

Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis Infections in Men with Nongonococcal Urethritis: Predictors and Persistence after Therapy

Arlene C. Seña,¹ Shelly Lensing,² Anne Rompalo,³ Stephanie N. Taylor,⁴ David H. Martin,⁴ Laureen M. Lopez,⁵ Jeannette Y. Lee,² and Jane R. Schwebke⁶

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill; ²University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock; ³Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; ⁴Louisiana State University Health Sciences Center, New Orleans; ⁵FHI 360, Research Triangle Park, North Carolina; and ⁶University of Alabama at Birmingham

Hintergrund

Non-Gonokokken Urethritis (NGU) häufige Diagnose bei Adoleszenten und jungen Männern mit urethralem Ausfluss und Dysurie. Keine aktuellen Zahlen, in den 70er Jahren: 19-78% der Urethritis-Fälle in STI Kliniken und 85% der Urethritis Fälle in Colleges durch NGU.

Chlamydia trachomatis, Mykoplasma genitalium und Trichomonas vaginalis am häufigsten. Andere: Ureaplasma urealyticum, Herpes simplex und Adenoviren.

Empirische Therapie in erster Linie gegen Chlamydien. Klinik häufig unspezifisch, ev. andere Erreger und damit andere Therapie notwendig. Symptome persistieren häufig nach Therapie, unklar, ob durch verzögerten Rückgang der Entzündungsreaktion oder durch persistierende Pathogene.

Therapieempfehlung: Azithromycin oder Doxycyclin.

Cure Rate (Schwebke et al. CID 2011;52:163-70):

CT: Doxy 94.8%, Azithromycin 77.4%

MG: Azithromycin 66.7%, Doxy 30.8%.

Daten der aktuellen Studie wurden aus dieser Studie extrahiert.

Methoden

Multizenter, randomisierte Studie November 2006 bis April 2009.

Symptomatische heterosexuelle Männer 16-45j. mit NGU wurden aus 4 Kliniken rekrutiert.

Randomisierung in 4 Arme: Az, Dox, mit oder ohne Tinidazol.

FU-Visits 1 Woche und 3-4 Wo nach Therapiestopp.

Counseling über sexuelle Abstinenz, Kondomgebrauch, Überweisung der Partnerin in die Klinik.

Bei jeder Visite: urethrales Grampräparat (>5 PMN/HPF, 5-15 PMN/HPF, >15PMN /HPF). Urinuntersuchung auf CT, MG, TV.

Definitionen:

- NGU: neu aufgetretener Ausfluss oder Dysurie mit >5 PMN/HPF, kein Nachweis von Gonokokken.
- Persistierende NGU: persistierende klinische Zeichen einer NGU.
- Persistierender mikrobiologischer Nachweis: positiver TMA während der FU.
- Clinical Failure: persistierende Symptome und >5PMN/HPF im Urethralabstrich.
→Standardtherapie und Studienausschluss.

Statistik

X2 test für Assoziationen zwischen Demographischen Daten, Verhalten und klinischen Variablen mit Nachweis von Organismen oder fehlenden Pathogenen at Baseline.

Signifikante Faktoren eingeschlossen in Multivariatanalyse.

Assoziationen zw. Klinischem Outcome bei Visite 2 und 3 und m mikrobiologischem Nachweis wurden mit X2 Test untersucht.

Resultate

305 Pat gescreent

293 eingeschlossen (12 ausgeschlossen: Gonokokken, 3 mit NGU in den letzten 30d, 3 asymptomatisch, 2 andere Gründe). 98% waren Afroamerikaner, Mittleres Alter 24.
129 (44%) CT, 90 (31%) MG, 39 (13%) TV, 82(28%) kein Erreger.

Persistence of NAAT after Treatment (Fig 1 und 2)

Visite 2 : 245 Pat, 18/109 (17%) positiver Nachweis von CT, 37/78 (47%) mit MG, 2/14 (14%) mit TV

Visite 3: 169 Pat, 9/73 (12%) CT, 24/54 (44%) mit MG (Fig 1 und 2)
(4 und 22% aller Pat mit CT und MG at baseline hatten persistierenden Nachweis bei Visit 2 und 3)

Associations between Clinical Outcomes and Microbiological Findings (Fig 3):

Visit 2: 13%(33/245) Clinical Failure, davon 55% ohne nachgewiesenen Erreger bei Visit 2, CT in 9%, MG 33%, TV 12%.

Visit 3: 47% (80/169) mit Clinical Failure. 56% ohne Pathogen, 10% CT, 25% MG, 10% TV

Predictors of Infection at Baseline in Univariate Analysis (Table 1)

Predictors of Infection at Baseline in multivariate Analysis (Table 2)

Factors associate with persistent CT or MG Detection at FU

CT: persistierender Ausfluss, >15PMN/HPF, Azithromycin vgl mit Doxy.

MG: Ausfluss, Dysurie, >5PMN/HPF, Doxycyclin vgl mit Azithromycin.

Diskussion:

Persistierende CT, MG 4 Wochen nach Tx assoziiert mit Clinical Failure. V.a. bei Männern mit persistierendem Ausfluss und hoher Zellzahl im Grampräparat. Abhängig von der Therapie.

CT assoziiert mit jüngerem Alter und Kontakt mit STI.

MG: Altersassoziiert.

TV: verminderte Wahrscheinlichkeit bei mehr Sexualpartnern.

Höheres Alter vermehrt kein nachgewiesenes Pathogen.

13% aller Männer mit Chlamydieninfektionen haben rez. Infekte. Frauen haben >5% nach Azithromycin persistierende CT Infektionen.

→ Makrolidresistenz? Längere Therapie notwendig?

Häufige Treatment Failures bei NGU, am häufigsten bei MG nach Doxycyclin.

Studie:

Selektives Patientengut, weil aus STI Kliniken.

Hauptsächlich Afroamerikaner

Kleine Fallzahlen

Positive PCR nach Therapie ev. nonviable Organismen. CT Clearance nach Therapie braucht ca. 16 bis 18 Tage.

CDC: empfiehlt Diagnostik erst nach > 3 Wochen, vorher gar nicht evaluiert, aufgrund Shedding von nonviablen Organismen.