

Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel<sup>1</sup>; Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Basel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Danielle Vuichard, <sup>2</sup>Peter Itin

# Wenn's nicht nur juckt oder brennt: Klinik und Behandlung sexuell übertragbarer Erkrankungen (Teil 1)

If it's not Only Itching or Burning: Management of Sexually Transmitted Infections (Part 1)

## Zusammenfassung

In dieser zweiteiligen Serie vermitteln wir Ihnen eine umfassende Übersicht über die Urethritis, Genitalwarzen und die genitale Ulkuskrankheit. Sexuell übertragbare Infektionen (STI) sind ein globales Gesundheitsproblem. Weltweit resultieren aus 100 Mio. Sexualkontakten täglich 350 000 Neuanssteckungen. In den letzten zehn Jahren war der Trend steigend. Dysurie und genitaler Juckreiz sind typische aber nicht die einzigen Beschwerden, die Anlass für eine STI-Abklärung sein sollten. Um den Kliniker angesichts der zunehmenden Zahl der STI wieder vermehrt zu sensibilisieren, beleuchten wir die wichtigsten Aspekte hinsichtlich Klinik, Diagnostik und Therapie. Im ersten Teil behandeln wir neben dem klassischen Thema der Urethritis auch das Problem der Feigwarzen. Die Diagnostik und das therapeutische Management richten sich nach den aktuellsten internationalen Guidelines.

**Schlüsselwörter:** sexuell übertragbare Erkrankungen – Humanes Immundefizienz Virus – Gonorrhö – Chlamydien – Sterilität

## Einleitung

Sexuell übertragbare Infektionen (*sexually transmitted infection*, STI) sind nicht nur ein Problem für die Betroffenen son-

dern auch für die öffentliche Gesundheit. Weltweit kommt es täglich zu 100 Mio. Sexualkontakten woraus 350 000 Neuanssteckungen mit einer STI resultieren, in ca. 4,6% der Fälle eine Ansteckung mit HIV. 12% der STI in industrialisierten Ländern finden sich bei Reiserückkehrern [1]. Zudem nimmt das Übertragungsrisiko für HIV bei Vorliegen einer anderen Geschlechtskrankheit zu. Nach kurzer Information des Patienten ist deshalb immer ein HIV-Test indiziert.

Ein erhöhtes Ansteckungsrisiko haben Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), Personen mit wechselnden Sexualpartnern oder im Bereich der Prostitution. Sowohl bei der Chlamydien-Infektion wie auch bei der Gonorrhö ist die Altersgruppe der 20–24-Jährigen am häufigsten betroffen, während Syphilis gehäuft bei Personen zwischen 40 und 44 Jahren festgestellt wurde.

Komplikationen, die mit einer unbehandelten STI einhergehen, beinhalten Infektionen des oberen Genitaltraktes, Infertilität oder ektope Schwangerschaft, genitale Neoplasien sowie die erhöhte Transmission und Akquisition von HIV. Eine Perihepatitis, Arthritis oder Sepsis sind weitere seltene Komplikationen.

Während spezifische Symptome wie vaginaler oder urethraler Ausfluss, Brennen beim Wasserlösen und genitaler Juckreiz sowie auffällige ulzeröse und nicht-ulzeröse Genitalläsionen den behandelnden Arzt in der Regel zum Screening auf eine STI veranlassen, bergen asymptomatische Patienten ein erhöh-

tes Risiko für Spätkomplikationen und fortlaufende Übertragung. Ein generelles Screening wäre jedoch nicht kosteneffizient. Dagegen ist die gezielte Testung von Risikopopulationen bei asymptomatischer Erkrankung von enormer Bedeutung und rechtfertigt die entstehenden Kosten [2]. Einen wichtigen Beitrag zur Bekämpfung und Verhinderung der weiteren Ausbreitung liefern nebst der gezielten Diagnostik die Prävention und Behandlung der Betroffenen inklusive ihrer Sexualpartner.

Nicht weniger als 30 Mikroorganismen sind bekannt. Unter den Erregern finden sich neben Bakterien und Viren auch Protozoen, Pilze und Ektoparasiten. Wir beschreiben die wichtigsten Pathogene anhand ihrer typischen klinischen Manifestationen.

## Urethritis

Brennen, Jucken oder schmerzhaftes Urinieren mit oder ohne eitrigem Ausfluss deutet insbesondere bei jüngeren Män-

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

DNA	Desoxyribonukleinsäure
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPV	Humanes Papilloma-Virus
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NGU	Nicht-Gonokokken-Urethritis
PCR	polymerase chain reaction
PID	pelvic inflammatory disease
SS	Schwangerschaft
STI	sexually transmitted infection

Tab. 1: Urethritis beim Mann

Erreger	Häufigkeit	Bemerkungen	Therapie
Gonokokken	Variabel	Profuser mukopurulenter Ausfluss	Ceftriaxon 500 mg einmalig i.m. PLUS Azithromycin 1 g p.o. einmalig
Chlamydia trachomatis	11–43%	Wenig mukoider Ausfluss	1. Wahl: Azithromycin 1 g p.o. einmalig 2. Wahl: Doxycyclin 100 mg 2×tgl. p.o. für 7 Tage
Mycoplasma genitalium	9–25%	Wenig mukoider Ausfluss	Azithromycin 1 g einmalig p.o.
Trichomonas vaginalis	3–20%	Mehrheitlich asymptomatisch, oft selbstlimitierend	Metronidazol 1×2 g an Tag 1+3 p.o.
Herpes simplex Typ 1>2	2–3%	Meatitis, ausgeprägte Dysurie	Valaciclovir 1000 mg p.o. 2×tgl. für 7–10 Tage
Adenovirus	2–4%	Meatitis, ausgeprägte Dysurie, Konjunktivitis	-
Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum	?		1. Wahl: Doxycyclin 100 mg 2×tgl. p.o. für 7 Tage 2. Wahl: Azithromycin 1 g einmalig
Bakterien (orale, anale Flora) und Candida spp.	20%	Purulenter Ausfluss	Gem. Antibiotogramm
Kein Erreger oder nicht-infektiöse Ursachen	20–50%	Mechanische Irritation (Selbstmanipulation, Spermizide, Seifen)	

nern auf eine Urethritis hin. Differenzialdiagnostisch ist an eine Harnwegsinfektion, eine Epididymitis oder Prostatitis zu denken. In der Regel lassen die Beschwerden keinen Rückschluss auf den Erreger zu. In der Schweiz kommt es in ca. 10–20% zu einer Doppelinfektion mit *Neisseria gonorrhoeae* und *C. trachomatis*. Bei fehlendem Nachweis einer dieser beiden Erreger müssen neben nicht-infektiösen Ursachen auch andere Infektionen z.B. mit *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, HSV oder Adenoviren in Betracht gezogen werden (Tab. 1).

### Diagnostik

Direktpräparat und Kultur verlangen nach einem Urethralabstrich, dessen Entnahme für die Patienten nicht nur unangenehm sondern meist auch

schmerzhaft ist. Mittels den im Handel erhältlichen PCR-Tests gelingt der Nachweis von *N. gonorrhoea* und *C. trachomatis* bei Männern einfach aus einer Urinprobe und bei Frauen von einem Vaginalabstrich, weshalb heutzutage diese Methode viel häufiger angewendet wird. Die Sensitivität dieser Tests ist im Vergleich zur Kultur sowohl für *N. gonorrhoeae* als auch *C. trachomatis* sogar höher [3]. Bei rektalen und pharyngealen DNA-Proben ist an eine mögliche Kontamination mit apathogenen Neisserien zu denken.

### Gonokokken-Urethritis

Der Nachweis polymorphnukleärer Zellen mit intrazellulär gramnegativen Diplokokken im Direktpräparat eines Urethralabstriches beweist eine Infekti-

on mit *N. gonorrhoeae* beim symptomatischen Mann. Zu bedenken ist, dass in 15–40% der Fälle eine Co-Infektion mit *C. trachomatis* vorliegen kann [4,5].

### Klinik

Die Inkubationszeit für *N. gonorrhoeae* liegt bei einem Tag bis zwei Wochen. Während Männer vorwiegend unter massivem urethralem Ausfluss leiden, reicht das Spektrum bei den Frauen von fehlenden Symptomen oder mildem vaginalem Ausfluss bis zu stärksten Unterbauchbeschwerden. Die Zahl asymptomatischer Männer ist in den letzten Jahren zunehmend. Zu den klinischen Manifestationen zählen neben der Urethritis die Proktitis, Pharyngitis und Konjunktivitis sowie bei der Frau die Zervizitis. Unbehandelt kommt es zu Dissemination mit Befall von Gelenken und Haut (Dermatitis-Arthritis-Syndrom), zu einer Perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis) oder möglichen Endokarditis und speziell bei der Frau zum PID (*pelvic inflammatory disease*) und durch Verklebung der Eileiter zu Infertilität oder ektopter Schwangerschaft.

### Management

Aufgrund der zunehmenden Cefixim-Resistenz in Europa und den USA wird in den aktualisierten Richtlinien zur Behandlung der unkomplizierten Urethritis, Proktitis und Zervizitis Ceftriaxon 500 mg intramuskulär als Einmaldosis empfohlen und von einer einmaligen peroralen Gabe von Cefixim 400 mg als Erstlinientherapie abgeraten. Ausserdem wird wegen der möglichen Co-Infektion mit *C. trachomatis* und zur Verhinderung der weiteren Resistenzentwicklung auf Cephalosporine eine Kombinationsbehandlung mit entweder Azithromycin oder Doxycyclin empfohlen. Da die Resistenzsituation der meisten Gonokokken hinsichtlich Azithromycin noch günstig ist, aber bereits bis zu 20% (in der Schweiz bis 35%) der Gonokokken eine Doxycyclin-Resistenz aufweisen, ist

Azithromycin klar erste Wahl (Tab. 1) [6]. Seit 2007 wird von einer Therapie mit Fluorquinolonen wegen der weltweit verbreiteten Resistenz grundsätzlich abgeraten. Verschiedene Berichte existieren über eine verminderte Ceftriaxon-Empfindlichkeit im asiatischen Raum; aber auch in Europa ist eine Zunahme der Fälle zu erwarten [7,8]. Bei einem vermuteten Therapieversagen ist deshalb eine Kultur aus einem Urethralrespektive Endozervikalabstrich inklusive einer Resistenzprüfung erforderlich.

**Nicht-Gonokokken Urethritis (NGU)**

*C. trachomatis* ist der häufigste Erreger bakterieller STI [9]. Ein grosser Teil der Infektionen verläuft asymptomatisch und die Träger bergen ein Reservoir für weitere Übertragung und Verbreitung. Die häufigsten klinischen Manifestationen bei Männern sind die Urethritis und Epididymitis während sich die Minderheit der symptomatischen Frauen mit einer eitrigen Zervicitis oder Urethritis, einem PID oder einer Perihepatitis präsentieren. Die Serovare B sowie D bis K sind verantwortlich für die erwähnten Syndrome. Die Inkubationszeit beträgt 7–14 Tage. Asymptomatische Patienten sind möglicherweise über Wochen bis Monate Träger der Infektion [10]. 1% der Männer mit einer Chlamydien-Urethritis entwickeln eine reaktive Arthritis und ein Drittel dieser die komplette Trias von Arthritis, Uveitis und Urethritis, was früher auch als Reiter-Syndrom bezeichnet wurde [11].

**Therapie**

Die Behandlung sollte nach klinischer Diagnosestellung unverzüglich eingeleitet werden (Tab. 1). Die Einmaltherapie mit Azithromycin hat den Vorteil der erhöhten Adhärenz ist aber nicht wirksamer als Doxycyclin. Eine Kombinationsbehandlung mit einem Cephalosporin gegen Gonokokken muss immer evaluiert werden.




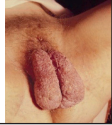
Condyloma acuminata	>90% HPV 6/11	Keratotisch, papulös plane Variante	
Keratozytische maligne intraepitheliale Neoplasie	v.a. HPV 16	M. Bowen Erythroplasie Querat Bowenoide Papulose	
Invasive Plattenepithelkarzinome	HPV 16, 18 u.a.	Vulvakarzinom Vaginalkarzinom Zervixkarzinom Peniskarzinom	
Verruköses Plattenepithelkarzinom	HPV 6, 11, 16, 18	Condyloma gigantea Buschke-Löwenstein	

Abb. 1: Klinisches Spektrum genitaler HPV-Infektionen.

**Persistierende und rezidivierende Beschwerden**

Die persistierende oder rezidivierende symptomatische Urethritis wird definiert als Auftreten von Symptomen 30–90 Tage nach Behandlung einer NGU und tritt in 10–20% der Patienten auf. Regelmässiges Manipulieren an der Urethra bei Männern zur Selbstkontrolle und aus Angst vor einer STI ist eine häufige Ursache und wichtige Differenzialdiagnose für persistierenden urethralen Ausfluss. Generell muss in dieser Situation jedoch an eine Reinfektion gedacht werden. Die Therapieadhärenz muss erfragt und die Sexualanamnese inklusive Frage nach Behandlung der Sexualpartner sowie eine neuerliche Testung auf Chlamydien und andere STI wiederholt werden. Auch eine Infektion mit *M. genitalium* sollte in Erwägung gezogen werden, weil die gängige Dosierung von Azithromycin und Doxycyclin diesen Erreger nicht zuverlässig eradiziert. Ein Therapieversagen ist prinzipiell möglich aber viel seltener [12,13].

**Partnerbehandlung bei Gonorrhö und NGU**

Ein nachhaltiges Management zur Verhinderung der Reinfektion und weiteren Transmission beinhaltet die klinische

Evaluation, Untersuchung und Behandlung aller Sexpartner mindestens der letzten 60 Tage vor Symptombeginn. Bis zur Beendigung der Therapie und Resolution aller Symptome sollten keinerlei Sexualkontakte stattfinden [4].

**Genitale Infektionen mit humanem Papillomavirus (HPV)**

Von über 100 HPV-Typen sind mindestens 40 verantwortlich für Infektionen im Genitalbereich. Die meisten Infektionen verlaufen asymptomatisch oder subklinisch. Unterschieden werden onkogene HPV-Typen (sog. *high-risk*), die insbesondere mit dem Zervixkarzinom aber auch mit anderen anogenitalen Malignomen assoziiert sind, von den nicht-onkogenen Typen (sog. *low-risk*), die sich in Form von genitalen Warzen manifestieren und ein geringes Malignompotenzial bergen (Abb. 1). Die Übertragung findet durch vaginalen, analen oder oralen Geschlechtsverkehr aber auch unter der Geburt von der Mutter aufs Kind statt.

**Condyloma acuminata**

Erreger der spitzen Kondylome oder seltener planen Papillome sind die HPV-Typen 6 und 11, vereinzelt auch 16 und 18. Klinisch imponieren blumenkohl-

Tab. 2: Therapie genitaler Warzen

Möglichkeiten für die Selbsttherapie			
Wirkstoff/Präparat(e)	Applikation	Indikation/ Bemerkungen	Heilungsrate (HR) Rezidivrate (RR)
Podophyllotoxin 0,5% Lösung Condyline® Warix®	2×/Tag für 3 Tage ansch. 4–7 Tage Therapiepause Ev. mehrere Zyklen	Condylome bei Männern und Frauen Nicht in SS	HR 47–80% (M>F) RR bis 43%
Imiquimod 5% Creme Aldara®	3×/Wo über Nacht, nach 6–10 h abwaschen 16 Wochen	Condylome Einzelne intraanale Einzelne intravaginale Nicht in SS	HR 56% (F>M) RR<20%
Grüntee-Polyphenole Veregen® 10% Salbe Polyphenon® E 15% Salbe	3×/Tag Wird nicht abgewaschen keine Therapiepause	Condylome Einzelne intraanale Einzelne intravaginale Nicht in SS	HR 52–57% RR 6%
Möglichkeiten für die ärztliche Therapie			
Therapieverfahren	Applikation	Indikation/ Bemerkungen	HR und RR
Kryochirurgie Sprayverfahren Wattetupfer	Alle 1–2 Wo	Genitale, perianale Warzen (einzelne kleine anale) Kostengünstig Sicher in SS	HR 65–90% RR bis 75%
Trichloressigsäure bis 85%	Alle 1–2 Wo	Einzelne kleine genitale und perianale Warzen Schmerzhaft, Ulzerationen Sicher in SS	HR 80% RR bis 30%
Ablatives Verfahren CO <sub>2</sub> -Laser Elektrokauter	Anästhesie Sicherheitsvorkeh- rungen und Schutz- massnahmen	Ausgedehnte Condylombeete Intraanale Warzen Sicher in SS	RR bis 75%

Abk.: SS = Schwangerschaft

artig wuchernde, weiche Papeln von unterschiedlicher Grösse, die sich in intertriginösen Schleimhautregionen, meist im Anogenitalbereich, manifestieren. Bei Immundefizienz oder jahrelanger Persistenz kann es zur Entwicklung sogenannter Condyloma gigantea («Buschke-Löwenstein») kommen. Die Diagnose wird klinisch gestellt. Zu den wichtigsten Differenzialdiagnosen zählen die Hirsuties papillaris an Vulva und Penis, Lymphangiome oder Condyloma lata.

### Therapie

In Abhängigkeit der Grösse, Form und Lokalisation kommen unterschiedliche

Therapiekonzepte in Frage (Abb. 2). Als Primärbehandlung werden heutzutage Imiquimod 5%, Podophyllin, Podophyllotoxin und die Kryotherapie empfohlen. Zweitlinien-Therapien beinhalten die Abtragung mittels Laser, Elektrokauter oder Kürettage. Alternativ werden Trichloressigsäure, Interferon oder Grüntee-Polyphenole angewendet (Tab. 2) [14]. Die meisten Therapien sind mit lokalen Nebenwirkungen wie Reizung, Rötung oder Schwellung vergesellschaftet; die Rezidivrate liegt bei 20–30% nach Abheilung. Sexualpartner sollten mitbehandelt werden. Insbesondere den Polyphenolen im Grüntee werden in einer kürzlich publizierten Metaanalyse insgesamt eine gute Wirk-

samkeit, ein günstiges Sicherheitsprofil sowie eine tiefe Rezidivrate im Vergleich zu Placebo attestiert. Diese Catechin-Gerbstoffe wirken antioxidativ, antiinflammatorisch und antiproliferativ [15].

### Prävention

Kondome bieten einen guten aber nicht hundertprozentigen Schutz. Die beiden verfügbaren Impfstoffe Gardasil® (GlaxoSmithKline) und Cervarix® (Sanofi Pasteur MSD) schützen zuverlässig vor den onkogenen HPV-Typen 16 und 18, Gardasil® zusätzlich vor den Genitalwarzen verursachenden HPV-Typen 6 und 11. Eine Impfung ist am sinnvollsten, bevor es zur Ansteckung mit einem relevanten HPV-Erreger gekommen ist, d.h. also vor Aufnahme sexueller Aktivität. Sie wird deshalb jungen Frauen im Alter von 11 bis 14 Jahren empfohlen. Individuell kann Frauen bis 26 Jahre die Impfung noch verabreicht werden. In den USA wird die Impfung mit dem quadrivalenten Impfstoff (Gardasil®) auch Männern zwischen 9 und 26 Jahren angeboten.

### Dank

Herrn Prof. Manuel Battegay, Chefarzt Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene Universitätsspital Basel, danken wir für die kritische Durchsicht des Manuskriptes und die wertvollen Korrekturvorschläge.

### Abstract

Current clinical aspects of genital ulcer diseases, urethritis and genital warts are reviewed. In the first part we focus on the commonest sexually transmitted pathogens associated with urethritis, including *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoea*; and we provide an overview about human papilloma virus related genital infections. Diagnostic and treatment approaches are

based on the most recent internationally published guidelines and should help practitioners managing their patients, preventing irreversible complications and further transmission.

**Key words:** sexually transmitted diseases – human immunodeficiency virus – screening – infertility

### Résumé

Au vu leur nombre croissant les maladies sexuellement transmissibles sont revues dans ce travail. Les brûlures à la miction et les démangeaisons génitales ne sont pas les seuls troubles qui doivent faire effectuer un examen pour une maladie vénérienne. Dans la première partie l'accent est sur l'urétrite et les verrues génitales, la description des principaux pathogènes en fonction de leurs caractéristiques, leurs manifestations cliniques et leurs diagnostics différentiels. Le deuxième partie s'occupe de l'ulcère génital comprenant l'herpès simplex virus, la syphilis et le lymphogranulome vénérien. Le diagnostic d'une maladie vénérienne demande un test de l'HIV. En plus, il est essentiel de traiter le partenaire pour prévenir des recontaminations. Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique se basent sur les dernières directives.

**Mots-clés:** maladies sexuellement transmissibles – virus de l'immunodéficience humaine – examen analytique – stérilité

Der zweite Teil dieser Serie erscheint in der nächsten Ausgabe vom 24. Juli 2013.

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Danielle Vuichard Gysin  
Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene  
Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4  
4031 Basel

danielle.vuichard@usb.ch

### Key messages

- Doppelinfectionen mit *N. gonorrhoea* und *C. trachomatis* sind bei der Urethritis nicht selten und sollten mittels PCR aus Urin oder Abstrichmaterial des Genitaltraktes gesucht werden. Die Cephalosporin-Resistenz bei den Gonokokken nimmt weltweit zu. Eine Kombinationstherapie sollte in jedem Fall einer Urethritis geprüft werden. Frauen haben häufig einen oligosymptomatischen Verlauf und bergen das Risiko für Spätkomplikationen.
- Die Behandlung der Feigwarzen erfordert einen individuellen Therapieplan. Die Rezidivrate ist in Abhängigkeit des ausgewählten Therapieverfahrens bei kleineren und einzelnen Läsionen tiefer.

### Lernfragen

1. Eine Gonorrhö wird in erster Linie behandelt mit:
  - a) Cefixim 1×400 mg plus Azithromycin 1×1 g p.o.
  - b) Doxycyclin 2×100 mg p.o. plus Ciprofloxacin 1×500 mg p.o. für sieben Tage
  - c) Ceftriaxon 1×125 mg i.m. einmalig plus Doxycyclin 2×100 mg p.o. für sieben Tage
  - d) Ceftriaxon 1×500 mg i.m. plus Azithromycin 1×1 g p.o.
2. Diese Abbildung zeigt:
  - a) Lymphangiome
  - b) Feigwarzen
  - c) Herpes simplex Typ 2 Primoinfektion
  - d) Manifestation einer primären Syphilis

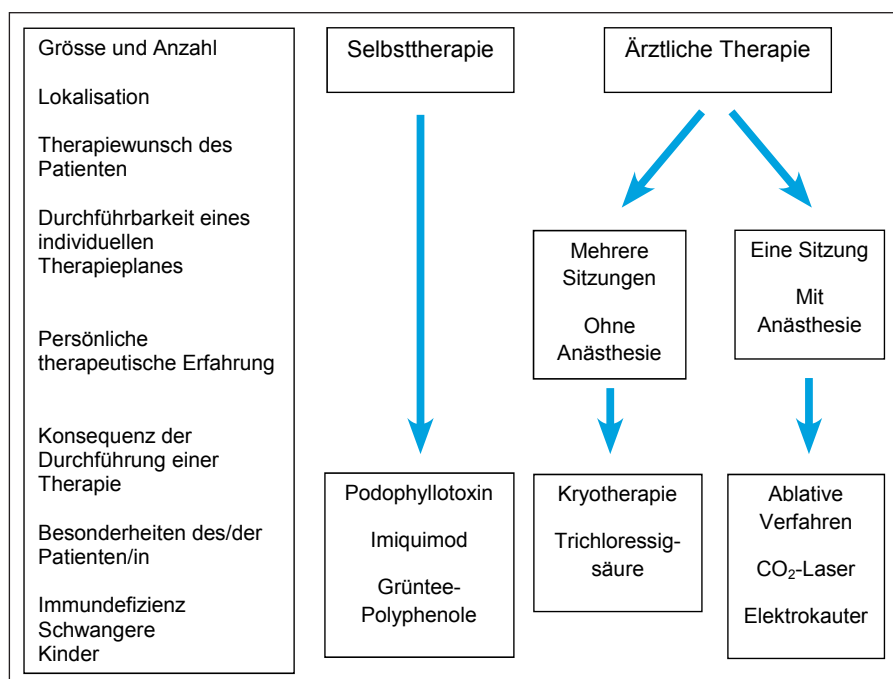
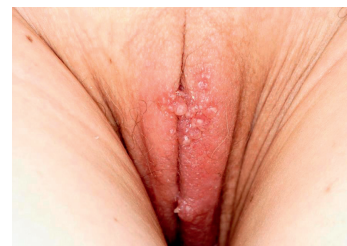


Abb. 2: Therapiekonzept für die Behandlung genitaler Kondylome.

**Bibliographie**

1. Matteelli A, Carosi G: Sexually transmitted diseases in travelers. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1063–1067.
2. Low N, Broutet N, Adu-Sarkodie Y, Barton P, Hossain M, Hawkes S: Global control of sexually transmitted infections. *Lancet* 2006; 368: 2001–2016.
3. Cook RL, Hutchison SL, Ostergaard L, Braithwaite RS, Ness RB: Systematic review: noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *Ann Intern Med* 2005; 142: 914–925.
4. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59: 1–110.
5. Lyss SB, Kamb ML, Peterman TA, et al.: Chlamydia trachomatis among patients infected with and treated for Neisseria gonorrhoeae in sexually transmitted disease clinics in the United States. *Ann Intern Med* 2003; 139: 178–185.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 590–594.
7. Camara J, Serra J, Ayats J, et al.: Molecular characterization of two high-level ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae isolates detected in Catalonia, Spain. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1858–1860.
8. Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, et al.: Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future era of untreatable gonorrhoea?: detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 3538–3545.
9. Stamm WE: Chlamydia trachomatis infections: progress and problems. *J Infect Dis* 1999; 179 (Suppl 2): 380–383.
10. Geisler WM: Duration of untreated, uncomplicated Chlamydia trachomatis genital infection and factors associated with chlamydia resolution: a review of human studies. *J Infect Dis* 2010; 201 (Suppl 2): 104–113.
11. Kobayashi S, Kida I: Reactive arthritis: recent advances and clinical manifestations. *Intern Med* 2005; 44: 408–412.
12. Shahmanesh M, Moi H, Lassau F, Janier M, IUSTI/WHO: 2009 European guideline on the management of male non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2009; 20: 458–464.
13. Batteiger BE, Tu W, Ofner S, et al.: Repeated Chlamydia trachomatis genital infections in adolescent women. *J Infect Dis* 2010; 201: 42–51.
14. Viera MH, Amini S, Huo R, Konda S, Block S, Berman B: Herpes simplex virus and human papillomavirus genital infections: new and investigational therapeutic options. *Int J Dermatol* 2010; 49: 733–749.
15. Tzellos TG, Sardeli C, Lallas A, Papazisis G, Chourdakis M, Kouvelas D: Efficacy, safety and tolerability of green tea catechins in the treatment of external anogenital warts: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 345–353.