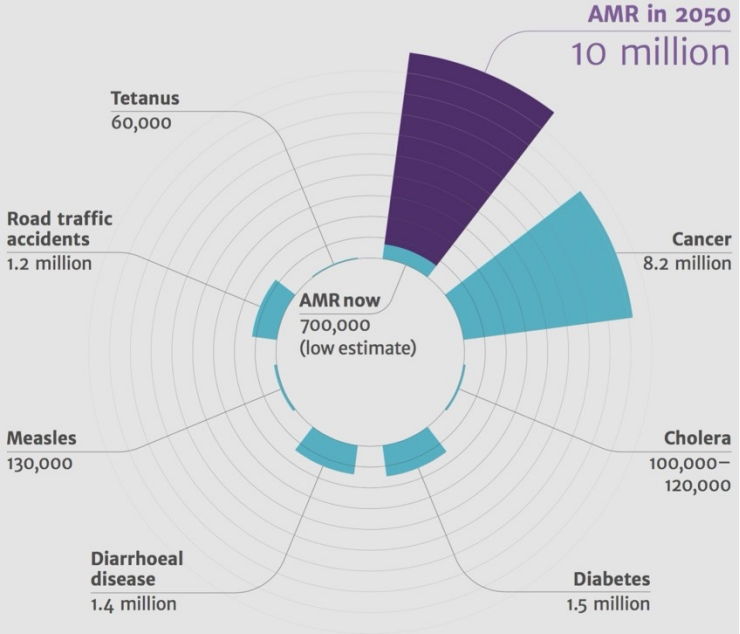
ASKLEPIOS

Brennpunkt Urologie 2023
STD, Infektiologie, zunehmende Migration: Pit falls

Giuseppe Magistro
Klinik für Urologie
Asklepios Westklinikum Hamburg

Fakten AMR

- **700.000 Todesfälle jährlich durch AMR**
- **Zusätzliche Kosten Gesundheitssysteme: 1 Milliarde $ pro Jahr**
- **Zusätzliche ökonomische Kosten (BIP): 3 Billionen $ pro Jahr**



2050

- **1 Todesfall alle 3 Sekunden**
- **10 Millionen Todesfälle**
- **100 Billionen $ pro Jahr**

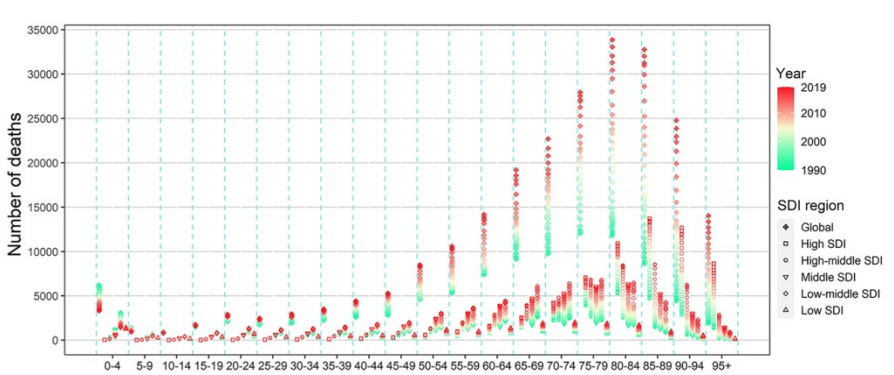
Jim O'Neill. The Review on Antimicrobial Resistance. 2016

Is doch nich so schlimm….

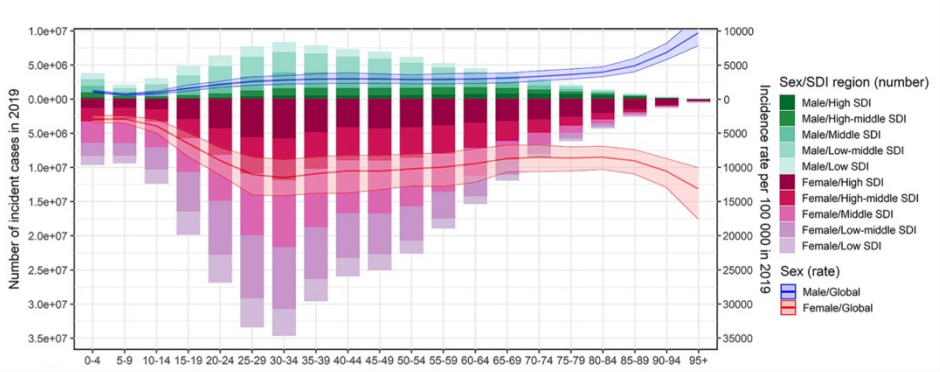
Sozio-ökonomische Bedeutung der HWI
Global Burden of Disease 2019

- 404.61 Millionen Fälle in 2019 (Onko: 23.6 Millionen)
- 2019: 4.95 Millionen Todesfälle durch AMR

Mortalität



Inzidenz



Es wird nicht besser…

Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022 Feb 12;399(10325):629-655

Wenn das Date zum Dauerbrenner wird…

Fluor urethralis

Exantheme

Anogenitale Ulzera

Kondylome

Pruritus

Bläschen

Lymphadenopathie

Warzen

Fieber

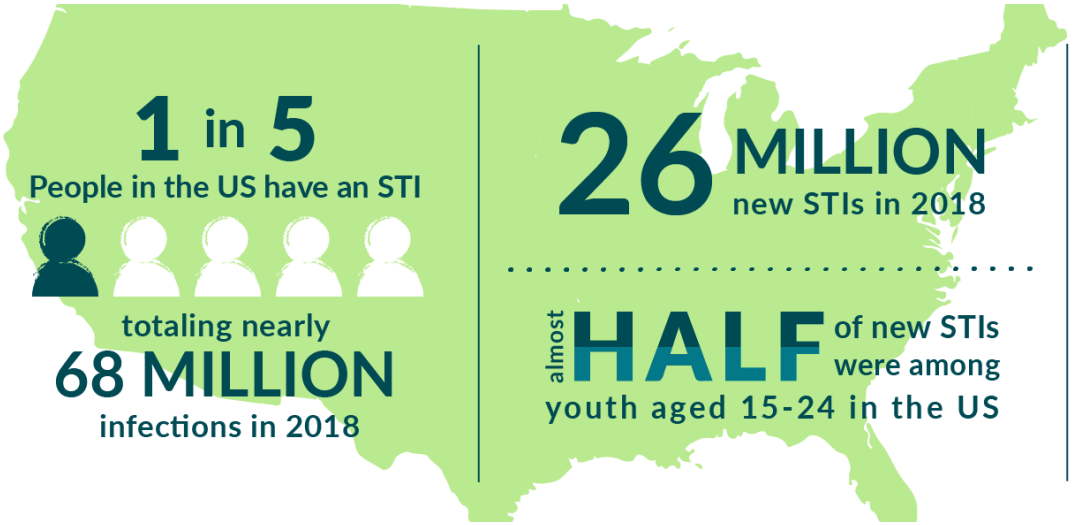
Ikterus

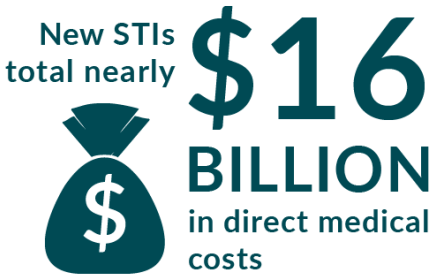
Abgeschlagenheit

Papeln

Fakten STI

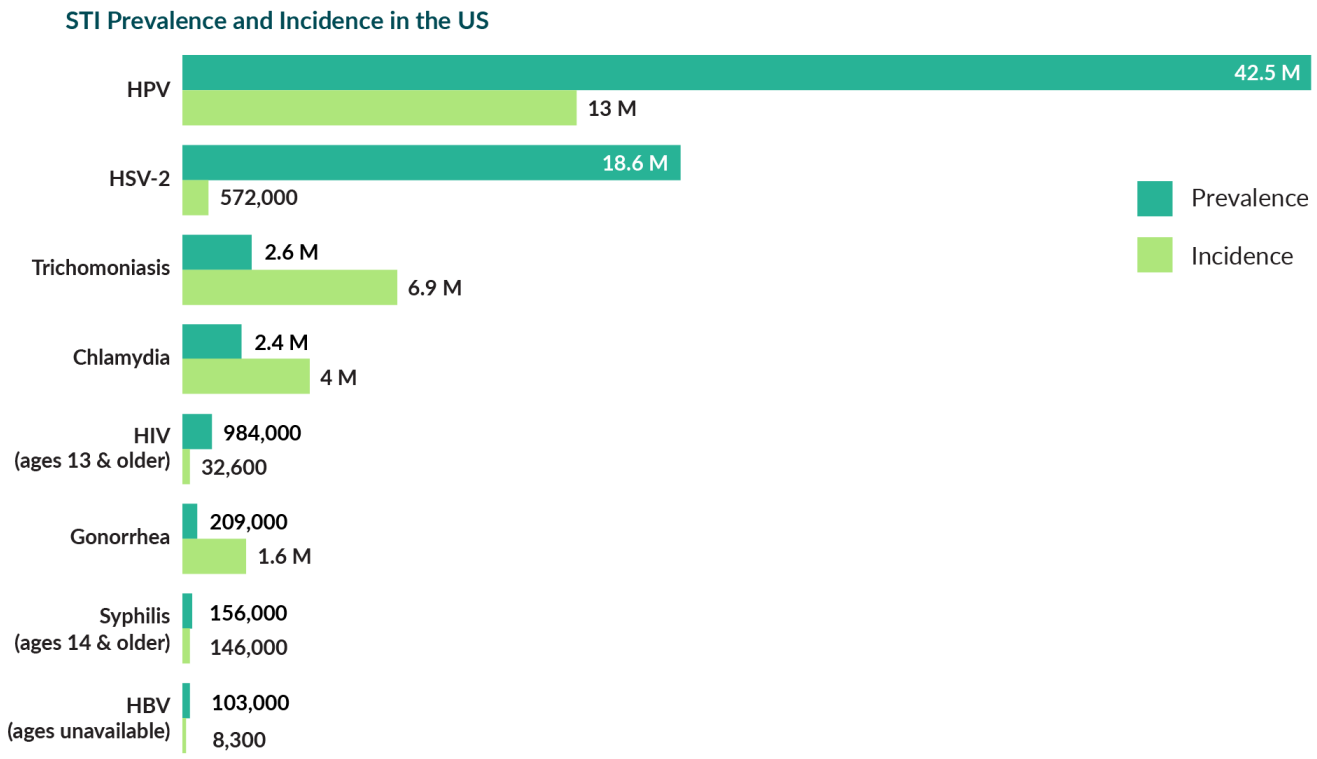
- mehr als 1 Mio STIs täglich
- ca. 376 Mio STIs pro Jahr (Chlamydien, Gonorrhoe, Syphilis, Trichomonaden)
- mehr als 500 Mio genitale Infektionen mit Herpes simplex
- mehr als 290 Mio Frauen mit HPV-Infektion





Fakten STI

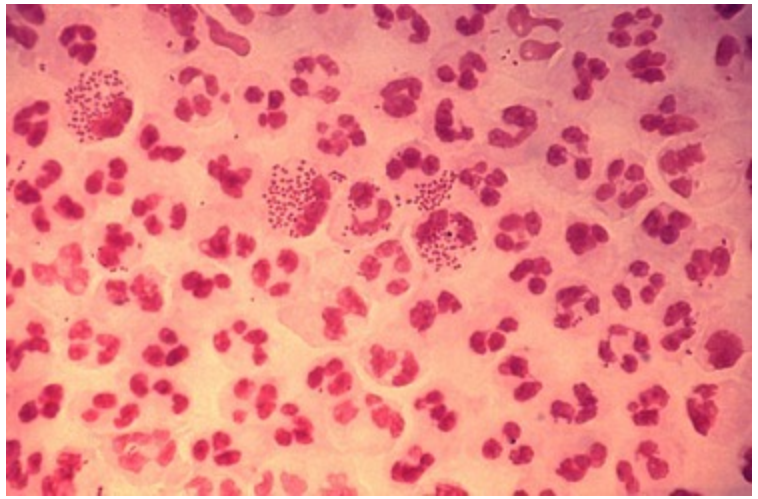
Virale STIs sind häufiger als bakterielle !



*Bars are for illustration only; not to scale, due to wide range in number of infections. Estimates for adults and adolescents ages 15+ unless otherwise stated. HIV and HBV data only represent sexually acquired infections.

Steckbrief: *Neisseria gonorrhoeae*

- **Gram-negative, aerobe, Oxidase-positive Diplokokken**
- **Mensch ist der einzige Wirt**
- **Übertragung durch direkten Schleimhautkontakt mit infektiösen Sekret**
  (Urethra, Zervix, Rektum, Konjunktiven)



Steckbrief: *Chlamydia trachomatis*

- **Über 100 Millionen genitale Neuinfektionen durch STI**
- **Klinik: Übertragung durch sexuellen Kontakt, Schmierinfektion, perinatal**
- **Gram-negative, obligat intrazelluläre Erreger**

Erkrankung	Biovar	Serovar
Trachom	trachoma	A - C
Einschlusskonjunktivitis	trachoma	D - K
Urogenitalinfektion	trachoma	D - K
Lymphogranuloma venerum	lymphogranuloma venerum	L1 – L3

80% meist asymptomatische Verläufe 50%

- **Zervizitis**
- **Endometritis**
- **Salpingitis**
- **Perihepatitis**

- **PID**
- **EUG**
- **sek. Sterilität**

- **Urethritis**
- **Prostatitis (1,1%)**
- **Epididymitis (1,3%)**
- **SARA**

Steckbrief: *Mycoplasma genitalium*

- 10% - 35% der NGU ohne Chlamydiennachweis
- **Klinik:**
  - Übertragung durch direkten Schleimhautkontakt (HIV-Transmission)
  - meist asymptomatische Verläufe

Zervizitis, PID
Frühgeburtlichkeit
Spontanabort
Tubare Sterilität

Urethritis, Epididymitis

- **Diagnostik:** **PCR** aus Erststrahlurin, Abstrich (ggf. Resistenzgene gegen Makrolide)
- **Therapie:** 1st line: Azithromycin 500mg p.o. Tag 1, 250mg p.o. Tag 2-5
  2nd line: Moxifloxacin 400mg 1-0-0 p.o. 7-10 Tage

komplizierte Infektion: Moxifloxacin 400mg 1-0-0 für 14 Tage
(PID, Epididymitis)

memo: Partnerbehandlung !

2016 European guideline on Mycoplasma *genitalium* infections

Diagnostik der Urethritis

- **Anamnese (Reiseanamnese), körperliche Untersuchung**
- **Labordiagnostik:** **Primäres Ziel muss der Erregernachweis sein**

1) <u>Mittel der 1. Wahl</u>: PCR (höchste Sensitivität)

- **Männer: Erststrahlurin, Urethralabstrich**
- **Frauen: Abstriche**
- **Extragenital: Abstriche**

→ **Multiplex-PCR !**

2) <u>Empfehlung</u>: Kultur aus Abstrichen (nicht Urin)

→ **Antibiogramm !**

N. gonorrhoeae

C. trachomatis

M. genitalium

T. vaginalis

U. urealyticum/parvum

Enterobacterales

3) <u>optional</u>: Mikroskopie aus Abstrich oder frischem Sekret

AWMF online; AWMF-Register Nr. 059/004 – S2k-Leitlinie: Gonorrhoe bei Erwachsenen und Adoleszenten;

Therapie der Urethritis

hochdosierte duale antimikrobielle Therapie

Ceftriaxon 1-2 g i.m./i.v.
+
Azithromycin 1,5 g p.o.

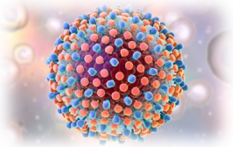
alternativ

Cefixim 800 mg p.o.
+
Azithromycin 1,5 g p.o.

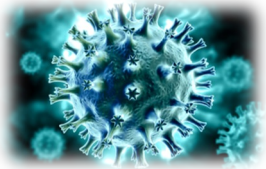
Bei Kenntnis der Empfindlichkeit: **Cefixim 400 mg / Ciprofloxacin 500 mg / Ofloxacin 400 mg / Azithromycin 1,5 g jeweils per os als Einmaldosis**

memo: Partnerbehandlung !

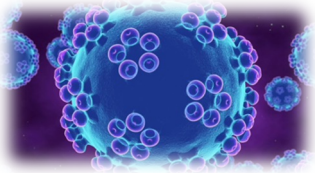
Weitere Spielverderber



Hepatitisvirus B/C
(HBV, HCV)



HIV



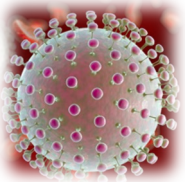
Humanes
Papillomavirus
(HPV)

Virale STIs

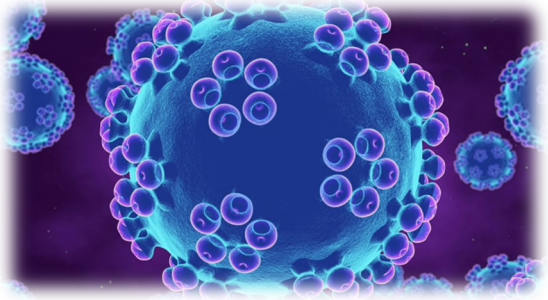
Herpes-simplex-
Virus
(HHV1, HHV2)

Cytomegalie-Virus
(CMV)

Zika-Virus



HPV



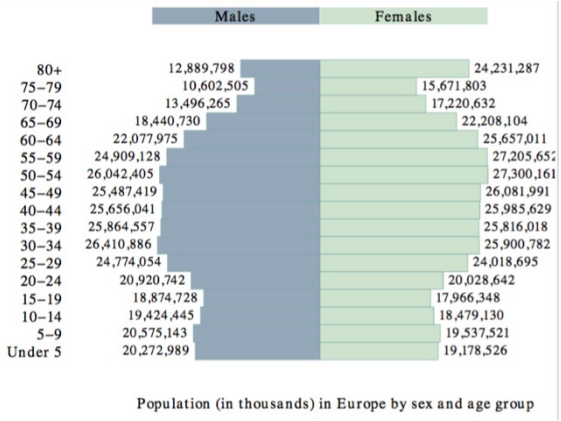
- Familie der Papillomaviridiae
- unbehülltes Virus mit ds DNA-Genom
- 200 verschiedene Genotypen bekannt
- Einteilung in Alpha-, Beta-, Gamma-, Mu- und Nu-HPV
- Alpha-Genotyp: kutane und mukosale Typen

Onkogenes Potential

Niedrigrisiko-HPV	Hochrisiko-HPV
6, 11	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Genitalwarzen	Zervix-Ca; Penis-Ca

HPV

- eine der häufigsten STIs überhaupt
- 5% aller Krebserkrankungen sind HPV-bedingt
- Mensch ist das einzige Reservoir
- Risikofaktoren: Promiskuität, MSM, Oral-und Analverkehr, Immunsuppression (HIV), Nikotinabusus



Population (in thousands) in Europe by sex and age group

Niedrigrisiko-HPV

- Inzidenz: 170/100000
- Lebenszeitrisiko: 5-10%
- Prävalenz Männer: 39%

Condyloma acuminata

Hochrisiko-HPV

- Frauen (20-25): 35% infiziert
- Prävalenz Männer: 30%

Neuerkrankungen

6250 pro Jahr

1600 pro Jahr

- 600 Anal-Ca
- 250 Penis-Ca
- 750 Plattenepithel-Ca Oropharnyx

Management HPV

Basisdiagnostik anogenitaler Warzen (AGW)

- Bei V.a. anogenitale HPV-assoziierte Läsionen **soll** stets eine visuelle Inspektion und Abtastung des gesamten äußeren Genitale einschließlich der Perianalregion und Meatusspreizung zur Inspektion der Fossa navicularis erfolgen.
- Bei perianalen HPV-assoziierten Läsionen **soll** eine digital-rektale Untersuchung sowie eine Proktoskopie / Anoskopie oder hochauflösende Anoskopie (HRA) zur Beurteilung des Analkanals erfolgen.
- Bei HPV-assoziierten Läsionen des Meatus urethrae / der Fossa navicularis (10-20% der Kondylome) **soll** die intraurethrale HPV-Tumorausdehnung endourologisch bestimmt werden, jedoch erst im Rahmen der Sanierung von außen nach innen folgend. Der Therapieerfolg bei intraurethralen Kondylomen kann durch ein Fluoreszenzdiagnoseverfahren verbessert werden.
- Bei Diagnosestellung HPV-assoziierter anogenitaler Läsionen **sollen**, entsprechend der anamnestischen Exposition und individueller Risikofaktoren, andere sexuell übertragbare Infektionen (Gonorrhoe, Chlamydien, Syphilis, HIV, Hepatitis B/C) ausgeschlossen werden.

AWMF: 082-008. S2k Leitlinie „HPV-assoziierte Läsionen der äußeren Genitalregion und des Anus – Genitalwarzen und Krebsvorstufen der Vulva, des Penis und der peri- und intraanalen Haut

Management HPV

Spezielle Diagnostik anogenitaler Warzen (AGW)

Empfehlung	Stärke	Zustimmung
Bei immunkompetenten Patienten mit klinisch typischen AGW **kann** eine histopathologische Untersuchung **erwogen werden**.	0	Starker Konsens (100%)
Eine histopathologische Untersuchung von AGW **soll** in den folgenden Situationen erfolgen: • diagnostische Unsicherheit • atypische Läsionen (z.B. pigmentiert, polychrom, induriert, ulzeriert, blutend, mit umgebendem Gewebe verwachsen) • große Läsionen (>1cm) • V.a. Riesenkondylom (Buschke-Löwenstein-Tumor) • therapierefraktäre und rasch rezidivierende Läsionen	↑↑	Starker Konsens (100%)
Eine molekularbiologische Untersuchung zum HPV-Nachweis bzw. zur HPV-Typisierung **sollte** bei AGW **nicht** erfolgen.	↓	Konsens (91%)
Bei Riesenkondylomen (Buschke-Löwenstein) **sollte** eine molekularbiologische Untersuchung zum HPV-Nachweis bzw. zur HPV-Typisierung erfolgen.	↑	
Ein Essigsäuretest (Essigsäure 3-5% m/V) **kann** bei unklaren klinischen Befunden und bei perianalen AGW **erwogen werden**, um die Ausdehnung der Läsionen und verdächtige Areale besser darstellen zu können.	0	Starker Konsens (100%)

AWMF: 082-008. S2k Leitlinie „HPV-assoziierte Läsionen der äußeren Genitalregion und des Anus – Genitalwarzen und Krebsvorstufen der Vulva, des Penis und der peri- und intraanalen Haut

Management HPV

Topische Therapie AGW

- Podophyllotoxin 0,5% Lösung
- Imiquimod 5% Creme
- Sinecatechine 10% Salbe

Chirurgische/ablative Therapie AGW

- Kürettage, Scherenschlagexzision
- Elektrokauter und modifizierte koagulierende Verfahren
- Lasersysteme geeigneter Wellenlängen und biologischer Gewebewirkungen
- Kryotherapie
- Trichloressigsäure 80-90% (m/V)

AWMF: 082-008. S2k Leitlinie „HPV-assoziierte Läsionen der äußeren Genitalregion und des Anus – Genitalwarzen und Krebsvorstufen der Vulva, des Penis und der peri- und intraanalen Haut

Prävention: HPV

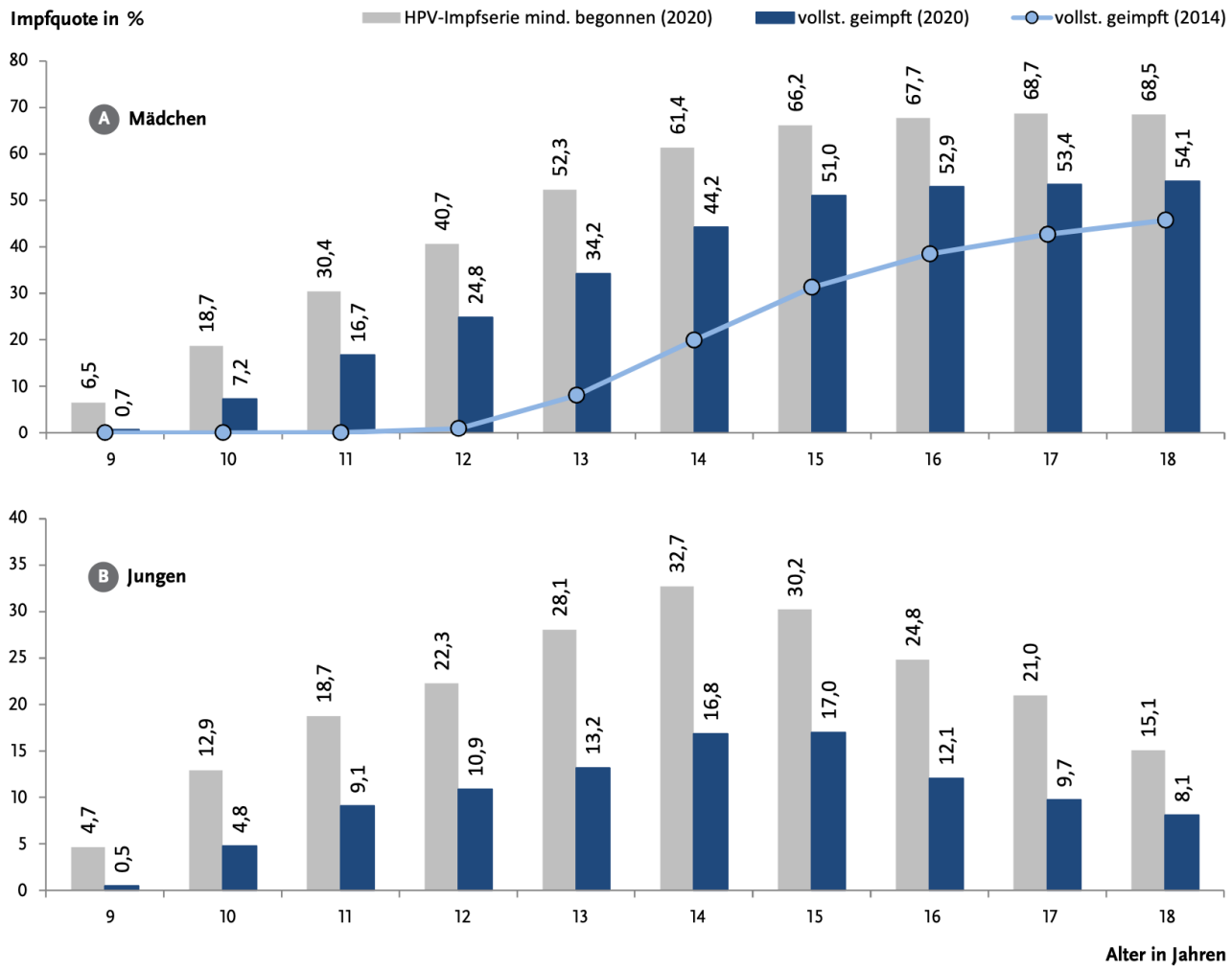
Impfstoffe

- **2-valenter Impfstoff (Cervarix®): HPV 16 und 18** (Kreuzprotektion 31, 33, 45)
- **9-valenter Impfstoff (Gardasil®): HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58**

STIKO-Empfehlung:

Mädchen (2007) und Jungen (2018) sollen im Alter von 9 – 14 Jahren geimpft werden, idealerweise vor Aufnahme des ersten sexuellen Kontaktes.

HPV-Impfung: Wie gut sind wir?



- **HPV-Impfung in urologischen Praxen (2021): 786 Impfungen**
- **HPV-Impfung andere Fachgruppen (2021): 518.845 Impfungen**

Herpes simplex Virus (HSV)

- Familie der Herpesviridiae
- behülltes Virus mit linearem ds DNA-Genom
- weltweit ca. 100 Arten bekannt
- Einteilung in Alpha-, Beta-, Gammavirinae
- Alphavirinae: HHV 1 und 2, Varicella-Zoster-Virus (HHV 3)

HSV 1

Herpes labialis

WHO: 3.7 Mrd unter 50 Jahren (67%)

- Gingivostomatitis, Herpes labialis, Keratokonjunktivitis, Enzephalitis
- 20% aller genitalen Läsionen

HSV 2

Herpes genitalis

WHO: 491 Mio unter 50 Jahren (13%)

- genitale Läsionen, Herpes neonatorum
- 80% aller genitalen Läsionen

Herpes simplex Virus (HSV)

- 500 Mio Menschen mit genitaler Infektion
- lebenslange Infektion (sakrale Ganglienzellen)
- HSV 2: 3x höheres Risiko für eine HIV-Infektion
- Mensch ist das einzige Reservoir

Genitalherpes ist eine der häufigsten STIs und die meisten Patienten (85%) wissen nicht, daß sie betroffen sind

- 1 Woche nach sex. Kontakt: **Bläschen, Erosionen, Ulzera, ggf. Urethritis**
- systemische Symptome: Fieber, Abgeschlagenheit, Lymphadenopathie
- **Cave:** häufiger Rezidive bei HSV 2 als HSV 1 im ersten Jahr

Management HSV

Klinik + Direktnachweis

Methode der Wahl (Goldstandard): PCR-Nachweis im Abstrich aus Läsion

- **höchste Sensitivität und Spezifität**
- **Zellen (nicht Bläscheninhalt)**
- **Typisierung**

optional (nicht standardmäßig empfohlen): Antigennachweis, Serologie, Tzanck, Papanicolaou

2017 European guideline for the management of genital herpes
2016 WHO Guidelines for the Treatment of Genital Herpes Simplex Virus

Management HSV

Antivirale Therapie

Erstmanifestation

- Aciclovir 400mg 3x/Tag 10 Tage p.o.
- Aciclovir 200mg 5x/Tag 10 Tage p.o.
- Famciclovir 250mg 3x/Tag 10 Tage p.o.
- Valaciclovir 500mg 2x/Tag 10 Tage p.o.

Reaktivierung

- Aciclovir 400mg 3x/Tag 5 Tage p.o.
- Aciclovir 800mg 2x/Tag 5 Tage p.o. *oder* 800mg 3x/Tag 2 Tage p.o.
- Famciclovir 125mg 2x/Tag 5 Tage p.o. *oder* 1000mg 2x/Tag 1 Tag p.o.
- Valaciclovir 500mg 2x/Tag 3 Tage p.o. *oder* 1000mg 1x/Tag für 5 Tage p.o.

2017 European guideline for the management of genital herpes
2016 WHO Guidelines for the Treatment of Genital Herpes Simplex Virus
AWMF 059-006, STI – Beratung, Diagnostik und Therapie

Alles klar ?

Affenpocken-Virus

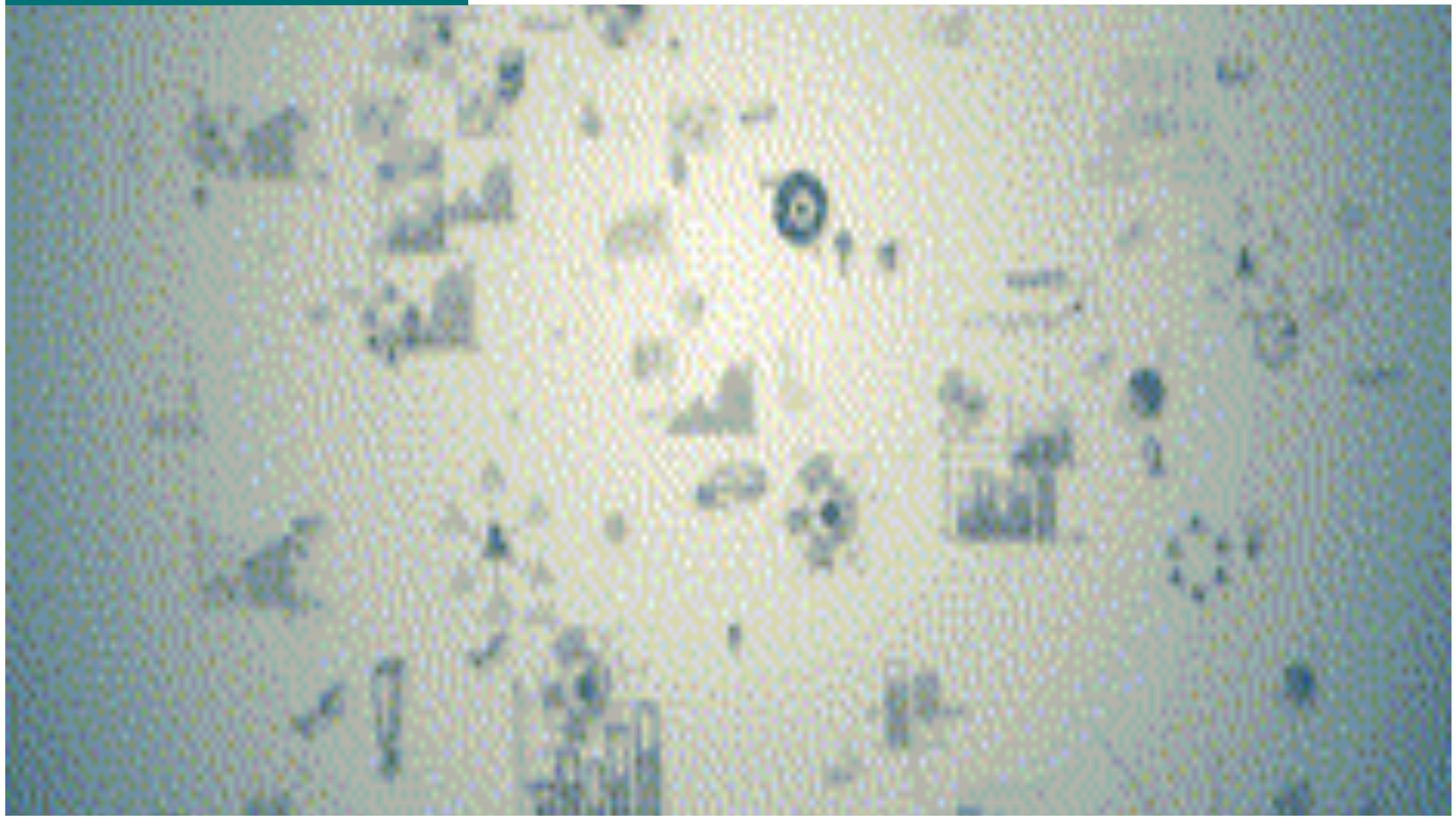
- Gattung der Orthopoxoviren (doppelsträngiges DNA-Virus)
- West (Klade 2) - und Zentralafrika (Klade 1)
- Infektion durch engen direkten Kontakt (Sekrete; MSM)

- **Diagnostik:** PCR aus Läsion

- **Management:**
  - Hygienemaßnahmen (21 Tage Isolation), Meldepflicht bei Verdacht
  - lokal mit Zink-Mixtur
  - Tecovirimat
  - Vaccinia-Immunglobulin (VIGIV)

Fazit STI

- STIs gehören weltweit zu den häufigsten Infektionserkrankungen
- Die Zahl der Infizierten nimmt dabei stetig zu
- Virale STIs sind häufiger als bakterielle Infektionen
- Infektiologie als Kernkompetenz des Urologen: HPV (Impfung !), HSV

Mille Grazie für Ihre Aufmerksamkeit

Giuseppe Magistro