

Leitlinienreport für die angemeldete S2k-Leitlinie Register Nr. 059-004

Titel:

Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe

1. Geltungsbereich und Zweck

o Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Die bisherige Leitlinie Gonorrhoe bei Erwachsenen und Adoleszenten vom 31.8.13 wurde mit der Klassifikation S2k und einer Gültigkeit bis zum 31.12.17 erstellt. Die aktuelle Überarbeitung erfolgte aufgrund zahlreicher Neuerungen in Diagnostik und Therapie und berücksichtigt die aktuelle epidemiologische Situation. Sie beinhaltet neu auch Maßnahmen und Vorgehensweisen bei Infektionen von Kindern. Die Überarbeitung wurde erneut mit der Klassifikation S2k erstellt.

Die Veröffentlichung einheitlicher Empfehlungen basiert auf der Notwendigkeit einer zuverlässigen Diagnostik und adäquaten antibiotischen Therapie, um Komplikationen der Gonorrhoe zu vermeiden, Übertragungen zu verhindern und der Entwicklung von neuen, resistenten Gonokokken-Stämmen entgegen zu wirken. Die Empfehlungen in den bestehenden internationalen Leitlinien zur Gonorrhoe-Therapie sind für eine Behandlungsempfehlung in Deutschland nur eingeschränkt übertragbar. Einige Medikamente sind für den deutschen Markt nicht zugelassen oder nur als „off label use“ einsetzbar. Außerdem ist es sinnvoll Kombinationstherapien und Dosierungen den jeweiligen landestypischen Resistenzverteilungen anzupassen.

Auch in internationalen Leitlinien erfolgten Anpassungen an die Resistenzentwicklungen, allerdings variieren international die empfohlenen Dosierungen für einige Substanzen weiterhin stark. Daher ist eine Aktualisierung der Leitlinie, die primär die Situation in Deutschland berücksichtigt, notwendig.

Um den interdisziplinären Charakter der Leitlinie noch stärker hervorzuheben wurden neben den Fachgesellschaften und Institutionen, die an der ersten Version beteiligt waren (DSTIG, DGGG, DAIG, DGU, DDG, DGA, DGI, PEG, DAGNÄ und Kompetenznetz HIV/AIDS, die folgenden weiteren Fachgesellschaften und Institutionen hinzugezogen:

Robert Koch-Institut (RKI), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF), Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung e.V. (ÄGGF), Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin (DGRM), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

o Zielorientierung der Leitlinie

Ziel dieser Leitlinie ist, auf aktueller Literatur, epidemiologischen Daten sowie Expertenmeinung basierende Empfehlungen zu geben, die eine optimale/ sichere Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe ermöglicht. Einerseits soll dadurch die Diagnostik vereinheitlicht und andererseits klare Empfehlungen für die Behandlung der Gonorrhoe erarbeitet werden. Des Weiteren soll auf die aktuelle Resistenzproblematik hingewiesen und im Sinne des Aktionsplans der WHO zur Surveillance der Ausbreitung resistenter Gonokokken vom Juni 2012 auf eine verstärkte kulturelle Erregerdiagnostik mit Antibiogramm hingewirkt werden. Die Leitlinie spricht alle ÄrztInnen an, die in ihrem beruflichen Kontext sexuell übertragbare Infektionen (STI) diagnostizieren und behandeln.

○ **Patientenzielgruppe**

Alle Personen (Erwachsene, Adoleszente und Kinder) mit einer nachgewiesenen Gonorrhoe, unabhängig von ihrem Stadium der Erkrankung, oder bei denen die Indikation zur Abklärung einer Gonokokken Infektion besteht.

○ **Versorgungsbereich**

Es werden alle Versorgungsbereiche der ambulanten und stationären Versorgung (Klinik, Praxis, öffentlicher Gesundheitsdienst, Labor) der o.g. Patientenzielgruppe angesprochen.

○ **Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Alle Ärzte aus ambulanter und stationärer Versorgung, die an der Betreuung und Therapie von Personen mit STI, hier insbesondere mit Gonorrhoe, beteiligt sind: u.a.

- Dermatologen, Venerologen, Urologen, Gynäkologen, Infektiologen, Kinder- und Jugendärzte
- Mikrobiologen und Labormediziner
- Öffentlicher Gesundheitsdienst

und zur Information für

- Internisten
- Allgemeinmediziner und Hausärzte
- Psychosoziale Berufsgruppen die in der STI-Versorgung arbeiten

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

○ **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

In der Arbeitsgruppe des Leitlinienentwurfs waren beteiligt:

AUTOREN (in alph. Reihenfolge)	VERTRETER_IN FÜR:
Dr. Katrin Baumhauer	Gesundheitsamt Köln
Prof. Dr. Ralf Bialek	DGKJ - Dt. Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
Dr. Viviane Bremer	Robert-Koch Institut (RKI)
Prof. Dr. Norbert H. Brockmeyer	Deutsche STI-Gesellschaft e.V. (DSTIG) – Gesellschaft zur Förderung der Sexuellen Gesundheit Kompetenznetz HIV/AIDS (KompNet) Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Dr. Susanne Buder	Deutsche STI-Gesellschaft e.V. (DSTIG) – Gesellschaft zur Förderung der Sexuellen Gesundheit
Dr. Stefan Esser	Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG)
PD Dr. Wolfgang Frobenius	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Dr. Klaus Jansen	Robert Koch Institut (RKI)
Dr. Dorothee Kimmich-Laux	Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF)G
Dr. Christine Klapp	Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung der Frau e.V. (ÄGGF)
Prof. Dr. Walter Krause	Deutsche Gesellschaft für Andrologie (DGA)
Dr. Andrea Mais	Ärztliche Gesellschaft zur Gesundheitsförderung e.V. (ÄGGF)
Dr. Christoph Mayr	Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte für die Versorgung HIV-Infizierter (DAGNÄ e.V.)
PD Dr. Thomas Meyer	DGHM Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
Prof. Dr. Andreas Plettenberg	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
Prof. Dr. Klaus Püschel	Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin (DGRM)
Dr. Heinrich Rasokat	Deutsche STI-Gesellschaft e.V. (DSTIG) – Gesellschaft zur Förderung der Sexuellen Gesundheit
Prof. Dr. Wolfgang Schneede	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)
Dr. Claudia Schumann	Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPF)G
PD Dr. Petra Spornraft-Ragaller	Deutsche STI-Gesellschaft e.V. (DSTIG) – Gesellschaft zur Förderung der Sexuellen Gesundheit
Prof. Dr. Thomas Wichelhaus	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)

Die interessierten Fachgesellschaften und Organisationen waren von den Leitlinienkoordinatoren im Namen der DSTIG gebeten worden Mitglieder für die Arbeitsgruppe zur Leitlinienerstellung zu benennen und sich aktiv zu beteiligen. Alle benannten Mitglieder wurden nach Vorlage des Entwurfs einbezogen. Verbesserungsvorschläge und Änderungen wurden eingefordert und eingearbeitet. Alle Mitglieder der Leitlinien-Gruppe hatten bei Anwesenheit unabhängig ihrer Mitgliedschaften volles Stimmrecht in den Konsensus-Runden. Somit repräsentiert die Leitlinien-Gruppe alle wichtigen Fachgesellschaften, die in der Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe involviert sind. Mitglieder der pharmazeutischen Industrie waren von Abstimmungen ausgeschlossen.

Leitlinienkoordination: PD Dr. Petra Spornraft-Ragaller, Dr. Susanne Buder, PD Dr. Thomas Meyer

○ **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**

An der Erstellung und Abstimmung waren keine Patientenvertreter beteiligt, da es unter den von Gonorrhoe betroffenen Patienten keine Vereinigung gibt.

3. Methodologische Exaktheit

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

○ Formulierung von Schlüsselfragen

Es wurde eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe überarbeitet und die Vorgehensweise bei Kindern ergänzt. Schlüsselfragen waren:

- Welche diagnostischen Empfehlungen sind notwendig, insbesondere vor dem Hintergrund spezieller Risiken (Adoleszente, Frauen in der Schwangerschaft, MSM)
- welche Evidenzen sind in internationalen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Gonorrhoe belegt bzw. aktualisiert worden?
- mit welcher Medikation und Dosierung kann eine sichere Therapie erfolgen und der Ausbreitung von resistenten Gonokokken Stämmen derzeit Einhalt geboten werden?

○ Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

In der überarbeiteten Leitlinie Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe wurden vorhandene internationale Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe berücksichtigt, wie z.B. die aktuellen internationalen Leitlinien zur Gonorrhoe der WHO von 2016, der CDC von 2015, der IUSTI von 2012, sowie Guidelines des BASHH von 2011 zur Gonorrhoe und zum Management bei sexuellem Missbrauch.

○ Systematische Literaturrecherche

Eine systematische Literaturrecherche erfolgte vor Beginn und kontinuierlich während der Erstellung der Leitlinie in der Arbeitsgruppe. Hierbei wurde u.a. nach folgenden Stichworten im PubMed recherchiert:

gonorrhoea and treatment
gonorrhoea and treatment failure
gonorrhoea and antimicrobial resistance
gonorrhoea and testing
gonorrhoea and test of cure

○ Auswahl der Evidenz, Bewertung der Evidenz, Erstellung von Evidenztabelle

Es wurde eine Konsensus-basierte Leitlinie erstellt und auf eine systematische Evidenzbasierung mit entsprechender formaler Literaturbewertung und Graduierung verzichtet. Daher konnten den einzelnen Empfehlungen dieser Leitlinie keine Evidenzgrade („levels of evidence“) zugeordnet werden.

○ Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Ein Entwurf der Leitlinie wurde in mehreren Treffen anhand veröffentlichter Literatur und Expertenerfahrung, sowie unter Berücksichtigung vorhandener Leitlinien von den Vertretern einzelner betroffener Fachdisziplinen und interdisziplinär tätigen Kollegen und Kolleginnen erstellt.

Methodik der strukturierten Konsensfindung: Im Vorfeld wurde im nominalen Gruppenprozess die Festlegung der Ziele besprochen, sowie die Vorgehensweise (Arbeits- und Gruppenteilung) diskutiert. Hier wurde das erste Leitlinienmanuskript erstellt. Die zu konsentierenden Empfehlungen wurden abschnittsweise präsentiert, durch alle Beteiligten kommentiert und ergänzt. Entsprechend des Delphi-Verfahrens wurde das Leitlinien

Manuskript zur Begutachtung mehrfach per E-Mail an alle Vertreter der o.g. einbezogenen Fachgesellschaften (je nach Fachgesellschaft auch an alle Mitglieder) versandt und anschließend Korrekturvorschläge und Kommentierungen in Telefonkonferenzen diskutiert. Durch diese mehrstufige Befragungsmethode und den Rückkopplungsprozess konnten die Teilnehmer ihre Aussagen tätigen und vergleichen.

Die Kommentare wurden durch den Moderator (Prof. Brockmeyer) im Umlaufverfahren für eine Vorabstimmung zusammengefasst und in der Konsensus-Konferenz am 9.5.18 debattiert. Dabei wurde auch über die zu konsentierenden Empfehlungen abgestimmt. Die neutrale Moderation erfolgte, nach vorheriger Absprache mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) durch Prof. N.H. Brockmeyer. Aufgrund seiner Funktion als Moderator war Herr Brockmeyer selbst nicht stimmberechtigt.

Folgende Arbeitstreffen und Gespräche fanden statt:

- Vorbesprechung zur Anfertigung der Überarbeitung der Leitlinie am 04.02.2017 in Berlin
- Telefonkonferenz am 21.7.17
- Telefonkonferenz am 20.12.17
- Telefonkonferenz am 9.5.18 (Konsensuskonferenz)
Der Ablauf der strukturierten Konsensuskonferenz erfolgte nach AWMF-Regelwerk:
 - Präsentation der Ergebnisse der Vorabstimmung und der Kommentare pro Empfehlung durch den Moderator
 - Registrieren von Änderungsvorschlägen
 - Vorabstimmung jeder Empfehlung und der Änderungsvorschläge
 - falls kein Konsens/starker Konsens erzielt wurde Diskussion mit ggf. Änderungen
 - erneute Abstimmung
- Abschließende Telefonkonferenz am 30.5.18

Bei diesen Besprechungen wurden inhaltliche, strukturelle und redaktionelle Fragen diskutiert und überarbeitet. In die Leitlinie wurden nur Empfehlungen aufgenommen, die in den Telefonkonferenzen der Leitliniengruppe konsentiert wurden und auch beim weiteren E-Mail Austausch mit den anderen Leitliniengruppenmitgliedern nicht auf Ablehnung stießen. So konnte durch die Befragungsrunden jeweils ein starker Konsens entsprechend AWMF Regelwerk erreicht werden (Zustimmung von >95% der Teilnehmer).

Die von mehreren Teilnehmern angegebenen Beziehungen zu Industrieunternehmen, die auch Diagnostika und Antibiotika produzieren, repräsentieren keinen relevanten Interessenskonflikt bzgl. der Konsentierung der Leitsätze und Empfehlungen. In den Leitsätzen/Empfehlungen zur Diagnostik werden lediglich die unterschiedlichen Methoden bewertet ohne Angabe spezieller Tests von bestimmten Firmen. Die in den Leitsätzen zur Therapie der Gonorrhoe empfohlenen Antibiotika sind allgemein gebräuchlich. Sie wurden aufgrund der aktuellen Resistenzlage ausgewählt und werden auch in anderen Leitlinien empfohlen. Zudem sind nur die antibiotischen Substanzen erwähnt, nicht aber die Hersteller oder Handelsnamen.

Darüber hinaus wurden alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz auf die Möglichkeit hingewiesen, sich bei der Abstimmung einzelner Leitsätze/Empfehlungen zu enthalten, wenn ihrer Meinung nach ein relevanter Interessenskonflikt vorliegen sollte.

Die überarbeitete Version vom 18.4.18 wurde vor der Telefonkonferenz am 9.5.18 an die Leitliniengruppe versandt. Die finale Version mit nachträglichen Änderungen wurde anschließend noch einmal an alle teilnehmenden Fachgesellschaften über ihre benannten Vertreter geschickt.

- **Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungs-relevanten Outcomes**

Die Erstellung einzelner Empfehlungen basiert auf der Auswertung von epidemiologischen Daten, Kohortenstudien und Expertenmeinungen. Eine Risiken-/Nutzenabwägung wird innerhalb der vorliegenden Leitlinie an einigen Punkten ausführlich dargestellt. Insgesamt überwiegt der Nutzen einer Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe gegenüber den potentiellen Risiken von Screening-Untersuchungen und Therapien. Maßzahlen lassen sich in diesem Zusammenhang jedoch nicht generieren.

Die Empfehlungen der Therapien werden unter Berücksichtigung der bekannten Nebenwirkungen gegeben. Teilweise liegen die Empfehlungen außerhalb der eigentlichen Zulassungen der Medikamente. Sie beruhen dann auf entsprechenden Publikationen, anderen, internationalen Leitlinien oder spiegeln Expertenmeinungen wider.

- **Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/ oder Empfehlungsgraden**

Empfehlungen werden in den Leitsätzen am Ende der Kapitel 7 (Diagnostik) und 8 (Therapieindikation und Therapie) ausgesprochen. Sie sind entsprechend der Empfehlungsstärke graduiert in soll, sollte und kann. Eine Verknüpfung der Empfehlungen mit der zugrundeliegenden Literatur ist durchgehend erfolgt. Evidenzgrade wurden aufgrund des angestrebten Konsensusverfahrens nicht vergeben. Ausführliche Begründungen für das Vorgehen finden sich in der Leitlinie selbst.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

- **Pilottestung**

Eine Pilottestung wurde nicht durchgeführt. Die empfohlenen Nachweisverfahren und antibiotischen Behandlungen sind jedoch bereits seit längerer Zeit in klinischer Anwendung und beruhen zum größten Teil auf den Angaben bereits vorhandener Leitlinien.

- **Externe Begutachtung**

Die Leitlinie wurde von Mitgliedern verschiedener Fachgesellschaften unter Berücksichtigung aller relevanten Fachdisziplinen erstellt und begutachtet. Eine zusätzliche Begutachtung ist nicht erfolgt.

- **Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen**

Nach der Verabschiedung der Leitlinie durch die Leitliniengruppe wurde den Vorständen der genannten herausgebenden Fachgesellschaften und Organisationen von den Leitlinienkoordinatoren und den jeweiligen von den Fachgesellschaften in die Leitliniengruppe berufenen Mitgliedern die abgestimmte Leitlinie abschließend vorgelegt, um die Zustimmung zur Veröffentlichung zu erhalten.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

- **Finanzierung der Leitlinie**

Die Arbeit der Experten erfolgte ehrenamtlich. Es erfolgte keine Finanzierung von Seiten der pharmazeutischen Industrie.

- **Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten**

Die Formulare zu Interessenskonflikten nach Vorgaben der AWMF (AWMF Formblatt 2010) wurden von den Autoren sowie allen aktiv am Konsensusprozess teilnehmenden Experten ausgefüllt. Eine Bewertung erfolgte durch die Geschäftsstelle der DSTIG. Vertreter der Pharmaindustrie waren nicht am Konsensusprozess beteiligt.

Alle Teilnehmer*innen am Konsensusverfahren erklären, dass keine Verbindungen bzw. finanzielle oder sonstige Interessenkonflikte mit an den Leitlinieninhalten interessierten Dritten vorliegen.

Einige Teilnehmer*innen am Konsensusverfahren erklären u.a. Berater-, Gutachter-, Vortragstätigkeit, Tätigkeit in einem wissenschaftlichen Beirat oder Teilnahme an Studien für Industrieunternehmen. Detaillierte Angaben finden sich im Anhang.

6. Verbreitung und Implementierung

- **Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

Die Leitlinie wird auf die Webseiten der AWMF, der DSTIG und des RKI gestellt. Zusätzlich wird sie in entsprechenden Fachzeitschriften veröffentlicht. Auf verschiedenen Fachkongressen, z.B. dem Deutschen STI-Kongress und der DDG Tagung, wird die Leitlinie durch Vorträge präsentiert.

- **Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie**

Die Leitlinie enthält keine unterstützenden Materialien.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

- **Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**

Die letzte inhaltliche Überarbeitung fand am 21.12.2018 statt. Die Leitlinie ist bis zum 21.12.2023 gültig.

- **Aktualisierungsverfahren**

Eine Aktualisierung der Leitlinien unter Federführung der Deutschen STI-Gesellschaft ist für das Jahr 2023 geplant. Sollten davor neue, relevante und anerkannte wissenschaftliche Erkenntnisse veröffentlicht werden, die im Gegensatz zu Aussagen der Leitlinie stehen, sind umgehende Berichtigungen in den Fachzeitschriften und den Internetversionen der Leitlinie vorgesehen.

Eine Überarbeitungsgruppe soll nach entsprechenden Vorschlägen baldmöglichst abgestimmt werden. Einmal pro Jahr werden die Mitglieder der Arbeitsgruppe angeschrieben und um Vorschläge zu Änderungen gebeten. Die Bearbeitung erfolgt mit Fristsetzung. Vorschläge werden dem/der Leitlinienbeauftragten zugesandt. Jedem Mitglied der beteiligten Fachgesellschaften steht es jederzeit frei, Vorschläge zur Aktualisierung der Leitlinien an den Leitlinienbeauftragten der DSTIG zu richten. Die Vorschläge werden als Kommentare in einer Tabelle erfasst und später in der Arbeitsgruppe diskutiert, abgestimmt und ggfs. in eine überarbeitete Version der Leitlinien übernommen. Wenn es sich um inhaltliche Änderungsvorschläge handelt, werden die Vorschlagenden gebeten, sie mit entsprechenden Publikationen zu begründen.

Die Mitarbeit in einer Arbeitsgruppe erfordert die Abgabe einer Interessenskonflikt-Erklärung gemäß AWMF-Muster. Alle zwei Jahre ist die Abgabe einer neuen Erklärung notwendig. Bei neu auftretenden Interessenskonflikten, sind diese auch vorab (direkt) bekannt zu geben

Verantwortliche Koordinatoren der Aktualisierung als S2k-Leitlinie sind PD Dr. Petra Spornraft-Ragaller, Dr. Susanne Buder und PD Dr. Thomas Meyer

Der Leitlinienreport wurde erstellt von:

PD Dr. rer. nat. Thomas Meyer
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
der Ruhr-Universität Bochum
St. Josef Hospital
Gudrunstr. 56
44791 Bochum
Tel.: 0234/5096014
Fax: 0234/5093409
e-mail: t.meyer@klinikum-bochum.de

und

Dr. med. Susanne Buder
Konsiliarlabor Gonokokken
Klinik für Dermatologie und Venerologie
im Vivantes Klinikum Neukölln
Rudower Straße 48
12351 Berlin Neukölln
Tel. (030) 130 14 3632
e-mail: dr.susanne.buder@web.de

Erstveröffentlichung:	08/2013
Überarbeitung von:	12/2018
Nächste Überprüfung geplant:	12/2023

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online