

Nationale Referenzzentrale für Gonokokken

Jahresbericht Saison 2019

Inhalt

Gonokokken Jahresbericht 2019	3
Zusammenfassung	3
Summary	3
Einleitung	3
Klinik	4
Labordiagnostik	5
Meldepflicht und Verordnungen.....	5
Therapie	6
Untersuchungsergebnisse der Nationalen Referenzzentrale 2019	6
Antibiotikaresistenz	10
Whole Genome Sequencing	12
Diskussion.....	13
Danksagung	15
Literaturverzeichnis	16
Impressum.....	18

Gonokokken Jahresbericht 2019

Zusammenfassung

Im Jahr 2019 wurden an der Nationalen Referenzzentrale 459 Gonokokken-Isolate von 444 PatientInnen analysiert. 75,6% der Isolate stammten von Abstrichen aus dem Urogenitaltrakt, 11,5% aus der Anorektalregion und 3,5% aus dem Pharynx. Jeweils ein Isolat stammte von den Konjunktiven bzw. einem Hüftgelenkspunktat Alle Isolate waren *in vitro* empfindlich gegenüber Ceftriaxon. Gegenüber Cefixim zeigten 1,6%, gegenüber Ciprofloxacin 62% der Isolate eine Resistenz. Eine Azithromycin-Resistenz wiesen 13% der Isolate auf (14% im Jahr 2018, 4% im Jahr 2017). Gegenüber Tetracyclin waren 49% und gegenüber Penicillin 11% der Isolate resistent.

Summary

In 2019, 459 gonococcal isolates from 444 patients were analyzed at the National Reference Centre. The isolates originated from urogenital tract swabs (75.6%), from the anorectal-region (11.5%) and from the pharyngeal region (3.5%). One isolate each grew from a conjunctival swab and from a hip joint puncture fluid. All isolates were susceptible to ceftriaxone. Resistance to cefixime was exhibited by 1.6% of the isolates and 62% were resistant to ciprofloxacin. Resistance to azithromycin was exhibited by 13% of the isolates (14% in 2018 versus 4% in 2017). Resistance rates to penicillin and tetracycline were 11% and 49%, respectively.

Einleitung

Innerhalb der EU stellt die Gonorrhoe die zweithäufigste sexuell übertragbare bakterielle Erkrankung dar. Die Inzidenz hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Im gesamten EU-Raum ist die Anzahl an bestätigten Fällen im Jahr 2017 im Vergleich zum Vorjahr um 17% gestiegen (1).

Der Erreger ist *Neisseria gonorrhoeae*, ein gramnegativer, unbeweglicher Diplokokkus. Er ist empfindlich gegen Austrocknung und relativ anspruchsvoll, was die Kulturbedingungen betrifft. Für die Anzucht *in vitro* sind Temperaturen von 36 bis 38°C, erhöhte Luftfeuchtigkeit und CO₂-Konzentrationen von 5-10% erforderlich.

Gonokokken besitzen ein ausgesprochen plastisches Genom und können sich durch die variable Oberflächenbeschaffenheit ihrer äußeren Membran der Immunantwort entziehen (2). Eine Erkrankung hinterlässt daher keine ausreichende Immunität, auch die Entwicklung eines Impfstoffes ist bis heute nicht gelungen.

Klinik

Gonorrhoe kommt ausschließlich beim Menschen vor. Die Übertragung erfolgt durch direkten Schleimhautkontakt beim Sexualverkehr oder Kontakt mit infektiösem Sekret während der Geburt. Nach einer Inkubationszeit von 1 bis 14 Tagen kann es zur eitrigen Entzündungen von Urethra, Zervix, Rektum oder Konjunktiven kommen (3). Beim Mann können eine Prostatitis, Vesikulitis, Funikulitis oder Epididymitis die Folge sein. Ungeachtet der gravierenden Spätfolgen verläuft die Gonorrhoe bei der Frau in 50% der Fälle asymptomatisch. Bei symptomatischen Frauen finden sich vor allem unspezifische Zeichen einer Zervizitis. Eine aufsteigende Infektion führt zur Pelvic Inflammatory Disease (4). Postentzündliche Veränderungen können zu Adhäsionen, Extrauterin gravidität sowie Sterilität führen (5, 6).

Bei 5 bis 25% der PatientInnen mit urogenitaler Gonorrhoe ist zusätzlich auch der Rachen infiziert, in etwa 5% der Gonorrhoe-Fälle wird der Rachen als alleiniger Infektionsort dokumentiert. Pharyngeale Gonorrhoe verläuft meist asymptomatisch und stellt ein wichtiges Erregerreservoir dar (3, 7). Zusätzlich spielt der Pharynx aufgrund der geringeren Antibiotika-Penetranz und der Kolonisation mit kommensalen *Neisserien*, die einen Transfer von Resistenzgenen ermöglichen, in der Entwicklung von Therapieresistenz eine wichtige Rolle (8).

Ohne entsprechende Therapie entwickeln 1 bis 3% der Infizierten eine disseminierte Gonokokkeninfektion. Symptome einer systemischen Infektion können Fieber, Vaskulitis, nekrotisierende Exantheme, Arthritis, Perihepatitis, Meningitis oder Osteomyelitis sein (9). Eine Gonokokken-Infektion in der Schwangerschaft kann zur Frühgeburt oder zum septischem

Abort führen. Für das Neugeborene besteht die Gefahr einer purulenten Konjunktivitis, die zur Erblindung führen kann (4).

Labordiagnostik

Die Labordiagnostik der Gonorrhoe basiert auf dem Erregernachweis mittels Mikroskopie (höchste Sensitivität bei Männern mit urethralem Fluor), Nukleinsäurenachweis (PCR) und Kultur aus Abstrichmaterialien oder anderen klinischen Proben, wie etwa Erststrahlurin, Biopsien und Punktaten. Abstriche können urethral, endozervikal, pharyngeal, rektal oder konjunktival entnommen werden. Die Kultur erreicht aus Zervix- und Urethralabstrichen die höchste Sensitivität und ist weniger geeignet für Urin und Vaginalabstriche (3). Der Transport ins Labor soll ungekühlt in geeignetem Transportmedium (z.B. Amies- oder Stuart-Medium) erfolgen, wobei die Transportdauer 48 Stunden (maximal 72 Stunden) nicht überschreiten darf. Bei Verdacht auf Gonorrhoe wird eine duale Diagnostik mittels PCR und Kultur empfohlen. Die PCR weist eine etwas höhere Sensitivität auf und erfasst auch eine etwaige Koinfektion mit *Chlamydia trachomatis*. Eine antimikrobielle Resistenzbestimmung ist im Regelfall nur mittels Kultur möglich. Sie ist entscheidend für die individuelle Therapie und leistet einen wichtigen Beitrag zur laufenden Überwachung der Resistenzentwicklung.

Meldepflicht und Verordnungen

Für Gonorrhoe besteht eine beschränkte Meldepflicht. Gemäß Geschlechtskrankheitengesetz ist dann Anzeige zu erstatten, wenn eine Weiterverbreitung der Krankheit zu befürchten ist oder sich die/der Kranke der ärztlichen Behandlung bzw. Beobachtung entzieht (10). Mittels Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit über gesundheitliche Vorkehrungen für Personen, die sexuelle Dienstleistungen erbringen, ausgegeben am 14.07.2015, wurde die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) mit der Durchführung der erforderlichen Laboruntersuchungen ab 1.1.2016 beauftragt (11).

Therapie

Therapie der Wahl ist eine Kombination aus Ceftriaxon (1 mg i.m. oder i.v.) und Azithromycin (1,5 g p.o.) als Einmaldosis. Eine kalkulierte Therapie mit oralen Cephalosporinen mit erweitertem Wirkungsspektrum (Cefixim 800 mg p.o.) plus Azithromycin (1,5 g p.o.) sollte nur erfolgen, wenn eine Kontraindikation für eine intramuskuläre Injektion vorliegt und eine intravenöse Gabe von Ceftriaxon nicht möglich ist. Aufgrund seiner geringen Bioverfügbarkeit ist Cefixim für die Therapie der pharyngealen Gonorrhoe nicht geeignet (4).

Eine Partnerbehandlung sollte immer, auch ohne Vorliegen eines positiven Laborbefundes, durchgeführt werden. Eine Therapiekontrolle sollte mittels Kultur frühestens 72 Stunden und mittels PCR frühestens 3 Wochen nach Abschluss der Therapie erfolgen.

Untersuchungsergebnisse der Nationalen Referenzzentrale 2019

Im Jahr 2016 hat das Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene der AGES Wien (IMED Wien) in Kooperation mit dem Mikrobiologischen Labor Möst in Innsbruck die Aufgaben einer Nationalen Referenzzentrale für *Neisseria gonorrhoeae* übernommen.

Im Jahr 2019 wurden insgesamt 459 Proben von 444 PatientInnen analysiert. Am Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene in Wien wurden 189 Proben untersucht, wobei 1 Isolat für die weitere Resistenzbestimmung nicht subkultivierbar war. Im Rahmen eines aktiven Screenings bei SexdienstleisterInnen wurden 45% der Wiener Isolate detektiert, 55% der Proben stammten aus klinischem Untersuchungsmaterial. Im Rahmen eines österreichweiten Sentinel-Systems wurden 270 Proben aus allen neun Bundesländern an das Labor Möst in Innsbruck gesandt. 24 davon wurden nur molekularbiologisch positiv getestet, konnten aber für eine weiterführende Kultur nicht angezüchtet werden.

Die regionale Verteilung der an die Nationale Referenzzentrale eingesandten Proben ist der Abb. 1 zu entnehmen. Bei einem Viertel der Proben, die als Reinkultur übersandt wurden, war der Wohnort der PatientInnen nicht zu ermitteln. Fünf Proben stammten von PatientInnen mit Wohnsitz im benachbarten Ausland (2x Deutschland, 2x Italien und 1x Ungarn).

Etwa $\frac{3}{4}$ aller Isolate (75,6%) wurden von Abstrichen aus dem Urogenitaltrakt gewonnen, 11,5% aus der Anorektalregion und 3,5% aus dem Pharynx. Sonstige extragenitale Lokalisationen waren die Konjunktiven und das Hüftgelenk mit je einem Isolat. Bei 8,9 % der Isolate war die Lokalisation nicht erhebbar. Die graphische Darstellung ist der Abb. 2 zu entnehmen.

Abbildung 1. An der Nationalen Referenzzentrale im Jahr 2019 kulturell oder molekularbiologisch verifizierte Gonokokken-Infektionen; regionale Verteilung der eingesandten Proben nach Wohnort der PatientInnen (n=459, inklusive Mehrfacheinsendungen)

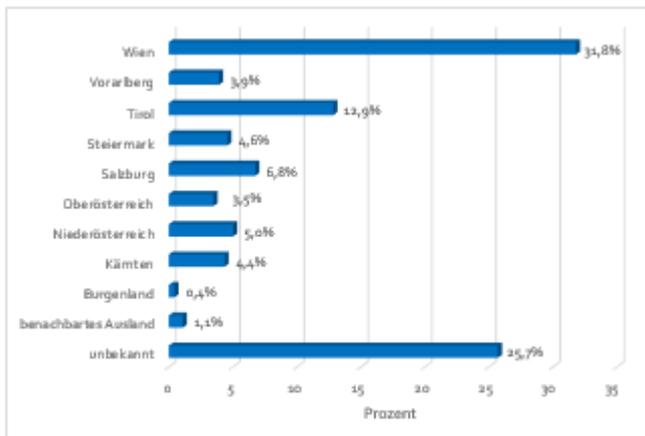
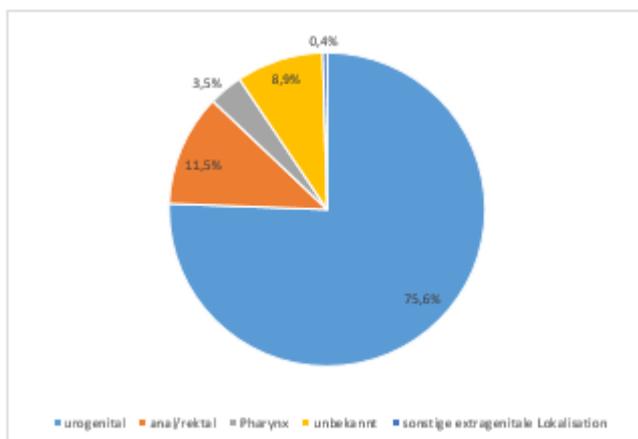


Abbildung 2. An der Nationalen Referenzzentrale kulturell oder mittels Nukleinsäurenachweis verifizierte Listeriose-Fälle, Österreich 2019; regionale Verteilung invasiver Listeriosen (N=38)



Bei isolierter Betrachtung der klassischen Lokalisationen im Urogenitaltrakt, Rektum und Pharynx zeigt sich seit der Etablierung der Referenzzentrale ein kontinuierlicher Anstieg an Isolaten aus der Anorektalregion (Abb. 3). Diese Isolate stammten zu 71% von männlichen Patienten, 29% wurden von Frauen gewonnen.

Von 366 PatientInnen waren Angaben zum Alter verfügbar. Das Durchschnittsalter betrug 34 Jahre (16-79 Jahre; Median 32 Jahre). Angaben zum Geschlecht waren von 423 PatientInnen erhebbar. Die meisten Gonokokkeninfektionen bei Frauen waren in der Altersgruppe 15-24 bzw. 25-34 Jahre zu verzeichnen. Der Altersgipfel bei Männern lag in der Gruppe der 25-34jährigen.

Die an die AGES in Wien eingesandten Isolate, bei denen entsprechende epidemiologische Daten verfügbar waren (n=168), stammten zu 51% von männlichen und zu 49% von weiblichen PatientInnen. Die an der Labor Möst übermittelten Proben stammten zu 16% von Frauen und zu 84% von Männern. Männer wurden in der überwiegenden Zahl der Fälle (89,5%) aufgrund einer Urethritis vorstellig. Bei 46% der Frauen waren keine Angaben zur Symptomatik verfügbar, 30% wurden aufgrund einer Kolpitis vorstellig und 14% waren asymptomatisch (Abb. 5).

Bei 66% der an die AGES übersandten Isolate wurde keine Information zur Symptomatik übermittelt. Nach Bereinigung um Mehrfacheinsendungen und unvollständige Datensätze war eine Auswertung der Symptomatik lediglich von 52 PatientInnen möglich. Auch hier überwog bei den Männern die symptomatische Erkrankung (67% Urethritis, 17% Proktitis, 17% asymptomatisch), während 96% der Frauen asymptomatisch waren. Von den Patientinnen waren 4% mit Kolpitis vorstellig.

Abbildung 3. Anzahl an untersuchten Gonokokken-Isolaten pro Lokalisation im Jahresverlauf seit Etablierung der Referenzzentrale

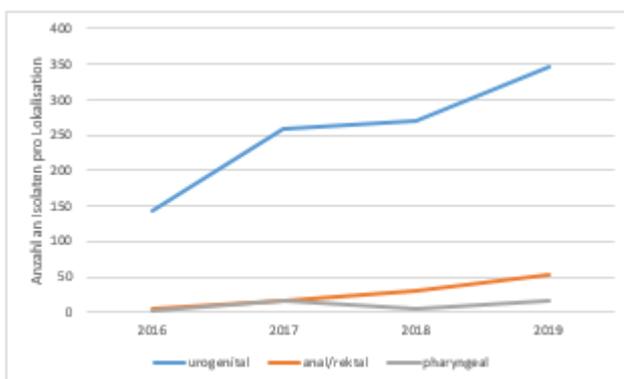


Abbildung 4. Altersverteilung der 352 PatientInnen, von denen Angaben zu Alter und Geschlecht verfügbar waren

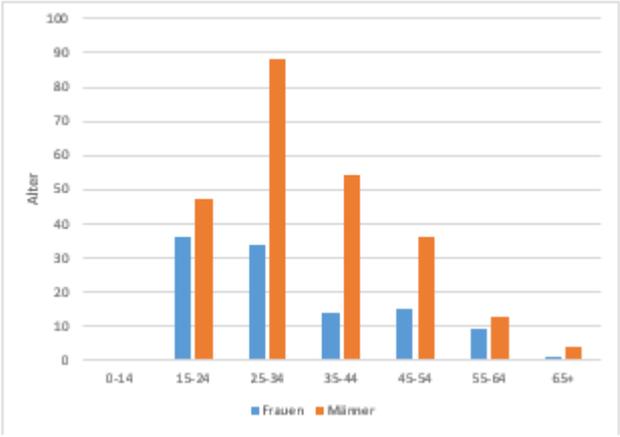
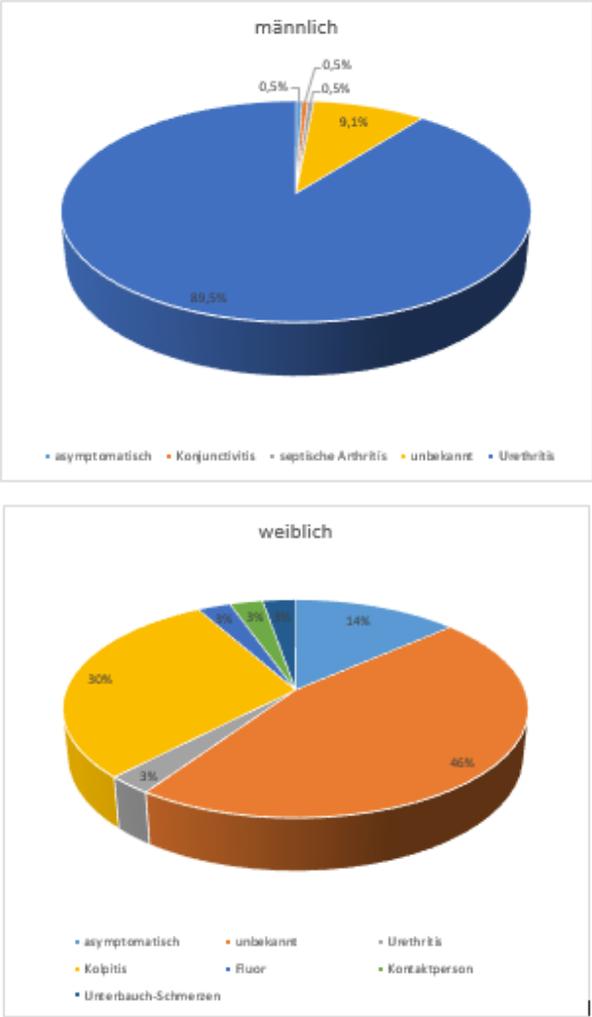


Abbildung 5. Symptomatik der über das Sentinel-System aus allen 9 Bundesländern an das Labor Möst übermittelten Gonokokken-Isolate.



Als SexdienstleisterInnen waren 38% der PatientInnen, deren Proben an die AGES übermittelt wurden, registriert, 1% war nicht als SexworkerIn tätig und bei 61% waren diesbezüglich keine Informationen verfügbar; 27% der SexdienstleisterInnen hatten anamnestisch eine oder mehrere vorangegangene Gonokokken-Infektionen.

Neben der Funktion als Referenzzentrale für *Neisseria gonorrhoeae* werden am AGES Institut für medizinische Mikrobiologie in Wien auch jene Proben untersucht, die im Rahmen des amtsärztlichen Untersuchungsprogrammes für SexdienstleisterInnen gewonnen werden. Im Jahr 2019 wurden hierbei von 33.706 Proben 355 mittels PCR positiv auf *N. gonorrhoeae* getestet, was einer Positiv-Rate von 1,1% entspricht.

Antibiotikaresistenz

Mittels E-Test (Biomérieux, Marcy-l'Étoile; Frankreich und Liofilchem, Roseto degli Abruzzi, Italien) wurde für 435 Isolate (inklusive Mehrfacheinsendungen) die Empfindlichkeit gegenüber Penicillin-G, Ceftriaxon, Cefixim, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Azithromycin bestimmt. Zusätzlich wurde die Penicillinase-Produktion mittels Nitrocefin-Test geprüft. Die in vitro - Sensibilität wurde entsprechend der klinischen Breakpoints des European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST; Version 9.0 vom 1.1.2019) ermittelt. Für Azithromycin wurde ab 01.01.2019 auf die Angabe von Breakpoints verzichtet, stattdessen wird auf den epidemiologischen Grenzwert (ECOFF) verwiesen, der bei 1 µg/ml liegt. Ein MHK > 1 µg/ml gilt dabei als Hinweis auf eine erworbene Resistenz.

Im Jahr 2019 waren alle an der Referenzzentrale für Gonokokken getesteten Isolate in vitro empfindlich gegenüber Ceftriaxon. Gegenüber Cefixim wiesen 1,6% der Isolate eine Resistenz auf (MHK-Werte 0,25 und 0,5 µg/ml). In den Jahren zuvor waren mit 3,4% (2018) bzw. 4% (2017 und 2016) jeweils höhere Resistenzraten gegenüber Cefixim beobachtet worden. Gegenüber Ciprofloxacin zeigten 62% der Isolate eine Resistenz (im Jahr 2018: 57%, 2017: 50%, 2016: 65%), wobei 14% davon mit einem MHK-Wert > 32 hochgradig resistent waren. 13% der Isolate hatten bei Azithromycin einen MHK Wert von mehr als 1µg/ml, was nach den derzeit gültigen Richtlinien ein Hinweis auf eine erworbene Resistenz ist. Bei keinem der untersuchten Isolate lag eine High-Level Resistenz (MHK ≥ 256 µg/ml) vor. Bis 2019 galt für eine Azithromycin Resistenz ein Grenzwert von 0,5 µg/ml, seit 2019 gilt der ECOFF von 1 µg/ml als Hinweis auf eine erworbene Resistenz. Der Anteil an Isolaten mit einer Azithromycin MHK von > 0,5µg/ml lag 2019 bei 24%. (2018: 14%, 2017: 4%, 2016: 5%) Bei Tetrazyklin kam es zu einem leichten Anstieg der Resistenzen auf 49% (2018: 41%, 2017: 43%, 2016 erfolgte keine Resistenztestung gegenüber Tetrazyklin). 18% der Isolate waren intermediär empfindlich (2017: 14%). Lediglich 17% der Isolate zeigten eine volle Sensibilität

gegenüber Penicillin (2018: 21%). 72% zeigten eine intermediäre Empfindlichkeit (2018 63%) und 11% waren vollständig resistent (2018: 16%, 2017: 17%; 2016: 30%). Bei 12% der Penicillin-resistenten Isolate lag der Penicillin-Resistenz die Bildung einer Betalaktamase zugrunde (PPNG – Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*). Die Ergebnisse der in vitro Empfindlichkeitstestung sind in Abbildung 6 zusammengefasst. Abb. 7 stellt die zeitliche Entwicklung der Resistenzsituation in Österreich seit 2016 dar.

Abbildung 6. Ergebnisse der in vitro Empfindlichkeitstestung von 435 Gonokokken-Isolaten gegenüber Azithromycin, Cefixim, Ceftriaxon, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Penicillin.

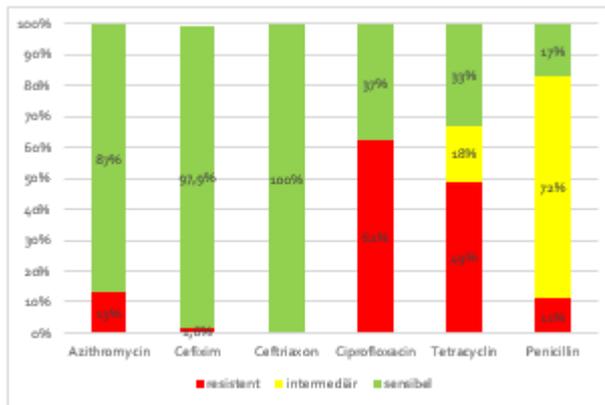
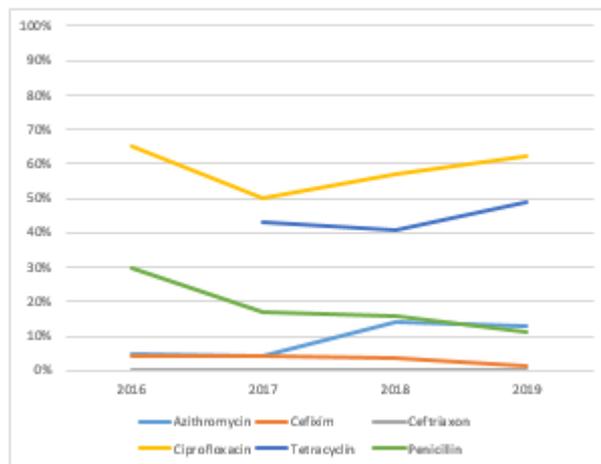


Abbildung 7. Entwicklung der Antibiotikaresistenz gegenüber 5 (seit 2017 6) Antibiotika im zeitlichen Verlauf. Dargestellt ist der Prozentsatz resistenter Isolate pro Jahr. Die Azithromycin-Resistenz ist nach dem jeweils gültigen Grenzwert (bis 2019 Eucast MHK 0,5 µg/ml, ab 2019 ECOFF 1 µg/ml) interpretiert

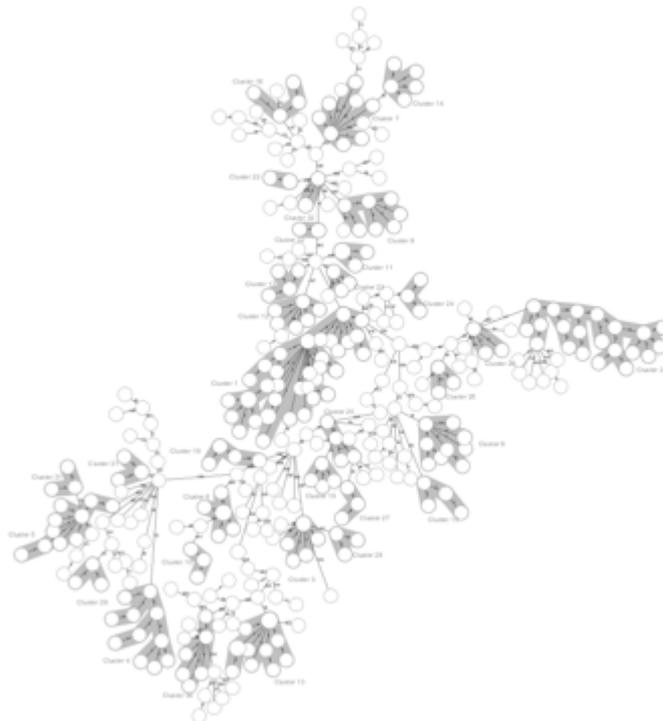


Whole Genome Sequencing

Zusätzlich zur Spezies-Identifizierung und Resistenztestung wurden alle Isolate einer Ganzgenom-Sequenzierung zur Verwandtschaftsanalyse unterzogen. Von 398 Proben konnten auswertbare Datensätze gewonnen werden. Der genetische Vergleich mittels Core Genome Multilocus Sequence Typing ergab 33 Cluster, wobei ein Cluster durch zumindest 3 Proben mit maximal 12 Allelen Unterschied definiert ist (10) (Abb. 8). Innerhalb eines Clusters liegende Isolate sind daher genetisch eng miteinander verwandt.

Für eine Analyse der genotypischen Resistenz stehen derzeit noch nicht ausreichend Datensätze zur Verfügung, in Zukunft könnte dies jedoch wertvolle Zusatzinformation über die Resistenzentwicklung bieten.

Abbildung 8. Genetischer Vergleich aller auswertbaren Isolate (n=398) aus dem Jahr 2019



Diskussion

Weltweit ist in den letzten Jahren eine kontinuierliche Zunahme an sexuell übertragbaren Infektionen zu beobachten. In der EU war die Gonorrhoe mit 89 239 Fällen im Jahr 2017 die zweithäufigste sexuell übertragbare Krankheit (11). 2018 war ein Anstieg auf 100.673 Fälle zu verzeichnen (12). Die mittlere Inzidenzrate in Europa betrug im Jahr 2017 22,2 pro 100.000 Einwohner, was einem Anstieg um 22% gegenüber dem Vorjahr entspricht (1). Gonorrhoe ist eine ernstzunehmende Erkrankung - unbehandelt besteht das Risiko schwerwiegender Folgeerscheinungen wie der Pelvic Inflammatory Disease, Fehlgeburt, ektoper Schwangerschaft oder Unfruchtbarkeit (4). Darüber hinaus begünstigt eine Infektion mit *N. gonorrhoeae* auch die Übertragung von HIV (13).

Im ECDC Surveillance Report zu sexuell übertragbaren Krankheiten 1990-2010 wird das Haupt-Manifestationsalter mit 15-25 Jahren angegeben (14). Im Annual Epidemiological Report 2017 war der stärkste Anstieg an Gonorrhoe-Erkrankungen in der Altersgruppe der 25-34jährigen zu verzeichnen (1) und auch im österreichischen PatientInnenkollektiv fanden sich 2019 die meisten Erkrankungen in dieser Altersgruppe. Eine besondere Risikogruppe stellen Männer, die Sex mit Männern haben (MSM) dar. Gemäß European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) waren 2017 47% aller Krankheitsfälle dieser Risikogruppe zuzuordnen (1, 15). Die Daten, die der österreichischen Referenzzentrale zur Verfügung stehen, erlauben derzeit keine Rückschlüsse über die sexuelle Orientierung oder das Risikoverhalten der PatientInnen. Im zeitlichen Verlauf ist jedoch ein Anstieg an Isolaten von rektaler Gonorrhoe zu verzeichnen, wobei annähernd 2/3 der Isolate von männlichen Patienten stammen.

Angesichts der Zunahme der Erkrankungsfälle und der besorgniserregenden Resistenzentwicklung weltweit ist eine kontinuierliche Überwachung der Resistenzsituation wichtig. Gemäß Empfehlung der WHO sollen Antibiotika für die empirische Therapie nicht mehr eingesetzt werden, wenn die Resistenzrate über 5% liegt (4). Dies ist bei Penicillin, Tetrazyklin, Ciprofloxacin und in einigen Ländern bei Azithromycin der Fall. Derzeit wird zur empirischen Behandlung der Gonorrhoe eine Kombination aus Azithromycin und Ceftriaxon empfohlen (4, 15). Im Jahr 2018 wurde eine deutliche Zunahme der Azithromycin Resistenz in Österreich beobachtet. 2019 blieb der Wert auf erhöhtem Niveau stabil. Europaweit wurden 2018 in 11 Ländern (Spanien, Portugal, Norwegen, Malta, Italien, Island, Tschechische Republik, Zypern,

Kroatien, Belgien, Österreich) Resistenzraten über 10% detektiert. Spitzenreiter war dabei Kroatien mit 60% resistenten Isolaten (16).

Die Resistenz gegenüber Cephalosporinen mit erweitertem Wirkspektrum stellt in Österreich noch kein nennenswertes Problem dar. Die Resistenzrate gegen Cefixim liegt mit 1,6% geringgradig über dem europäischen Durchschnitt von 2018 mit 1,4% (16). Das Vorkommen von Ceftriaxon-resistenten Stämmen wurde in Österreich bisher noch nicht dokumentiert. In Frankreich wurden 2019 2 Fälle von Ceftriaxon-resistenter *N. gonorrhoeae* beobachtet, wobei in einem Fall eine Reiseanamnese nach Cambodia erhebbar war (17).

Danksagung

Wir bedanken uns bei den folgenden Einsenderinnen und Einsendern:

Abteilung für klinische Mikrobiologie, Allgemeines Krankenhaus Wien

Abteilung für Mikrobiologie, Kepler Universitäts Klinikum, Linz

Analyse Biolab GmbH Krankenhaus der Elisabethinen, Linz

Division Medizinische Mikrobiologie, Universitäts-Institut für medizinisch-chemische

Labordiagnostik, Salzburg

Dr. Kosak und Partner, Wien

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz

Institut für Hygiene und Mikrobiologie Universitätsklinikum St. Pölten

Institut für Labordiagnostik und Mikrobiologie, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Institut für Pathologie, bakteriologisches Labor LKH Feldkirch

Klinikum Wels-Grieskirchen GMBH, Institut für Hygiene und Mikrobiologie

Labor Dr. Breuer, Wien

Labor Dr. Mustafa/Dr. Richter, Salzburg

Labors.at Mühl-Speiser-Spitzauer und Partner, Wien

Landeskrankenhaus Baden-Mödling, Gynäkologische Ambulanz

Landeskrankenhaus Mostviertel-Amstetten

Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie Medizinische Universität Innsbruck

Univ. Klinik für Dermatologie, Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien

Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Krems

Pathologisches Institut, Hanusch Krankenhaus der Wiener Gebietskrankenkasse

Zentrum für sexuelle Gesundheit, Dermatologische Abteilung KA Rudolfstiftung, Wien

Literaturverzeichnis

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonorrhoea. Annual epidemiologic report 2017. Stockholm: ECDC 2019.
2. Tobiason DM, Seifert HS. Genomic content of Neisseria species. J Bacteriol. 2010;192(8):2160-8.
3. Kidd S, Workowski KA. Management of Gonorrhoea in Adolescents and Adults in the United States. Clin Infect Dis. 2015;61 Suppl 8:S785-801.
4. AWMF S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe; 2019.
5. Westrom LV. Sexually transmitted diseases and infertility. Sex Transm Dis. 1994;21(2 Suppl):S32-7.
6. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. Obstet Gynecol. 2012;120(1):37-43.
7. Weinstock H, Workowski KA. Pharyngeal gonorrhoea: an important reservoir of infection? Clin Infect Dis. 2009;49(12):1798-800.
8. Lilit K Whittles XD, Yonatan H Grad, Peter J White. Testing for gonorrhoea should routinely include the pharynx. The Lancet Infectious Diseases. 2018;18(7):716-7.
9. Levens E. Disseminated gonococcal infection. Primary Care Update for OB/GYNS. 2003;10(5):217-9.
10. Junemann S, Sedlazeck FJ, Prior K, Albersmeier A, John U, Kalinowski J, Mellmann A, Goesmann A, von Haeseler A, Stoye J, Harmsen D. Updating benchtop sequencing performance comparison. Nat Biotechnol. 2013;31(4):294-6.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Response plan to control and manage the threat of multi- and extensively drug-resistant gonorrhoea in Europe. . Stockholm: ECDC; 2019. Contract No.: 2019 update
12. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Atlas [Available from: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=21.>; accessed 16.01.2020]

13. Laga M, Manoka A, Kivuvu M, Malele B, Tuliza M, Nzila N, Goeman J, Behets F, Batter V, Alary M, et al. Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS*. 1993;7(1):95-102.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe, 1990-2010. Stockholm 2012.
15. Bignell C, Unemo M, European STIGEB. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2013;24(2):85-92.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases 2018 [Available from: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>; accessed 16.01.2020]
17. European Centre for Disease Prevention and Control. COMMUNICABLE DISEASE THREATS Report. ECDC 2019.

Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

Stubenring 1, 1010 Wien

Verlags- und Herstellungsort: Wien

Wien, 2020

Ansprechperson:

Mag. DDr. ^{ln} Claudia Eder

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene Wien

Währinger Straße 25a

A-1090 Wien

Telefon: 050555 37111

E-Mail: humanmed.wien@ages.at

In Kooperation mit

Ansprechperson:

Dr. Angelika Eigentler

MB-LAB Mikrobiologisches Labor

Univ.-Doz. Dr. Johannes Möst

Franz-Fischer-Straße 7b

6020 Innsbruck

Tel. 0512 563380

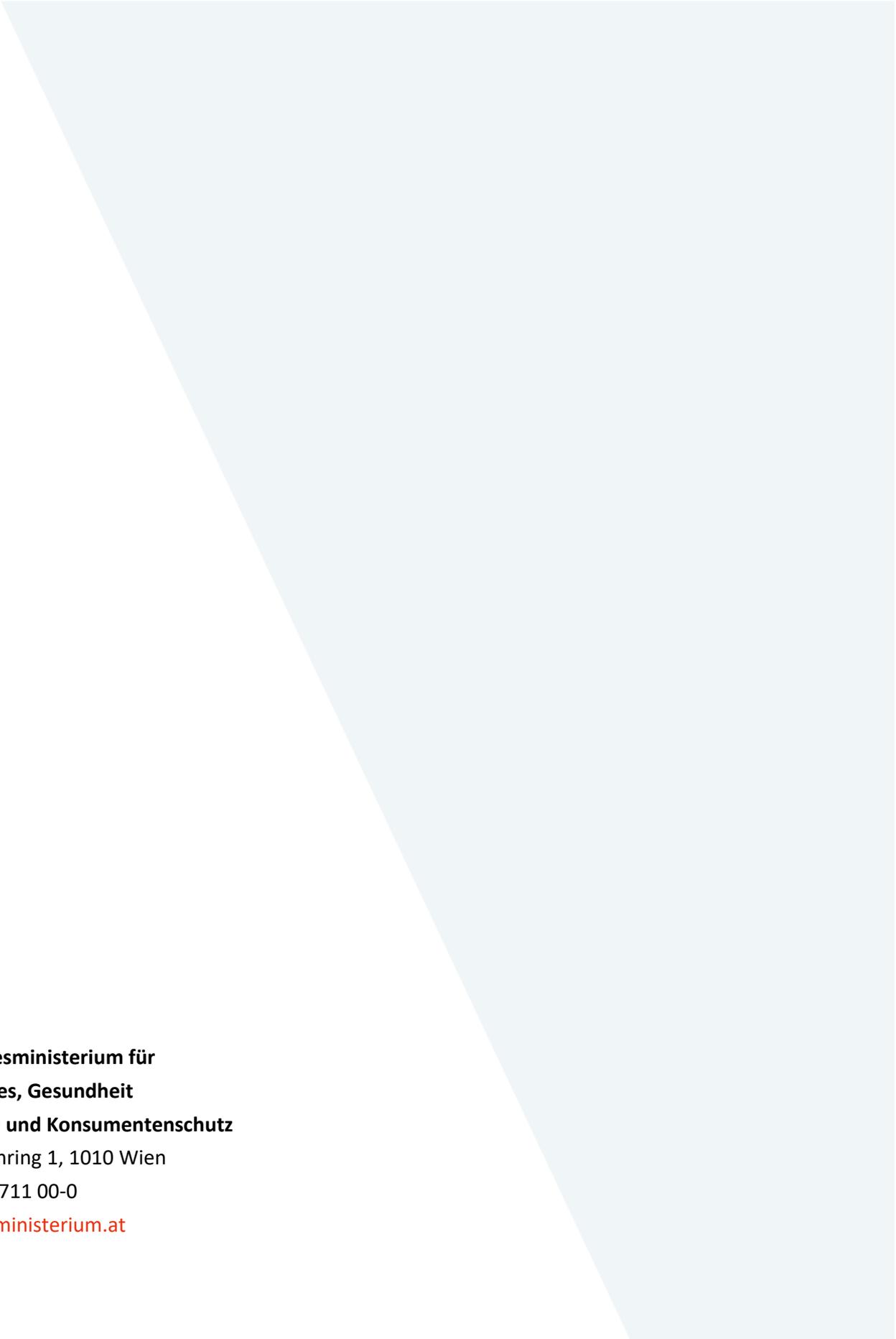
E-Mail: eigentleran@mb-lab.com

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z.B. Internet oder CD-Rom.

Im Falle von Zitierungen im Zuge von wissenschaftlichen Arbeiten sind als Quellenangabe „BMSGPK“ sowie der Titel der Publikation und das Erscheinungsjahr anzugeben.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMASGK und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.



**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit
Pflege und Konsumentenschutz**
Stubenring 1, 1010 Wien
+43 1 711 00-0
[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)