

PCR-Diagnostik sexuell übertragbarer Infektionen

Die molekulare Diagnostik von Erregern sexuell übertragbarer Infektionen (STI) wurde zum **01. Juli 2022 in den EBM aufgenommen**. Unter der Gebührenordnungsposition (GOP) 32852 ist der Nukleinsäurenachweis ein oder mehrerer Erreger erstattungsfähig. Ergänzend wurde diese GOP unter der **Ausnahmekennziffer 32006** aufgenommen, sodass die Anforderungen keine Auswirkungen auf Ihren Wirtschaftlichkeitsbonus haben.

Aus fachlicher Sicht wird die Aufnahme dieser als IGeL bereits erfolgreich eingesetzten Multiplex-PCR-Verfahren in den EBM außerordentlich begrüßt. Generell erhält die Diagnostik damit eine signifikante Steigerung der Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu den bisherigen Kultur- und Antigennachweisverfahren. Der erzielbare zeitliche Gewinn für die Einleitung von Therapie- und Hygienemaßnahmen wird durch die geforderte „Befundmitteilung binnen 24 Stunden nach Probeneingang im Labor“ direkt an Sie und damit an Ihre Patient*innen sowie deren Partner*innen weitergegeben.

Die Leistungslegende zur GOP 32852 enthält den „Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren der nachfolgend aufgeführten Erreger sexuell übertragbarer Infektionen“, die kurz erläutert werden.

Bakterielle Erreger

Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium

Generell: Die drei gelisteten pathogenen Bakterienarten leben obligat intrazellulär oder am Epithel haftend. Beim Nachweisversuch aus Urin sollte daher **unbedingt Erststrahlurin** (5–10 ml) mindestens – sofern möglich – 4 bis 6 h nach dem letzten Urinieren eingesendet werden. Damit gelangen abgeschilferte Epithelzellen mit potenziell vorhandenen pathogenen Bakterien zur Diagnostik. Ebenfalls geeignet

sind genitale, anale und oropharyngeale Abstriche. Dagegen ist der zur Diagnostik von Zystitiden verwendete **Mittelstrahlurin** für die Diagnostik von STI verursachenden Bakterien **ungeeignet!**

Chlamydia trachomatis

Die obligat intrazellulären Bakterien erfordern eine Zellkultur für die Anzucht, die mehrere Tage benötigt. Frühzeitig wurde daher der im Vergleich sensitivere und schnellere molekulare Nachweis in der Routinediagnostik erfolgreich etabliert. Bei symptomatischer Infektion des Urogenitalsystems mit z. B. Dysurie, vaginalem Fluor, aber auch bei einer Proktitis ist eine Chlamydieninfektion differenzialdiagnostisch zu erwägen.

Mehr als 70 % der Frauen bleiben bei den Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* asymptomatisch. Sie können dennoch zu Entzündungen und Verschluss der Tuben mit nachfolgender Sterilität führen. Entsprechend wurde das Chlamydien-Screening gemäß Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses bei jungen Frauen etabliert, um durch eine Therapie die Folgen der unbehandelten Infektion zu verhindern.

1. Frauen bis zum vollendeten 25. Lebensjahr wird das Screening mittels PCR aus einer Erststrahlurinprobe auf eine asymptomatische urogenitale Infektion mit *Chlamydia*

trachomatis entsprechend den Richtlinien zur Empfängnisregelung und zum Schwangerschaftsabbruch des Gemeinsamen Bundesausschusses einmal jährlich (GOP 01840) sowie nach Schwangerschaftsabbruch (GOP 01915) angeboten.

2. Gemäß Mutterschaftsrichtlinien wird Schwangeren die PCR-Diagnostik auf eine genitale *Chlamydia trachomatis* Infektion aus einer Urinprobe im Rahmen der Allgemeinuntersuchung angeboten (GOP 01816).
3. Im Rahmen einer HIV-Präexpositionsprophylaxe wird die molekulare Diagnostik von *Chlamydia trachomatis* und/oder *Neisseria gonorrhoeae* aus oropharyngealen, urethralen und anorektalen Abstrichen angeboten (GOP 01936).

Therapiekontrollen: Da die Bakterien-DNA trotz erfolgreicher Therapie noch wochenlang nachweisbar bleiben kann, wird eine Erfolgskontrolle frühestens 4 Wochen nach Ende der Therapie empfohlen. Persistierende vaginale Infektionen sind nicht zwangsläufig Ausdruck einer mangelnden Compliance oder Reinfektion, sondern können auch Ausdruck einer Re-Besiedelung bei analem Trägertum sein. In Studien wurde das anale Trägertum bei bis zu 15 % der untersuchten Frauen unabhängig von berichtetem rezeptiven Analverkehr nachgewiesen. Der Therapieerfolg bei rektaler Chlamydien-Infektion liegt bei Doxycyclin mit > 95 % über dem von Azithromycin (85 %). Bei Proktitis und Nachweis einer anorektalen *Chlamydia trachomatis*-Infektion sollte ergänzend ein ggf. ursächliches L-Serovar mittels PCR abgeklärt werden. Für das damit verbundene Lymphogranuloma venereum wird in den Leitlinien eine dreiwöchige Therapie mit Doxycyclin empfohlen. Mit Ergänzungen des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) am 16. September 2022 wurde der Nachweis eines L-Serovars für das Labor meldepflichtig. Die elektronische Meldung via DEMIS (Deutsches Elektronisches Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz) wird voraussichtlich im Laufe des Jahres 2023 ermöglicht.

Mycoplasma genitalium

Die Anzucht dieser Mykoplasmenart aus Untersuchungsmaterial erfordert eine Zellkultur und benötigt mehrere Wochen. Daher ist die PCR die Nachweismethode der Wahl. *M. genitalium*

wird bei Männern als ursächlich für Urethritiden angesehen. Bei Frauen verursachen sie Zervizitis, Endometritis und Salpingitis. Therapeutisch werden Azithromycin, Doxycyclin oder Moxifloxacin in Kombinationen eingesetzt. Gegen das am häufigsten verwendete Azithromycin sind – auch in unseren eigenen Untersuchungen – etwa 50 % der Isolate resistent, gegen das alternativ verwendete Fluorchinolon ca. 15 % der Isolate. Entsprechend führen wir bei Nachweis von *M. genitalium* eine molekulare Makrolid-Resistenztestung ergänzend durch, um eine Therapieempfehlung mitteilen zu können. Nach aktuellen Leitlinien wird immer eine Kombinationstherapie mit Doxycyclin zur Eradikation und zur Prävention weiterer Resistenzen empfohlen.

Neisseria gonorrhoeae

Die PCR ist die sensitivste Methode zum Nachweis einer therapiebedürftigen Gonorrhoe. Etwa 70 % der infizierten Frauen weisen keine Symptome auf, wie auch etwa 30 % der infizierten Männer. Bei nicht-genitalen Abstrichen verifizieren wir den molekularen Nachweis mit einem zweiten PCR-Verfahren mit zwei weiteren spezifischen Zielsequenzen, um einen fehlerhaft positiven Befund durch apathogene Neisserien sicher auszuschließen. Resistenzen gegen verschiedenen Antibiotika sind meist multifaktoriell, sodass nur die Anzucht mit phänotypischer Testung aussagefähig ist – demzufolge wird keine molekulare Resistenztestung angeboten.

In den aktuellen Leitlinien wird therapeutisch unverändert bei unbekanntem Resistenzprofil die einmalige Gabe von Ceftriaxon, ergänzt durch eine orale Azithromycin-Therapie bei nicht abschätzbarer Compliance zur Wiedervorstellung empfohlen. Dies dient einerseits Therapieversagern durch eine mögliche verminderte Empfindlichkeit gegen Ceftriaxon entgegenzuwirken und andererseits eine mögliche Koinfektion mit *C. trachomatis* mitzubehandeln. Bisher waren nur die Nachweise von Isolaten mit verminderter Empfindlichkeit gegen gängige Antibiotika für das Labor meldepflichtig. Im Laufe des Jahres 2023 wird der Nachweis von *N. gonorrhoeae* nach §7 IfSG via DEMIS meldepflichtig.

Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum und U. urealyticum

Die pathogene Bedeutung dieser Bakterienarten,

die zur physiologischen Genitalflora zählen, wird seit ihrer Erstbeschreibung vor mehr als 60 Jahren kontrovers diskutiert. Viele nationale und internationale Fachgesellschaften empfehlen aktuell kein Screening mittels Multiplex-PCR-Verfahren auf diese Bakterien bzw. lehnen es explizit ab. Der Hintergrund für diese Ablehnung ist nicht nur die fragliche pathogene Bedeutung, sondern auch die mit dem DNA-Nachweis häufig verbundene antibiotische Therapie asymptomatischer Patient*innen. Der damit einhergehenden Zunahme von Resistenzen pathogener Bakterien soll hierdurch entgegengewirkt werden.

Dem wurde im EBM Rechnung getragen: Das PCR-Verfahren zum Nachweis von *M. hominis* und den zwei Arten von **Ureaplasmen ist nicht in der GOP 32852 zum molekularen Nachweis von Erregern sexuell übertragbarer Infektionen gelistet**. Sofern bei anhaltender Symptomatik eine Infektion mit diesen drei genannten Bakterienarten untersucht werden soll, so kann dies in einer Einzelanalyse unverändert über die GOP 32842 abgerechnet werden – **ABER nicht parallel zur GOP 32852 in einem Auftrag!** Im Einzelfall kann diese PCR-Diagnostik nach Ausschluss der anderen unter GOP 32852 genannten STI-Erreger oder unabhängig davon aus einem, neu abgenommenen Untersuchungsmaterial angefordert werden. Molekulare Resistenztestungen sind kommerziell nicht verfügbar – die Fertigung der bisherigen kommerziellen, eher orientierenden phänotypischen Resistenztestung von angezüchteten Mykoplasmen/Ureaplasmen wird – laut Herstellerangaben – eingestellt!

Parasiten

Trichomonas vaginalis

Diese zu den Flagellaten gehörenden Einzeller werden weltweit als zweithäufigste Ursache sexuell übertragbarer Infektionen angesehen. In Europa weisen epidemiologische Studien jedoch einen Anteil von < 1% aller STI auf. Auch in Deutschland wird nur selten eine Trichomoniasis diagnostiziert. In Studien zur Diagnostik weist die PCR mit > 95% die höchste Sensitivität auf im Vergleich zur aufwendigen, zeitintensiven speziellen Flüssigkultur (90%) und zur direkten Mikroskopie (60%). Folgerichtig wurde die PCR in das erstattungsfähige Panel des EBM aufgenommen. Unverändert ist Metronidazol die Therapie der Wahl.

Virale Erreger

Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2

Ursprünglich wurde mit HSV Typ 1 der Herpes labialis und mit Typ 2 der Herpes genitalis assoziiert. Epidemiologische Untersuchungen zeigen jedoch, dass etwa 30% der gruppiert stehenden Herpesbläschen im Oropharynx durch HSV Typ 2 und 30–50% des Herpes genitalis durch den Typ 1 verursacht werden. Bei juckenden, schmerzhaften, in der Folge nässenden Läsionen kann bei Verdacht auf einen Herpes nicht anhand der Lokalisation auf den ursächlichen Typ geschlossen werden. Daher sollte immer nach beiden HSV gesucht werden. An eine Infektion mit HSV ist bei typischen Bläschen auf der Haut oder Schleimhaut zu denken, aber auch bei einer Urethritis, vor allem bei Männern, und bei einer Proktitis, ggf. mit anorektalen Ulzerationen.

Vorgehen

Was müssen Sie tun und wie gehen wir vor?

Unverändert ist die EBM-Ausnahmekennziffer 32006 in Ihrer EDV zu hinterlegen, wenn Sie bei Verdacht auf sexuell übertragbare Infektionen die o. a. Erreger einzeln oder in Kombination untersuchen lassen wollen.

- Die bisherigen GOP für Kulturverfahren der STI und nun auch die GOP für die molekulare Diagnostik sind von der Berechnung Ihres Wirtschaftlichkeitsbonus ausgenommen.
- Sofern nicht einzelne Untersuchungen gezielt angefordert werden, würden wir bei Verdacht auf eine STI die o. a. 6 Erreger mittels Multiplex-PCR untersuchen.
- Bei Nachweis der DNA von Gonokokken legen wir eine Kultur an, um die Empfindlichkeit gegen Antibiotika zu testen und um die Surveillance des Nationalen Referenzentrums zu unterstützen.
- Weitere fakultativ pathogenen Erreger wie *Gardnerella vaginalis*, B-Streptokokken oder Hefepilze der Gattung *Candida* können ergänzend mittels Kulturverfahren untersucht werden.

Bei Unklarheiten oder Fragen zum Vorgehen bei der Diagnostik sexuell übertragbarer Infektionskrankheiten – auch im Einzelfall – bieten wir Ihnen gerne unsere Hilfestellung an.

Weitere Informationen zu STI auf LADR.de



Bakterien	Parasiten	Viren
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Mycoplasma genitalium</i>		

Im EBM aufgenommene PCR-Diagnostik sexuell übertragbarer Infektionen

Parameter	EBM		GOÄ	
	Ziffern	€	Ziffern	€ (1,15-fach)
Nukleinsäurenachweis von einem oder mehreren Erregern sexuell übertragbarer Infektionen	32852*	19,90€ (max. 40,00 €)	4780 4783 4785	60,33 € 33,51 € 20,11 €

Abrechnungen

*Ab der 2. Leistung am Behandlungstag wird die GOP 32852 mit 7,23 € je Erreger bewertet. Der Höchstwert für die Untersuchungen der GOP 32800 (Nukleinsäurenachweis von Herpes-simplex-Virus Typ 1 und Typ 2 bei immundefizienten Patienten) und 32852 beträgt 40,00 €. Neben der GOP 32852 sind kulturelle Untersuchungen und/oder Antigennachweise zum Nachweis von Mykoplasmen und/oder *C. trachomatis* nicht berechnungsfähig. Die GOP 32852 ist nur in begründeten Einzelfällen neben kulturellen Untersuchungen zum Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* berechnungsfähig.

Bei Verdacht auf eine Erkrankung durch Erreger, die im Ziffernkranz der Ausnahmekennziffer 32006 aufgeführt sind, ist jeder Behandlungsfall mit der **EBM-Ausnahmekennziffer 32006** zu kennzeichnen. Die Untersuchung ist dann von der Berechnung des Wirtschaftlichkeitsbonus ausgenommen und belastet nicht das Laborbudget der Praxis.

Wichtig!
Keine Belastung des Laborbudgets der Praxis

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**MVZ Labor Dr. Klein
Dr. Schmitt GmbH**
Kaiserslautern
T: 0631 303 24-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

Partner des Laborverbundes:
LIS Labor im Sommershof,
Köln
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,**
Geesthacht
T: 04152 803-0

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

