

Die Rückkehr des Tripper:

Aktuelle Antibiotika-Resistenz und Therapieversagen



Mag. pharm.
DDr. André Farkouh

Die Gonorrhoe, umgangssprachlich als Tripper bezeichnet, ist eine durch Infektion mit dem Bakterium *Neisseria gonorrhoeae* hervorgerufene sexuell übertragbare Erkrankung und war, bis zur Einführung der Antibiotika in die Therapie, eine sehr gefürchtete Geschlechtskrankheit.

Die Gonorrhoe ist eine der ältesten bekannten Krankheiten und so findet man bereits in der Bibel und im Talmud manche auf diese Erkrankung hinweisende Erwähnungen. Weltweit zählt der Tripper noch heute zu den am weitesten verbreiteten Infektionskrankheiten. In großen Regionen der Erde zeigt die Krankheit ein unterschiedliches und wechselndes Resistenzverhalten. Als Folge von Reise- und Freizeitaktivitäten treten saisonale Inzidenzgipfel im Sommer und Täler im Winter auf.

Einige der Ursachen für die hohen Erkrankungsziffern sind die hohe Infektiosität, das Fehlen eines risikoarmen Intervalls nach der Infektion (Infizierte sind schon während der Inkubationszeit infektiös!) und schließlich die hohe Zahl symptomloser Verläufe, bei Frauen im Übrigen weit über 40%.

Nach einer Infektion besiedeln gramnegative Diplokokken (der Name bezieht sich auf die paarige Anordnung) bevorzugt die Epithelien der weiblichen und männlichen Urethra, des Zervikalkanals, des Rektums und der Konjunktiven. Bestimmte Gonokokkentypen können zudem in den Blutkreislauf gelangen und eine sogenannte disseminierte, septische Infektion hervorrufen.

Einst eine gefürchtete Krankheit

Die Gonorrhoe war bis zur Einführung des Penicillins in die Therapie in den 1940er-Jahren ein ernstes Problem von größter sozialhygienischer und bevölkerungspolitischer Bedeutung. Durch die neue Therapieoption verlor die Volksseuche jedoch ihren Schrecken und schien anfangs besiegt.

Doch schon bald nach Einführung der antibiotischen Therapie wurden erste Resistenzen beschrieben. Anfangs konnten diese noch durch eine Erhöhung der Dosis überwunden werden, allerdings ließ dieser Umstand bereits den weiteren gefürchteten Weg der Resistenzentwicklung erahnen.

Moderne Mittel wirken nicht mehr

Neben der bereits erwähnten Penicillinresistenz gibt es mittlerweile leider auch Resistenzen gegenüber anderen Antibiotika und Chemotherapeutika. So wurden schon vor beinahe 25 Jahren bei Prostituierten in Indonesien Bakterienstämme nachgewiesen, die zu 89% resistent gegen Penicillin und leider auch zu 98% resistent gegenüber Tetracyklinen waren. Glücklicherweise sprachen die Patientinnen damals noch auf Cephalosporine und Fluorochinolone an, da diese Medikamente auf Grund eines deutlich höheren Marktpreises in den betroffenen Regionen kaum verwendet wurden.

Auf der anderen Seite traten annähernd zur gleichen Zeit verminderte Ansprechraten auf Chinolone in Hawaii und den USA auf. Während des Vietnamkriegs und im Rahmen des Sextourismus im südostasiatischen Raum in den 1980er-Jahren war zudem die prophylaktische – unterdosierte – Penicillineinnahme eine weit geübte Praxis. Später wurde zu diesem Zweck auch Ciprofloxacin verwendet. Wirklich besorgniserregend ist heutzutage die Tatsache, dass in Asien und Europa (!) in den letzten Jahren zunehmend Gonokokkenstämme mit erhöhter minimaler Hemmkonzentration – das ist die kleinste Wirkstoffkonzentration einer antimikrobiellen Substanz, welche die Erregervermehrung in einer Kultur noch verhindert – gegen Ceftriaxon isoliert wurden.

Infektionsrisiko beim Sex am höchsten

Der obligat humanpathogene Erreger ist an und für sich gegenüber äußeren Einflüssen sehr empfindlich, eine Infektion ist somit nur bei ungeschütztem Schleim-

hautkontakt, hauptsächlich in Form von Geschlechtsverkehr möglich. An Toilettensitzen künstlich aufgebrachte Gonokokken bleiben zwar einige Stunden überlebensfähig, eine daraus resultierende Infektion wurde jedoch nie nachgewiesen. Somit ist ein beliebtes Erklärungsmodell zur Infektion – zumindest aus medizinischer Sicht – nicht haltbar.

In Österreich, in Europa sowie nach den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind die Antibiotika Ceftriaxon und Azithromycin entsprechend den Therapieleitlinien als duale Kombinationstherapie bei der Behandlung von urogenitalen, rektalen oder pharyngealen Gonorrhoe die Medikamente der ersten Wahl.

Resistenzen rücken näher

Bedauerlicherweise gewinnt der Tripper als Krankheitsbild wegen der zunehmenden Verbreitung von antibiotikaresistenten Erregerstämmen weltweit wieder an Stellenwert. Bestätigt wird dies leider aktuell durch einen Bericht des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC). Diese Institution berichtet über drei Fälle einer Infektion mit umfassend resistenten Stämmen von *Neisseria gonorrhoeae* in Großbritannien und Australien. Für die betroffenen Patienten war die Leitliniengetreue Behandlung nicht mehr ausreichend und die Erkrankten konnten nur durch eine aufwendige hochdosierte Kombinationstherapie geheilt werden.

Damit bestätigen sich Befürchtungen, wonach nunmehr auch Cephalosporine als letzte Substanzklasse für die Therapie der Gonorrhoe in absehbarer Zeit nicht mehr ausreichend wirksam sein könnten. Generell sollte wegen des hohen Infektionsrisikos und der Möglichkeit latenter Infektionen auf der einen Seite und der Möglichkeit falsch-negativer Untersuchungsbeefunde auf der anderen Seite Sexualpartner sofort mitbehandelt werden. Zusätzlich müssen Maßnahmen ergriffen werden, um eine zukünftige starke Ausbreitung solcher Fälle zu verhindern, beispielsweise durch Aufklärung hinsichtlich „safer sex“ oder niedrigschwelligere Test- und Behandlungsangebote.

Literatur: Joesoef MR et al. Antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in Surabaya, Indonesia. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994 Nov; 38(11): 2530–2533
Centers for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998;47RR-1:1–47
WHO Guidelines for the Treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. World Health Organization. Geneva. 2016. ISBN-13: 978-92-4-154969-1
Wi T. et al. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for international collaborative action. *PLoS Med.* 2017 Jul 7;14(7):e1002344
Alirol E. et al. Multidrug-resistant gonorrhoea: A research and development roadmap to discover new medicines. *PLoS Med.* 2017 Jul 26; 14(7):e1002366
European Centre for Disease Prevention and Control: Extensively drugresistant (XDR) *Neisseria gonorrhoeae* in the United Kingdom and Australia – 7 May 2018. Stockholm: ECDC 2018