

Syphilis: Azithromycin so wirksam wie Penicillin G

Die orale Einmalgabe des Makrolidantibiotikums ist eine Alternative zur Injektionstherapie

Patienten in Frühstadien der Syphilis können offenbar sehr wirksam auch mit einer oralen Einmaldosis Azithromycin behandelt werden. Das hat eine Untersuchung in Tansania ergeben, die kürzlich im «New England Journal of Medicine» publiziert wurde.

NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Nahezu eine Generation von Ärzten hat ausserhalb der Lehrbücher kaum noch Syphiliserkrankte gesehen, nachdem die Krankheit in den Neunzigerjahren in Westeuropa bereits fast ausgestorben schien. Doch seit einigen Jahren werden auch in unseren Breiten wieder zunehmend Neuerkrankungen diagnostiziert.

Insgesamt ist die Zahl jedoch immer noch gering, ganz im Gegensatz zu den Entwicklungsländern. Hier wie dort besteht die Therapie – jedenfalls in einer frühen Erkrankungsphase – in einer einmaligen Injektion von hochdosiertem Penicillin G (2,4 Mio. E). Die Vorteile dieser Therapie liegen auf der Hand: Sie ist kostengünstig, und – vor allem – Complianceprobleme sind hier von vornherein ausgeschlossen. Der Patient muss allerdings den Nachteil einer schmerzhaften Injektion hinnehmen, da tief in den Muskel eingestochen und ein grosses Volumen im Gewebe deponiert wird. Ausserdem sind Penicillin-Allergien keine Rarität. In Entwicklungsländern kommt mitunter die Infektionsgefahr hinzu, wenn, den Umständen geschuldet, eine Kanüle mehrfach genutzt wird.

Diese Probleme wären aus der Welt geschaffen, gelänge es, die Injektionstherapie durch eine wirksame orale Einzeldosistherapie zu ersetzen. Azithromycin (Zithromax®), ein Makrolidantibiotikum mit einer langen Halbwertszeit von etwa 68 Stunden, ist einer der Kandidaten, da es eine hohe Wirksamkeit auch gegen *Treponema pallidum* besitzt. Erste Pilotstudien waren auch bereits zu günstigen Ergebnissen gekommen. Jetzt hat eine Autorengruppe aus England,

Merksätze

- ❑ Orales Azithromycin scheint bei Syphilis so wirksam wie die Injektion von Penicillin G. Die serologische Heilungsrate betrug in der Studie 97 Prozent.
- ❑ Allerdings sind in einigen Ländern vereinzelt Resistenzen gegen das Makrolidantibiotikum beobachtet worden, weshalb die Studienautoren ein Resistenzmonitoring empfehlen.

Deutschland und Tansania eine randomisierte und kontrollierte Studie in Mbeya, Tansania, durchgeführt, um die Gleichwertigkeit mit der Standardbehandlung zu prüfen.

Die Patienten entstammten einer Hochrisikogruppe für Geschlechtskrankheiten. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer frühen primären oder sekundären Syphilis oder einer latenten Syphilis mit hohen Antikörpertitern. Die Teilnehmer litten unter den klinischen Symptomen, wie genitalen Ulzerationen oder Condyloma lata, zugleich waren die Serumtiter positiv.

Insgesamt nahmen 328 Personen teil, die Hälfte erhielt eine Einmaldosis von 2 Gramm Azithromycin per os, die andere Hälfte die Penicillin-G-Injektion. Die Auswertungen ergaben unter Zithromax® eine serologische Heilungsrate von 97 Prozent, unter der Standardtherapie von 95 Prozent. Die Patienten mit primärer Syphilis wurden ein bis zwei Wochen nach der Therapie klinisch untersucht, um eine Abheilung der Läsionen zu dokumentieren; alle Patienten wurden bis maximal zum neunten Monat serologisch untersucht.

Auch HIV-Patienten profitieren

Nach Auffassung der Autoren hat die Studie unter Beweis gestellt, dass die orale Azithromycin-Therapie gleich wirksam wie die konventionelle Injektionsbehandlung ist. Zwar geben sie zu bedenken, dass die serologische Heilung noch Restunsicherheiten über die klinische Gesundheit zulässt,

doch gelte dies für beide Therapien. Bei primärer Syphilis war in beiden Behandlungsgruppen überhaupt kein Therapieversager zu registrieren. Das ist beruhigend, allerdings dürfte es hiervon Ausnahmen geben, wie Berichte aus den USA und Irland zeigen, wo Azithromycin in Einzelfällen aufgrund von Resistenzen versagte. Derzeit ist eine solche Gefahr in einem Land wie Tansania nicht gross, aber, so die Autoren, man müsse diesbezüglich wachsam sein.

Azithromycin wurde übrigens gut vertragen. Jeder Zehnte hatte leichte bis moderate Beschwerden, vor allem gastrointestinaler Art. Unter den Patienten waren auch HIV-Infizierte. Frühere Untersuchungen hatten den Verdacht nahe gelegt, dass bei ihnen die Azithromycin-Therapie womöglich weniger wirksam sein könnte. In der aktuellen Studie fand sich kein Anhalt dafür. Bei den allerdings wenigen HIV-Teilnehmern betrug die Heilungsrate 100 Prozent.

Ein gewisses Deutungsproblem erkennen die Autoren in dem von ihnen gewählten Erfolgsparameter der «serologischen Heilung». Ob diese mit der klinischen Heilung gleichzusetzen ist, sei nicht mit letzter Sicherheit zu sagen. Der tatsächliche Behandlungserfolg könnte also theoretisch höher oder geringer ausgefallen sein. Dies gelte aber ebenfalls für beide Therapiegruppen.

Eine Einschränkung weist die Studie noch in einem anderen Punkt auf: Die Untersucher konnten späte Rückfälle nicht ausschliessen, allerdings sei dies nach Titerrückgang und klinischer Besserung auch nicht sehr wahrscheinlich.

Insgesamt, so das Fazit der Autoren, spricht die Studie dafür, Azithromycin insbesondere in Entwicklungsländern als Alternative zur Injektionsbehandlung breiter einzusetzen. Azithromycin habe zudem den Vorteil, auch bei gemischten Infektionen wirksam zu sein. ■

Gabriele Riedner et al.: Single-dose azithromycin versus penicillin G Benzathine for the Treatment of Early Syphilis. NEJM 2005; 353: 1236–1244.

Uwe Beise

Interessenlage: Pfizer stellte Zithromax® zur Verfügung, war sonst aber nicht an der Studienplanung und -durchführung beteiligt.