

Epidemiologie und Resistenzlage der Gonorrhö in Deutschland in den Jahren 2023 und 2024

Einleitung

Für *Neisseria gonorrhoeae* (NG) wird eine weltweite Zunahme von Resistenzen gegenüber allen wichtigen therapeutisch eingesetzten Antibiotikaklassen, inklusive Penicillinen, Tetracyclinen, Makroliden, Fluorchinolonen sowie Cephalosporinen der dritten Generation beobachtet.

Seit dem 1. März 2020 ist die nichtnamentliche Meldung von NG-Infektionen mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon gemäß §7 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) verpflichtend. Dabei ist bereits die verminderte Empfindlichkeit gegen nur eines der drei angegebenen Antibiotika ausreichend. Zur Meldung verpflichtet sind gemäß §8 Abs. 1 IfSG in Deutschland diagnostizierende Labore, analog zu den Meldepflichten von HIV und *Treponema* (*T.*) *pallidum*. Wird in einem Labor ein Isolat mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber einem der drei genannten Antibiotika nachgewiesen, ist dieser Befund innerhalb von 14 Tagen direkt an das Robert Koch-Institut (RKI) zu melden. Darüber hinaus sind die behandelnden Ärztinnen und Ärzte zur Ergänzung weiterer klinischer und epidemiologischer Angaben verpflichtet. Gemäß §10 Abs. 2 IfSG haben die behandelnden Ärztinnen und Ärzte das meldende Labor zu unterstützen, insbesondere bei der Erhebung der Angaben zur Klinik und zum wahrscheinlichen Infektionsweg. Im Bundesland Sachsen besteht seit 2001 eine Meldepflicht für den direkten Erregernachweis. Im September 2022 wurde für Deutschland eine generelle Meldepflicht für NG-Nachweise eingeführt. Das Deutsche Elektronische Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz (DEMIS) des RKI wird aktuell gerade um die Möglichkeit zur elektronischen Meldung von Erregernachweisen gemäß §7 Abs. 3 IfSG erweitert. Bis zur Umsetzung der Möglichkeit der elektronischen Meldung kann die Meldepflicht auf Grund der zu erwartenden großen manuellen Aufwände nicht sinnvoll umgesetzt werden. Aussagen zur Gesamtinzidenz der Gonorrhö in Deutschland sind aus diesem Grund bisher nicht möglich.

INFOBOX

Neisseria gonorrhoeae (NG), der Erreger der Gonorrhö, wird durch direkten Schleimhautkontakt, beispielsweise beim Geschlechtsverkehr oder während der Geburt übertragen. Dabei sind vorwiegend die Schleimhäute der Harnröhre, des Gebärmutterhalses, des Rektums, des Rachens (Pharynx) oder der Bindehaut betroffen. Die Gonorrhö zeigt ein vielgestaltiges klinisches Bild mit Urethritis, Proktitis und Pharyngitis bis hin zu einer disseminierten NG-Infektion. Insbesondere bei Frauen verläuft die Erkrankung häufiger asymptomatisch mit erhöhtem Risiko für aufsteigende Infektionen. Diese können zu chronischen Entzündungen des kleinen Beckens, zu Fehlgeburten im ersten Trimester und zu extrauterinen Schwangerschaften führen. Die Gonorrhö ist grundsätzlich gut mit Antibiotika behandelbar. In der aktuell gültigen Leitlinie für Deutschland wird Ceftriaxon (1–2 g i. v. oder i. m.), zum Teil in Kombination mit Azithromycin (1,5 g p. o.) als Erstlinientherapeutikum empfohlen.¹ Als Alternativtherapie kann Cefixim zur Behandlung der unkomplizierten urogenitalen Gonorrhö zum Einsatz kommen. Zur Therapie der Infektion des Rachens ist Cefixim jedoch ungeeignet. Eine unbehandelte Gonorrhö kann sowohl bei Männern als auch bei Frauen Unfruchtbarkeit zur Folge haben. Zudem können NG-Infektionen die Empfänglichkeit für HIV sowie das HIV-Übertragungsrisiko erhöhen.

Daten zur Prävalenz der antimikrobiellen Resistenz (AMR) bei NG liefert seit dem Jahr 2014 die erweiterte Gonokokken-Resistenz-Surveillance (Go-Surv-AMR) des RKI. Die Zusammenarbeit mit einem deutschlandweiten Labornetzwerk ermöglicht eine systematische Sammlung von Daten und Proben sowie die epidemiologische, phänotypische und genotypische Datenanalyse. Auf dieser Grundlage werden die Anteile resistenter Erreger von allen eingesendeten Isolaten bestimmt. Go-Surv-AMR wurde im Jahr 2021 als erweiterte Surveillance zur gesetzlichen Meldepflicht am RKI verstetigt und ermöglicht somit eine nachhaltige Überwachung der NG-Resistenz in Deutschland. Dabei wurden so-

wohl durch den weiteren Ausbau des Labornetzwerks als auch durch die Etablierung neuer Methoden zur Erregertypisierung mittels *Next Generation Sequencing* und Resistenzbestimmung die Aussagekraft und Vergleichbarkeit mit internationalen Daten deutlich erhöht. Die Kooperation mit dem am RKI angesiedelten Konsiliarlabor für Gonokokken ermöglicht zudem eine Therapieberatung bei ungewöhnlichen phänotypischen Resistenzmustern und Infektionen in schwierig zu behandelnden anatomischen Lokalisationen.

Meldungen von NG-Nachweisen mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon gemäß § 7 Abs. 3 IfSG an das RKI

Im Jahr 2023 wurden dem RKI insgesamt 935 NG-Infektionen mit nachgewiesener verminderter Empfindlichkeit gegenüber Ceftriaxon, Cefixim oder Azithromycin gemeldet. Die Anzahl stieg im Jahr 2024 auf insgesamt 1.108. Ergänzende Angaben von Ärztinnen und Ärzten lagen in beiden Jahren in ca. 80 % der Fälle (2023: n=748, 2024: n=894) vor.

Geografische Verteilung der gesetzlichen Meldungen

Die Inzidenz von NG-Nachweisen mit verminderter Empfindlichkeit lag im Jahr 2024 bundesweit bei 1,3 Fällen pro 100.000 Einwohner (2023: 1,1 Fälle pro 100.000 Einwohner; s. Abb. 1). In beiden Jahren war Berlin das Bundesland mit der höchsten Inzidenz (2024: 5,2; 2023: 3,4), gefolgt von Hamburg (2024: 4,3; 2023: 2,3). Inzidenzen über dem Bundesdurchschnitt wurden im Jahr 2024 auch in Sachsen (2,5) und Hessen (1,6) sowie in Sachsen-Anhalt, Brandenburg und dem Saarland (jeweils 1,5) registriert.

Angaben zur dreistelligen Postleitzahl (PLZ) des Wohnorts der Patientinnen und Patienten lagen in beiden Jahren für ca. 95 % aller Fälle vor, für ca. 3 % (2024) bzw. 4 % (2023) lediglich Angaben der PLZ der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes und für 2 % (2024) bzw. 1 % (2023) der Fälle jene des diagnostizierenden Labors. Der Großteil der Fälle wurde sowohl im Jahr 2023 als auch im Jahr 2024 aus dem urbanen Raum gemeldet (s. Abb. 2A und 2B). Neben Berlin und Hamburg wiesen das Rhein-Ruhr-Gebiet sowie Frankfurt am Main, Stuttgart, München, Dresden, Leipzig und Hannover vergleichsweise hohe Inzidenzen auf.

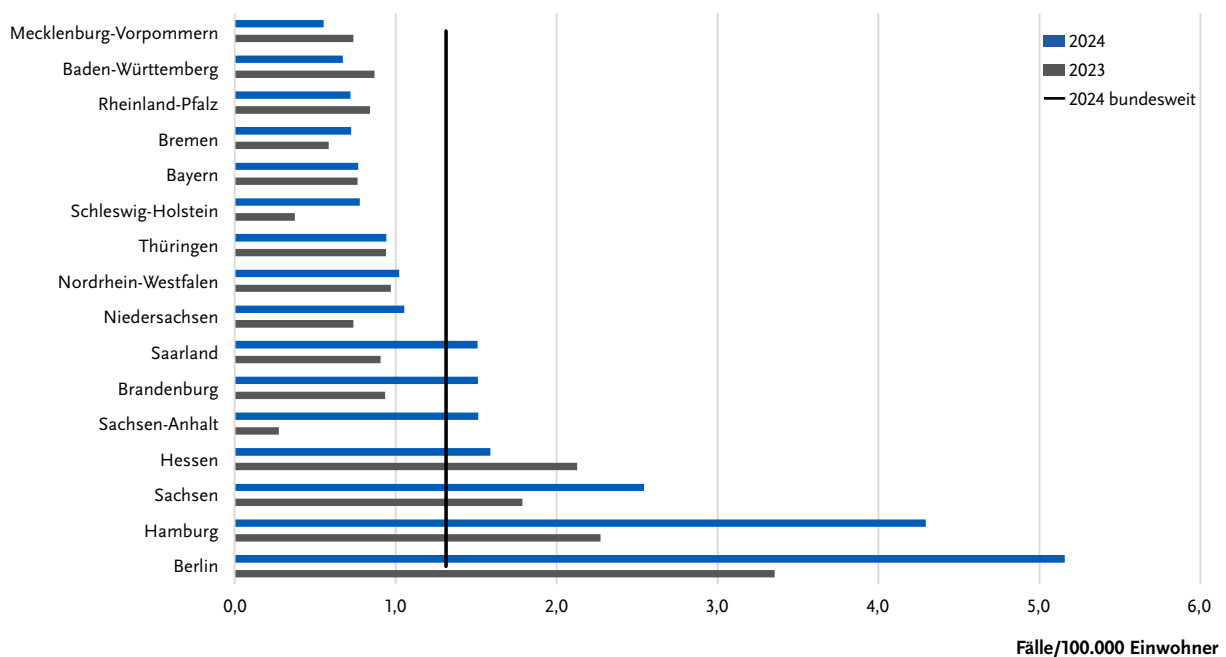


Abb. 1 | Gemeldete Nachweise von *Neisseria gonorrhoeae* mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Ceftriaxon, Cefixim oder Azithromycin und mit Angabe der Postleitzahl pro 100.000 Einwohner nach Bundesland in Deutschland, 2023 (n = 935) und 2024 (n = 1.108).

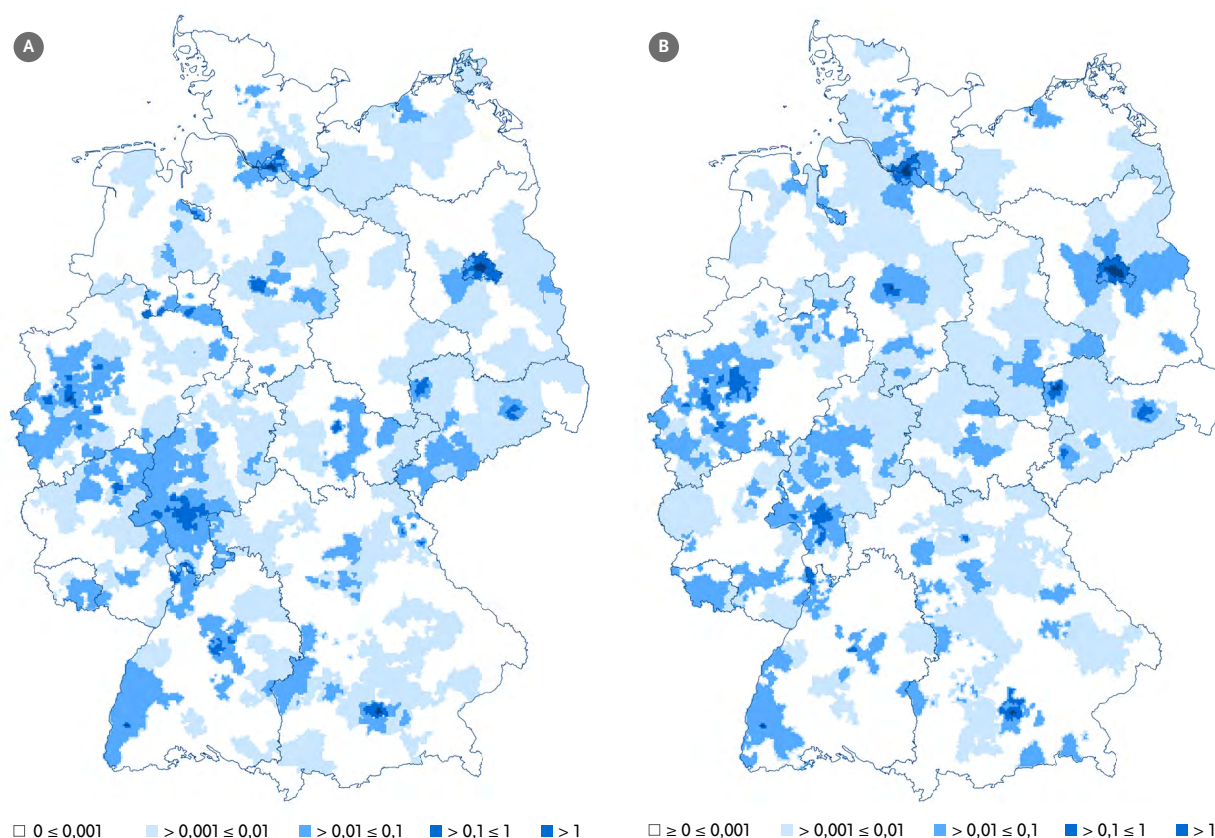


Abb. 2 | Inzidenz der Nachweise von *Neisseria gonorrhoeae* mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Ceftriaxon, Cefixim oder Azithromycin pro 100.000 Einwohner in Deutschland nach dreistelliger Postleitzahl für die Jahre **A:** 2023 (n=935) und **B:** 2024 (n=1.108).

Für ca. 63 % (2023) bzw. 66 % (2024) der Fälle wurden Angaben zum wahrscheinlichen Infektionsland gemacht. Davon entfielen jeweils die meisten Nennungen auf Deutschland (2023: 94,7 %; 2024: 96,8 %).

Demografische Verteilung

Für den größten Anteil an Fällen wurde das Geschlecht in beiden Jahren als „männlich“ angegeben (2023: 90,4 %; 2024: 91,9 %). Der Anteil der Fälle mit Angabe „weiblich“ lag im Jahr 2023 bei 8,5 % und im Jahr 2024 bei 7,7 %. Für jeweils zwei Fälle (beide Jahre 0,2 %) wurde das Geschlecht als „divers“ und für neun (2023; 1,0 %) bzw. zwei (2024; 0,2 %) Fälle als „unbekannt“ angegeben. Die höchsten Inzidenzen lagen bei Männern in den Altersgruppen der 20- bis 24-Jährigen (2023; 6,0) bzw. der 25- bis 29-Jährigen (2024; 7,5), bei Frauen in beiden Jahren des Berichtszeitraums in der Altersgruppe der 20- bis 24-Jährigen (2023: 0,7; 2024: 1,2; Abb. 3).

Übertragungsweg

Für 72,2 % (2023) bzw. 75,2 % (2024) der Fälle lagen Angaben zum wahrscheinlichen Übertragungsweg vor. Angaben zu sexuellen Übertragungswegen wurden für Fälle im Alter von über 14 Jahren ausgewertet. Im Jahr 2023 wurde für den größten Teil der Fälle über 14 Jahre mit Geschlechtsangabe „männlich“ angegeben, dass die Übertragung über sexuelle Kontakte zwischen Männern (MSM) stattfand (44,4 %). Als zweithäufigste Angabe wurden heterosexuelle Kontakte (HET) angegeben (40,7 %) und bei 14,9 % war der Übertragungsweg unbekannt. (s. Abb. 4A). Im Jahr 2024 wurden HET bei Meldungen von Männern über 14 Jahren zum ersten Mal als häufigster Übertragungsweg angegeben (44,8 %), gefolgt von MSM (42,2 %). Für weitere 13,1 % der Fälle wurde der Übertragungsweg als unbekannt angegeben. Eine detaillierte Analyse des Übertragungswegs bei Männern ergab, dass die Zunahme der Fälle mit Angabe von HET in erster Linie auf das Bundesland Berlin zurückzuführen war. Hier

Fälle/100.000 Einwohner

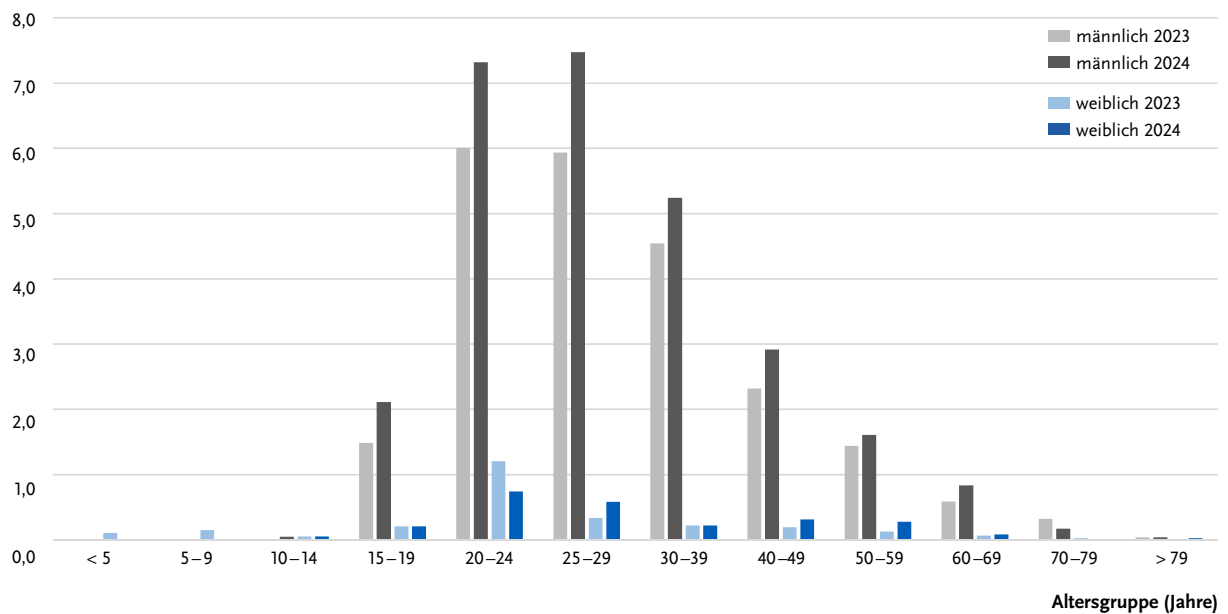
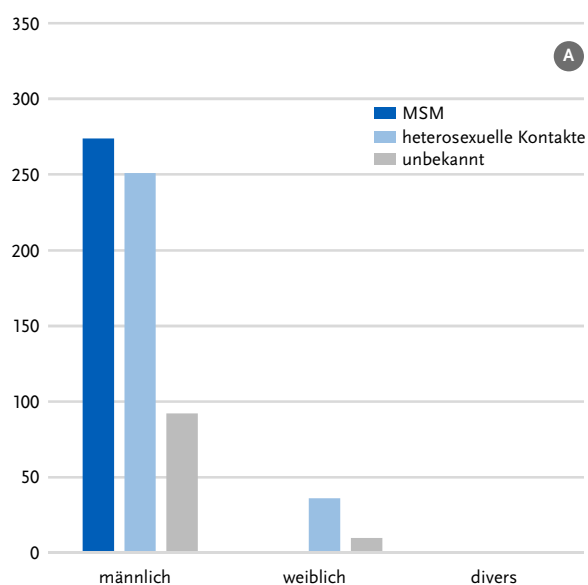


Abb. 3 | Gemeldete Gonorrhöfälle pro 100.000 Einwohner nach Altersgruppe und angegebenem Geschlecht (nur männlich/weiblich), Deutschland, 2023 (n=924) und 2024 (n=1.107).

Anzahl der Fälle 2023



Anzahl der Fälle 2024

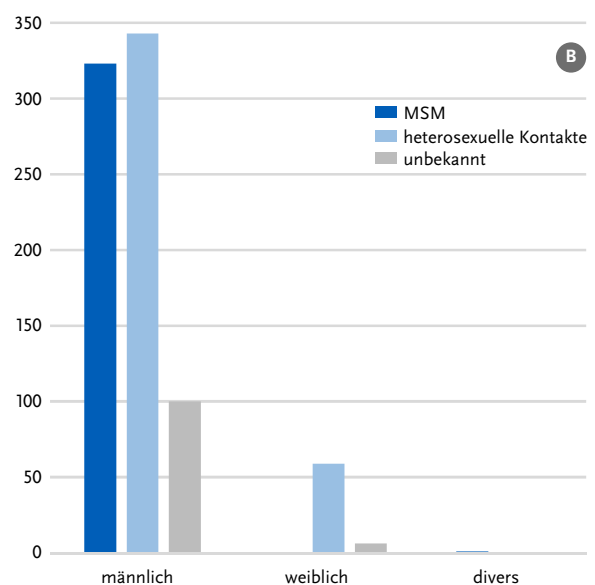


Abb. 4 | Gemeldete Gonorrhöfälle über 14 Jahre nach Geschlecht und angegebenem Übertragungsweg, Deutschland. A: 2023 (n=670); B: 2024 (n=834)

MSM = Männer, die Sex mit Männern haben

änderte sich das Verhältnis von HET bei Männern gegenüber MSM von 1:4 im Jahr 2022 auf 1:1 im Jahr 2023 und kehrte sich im Jahr 2024 um auf 2,5:1. Im Gegensatz dazu blieb das Verhältnis von Männern mit HET zu MSM im Bundesland Hamburg mit 1:3 über die drei Jahre konstant. Mit der Ausnahme von Berlin lag in den 15 weiteren Bundesländern das Verhältnis in allen drei Jahren (2022–2024) unverändert bei 1:1.

Bei insgesamt 25 (3,0 %; 2023) bzw. 43 männlichen Fällen (4,2 %; 2024) wurde zum Übertragungsweg (zusätzlich) angegeben, dass Kontakt zu Sexarbeitern bzw. Sexarbeiterinnen bestand, bei fünf (0,6 %; 2023) bzw. einem männlichen Fall (0,1 %; 2024) wurde Sexarbeit ausgeübt. Es wurden keine Fälle mit Geschlechtsangabe „weiblich“ oder „divers“ und Ausübung oder Kontakt zu Sexarbeit gemeldet.

Bei Fällen mit Geschlechtsangabe „weiblich“ und älter als 14 Jahre wurden in beiden Jahren HET als häufigster Übertragungsweg angegeben (2023: 78,3 %; 2024: 90,1 %), für die übrigen Fälle war der Übertragungsweg unbekannt. Im Jahr 2023 wurde für zwei Fälle mit Altersangabe <12 Monate und Geschlechtsangabe „weiblich“ gemeldet, dass die Übertragung von NG während der Geburt (konnatal) erfolgte.

In beiden Jahren wurde für jeweils einen Fall mit Geschlechtsangabe „divers“ angegeben, dass die Übertragung über sexuelle Kontakte zwischen Männern stattfand.

Klinische Symptomatik und Abstrichregion

Für den Großteil der Fälle mit Angaben zur klinischen Symptomatik (2023: 64,5 %; 2024: 66,9 %) lag eine symptomatische Infektion vor (2023: 90,7 %; 2024: 89,6 %). Angaben zur Abstrichregion lagen für insgesamt 78,4 % (2023) bzw. 80,8 % (2024) der Fälle vor. Die Angaben zu den Abstrichregionen sowie zur klinischen Symptomatik waren in den Jahren 2023 und 2024 vergleichbar, weshalb die nachfolgenden Ergebnisse über beide Jahre zusammengefasst wurden.

Bei Männern war die Harnröhre (Urethra) der häufigste alleinige Abstrichort (82,3 %), gefolgt von der Anal- bzw. Rektalregion mit 11,9 % (s. Abb. 5A). Bei

weiteren 1,5 % war der Pharynx als alleiniger Abstrichort angegeben und bei 2,9 % wurden mehrere Abstrichregionen (zumeist Urethra, Analregion und Pharynx) gepoolt.

Bei Frauen mit bekannter Abstrichregion war die Zervix mit 75,5 % der mit Abstand häufigste Abstrichort, gefolgt von der Urethra bzw. Urin mit 10,7 %. Bei drei Fällen mit Geschlechtsangabe „divers“ wurde als Abstrichregion die Zervix angegeben.

Bei Männern mit HET als wahrscheinlicher Übertragungsweg wurde der Abstrich zu 98,3 % aus der Urethra entnommen (s. Abb. 5B). Hingegen waren die Abstrichregionen bei Männern mit wahrscheinlichem Infektionsweg MSM deutlich heterogener, hier wurde bei 60,3 % allein die Urethra als Abstrichort angegeben, bei 28,3 % die Anal- bzw. Rektalregion, bei 6,5 % eine gepoolte Probe (meist urethral, rektal, pharyngal) und bei 3,3 % der Pharynx.

Kombinierte Angaben zur klinischen Symptomatik und zur Abstrichregion lagen über beide Jahre bei 64,2 % der Fälle (1.313/2.046) vor. Infektionen der Urethra (n=1.001) waren mit Ausnahme von 13 Fällen immer mit einer klinischen Symptomatik verbunden (s. Abb. 5C). Infektionen der Zervix (n=82; symptomatisch: 76,8 %) und des Rektal- bzw. Analbereichs (n=149; symptomatisch: 59,1 %) waren ebenso in der Mehrzahl symptomatisch. Im Gegensatz dazu waren Infektionen des Pharynx zumeist asymptomatisch (n=20, symptomatisch: 35,0 %).

Verminderte Antibiotikaempfindlichkeit und Therapie

Für 96,4 % aller gemeldeten Fälle im Jahr 2023 wurde eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin als Meldegrund angegeben, im Jahr 2024 waren dies 97,3 %. Deutlich weniger Fälle wurden auf Grund einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Cefixim (2023: 3,1 %; 2024: 3,0 %) oder Ceftriaxon (2023: 2,5 %; 2024: 1,6 %) gemeldet.

Verminderte Empfindlichkeit ausschließlich gegenüber Azithromycin lag im Jahr 2023 bei 93,6 % der Fälle vor, im Jahr 2024 bei 95,0 %. Verminderte Empfindlichkeit nur gegenüber Cefixim (2023: 0,6 %; 2024: 0,5 %) oder Ceftriaxon (2023: 0,3 %;

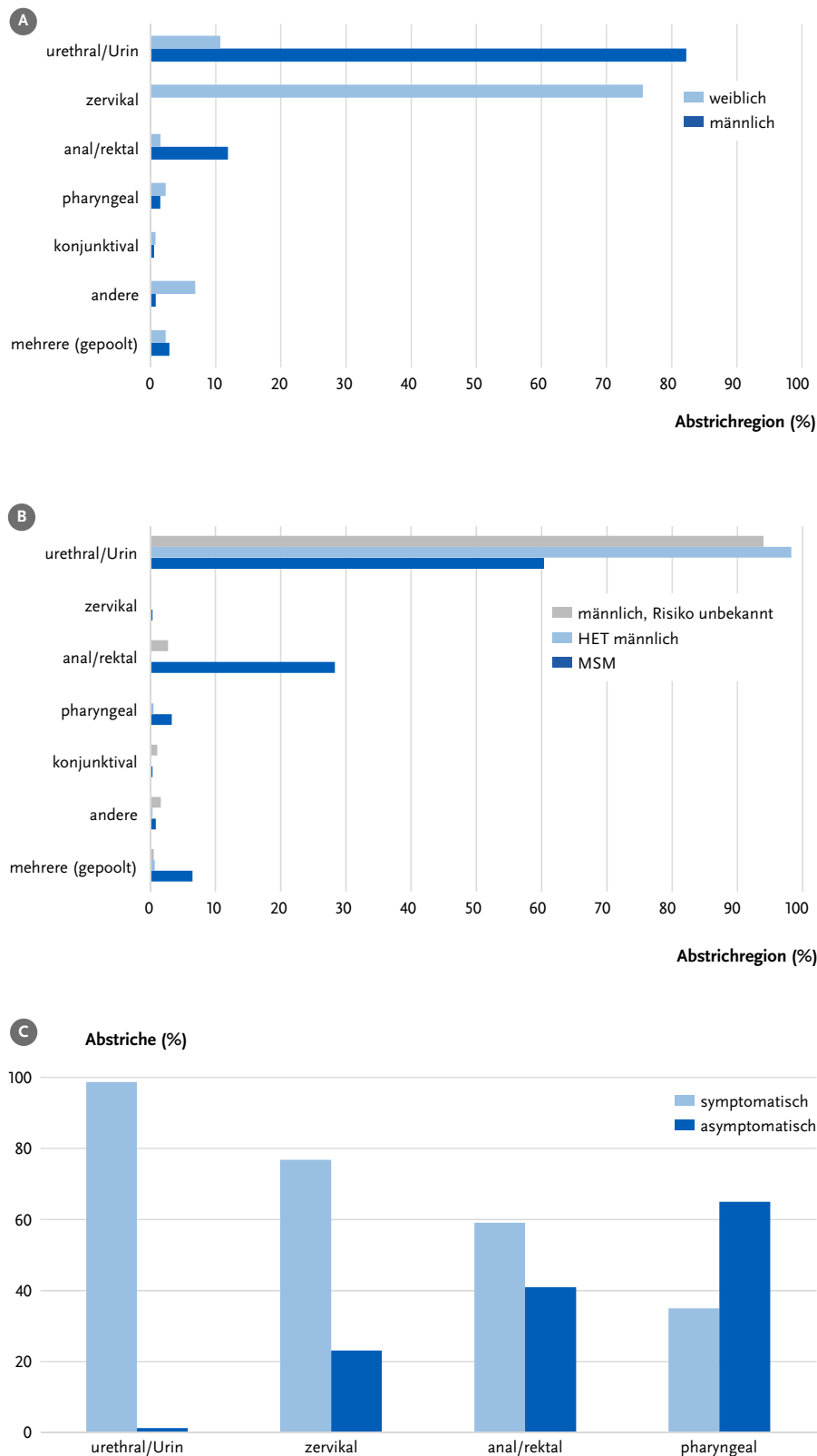


Abb. 5 | A: Abstrichregionen zur Diagnostik von *Neisseria gonorrhoeae* (NG) nach Geschlecht (nur männlich/weiblich), Deutschland, 2023/2024 (n=1.619, mit Angabe).

B: Fälle von Männern sind zusätzlich nach wahrscheinlichem Infektionsweg dargestellt (MSM, n=572; HET, n=579; männlich, Infektionsweg unbekannt, n=183).

C: Klinische Symptomatik der NG-Infektion nach Abstrichregion in % (n=1.252).

MSM = Männer, die Sex mit Männern haben; HET = heterosexueller Übertragungsweg

2024: 0,1 %) lag in beiden Jahren bei unter 1 % der Fälle vor. Fälle mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber zwei der Antibiotika lagen in beiden Jahren im niedrigen, einstelligen Prozentbereich (2023: 2,6 %; 2024: 1,8 %). Nur sehr wenige Fälle wurden auf Grund verminderter Empfindlichkeit gegenüber allen drei Substanzen gemeldet (2023: 0,8 %; 2024: 0,9 %). Für die übrigen Fälle war der Grund der Meldung unbekannt.

Eine Aufschlüsselung der angegebenen minimalen Hemmkonzentration (MHK) für Azithromycin ergab, dass die Meldung von 21 Fällen (2023: 2,4 %) bzw. 25 Fällen (2024: 3,3 %) auf Grund eines hochresistenten Erregers (MHK: ≥ 256 mg/L) erfolgte (s. Abb. 6). Somit kam es weiterhin zu einer Zunahme der Fälle mit Azithromycin-hochresistenten Erregern (2022: 1,9 %). Für den Großteil der auf Grund von verminderter Azithromycin-Empfindlichkeit meldepflichtigen Erregernachweise wurde eine MHK im Bereich um den epidemiologischen Cut-off (ECOFF = 1 mg/L) angegeben.

Für 92,1 % (n=861; 2023) bzw. 94,4 % (n=1.049; 2024) der Meldungen wurden zusätzlich Angaben zu Ciprofloxacin und für 51,4 % (n=481; 2023) bzw. 60,5 % (n=672; 2024) zu Penicillin gemacht. Bei

allen Meldungen mit Angabe zur Ciprofloxacin-Empfindlichkeit lagen bei 74,2 % (n=639; 2023) bzw. 72,6 % (n=762; 2024) eine Resistenz gegenüber diesem Antibiotikum vor. Bei jenen Meldungen mit Angabe zur Penicillin-Empfindlichkeit waren 9,6 % (n=47; 2023) bzw. 8,3 % (n=56; 2024) Penicillin-resistent.

Für 72,8 % (n=681; 2023) bzw. 73,9 % (n=821; 2024) der Meldungen lagen Angaben zum verwendeten Therapieregime vor (s. Tab. 1). Eine leitliniengerechte Therapie mit der in Deutschland empfohlenen Erstlinientherapie erfolgte im Jahr 2023 bei 57,3 % aller Fälle mit Angabe zur Therapie. Davon erhielten 30,7 % eine duale Kombinationstherapie aus Ceftriaxon und Azithromycin und 26,6 % eine Monotherapie mit Ceftriaxon. Im Jahr 2024 wurden 64,5 % (Ceftriaxon als Monotherapie: 33,9 %; in Kombination mit Azithromycin: 30,7 %) mit der empfohlenen Erstlinientherapie behandelt. Eine Alternativtherapie, bestehend aus der Kombination Cefixim plus Azithromycin, wurde im Jahr 2023 bei 11,5 % (2024: 11,1 %) der Fälle angewendet, Cefixim als Monotherapie bei 9,3 % (2024: 7,3 %). Im Jahr 2023 wurde bei 3,2 % (2024: 3,8 %) der Fälle mit Angaben zum verwendeten Therapieregime eine Monotherapie mit Azithromycin angegeben. Von

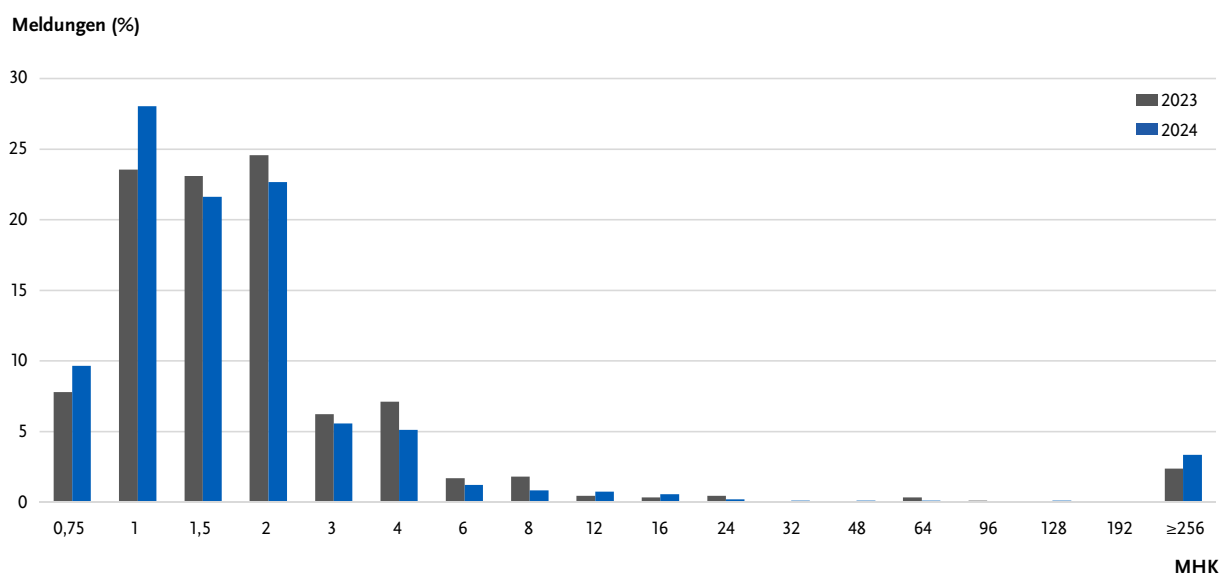


Abb. 6 | Anteil der Meldungen von *Neisseria gonorrhoeae* mit Minimaler Hemmkonzentration (MHK) von Azithromycin bei Erregernachweisen, welche auf Grund von verminderter Empfindlichkeit gegenüber ebendiesem Antibiotikum gemeldet wurden, 2023 (n=833) und 2022 (n=1.065).

Therapie	2023		2024	
	Anzahl Meldungen	% Meldungen	Anzahl Meldungen	% Meldungen
Ceftriaxon und Azithromycin	209	30,7	278	33,9
Ceftriaxon Monotherapie	181	26,6	252	30,7
Ceftriaxon und Cefixim	4	0,6	0	0
Ceftriaxon, Cefixim und Azithromycin	1	0,2	2	0,2
Ceftriaxon und andere*	18	2,6	18	2,2
Cefixim und Azithromycin	78	11,5	91	11,1
Cefixim Monotherapie	63	9,3	59	7,2
Cefixim und andere*	7	1,0	11	1,3
Azithromycin Monotherapie	22	3,2	31	3,8
Azithromycin und andere*	28	4,1	13	1,6
andere*	70	10,3	66	8,0

Tab. 1 | Angaben zur Therapie der Gonorrhö, 2023 und 2024.

* Doxycyclin, Cefpodoxim, Ciprofloxacin, Cefuroxim, Amoxicillin (häufigste Nennungen).

diesen über beide Jahre insgesamt 59 Fällen war bei 54 Fällen (94,3 %) eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber diesem Antibiotikum der Grund für die Meldung.

Koinfektionen mit sexuell übertragbaren Infektionen (STI)

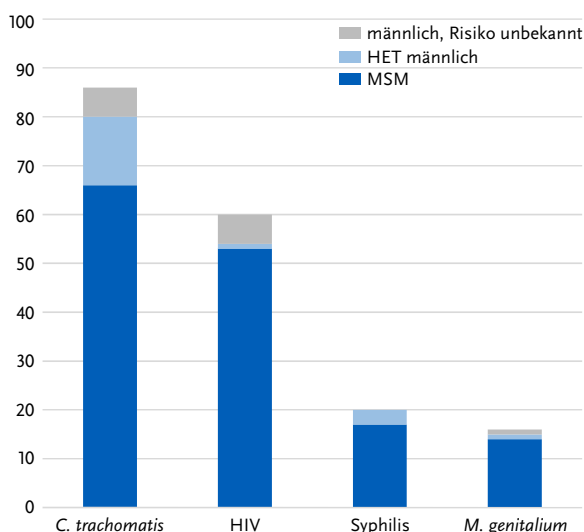
Infektionen mit Angaben zu Koinfektionen mit weiteren STI wie *Chlamydia (C.) trachomatis*, Syphilis, HIV oder Infektionen mit *Mycoplasma (M.) genitalium* lagen im Jahr 2023 bei 63,4 % (592/935) der Fälle vor, im Jahr 2024 bei 66,0 % (731/1.111). Im Jahr 2023 wurden bei 25,2 % (149/592) und im Jahr 2024 bei 26,8 % (196/731) der Fälle Koinfektionen mit weiteren Erregern diagnostiziert. Im Jahr 2023 wurden hingegen bei 38,3 % (227/592) keine Koinfektionen identifiziert und 2024 bei 41,9 % (306/731). Für die übrigen Fälle (2023: 36,5 %; 2024: 31,3 %) wurde „unbekannt“ angegeben. Die häufigsten Koinfektionen in beiden Jahren waren mit *C. trachomatis* (2023: 90 Fälle; 2024: 138 Fälle), gefolgt von HIV (2023: 60 Fälle, 2024: 45 Fälle). Im Jahr 2023 wurden insgesamt 21 Koinfektionen mit *T. pallidum* (Syphilis) und 17 Koinfektionen mit *M. genitalium* gemeldet. Im Jahr 2024 wurde *M. genitalium* (n=26) häufiger angegeben als *T. pallidum* (n=18). Für insgesamt 33 Fälle im Jahr 2023 bzw. 29 Fälle im Jahr 2024 wurden zwei oder mehr Koinfektionen gemeldet.

Insgesamt fünf (2023) bzw. neun (2024) Meldungen mit Koinfektionen betrafen Frauen, diese waren *C. trachomatis* (2023: 4 Fälle; 2024: 7 Fälle) und *M. genitalium* (jeweils 1 Fall 2023 bzw. 2024). Für einen Fall im Jahr 2024 wurde eine Koinfektion mit beiden Erregern angegeben. Für in den Jahren 2023 und 2024 gemeldete Fälle mit Geschlechtsangabe „divers“ wurden keine Koinfektionen angegeben. Bei einem Fall aus dem Jahr 2023 mit als unbekannt gemeldetem Geschlecht und Infektionsweg MSM wurde eine Koinfektion mit Syphilis gemeldet.

Alle weiteren 143 Fälle (2023) bzw. 187 Fälle (2024) mit nachgewiesenen Koinfektionen waren Männer, davon lag im Jahr 2023 bei 110 Fällen (2024: 159 Fälle) jeweils eine Koinfektion vor, bei 33 Fällen (2024: 28 Fälle) wurden zwei oder mehrere Koinfektionen gemeldet (zwei Koinfektionen: n=27 [2023] bzw. n=26 [2024]; drei Koinfektionen: n=6 [2023] bzw. n=2 [2024]). Die Analyse von Koinfektionen nach Transmissionsweg bei Männern ergab, dass diese zu einem großen Teil bei MSM berichtet wurden, insbesondere Infektionen mit *C. trachomatis*, HIV und Syphilis (s. Abb. 7). Koinfektionen mit *C. trachomatis* betrafen allerdings auch häufig Männer mit HET, hier stieg der Anteil im Jahr 2024 gegenüber dem Jahr 2023 deutlich an.

Anzahl der Koinfektionen 2023

A



Anzahl der Koinfektionen 2024

B

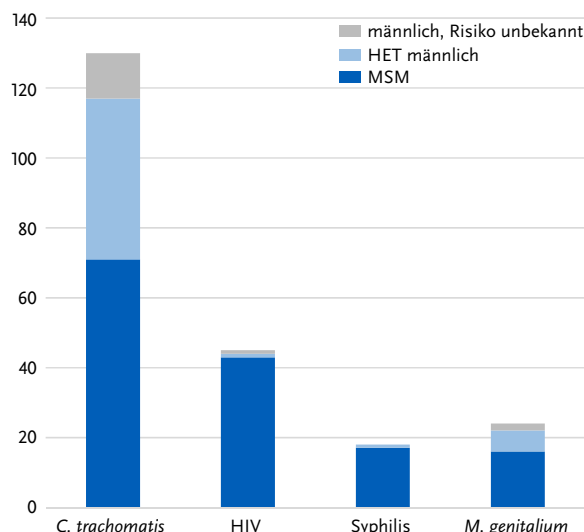


Abb. 7 | Koinfektionen gemeldeter Gonorrhöefälle mit Geschlechtsangabe „männlich“ nach Transmissionsweg, Deutschland. **A:** 2023 (n=182 Koinfektionen bei 143 Fällen; Mehrfachnennungen bei 33 Fällen); **B:** 2024 (n=217 Koinfektionen bei 187 Fällen; Mehrfachnennungen bei 28 Fällen).

MSM = Männer, die Sex mit Männern haben; HET = heterosexueller Übertragungsweg

Klinische Beurteilung

Eine klinische Beurteilung durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte wurde bei 74,2 % (2023) bzw. 75,0 % (2024) der Fälle angegeben. Dabei erfolgte eine Einschätzung, ob es sich bei der vorliegenden NG-Infektion um eine Erstinfektion, eine Reinfektion oder um ein Therapieversagen handelte. Für den Großteil der Fälle wurde in beiden Jahren angegeben, dass es sich um eine NG-Erstinfektion handelte (2023: 68,0 %; 2024: 73,2 %). Bei 15,1 % (2023) bzw. 13,0 % (2024) der Fälle handelte es sich um eine Reinfektion und bei 1,2 % (2023) bzw. 1,4 % (2024) wurde im Rahmen der klinischen Beurteilung Therapieversagen angegeben. Bei weiteren 15,7 % (2023) bzw. 12,4 % (2024) konnte diese Einschätzung nicht getroffen werden und wurde als unbekannt angegeben.

Im Jahr 2023 lag für insgesamt drei Fälle mit Geschlechtsangabe „weiblich“ eine Reinfektion vor, alle anderen Fälle mit entsprechender Angabe wurden als Erstinfektionen eingestuft (n=45). Im Jahr 2024 handelte es sich bei allen Fällen von Frauen mit Angabe zur klinischen Beurteilung um Erstinfektionen. Bei Fällen mit Geschlechtsangabe „divers“ lag im Jahr 2023 nur für einen Fall eine klinische Beurteilung vor, dieser wurde als Erstinfek-

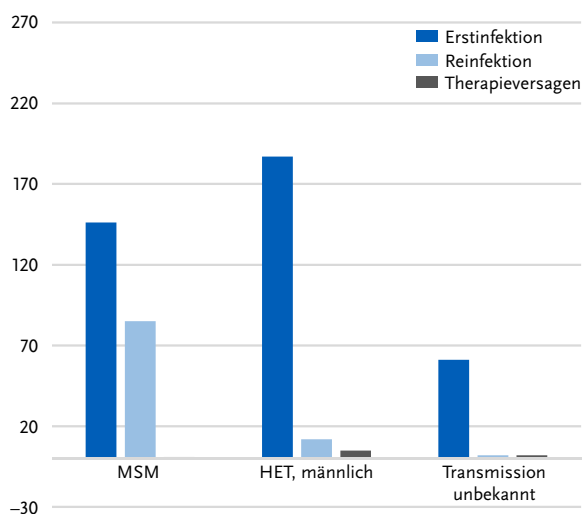
tion angegeben. Im Jahr 2024 wurde für einen Fall mit dieser Geschlechtsangabe eine Erstinfektion, für einen weiteren Fall eine Reinfektion angegeben. Eine Analyse der Fälle mit Geschlechtsangabe „männlich“ nach Infektionsweg zeigte, dass Reinfektionen bei MSM im Jahr 2023 deutlich häufiger waren (Erstinfektion: 62,9 %, Reinfektion: 36,6 %, Therapieversagen: 0,4 %) als bei Männern mit HET (Erstinfektion: 91,7 %, Reinfektion: 5,9 %, Therapieversagen: 2,5 %; s. Abb.8). Im Jahr 2024 war die Situation weniger deutlich, hier ging der Anteil der Reinfektionen bei MSM deutlich zurück (Erstinfektion: 73,6 %, Reinfektion: 25,3 %, Therapieversagen: 1,1 %).

Gonokokken-Resistenz-Surveillance (Go-Surv-AMR)

Die im Rahmen von Go-Surv-AMR erhobenen Daten ermöglichen die Bestimmung der Prävalenz der Antibiotikaresistenz von in Deutschland diagnostizierten NG-Infektionen. Dabei senden Labore aus dem gesamten Bundesgebiet NG-Isolate sowie epidemiologische und klinische Informationen an das RKI. Die Isolate werden zentral phänotypisch und genotypisch auf ihre Antibiotikaempfindlichkeit untersucht und die resultierenden Daten mit

Anzahl der Fälle 2023

A



Anzahl der Fälle 2024

B

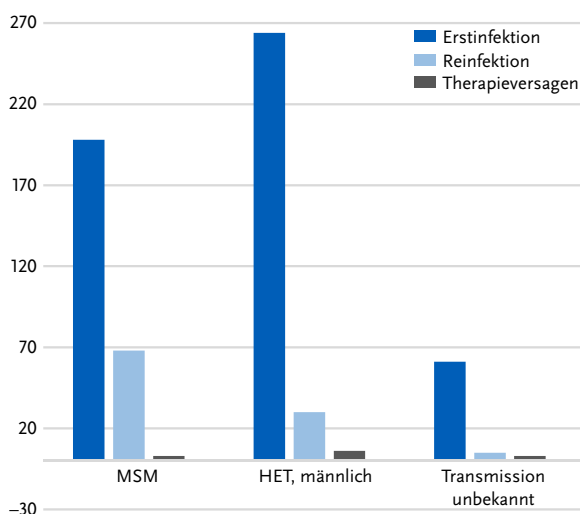


Abb. 8 | Klinische Beurteilung der Gonorrhöefälle mit Geschlechtsangabe „männlich“, nach Infektionsweg, Deutschland. A: 2023 (n=501 Fälle). B: 2024 (n=638 Fälle).

MSM = Männer, die Sex mit Männern haben; HET = heterosexueller Übertragungsweg

den epidemiologischen Daten verknüpft, um eine bessere Einschätzung der aktuellen Situation liefern zu können.

Eingesendete Isolate 2023 und 2024

Im Jahr 2023 wurden im Rahmen von Go-Surv-AMR insgesamt 1.873 Isolate, im Jahr 2024 1.837 Isolate aus jeweils 53 Laboren in Deutschland an das RKI eingesendet. Im Jahr 2023 waren 68,5 % (n=1.282) der Isolate vital und konnten somit rekultiviert und weiter charakterisiert werden, im Jahr 2024 war dies bei 74,4 % (n=1.367) der Isolate der Fall. Im Vergleich zum Jahr 2022 konnte die Vitalitätsquote (2022: 59,9 %) deutlich gesteigert werden und stieg von 2023 zu 2024 erneut an. Dadurch konnte auch die Anzahl der vitalen Isolate für die weiteren Analysen gegenüber dem Jahr 2022 deutlich erhöht werden (2022: 895 vitale Isolate).

Geografische und demografische Verteilung

Für 93,6 % (n=1.200) der vitalen Isolate aus dem Jahr 2023 lag die dreistellige PLZ der Patientinnen und Patienten (2024: 95,6 %; n=1.307) vor, für 4,5 % ersatzweise die PLZ der behandelnden Praxis (2024: 2,6 %) und für 1,9 % ersatzweise die PLZ des Labors (2024: 1,8 %). Isolate wurden aus allen 16 Bundesländern eingesendet (s. Abb. 9).

Im Jahr 2023 lagen Angaben zum Geschlecht für 97,7 % (n=1.253) der Patientinnen und Patienten vor, deren NG-Isolate eingesendet wurden (2024: 98,3 %, n=1.351). Davon waren im Jahr 2023 89,4 % männlich, 10,5 % weiblich und zwei Personen (0,2 %) divers. Im Jahr 2024 wurde für 92,7 % der Isolate angegeben, dass diese von Männern stammten, 7,0 % von Frauen und fünf Isolate (0,4 %) von Personen mit Geschlechtsangabe „divers“.

Das Geburtsjahr der Patientinnen und Patienten wurde im Jahr 2023 für 99,0 % und im Jahr 2024 für 99,7 % der Fälle angegeben. Die meisten Einsendungen stammten sowohl bei Männern als auch bei Frauen in beiden Jahren aus der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen (s. Abb. 10).

Entwicklung der AMR-Situation in Deutschland

Die Resistenzanteile von Azithromycin stiegen seit 2018 kontinuierlich an und erreichten im Jahr 2023 ein Maximum mit 25,5 % (s. Abb. 11, Tab. 2). Im Jahr 2024 war der Anteil der gegen dieses Antibiotikum resistenter Isolate zum ersten Mal wieder rückläufig und erreichte 16,7 %. Für Azithromycin stehen seit 2019 keine Grenzwerte des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

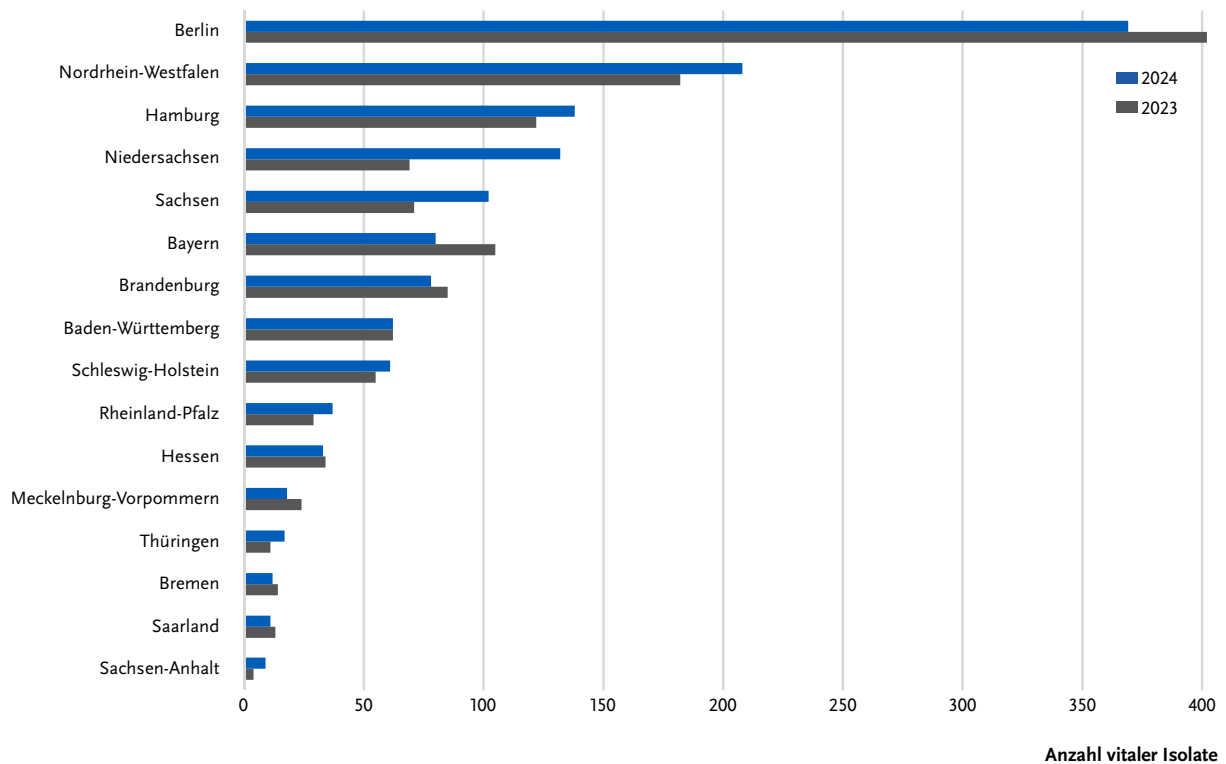


Abb. 9 | Einsendungen von vitalen NG-Isolaten an Go-Surv-AMR nach Bundesland der Patientinnen und Patienten bzw. der Arztpraxis oder des einsendenden Labors. 2023: n=1.282; 2024: n=1.367

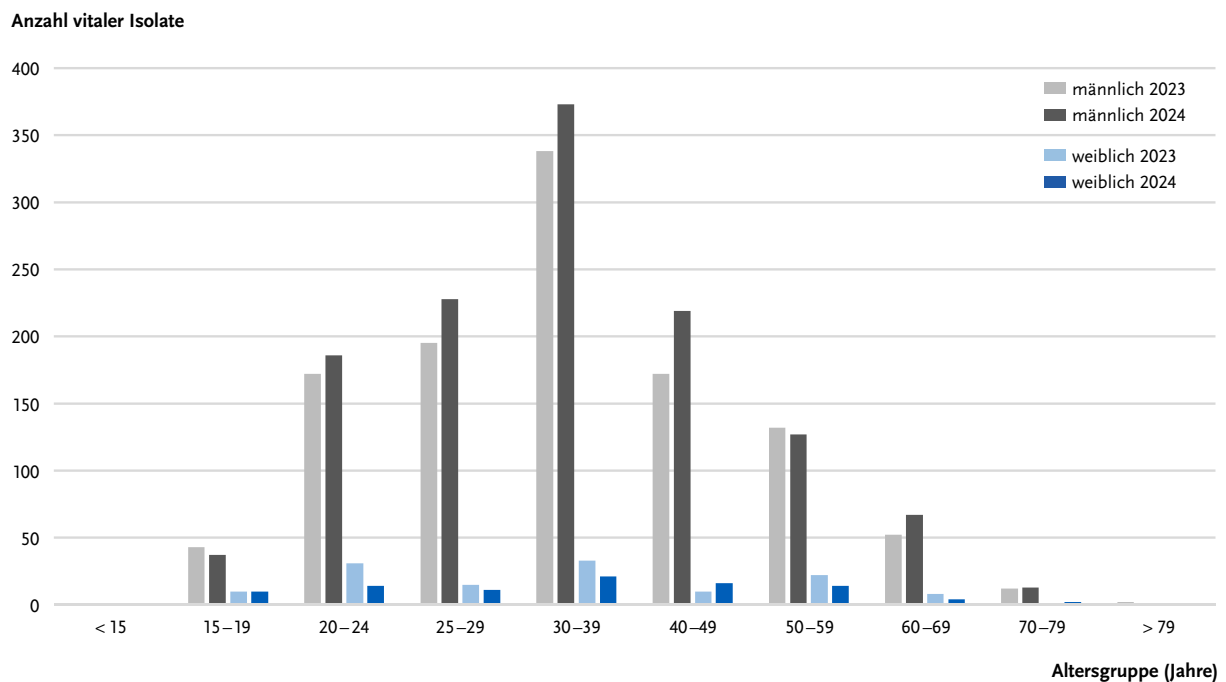


Abb. 10 | Geschlecht (nur männlich/weiblich) und Altersgruppe der Patientinnen bzw. Patienten, deren (vitale) *Neisseria-gonorrhoeae*-Isolate an Go-Surv-AMR eingesendet wurden. 2023: n=1.250; 2024: n=1.345

Resistente Isolate (%)

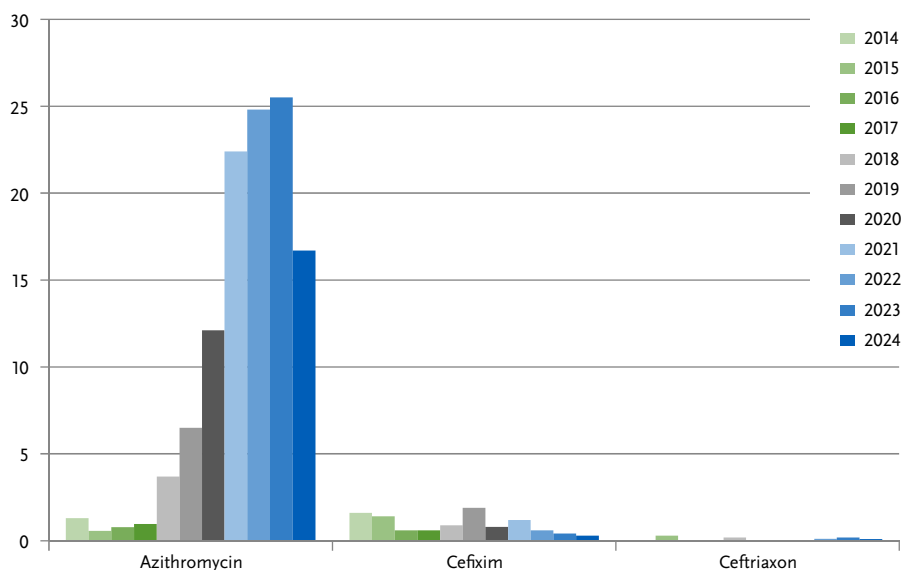


Abb. 11 | Resistenzanteile von *Neisseria gonorrhoeae* (%) für Azithromycin, Cefixim und Ceftriaxon aus Go-Surv-AMR nach EUCAST 15.0, 2014–2024.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Tetracyclin	–	–	–	–	90,0	–	89,2	92,8	91,3	95,1	96,3
Ciprofloxacin	71,5	57,2	54,3	63,8	58,5	66,0	58,3	63,3	65,8	68,3	72,1
Penicillin	29,8	19,3	16,2	15,1	17,0	21,5	17,7	-	12,9	13,2	16,6
Azithromycin	1,3	0,6	0,8	1,0	3,7	6,5	12,1	22,4	24,8	25,5	16,7
Cefixim	1,6	1,4	0,6	0,6	0,9	1,9	0,8	1,2	0,6	0,4	0,3
Ceftriaxon	0,0	0,3	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,1

Tab. 2 | Resistenzanteile von *Neisseria gonorrhoeae* (%) aus Go-Surv-AMR für sechs Antibiotika nach EUCAST 15.0, 2014–2024. Für Tetracyclin stehen für die Jahre 2014–2017 sowie für das Jahr 2019 keine Daten zur Verfügung; für Penicillin stehen für das Jahr 2021 keine Daten zur Verfügung.

zur Verfügung, sodass der Einstufung nach EUCAST ein ECOFF zu Grunde gelegt wird.

Im Jahr 2023 wurden insgesamt drei Isolate mit Resistenz gegenüber dem Erstlinientherapeutikum Ceftriaxon eingesendet. In den Vorjahren waren Resistenzen bei diesem Antibiotikum noch seltener (jeweils ein Isolat 2015, 2018 und 2022). Durch die insgesamt höhere Anzahl von Einsendungen im Jahr 2023 änderten sich die Resistenzanteile durch das Auftreten der drei für Ceftriaxon resistenten Isolate aber nur unwesentlich. Im Jahr 2024 wurde ein Isolat mit Ceftriaxon-Resistenz nachgewiesen.

Isolate mit Cefixim-Resistenz, einem weiteren Cephalosporin der dritten Generation, wurden insgesamt häufiger nachgewiesen. Im Jahr 2023 waren dies fünf Isolate (0,4 %) und 2024 drei Isolate (0,3 %). Cefixim-resistente Isolate wurden in allen weiteren Jahren des Vergleichszeitraums (2024–2022) identifiziert. Cefixim wird in aktuell gültigen Behandlungsleitlinien für eine kalkulierte Therapie nur noch eingeschränkt empfohlen, jedoch weisen die Daten aus den gesetzlichen Meldungen darauf hin, dass das Antibiotikum vermutlich noch häufig eingesetzt wird.

Die Anteile resistenter Isolate gegenüber Ciprofloxacin und Penicillin lagen in allen Jahren des Vergleichszeitraums auf hohem Niveau (s. Tab. 2). Für Ciprofloxacin wurde im Jahr 2023 ein Anteil von 68,3 % erhoben, 2024 betrug der Anteil 71,1 %. Für Penicillin lagen die Resistenzanteile mit insgesamt 13,2 % im Jahr 2023 bzw. 16,6 % im Jahr 2024 ebenso deutlich über dem von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlenen Grenzwert von 5 %, ab welchem ein Antibiotikum nicht mehr zur Behandlung eingesetzt werden sollte. Auch bei Tetracyclin wurden über alle erhobenen Jahre sehr hohe Anteile (≥ 90 %) resistenter Isolate festgestellt. Seit 2023 stehen für dieses Antibiotikum nach EUCAST neue klinische Grenzwerte zur Verfügung, sodass die Einteilung lediglich in sensible oder resistente Isolate erfolgt (zuvor: sensibel – sensibel bei erhöhter Exposition (I) – resistent).

Isolate, welche Resistenzen gegenüber den beiden Cephalosporinen Ceftriaxon und Cefixim und gleichzeitig high-level Resistenz gegenüber Azithromycin aufwiesen sowie zusätzlich resistent gegenüber mindestens zwei weiteren Antibiotika (Ciprofloxacin, Penicillin, Spectinomycin, Tetracyclin) waren, kamen 2023 und 2024 in Deutschland erstmals vor. In beiden Jahren wurde jeweils ein Isolat mit gleichzeitiger Resistenz gegenüber Azithromycin, Cefixim, Ceftriaxon, Ciprofloxacin und Tetracyclin nachgewiesen. MHK-Werte für Spectinomycin wurden im Rahmen von Go-Surv-AMR nicht erhoben, da dieses in Deutschland nicht für den humanmedizinischen Einsatz zur Verfügung steht. Bezüglich Penicillin wurden beide Isolate nach EUCAST-Definition als „sensibel bei erhöhter Exposition (I)“ eingestuft. Diese beiden Isolate entsprachen somit der Definition „extensively drug resistant“ des European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Pro-

gramme (Euro-GASP) des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC).

Entwicklung der MHK von Azithromycin

Zur besseren Darstellung der Entwicklungen bei Azithromycin sind die Anteile der gemessenen MHK aussagekräftiger. Bis einschließlich 2018 wurden Isolate mit MHK-Werten von 0,38–0,5 mg/L als „intermediär“ und Isolate mit MHK-Werten $> 0,5$ mg/L als „resistent“ eingestuft. Seit 2019 gelten Isolate mit MHK-Werten > 1 mg/L nach EUCAST als über dem ECOFF.

Im Jahr 2014 lagen 88,5 % aller eingesendeten Isolate im niedrigen Azithromycin-sensiblen Bereich ($\text{MHK} \leq 0,5$ mg/L, bis 2019 „sensibel“ oder „sensibel bei erhöhter Exposition“ bzw. „intermediär“), im Jahr 2017 waren dies sogar 96,1 % (s. Tab. 3). Ab dem Jahr 2018 wurde eine deutliche kontinuierliche MHK-Verschiebung festgestellt, sodass im Jahr 2023 lediglich noch 53,9 % aller Isolate im Bereich $\text{MHK} \leq 0,5$ mg/L lagen. Im Jahr 2024 stieg dieser Anteil zum ersten Mal wieder leicht auf 54,9 % an. Im Gegenzug stieg der Anteil der Isolate im Bereich von 0,75–192 mg/L über die Jahre deutlich an und lag im Jahr 2023 bei 45,4 %. Die jüngsten Ergebnisse aus dem Jahr 2024 zeigten wieder einen leichten Rückgang der Anteile in diesem Bereich. Einzelfälle hochresistenter Isolate ($\text{MHK} \geq 256$ mg/L) wurden in den Jahren 2015, 2019, 2020 und 2022 registriert. In den Jahren 2023 und 2024 wurden die höchsten Anteile mit 0,7 % bzw. 0,6 % erhoben. Detaillierte MHK-Werte für Azithromycin standen zwischen Oktober 2023 und März 2024 nicht zur Verfügung, dieser Zeitraum wurde in die MHK-Analysen nicht eingeschlossen.

MHK (mg/L)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
$\leq 0,5$	88,5	89,8	95,7	96,1	90,2	85,2	78,5	68,5	60,7	53,9	54,9
0,75–192	11,5	9,9	4,3	3,9	9,8	14,6	21,4	31,3	39,2	45,4	44,6
≥ 256	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2	0,1	0,7	0,6

Tab. 3 | Anteile (%) der eingesandten, vitalen *Neisseria-gonorrhoeae*-Isolate (2014–2024) nach minimaler Hemmkonzentration (MHK) in drei Kategorien: $\leq 0,5$ mg/L (bis 2019 „sensibel“ bzw. „intermediär“); 0,75–192 mg/L (bis 2019 „resistent“), und ≥ 256 mg/L („Hochresistenz“). 2023: Januar–September. 2024: April–Dezember.

Eine detaillierte Analyse zeigt, dass sich die Verschiebungen bis 2023 insbesondere auf die Werte um den ECOFF (1 mg/L) konzentrierten (s. Abb. 12). Im Jahr 2024 war der Anteil der Isolate mit Werten wenige Stufen über dem ECOFF (1,5–3 mg/L) erstmals rückläufig. Im Gegenzug stieg der Anteil der Isolate mit Werten knapp unter dem ECOFF (im Bereich 0,75–1 mg/L) 2024 deutlich an. Auch im Bereich von 0,094–0,19 mg/L kam es 2024 wieder zu einer Zunahme der anteiligen Isolate.

Molekulare Resistenzsurveillance

Die DNA der NG-Isolate aus den Jahren 2023 und 2024 wurde nach Isolation mittels Illumina-Technologie sequenziert. Die Sequenzdaten von 1.237 Isolaten aus 2023 und 1.367 Isolaten aus 2024 bestanden die Qualitätskontrolle und wurden für weiterführende molekulargenetische Analysen genutzt. Diesen wurden 2023 86 bekannte Multi-Locus-Sequenztypen (ST) sowie acht neue ST zugeordnet; 2024 wurden den Isolaten 100 bekannte ST sowie 28 neue ST zugeordnet. Die zehn prävalentesten ST im Jahr 2023 waren ST9362 (15,1 %), ST7822 (9,4 %), ST11422 (7,0 %), ST10314 (5,8 %), ST9363 (5,7 %), ST7363 (5,6 %), ST11706 (5,3 %), ST1580

(4,0 %), ST1583 (3,6 %) und ST1599 (3,6 %). Im Jahr 2024 waren die folgenden ST die zehn prävalentesten: ST9362 (11,4 %), ST1834 (8,4 %), ST7822 (6,8 %), ST1580 (5,9 %), ST7363 (4,6 %), ST16676 (4,2 %), ST11706 (3,9 %), ST9363 (3,8 %), ST8120 (3,7 %) und ST17219 (3,3 %). Der Anteil drei dieser ST (ST16676, ST8120, ST17219) lag 2023 noch unter 1 % (s. Abb. 13).

Azithromycin-Resistenzdeterminanten

NG-Resistenz gegenüber Azithromycin wird durch verschiedene Mechanismen bewirkt. Mutationen im *mtrCDE*-Operon und dessen Transkriptionsregulator *mtrR* bewirken eine verstärkte Expression der Multidrug-Efflux-Pumpe MtrCDE und damit verbunden einen erhöhten Export des Antibiotikums aus der Zelle, sodass das Antibiotikum weniger gut bis unwirksam wird.^{2,3} Dies führt zu einer verminderten Azithromycin-Empfindlichkeit.⁴ Der Anteil der Isolate, die Aminosäuresubstitutionen an den Positionen 39 (A>T) bzw. 45 (G>D) in *mtrR* trugen, lag 2023 bei 40,3 % bzw. 2,5 %. Während der Anteil der Isolate mit der A39T-Mutation im Jahr 2024 auf 42,6 % anstieg, verringerte sich der Anteil mit der G45D-Mutation auf 2,0 %. Darüber hinaus

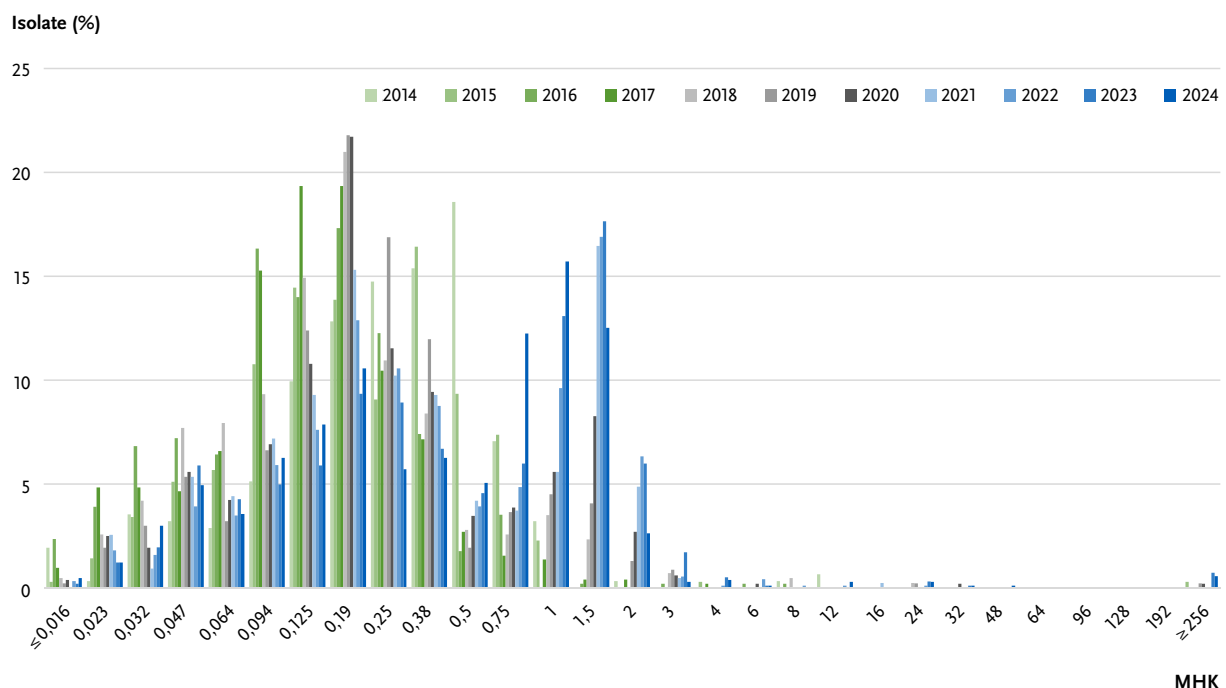


Abb. 12 | Entwicklung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) gegenüber *Neisseria gonorrhoeae* für Azithromycin, 2014–2024. 2023: Januar–September, 2024: April–Dezember

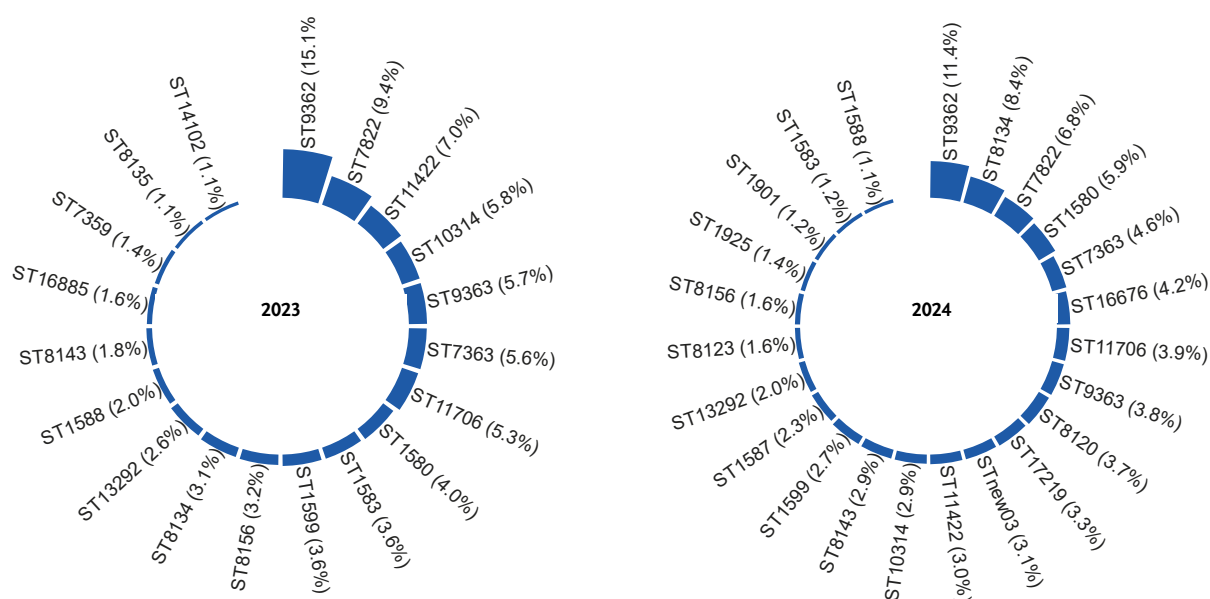


Abb. 13 | Identifizierte Multi-Locus-Sequenztypen für *Neisseria gonorrhoeae* mit einem Anteil > 1 %, 2023 und 2024 in Deutschland.

war eine deutliche Abnahme des Anteils der Isolate mit einer Adenosindeletion in der *mtrR*-Promotorregion von 22,7 % im Jahr 2023 auf 15,6 % im Jahr 2024 zu beobachten. Eine Azithromycin-Resistenz kann zudem durch mosaikartige Sequenzen in der *mtrR*/*mtrCDE*-Promotorregion vermittelt werden, die durch horizontalen Gentransfer und homologe Rekombination mit Genabschnitten anderer *Neisseria*-Spezies entstehen.⁵ Der Anteil der Isolate, die das Mosaik-*mtrR*-Allel trugen, stieg von 28,6 % auf 36,4 %. Der Anteil der Isolate mit dem *mtrD*-Mosaik-Allel stieg von 27,9 % auf 30,3 %. Mutationen im 23S rRNA-Gen an den Positionen 2045 (A>G) und 2597 (C>T), die mit einem high-level Azithromycin-resistenten Phänotyp assoziiert sind, wurde 2023 in jeweils 0,8 % der Isolate nachgewiesen. 2024 lagen die Anteile bei 0,4 % (A2045G) und 1,2 % (C2597T). Die identifizierten Mutationen mit Einfluss auf die Azithromycin-Empfindlichkeit in NG, die in Deutschland in den Jahren 2023 und 2024 auftraten, sind in Abbildung 14 dargestellt.

Resistenzdeterminanten gegen Cefixim und Ceftriaxon

Die NG-Resistenz gegenüber den Drittgenerations-Cephalosporinen Cefixim und Ceftriaxon wird maßgeblich durch Mutationen in dem Penicillin-Bindungsprotein 2-kodierenden Gen *penA* bewirkt.⁴ Die Ausprägung der Cephalosporin-Resistenz wird

dabei durch das Mutationsmuster im *penA*-Gen bestimmt.⁶ Die mit Ceftriaxon assoziierten Mutationen im *penA*-Gen I312M, V316T und G545S wurden 2023 bei 9,2 % und 2024 bei 17,1 % detektiert. Die für eine Ceftriaxon-Resistenz bestimmenden Indikatormutationen A311V und T483S wurden sowohl 2023 als auch 2024 nur in jeweils einem Isolat (0,1 %) nachgewiesen. Die 2023 und 2024 identifizierten *penA*-Mutationen sind in Abbildung 15 dargestellt.

Internationale AMR-Situation bei NG

Nach Schätzungen der WHO für das Jahr 2020 ist die Gonorrhö mit über 82 Millionen Fällen jährlich die weltweit zweithäufigste bakterielle STI.⁷ Das ECDC berichtete knapp 100.000 Fälle für das Jahr 2023 aus 28 Staaten der Europäischen Union (EU) bzw. des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR), somit kam es im Vergleich zum Jahr 2022 zu einer Steigerung der Gesamtinzidenz um ca. 30 %.⁸ Insgesamt wurde über die vergangenen zehn Jahre ein starker Anstieg der Fallzahlen im EU/EWR-Raum beobachtet, dabei stieg die Zahl der gemeldeten Fälle zwischen 2014 und 2023 insgesamt um 321 %. In den letzten zehn Jahren war der Anstieg in der Gruppe der MSM besonders ausgeprägt. Vor allem seit 2022 wurden in einigen europäischen Ländern aber auch deutliche Anstiege der Fallzahlen bei heterosexuellen Personen verzeichnet, welche zu

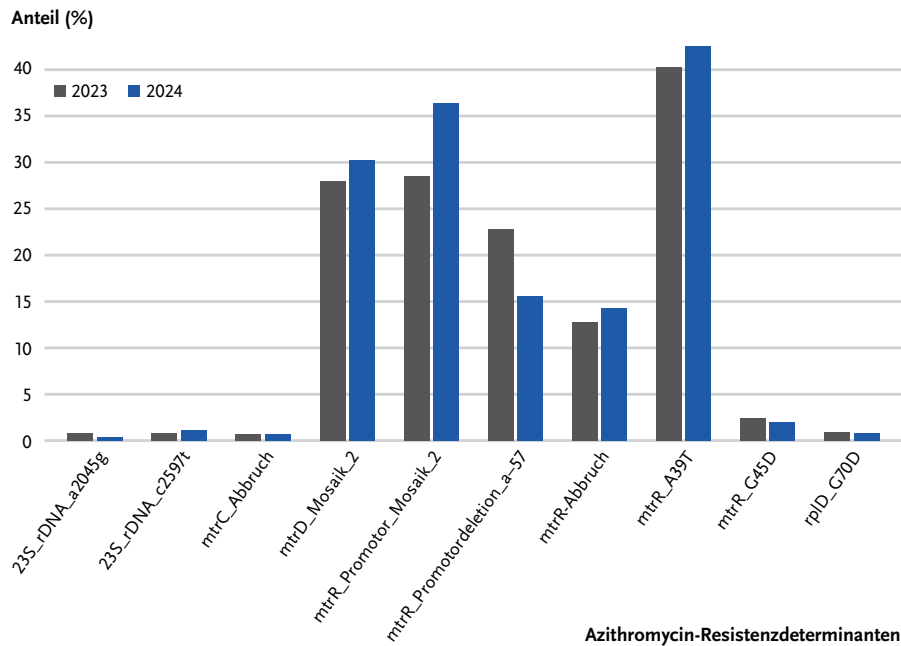


Abb. 14 | Anteile der *Neisseria-gonorrhoeae*-Isolate mit identifizierten Azithromycin-Resistenzdeterminanten, 2023 und 2024 in Deutschland.

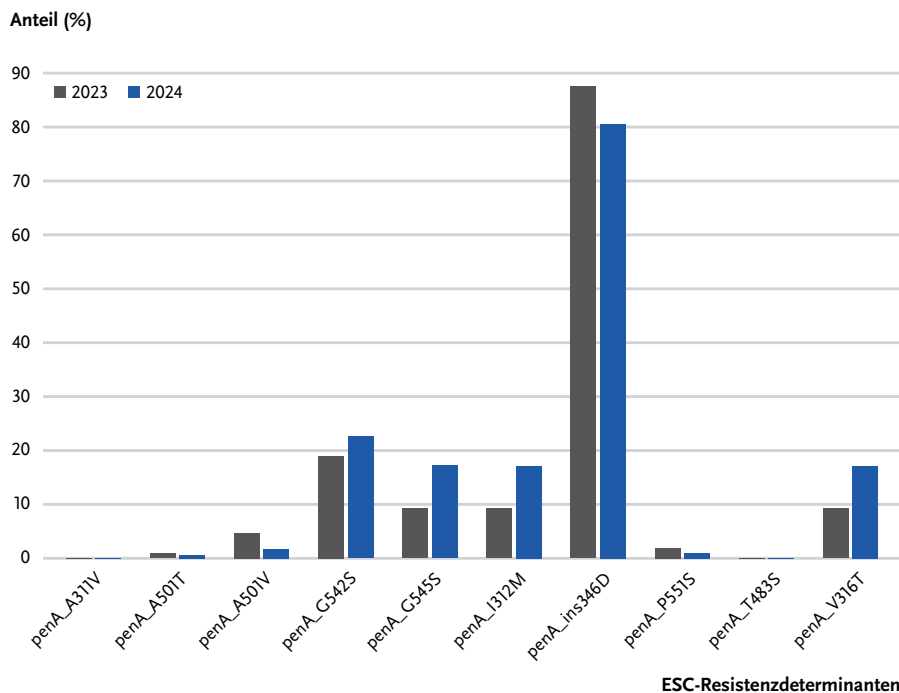


Abb. 15 | Anteile der *Neisseria-gonorrhoeae*-Isolate mit identifizierten *penA*-Mutationen (Cefixim- und Ceftriaxon-Resistenz bestimmende Mutationen), 2023 und 2024 in Deutschland. ESC = Extended Spectrum Cephalosporine (Cephalosporine mit erweitertem Spektrum).

einer ausgeprägten Zunahme auf EU/EWR-Ebene führte (Frauen: plus 43 %; Männern: plus 22 %). Obwohl im Jahr 2023 im EU/EWR-Raum beinahe viermal mehr Gonorrhöfälle von betroffenen Männern gemeldet wurden (Verhältnis Männer zu Frauen: 3,9:1) zeigt eine systematische Analyse des ECDC, dass die tatsächliche Prävalenz bei Frauen höher liegen könnte als bei Männern,⁹ allerdings müssen diese Daten laut den Autorinnen und Autoren mit großer Vorsicht interpretiert werden.

Weltweit zeigt sich eine Verschärfung der Lage in Bezug auf die Resistenzentwicklungen des Erregers, welche die Behandlung und Kontrolle der Erkrankung erschweren. Wie in Deutschland und vielen weiteren Staaten werden von der WHO, dem ECDC und der Deutschen STI-Gesellschaft Ceftriaxon, Azithromycin und Cefixim zur Behandlung der Gonorrhö empfohlen.^{10,11} Im EU/EWR-Raum zeigte sich jedoch im Jahr 2022 eine Prävalenz von 25,6 % Azithromycin-resistenter NG, somit war der gesamteuropäische Trend konsistent mit den hier berichteten Zahlen aus Deutschland.¹² Aktuellere Zahlen aus dem EU/EWR-Raum zeigten einen leichten Rückgang der Azithromycin-Resistenzprävalenz auf 23,0 % für 2023.¹³ Auch die Cefixim-Resistenz war im EU/EWR-Raum mit 0,3 % im Jahr 2022 mit den Zahlen aus Deutschland vergleichbar.¹² Zudem traten in den letzten Jahren auch EU-weit vereinzelt Erreger auf, welche gegen das Erstlinientherapeutikum Ceftriaxon resistent waren. Dies konnte in Europa oft mit einer Reiseanamnese in Verbindung gebracht werden.

In Europa sowie weltweit sind NG-Infektionen dokumentiert, bei welchen Resistenzen gegen alle leitliniengerechten Antibiotika vorlagen und die nur mit hohem Aufwand behandelt werden konnten.^{14–18} Um diese besorgniserregende Entwicklung genauer zu beobachten und gezielte Gegenmaßnahmen einleiten zu können, hat das ECDC einen Aktionsplan erarbeitet und Surveillanceprogramme ins Leben gerufen.¹⁹ Die WHO priorisiert NG als einen der Erreger, für dessen Behandlung dringend neue Antibiotika benötigt werden.²⁰ Des Weiteren fordert die WHO alle Staaten auf, eine umfangreiche Surveillance und starke Labornetzwerke aufzubauen und dauerhaft zu unterhalten, um ein tragfähiges AMR-Monitoring bei NG zu ermöglichen und darauf auf-

bauend schlagkräftige Interventionen implementieren zu können.²¹ Auch in Deutschland sind Public-Health-Maßnahmen zur Gonorrhö ein zentraler Bestandteil der Strategie des Bundesministeriums für Gesundheit zur Eindämmung von HIV, Hepatitis C und B und anderen STI.²² Als priorisierter Erreger ist die epidemiologische, phänotypische und genomische Überwachung von NG auch Teil der integrierten genomischen Surveillance (IGS) des RKI.²³ Des Weiteren wird NG auf der Liste hochpriorisierter, multiresistenter bakterieller Krankheitserreger geführt, welche die Grundlage zur Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum bildet und die entwickelnden Einrichtungen bei der Zulassung einer neuen Substanz vom Nachweis eines Zusatznutzens befreit.

Diskussion

Seit Einführung der Meldepflicht für NG-Nachweise mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon im März 2020 wurde ein kontinuierlicher Anstieg der Meldefälle beobachtet. Dies könnte einerseits auf einen tatsächlichen Anstieg der Fälle mit verminderter Empfindlichkeit, andererseits auch auf den generellen Anstieg von NG-Infektionen zurückgeführt werden, der auch international bzw. in Europa beobachtet wird.¹³ Eine Zunahme der Gonorrhödiagnosen könnte aber teilweise auch auf ein Anstieg der STI-Testfrequenz zurückzuführen sein. Zudem könnte der zunehmende Bekanntheitsgrad der Meldepflicht zu einem Meldungsanstieg geführt haben. Die meisten Meldungen betrafen wie in allen Vorjahren Männer, wobei im Jahr 2024 erstmals Infektionen bei Männern mit HET häufiger gemeldet wurden als Fälle von MSM als angegebenem Infektionsweg. Dies war insbesondere auf eine entsprechende Veränderung der Fallzahlen im Bundesland Berlin zurückzuführen. Dieser Anstieg könnte auf eine generelle Zunahme von NG-Infektionen bei heterosexuellen Personen in Deutschland zurückzuführen sein, wie vom ECDC für den europäischen Raum berichtet wurde, jedoch wäre der Effekt in diesem Falle vermutlich bundesweit beobachtet worden. Durch die eingeschränkte Meldepflicht, welche eine Kultur und Empfindlichkeitstestung des Erregers voraussetzt, könnten aber auch Änderungen in der mikrobiologischen Diagnostik zu einer Verzer-

rung der gemeldeten Fälle und somit der epidemiologischen Gesamtaussage führen. Die höchste Inzidenz von NG-Nachweisen mit verminderter Empfindlichkeit wurde in beiden berichteten Jahren in Berlin, gefolgt von Hamburg verzeichnet. Die über dem Bundesdurchschnitt liegenden Inzidenzen in Hamburg und Berlin könnten einerseits auf die höhere Einwohnerdichte von MSM in diesen Großstädten zurückzuführen sein, andererseits könnten diese jedoch auch mit einer höheren Sensibilität gegenüber der Notwendigkeit einer Empfindlichkeitsdiagnostik bei Behandelnden, beispielsweise in STI-Schwerpunktpraxen, zusammenhängen. Diese Daten decken sich mit den Infektionszahlen von Syphilis und HIV, welche sich in Deutschland und anderen westeuropäischen Staaten ebenfalls auf die Gruppe der MSM und auf Ballungsräume konzentrieren.^{24,25} Neben *C. trachomatis* waren Syphilis und HIV häufig angegebene Koinfektionen, insbesondere bei MSM. Angaben zu Koinfektionen lagen jedoch nur bei ca. zwei Dritteln der gemeldeten Fälle vor. Hier ist jedoch von einer Untererfassung auszugehen, da zeitgleiche Infektionen mit anderen Erregern mittels Nukleinsäureamplifikation im ersten Diagnoseverfahren erfasst werden. Die gemeldeten Nachweise verminderter NG-Empfindlichkeit hingegen werden im kulturellen Verfahren in einem zweiten Diagnoseschritt erhoben, welcher oftmals auch von einem weiteren darauf spezialisierten Labor durchgeführt wird. Somit können Informationen der Primärdiagnostik von Koinfektionen im Zuge der Meldung nicht mehr erfasst werden.

Verminderte Empfindlichkeit gegenüber dem Makrolidantibiotikum Azithromycin war auch in den Jahren 2023 und 2024 für den größten Teil der Meldungen ausschlaggebend. Auch Daten aus Go-Surv-AMR zeigen, dass die NG-Resistenz in Deutschland in erster Linie auf dieses Antibiotikum zurückzuführen ist. Jedoch wurde entgegen den aktuell gültigen Empfehlungen noch immer ein Teil der Fälle in den Jahren 2023 und 2024 allein mit Azithromycin behandelt, es war aber hier im Vergleich zum Jahr 2022 ein Rückgang zu verzeichnen.²⁶ Während der Anteil der Fälle, welche mit einer Kombination aus Ceftriaxon und Azithromycin behandelt wurden, im Vergleich zum Jahr 2022 ungefähr gleich blieb, stieg der Anteil jener Fälle, welche mit Ceftriaxon alleine behandelt wurden,

von 22,4 % im Jahr 2022 auf 30,7 % im Jahr 2024. Interessant ist der 2024 erstmalig beobachtete Rückgang der Azithromycin-Resistenzprävalenz in Deutschland seit dem Jahr 2018. Dieser Effekt konnte auf EU-Ebene bereits für das Jahr 2023 beobachtet werden.¹³ Auf molekularer Ebene zeigen die Daten aus Go-Surv-AMR, dass es im Jahr 2024 zu einer Verschiebung der dominierenden ST gegenüber den Vorjahren kam. Damit einhergehend ist eine veränderte Häufigkeit der Resistenzdeterminanten zu beobachten, welche mit einer Azithromycin-Resistenz assoziiert werden.

Der Empfindlichkeitstestung des Erregers kommt in der Behandlung und Kontrolle der Gonorrhö eine zentrale Rolle zu. Derzeit wird auf Grund des erhöhten diagnostischen Aufwands eine Empfindlichkeitstestung vermutlich jedoch nur für einen kleinen Teil der Nachweise durchgeführt. Somit sollten vor dem Hintergrund der hohen Resistenzlevel insbesondere gegenüber Azithromycin diagnostische Einrichtungen und behandelnde Ärztinnen und Ärzte für die Resistenzproblematik bei NG weiter sensibilisiert werden sowie diagnostische und therapeutische Leitlinien in regelmäßigen Abständen überprüft und gegebenenfalls angepasst werden, um eine möglichst effektive Therapie zu gewährleisten.

Grundsätzlich ist von einer erheblichen Untererfassung der NG-Fallzahlen mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon auszugehen, da die NG-Empfindlichkeitstestung mit wenigen Ausnahmen eine kulturelle Anzucht des Erregers voraussetzt. Die aktuelle Leitlinie fordert, dass vor einer Therapieeinleitung immer Abstriche für die Erregeridentifikation und Empfindlichkeitstestung entnommen werden, auch wenn das Ergebnis der Empfindlichkeitstestung nicht abgewartet wird. Dieses ist für die Überwachung der Resistenzentwicklung von zentraler Bedeutung und kann zudem im Fall eines Therapieversagens zur Bewertung von Alternativoptionen herangezogen werden. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass ein Großteil der NG-Diagnosen in Deutschland mittels Nukleinsäurenachweis erfolgt und aus diesem Grund trotz Empfehlung zumeist keine weitere Empfindlichkeitstestung durchgeführt wird, obwohl die Kosten der

Testung grundsätzlich von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden. Eine zentrale Rolle zur Überwachung der Resistenzlage kommt daher dem Sentinelsurveillance-System Go-Surv-AMR des RKI zu. Im Zusammenspiel mit der in naher Zukunft umgesetzten generellen NG-Meldepflicht kann mit Hilfe von Go-Surv-AMR ein detailliertes Bild der epidemiologischen Entwicklung von NG-Infektionen und der Resistenzlage des Erregers in Deutschland entworfen werden. Zudem liefert das Sentinelsystem zentrale molekulargenetische Daten zur Entwicklung von Resistenzdeterminanten in Deutschland. Durch die Übermittlung der Daten aus Go-Surv-AMR an das ECDC tragen diese entscheidend zur Abschätzung der Epidemiologie und Resistenzlage auf europäischer und internationaler Ebene bei.^{27,28}

Empfehlungen

Zur Abschätzung der gesamt epidemischen Lage der Gonorrhö in Deutschland sind Daten aus der generellen Meldepflicht für den NG-Nachweis gemäß § 7.3 IfSG essenziell. An der Umsetzung der seit September 2022 bestehenden Meldepflicht wird aktuell gearbeitet. Dabei ist es von hoher Bedeutung, dass Ärztinnen und Ärzte bei genitalen bzw. urethralen Infektionen sowie Infektionen des weiblichen Beckens (*pelvic inflammatory disease*) eine Erregeridentifikation durchführen.

Bezüglich der Resistenzentwicklung von NG ist die weitere Zusammenarbeit des Labornetzwerks Go-

Surv-AMR mit dem RKI von zentraler Bedeutung, um hochqualitative Daten zur Einschätzung der Resistenzlage zur Verfügung zu haben. Die Weiterführung und der Ausbau der IGS am RKI ist essenziell, um die detaillierte Charakterisierung der zirkulierenden NG-Stämme in Deutschland weiter voranzutreiben und epidemiologische und mikrobiologische Daten effizient miteinander verknüpfen zu können. Da Daten zu einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon auch nach Einführung der generellen NG-Meldepflicht weiterhin an das RKI gemeldet werden, kommt jedoch zusätzlich zur Sentinelsurveillance allen NG-diagnostizierenden Laboren in Deutschland eine wichtige Rolle zu. Aktuell wird auf Grund des hohen zeitlichen Aufwands und der komplexen Methodik vermutlich nur ein Bruchteil der Erreger einer Empfindlichkeitstestung unterzogen. Um die Versorgung mit wirksamen Antibiotika in Zukunft sicherzustellen, ist es jedoch essenziell, den Anteil durchgeführter Empfindlichkeitstestungen zu erhöhen. Durch die konzentrierte Forschung an molekulargenetischen Resistenzdeterminanten könnten hier zukünftig auch schnellere und unkompliziertere molekulare Verfahren als Alternative zur phänotypischen Empfindlichkeitstestung zur Anwendung kommen.

Melddaten und Resistenzdaten für NG und deren Verknüpfung sind von großer Bedeutung, um Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Gonorrhö aktuell auszugestalten und eine sichere, zielgruppenspezifische Therapie zu ermöglichen.

Literatur

- 1 Deutsche STI-Gesellschaft. Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe. AWMF S2k-Leitlinie: Registernummer 059 – 004. AWMF; 2019.
- 2 Rouquette-Loughlin CE, Reimche JL, Balthazar JT, Dhulipala V, Gernert KM, Kersh EN, et al. Mechanistic Basis for Decreased Antimicrobial Susceptibility in a Clinical Isolate of *Neisseria gonorrhoeae* Possessing a Mosaic-Like *mtr* Efflux Pump Locus. *mBio*. 2018;9(6).
- 3 Warner DM, Shafer WM, Jerse AE. Clinically relevant mutations that cause derepression of the *Neisseria gonorrhoeae* MtrC-MtrD-MtrE Efflux pump system confer different levels of antimicrobial resistance and in vivo fitness. *Molecular microbiology*. 2008;70(2):462–78.
- 4 Costa-Lourenco A, Barros Dos Santos KT, Moreira BM, Fracalanza SEL, Bonelli RR. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: history, molecular mechanisms and epidemiological aspects of an emerging global threat. *Braz J Microbiol*. 2017;48(4):617–28.
- 5 Sanchez-Buso L, Yeats CA, Taylor B, Goater RJ, Underwood A, Abudahab K, et al. A community-driven resource for genomic epidemiology and antimicrobial resistance prediction of *Neisseria gonorrhoeae* at Pathogenwatch. *Genome Med*. 2021;13(1):61.
- 6 Terkelsen D, Tolstrup J, Johnsen CH, Lund O, Larsen HK, Worning P, et al. Multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection with ceftriaxone resistance and intermediate resistance to azithromycin, Denmark, 2017. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2017;22(42).
- 7 World Health Organisation. Global and regional STI estimates, 2020. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/global-and-regional-sti-estimates>
- 8 European Centre for Disease Prevention and Control. Gonorrhoea. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2023. Stockholm: ECDC; 2025.
- 9 European Centre for Disease Prevention and Control. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis in Europe. Stockholm: ECDC; 2024.
- 10 Unemo M, Ross J, Serwin A, Gomberg M, Cusini M, Jensen J. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *International journal of STD & AIDS*. 2020;0(0):1–17.
- 11 European Centre for Disease Prevention and Control. Response plan to control and manage the threat of multi- and extensively drug-resistant gonorrhoea in Europe. Stockholm: ECDC; 2019.
- 12 European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the European Union/European Economic Area, 2022. Stockholm: ECDC; 2024.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- 14 Fifer H, Natarajan U, Jones L, Alexander S, Hughes G, Golparian D, et al. Failure of Dual Antimicrobial Therapy in Treatment of Gonorrhea. *The New England journal of medicine*. 2016;374(25):2504–6.
- 15 Eyre DW, Sanderson ND, Lord E, Regisford-Reimmer N, Chau K, Barker L, et al. Gonorrhoea treatment failure caused by a *Neisseria gonorrhoeae* strain with combined ceftriaxone and high-level azithromycin resistance, England, February 2018. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2018;23(27).
- 16 Day M, Pitt R, Mody N, Saunders J, Rai R, Nori A, et al. Detection of 10 cases of ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the United Kingdom, December 2021 to June 2022. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2022;27(46).
- 17 Bercot B, Camelena F, Merimeche M, Jacobsson S, Sbaa G, Mainardis M, et al. Ceftriaxone-resistant, multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* with a novel mosaic *penA-237.001* gene, France, June 2022. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2022;27(50).
- 18 Maubaret C, Camelena F, Merimeche M, Braille A, Liberge M, Mainardis M, et al. Two cases of extensively drug-resistant (XDR) *Neisseria gonorrhoeae* infection combining ceftriaxone-resistance and high-level azithromycin resistance, France, November 2022 and May 2023. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2023;28(37).
- 19 European Centre for Disease Prevention and Control. Response plan to control and manage the

threat of multi- and extensively drug-resistant gonorrhoea in Europe – 2019 update. Stockholm: ECDC; 2019.

- 20 World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics 2017. https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf
- 21 World Health Organisation. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. 2012. http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503501_eng.pdf?ua=1. Accessed 7 April 2021
- 22 Bundesministerium für Gesundheit. Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen – BIS 2030, 2016. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/hiv-hepatitis-und-sti/bis-2030>
- 23 Eckmanns T, Al Dahouk S, Tittmann B, Litzba N, Buck H, Kremer-Flach K, et al. Letter to the editor: Use of integrated genomic surveillance by local public health authorities: recommendations based on a mixed-methods study of current adoption, applications and success factors, Germany, 2023. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2025;30(28).
- 24 Koppe U, Friebe M, Schön K, Papke B, Kollan C, Hofmann A, et al. HIV-Jahresbericht 2024. *Epid Bull* 2025;26:3-18 | DOI 10.25646/13240.
- 25 Jansen K, Bremer V. Syphilis in Deutschland in den Jahren 2020 – 2022 – Neuer Höchststand von Infektionen nach Rückgang während der COVID-19-Pandemie. *Epid Bull* 2024;7:3-24 | DOI 10.25646/11907.
- 26 Selb R, Klaper K, Buder S, Bremer V, Heuer D, Jansen K. Epidemiologie und Resistenzlage der Gonorrhö in Deutschland im Jahr 2022. *Epid Bull* 2023;45:3-20 | DOI 10.25646/11749
- 27 Cole MJ, Quinten C, Jacobsson S, Day M, Amato-Gauci AJ, Woodford N, et al. The European gonococcal antimicrobial surveillance programme (Euro-GASP) appropriately reflects the antimicrobial resistance situation for *Neisseria gonorrhoeae* in the European Union/European Economic Area. *BMC infectious diseases*. 2019;19(1):1040.

- 28 Day MJ, Jacobsson S, Spiteri G, Kulishev C, Sajedi N, Woodford N, et al. Significant increase in azithromycin „resistance“ and susceptibility to ceftriaxone and cefixime in *Neisseria gonorrhoeae* isolates in 26 European countries, 2019. *BMC infectious diseases*. 2022;22(1):524.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Regina Selb* | ^{b)} Dr. Hana Tlapák* | ^{b)} Dr. Kathleen Klaper | ^{b,c)} Dr. Susanne Buder | ^{a)} PD Dr. Viviane Bremer | ^{b)} Dr. Dagmar Heuer** | ^{a)} Dr. Klaus Jansen**

* gleichwerte Erstautorinnen

** gleichwerte Letztautoren

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 34 HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen

^{b)} Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 18 Sexuell übertragbare bakterielle Erreger (STI) und HIV

^{c)} Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 18 Sexuell übertragbare bakterielle Erreger (STI) und HIV, Konsiliarlabor für Gonokokken

Korrespondenz: SelbR@rki.de

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und der Autor geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Vorgeschlagene Zitierweise

Selb R, Tlapák H, Klaper K, Buder S, Bremer V, Heuer D, Jansen K: Epidemiologie und Resistenzlage der Gonorrhö in Deutschland in den Jahren 2023 und 2024 *Epid Bull* 2025;38:3-23 | 10.25646/13419

Open access



[Creative Commons Namensnennung 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)