

Nachweis sexuell übertragbarer Erreger - Schnell und sicher mittels STD-Multiplex-PCR

Sexuell übertragbare Infektionen werden von einer Vielzahl von Bakterien, Viren oder Protozoen verursacht. Nicht selten liegen Mehrfachinfektionen durch die Übertragung mehrere Erreger vor. Eine bereits vorliegende sexuell übertragbare Infektion erhöht die Übertragungswahrscheinlichkeit für weitere Erreger einer sexuell übertragbaren Erkrankung (STD) häufig deutlich.

Typische Symptome dieser Infektionen können sein:

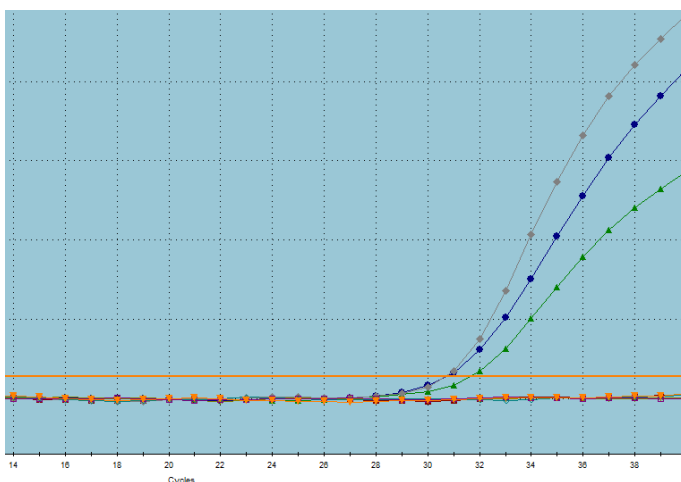
- Genito-anales oder orale Entzündungen oder Läsionen von Haut und Schleimhaut
- Urethraler beziehungsweise vaginaler Ausfluss
- Genitale Warzen
- Aufsteigende Infektionen wie Zervizitis, Endomyometritis, Adnexitis und Entzündungen des kleinen Beckens bei der Frau und Prostatitis, Vesikulitis, Funikulitis und Epididymitis beim Mann
- Systemische Infektionen wie bei der Lues, Hepatitis B, Hepatitis C oder der HIV-Infektion

Abhängig von der Lokalisation, der Art des Erregers und weiteren Einflussfaktoren können sexuell übertragbare Infektionen in bis zu 90% der Fälle asymptomatisch und damit un bemerkt verlaufen. Dies ist in Hinblick auf die Weiterverbreitung der Erreger sowie auf die möglichen Komplikationen wie Infertilität oder fetale beziehungsweise neonatale Schäden bei vorliegender Gravidität bedeutsam.

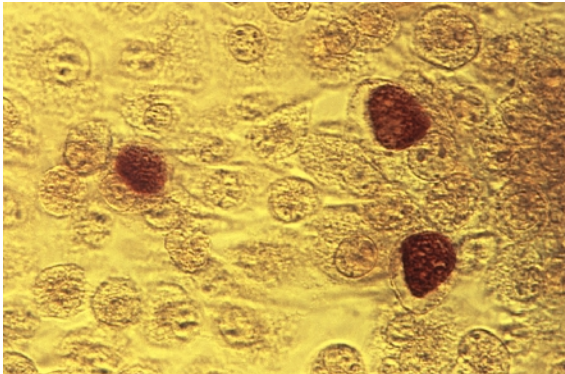
Diagnostik

Für die Diagnostik einer Syphilis, einer Hepatitis B, einer Hepatitis C oder einer HIV-Infektion erfolgt die Untersuchung im Blut in der Regel serologisch. Für die überwiegende Zahl der weiteren sexuellen übertragbaren Erreger sind die Nukleinsäure-Amplifikationstechniken wie die Polymerasekettenreaktion (PCR) den klassischen Nachweismethoden wie Mikroskopie und Kultur deutlich überlegen oder machen einen Nachweis überhaupt erst möglich.

Die jetzt zur Verfügung stehende STD-Multiplex-PCR erlaubt den gleichzeitigen und sicheren Nachweis folgender Erreger: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* und *parvum* sowie Herpes simplex-Virus 1 und 2.

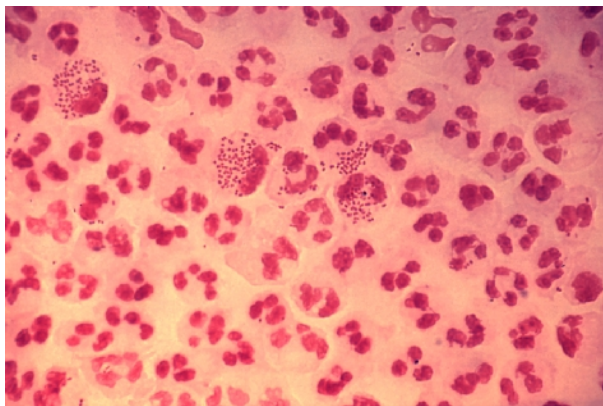


Chlamydia trachomatis, ein obligat intrazelluläres gramnegatives Bakterium, gehört weltweit zu den häufigsten Erregern sexuell übertragener Erkrankungen. Unbehandelt kann die Infektion zu schwerwiegenden Komplikationen führen. Die Infektion verläuft oftmals zunächst unbemerkt, da spezifischen Symptome nicht selten fehlen. Bei betroffenen Patientinnen treten neben Urethritis und Zervizitis häufig chronische Entzündungen des kleinen Beckens mit den möglichen Folgeerscheinungen wie extrauteriner Gravidität oder Infertilität auf. Chlamydien-Infektionen können bei Neugeborenen Konjunktividen oder Pneumonien verursachen, bei Männern sind typische Krankheitsbilder Urethritis, Prostatitis oder Epididymitis.



oftmals zunächst unbemerkt, da spezifischen Symptome nicht selten fehlen. Bei betroffenen Patientinnen treten neben Urethritis und Zervizitis häufig chronische Entzündungen des kleinen Beckens mit den möglichen Folgeerscheinungen wie extrauteriner Gravidität oder Infertilität auf. Chlamydien-Infektionen können bei Neugeborenen Konjunktividen oder Pneumonien verursachen, bei Männern sind typische Krankheitsbilder Urethritis, Prostatitis oder Epididymitis.

Neisseria gonorrhoeae ist weltweit verbreitet und verursacht als sexuell übertragbarer Erreger die Gonorrhö. Die Übertragung erfolgt durch direkten Schleimhautkontakt z. B. beim Geschlechtsverkehr oder beim Geburtsvorgang. Die Mehrzahl der betroffenen Männer entwickelt eine Dysurie und einen eitrigen urethralen Ausfluss. Eine aufsteigende Infektion kann zur Prostatitis, Vesikulitis, Funikulitis und Epididymitis führen. Jedoch können auch bei Männern symptomarme oder asymptomatische Verläufe auftreten. Die Gonorrhö der Frau betrifft zumeist den Zervikalkanal, häufig begleitet von einer Urethritis und dem Auftreten von vermehrtem Fluor. Rund die Hälfte aller Frauen mit einer urogenitalen Gonorrhö haben jedoch keine subjektiven Beschwerden. Die aufsteigende Gonokokken-Infektion kann in einer Infektion des gesamten Beckens (pelvic-inflammatory disease, PID) münden. Langfristige Folgen können Infertilität, extrauterine Gravidität oder chronische Unterleibschmerzen sein. Infektionen in der Schwangerschaft können zur Frühgeburt oder zum septischen Abort führen. Für Neugeborene infizierter Mütter besteht Gefahr



einer Ophthalmia neonatorum oder einer oropharyngealen Infektion. Bei Frauen wie Männer können Gonokokken-Infektionen rektale oder pharyngeale Entzündungen sowie durch Autoinokulation eine Gonokokken-Ophthalmie verursachen. Disseminierte Infektionen treten bei 0,5 bis 3% der Patienten mit einer lokalen Gonorrhö auf. Klinische Zeichen sind Fieberschübe, akute Polyarthritis und akral betonte vaskulitische Hautveränderungen.

STD-Multiplex-PCR

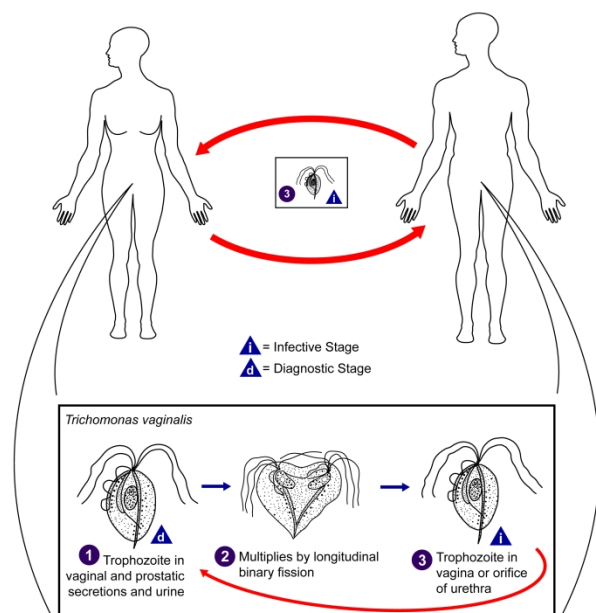
Mycoplasma genitalium ist bei Männern nach Chlamydia trachomatis und Neisseria gonorrhoeae der häufigste Urethritis-Erreger. Bei Frauen kann Mycoplasma genitalium neben der Non-Gonokokken-Urethritis auch eine Zervizitis, Endometritis und eine ausgedehnte Entzündung des Beckens (pelvic inflammatory disease, PID) verursachen. Jeder Nachweis sollte bei entsprechender Symptomatik als signifikant betrachtet werden. Erschwerend kommt hinzu, dass Infektionen mit Mycoplasma genitalium symptomarm und dadurch unbemerkt verlaufen können. Die molekularbiologische Untersuchung mittels PCR ist die Methode der Wahl zum diagnostischen Nachweis.



Trichomonas vaginalis ist ein anaerobes, begeißeltes Protozoon. Die Übertragung erfolgt zumeist durch direkten Schleimhautkontakt beim Geschlechtsverkehr. Die Infektion mit Trichomonas vaginalis verläuft häufig ohne Symptome, insbesondere bei der Trichomonas-Infektion des Mannes, hier kann jedoch eine Urethritis Juckreiz und Brennen verursachen. Auch bei der Frau bleibt die Infektion meist unbemerkt. Treten Beschwerden auf, so stehen ein typischerweise grünlich-grauer, schaumiger, unangenehm riechender vaginaler Ausfluss, Brennen und Juckreiz als Symptome einer Kolpitis im Vordergrund. Die Infektion kann auch eine Urethritis und eine Entzündung der Bartholinischen Drüsen verursachen. Trichomonas vaginalis-Infektionen in der Schwangerschaft können das Risiko für Frühgeburten oder einem vorzeitigem Blasensprung erhöhen.

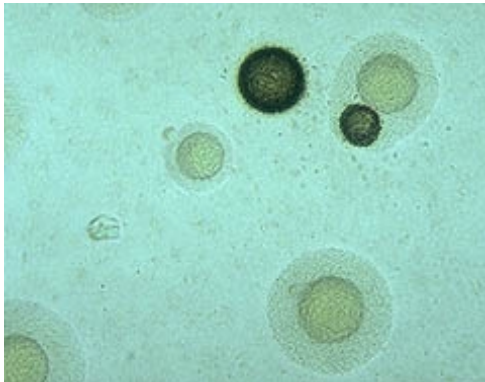


Trichomoniasis (Trichomonas vaginalis)



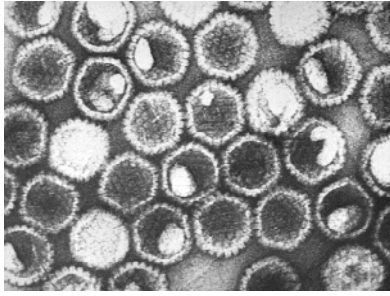
Gardnerella vaginalis ist ein fakultativ anaerobes Bakterium und hat bei der bakteriellen Vaginose, der häufigsten mikrobiologischen Störung des Scheidenmilieus, zentrale Bedeutung. *Gardnerella vaginalis* ist zumeist Hauptbestandteil des bei einer bakteriellen Vaginose vorliegenden bakteriellen Biofilms. Das charakteristische Leitsymptom einer bakteriellen Vaginose, ein vermehrter grau-weißer Fluor, der nach Alkalisierung einen typischen fischigen Geruch erkennen lässt, findet sich nur bei etwa der Hälfte der Patientinnen. Eine bakterielle Vaginose erhöht das Risiko für gynäkologische Infektionen wie Zervizitis, Endomyometritis, Salpingitis, Tubovarialabszess, Bartholinitis und Vulvitis. Das Risiko ascendierender Infektionen ist bei liegender Intrauterinspirale und nach Schwangerschaftsabbruch erhöht. In der Gravidität ist das Risiko für einen vorzeitigen Blasensprung, eine vorzeitige Wehentätigkeit und eine Frühgeburt erhöht. Außerdem tritt häufiger Fieber unter und nach der Entbindung (Endometritis und Wundinfektion) auf. Ein positiver Nachweis von *Gardnerella vaginalis* in der PCR ist jedoch nur unter Berücksichtigung weiterer Befunde zu interpretieren, da *Gardnerella vaginalis* auch bei bis zu 50% gesunder Frauen in der Scheidenflora nachzuweisen ist. Bei entsprechendem Beschwerdebild kann die Multiplex-PCR jedoch eine Abgrenzung zu anderen Ursachen (z.B. Trichomonas-Infektionen) leisten.

Ureaplasma urealyticum und parvum sind gramnegative Bakterien, die zur Familie der Mycoplasmataceae ohne Zellwand gehören. Genitale Infektionen mit Ureaplasmen können beim Mann Entzündungen in Form einer Urethritis, Urethrostatis und Epididymitis verursachen. Bei der Frau sind Urethritis und in der Gravidität Chorioamnionitis mögliche



Folge einer Ureaplasmen-Infektion. Ureaplasmen sind jedoch auch Teil der normalen Genitalflora bei Männern und Frauen. Sie werden im unteren Genitaltrakt von fast 50% der schwangeren Frauen als Teil der normalen Scheidenflora gefunden. Der alleinige Nachweis von Ureaplasmen erlaubt deshalb keine Aussage über die pathogene Bedeutung des Keimes im Einzelfall. Erst bei klinischen Beschwerden und nach Ausschluss weiterer möglicher Krankheitserreger ist eine Therapie einzuleiten. Eine symptomlose Besiedlung des unteren Genitaltraktes hat keinen Krankheitswert.

Herpes simplex-Virus 1 und 2 (HSV 1 und HSV 2), sind Mitglieder der Familie Herpesviridae. Herpes simplex-Virus 2 (HSV 2) ist für 80 bis 90% der genitalen Herpes-Virusinfektionen verantwortlich, zunehmend jedoch auch HSV 1. Infektionen im Bereich des Gesichtes (Lippenherpes); sind überwiegend durch HSV 1 bedingt. Die Übertragung erfolgt durch Haut- oder Schleimhautkontakt mit frischen Herpes-Läsionen, z.B. beim Geschlechtsverkehr und beim Küssen, selten auch unter der Geburt von der Mutter auf das Kind. Nach der primären Infektion verbleiben die Viren latent in den Neuronen der Nervenganglien und können durch auslösende Faktoren (Sonnenlicht, andere Erkrankungen, mechanische Reizung, Stress, Menstruation) oder auch ohne erkennbare Ursache immer wieder zum Ausbruch kommen. Sowohl nach der Übertragung oder im Rahmen eines wiederkehrenden Ausbruches im Genitalbereich entstehen kleine Bläschen, die leicht aufplatzen und damit ihren virushaltigen Inhalt freigeben können. Häufig geht dem Auftreten der Bläschen ein Spannungsgefühl mit Schmerzen oder Juckreiz voraus. Genitale Herpes



simplex-Virusinfektionen sind eine der häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen weltweit. Eine Übertragung zwischen Sexualpartnern oder von der Mutter auf das Neugeborene kann auch erfolgen, ohne dass vorher Symptome bemerkt wurden. Bei der Infektion des Neugeborenen unter der Geburt besteht die Gefahr einer Augenbeteiligung mit möglicher Erblindung (Keratokonjunktivitis), eines Befalls des Zentralnervensystems (Enzephalitis) oder einer generalisierten Infektion (Sepsis) mit hoher Letalität.

Untersuchungsmaterial für die STD-multiplex-PCR

Erststrahlurin (erste Urinportion). Vorzugsweise nach mindestens zweistündiger Miktionspause.

Genitaler oder rektaler Abstrich (trockener Abstrich ohne Gelzusatz). Gegebenenfalls von Schleimhautläsionen, Fluor oder Ausfluss.

Abrechnung

Die STD-multiplex-PCR ist keine kassenärztliche Leistung. Die Untersuchung erfolgt als **individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) oder als privatärztliche Leistung nach GOÄ**.

Hinweis:

Der gezielte Einzel-Nachweis von *Chlamydia trachomatis* und/oder *Neisseria gonorrhoeae* mittels PCR ist bei entsprechender Indikation für gesetzliche Versicherte überweisungsfähig. Bei Anforderung dieser Untersuchungen erfolgt unverändert die gezielte Untersuchung mittels Einzel-PCR.

Literatur

Wagenlehner FME, Brockmeyer NH, Discher T, Friese K, Wichelhaus TA: The presentation, diagnosis and treatment of sexually transmitted infections. *DtschArzteblInt* 2016; 113: 11–22. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0011

Robert-Koch-Institut: RKI-Ratgeber für Ärzte. Gonorrhö (Tripper). *Epidemiologisches Bulletin* 2013, 14./ www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Gonorrhoe.html (last accessed on 11 January 2016)

Bremer V, Brockmeyer N, Coenenberg J, et al.: Leitlinie STI/STD– Beratung, Diagnostik und Therapie. In: AWMF, 2014. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-006l_S1_STI_STD-Beratung_2015-07.pdf (last accessed on 11 January 2016)

Mendling W, Martius J, Hoyme U: Bakterielle Vaginose in Gynäkologie und Geburtshilfe. In: AWMF, 2013. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015028l_S1_Bakterielle_Vaginose_2013-09.pdf (last accessed on 11 January 2016)

Abbildungen

CDC Centers of Disease Control and Prevention
Labor Blackholm MVZ