

AMB 2016, 50, 22

Urogenitale Chlamydia-Infektionen: Azithromycin ist nicht so wirksam wie Doxycyclin

Urogenitale Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* sind die häufigsten sexuell übertragenen bakteriellen Infektionen in den Industrieländern (1-2). Besonders Frauen haben an den Komplikationen und Spätfolgen dieser Infektion zu leiden, wie z.B. dem entzündlichen Beckensyndrom (pelvic inflammatory disease), das zu ektopter Schwangerschaft oder Infertilität führen kann. Neben der Behandlung der erkrankten Person, ist auch die Therapie des Partners wichtig. Die meisten Fachgesellschaften empfehlen Azithromycin einmalig 1 g oder zweimal 100 mg/d Doxycyclin für eine Woche. Diese Empfehlungen gehen auf eine Metaanalyse von 12 Studien zurück, wonach die Effektivität von Azithromycin bei 97% und für Doxycyclin bei 98% lag (3). Diese Studien hatten aber verschiedene Mängel, vor allem wegen des verwendeten Chlamydien-Testsystems. Chlamydien sind direkt nicht einfach nachzuweisen. Molekulare Untersuchungen sind hierbei sensitiver und werden neuerdings auch empfohlen (4). Klinische Ergebnisse haben an der guten Wirksamkeit von Azithromycin bei Behandlung der Nicht-Gonokokken-Urethritis Zweifel aufkommen lassen, denn die Wirksamkeit lag in einigen Studien < 90% (5-7).

Jetzt wurde in einer Studie der Frage nachgegangen, ob Azithromycin der Behandlung mit Doxycyclin nicht unterlegen ist (8). In die Studie wurden jugendliche Männer und Frauen zwischen 12 und 21 Jahren aufgenommen, die in einer Jugendvollzugsanstalt in Los Angeles USA für längere Zeit untergebracht waren. Bei diesem Personenkreis ist die Inzidenz von Chlamydieninfektionen hoch und die Gefahr einer Neuinfektion durch einen infizierten Partner in der gegebenen Zeit gering. Die Jugendlichen stehen meist ganztägig unter Überwachung und die Einnahme von Tabletten wird ebenfalls direkt kontrolliert. Die hier zusammengefasste Studie wurde von den National Institutes of Health der USA finanziert.

Bei Aufnahme in diese Einrichtung wurde bei allen Personen eine PCR auf Chlamydien im frischen Morgenurin durchgeführt. Bei positivem Test wurden sie gefragt, ob sie an dieser Studie teilnehmen wollen. In diese randomisierte prospektive Studie zur Nicht-Unterlegenheit wurden 567 Jugendliche

eingeschlossen. 284 erhielten Azithromycin (einmalig 1 g) und 283 Doxycyclin (zweimal 100 mg/d für 7 Tage). Der primäre Endpunkt der Studie war ein Therapieversagen 28 Tage nach Beginn der Behandlung. Der Erfolg der antibiotischen Therapie wurde an Hand einer negativ gewordenen PCR für Chlamydien ermittelt. Darüber hinaus wurde eine Sexualanamnese erhoben, und die Chlamydien wurden zusätzlich genotypisiert (outer surface protein A-Gen). Per Protokoll konnten in jeder Gruppe 185 Personen (65% männlich) ausgewertet werden. Hauptgrund für diese deutlich geringere Zahl der Teilnehmer war die vorzeitige Entlassung aus der Einrichtung.

Es gab kein Behandlungsversagen in der Doxycyclin-Gruppe. In der Azithromycin-Gruppe gab es dagegen fünf Personen, bei denen die PCR nicht negativ geworden war (3,2%; 95%-Konfidenzintervall: 0,4-7,4%). Der beobachtete Unterschied beim Therapieversagen in den beiden Gruppen betrug 3,2 Prozentpunkte mit einer Obergrenze im 90%-Konfidenzintervall von 5,9 Prozentpunkten. Damit wurde die vorher festgelegte Grenze von 5,0 Prozentpunkten für Nichtunterlegenheit überschritten.

In der Azithromycin-Gruppe hatten zwei Personen Erbrechen innerhalb einer Stunde nach der Einnahme. Bei diesen war eine zweite Einnahme erfolgreich. In der Doxycyclin-Gruppe wurden alle geplanten 14 Dosen von 77% der Teilnehmer eingenommen. Wegen logistischer Probleme erhielten die anderen gering abweichende Dosierungen (11-16 Dosen). Nebenwirkungen traten bei 23% in der Azithromycin- und bei 27% in der Doxycyclin-Gruppe auf. Sie waren jedoch leicht (meist Übelkeit) und führten nicht zum Abbruch der Therapie.

Fazit: Bei urogenitaler Chlamydieninfektion ist die Wirksamkeit einer Behandlung mit Azithromycin (Einmaldosis von 1 g) der von Doxycyclin (zweimal 100 mg/d für 7 Tage) bei korrekter Tabletteneinnahme nicht gleichwertig. Bei Patienten mit guter Adhärenz ist Doxycyclin Mittel der ersten Wahl. Bei Nicht-Adhärenz ist Azithromycin eine Alternative.

Literatur

1. Centers for Disease Control and Prevention.
<http://www.cdc.gov/std/stats13/surv2013-print.pdf>
2. World Health Organisation (WHO).
<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/stisestimates/en>
3. Lau, C.Y., und Qureshi, A.K.: Sex. Transm. Dis. 2002, **29**, 497.
4. Centers for Disease Control and Prevention.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm>
5. Schwebke, J.R., et al.: Clin. Infect. Dis. 2011, **52**, 163.
6. Manhart, L.E., et al.: Clin. Infect. Dis. 2013, **56**, 934.
7. Takahashi, S., et al.: J. Infect. Chemother. 2008, **14**, 409.
8. Geisler, W.M., et al.: N. Engl. J. Med. 2015, **373**, 2512.
9. AMB 2014, **48**, 40DB01.