

# Urethritis

## Erregerspektrum, Abklärung und Therapie – Teil 2

Ursula Kälin, Urs Lauper<sup>a</sup>, Stephan Lautenschlager

Dermatologisches Ambulatorium, Stadtspital Triemli, <sup>a</sup>Klinik für Geburtshilfe, Universitätsspital Zürich

### Quintessenz

- Urethritiden können schwerwiegende Folgen haben. Besonders bei Frauen können sie zur Unfruchtbarkeit führen und eine HIV-Infektion begünstigen.
- Obwohl die Häufigkeit der Gonorrhoe in der Schweiz weiter zunimmt, ist eher mit einer NGU (Chlamydien, Mykoplasmen, Bakterien, Viren) zu rechnen.

### Summary

#### Urethritis.

#### Pathogenic spectrum, assessment and treatment – Part 2

- *Urethritis can have serious consequences. In women in particular it may result in infertility and create a favourable terrain for HIV infection.*
- *Although the incidence of gonorrhoea continues to rise in Switzerland, it can be expected to involve chiefly NGU (chlamydia, mycoplasmas, bacteria, viruses).*

### Chlamydien

*Chlamydia trachomatis* umfasst insgesamt 15 durch verschiedene Proteinantigene definierte Serotypen, die mit den Buchstaben A–C, D–K und L1–L3 bezeichnet werden und unterschiedliche Krankheiten hervorrufen.

*C. trachomatis* wird in 15–41% aller Urethritisfälle beim Mann gefunden. Allerdings ist in der Literatur der letzten zehn Jahre die Häufigkeit der *Chlamydien* als Erreger nicht einheitlich angegeben. In der Schweiz kann bei Frauen im Alter zwischen 16 und 30 Jahren von einer Prävalenz von 3 bis 4% ausgegangen werden. Die Übertragung erfolgt bei sexuell ungeschützten Kontakten, wobei ein Alter unter 20 Jahren, Promiskuität, kein Kondomgebrauch als Risikofaktoren gelten [1]. Ein jährliches Screening für sexuell aktive Patientinnen unter 25 Jahren ist empfehlenswert, wie auch bei Frauen über 25 Jahren mit Risikofaktoren (multiple Partner, neue Partner). Die Chlamydieninfektion beim Mann macht sich nach einer Inkubationszeit von sieben Tagen bis drei Wochen mit serösem Ausfluss bemerkbar. Zusätzlich werden ein Brennen und Algurie angegeben. Bei der Untersuchung lassen sich neben einer diskreten Rötung des Orificium urethrae und Verklebung der Harnröhrenmündung meist keine weiteren Befunde erheben. Bei 30–50% aller infizierten Männer verläuft die Infektion asym-

ptomatisch. Durch intrakanalikuläre Ausbreitung des Erregers über den Ductus deferens kann eine Nebenhodenentzündung – Chlamydienepididymitis – entstehen (Abb. 1 ). Sehr kontrovers wird die mögliche Beeinflussung der männlichen Fertilität durch *C. trachomatis* diskutiert. Man geht heute eher davon aus, dass Chlamydien keinen Einfluss auf die männliche Fertilität haben. Ganz im Gegensatz zur Frau, wo der bilaterale Tubenverschluss aufgrund einer genitalen Chlamydieninfektion weltweit die häufigste Ursache für den unerfüllten Kinderwunsch darstellt [2]. Die häufigste Lokalisation der Chlamydieninfektion bei der Frau ist die Zervix, wobei die Infektion in bis zu 70% der Fälle asymptomatisch verläuft. Die klinisch manifesten Verläufe äussern sich in weisslich-gelblichem genitalem Ausfluss, der Juckreiz und Brennen am Introitus vaginae nach sich zieht. Gelegentlich können Kontaktblutungen oder Spotting z.B. nach Geschlechtsverkehr auftreten. Von der Zervix (Zervizitis mit Erdbeerzervix) kann die Infektion in den Uterus und die Tuben aufsteigen und so zu einer Salpingitis, Oophoritis, Peritonitis oder Perihepatitis führen.

### Diagnostik

Bei Frauen werden die Erreger durch Abstrichuntersuchungen der Zervix oder Vagina oder Urinanalysen mittels PCR nachgewiesen. Beim Mann kann ebenfalls eine Urinuntersuchung oder ein Abstrich aus der Urethra erfolgen.



**Abbildung 1**  
Chlamydienepididymitis.

Aufgrund der geringen Grösse und geringen Affinität zu Farbstoff sind Chlamydien weder nativ noch mittels Färbung zu sehen. Als obligat intrazelluläre Bakterien ist auch die Anzucht schwierig. Die Zellkultur ist technisch sehr aufwendig und weist eine niedrige Sensitivität auf, weshalb sie fast vollständig von DNS-Nachweisverfahren verdrängt wurde [3]. Für den Nachweis der Erreger an Orten, wo die PCR nicht validiert ist (z.B. anal, konjunktival), stehen weitere Verfahren (Chlamydienkultur, Antigennachweis mittels Immunfluoreszenz oder Elisa) zur Verfügung, die jedoch weniger verbreitet sind und eine deutlich niedrigere Spezifität und Sensitivität aufweisen als der Genomnachweis.

### Therapie

Unkomplizierte urogenitale Infektionen können mit Doxycyclin 2× 100 mg während sieben Tagen oder Azithromycin 1 g einmalig therapiert werden. Die Wirksamkeit der beiden Antibiotika ist gleichwertig [4], jedoch spricht die bessere Compliance trotz des höheren Preises für Azithromycin. Aufgrund der aktuellen Datenlage können Azithromycin wie auch Erythromycin als sicher in der Schwangerschaft angesehen werden [5]. Alternativ kann in der Schwangerschaft Amoxicillin 3× 500 mg täglich für sieben Tage verabreicht werden.

### Mykoplasmen


Mykoplasmen sind unbewegliche gramnegative Bakterien. Sie unterscheiden sich von anderen Bakterien durch ihre geringe Zellgrösse, das kleine Genom und das Fehlen der Zellwand. Auf Spezialnährböden können harnstoffspaltende Ureaplasmen (*Ureaplasma urealyticum*) und nichtharnstoffspaltende Mykoplasmen (*Mycoplasma hominis*) unterschieden werden.

Die Bedeutung genitaler Mykoplasmen für die Entstehung sexuell übertragbarer Krankheiten wird kontrovers beurteilt. *M. hominis* scheint beim Mann trotz Nachweis im Urogenitaltrakt nicht für eine NGU verantwortlich zu sein. *U. urealyticum* kann ebenfalls häufig aus dem Genitaltrakt gesunder Frauen und Männer isoliert werden, mögliche klinische Manifestationen wurden aber bei hoher bakterieller Konzentration, beim spezifischen Serotyp Biovar 2 und bei Erstinfektion postuliert [6]. Für *M. genitalium* wurde das pathogene Potential jedoch mehrfach dokumentiert. Mykoplasmeninfektionen können beim Mann neben stummen Verläufen die klinischen Symptome einer Urethritis hervorrufen. Insbesondere *U. urealyticum*- und *M. genitalium*-Infektionen äussern sich in Form einer akuten, aber auch chronischen Urethritis mit Dysurie und Fluor. Obwohl es bisher nur wenige Daten über die Bedeutung von *M. genitalium*-Infektionen bei Frauen gibt, weisen doch einzelne Studienergebnisse auf eine starke Assoziation von *M. genitalium* mit einer Zervizitis, einer akuten Endometritis sowie möglicherweise mit einer Infektion des oberen Genitaltraktes (PID) hin.

### Diagnostik

Aufgrund ihrer Grösse und geringen Affinität zu Farbstoffen ist der Nachweis von Mykoplasmen in Grampräparaten nicht möglich. *U. urealyticum* und *M. hominis* werden kulturell, *M. genitalium* mit Hilfe der PCR nachgewiesen. Serologische Untersuchungen sind für die Diagnostik von Infektionen mit Mykoplasmen klinisch ohne Bedeutung.

### Therapie

Als Mittel der Wahl gelten Tetracycline, Makrolidantibiotika und Chinolone. Doxycyclin 2× 100 mg täglich über sieben Tage oder Azithromycin 1× 1 g gelten als Standardtherapie für *M. hominis* und *U. urealyticum* (Tab. 1 ) . Bei chronischen

**Tabelle 1. Therapie der unterschiedlichen Urethritisformen [3, 8, 12].**

Erreger	Standardtherapie	Alternative Therapie
Gonorrhoe	Ceftriaxon (Rocephin®) 1× 125 mg i.m. oder Cefixim (Cephoral®) 1× 400 mg p.o.	Spectinomycin (Trobicin®) 1× 2 g i.m. oder Cefuroxim (Zinat®) 1× 1 g p.o.
Chlamydia trachomatis	Azithromycin (Zithromax®) 1× 1 g p.o. oder Doxycyclin (Doxycilin®) 2× 100 mg 7 d p.o.	Erythromycin (Erythrocin®) 4× 500 mg 7 d p.o. oder Ofloxacin (Floxal®) 2× 300 mg 7 d p.o. oder Levofloxacin (Tavanic®) 1× 500 mg 7 d p.o.
Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum Mycoplasma genitalium	Azithromycin (Zithromax®) 1× 1 g p.o. oder Doxycyclin (Doxycilin®) 2× 100 mg 7 d p.o. Azithromycin (Zithromax®) 1× 1 g p.o.	Erythromycin (Erythrocin®) 4× 500 mg 7–14 d p.o. oder Ofloxacin (Floxal®) 1× 400 mg 7 d p.o.
Allg. Bakterien	Therapie nach Antibiogramm	
Candida	Itraconazol (Sporanox®) 1× 100 mg 7–14 d p.o. oder Fluconazol (Diflucan®) 1× 50 mg 14–30 d p.o.	
Herpes	Aciclovir (Zovirax®) 5× 200 mg 5 d p.o. oder Famciclovir (Famvir®) 2× 125 mg 5 d p.o. oder Valaciclovir (Valtrex®) 2× 500 mg 3–5 d p.o.	
Trichomonaden	Metronidazol (Flagyl®) 1× 2 g (d 1+d 3) oder Metronidazol (Flagyl®) 2× 500 mg 7 d p.o. oder Tinidazol (Fasigyn®) 1× 2 g p.o.	

Urethritisformen kann eine längere Therapie-dauer notwendig werden. Zur Behandlung einer *M.-genitalium*-Urethritis wird Azithromycin empfohlen, da es Tetrazyklinen in der Wirkung deutlich überlegen ist.

### Bakterien der oralen und analen Flora

Urethritiden können durch zahlreiche weitere Bakterien hervorgerufen werden. *Staphylococcus aureus* kann insbesondere bei Patienten mit Urethalkatheter eine Urethritis, Cystitis oder Prostatitis zur Folge haben. Auch Streptokokken und insbesondere Enterokokken können zu einer Urethritis führen. *E. coli* kann selten bei Männern nach Analverkehr eine Urethritis, Zystitis, Prostatitis oder Epididymitis sowie Pyelonephritis verursachen.

Erreger der oralen Flora wie z.B. *Hämophilus influenza* können nicht selten ursächlich verantwortlich sein, da oraler Geschlechtsverkehr heute von vielen als vermeintlich unproblematisch in Hinblick auf die Übertragung von Infektionen angesehen wird und dementsprechend seltener Präservative beim Oralsex zur Anwendung kommen.

#### Diagnostik

Zur Diagnosestellung sollte stets der bakteriologische Erregernachweis mittels Kultur angestrebt werden.

#### Therapie

Die Therapie richtet sich nach dem Erreger und Antibiotogramm.

### Candida

*Candida albicans* kann insbesondere bei Vorliegen eines Diabetes mellitus oder einer Immundefizienz sekundär von einer Balanitis bzw. einer Vulvovaginitis ausgehend zu einer Urethritis führen.

#### Diagnostik

Der Nachweis erfolgt im Direktpräparat und durch die mykologische Kultur.

#### Therapie

Zur Therapie werden Imidazolderivate wie Itraconazol 100 mg täglich für 7 bis 14 Tage oder Fluconazol 50 mg täglich für 14 bis 30 Tage eingesetzt (Tab. 1).

### Viren

Eine virale Urethritis muss dann vermutet werden, wenn die bakteriologischen Abklärungen unergiebig waren. Bei einer Herpes-Urethritis findet sich ein schmerzhafter seröser Ausfluss, oft begleitet von herpetiformen Eruptionen am

äusseren Genitale. Seltener kommt eine ausschliesslich intraurethrale Herpes-simplex-Infektion vor (Abb. 2) [7]. In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass Herpes simplex Typ 1 häufiger eine NGU verursacht als Herpes simplex Typ 2 [6]. Auch Adenoviren können eine Urethritis häufig in Kombination mit einer Konjunktivitis verursachen. Insbesondere nach ungeschützten oralen Kontakten müssen bei fehlendem Erregernachweis v.a. bei Homosexuellen Adeno- und Herpes-Typ-1-Viren als Ursache in Betracht gezogen werden [6].

#### Diagnostik

Bei Herpesinfektionen bietet sich die Abstrichuntersuchung an. Der kulturelle Nachweis von HSV benötigt etwa 48 Stunden. Viren können dabei nur aus frischen Läsionen zur Anzucht gewonnen werden. Durch eine PCR kann das Abstrichmaterial innerhalb weniger Stunden analysiert werden; die höheren Kosten sollten allerdings berücksichtigt werden. Sowohl die Kultur als auch die PCR kann aus dem Urin erfolgen. Der Antigennachweis mittels Immunfluoreszenz eignet sich ebenfalls zur Diagnosestellung [8].

#### Therapie

Die Therapie der herpetischen Urethritis erfolgt bei Bedarf mit Nukleosidanaloga (Tab. 1).

### Trichomonaden

*Trichomonas vaginalis* ist ein Flagellat von ovaler Form mit vier Geisseln (Flagellen) und einer undulierenden Membran. Die Trichomoniasis ist eine weltweit auftretende sexuell übertragbare Infektion, deren Prävalenz vom sexuellen Risikoverhalten abhängt. In Statistiken bestehen erhebliche Unterschiede der Infektionsrate zwischen einzelnen Bevölkerungsgruppen sowie zwischen Industrie- und Entwicklungsländern. Der Altersgipfel entspricht jenem der höchsten sexuellen Aktivität und korreliert mit dem Auftreten anderer STI, die ausgeschlossen werden sollten. Die Übertragung von *T. vaginalis* erfolgt hauptsächlich durch sexuellen Kontakt und nur selten durch Kontamination, da die Überlebenszeit aus-



Abbildung 2

Isolierte herpetische Urethritis.

serhalb eines feuchten Milieus nur kurz ist. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, und Symptome können eine Vaginitis, Frühgeburtlichkeit und vorzeitigen Blasensprung umfassen. Etwa ein Viertel der infizierten Frauen ist asymptomatisch. Beim Mann ist die Trichomoniasis schlecht untersucht, gemäss aktuellen Studien soll sie jedoch bis zu 20% der NGU-Fälle bei Männern verursachen [9].

### Diagnostik

Das beste diagnostische Vorgehen besteht in der mikroskopischen Untersuchung im Nativpräpa-

rat mit 0,9% NaCl aus dem Scheidengewölbe, der Zervix und der Urethra. Bei Frauen lassen sich etwa 75% der Infektionen auf diese Weise diagnostizieren. Polarisations- oder Dunkelfeldmikroskopie steigert die Trefferquote.


Der Abstrich ist in der Regel reich an Neutrophilen und Schleimhautepithelzellen, so dass die Flagellaten am besten an ihrer Bewegung zu erkennen sind. Infolge der geringeren Nachweisrate bei Männern kann eine Untersuchung des Morgenurin-Sediments erforderlich sein.

Eine Reihe geeigneter Kulturmedien mit einer Sensitivität von etwa 95% stehen zur Verfügung. Die Kultur wird nur in sehr wenigen Labors angeboten. Ebenfalls wenig verbreitet ist die PCR. Die Antikörperantwort im Serum auf eine Trichomonadeninfektion ist variabel und unzuverlässig, so dass eine routinemässige serologische Testung nicht empfohlen wird.

### Therapie

Trichomoniasis kann mit Metronidazol 1×2 g mit eventueller Wiederholung nach zwei Tagen oder mit 2×500 mg täglich während sieben Tagen behandelt werden, wobei auf den antabusähnlichen Effekt hinzuweisen ist. Im Weiteren bietet sich Tinidazol 1×2 g als Therapieoption an. Tinidazol weist eine längere Halbwertszeit, weniger Nebenwirkungen und eine leicht höhere Heilungsrate auf [10].

### Management

Ein Beispiel eines möglichen Vorgehens bei Urethritis ist in Tabelle 2  aufgelistet (adaptiert nach [3, 11]).

**Tabelle 2. Vorgehen bei der Urethritis.**

1. Anamnese inklusive Sexualanamnese
2. Untersuchung mit speziellem Augenmerk auf Fluor und Entzündungszeichen und Abgrenzung gegenüber Harnwegsinfekt. Allenfalls Ausstreichen der männlichen Urethra. Suche nach bereits erfolgten möglichen Komplikationen (siehe Teil 1, SMF 5/2009, Tab. 2)
3. Direktpräparat des Fluors (Gramfärbung, Methylenblau)
4. Abstrich oder Urin-PCR für Gonokokken und Chlamydien, falls möglich Anlegen einer Gonokokken-Kultur (alternativ zu PCR, ermöglicht Resistenztestung)
5. Sofortige Behandlung gegen Gonorrhoe (Tab. 1), falls Direktpräparat positiv (intrazelluläre Diplokokken)
6. Behandlung gegen Chlamydien (Tab. 1), falls Urethralabstrich mit mehr als 5 Leukozyten in 5 Gesichtsfeldern, jedoch kein Nachweis von intrazellulären Diplokokken
7. Erklären der Diagnose und der Präventionsmöglichkeiten
8. Abklärung auf weitere STIs (Syphilis, HIV)
9. Empfehlung zur sexuellen Abstinenz für mindestens 1 Woche oder bis die Untersuchung abgeschlossen ist. Partnerabklärung und Therapie (bei Kontakt innerhalb von 60 Tagen vor Beginn der Symptome)
10. Eventuelle Kontrolluntersuchung nach einer Woche: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Prinzipiell bei unkomplizierter GU und überwachter Therapie der ersten Wahl nicht notwendig</li> <li>– Bei persistierender Symptomatik: Kultur mit Antibiogramm und erweiterter Diagnostik anderer möglicher Erreger. Behandlung bei allfälligem positivem Chlamydiennachweis</li> </ul>

### Literatur

- Rietmeijer CA, Van Bemmelen R, Judson FN, Douglas JM, Jr. Incidence and repeat infection rates of Chlamydia trachomatis among male and female patients in an STD clinic: implications for screening and rescreening. *Sex Transm Dis.* 2002;29:65–72.
- Mardh PA. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2004;17:49–52.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55(No. RR-11):1–93.
- Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis.* 2002;29:497–502.
- Geisler WM. Management of uncomplicated Chlamydia trachomatis infections in adolescents and adults: evidence reviewed for the 2006 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Clin Infect Dis.* 2007;44(Suppl 3):S77–S83.
- Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, et al. Etiologies of nongonococcal urethritis: bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis.* 2006;193:336–45.
- Lautenschlager S, Eichmann A. Urethritis: an underestimated clinical variant of genital herpes in men? *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:307–8.
- Swiss Herpes Management Forum. Swiss recommendations for the management of genital herpes and herpes simplex virus infection of the neonate. *Swiss Med Wkly.* 2004;134:205–14.
- Schwebke JR, Hook EW, III. High rates of Trichomonas vaginalis among men attending a sexually transmitted diseases clinic: implications for screening and urethritis management. *J Infect Dis.* 2003;188:465–8.
- Wendel KA, Workowski KA. Trichomoniasis: challenges to appropriate management. *Clin Infect Dis.* 2007;44(Suppl 3):S123–S129.
- Richens J. Main presentations of sexually transmitted infections in men. *BMJ.* 2004;328:1251–3.
- Bignell CJ. European guideline for the management of gonorrhoea. *Int J STD AIDS.* 2001;12(Suppl 3):27–9.

### Korrespondenz:

PD Dr. med.

Stephan Lautenschlager

Chefarzt

Dermatologisches Ambulatorium

Stadtspital Triemli

Herman Greulich-Strasse 70

CH-8004 Zürich

[stephan.lautenschlager](mailto:stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch)

[@triemli.stzh.ch](mailto:stephan.lautenschlager@triemli.stzh.ch)