician*, *60*(2), 499-503, 507.
- Baumann, L., Cina, M., Egli-Gany, D., Goutaki, M., Halbeisen, F. S., Lohrer, G. R., Ali, H., Scott, P., & Low, N. (2018). Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*, *94*(4), 255-262.
- Begniss, R., Bouscaren, N., Raffray, L., Terrier, C. S. P., Andry, F., Boukerrou, M., Koumar, Y., Moiton, M.-P., Gerardin, P., & Bertolotti, A. (2021). Prevalence and risk factors of *Mycoplasma genitalium* infection in patients attending a sexually transmitted infection clinic in Reunion Island: a cross-sectional study (2017–2018). *BMC Infectious Diseases*, *21*(1), 1-5.
- Bignell, C., & Jensen, J. S. (2009). 2009 European (IUSTI/WHO) guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *International journal of STD & AIDS*, *20*(7), 453-457.
- Bignell, C., Unemo, M., & Board, E. S. G. E. (2013). 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *International journal of STD & AIDS*, *24*(2), 85-92.
- Bowen, V. B., Braxton, J., Davis, D. W., Flagg, E. W., Grey, J., Grier, L., Harvey, A., Kidd, S., Kreisel, K., & Llata, E. (2019). Sexually transmitted disease surveillance 2018. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention (U.S.). Division of STD Prevention. *Centers for Disease Control and Prevention*.
- Bremer, V., Brockmeyer, N., & Frobenius, W. (2016). S2k-Leitlinie: Infektionen mit *Chlamydia trachomatis*. AWMF S2k-Leitlinie: Registernummer 059/005. *AWMF online*, 2016. Zugriffsdatum: 10.05.2023.
- Bremer, V., Dudareva-Vizule, S., Buder, S., An der Heiden, M., & Jansen, K. (2017). [Sexually transmitted infections in Germany : The current epidemiological situation]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, *60*(9), 948-957. (Sexuell übertragbare Infektionen in Deutschland : Die aktuelle epidemiologische Lage.)
- Bremer, V., Marcus, U., & Hamouda, O. (2005). Sexuell übertragbare Erkrankungen in Deutschland – die stille Epidemie. In (Vol. 102): Robert Koch-Institut, Infektionsepidemiologie.
- Brown, T. J., Yen-Moore, A., & Tyring, S. K. (1999). An overview of sexually transmitted diseases. Part I. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *41*(4), 511-532.

- Buder, S., Dudareva, S., Jansen, K., Loenenbach, A., Nikisins, S., Sailer, A., Guhl, E., Kohl, P. K., & Bremer, V. (2018). Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Germany: low levels of cephalosporin resistance, but high azithromycin resistance. *BMC Infect Dis*, *18*(1), 44.
- Buder, S., Schöfer, H., Meyer, T., Bremer, V., Kohl, P. K., Skaletz-Rorowski, A., & Brockmeyer, N. (2019). Bakterielle sexuell übertragbare Infektionen. *J Dtsch Dermatol Ges*, *17*(3), 287-317.
- Bujan Rivera, J., & Klug, S. J. (2018). Cervical cancer screening in Germany. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, *61*, 1528-1535.
- Busch, H., Christensen, S., & Weishaupt, C. (2000). HIV-Infektion und AIDS-Erkrankung. In T. Poehlke, I. Flenker, H.-J. Schlüter, & H. Busch (Eds.), *Drogen* (pp. 143-159). Springer Berlin Heidelberg.
- Chan, D. J. (2005). Syphilis and HIV co-infection: when is lumbar puncture indicated? *Current HIV research*, *3*(1), 95-98.
- Chen, X. S., Yin, Y. P., Liang, G. J., Gong, X. D., Li, H. S., Shi, M. Q., & Yu, Y. H. (2006). Co-infection with genital gonorrhoea and genital chlamydia in female sex workers in Yunnan, China. *Int J STD AIDS*, *17*(5), 329-332.
- Churchward, C. P., Alany, R. G., Kirk, R. S., Walker, A. J., & Snyder, L. A. (2017). Prevention of ophthalmia neonatorum caused by *Neisseria gonorrhoeae* using a fatty acid-based formulation. *MBio*, *8*(4), e00534-00517.
- Combaz-Söhnchen, N., & Kuhn, A. (2017). A systematic review of *Mycoplasma* and *Ureaplasma* in urogynaecology. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, *77*(12), 1299-1303.
- Couldwell, D., Gidding, H., Freedman, E., McKechnie, M., Biggs, K., Sintchenko, V., & Gilbert, G. (2010). *Ureaplasma urealyticum* is significantly associated with non-gonococcal urethritis in heterosexual Sydney men. *International journal of STD & AIDS*, *21*(5), 337-341.
- Creighton, S., Tenant-Flowers, M., Taylor, C. B., Miller, R., & Low, N. (2003). Co-infection with gonorrhoea and chlamydia: how much is there and what does it mean? *Int J STD AIDS*, *14*(2), 109-113.
- Day, M. J., Jacobsson, S., Spiteri, G., Kulishev, C., Sajedi, N., Woodford, N., Blumel, B., van der Werf, M. J., Amato-Gauci, A. J., & Unemo, M. (2022). Significant increase in azithromycin “resistance” and susceptibility to ceftriaxone and cefixime in *Neisseria gonorrhoeae* isolates in 26 European countries, 2019. *BMC Infectious Diseases*, *22*(1), 1-10.
- Deeks, S. G., Overbaugh, J., Phillips, A., & Buchbinder, S. (2015). HIV infection. *Nature Reviews Disease Primers*, *1*(1), 1-22.
- Denks, K., Spaeth, E. L., Jöers, K., Randoja, R., Talpsep, T., Ustav, M., & Kurg, R. (2007). Coinfection of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and

- human papillomavirus among patients attending STD clinics in Estonia. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 39(8), 714-718.
- Dragovic, B., Greaves, K., Vashisht, A., Straughair, G., Sabin, C., & Smith, N. (2002). Chlamydial co-infection among patients with gonorrhoea. *International journal of STD & AIDS*, 13(4), 261-263.
- ECDC. (2012). Response plan to control and manage the threat of multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. Stockholm: European Centre for Disease Prevention Control (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/response-plan-control-and-manage-threat-multi-and-extensively-drug-resistant>.
Zugriffsdatum: 10.05.2023.
- ECDC. (2015). Annual epidemiological report 2014 - sexually transmitted infections, including HIV and blood-borne viruses. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/sexually-transmitted-infections-including-hiv-and-blood-borne-viruses-annual>. Zugriffsdatum: 03.05.2023
- ECDC. (2022a). Chlamydia infection - Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/chlamydia-infection-annual-epidemiological-report-2019>. Zugriffsdatum: 03.05.2023
- ECDC. (2022b). Syphilis - Annual Epidemiological Report for 2019. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2019>. Zugriffsdatum: 03.05.2023
- ECDC. (2023). Gonorrhoeae - Annual Epidemiological Report for 2019. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2019>. Zugriffsdatum: 03.05.2023
- Fifer, H., Saunders, J., Soni, S., Sadiq, S. T., & FitzGerald, M. (2020). 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *International journal of STD & AIDS*, 31(1), 4-15.
- Fleming, D. T., & Wasserheit, J. N. (1999). From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sexually transmitted infections*, 75(1), 3-17.
- Fries, F., & Winckelmann, H. J. (2018). Venerische Erkrankungen in einer „Allgemeinarztpraxis“ im 17. und frühen 18. Jahrhundert. *Der Urologe*, 57(6), 717-722.
- Gerabek, W. E., Haage, B. D., Keil, G., & Wegner, W. (2007). *Gonorrhoe*. In *„Enzyklopädie Medizingeschichte“* (pp.503). Walther de Gruyter, Berlin.
- Ghanem, K. G., Ram, S., & Rice, P. A. (2020). The modern epidemic of syphilis. *New England Journal of Medicine*, 382(9), 845-854.

- Goh, B. T. (2005). Syphilis in adults. *Sexually transmitted infections*, 81(6), 448-452.
- Gottlieb, M. S., Schroff, R., Schanker, H. M., Weisman, J. D., Fan, P. T., Wolf, R. A., & Saxon, A. (1981). Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *New England Journal of Medicine*, 305(24), 1425-1431.
- Gross, G., Flaig, B., & Rode, S. (2013). Syphilis: Part 1: Introduction, pathology and clinical aspects. *Der Hautarzt*, 64, 771-790.
- Harrison, W. O., Hooper, R. R., Wiesner, P. J., Campbell, A. F., Karney, W. W., Reynolds, G. H., Jones, O. G., & Holmes, K. K. (1979). A trial of minocycline given after exposure to prevent gonorrhea. *N Engl J Med*, 300(19), 1074-1078.
- Hartmann, M. (2009). Genital mycoplasmas. *J Dtsch Dermatol Ges*, 7(4), 371-377.
- Hathaway, J. K. (2012). HPV: diagnosis, prevention, and treatment. *Clinical obstetrics and gynecology*, 55(3), 671-680.
- Heijne, J. C., Althaus, C. L., Herzog, S. A., Kretzschmar, M., & Low, N. (2011). The role of reinfection and partner notification in the efficacy of Chlamydia screening programs. *Journal of infectious diseases*, 203(3), 372-377.
- Hein, C., & Wagenlehner, F. (2018). Aktuelle Diagnostik und Therapie der sexuell übertragbaren Infektionen. *Der Urologe. Ausg. A.*, 57(12), 1436-1444.
- Heudorf, U., & Gottschalk, R. (2020). Meldepflichten für Infektionskrankheiten und Infektionserreger in Deutschland: Entwicklung und Verbesserungsvorschläge. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 63(6), 777-789.
- Hofmann, A., Bätzing, J., Marcus, U., Bremer, V., & Bartmeyer, B. (2020). Wie viele Personen lassen sich in Deutschland im niedergelassenen Bereich auf HIV testen? *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 10, 1263.
- Holmes, K. K., Sparling, P. F., Stamm, W. E., Piot, P., Wasserheit, J. N., Corey, L., Cohen, M., Watts, D. H., & Nelson, R. A. (2007). *Sexually transmitted diseases*. McGraw-Hill.
- Horner, P., Donders, G., Cusini, M., Gomberg, M., Jensen, J., & Unemo, M. (2018). Should we be testing for urogenital Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum in men and women?—a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(11), 1845-1851.
- Horner, P. J., & Martin, D. H. (2017). Mycoplasma genitalium infection in men. *The Journal of Infectious Diseases*, 216(suppl_2), S396-S405.
- Hosseininiasab-Nodoushan, S.-A., Ghazvini, K., Jamialahmadi, T., Keikha, M., & Sahebkar, A. (2022). Association of Chlamydia and Mycoplasma infections with

- susceptibility to ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in cancer biology*, 86, 923-928.
- Idsoe, O., Guthe, T., & Willcox, R. R. (1972). Penicillin in the treatment of syphilis. The experience of three decades. *Bulletin of the World Health Organization*, 47, 1-68.
- Jansen, K. (2020). Syphilis in Deutschland im Jahr 2019–Neuer Höchststand von Infektionen. In: *Epidemiologisches Bulletin 2020 Robert-Koch institut*.
- Jensen, J. S., Björnelius, E., Dohn, B., & Lidbrink, P. (2004). Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis*, 31(8), 499-507.
- Jensen, J. S., Cusini, M., Gomberg, M., Moi, H., Wilson, J., & Unemo, M. (2022). 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 36(5), 641-650.
- Karp, G., Schlaeffer, F., Jotkowitz, A., & Riesenber, K. (2009). Syphilis and HIV co-infection. *European journal of internal medicine*, 20(1), 9-13.
- Kelesidis, T., & Landovitz, R. J. (2011). Preexposure prophylaxis for HIV prevention. *Current Hiv/aids Reports*, 8, 94-103.
- Kese, D., Maticic, M., & Potocnik, M. (2005). *Chlamydia trachomatis* infections in heterosexuals attending sexually transmitted disease clinics in Slovenia. *Clinical microbiology and infection*, 11(3), 240-242.
- Koenig, J. M., & Keenan, W. J. (2009). Group B streptococcus and early-onset sepsis in the era of maternal prophylaxis. *Pediatric Clinics*, 56(3), 689-708.
- Kwan, C., Ho, H., & Ho, K. (2013). Co-infection rate of chlamydial urethritis in patients with gonorrhea in Hong Kong. *Hong Kong J Dermatol Venereol*, 21, 56-63.
- Larsen, S. A., Steiner, B. M., & Rudolph, A. H. (1995). Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clinical microbiology reviews*, 8(1), 1-21.
- Learner, E. R., Kreisel, K., Kirkcaldy, R. D., Schlanger, K., & Torrone, E. A. (2020). Gonorrhea prevalence among young women and men entering the national job training program, 2000–2017. *American Journal of Public Health*, 110(5), 710-717.
- Ledergerber, B., & Battegay, M. (2014). Epidemiologie von HIV. *Therapeutische Umschau*, 71(8), 437-441.
- Lee, Y.-S., & Lee, K.-S. (2013). *Chlamydia* and male lower urinary tract diseases. *Korean Journal of Urology*, 54(2), 73-77.
- Liang, T. J. (2009). Hepatitis B: the virus and disease. *Hepatology*, 49(S5), S13-S21.

- Ljubojevic, S., & Skerlev, M. (2014). HPV-associated diseases. *Clinics in dermatology*, 32(2), 227-234.
- Low, N., Broutet, N., Adu-Sarkodie, Y., Barton, P., Hossain, M., & Hawkes, S. (2006). Global control of sexually transmitted infections. *The Lancet*, 368(9551), 2001-2016.
- LUA. (2020). *Epidemiologische Information für den Freistaat Sachsen. In: LUA-Mitteilungen 01/2020*. <https://www.lua.sachsen.de/lua-mitteilungen-4104.html>
Zugriffsdatum:14.04.2023
- LUA. (2023). *Epidemiologische Information für den Freistaat Sachsen. In: LUA-Mitteilungen 01/2023*. <https://www.lua.sachsen.de/lua-mitteilungen-4104.html>
Zugriffsdatum: 14.04.2023
- Mabey, D. (2010). Epidemiology of STIs: worldwide. *Medicine*, 38(5), 216-219.
- Mabonga, E., Parkes-Ratanshi, R., Riedel, S., Nabweyambo, S., Mbabazi, O., Taylor, C., Gaydos, C., & Manabe, Y. C. (2019). Complete ciprofloxacin resistance in gonococcal isolates in an urban Ugandan clinic: findings from a cross-sectional study. *International journal of STD & AIDS*, 30(3), 256-263.
- Manavi, K. (2006). A review on infection with Chlamydia trachomatis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 20(6), 941-951.
- Manini, I., & Montomoli, E. (2018). Epidemiology and prevention of Human Papillomavirus. *Ann Ig*, 30(4 Suppl 1), 28-32.
- Marcus, J. L., Leyden, W. A., Alexeeff, S. E., Anderson, A. N., Hechter, R. C., Hu, H., Lam, J. O., Towner, W. J., Yuan, Q., & Horberg, M. A. (2020). Comparison of overall and comorbidity-free life expectancy between insured adults with and without HIV infection, 2000-2016. *JAMA network open*, 3(6), e207954-e207954.
- Martín-Sánchez, M., Ong, J. J., Fairley, C. K., Chen, M. Y., Williamson, D. A., Maddaford, K., Aung, E. T., Carter, G., Bradshaw, C. S., & Chow, E. P. (2020). Clinical presentation of asymptomatic and symptomatic heterosexual men who tested positive for urethral gonorrhoea at a sexual health clinic in Melbourne, Australia. *BMC Infectious Diseases*, 20, 1-9.
- Meyer, T. (2012). Diagnosis and treatment of Chlamydia trachomatis infections. *Der Hautarzt*, 63, 16-23.
- Meyer, T. (2016). Diagnostic procedures to detect Chlamydia trachomatis infections. *Microorganisms*, 4(3), 25.
- Mezzini, T., Waddell, R., Douglas, R., & Sadlon, T. (2013). Mycoplasma genitalium: prevalence in men presenting with urethritis to a South Australian public sexual health clinic. *Internal medicine journal*, 43(5), 494-500.
- Michel, C.-E. C., Sonnex, C., Carne, C. A., White, J. A., Magbanua, J. P. V., Nadala Jr, E. C. B., & Lee, H. H. (2007). Chlamydia trachomatis load at matched

- anatomic sites: implications for screening strategies. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(5), 1395-1402.
- Miller, K. E. (2006). Diagnosis and treatment of Chlamydia trachomatis infection. *American family physician*, 73(8), 1411-1416.
- Mishori, R., McClaskey, E. L., & WinklerPrins, V. (2012). Chlamydia trachomatis infections: screening, diagnosis, and management. *American family physician*, 86(12), 1127-1132.
- Morgan, M. K., & Decker, C. F. (2016). Gonorrhoea. *Disease-a-Month*, 62(8), 260-268.
- Morse, S. A., Johnson, S. R., Biddle, J. W., & Roberts, M. C. (1986). High-level tetracycline resistance in Neisseria gonorrhoeae is result of acquisition of streptococcal tetM determinant. *Antimicrob Agents Chemother*, 30(5), 664-670.
- Napierala, M., Munson, E., Wenten, D., Phipps, P., Gremminger, R., Schuknecht, M. K., Munson, K. L., Boyd, V., Hamer, D., & Schell, R. F. (2015). Detection of Mycoplasma genitalium from male primary urine specimens: an epidemiologic dichotomy with Trichomonas vaginalis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 82(3), 194-198.
- Nenoff, P., Manos, A., Krüger, C., Handrick, W., für sexuell übertragbare Krankheiten, B., & Ätiologie, P. (2016). Infektionen durch Chlamydien, Gonokokken, Treponema pallidum, Mykoplasmen, Ureaplasma und Trichomonaden. *Aktuelle Aspekte der Epidemiologie, Labordiagnostik und Therapie. Gyn37*, 25-30.
- Newman, L., Rowley, J., Vander Hoorn, S., Wijesooriya, N. S., Unemo, M., Low, N., Stevens, G., Gottlieb, S., Kiarie, J., & Temmerman, M. (2015). Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. *PLOS ONE*, 10(12), e0143304.
- Nwokolo, N. C., Dragovic, B., Patel, S., Tong, C. W., Barker, G., & Radcliffe, K. (2016). 2015 UK national guideline for the management of infection with Chlamydia trachomatis. *International journal of STD & AIDS*, 27(4), 251-267.
- Ong, J., Fethers, K., Howden, B., Fairley, C., Chow, E., Williamson, D., Petalotis, I., Aung, E., Kanhutu, K., & De Petra, V. (2017). Asymptomatic and symptomatic urethral gonorrhoea in men who have sex with men attending a sexual health service. *Clinical microbiology and infection*, 23(8), 555-559.
- Pawlotsky, J. M. (2014). New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges. *Gastroenterology*, 146(5), 1176-1192.
- Petersen, E. E. (2015). Diagnostik und Therapie des Herpes genitalis. *Gynäkologie+ geburtshilfe*, 20(6), 35-40.
- Petzoldt, D. (2001). Gesetzliche Regelungen, Meldepflicht und öffentliches Gesundheitswesen. *Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Krankheiten: Leitlinien 2001 der Deutschen STD-Gesellschaft*, 158-162.

- Ramchandani, M. S., & Golden, M. R. (2019). Confronting Rising STIs in the Era of PrEP and Treatment as Prevention. *Curr HIV/AIDS Rep*, 16(3), 244-256.
- Reichen, J., & Grob, P. (2002). Hepatitis B Virusinfektion: Diagnose, klinische Folgen, Therapie und Prophylaxe. *Schweiz Rundsch Med Prax*, 91(8), 307-319.
- Ribeiro, S., de Sousa, D., Medina, D., Castro, R., Lopes, Â., & Rocha, M. (2019). Prevalence of gonorrhoea and chlamydia in a community clinic for men who have sex with men in Lisbon, Portugal. *Int J STD AIDS*, 30(10), 951-959.
- Rihl, M. (2016). Update on reactive arthritis. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 75, 869-877.
- RKI. (2023). *Umsetzung der neu eingeführten Meldepflichten nach §7 Abs. 3 IfSG: Meldung von Neisseria gonorrhoeae und Chlamydia trachomatis (Serotypen L1-L3)*. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/G/Gonorrhoe/Meldepflicht_IfSG.html Zugriffsdatum: 03.05.2023
- Robinson, A., & Ridgway, G. (1996). Modern diagnosis and management of genital Chlamydia trachomatis infection. *British journal of hospital medicine*, 55(7), 388-393.
- Rondeau, P., Valin, N., Decré, D., Girard, P.-M., Lacombe, K., & Surgers, L. (2019). Chlamydia trachomatis screening in urine among asymptomatic men attending an STI clinic in Paris: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1-5.
- Saika, T., Nishiyama, T., Kanayama, A., Kobayashi, I., Nakayama, H., Tanaka, M., & Naito, S. (2001). Comparison of Neisseria gonorrhoeae isolates from the genital tract and pharynx of two gonorrhoea patients. *J Infect Chemother*, 7(3), 175-179.
- Salado-Rasmussen, K., & Jensen, J. S. (2014). Mycoplasma genitalium testing pattern and macrolide resistance: a Danish nationwide retrospective survey. *Clinical infectious diseases*, 59(1), 24-30.
- Sammet, S., Niedermeier, A., Bogner, J., Mackert, M., Gauglitz, G., & Ruzicka, T. (2012). Unusual faces of syphilis. *Der Hautarzt*, 63, 415-422.
- Sanclemente, G., & Gill, D. (2002). Human papillomavirus molecular biology and pathogenesis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 16(3), 231-240.
- Sauerbrei, A. (2016). Herpes genitalis: diagnosis, treatment and prevention. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 76(12), 1310-1317.
- Schöfer, H. (2004). Syphilis: Klinik der Treponema-pallidum-infektion. *Der Hautarzt*, 55, 112-119.
- Schüler-Toprak, S., & Ortmann, O. (2022). Zervixkarzinomscreening. *Frauenheilkunde up2date*, 16(06), 497-515.

- Selb, R., Bremer, V., Jansen, K., Buder, S., & Heuer, D. (2020). Einführung einer Meldepflicht für von *N. gonorrhoeae* mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon. *Epidemiologisches Bulletin*, 2020(10), 6-13.
- Sherrard, J. (2014). Gonorrhoea. *Medicine*, 42(6), 323-326.
- Sherrard, J., & Barlow, D. (1996). Gonorrhoea in men: clinical and diagnostic aspects. *Genitourin Med*, 72(6), 422-426.
- Shim, B. S. (2011). Current concepts in bacterial sexually transmitted diseases. *Korean Journal of Urology*, 52(9), 589.
- Skiljevic, D., Mirkov, D., & Vukicevic, J. (2016). Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in genital samples collected over 6 years at a Serbian university hospital. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 82, 37.
- Sonnenberg, P., Ison, C. A., Clifton, S., Field, N., Tanton, C., Soldan, K., Beddows, S., Alexander, S., Khanom, R., & Saunders, P. (2015). Epidemiology of *Mycoplasma genitalium* in British men and women aged 16–44 years: evidence from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *International Journal of Epidemiology*, 44(6), 1982-1994.
- STIKO. (2023). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2022. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04_23.pdf?__blob=publicationFile. Zugriffsdatum: 16.06.2023
- Terrault, N. A. (2002). Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology*, 36(S1), S99-S105.
- Torrone, E., Papp, J., & Weinstock, H. (2014). Prevalence of *Chlamydia trachomatis* genital infection among persons aged 14–39 years—United States, 2007–2012. *Morbidity and mortality weekly report*, 63(38), 834.
- Toutous Trelu, L., Oertle, D., Itin, P., Scheidegger, C., Stoeckle, M., Schmid, P., Bernasconi, E., Cavassini, M., Boffi El Amari, E., & Kahlert, C. (2014). Gonorrhoe: neue Empfehlungen zu Diagnostik und Behandlung. *Swiss Medical Forum*, 14(20), 407-409.
- Unemo, M., Ballard, R., Ison, C., Lewis, D., Ndowa, F., & Peeling, R. (2013). Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. *World Health Organization*.
- Unemo, M., Bradshaw, C. S., Hocking, J. S., de Vries, H. J. C., Francis, S. C., Mabey, D., Murrain, J. M., Sonder, G. J. B., Schwebke, J. R., Hoornenborg, E., Peeling, R. W., Philip, S. S., Low, N., & Fairley, C. K. (2017). Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis*, 17(8), e235-e279.
- Unemo, M., Ross, J., Serwin, A. B., Gomberg, M., Cusini, M., & Jensen, J. S. (2020). 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*, 956462420949126.

- Unemo, M., Salado-Rasmussen, K., Hansen, M., Olsen, A. O., Falk, M., Golparian, D., Aasterød, M., Ringlander, J., Nilsson, C. S., Sundqvist, M., Schønning, K., Moi, H., Westh, H., & Jensen, J. S. (2018). Clinical and analytical evaluation of the new Aptima Mycoplasma genitalium assay, with data on M. genitalium prevalence and antimicrobial resistance in M. genitalium in Denmark, Norway and Sweden in 2016. *Clin Microbiol Infect*, 24(5), 533-539.
- Unemo, M., Seifert, H. S., Hook, E. W., Hawkes, S., Ndowa, F., & Dillon, J.-A. R. (2019). Gonorrhoea. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 79.
- Unemo, M., & Shafer, W. M. (2011). Antibiotic resistance in Neisseria gonorrhoeae: origin, evolution, and lessons learned for the future. *Ann N Y Acad Sci*, 1230, E19-28.
- Uusküla, A., & Kohl, P. K. (2002). Genital mycoplasmas, including Mycoplasma genitalium, as sexually transmitted agents. *International journal of STD & AIDS*, 13(2), 79-85.
- Van Der Pol, B., Ferrero, D. V., Buck-Barrington, L., Hook III, E., Lenderman, C., Quinn, T., Gaydos, C. A., Lovchik, J., Schachter, J., & Moncada, J. (2001). Multicenter evaluation of the BDProbeTec ET system for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in urine specimens, female endocervical swabs, and male urethral swabs. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(3), 1008-1016.
- Van Der Pol, B., Waites, K. B., Xiao, L., Taylor, S. N., Rao, A., Nye, M., Chavoustie, S., Ermel, A., Kaplan, C., Eisenberg, D., Chan, P. A., Mena, L., Pacheco, S., Krishnamurthy, S., Mohan, R., Bertuzis, R., McGowin, C. L., Arcenas, R., & Marlowe, E. M. (2020). Mycoplasma genitalium Detection in Urogenital Specimens from Symptomatic and Asymptomatic Men and Women by Use of the cobas TV/MG Test. *J Clin Microbiol*, 58(6).
- van Kassel, M. N., Janssen, S. W., Kofman, S., Brouwer, M. C., van de Beek, D., & Bijlsma, M. W. (2021). Prevalence of group B streptococcal colonization in the healthy non-pregnant population: a systematic review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection*, 27(7), 968-980.
- Wagenlehner, F. M., Brockmeyer, N. H., Discher, T., Friese, K., & Wichelhaus, T. A. (2016). The presentation, diagnosis, and treatment of sexually transmitted infections. *Deutsches Ärzteblatt International*, 113(1-2), 11.
- Watson, R. A. (1979). Gonorrhea and acute epididymitis. *Mil Med*, 144(12), 785-787.
- Waugh, M. (2005). The centenary of Treponema pallidum: on the discovery of Spirochaeta pallida. *International journal of STD & AIDS*, 16(9), 594.
- Weinstock, H. S., Kreisel, K. M., Spicknall, I. H., Chesson, H. W., & Miller, W. C. (2021). STI prevalence, incidence, and costs in the United States: New estimates, new approach. *Sexually Transmitted Diseases*, 48(4), 207.
- WHO. (2012). Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae. World Health Organization (WHO).

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44863/9789241503501_eng.pdf
df. Zugriffsdatum: 10.05.2023

- Wiesenfeld, H. C., Hillier, S. L., Meyn, L. A., Amortegui, A. J., & Sweet, R. L. (2012). Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet Gynecol*, 120(1), 37-43.
- Wisniewski, C. A., White, J. A., Michel, C.-E. C., Mahilum-Tapay, L., Magbanua, J. P. V., Nadala Jr, E. C. B., Barber, P. J., Goh, B. T., & Lee, H. H. (2008). Optimal method of collection of first-void urine for diagnosis of Chlamydia trachomatis infection in men. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(4), 1466-1469.
- Worboys, M. (2019). Chlamydia: A Disease without a History. In S. In: Szeleter (Ed.), *The Hidden Affliction: Sexually Transmitted Infections and Infertility in History*. Rochester (NY): University of Rochester Press; 2019 Oct. Chapter five.
- Young, H., & Ogilvie, M. (1994). Chlamydia trachomatis serovars DK (oculogenital chlamydial infection). *Genitourinary Infections: November 1994*, 1-28.
- Zangerle, R., Fritsch, P., & Schwarz, T. (1998). Venerologie. In „*Dermatologie Venerologie*“ (pp. 1046). Springer Verlag, 3.Auflage.
- Züricher Bibel. (2007). *Deutsche Bibelgesellschaft. Leviticus, Kapitel 15, Vers 1-3*. <https://www.die-bibel.de/bibeln/online-bibeln/lesen/ZB/LEV.15/Leviticus-15>.
Zugriffsdatum: 07.07.2023

8 Danksagung

Ein besonders großer Dank gilt meinem Betreuer PD Dr. Dr. med. Alexander Zink, welcher mir dieses interessante Thema zur Verfügung stellte und mich mit seiner Begeisterung für die Dermatologie immer wieder inspirierte. Vielen Dank für die großartige Betreuung.

Ich möchte mich auch bei der gesamten Arbeitsgruppe (Public Health und Digitale Medizin) bedanken, jeder einzelne hatte immer ein offenes Ohr und zeigte sich hilfsbereit, wenn Fragen aufkamen oder man an einer Stelle Unterstützung brauchte. Die vielen Promotionskollegen die organisiert wurden, waren jedes Mal aufs Neue interessant zu besuchen, sowohl die fachlichen Vorträge als auch die Out-of-the-box-Vorträge waren eine Bereicherung.

Ebenso möchte ich mich bei Frau Dr. Anna Caroline Pilz für ihre Hilfe bei der Studienplanung und Durchführung bedanken. Herrn Professor Adelsberger danke ich für die nette und kompetente Betreuung als Mentor.

Ein großes Dankeschön gilt auch der gesamten dermatologischen Abteilung, jeder einzelne der mir im Rahmen des Projekts begegnete zeigte sich stets freundlich und hilfsbereit.

Zuletzt danke ich meiner Familie von ganzem Herzen. Insbesondere meinen lieben Eltern, auf deren Unterstützung ich immer zählen kann und die mich bei meinem Weg mit viel Begeisterung und Fürsorge begleiten. Meinem wundervollen Partner und mittlerweile Mann danke ich für seine Motivation während der gesamten Arbeit und für die Ratschläge bei der Auswertung und dem Schreiben der Arbeit.

9 Anhang

9.1 Ethikvotum der zuständigen Ethikkommission

Unser Zeichen: **287/20 S**

Ethikkommission an der Technischen Universität München
Ismaninger Str. 22 - 81675 München - Germany

Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München
Klinik und Poliklinik für Dermatologie
und Allergologie
Dr. Anna Caroline Pilz
Biedersteiner Str. 29
80802 München

Cc. PD Dr. Zink per E-Mail
München, 19.05.2020

Unser Zeichen: **287/20 S** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Beratung nach § 15 Berufsordnung für Ärzte in Bayern

Studientitel: Stieglitz- Retrospektive Analyse von Patienten mit sexuell übertragbaren
Erkrankungen (STD)
Antragsteller: Dr. Anna Caroline Pilz

Sehr geehrte Frau Dr. Pilz,


die Ethikkommission hat Ihren Antrag vom 09.05.2020 auf der Basis der vorgelegten Unterlagen geprüft.

Die Ethikkommission erhebt keine Einwände gegen die Durchführung der Studie.

Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt bei Ihnen. Änderungen des Protokolls sind zur erneuten Prüfung einzureichen. Das Studienende ist anzuzeigen und ein Kurzbericht über das Ergebnis der Studie ist vorzulegen. Die Ethikkommission empfiehlt die Eintragung des Forschungsprojektes in ein WHO-anerkanntes Register. Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethikkommission grundsätzlich nur kursorisch geprüft. Dieses Votum / diese Bewertung ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen betrieblichen oder behördlichen Datenschutzbeauftragten.

Die Ethikkommission empfiehlt bei Kooperationen mit anderen Einrichtungen grundsätzlich eine vertragliche Regelung. Wenden Sie sich zur weiteren Beratung an Ihre für Verträge zuständige Abteilung.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. Georg Schmidt
Vorsitzender der Ethikkommission



Technische Universität München



Ethikkommission

Prof. Dr. Georg Schmidt
Vorsitzender

Prof. Dr. Kurt Ullm
Stellvertretender Vorsitzender

Ismaninger Str. 22
81675 München
Germany

Tel: 089 4140-4371
Fax: 089 4140-4199

ethikkommission@mri.tum.de
www.ek.med.tum.de

9.2 Digitaler Datenerfassungsbogen

STD_retrospektiv_Datenneu
Page 1

Retrospektive STD Erhebung

Patienten ID	_____
Geschlecht	<input type="radio"/> Männlich <input type="radio"/> Weiblich
Alter bei Vorstellung	_____
Grund der Vorstellung/Diagnostik	<input type="checkbox"/> unspezifische Beschwerden <input type="checkbox"/> Screening <input type="checkbox"/> Sexualpartner positiv für STD <input type="checkbox"/> Brennen beim Wasserlassen <input type="checkbox"/> Schmerzen beim Wasserlassen <input type="checkbox"/> Häufiger Wasserlassen als sonst <input type="checkbox"/> Ausfluss aus der Harnröhre (z.B. gelblich oder Schleim) <input type="checkbox"/> schleimiger oder blutiger Stuhlgang <input type="checkbox"/> Durchfall <input type="checkbox"/> neu aufgetretene Halsschmerzen/Husten <input type="checkbox"/> neu aufgetretene Gelenkschmerzen <input type="checkbox"/> neu aufgetretene Hautveränderung <input type="checkbox"/> andere (Bitte alle Beschwerden ankreuzen, die dokumentiert sind. Mehrfachnennungen sind möglich.)
Welche Erkrankung hatte der/die Sexualpartner/-in?	<input type="checkbox"/> Chlamydien <input type="checkbox"/> Gonokokken (Gonorrhoe, Tripper) <input type="checkbox"/> Syphilis (Lues) <input type="checkbox"/> Trichomonaden <input type="checkbox"/> Hepatitis C <input type="checkbox"/> Andere <input type="checkbox"/> Unbekannt welche
Welche neu aufgetretene Hautveränderung?	<input type="radio"/> Bläschen <input type="radio"/> Rötung <input type="radio"/> Papeln <input type="radio"/> Ulcus <input type="radio"/> andere
Welcher anderer Grund für die Vorstellung/Testung lag vor?	_____
Seit wann bestanden die Beschwerden?	<input type="radio"/> 1-2 Tage <input type="radio"/> 3-5 Tage <input type="radio"/> 6-10 Tage <input type="radio"/> mehr als 10 Tage <input type="radio"/> mehr als 1 Monat <input type="radio"/> unbekannt

Wo wurde der 1. Abstrich für Kultur am Biederstein durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penisschaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein Abstrich für Kultur am Biederstein

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 pathogene Routine-Keime oder andere Keim
 kein Erreger

Welche Rou

Wenn Gonokokken positiv, welche Resistenzen wurden festgestellt?

	sensibel	resistent	nicht getestet
Ofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftriaxon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azithromycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wo wurde der 2. Abstrich für Kultur am Biederstein durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penisschaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein 2. Abstrich für Kultur am Biederstein

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 pathogene Routine-Keime oder andere Keim
 kein Erreger

Welche Routine-Keim oder andere Keim?

Wenn Gonokokken positiv, welche Resistenzen wurden festgestellt?

	sensibel	resistent	nicht getestet
Ofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftriaxon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azithromycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wo wurde der 3. Abstrich für Kultur am Biederstein durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penisschaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein 3. Abstrich für Kultur am Biederstein

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 pathogene Routine-Keime oder andere Keim
 kein Erreger

Welche Routine-Keim oder andere Keim?

Wenn Gonokokken positiv, welche Resistenzen wurden festgestellt?

	sensibel	resistent	nicht getestet
Ofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftriaxon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azithromycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wo wurde der 4. Abstrich für Kultur am Biederstein durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penisschaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein 4. Abstrich für Kultur am Biederstein

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 pathogene Routine-Keime oder andere Keim
 kein Erreger

Welche Routine-Keim oder andere Keim?

Wenn Gonokokken positiv, welche Resistenzen wurden festgestellt?

	sensibel	resistent	getestet
Ofloxacin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ceftriaxon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Azithromycin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ciprofloxacin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wo wurde der 1. Abstrich für Kultur am rdl durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penischaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein Abstrich für Kultur am rdl

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 pathogene Routine-Keime oder andere Keim
 kein Erreger

Welche Routine-Keim oder andere Keim?

Wenn Gonokokken positiv, welche Resistenzen wurden festgestellt?

	sensibel	resistent	nicht getestet
Doxycyclin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftriaxon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azithromycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wo wurde der 2. Abstrich für Kultur am rdl durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penischaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein 2. Abstrich für Kultur am rdl

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 pathogene Routine-Keime oder andere Keim
 kein Erreger

Welche Routine-Keim oder andere Keim?

Wenn Gonokokken positiv, welche Resistenzen wurden festgestellt?

	sensibel	resistent	nicht getestet
Doxycyclin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftriaxon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azithromycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wo wurde der 3. Abstrich für Kultur am rdl durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penischaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein 3. Abstrich für Kultur am rdl

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 pathogene Routine-Keime oder andere Keim
 kein Erreger

Welche Routine-Keim oder andere Keim?

Wenn Gonokokken positiv, welche Resistenzen wurden festgestellt?

	sensibel	resistent	nicht getestet
Doxycyclin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ceftriaxon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Azithromycin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ciprofloxacin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Penicillin	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wurde eine Kultur aus Urin am rdl (Mycop., Gonok., Routine-Keime) durchgeführt?

- Nein
 Ja

Was wurde im Urin gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 pathogene Routine-Keime oder andere Keim
 kein Erreger

Welche Routine-Keim oder andere Keim?

Wenn Gonokokken positiv, welche Resistenzen wurden festgestellt?

	sensibel	resistent	nicht getestet
Doxycyclin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftriaxon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azithromycin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Penicillin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wo wurde der 1. Abstrich für PCR am rdl durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penisschaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein Abstrich für PCR am rdl

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 Chlamydien
 kein Erreger

Wo wurde der 2. Abstrich für PCR am rdl durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penisschaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein 2. Abstrich für PCR am rdl

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 Chlamydien
 kein Erreger

Wo wurde der 3. Abstrich für PCR am rdl durchgeführt?

- Urethra
 Anal
 Vaginal
 Pharyngeal
 Ulcus
 Glans
 Penisschaft
 unbekannt
 andere Lokalisation
 kein 3. Abstrich für PCR am rdl

Welche andere Lokalisation?

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 Chlamydien
 kein Erreger

Wurde eine PCR aus Urin am rdl (Mycop., Ureap., Gonok., Chlamyd.) durchgeführt?

- Nein
 Ja

Was wurde gefunden?

- Gonokokken
 Mykoplasmen
 Ureaplasmen
 Chlamydien
 kein Erreger

Wurde eine Blutentnahme auf Lues durchgeführt?

- Nein
 Ja

Was war das Ergebnis?

- TPPA negativ
 TPPA positiv

Wie hoch war der Titer?

Neuinfektion oder bekannt?	<input type="checkbox"/> Bekannt <input type="checkbox"/> Neu
Wurde eine Blutentnahme auf HIV durchgeführt?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Wurde ein Bestätigungstest durchgeführt?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Neue Infektion oder bekannt?	<input type="radio"/> Bekannt <input type="radio"/> Neu
Wurde eine Hepatitis Serologie durchgeführt?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
War etwas positiv?	<input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Ja
Wenn positiv, bitte Ergebnis näher beschreiben. Welche Hep, bekannt oder nicht bekannt?	_____
Welche andere Diagnostik wurde durchgeführt (und wo) und was war das Ergebnis?	_____ (z.B. Candida etc.)
Behandlung	<input type="checkbox"/> keine Behandlung <input type="checkbox"/> Behandlung vor Ergebnisse der Diagnostik <input type="checkbox"/> Behandlung nach Ergebnisse der Diagnostik
Mit welchem Medikament/en wurde behandelt?	_____
Ist der Patient nochmal erschienen?	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja, zur Kontrolle bei positivem und behandeltem Befund <input type="radio"/> ja, bei persistierenden Beschwerden <input type="radio"/> ja, bei neu aufgetretenene Beschwerden