

Gonorrhoe und postgonorrhoeische Urethritis

1. Höhere Kosten bei Penicillingabe

Mit Interesse habe ich den Artikel von Gründer und Mitarbeitern gelesen, der viele Aspekte der Gonokokkeninfektion nochmals ins Gedächtnis ruft. Besonders wichtig sind die Ausführungen der Autoren über die Therapie der Gonorrhoe. Empfohlen wird primär eine Drei-Tages-Behandlung mit je einer intramuskulären Injektion eines Depot-Penicillins, als Alternative bei PPNG-Stämmen eine einmalige Gabe von Spectinomycin. Eine therapeutische Alternative wie die orale Gabe von Cephalosporinen oder Chinolonen wird als „unnötig und unrationell“ angesehen. Diese Feststellung ist zumindest in dieser absoluten Form nicht haltbar. Hierfür gibt es mehrere Gründe:

1. Die Kosten einer dreizeitigen Penicillingabe dürften erheblich über denen einer Einmalgabe anderer Chemotherapeutika liegen. Die Substanzkosten selbst (die bei Cefixim etwa sieben bis acht Mark pro einer Mega IE betragen) bilden nur einen Teil der Therapiegesamtkosten, genauso müssen Kosten für die Anfahrt der Patienten in die Praxis sowie der Arbeitsausfall berücksichtigt werden, dazu addiert sich noch der Aufwand durch die ärztliche Behandlung.

2. Jede intramuskuläre Injektion birgt ein, wenn auch vielleicht geringes, Risiko der Nebenwirkung. Warum also zwei zusätzliche Injektionen?

3. In der Bundesrepublik lassen sich PPNG-Stämme nach Angaben der Autoren mit einer Häufigkeit von zwei bis fünf Prozent finden. Damit dürfte die Effektivität einer Penicillintherapie die 95-Prozent-Grenze nicht überschreiten und liegt damit nicht über der einer oralen Gabe von Cefuroxim-Axetil.

Zu dem Beitrag von
PD Dr. med. Karl Gründer,
Prof. Dr. med. Peter Naumann
und Prof. Dr. med. Hans W.
Kreysel in Heft 50/1991

4. In der Studie von Handsfield und Mitarbeitern (1) wird die Therapie der unkomplizierten Gonorrhoe mit einer einmaligen oralen Gabe von Cefixim (400 oder 800 mg) der einer Therapie mit Ceftriaxon (250 mg i. m.) gleichgesetzt. Die Heilungsraten mit Cefixim lagen zwischen 96 und 98 Prozent, bei einem hohen Anteil von Stämmen mit verschiedenen Resistenztypen einschließlich β -Laktamaseproduktion.

5. Wahrscheinlich ist es berechtigt, bei einem Teil der Patienten mit Gonorrhoe davon auszugehen, daß die Compliance gering ist. Mit diesem Argument jedoch eine orale Behandlung grundsätzlich abzulehnen, geht weit über das Ziel hinaus. Eine dreizeitige Therapie stellt eben auch relativ hohe Forderungen an die Mitarbeit der Patienten.

Wesentlich bei der Therapie ist doch die Effektivität, die einmalige Gabe, geringes Risiko bei geringen Nebenwirkungen sowie die Höhe der Gesamtkosten. Die differenzierte Betrachtung der Patienten erlaubt es sicher, bei dem Großteil eine Primärtherapie der unkomplizierten Gonorrhoe beispielsweise mit der einmaligen Gabe von Cefixim durchzuführen. In allen anderen Fällen bietet sich dann die einzeitige intra-

muskuläre Gabe von Ceftriaxon an. Die Kontrolle des Therapieerfolges muß selbstverständlich durchgeführt werden.

Literatur

1. Handsfield, H. H.; McCormack, W. M.; Hook, III E. W.; Douglas, J. M.; Covino, J. M.; Verdon, M. S.; Reichart, C. A.; Ehret, J. M.; and the Gonorrhea Treatment Study Group: A comparison of single-dose cefixime with ceftriaxone as treatment for uncomplicated gonorrhea. *N. Engl. J. Med.* 325 (1991) 1337.

Privatdozent Dr. med.
Wolfgang R. Heizmann
Gemeinschaftslabor
Prof. Enders, Dr. Metke
PD Dr. Heizmann
Lenzhalde 85
W-7000 Stuttgart 1

2. Penicillin nicht mehr Mittel der ersten Wahl

In der Arbeit von Gründer, Naumann und Kreysel wird der Penicillin-Behandlung der Gonorrhoe ein besonderer Platz zugewiesen. Die Therapie solle als dreitägige i. m.-Injektionsbehandlung erfolgen. Bei Penicillin-Resistenz seien Spectinomycin, Cephalosporine und Fluorochinolone die Mittel der Wahl. Es wird der kommentarlose Hinweis gegeben, daß in den Richtlinien 1989 der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten (GBGK) das Penicillin in der Therapie der Gonorrhoe nicht mehr berücksichtigt wird. Diese Auffassung der GBGK soll nachfolgend erläutert werden:

Die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten verkennt nicht, daß Penicillin nach wie vor ein hochwirksames Antibiotikum und in manchen Indikationen das Mittel der ersten Wahl ist. In der Gonorrhoe-Behandlung gelang mit Penicillin ein ungeheurer Durchbruch. Über viele Jahre war Penicillin die tragende Säule der Therapie der Gonorrhoe.

Heute jedoch – vor dem Hintergrund einer weltweit zunehmenden Zahl penicillinresistenter Stämme von *N. gonorrhoeae* und der Verfügbarkeit anderer Antibiotika – erscheint Penicillin nicht mehr als das Mittel der ersten Wahl. ▶

- Die Zahl der penicillinasebildenden Stämme von *N. gonorrhoeae* ist nicht nur in Asien und Afrika, sondern auch in Deutschland angestiegen, wie neuere Untersuchungen zeigen. An der Dermatologischen Universitäts-Klinik München betrug der Anteil derartiger Stämme im ersten Halbjahr 1988 nicht weniger als acht Prozent, im zweiten Halbjahr 1988 neun Prozent und im ersten Halbjahr 1989 zehn Prozent. In der Universitäts-Hautklinik Heidelberg wurde folgender Anteil penicillinasebildender Stämme registriert:

1987:	7 Prozent
1988:	8 Prozent
1989:	4 Prozent
1990:	17 Prozent

Eine Penicillin-Behandlung der Gonorrhoe würde zwangsläufig in einer entsprechend hohen Zahl zu Therapieversagern führen.

- Penicillin kann nicht als ein im Vergleich zu neuen Antibiotika nebenwirkungsarmes Medikament angesehen werden. Die Gefahr eines schweren anaphylaktischen Schocks nach einer intramuskulären Penicillin-Injektion ist statistisch gesehen wohl sehr gering, aber real existierend. Der Verfasser dieser Stellungnahme hat einen tödlich verlaufenen anaphylaktischen Schock bei einem Patienten mit Gonorrhoe vor vielen Jahren erlebt und steht noch heute unter dem Eindruck dieses tragischen Ereignisses.

- Die Durchführung einer dreitägigen Injektionsbehandlung ist dem Patienten kaum zuzumuten, wenn Einzeit-Behandlungen mit gleicher Wirksamkeit zur Verfügung stehen.

- Der wirtschaftliche Vorteil, den das preisgünstige Penicillin auf den ersten Blick bietet, wird durch die Notwendigkeit einer dreimaligen Injektion mit ihren entstehenden Nebenkosten vermindert oder egalisiert.

- Gegen eine orale Applikation eines geeigneten Antibiotikums bestehen keine grundsätzlichen Bedenken. Es liegen keine zeitgemäßen Hinweise dafür vor, daß die Compliance von Patienten mit Gonorrhoe gegenüber der anderer Patienten vermindert ist. Zudem ist zu bedenken, daß die einmalige orale Verab-

folgung an die Mitarbeit der Patienten in der Tat nur eine Mindestanforderung stellt.

Die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten sieht sich aus diesen Gründen heraus nicht mehr in der Lage, Penicillin als Therapeutikum der ersten Wahl bei der Gonorrhoe zu empfehlen. Schließlich sei darauf hingewiesen, daß auch die Therapieempfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und des Centers for Disease Control, USA, eine intramuskuläre Injektionsbehandlung der Gonorrhoe als Therapie der Wahl nicht mehr vorsehen.

Prof. Dr. med. Detlef Petzoldt
- Präsident der GBGK -
Voßstraße 2
W-6900 Heidelberg 1

Literatur:

1. Korting, H. C.; Abeck, D.; Braun-Falco, O.: Unkomplizierte Gonorrhoe - rationale Therapie heute. *Aktuell Dermatol.* 17 (1991) 234-239
2. Richtlinien der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten (1989)
3. STD Treatment Strategies; World Health Organization WHO/VDT (1989) 447
4. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines; Center for Diseases Control Morb. Mort. Week. Rep. 38 1989 S 8.

Prof. Dr. med. Detlef Petzoldt
- Präsident der GBGK -
Voßstraße 2
W-6900 Heidelberg 1

Schlußwort

Es war nicht Absicht der Autoren, mit der in Reihenfolge zuerst genannten Penicillinbehandlung diesem Antibiotikum einen alleinigen oder gar ausschließlichen Platz einzuräumen. Vielmehr sollte seiner noch immer großen praktischen Bedeutung Rechnung getragen werden mit der im Unterton bedauernden Feststellung, daß die von Petzoldt in Deutschland inaugurierte und über viele Jahre bewährte Einzeitbehandlung zusammen mit Probenecid (oral) nicht mehr möglich ist, daher notwendigerweise wieder zur aufwendigeren Mehrtagesbehandlung zurückzukehren wäre. Denn gerade auch letztere erfreute sich ja bisher

überraschenderweise in der niedergelassenen Praxis neben der Einzeitbehandlung mit Spectinomycin großer Beliebtheit (Petzoldt et al., *Hautarzt* 33 1982).¹

Diese Feststellungen über das Penicillin sind daher auch von den Autoren relativiert worden durch den unmittelbar folgenden Hinweis auf die aktuellen „GBGK-Richtlinien“, in denen das Penicillin bei der unkomplizierten Gonorrhoe keinen Platz mehr findet. Und mit Recht relativiert auch die GBGK selbst im Vorwort die „Richtlinien“ dahingehend, daß es sich nicht um „Anweisungen im strengen Sinne“ handele, sondern eher nur um „Ratschläge, die voraussehbaren Schaden“ (zum Beispiel anaphylaktischen Schock oder ähnliches) vermeiden helfen sollen.

Sicher hat die zunehmende Frequenz penicillinasebildender Gonokokkenstämme diese Richtlinien wesentlich und auch zukunftsorientiert mitbestimmt. Sie schwankt nach Einzelmitteilungen bestimmter „Gonorrhoezentren“ zwischen 4 Prozent und 17 Prozent. Bei der Angabe von bis zu fünf Prozent handelt es sich um eine eher vorsichtige Schätzung im Hinblick auf die inzwischen stark rückläufigen Zahlen der Gesamtmorbidität in Deutschland (gemeldete Fälle 1989 < 10 000).

Die derzeit insgesamt also eher noch geringen Resistenzquoten und der (verständliche) Wunsch nach der bequemen Einzeitbehandlung rechtfertigen aber unseres Erachtens nicht den generellen Einsatz der neuen Cephalosporine oder der Fluorochinolone mit ihrem breiten antibakteriellen Spektrum und ihren hohen Preisen. Die von Heizmann geforderte therapeutische Effektivität ist mit den älteren Cephalosporin-Antibiotika oder auch mit Spectinomycin sicher gleichwertig und deutlich billiger zu erreichen.

Die generell ablehnende Bewertung oraler Behandlungsschemata

¹ In der soeben erschienenen „Roten Liste 1992“ wird unter der Ziffer 43036 Probenecid als Handelspräparat (Probenecid Tbl.) der Fa. Weimer Pharma GmbH, Rastatt, aufgeführt, so daß die bewährte Einzeitbehandlung der Gonorrhoe mit Penicillin und Probenecid wieder möglich ist.