

Diplomarbeit

**Retrospektive Analyse des Keimspektrums bei männlichen
Urogenitalinfektionen**

- Retrospective analysis of the bacterial spectrum in male urogenital infections -

eingereicht von

Marina Mayer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin

unter der Anleitung von

ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Andrea Grisold

und

Dr.ⁱⁿ med. univ. Elisabeth Ullrich

Graz, den 15.09.2015

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, den 15.09.2015

Marina Mayer eh.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den beteiligten Personen und Institutionen bedanken, die mir die Anfertigung dieser Diplomarbeit ermöglicht haben.

Ganz besonders gilt dieser Dank meinen Betreuerinnen ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Andrea Grisold und Dr.ⁱⁿ med. univ. Elisabeth Ullrich, welche mir stets zur Seite standen und mich während der gesamten Diplomarbeit tatkräftig unterstützt haben.

Des Weiteren danke ich meiner Familie, die mir das Studium ermöglicht und mich in all meinen Vorhaben immer unterstützt haben.

Genderbezug

Das Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit war die retrospektive Analyse eingesandter Ejakulatproben. Somit kamen hierfür ausschließlich männliche Probanden in Frage. Alle Personenbegriffe sind dem gemäß in der männlichen Form gewählt.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	2
Danksagung.....	3
Genderbezug.....	4
Inhaltsverzeichnis.....	5
Tabellen- und Bildverzeichnis	7
Zusammenfassung.....	9
Abstract	11
1. Einleitung	12
1.1 Epidemiologie	13
1.2 Anatomie.....	14
1.3 Ätiopathogenese	16
1.4 Klinik.....	18
1.5 Therapie	19
1.6 Diagnose.....	21
1.6.1 Ejakulat in der Diagnostik.....	21
1.6.2 Diagnostische Verfahren und Methoden zur Abklärung männlicher Urogenitalinfektionen.....	23
2. Material und Methoden.....	27
2.1 Studiendesign.....	27
2.2 Beobachtungsgruppe.....	27
2.3 Probenverarbeitung im Labor	27
2.4 Datenanalyse.....	28
3. Ergebnisse	29
3.1 Alter.....	29
3.2 Zuweisungsdiagnosen	31
3.3 Mono-/Mischkulturen.....	35
3.4 Keimspektrum	37

3.4.1 Häufigste nachgewiesene Keime.....	37
3.4.2 Niedergelassene Einsender/Klinik – Verteilung der Keimgruppen.....	42
3.4.3 Anaerobier und seltene Keime.....	43
3.5 Die häufigsten Keime bezogen auf die Altersgruppe.....	44
4. Diskussion	47
5. Limitationen der Studie	54
6. Conclusio.....	55
Literaturverzeichnis.....	56

Tabellen- und Bildverzeichnis

Tab. 1: Klassifikation der männlichen Urogenitalinfektionen, entnommen den Richtlinien zu Urogenitalinfektionen der EAU (1), UTI: Urinary tract infection.....	12
Tab. 2: Zusammenfassung und Gliederung der Zuweisungsdiagnosen bei Ejakulatproben (2013 und 2014) an das Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Med. Uni Graz.....	32
Tab. 3: Überblick über das nachgewiesene Keimspektrum (Unterteilung in Spezies) bei Ejakulatproben (IHMU, 2013 und 2014).....	39
Abb. 1: Schematische Übersicht über die männlichen Geschlechtsorgane, entnommen aus dem Fachbuch „Andrologie“ von Nieschlag et al. (7)	15
Abb. 2: Unterteilung der Zuweiser von Ejakulatproben an das IHMU Graz in Niedergelassene/ Klinik im Jahr 2013 und 2014	29
Abb. 3: Durchschnittsalter der Patienten (2013/2014), deren Ejakulatproben zur Untersuchung an das IHMU Graz gesendet wurden.....	30
Abb. 4: Prozentuelle Verteilung pro Altersgruppe der Einsendungen von Ejakulatproben (2013 und 2014) an das Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin. Med. Uni Graz.....	31
Abb. 5: Prozentueller Anteil der den Ejakulatproben (IHMU Graz) beigefügten Zuweisungsdiagnosen, zusammengefasst in die verschiedenen Gruppen, wobei die häufigsten Zuweisungsdiagnosen separat dargestellt werden.....	33
Abb. 6: Verteilung Niedergelassene Zuweiser/Klinik, welche Ejakulatproben an das IHMU Graz sendeten, bezogen auf die verschiedenen Gruppen der Zuweisungsdiagnosen im Jahr 2013.....	34
Abb. 7: Verteilung Niedergelassene Zuweiser/Klinik, welche Ejakulatproben an das IHMU Graz sendeten, bezogen auf die verschiedenen Gruppen der Zuweisungsdiagnosen im Jahr 2014.....	35
Abb. 8: Darstellung des Nachweises von Mono- vs. Mischkulturen der an das IHMU eingesandten Ejakulatproben	36
Abb. 9: Prozentuelle Verteilung der in den an das IHMU Graz eingesandten Ejakulatproben nachgewiesenen Keime (n= 565) im Jahr 2013	40

Abb. 10: Prozentuelle Verteilung der in den an das IHMU Graz eingesandten Ejakulatproben nachgewiesenen Keime (n= 703) im Jahr 2014.....	40
Abb. 11: Die häufigsten in den Ejakulatproben (IHMU Graz) nachgewiesenen Keime im Jahr 2013 und 2014.....	41
Abb. 12: Verteilung Niedergelassene Zuweiser/Klinik, welche Ejakulatproben an das IHMU Graz sendeten, bezugnehmend auf die nachgewiesenen Keime im Jahr 2013	42
Abb. 13: Verteilung Niedergelassene Zuweiser/Klinik, welche Ejakulatproben an das IHMU Graz sendeten, bezugnehmend auf die nachgewiesenen Keime im Jahr 2014	43
Abb. 14: Einteilung der in den Ejakulatproben (IHMU Graz) nachgewiesenen in Niedergelassene Zuweiser/Klinik im Jahr 2013 und 2014	44
Abb. 15: Die häufigsten in den Ejakulatproben (IHMU Graz) nachgewiesenen Keime innerhalb der verschiedenen Altersgruppen (2013 und 2014)	46

Zusammenfassung

Einleitung: Urogenitalinfektionen bei Männern stellen auch heutzutage ein weit unterschätztes Gesundheitsproblem dar. Oftmals ist das klinische Beschwerdebild sehr uncharakteristisch, weshalb geeignete diagnostische Verfahren und Methoden für die richtige Diagnosefindung unerlässlich sind.

Material & Methoden: In dieser retrospektiven Analyse wurden die Daten von 645 Ejakulatproben (aus den Jahren 2013-2014), die sowohl aus dem niedergelassenen, wie auch aus dem stationären Bereich an das Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin (IHMU), Medizinische Universität Graz, zur weiteren mikrobiologischen Untersuchung eingeschickt wurden, ausgewertet. Hierzu wurden alle Ejakulatproben nach folgenden Kriterien evaluiert: Altersverteilung, Zuweisungsdiagnose, Auftreten in Mono- und/oder Mischkulturen und die am häufigsten nachgewiesenen Erreger, sowohl insgesamt betrachtet, als auch bezogen auf die entsprechenden Altersgruppen. Zum Schluss wurden die ausgewerteten Ergebnisse mit international publizierten Daten verglichen.

Ergebnisse: Das mittlere Patientenalter jener Patienten bei denen Ejakulatproben eingesandt wurden, betrug 38.36 Jahre (14-79). Die meisten Proben kamen aus der Altersgruppe der 30-39 Jährigen (44.3%; 286/645). Die am häufigsten genannten Zuweisungsdiagnosen waren: Pathospermie, Pyospermie und Hämatospermie (72.4% aller Proben aus den Jahren 2013 und 2014 kamen mit dieser Zuweisungsdiagnose). Bei 168 Ejakulatproben handelte es sich um Monokulturen (26.0%), 378 Proben waren Mischkulturen (58.6%), die restlichen Proben (15.4%) wiederum waren keimfrei und galten somit als steril. Die in dieser Studie am häufigsten nachgewiesenen Erreger waren Koagulase negative Staphylokokken, welche aus insgesamt 292 Proben (45.3%) isoliert wurden, gefolgt von Streptokokken der Viridansgruppe, welche sich in 212 Proben (32.9%) befanden. 158 Proben (24.5%) enthielten Enterokokken, 103 Proben (16.0%) Corynebakterien und in 101 Proben (15.7%) konnten Enterobakterien nachgewiesen werden.

Conclusio: Das nachgewiesene Keimspektrum von routinemäßig eingesandten Ejakulatproben entspricht sehr häufig Keimen einer durchaus physiologischen

Standortflora. Ohne Erhebung bzw. Kenntnis einer exakten Verdachtsdiagnose kann von Seiten des mikrobiologischen Labors daher meist keine eindeutige Aussage über den Krankheitswert der nachgewiesenen Erreger abgegeben werden. Um die Aussagekraft solcher Befunde zu erhöhen ist eine enge Zusammenarbeit von Mikrobiologen und Klinikern unabdingbar und verbessert sowohl die diagnostischen wie auch therapeutischen Optionen.

Abstract

Introduction: Urogenital infections in men remain an underestimated health problem, even nowadays. In many cases the clinical symptoms are very uncharacteristic which makes us in need for reliable diagnostic investigations in order to get to the right diagnosis.

Materials and Methods: In this study we analysed 645 ejaculate specimens (for the period 2013 to 2014) which have been sent to the Institute for Hygiene, Microbiology and Environmental Medicine (IHMU), Medical University Graz, by resident physicians or university clinic for further microbiological investigation. Therefore, all ejaculate specimens were evaluated regarding age distribution, referral diagnosis, occurrence in mono or mixed cultivations and most common species, first generally and second in reference to age distribution. Finally, the received results were compared to international published data.

Results: The average age of all patients sending in ejaculate samples was 38.36 years (14-79). The most specimens came from the age group 30-39 years (44.3 %; 286/645). The most frequently mentioned referral diagnoses were: pathospermia, pyospermia and haemospermia (72.4% of all specimens analysed in 2013 and 2014 were sent in with this referral diagnosis). 168 ejaculate samples proved to be mono cultivations (26.0%), 378 specimens were mixed cultivations (58.6%), the remaining specimens (15.4%) were germ-free and such considered as sterile. In this study, the most detected germs were coagulase negative staphylococci, which could be isolated from 292 samples (45.3%), followed by streptococci of the viridans group, which were present in 212 samples (32.9%). 158 samples (24.5%) contained enterococci, 103 samples (16.0%) coryneforme bacteria and in 101 samples (15.7%) enterobacteria could be found.

Conclusion: The detected bacterial spectrum of routinely sent in ejaculate specimens often matches germs of a quite physiological microbiome. Thus, without the formulation or knowledge of a well-defined suspected diagnosis, the microbiological laboratory won't be able to make a precise statement about the pathogenic impact of the detected germs in many cases. In order to improve those interpretations a close collaboration among microbiologists and clinicians is indispensable and simultaneously helps to enhance diagnostic as well as therapeutic options.

1. Einleitung

Das Gebiet der Urogenitalinfektionen umfasst eine Reihe von Erkrankungen, die sich im Bereich des Harn- und/oder Genitaltraktes manifestieren und je nach Lokalisation sowohl Frauen als auch Männer betreffen können. Nach gründlicher Literaturrecherche wird jedoch deutlich, dass der männlichen Keimflora und den damit in Zusammenhang stehenden Infektionen weniger Beachtung geschenkt wird als den weiblichen. Gerade deshalb ist es wichtig, das Bewusstsein für männliche Urogenitalinfektionen zu stärken. Doch welche Krankheitsbilder umfasst das Gebiet der männlichen Urogenitalinfektionen überhaupt? Um einen ersten Überblick zu erhalten, gilt es dies zu definieren. Den Richtlinien der „European Association of Urology“ (EAU) zufolge erfolgt die primäre Einteilung sowohl nach Lokalisation klinischer Symptome als auch nach zugrundeliegenden Risikofaktoren:

Classification of urinary tract and male genital infections	
Uncomplicated lower UTI	Cystitis (acute, sporadic or recurrent)
Uncomplicated upper UTI	Pyelonephritis (acute, sporadic, no risk factor identified)
Complicated UTI	with or without pyelonephritis (underlying urological, nephrological or other medical risk factors)
Urosepsis	
Urethritis	
MAGI (male accessory gland infection)	Prostatitis, epididymitis, orchitis

Tab. 1: Klassifikation der männlichen Urogenitalinfektionen, entnommen den Richtlinien zu Urogenitalinfektionen der EAU (1), UTI: Urinary tract infection

Wie in Tab. 1 ersichtlich, wird die Urethritis (Harnröhrenentzündung) dabei nicht zu den unteren Harnwegsinfekten (lower UTI) gerechnet, sondern der Cystitis (Blasenentzündung) gegenüber gestellt. Auch innerhalb der Fachliteratur wird die männliche Harnröhrenentzündung entgegen der weiblichen zu den Infektionen des äußeren Genitale gezählt (2). Ursächlich dafür ist die spezielle Anatomie des Mannes, in welcher Harn- und Genitaltrakt untrennbar miteinander verbunden sind und über eine gemeinsame Endstrecke (Harnsamenröhre) enden. Doch welcher Rückschluss kann aus dieser Tatsache

gezogen werden? Wie der Titel bereits sagt, ist das Hauptziel dieser Arbeit die Analyse des Keimspektrums männlicher Urogenitalinfektionen anhand der mikrobiologischen Untersuchung von eingesandtem Probenmaterial. Da im Folgenden ausschließlich Ejakulat als Probenmaterial herangezogen wurde, geht diese Arbeit nur auf die Infektionen der Samen ableitenden Strukturen, sowie der akzessorischen Geschlechtsdrüsen, die diesen produzieren, ein. Dementsprechend werden im weiteren Verlauf nur spezielle, für diese Arbeit relevante, Entzündungen näher besprochen. Zusammengefasst sind dies: Orchitis (Hodenentzündung), Epididymitis (Nebenhodenentzündung), Urethritis und Prostatitis (Prostataentzündung). Da gerade die Prostatitis (auch Prostatitis-Syndrom) im medizinischen Alltag von großer Bedeutung ist, soll auch in der vorliegenden Arbeit das Hauptaugenmerk auf diesem Krankheitsbild liegen. Das sogenannte „Prostatitis-Syndrom ist eine multifaktorielle Erkrankung mit weitgehend unbekannter Ätiologie“ (3), welches die Symptome einer speziellen Patientengruppe mit verschiedenartigen urogenitalen, perinealen und perianalen Beschwerden umschreibt (2). Die Einteilung der unterschiedlichen Formen erfolgt nach der Klassifikation des „National Institutes of Health“ (NIH) in 4 Kategorien (3):

- NIH I: Akut bakterielle Prostatitis
- NIH II: Chronisch bakterielle Prostatitis
- NIH III: Chronisch (abakterielle) Prostatitis / Chronisches Beckenschmerzsyndrom
 - IIIa: Entzündliches chronisches Beckenschmerzsyndrom
 - IIIb: Nicht-entzündliches chronisches Beckenschmerzsyndrom
- NIH IV: Asymptomatische Prostatitis

1.1 Epidemiologie

Einem Artikel eines medizinischen Fachportals zufolge sind in etwa zwei bis 10% der männlichen Bevölkerung im Laufe ihres Lebens zumindest einmal von einer Entzündung der Prostata betroffen (4). Genaue Angaben über die Anzahl an Männern, die jährlich an den verschiedenen Formen des Prostatitis-Syndroms leiden, sind aber trotz gründlicher Recherche kaum erhältlich, weshalb an dieser Stelle auf die Anführung exakter Daten zu

Prävalenz und Inzidenz verzichtet werden muss. Was jedoch aus verschiedenen Quellen deutlich wird, ist die Tatsache, dass die bakteriellen Formen (NIH I und NIH II) im Gegensatz zum chronischen Beckenschmerzsyndrom (NIH III) nur in geringem Maße vorkommen. So berichtet ein Fachbuch für Urologie über einen prozentuellen Anteil bakterieller Prostatitiden von fünf bis 10%, wobei hier hauptsächlich die chronische Form gemeint ist (5). 90% der betroffenen Personen gehören jedoch zur Gruppe der Kategorie NIH III, wobei nochmals zwischen einer entzündlichen (40%) und nicht-entzündlichen Form (50%) unterschieden wird (2). Laut dem zuvor erwähnten Artikel zeigen etwa drei Prozent der männlichen Bevölkerung in Österreich Symptome, die mit einem chronischen Beckenschmerzsyndrom konform gehen (4). Über die Häufigkeit der asymptomatischen Prostatitis oder NIH IV kann verständlicherweise keine Aussage getroffen werden. Wie der Name bereits sagt, kommt es in diesem speziellen Fall zu keinerlei Symptomen, weshalb diese Diagnose zumeist auf einem zufälligen Befund im Rahmen einer Biopsie beruht (3).

Ebenso sind in Bezug auf Epididymitis, Orchitis und Urethritis keine epidemiologisch wertvollen und aussagekräftigen Daten zu finden, weshalb jene Infektionen an dieser Stelle übersprungen und erst im Kapitel „Ätiopathogenese“ wieder aufgegriffen werde.

1.2 Anatomie

Wie im vorherigen Kapitel bereits erwähnt, interessieren in Bezug auf die Auswertung des Keimpektrums von Ejakulat nur diejenigen anatomischen Strukturen, die einen direkten Zusammenhang mit diesem haben und von welchen sozusagen die Erreger ins Ejakulat übergehen könnten. Bevor dies anhand einer Graphik näher erläutert wird, soll primär einmal der Begriff Ejakulat näher definiert werden. Das Ejakulat oder auch Sperma (gr. *spérma* = Keim, Same) kann als eine Suspension von Spermatozoen in verschiedenen Sekreten aus Prostata, Bläschendrüssen und bulbourethralen Drüsen bezeichnet werden (6). Die Spermatozoen stammen hierbei aus den Hoden, beziehungsweise aus den Nebenhoden, welche ihnen als Reservoir dienen und beteiligen sich mit einem prozentuellen Anteil von ca. fünf Prozent am Gesamtvolumen. Der Sekretanteil des Suspensionsgemisches teilt sich quantitativ mit etwa fünf Prozent auf die Bulbourethraldrüsen, mit ca. 30% auf die Prostata und mit knapp 60% auf die

Bläschendrüsen (Samenbläschen) auf (5). Während letztere eine alkalische Flüssigkeit mit hohem Fruktosegehalt zur Versorgung der Spermatozoen bilden, produziert die Prostata Enzyme, die zur Spermienbeweglichkeit beitragen. Die Mischung der verschiedenen Drüsensekrete während der Ejakulation erfolgt hierbei nach einem fixen Muster: Zu Beginn sezernieren die bulbourethralen Drüsen eine alkalische, glykoproteinhaltige Lösung zur Neutralisation des Milieus im Harntrakt. Anschließend erfolgt die gleichzeitige Kontraktion von Prostata, Nebenhoden und Ductus deferentes (Samenleiter), sodass Prostatasekret und Spermatozoen zusammentreffen. Letztendlich kontrahieren sich die Bläschendrüsen und befördern das nun fertige Gemisch zur Urethra, worauf das Ejakulat aus dem Penis herausgeschleudert wird (7).

Die nachfolgende Graphik veranschaulicht die Sperma produzierenden Drüsen und die anatomischen Strukturen, über welche dieses seinen Weg nach draußen nimmt:

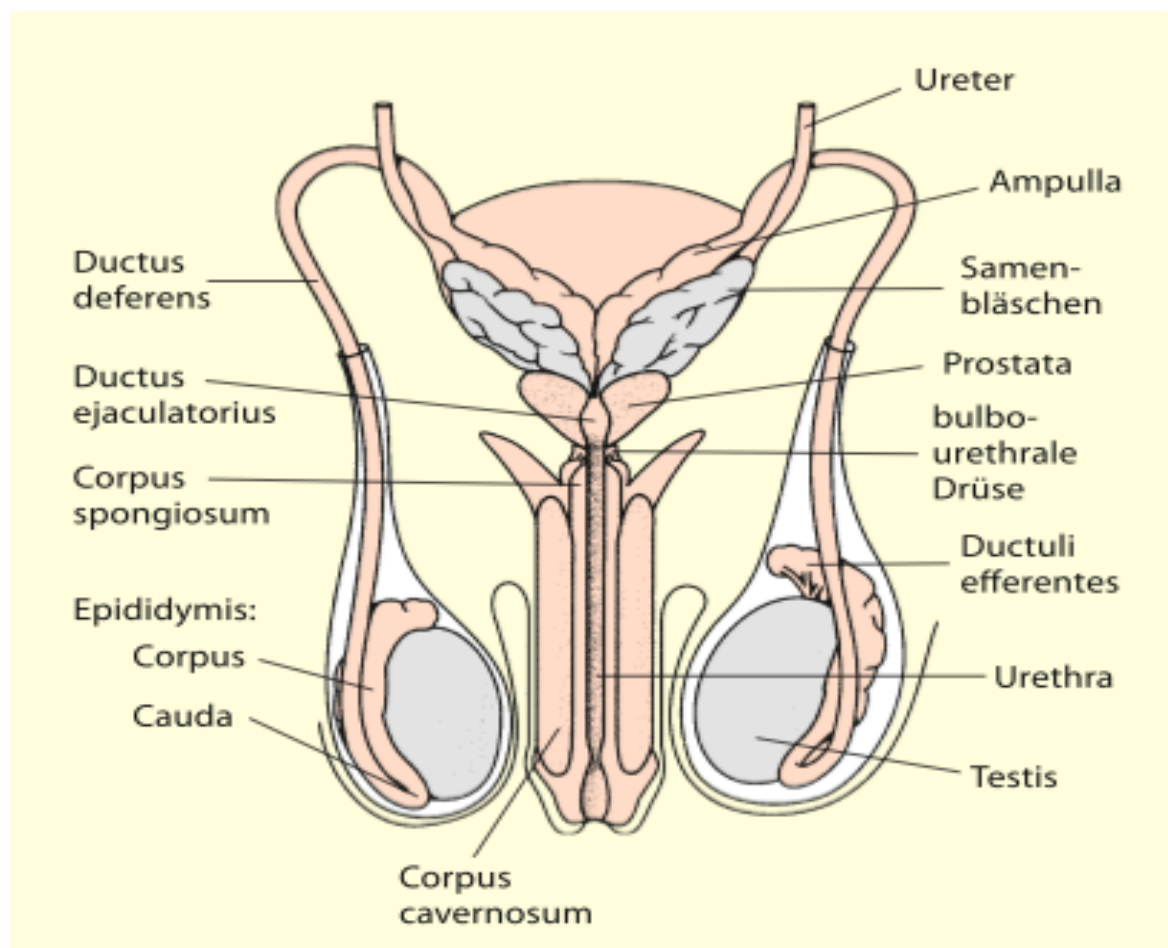


Abb. 1: Schematische Übersicht über die männlichen Geschlechtsorgane, entnommen aus dem Fachbuch „Andrologie“ von Nieschlag et al. (7)

In dieser Darstellung weniger gut ersichtlich ist die direkte Verbindung des männlichen Harn- und Genitaltrakts. In Höhe der Prostata kommt es zu einer Vereinigung beider Systeme, indem rechter und linker Samenleiter (Ductus deferentes) in die aus der Blase kommende Urethra (Harnröhre) münden, um so als gemeinsame Harnsamenröhre zu enden. Des Weiteren münden Ausführungsgänge der Vorsteherdrüse (Prostata) in den oberen Abschnitt der Urethra, welche hier ebenso nicht explizit dargestellt sind. Diese strukturellen Umstände bedingen ein leichtes Voranschreiten aufsteigender, pathogener Keime, die letztendlich in alle urogenitalen Abschnitte wie Blase, Prostata, Nebenhoden (Epididymis) oder Hoden (Testis/Orchis) vordringen können. Je nach Entzündungslokalisation kann man nun verschiedene Krankheitsbilder unterscheiden, die im folgenden Abschnitt näher erläutert werden.

1.3 Ätiopathogenese

Wie bereits oben angesprochen, bedingen die anatomischen Gegebenheiten und hier insbesondere die Öffnung der Harnsamenröhre nach außen, eine Besiedlung selbiger mit Keimen aus der unmittelbaren Umgebung, welche anschließend durch Aszension in angrenzende Strukturen vordringen und je nach Pathogenität Infektionen auslösen können. Hinsichtlich der Urethritis unterscheidet man infektiöse von nicht-infektiösen Ursachen (mechanische Reizung, allergische Reaktion) (2). Bei den infektiösen Formen erfolgt die Übertragung zumeist im Rahmen des Geschlechtsverkehrs und umfasst Keime wie *Neisseria gonorrhoeae* (gonorrhoeische Urethritis), sowie *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Enterobacteriaceae* (v.a. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp.* oder *Enterobacter sp.*) (8,9). Letztere sind Auslöser der nicht-gonorrhoeischen Urethritis, welche in unseren Breitengraden wesentlich häufiger vorkommt als die gonorrhoeische Urethritis (8).

Bezüglich der Ätiopathogenese einer Prostatitis kann eine grobe Einteilung in bakterielle und abakterielle Formen erfolgen. Bei den bakteriellen Prostatitiden unterscheidet man zusätzlich zwischen einer akuten und einer chronischen Form, wobei letztere definitionsgemäß über 3 Monate besteht (10) und oft in Schüben verläuft (4). Wie der Name bereits vermuten lässt, handelt es sich hier um ein infektiöses Geschehen an dem Bakterien beteiligt sind. Diese führen in den meisten Fällen spontan zu Infektionen, wobei

in geringem Maße auch Manipulationen am Urogenitaltrakt ausschlaggebend sein können (3). Spontaninfektionen der Prostata, die hauptsächlich durch die bereits erwähnte Aszension pathogener Keime entstehen, sind sehr häufig mit teils rezidivierenden Harnwegsinfektionen, wie die eben erwähnte Urethritis vergesellschaftet, was die Tatsache erklärt, dass das Keimspektrum der bakteriellen Prostatitiden zumeist dem der Harnwegsinfektionen entspricht (5,11). Die wesentlichen, in den „Mikrobiologisch-Infektiologischen Qualitätsstandards“ (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie) beschriebenen Erreger sind hierbei *E. coli* (bis zu 80%), sowie *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, und *Pseudomonas spp.* um nur einige zu nennen (11). Gemäß der Studie „Bacterial Prostatitis“ von Wagenlehner et al. geht die primär akute Form in 10% der Fälle in eine chronische Prostatitis über (10), was sowohl das Beschwerdebild, wie auch die Diagnostik und Therapie entscheidend beeinflusst. Erläuterungen hierzu finden sich in den anschließenden Kapiteln. Die bereits erwähnte abakterielle Prostatitis, der neuen NIH Klassifikation entsprechend auch chronisches Beckenschmerzsyndrom (NIH III) genannt, hat demzufolge keine bakteriologische Ursache. Es ist vielmehr ein multifaktorielles Geschehen, bei dem die ursächlichen Faktoren im Einzelnen noch nicht geklärt sind. Bisweilen werden verschiedene pathogenetische Faktoren anatomisch-obstruktiver, psychogener, physikalischer oder auch (post)infektiöser Genese diskutiert, deren Gültigkeit bis zum heutigen Tag noch nicht bewiesen sind und deshalb im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter behandelt werden (2). Ebenso wird an dieser Stelle auf eine weitere Ausführung der ätiologisch ebenfalls unbekanntem asymptomatischen Prostatitis (NIH IV) verzichtet und zum nächsten Krankheitsbild übergegangen.

Die Nebenhodenentzündung oder Epididymitis entsteht überwiegend durch die Ausbreitung (vgl. Aszension) sexuell übertragbarer bzw. uropathogener Keime im Gefolge einer Urethritis oder bakteriellen Prostatitis. Welche spezielle Bakterienart im Einzelfall vorliegt, ergibt sich aus verschiedenen Risikofaktoren, wie beispielsweise sexuelle Aktivität und/oder Sexualpraktiken. Auch eine hämatogene Streuung, z.B. im Rahmen einer Tuberkuloseerkrankung oder nicht-infektiöse Ursachen können mitunter Epididymitiden auslösen, sind jedoch äußerst selten (2).

Die Orchitis als letztes zu besprechendes Krankheitsbild, kommt zumeist in Kombination mit einer Epididymitis vor und wird dann als Epididymoorchitis bezeichnet. Durch die unmittelbare Nähe von Nebenhoden und Hoden kommt es auch hier wiederum zu einer Ausbreitung pathogener Keime (11). Nur in seltenen Fällen tritt eine primär eitrige

Orchitis nach hämatogener, bakterieller Streuung oder eine Virus-Orchitis im Rahmen einer Mumpserkrankung auf (5).

Als Schlussfolgerung kann man also festhalten, dass die Übertragung und Aszension von sexuell übertragbaren und/oder uropathogenen Keimen die Hauptursache für die Manifestation urogenitaler Infektionen darstellt und dementsprechend das Keimspektrum in etwa dasselbe bleibt. Lediglich das Prostatitis-Syndrom bildet mit der nach NIH klassifizierten Kategorie III eine Ausnahme, wobei jedoch nicht vollständig geklärt werden kann, ob nicht auch hier spezielle Bakterien, die mit herkömmlichen Methoden nicht nachweisbar sind, die Ursache sein könnten. Wie die einzelnen Krankheitsbilder nun klinisch in Erscheinung treten, soll im anschließenden Kapitel geklärt werden.

1.4 Klinik

Das klinische Bild der verschiedenen urogenitalen Infektionen ist sich durch die unmittelbare Nähe der anatomischen Strukturen zum Teil sehr ähnlich. Bei einer manifesten Urethritis klagen die betroffenen Patienten über lokale Symptome wie Ausfluss, Beschwerden bei der Miktion (Dysurie) und Juckreiz als auch Schmerzen in der Harnröhre (2). Dieser Symptomenkomplex ist sehr uncharakteristisch und tritt häufig auch im Rahmen anderer urogenitaler Infektionen auf.

Das Erscheinungsbild der akut bakteriellen Prostatitis ist durch das Vorhandensein akuter Symptome im Rahmen einer systemischen Infektion dagegen zumeist klar abgrenzbar. Die Patienten empfinden häufig ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl mit Fieber und Schüttelfrost, sowie Schmerzen im Genital- und Rückenbereich, oft begleitet von Symptomen eines akuten Harnwegsinfekts (vgl. Urethritis) (4). Ähnlich dem klinischen Bild der Urethritis haben auch die Formen der Kategorie NIH II, sowie NIH IIIa und IIIb jeweils ein sehr uncharakteristisches Erscheinungsbild, was deren Diagnostizierung und Abgrenzung untereinander sehr schwer macht. „Alle drei Erkrankungsformen können mit einer ähnlichen Symptomatik auftreten, sodass aufgrund der klinischen Symptome eine Differentialdiagnose nicht möglich ist“ (5). Mögliche Beschwerden können sein: rezidivierende Harnwegsinfekte mit spezifischen Symptomen wie Dysurie, Schmerzzustände des Beckens, sowie im anorektalen Bereich, Blut im Ejakulat (Hämatospermie) oder auch Störungen der Sexualfunktion (2). Um nun abzugrenzen, ob

tatsächlich eine chronisch bakterielle Prostatitis, ein chronisches Beckenschmerzsyndrom oder etwa doch nur eine Urethritis vorliegt bedient man sich einer speziellen Diagnostik, der sogenannten „Viergläserprobe“ (Meares-Stamey 4-glass test), welche im Kapitel „Diagnostik“ näher besprochen wird. Die letzte Form des Prostatitis-Syndroms, NIH IV oder asymptomatische Prostatitis, bietet, wie der Name bereits sagt, keine Symptomatik, weshalb die Diagnose rein zufällig, z.B. im Rahmen einer Biopsie, erfolgt (3,9).

Bei den wesentlich seltener vorkommenden Entzündungen des Nebenhodens und Hodens, kommt es vorwiegend zu meist unilateralen Schwellungen und Rötungen im Bereich des Hodensacks mit unterschiedlich ausgeprägter Schmerzsymptomatik. Aufgrund der Tatsache, dass Epididymitis und Orchitis oft durch aufsteigende Infektionen verursacht werden, kommt es auch hier mitunter zu den bereits erwähnten Symptomen der Harnwegsinfektion (vgl. Dysurie, Schmerzen/Juckreiz in der Harnröhre etc.), welche auf eine Koexistenz von Urethritis hinweisend sein können (11).

1.5 Therapie

Für die Behandlung bakterieller Infektionen ist in allen Fällen eine Antibiotikatherapie Mittel der ersten Wahl.

Bezüglich der Therapie einer manifesten Urethritis gibt es keine einheitlich definierten Antibiotikastandards, da jeder mögliche Erreger eine spezifische Therapie benötigt (8,12). Je nach auslösendem Erreger und dessen Antibiotikaresistenzen kommen verschiedenste Substanzen (z.B. Cephalosporine der 3. Generation, Makrolide oder Tetracycline) zum Einsatz (8).

Hinsichtlich des Prostatitis-Syndroms und dessen Kategorien sind nicht nur Ätiopathogenese und Klinik voneinander zu unterscheiden, sondern auch die Therapie gestaltet sich vielschichtig. Für die Behandlung der bakteriellen Formen steht auch hier das Antibiotikum ganz klar an erster Stelle. Dabei sollte vor allem darauf geachtet werden ein pharmakokinetisch günstiges Antibiotika zu wählen, welches gut in das Prostatagewebe eindringen kann (13). Wird nun die Diagnose der akut bakteriellen Prostatitis gestellt, so sollte unmittelbar mit einer vorerst parenteralen Antibiotikatherapie begonnen werden, welche zu Beginn infolge der oft noch ausstehenden Erregeranalyse empirisch erfolgen kann (3,8). Empfohlen wird die Verwendung von Breitband-Penicillinen, Cephalosporinen der 3. Generation und/oder Fluoroquinolonen, häufig auch in Kombination mit einem

Aminoglykosid. Die intravenöse Therapie ist dabei bis zu einer Normalisierung der Entzündungswerte fortzuführen und kann anschließend auf eine orale Einnahme umgestellt werden, insgesamt jedoch über einen vierwöchigen Zeitraum. Bei der chronischen Form der bakteriellen Prostatitis wird allen voran ein Fluoroquinolon empfohlen, da es zum einen im gram-negativen Bereich wirkt und dadurch die für diese Form typischen Erreger bekämpft und zum anderen sehr gut in prostaticches Gewebe penetrieren kann. Insgesamt gestaltet sich die Therapie der chronischen Prostatitis schwieriger und langwieriger, was eine Antibiotikagabe von mindestens vier bis sechs Wochen erfordert (8). Die Therapieempfehlungen für die Kategorie NIH III sind in der Literatur unpräzise formuliert. So wird bei der chronisch entzündlichen Form des Beckenschmerzsyndroms (NIH IIIa) trotz fehlendem Erregernachweis eine Antibiotikatherapie durchaus in Erwägung gezogen, was auf der Annahme beruht es möglicherweise mit schwer detektierbaren, ev. nicht kultivierbaren Keimen zu tun zu haben. Gerade aus diesem Grund ist ein Therapieversuch mit Fluoroquinolonen, wie bei der bakteriellen Prostatitis gerechtfertigt. Stellt sich innerhalb von zwei Wochen allerdings keine Besserung der Beschwerden ein, so sollte man die antibiotische Therapie nicht fortführen (3). Da es den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, wird im Folgenden auf die Anführung weiterer möglicher Therapieansätze verzichtet und gleich zur nicht-entzündlichen Form des Beckenschmerzsyndroms übergegangen, wofür es aufgrund der ungeklärten Ursachen keine einheitlichen Behandlungsrichtlinien gibt. Im Gegensatz zur NIH IIIa ist eine probatorische antibiotische Therapie allerdings nicht indiziert (5). Zur Therapie der asymptomatischen Prostatitis existieren laut der Studie „Prostatitis: the role of antibiotic treatment“ von Wagenlehner et al. keine einheitlichen Angaben (13). Zumeist bedarf es bei dieser keiner Therapie, jedoch ist dies von Fall zu Fall verschieden und muss individuell evaluiert werden (3).

Die Therapie der Epididymitis und Orchitis sollte aufgrund der hohen Komplikationsrate (konsekutive Spermatogenesestörung in 66% der Fälle) sofort eingeleitet werden, sprich wenn nötig noch vor der Identifikation des Erregers (2). Grundsätzlich sollte wenn möglich dennoch ein Erregernachweis mit Antibiotogramm erfolgen (7). Bei Einleitung einer empirischen Therapie empfiehlt es sich die Antibiotikaauswahl auf Basis des Alters zu wählen. Während bei jüngeren Männern häufig sexuell übertragbare Erreger identifiziert werden, findet man im Alter zumeist uropathogene Keime vor. Den Leitlinien der „European Association of Urology“ zufolge sollten auch hier Fluoroquinolone als

antimikrobielle Therapie eingesetzt werden. Neben deren breitem Wirkungsspektrum ist eine ausreichende Penetration in das Hoden- und Nebenhodengewebe zu erwarten (8).

1.6 Diagnose

1.6.1 Ejakulat in der Diagnostik

Bevor im Weiteren auf die verschiedenen diagnostischen Verfahren im Rahmen der Diagnosefindung bei männlichen Urogenitalinfektionen eingegangen wird, werden zuerst die pathologischen Veränderungen des Ejakulats aufgezeigt, da diese zum einen für die Diagnostik von Bedeutung sind und zum anderen oft selbst als Zuweisungsdiagnosen angegeben werden. Ejakulat soll deshalb gesondert hervorgehoben werden, da es in dieser Studie das einzige zu untersuchende Probenmaterial darstellt.

Bei der Untersuchung und Interpretation von pathologischen Veränderungen ist eine Kenntnis über den Normalzustand unverzichtbar. Mikrobiologisch betrachtet sollte der obere Genitaltrakt, wozu Prostata, Samenleiter, sowie Hoden mit Nebenhoden zählen, generell keimfrei sein (14). Dementsprechend müssten auch die Drüsensekrete, aus welchen das Spermium zusammengesetzt ist, im Regelfall steril sein. Laut den „Mikrobiologisch-Infektiologischen Qualitätsstandards“ der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, welche eine undefinierte Menge an Ejakulatproben mikrobiologisch untersuchte, erwies sich allerdings nur ein prozentueller Anteil von 10% als steril (11). Umgekehrt kann man nun also rückschließen, dass ein Großteil untersuchter Spermaproben Keime enthielten, was zu der ersten pathologischen Veränderung, der Bakteriospermie, führt.

Unter dem Begriff Bakteriospermie findet man in der Literatur jedoch verschiedene Definitionen. Cottell et al. zufolge schließen einige Studien alle aus Ejakulat isolierten Keime in ihre Definition mit ein, ungeachtet deren Pathogenität sowie Konzentration, wohingegen andere den Organismen nur dann Beachtung schenken, wenn diese in einer bestimmten Keimzahl nachgewiesen werden oder deren Verhalten als fakultativ pathogen einzuschätzen ist (6). Je nach Quelle ergibt sich hier ein Grenzwert von etwa $\geq 10^3$ KBE (Koloniebildende Einheiten) pro ml Ejakulat (11). Studien zufolge variiert der Anteil an positiven Ejakulatproben zwischen 54-73% (6,14). Allerdings muss man an dieser Stelle

darauf aufmerksam machen, dass der Großteil der Studien, welche sich mit Ejakulatanalysen beschäftigen, im Rahmen einer Infertilitätsabklärung und dadurch an infertilen Männern durchgeführt wird. Inwiefern sich das Ergebnis bei fertilen Männern verändern würde bleibt unklar.

Neben Bakterien kann Ejakulat auch Leukozyten enthalten, was dann als Leukozytospermie bezeichnet wird. Eine erhöhte Leukozytenkonzentration (≥ 1 Mio./ ml Ejakulat) kann dementsprechend auch auf eine vorhandene Infektion der ableitenden Samenwege inklusive deren Drüsen hinweisen, wobei sie nicht immer mit einem direkten Nachweis von Erregern gekoppelt sein muss (7). Diese Tatsache zeigt mitunter eine Studie von Cottell et al., die sich ausgiebig mit der Analyse des Ejakulats von 60 infertilen Männern beschäftigt hat. Deren Ergebnissen zufolge ergab sich keine Korrelation zwischen einer Leukozytospermie und einer signifikanten Bakteriospermie. So wurden bei insgesamt 11 Männern, die eine Leukozytenkonzentration von über 1.0×10^6 / ml aufwiesen, keine Bakterien im Sperma nachgewiesen (6). Eine andere Studie von Lackner et al., die sich mit dem Thema Korrelation zwischen Leukozytospermie und klinischer Infektion beschäftigte, besagt, dass geringe Mengen an Bakterien, sowie auch Leukozyten für gewöhnlich in Ejakulatproben klinisch unauffälliger Patienten vorkommen können. Gerade bei solchen asymptomatischen Patienten wird hinter einer Bakteriospermie oft keine Infektion sondern eine Kontamination vermutet, was die Tatsache erklärt, dass Bakterien im Sperma nicht immer in Verbindung mit einer Leukozytospermie auftreten (15). Genauso gibt es den Fall der alleinigen Leukozytospermie, was sich zum Beispiel bei der Diagnose eines entzündlichen (abakteriellen) Beckenschmerzsyndroms zeigt. Laut WHO ist nur dann von einer Infektion wie Prostatitis u.a. die Rede, wenn beide Ejakulatzeichen, sprich Bakterio- und Leukozytospermie, gemeinsam auftreten (16).

Ein weiterer Begriff, der manchmal in Verbindung mit Leukozytospermie auftritt, ist die Pyospermie. Pyospermie ist definiert als eine Ansammlung von Eiter im Ejakulat. Allerdings findet man Pyospermie als Fachbegriff sehr selten; es macht den Anschein als würden die Begriffe der Leukozyto- und Pyospermie in der Literatur synonym verwendet. Diese Tatsache zeigt sich mitunter im WHO Laborhandbuch zur Untersuchung und Aufarbeitung des menschlichen Ejakulates, in welchem exzessiv erhöhte Leukozytenwerte, sowohl als Leukozytospermie, als auch als Pyospermie tituliert werden (17). Gemäß einer Studie von Satoh et al. über das Auftreten von Pyospermie bei männlicher Infertilität wird jene folgendermaßen definiert: Pyospermie besteht dann, wenn sich innerhalb der untersuchten Ejakulatanalyse eine Leukozytenkonzentration von ≥ 10 pro

Hauptgesichtsfeld (High power field = HPF) ergibt. Als häufigste Ursache für diese pathologische Ejakulatveränderung führen die Autoren hierbei das Krankheitsbild der chronischen (bakteriellen) Prostatitis an (18). Auch bei den Ergebnissen dieser wissenschaftlichen Arbeit wird Pyospermie nicht selten als Zuweisungsdiagnose angegeben. Als vierte und letzte Ejakulatveränderung, die im Rahmen dieser retrospektiven Studie besprochen wird, ist die Hämatospermie zu nennen. Hämatospermie, sprich Anwesenheit von Blut im Sperma (19), ist keine seltene und ungewöhnliche Diagnose, aber deren Ursache ist mit 30-70% oft idiopathischen Ursprungs (20). Während sie in jüngeren Jahren am häufigsten durch urogenitale Entzündungen, wie etwa Prostatitis und Epididymitis ausgelöst wird, kommt sie im Alter gehäuft durch benigne und maligne Veränderungen oder nach invasiven Eingriffen zustande, z.B. einer transurethralen Prostataresektion (TURP) vor (20,21). In vielen Fällen ist Hämatospermie selbstlimitierend und bedarf keiner weiteren Therapie (21).

Im Gegensatz zu den zuvor besprochenen Ejakulatveränderungen (Bakteriospermie, Leukozytospermie/Pyospermie) ist die Beimengung von Blut im Sperma häufig mit bloßem Auge sichtbar, was dazu beitragen könnte, dass betroffene Personen früher einen Arzt aufsuchen.

Interessant ist an dieser Stelle auch der Stellenwert von Ejakulat in der Diagnostik. Um diesem Thema gerecht zu werden, möchte ich im Folgenden die derzeit verwendeten diagnostischen Verfahren und Methoden im Rahmen der Abklärung männlicher Urogenitalinfektionen darstellen. Dies soll helfen einen ersten Eindruck davon zu bekommen, welche standardisierten Verfahren in der alltäglichen urologischen und andrologischen Praxis zum Einsatz kommen. Zudem wird das Thema erneut im Diskussionsteil aufgegriffen und über die Sinnhaftigkeit von Ejakulat als Probenmaterial diskutiert.

1.6.2 Diagnostische Verfahren und Methoden zur Abklärung männlicher Urogenitalinfektionen

Hier muss man Krankheitsbilder voneinander trennen, die durch ihre spezifische Klinik gut untereinander abgrenzbar sind und solche, die durch ihr uncharakteristisches Bild besonderer diagnostischer Verfahren bedürfen, um erfolgreich differenziert werden zu können. Im Kapitel „Klinik“ sind bereits die unterschiedlichen klinischen

Erscheinungsbilder der für diese Arbeit relevanten urogenitalen Infektionen dargestellt worden. Wie oben bereits angeführt, haben die Epididymitis und Orchitis charakteristische Symptome, welche einen ersten diagnostischen Hinweis im Rahmen der körperlichen Untersuchung geben können. Auch die Anamneseerhebung (sexuelle Aktivität, vorbestehende Urogenitalinfektionen, etc.) ist von großer Bedeutung. Mikrobiologisch betrachtet, werden in der Literatur sowohl die Untersuchung von Ejakulat- und Urinproben, wie auch Urethralabstrichen beschrieben. Die Untersuchung des Urins ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass die häufigsten Infektionen des Hodens und Nebenhodens durch die Aszension pathogener Keime aus den distalen anatomischen Strukturen wie Urethra entstehen und deshalb dasselbe Keimspektrum besitzen. Doch auch die Ejakulatanalyse kann durchaus einen sinnvollen diagnostischen Schritt darstellen. Hier kann nicht nur das Vorhandensein von Leuko- und Bakteriospermie hinweisend für eine Infektion sein, sondern auch weitere Parameter, wie die Spermienqualität können hiermit getestet werden (8,11).

Auch die akut bakterielle Prostatitis ist anhand einer deutlichen Klinik und dem Vorhandensein akuter Symptome im Rahmen einer systemischen Infektion zumeist gut abgrenzbar. Neben den bereits erwähnten Symptomen findet man bei der körperlichen Untersuchung zudem eine vergrößerte, ödematös geschwollene Prostata vor, die anhand eines rektalen Tastbefundes diagnostiziert werden kann. Zur mikrobiologischen Abklärung erfolgt eine Urinuntersuchung, welche Rückschluss auf eine bestehende Leukozyturie sowie eine Bakteriurie geben soll (5). Da mit der ersten Urinportion ein Großteil an urethralen Besiedlern, welche mitunter ein falsch positives Ergebnis liefern könnten, ausgeschwemmt wird, eignet sich der Mittelstrahlurin sehr gut, um diagnostische Tests durchzuführen (6,11). „Eine Prostatamassage mit dem Ziel der Sekretgewinnung ist bei akuter Prostatitis nicht indiziert“ (5).

Die Formen der Kategorien NIH II, NIH IIIa und IIIb, sowie das Erkrankungsbild der Urethritis haben jeweils ein sehr uncharakteristisches Bild, was deren mikrobiologische Diagnosestellung sehr schwer macht. Allesamt können sie mit einer ähnlichen Symptomatik auftreten. Um nun abzugrenzen, ob tatsächlich eine chronisch bakterielle Prostatitis, ein chronisches Beckenschmerzsyndrom oder etwa doch eine Urethritis vorliegt, bedient man sich einer speziellen Diagnostik, der sogenannten „Viergläserprobe“ (Meares-Stamey 4-glass test). Vereinfacht gesagt, handelt es sich hierbei um eine diagnostische Methode, die auf vier verschiedenen Urinproben des zu untersuchenden Patienten beruht. Die erste Probe enthält die erste Urinportion, die zweite Probe den

anschließenden Mittelstrahlurin, die dritte das Prostataexprimat und letztere den Urin nach Prostatamassage. Ein Rückschluss auf eine eventuelle Entzündung inklusive deren Lokalisation kann je nach Leukozyten- und Bakteriendetektion in Probe 1, 2, 3 oder 4 gezogen werden, wobei Probe 1 die Urethra repräsentiert, Probe 2 die Blase und Probe 3 als auch 4 jeweils die Prostata (22). Grenzwerte, die einen Hinweis auf eine bestehende Entzündung im Bereich der Prostata liefern sind wie folgt definiert:

- ≥ 10 Leukozyten pro Gesichtsfeld (bei 1000-facher Vergrößerung) im Prostatasekret
- ≥ 10 Leukozyten pro Gesichtsfeld (bei 400-facher Vergrößerung) im Exprimaturin (11).

Bei leukozytenfreiem Erst- und Mittelstrahlurin würde die Detektion einer definierten Menge an Leukozyten (s.o.) im Prostataexprimat und/oder Exprimaturin nun also entweder für eine chronisch bakterielle Prostatitis oder ein entzündliches Beckenschmerzsyndrom sprechen. Bei anhaltendem, klinischem Beschwerdebild ohne Leukozytennachweis würde man an dieser Stelle von einem nicht-entzündlichen Beckenschmerzsyndrom der Kategorie NIH IIIb ausgehen. Es stellt sich nun die Frage, wie man weiter zwischen der bakteriellen und abakteriellen Form, sprich NIH II und NIH IIIa, unterscheiden kann. Verständlicherweise ist diesbezüglich ein Bakteriennachweis ausschlaggebend, wobei für die Beurteilung der mikrobiologischen Befunde ein steriler bzw. keimarmer Mittelstrahlurin Voraussetzung ist. „Eine bakterielle Besiedlung der Prostata gilt dann als gesichert, wenn die Keimzahlen im Prostatasekret und Exprimaturin mindestens um den Faktor 10 höher sind als in der ersten Urinportion und im Mittelstrahlurin“ (11). Da diese diagnostische Methode bezüglich Kosten und Arbeitsaufwand recht unbefriedigend ist (14), suchen viele Kliniker nach brauchbaren Alternativen. Neben der Einführung einer ähnlich ablaufenden 2-Gläserprobe (Untersuchung des Urins vor und nach Prostatamassage), welche Studien zufolge gleichwertige Resultate wie der Meares-Stamey-Test liefert (23), wird unter anderem die Verwendung von Ejakulatproben, bisweilen auch kontrovers, diskutiert.

Die letzte Form des Prostatitis-Syndroms, NIH IV oder asymptomatische Prostatitis, hat wie der Name bereits sagt keine zugrundeliegenden Symptome (5), weshalb die Diagnose rein zufällig erfolgt. Dies geschieht zum Beispiel im Rahmen einer Abklärung auf maligne

Veränderungen der Prostata, bei welcher häufig Gewebeproben entnommen und mikroskopisch untersucht werden (3,9).

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse mit Erfassung und Bestimmung des Keimspektrums im männlichen Urogenitaltrakt. Eingeschlossen wurden alle Ejakulatproben, die im Studienzeitraum vom 01.01.2013 bis einschließlich 31.12.2014 (2 Jahre) am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin (IHMU), Medizinische Universität Graz, untersucht wurden. Die Proben stammten dabei sowohl aus dem niedergelassenen Bereich, wie auch vom Department für Urologie aus dem Universitätsklinikum Graz. Intrazelluläre Erreger, wie Chlamydien und Mykoplasmen wurden in dieser Studie nicht berücksichtigt.

2.2 Beobachtungsgruppe

Da es sich bei der vorliegenden retrospektiven Analyse um ein Thema mit Genderbezug handelt, wurden ausschließlich männliche Probanden inkludiert.

2.3 Probenverarbeitung im Labor

Das IHMU ist ein nach ISO 9001 zertifiziertes mikrobiologisches Labor. Allein im Labor für Bakteriologie und Mykologie werden hier pro Jahr in etwa 100.000 Proben untersucht. Bei der Untersuchung von Ejakulatproben folgt das bakteriologische Labor vom Probenansatz her den Vorgaben der MIQ Kriterien (Mikrobiologisch-Infektiologische Qualitätsstandards) (11). Nach Erstellung eines Grampräparats, werden aerobe und anaerobe Plattensätze angefertigt. Die Identifizierung von Keimen erfolgt sowohl mit biochemischen, wie auch molekularen Techniken, die Resistenztestung sowie deren Interpretation erfolgt nach den jeweils aktuellen EUCAST Normen (European Committee on Antimicrobial Suscepibility Testing – EUCAST; www.eucast.org). Die gesamte Laborarbeit fand hierbei im Rahmen der Routinetätigkeit des IHMU statt. Lediglich die Erhebung und Auswertung der Daten war Teil dieser wissenschaftlichen Arbeit.

2.4 Datenanalyse

Die retrospektive Analyse erfolgte gemäß folgender Gesichtspunkte: a) Alter, b) Zuweisungsdiagnose, c) Abklärung Mono- versus Mischkulturen, d) nachgewiesene Erreger bzw. Keimspektrum, e) die häufigsten Keime bezogen auf die Altersgruppe.

Die Erstellung der Datensätze erfolgte mit Microsoft Excel. Zur statistischen Analyse wurde das Programm IBM SPSSTM Version 22 eingesetzt.

Falls nicht explizit darauf hingewiesen, erfolgt die Angabe von metrischen Ergebnissen als Mittelwert \pm Standardabweichung. Fallweise werden zusätzlich die Maxima oder Minima in eckigen Klammern angegeben.

3. Ergebnisse

Zur retrospektiven Analyse des Keimspektrums bei männlichen Urogenitalinfektionen wurden insgesamt 645 eingesandte Ejakulatproben, die über einen Zeitraum von zwei Jahren (2013/2014) am Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin (IHMU) mikrobiologisch aufgearbeitet wurden, ausgewertet. Im Jahre 2013 wurden 289 Proben zur Analyse eingeschickt, wovon 182 (63.0%) aus dem niedergelassenen Bereich und 107 (37.0%) aus der Universitätsklinik für Urologie (LKH-Univ. Klinikum Graz) stammten. Im Jahre 2014 wurden 356 Proben untersucht, wovon wiederum 235 Proben aus niedergelassenen Ordinationen (66.0%) und 121 (34.0%) aus der Grazer Universitätsklinik stammten (Abb. 2).

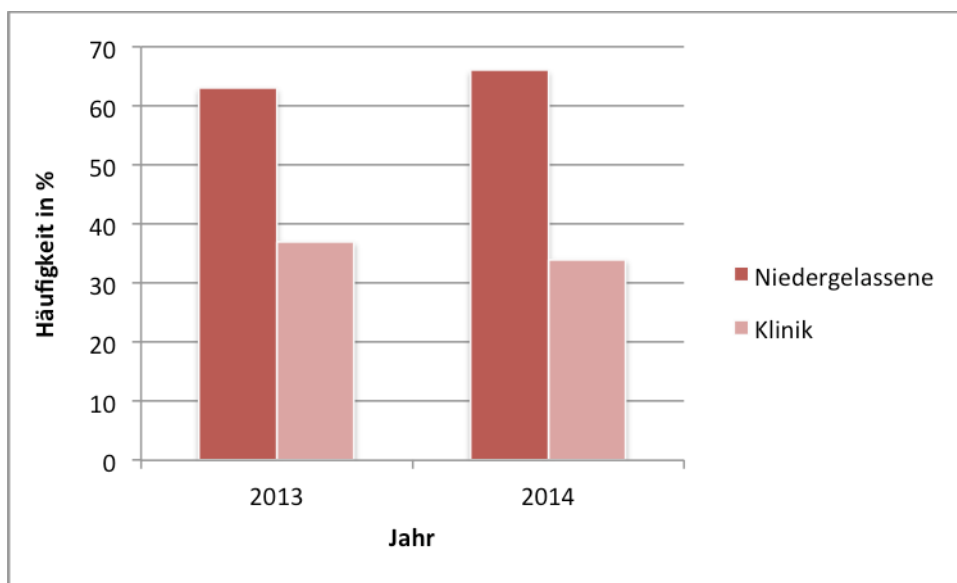


Abb. 2: Unterteilung der Zuweiser von Ejakulatproben an das IHMU Graz in Niedergelassene/ Klinik im Jahr 2013 und 2014

3.1 Alter

Das Durchschnittsalter aller Personen, die im Jahre 2013 und 2014 Ejakulatproben zur mikrobiologischen Untersuchung abgegeben haben betrug 38.36 ± 11.05 [14-79 Jahre]. Das mittlere Alter aller Personen für das Jahr 2013 betrug 37.67 ± 10.64 [18-79 Jahre], das mittlere Alter aller Personen für das Jahr 2014 38.91 ± 11.36 [14-73 Jahre]. Eine graphische Darstellung ist in Abb. 3 zu sehen.

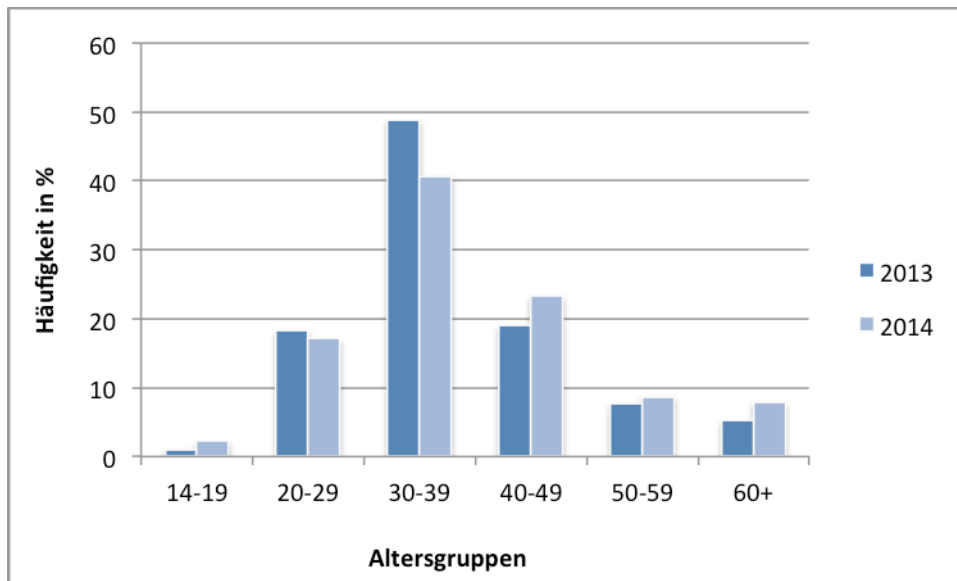


Abb. 4: Prozentuelle Verteilung pro Altersgruppe der Einsendungen von Ejakulatproben (2013 und 2014) an das Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin. Med. Uni Graz

3.2 Zuweisungsdiagnosen

Die Zuweisungsdiagnosen wurden wie folgt in vier Gruppen gegliedert:

	Zusammenfassung der Zuweisungsdiagnosen in Gruppen	Erklärung
1.	„Pathospermie“	Inkludiert hier die drei häufigsten Zuweisungsdiagnosen: <ul style="list-style-type: none"> • Pathospermie • Pyospermie • Hämatospermie
2.	Prostatitis-Syndrom	Inkludiert sind alle Zuweisungsdiagnosen im Rahmen des Prostatitis-Syndroms: <ul style="list-style-type: none"> • (akute) Prostatitis • chronische Prostatitis • Beckenschmerzsyndrom

3.	Suspekte Infektion des Urogenitaltrakts	Inkludiert sind alle Zuweisungsdiagnosen mit Hinweis auf das Vorliegen urogenitaler Infektionen (ausgenommen Prostatitis-Syndrom): <ul style="list-style-type: none"> • Urethritis • Epididymitis • Leukozytospermie • Partnerinfektion • Infekte der Samenwege
4.	Sonstige	Inkludiert alle übrigen Zuweisungsdiagnosen, die weder Gruppe 1, noch Gruppe 2 oder Gruppe 3 zuzuordnen waren

Tab. 2: Zusammenfassung und Gliederung der Zuweisungsdiagnosen bei Ejakulatproben (2013 und 2014) an das Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Med. Uni Graz

Wie in Tab. 2 ersichtlich wurden der Gruppe der „Pathospermie“ die drei häufigsten Zuweisungsdiagnosen zugeteilt. Am öftesten wurde hierbei die Pathospermie selbst, mit 201 Fällen insgesamt, genannt (96-mal im Jahr 2013 und 105-mal im Jahr 2014). Pyospermie kam insgesamt 170-mal vor, mit 79 Fällen im Jahr 2013 und 91 Fällen im Jahr 2014. 96-mal war als Zuweisungsdiagnose Hämatospermie angegeben, wobei wiederum 47 Fälle aus dem Jahr 2013 und 49 Fälle aus dem Jahr 2014 stammten. Somit waren insgesamt 467 Ejakulatproben der ersten Gruppe zuzuordnen, mit 222 Proben (76.8%) aus dem Jahr 2013 und 245 Proben (68.8%) aus dem Jahr 2014.

Die zweite Gruppe inkludiert alle Zuweisungsdiagnosen, die auf das Vorliegen eines Prostatitis-Syndroms hinweisen. Mit 30 Fällen insgesamt lag die chronische Prostatitis an erster Stelle, wobei 10 Fälle dem Jahr 2013 zuzurechnen waren und 20 Fälle dem Jahr 2014. Die (akute) Prostatitis fand man insgesamt 18-mal als Zuweisungsdiagnose, mit 11 Fällen im Jahre 2013 und sieben Fällen im Jahre 2014. Insgesamt nur einmal angegeben wurde das Beckenschmerzsyndrom (2013). Für die zweite Gruppe ergab sich schließlich eine Gesamtfallzahl von 49 Patienten, mit 22 Fällen (7.6%) im Jahr 2013 und 27 Fällen (7.6%) im Jahr 2014.

Die dritte Gruppe „Suspekte Infektion des Urogenitaltrakts“ umfasst Zuweisungsdiagnosen, die entsprechend dem Titel auf das Vorliegen einer Infektion urogenitaler Strukturen hindeuten. Am häufigsten vorzufinden war hierbei die Diagnose

der Leukozytospermie. Diese wurde insgesamt 17-mal als Zuweisungsdiagnose angegeben, davon zweimal im Jahr 2013 und 15-mal im Jahr 2014. In 13 Fällen fand man die Zuweisungsdiagnose der Partnerinfektion, wobei wiederum sieben Fälle aus dem Jahr 2013 stammten und sechs Fälle aus dem Jahr 2014. Die Verdachtsdiagnose der Infekte der Samenwege nimmt die dritte Stelle ein und kam insgesamt achtmal vor, mit sechs Fällen im Jahr 2013 und zwei Fällen im Jahr 2014. Eine Urethritis wurde in insgesamt sieben Fällen vermutet, wobei wiederum ein Fall dem Jahr 2013 zuzuordnen war und sechs Fälle dem Jahr 2014. Am seltensten wurde eine Epididymitis angegeben. Diese Zuweisungsdiagnose wurde insgesamt nur fünfmal angeführt (2014). Insgesamt ergab sich für diese Gruppe somit eine Probenanzahl von insgesamt 50, mit 16 Proben (5.5%) im Jahr 2013 und 34 Proben (9.6%) im Jahr 2014.

Die vierte und letzte Gruppe beinhaltet alle Zuweisungsdiagnosen, die den anderen Gruppen nicht zugeordnet werden können. Insgesamt ergab sich eine Probenanzahl von 79, davon 29 Fälle (10.0%) aus dem Jahr 2013 und 50 Fälle (14.0%) aus dem Jahr 2014 (Abb. 5).

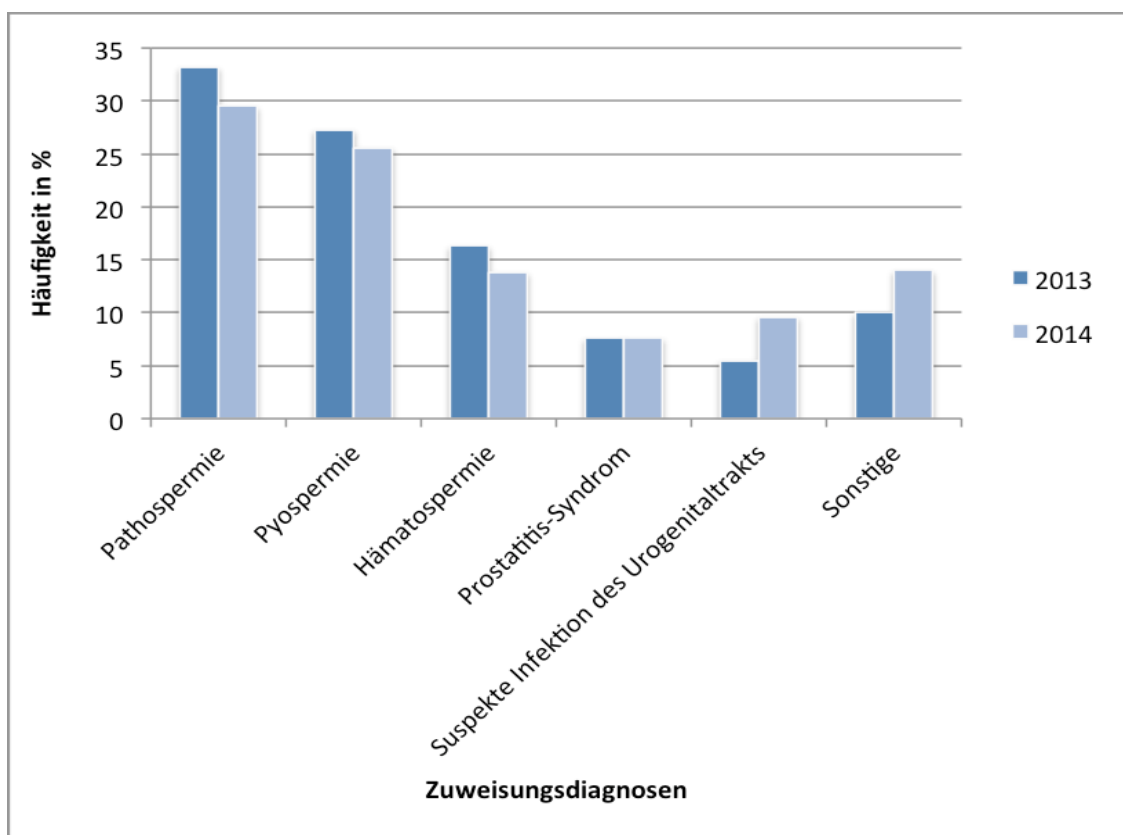


Abb. 5: Prozentueller Anteil der den Ejakulatproben (IHMU Graz) beigefügten Zuweisungsdiagnosen, zusammengefasst in die verschiedenen Gruppen, wobei die häufigsten Zuweisungsdiagnosen separat dargestellt werden.

Bezüglich der Verteilung Niedergelassene/Klinik innerhalb der verschiedenen Gruppen ergeben sich folgende Zahlen: im Jahr 2013 konnte man in der ersten Gruppe 122 Proben (55.0%) dem niedergelassenen Bereich zuordnen, 100 Proben (45.0%) wiederum kamen aus der Universitätsklinik. In der zweiten Gruppe stammten alle 22 eingesandten Proben aus niedergelassenen Ordinationen, ebenso alle 16 Proben aus der dritten Gruppe. In der vierten Gruppe konnten 22 Proben (75.9%) der Kategorie „Niedergelassen“ und sieben Proben (24.1%) der Kategorie „Klinik“ zugeordnet werden (Abb. 6).

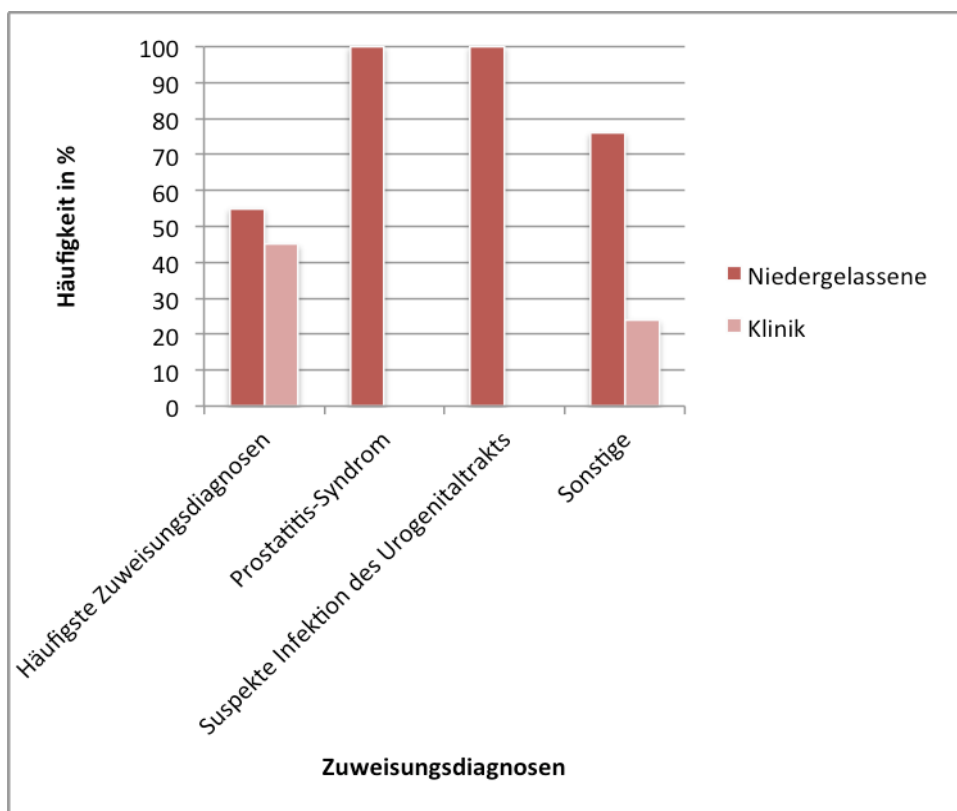


Abb. 6: Verteilung Niedergelassene Zuweiser/Klinik, welche Ejakulatproben an das IHMU Graz sendeten, bezogen auf die verschiedenen Gruppen der Zuweisungsdiagnosen im Jahr 2013

Im Jahr 2014 wiederum konnte man in der ersten Gruppe 139 Proben (56.7%) dem niedergelassenen Bereich zuordnen, 106 Proben (43.3%) kamen aus der Universitätsklinik. In der zweiten Gruppe stammten alle 27 eingesandten Proben aus niedergelassenen Ordinationen, ebenso alle 34 Proben aus der dritten Gruppe. In der Gruppe „Sonstige“ Zuweisungsdiagnosen konnten 35 Proben (70.0%) der Kategorie „Niedergelassen“ und 15 Proben (30.0%) der Kategorie „Klinik“ zugeordnet werden (Abb. 7).

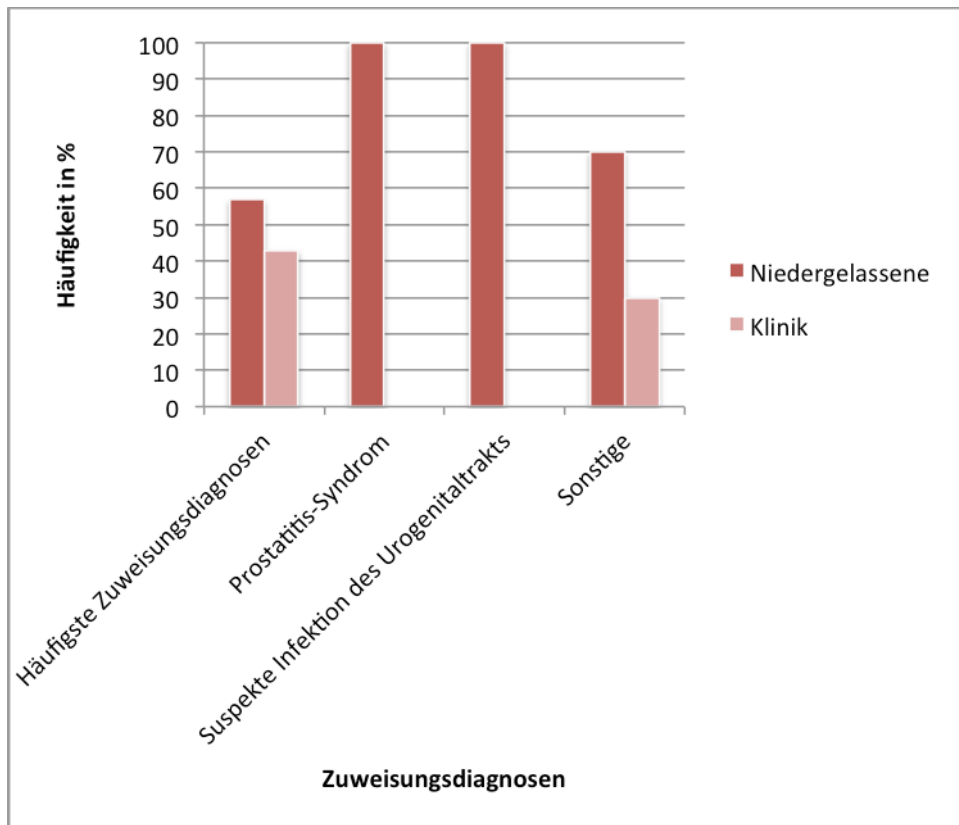


Abb. 7: Verteilung Niedergelassene Zuweiser/Klinik, welche Ejakulatproben an das IHMU Graz sendeten, bezogen auf die verschiedenen Gruppen der Zuweisungsdiagnosen im Jahr 2014

3.3 Mono-/Mischkulturen

Bezüglich der Anzahl nachgewiesener Erreger innerhalb einer Ejakulatkultur erfolgte eine Unterteilung in Mono- und Mischkulturen. Während man bei Monokulturen nur eine Bakterienart nachweisen konnte, wird die Mischkultur als das Vorhandensein von mindestens zwei unterschiedlichen Erregern definiert. Von den insgesamt 645 Ejakulatproben wurden 168 Monokulturen (26.0%) und 378 Mischkulturen (58.6%) detektiert. Bei den restlichen 99 Ejakulatproben (15.4%) konnte mit den verwendeten mikrobiologischen Verfahren kein Keim nachgewiesen werden, weshalb sie in die Kategorie „Steril“ fallen. Von den 168 Monokulturen entfallen 86 Proben (51.2%) auf das Jahr 2013 und 82 Proben (48.8%) auf das Jahr 2014. Hinsichtlich der Verteilung der Mischkulturen ergab sich ein Verhältnis von 167 (44.2%) im Jahr 2013 zu 211 (55.8%) im Jahr 2014 (Abb. 8).

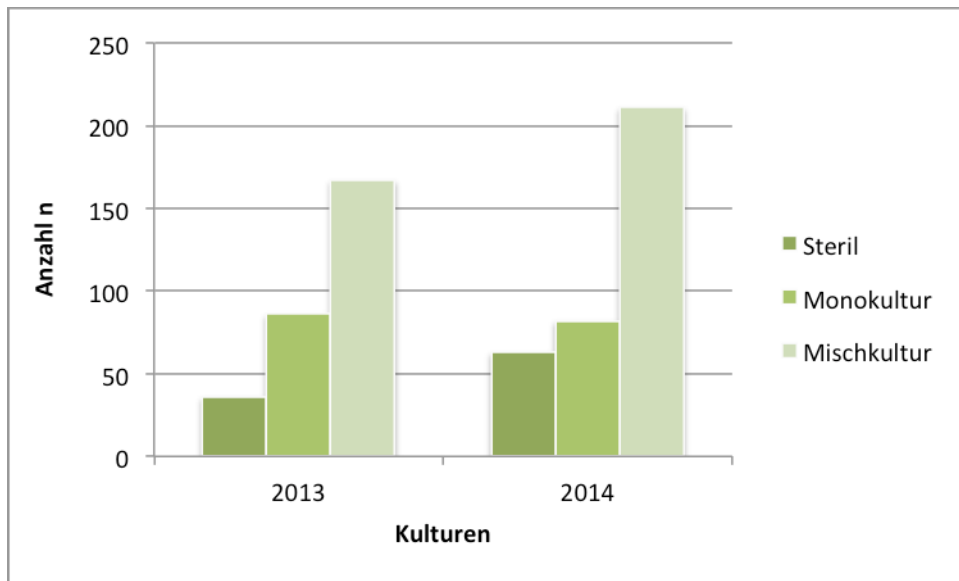


Abb. 8: Darstellung des Nachweises von Mono- vs. Mischkulturen der an das IHMU eingesandten Ejakulatproben

3.4 Keimspektrum

3.4.1 Häufigste nachgewiesene Keime

Folgende Bakterien konnten isoliert werden (Tab. 3):

Vergrünende (orale) Streptokokken	<ul style="list-style-type: none">• <i>Streptococcus anginosus</i>• <i>Streptococcus oralis</i>• <i>Streptococcus mitis</i>• <i>Streptococcus salivarius</i>• <i>Streptococcus parasanguinis</i>• <i>Streptococcus gordonii</i>
Enterokokken	<ul style="list-style-type: none">• <i>Enterococcus faecalis</i>• <i>Enterococcus faecium</i>
Koagulase negative Staphylokokken	<ul style="list-style-type: none">• <i>Staphylococcus epidermidis</i>• <i>Staphylococcus haemolyticus</i>• <i>Staphylococcus hominis</i>• <i>Staphylococcus lugdunensis</i>• <i>Staphylococcus capitis</i>• <i>Staphylococcus warneri</i>• <i>Staphylococcus urealyticus</i>• <i>Staphylococcus pasteurii</i>• <i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Corynebakterien	<ul style="list-style-type: none">• <i>Corynebacterium glucuronolyticum</i>• <i>Corynebacterium simulans</i>• <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i>• <i>Corynebacterium xerosis</i>
Enterobakterien	<ul style="list-style-type: none">• <i>Escherichia coli</i>• <i>Klebsiella sp.</i>• <i>Citrobacter sp.</i>• <i>Proteus sp.</i>

	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Morganella morganii</i> • <i>Enterobacter sp.</i> • <i>Serratia marcescens</i> • <i>Pantoea agglomerans</i>
Non - Fermenter	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Acinetobacter sp.</i> • <i>Moraxella osloensis</i> • <i>Pseudomonas sp.</i> • <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
β-hämolysierende Streptokokken	<ul style="list-style-type: none"> • Streptokokken der Gruppe A • Streptokokken der Gruppe B • Streptokokken der Gruppe C
Koagulase positive Staphylokokken	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i>
Anaerobier	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Peptoniphilus sp.</i> • <i>Fingoldia magna</i> • <i>Veillonella sp.</i> • <i>Actinomyces sp.</i> • <i>Actinobaculum sp.</i> • <i>Propionimicrobium lymphophilum</i> • <i>Anaerococcus sp.</i> • <i>Prevotella sp.</i> • <i>Bacteroides sp.</i> • <i>Parabacteroides distasonis</i> • <i>Peptostreptococcus sp.</i> • <i>Propionibacterium sp.</i> • <i>Bifidobacterium sp.</i> • <i>Mobiluncus curtisii</i> • <i>Negativicoccus sp.</i> • <i>Varibaculum sp.</i> • <i>Parvimonas micra</i>
Sonstige	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Gardnerella vaginalis</i> • <i>Haemophilus sp.</i> • <i>Lactobacillus sp.</i>

	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Neisseria sp. (non-gonorrhoeae)</i> • <i>Dermabacter hominis</i> • <i>Gemella haemolysans</i> • <i>Aerobe Sporenbildner</i> • <i>Aerococcus sp.</i> • <i>Flavobacteriaceae</i> • <i>Micrococcus sp.</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Streptococcus urinalis</i> • <i>Facklamia sp.</i> • <i>Aeromonas hydrophila</i> • <i>Alcaligenes sp.</i> • <i>Brevibacterium sp.</i> • <i>Brevundimonas diminuta</i> • <i>Cellulosimicrobium cellulans</i> • <i>Comamonas acidovorans</i> • <i>Flavimonas oryzihabitans</i> • <i>Lactococcus sp.</i> • <i>Mycoplasma sp.</i> • <i>Rothia mucilginosa</i> • <i>Vagococcus sp.</i>
--	--

Tab. 3: Überblick über das nachgewiesene Keimspektrum (Unterteilung in Spezies) bei Ejakulatproben (IHMU, 2013 und 2014)

2013 wurden bei 289 Proben insgesamt 565 Keime identifiziert. 2014 waren es 703 Keime bei 356 eingegangenen Proben. Es ergeben sich folgende Verteilungen (Abb. 9 und 10):

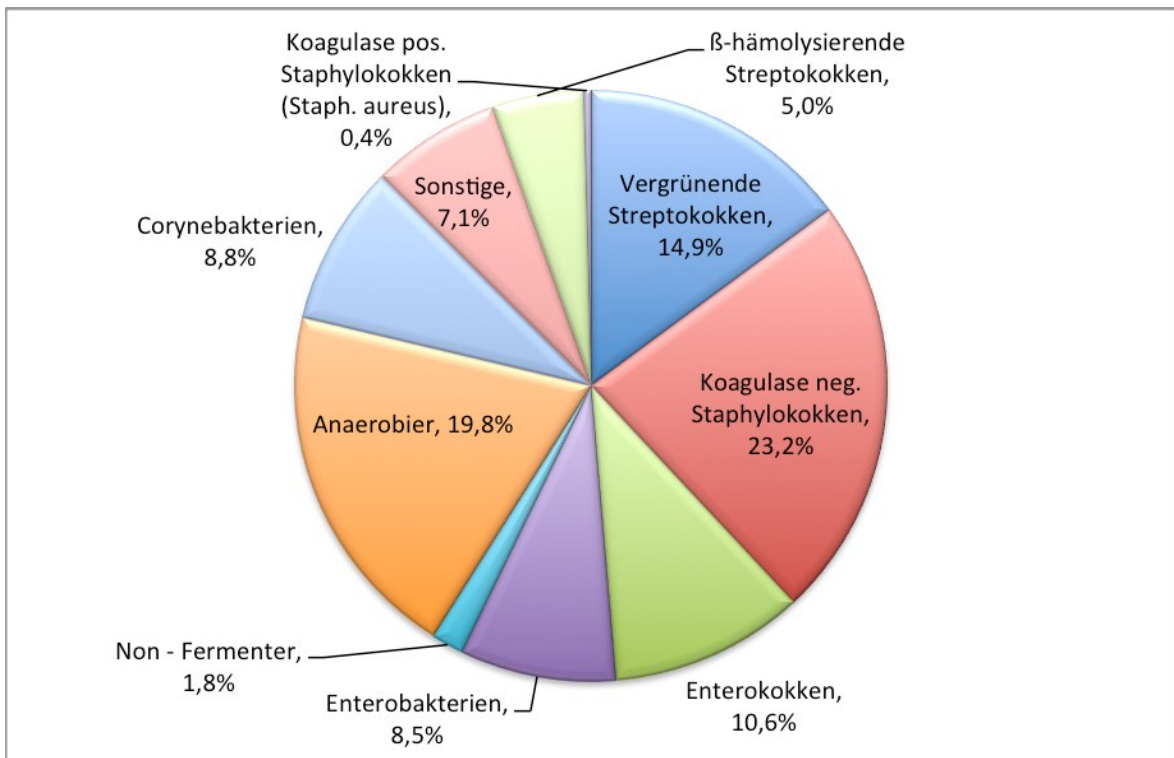


Abb. 9: Prozentuelle Verteilung der in den an das IHMU Graz eingesandten Ejakulatproben nachgewiesenen Keime (n= 565) im Jahr 2013

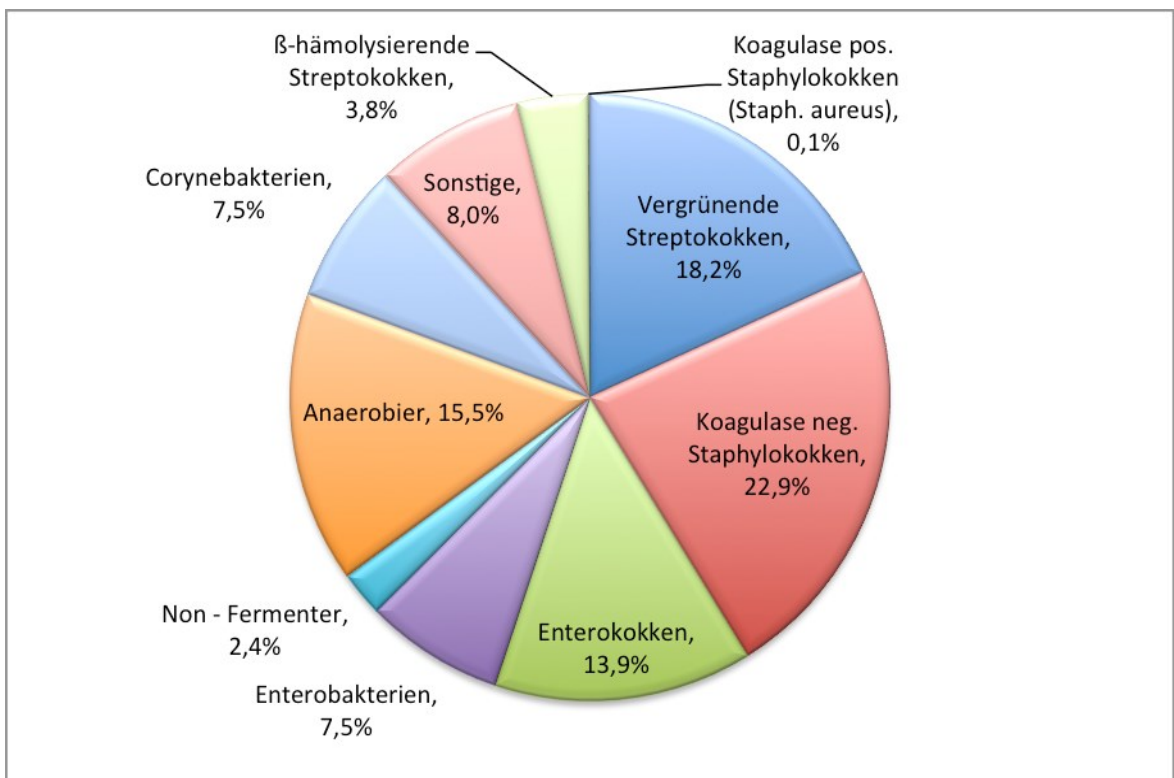


Abb. 10: Prozentuelle Verteilung der in den an das IHMU Graz eingesandten Ejakulatproben nachgewiesenen Keime (n= 703) im Jahr 2014

Koagulase negative Staphylokokken wurden in insgesamt 292 Proben nachgewiesen, dabei 131-mal im Jahr 2013 und 161-mal im Jahr 2014. Innerhalb dieser Gruppe war *Staphylococcus epidermidis* mit 32.9% (96-mal) der häufigste Vertreter.

Vergrünende Streptokokken fanden sich 212-mal, wobei 84 im Jahr 2013 und 128 im Jahr 2014 gefunden wurden. Innerhalb der vergrünenden Streptokokken war *Streptococcus anginosus* mit insgesamt 22.6% (48-mal) der häufigste Vertreter.

Enterokokken wurden in insgesamt 158 Proben nachgewiesen, davon in 60 Proben aus dem Jahr 2013 und 98 aus dem Jahr 2014. Mit 68.4% (108-mal) war *Enterococcus faecalis* die häufigste nachgewiesene Spezies.

Auf Corynebakterien wurden die eingesandten Ejakulatproben in insgesamt 103 Fällen positiv getestet, davon stammten 50 Proben aus dem Jahr 2013 und 53 Proben aus dem Jahr 2014. Die häufigste nachgewiesene Spezies war mit 53.4% (55-mal) *Corynebacterium glucuronolyticum*.

In insgesamt 101 untersuchten Ejakulatproben befanden sich Enterobakterien, davon waren 48 Proben im Jahr 2013 und 53 im Jahr 2014. Die häufigste Spezies war *E. coli* mit einem Anteil von 56.4% (57-mal) (Abb. 11).

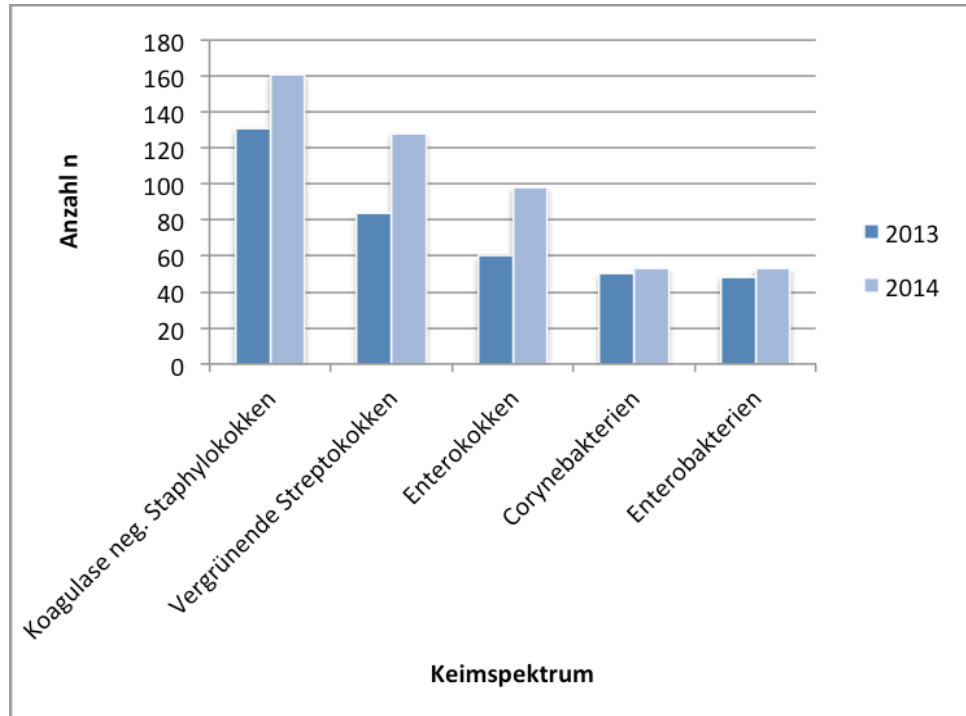


Abb. 11: Die häufigsten in den Ejakulatproben (IHMU Graz) nachgewiesenen Keime im Jahr 2013 und 2014

3.4.2 Niedergelassene Einsender/Klinik – Verteilung der Keimgruppen

Die nachgewiesenen Keime wurden zusätzlich zu ihrer Häufigkeit auch hinsichtlich ihrer Einsendung (Niedergelassene/Klinik) ausgewertet. Im Jahr 2013 wurden wie bereits erwähnt insgesamt 565 Keime nachgewiesen. Abb. 12 stellt die Häufigkeit der einzelnen Keimgruppen, die im niedergelassenen Bereich gefunden wurden den Keimgruppen, die in Proben der Universitätsklinik nachgewiesen wurden, gegenüber:

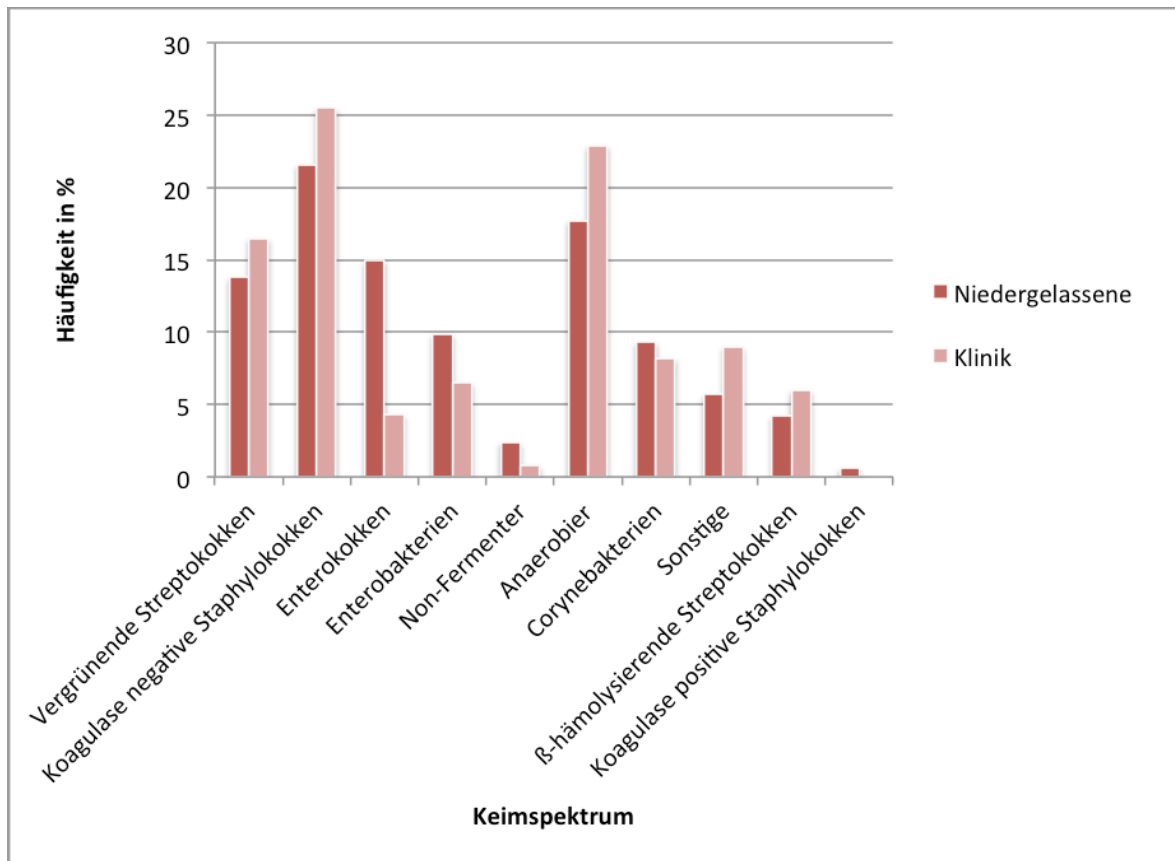


Abb. 12: Verteilung Niedergelassene Zuweiser/Klinik, welche Ejakulatproben an das IHMU Graz sendeten, beziehend auf die nachgewiesenen Keime im Jahr 2013

2013 wurden im niedergelassenen Bereich (n= 334) am häufigsten Koagulase negative Staphylokokken (21.6%) nachgewiesen. Es folgten Anaerobier mit einem Anteil von 17.7% und Enterokokken mit 15.0%. Im Klinikbereich (n= 231) kamen ebenfalls Koagulase negative Staphylokokken mit 25.5% am häufigsten vor. Es folgten wiederum Anaerobier mit 22.9% und vergrünende Streptokokken mit 16.5%.

Im Jahr 2014 wurden insgesamt 703 Keime aus insgesamt 356 Proben nachgewiesen (Abb. 13):

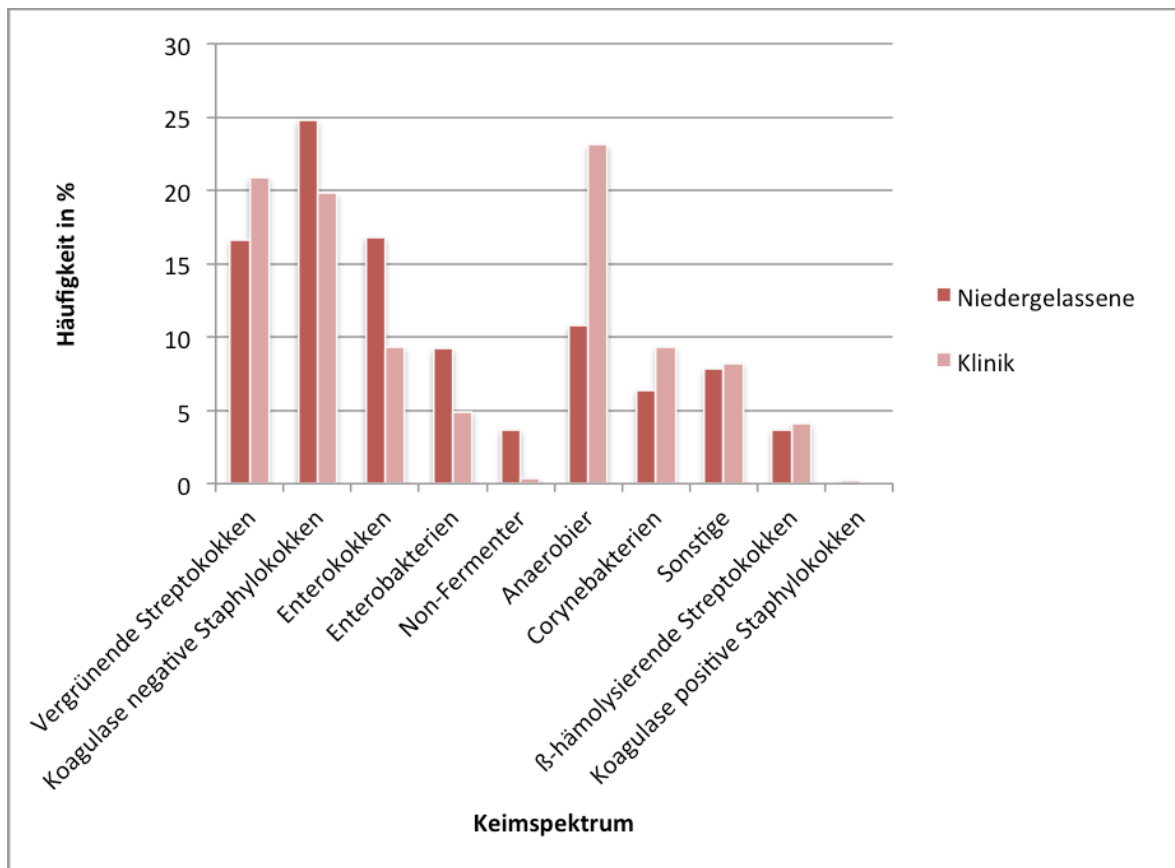


Abb. 13: Verteilung Niedergelassene Zuweiser/Klinik, welche Ejakulatproben an das IHMU Graz sendeten, bezugnehmend auf die nachgewiesenen Keime im Jahr 2014

2014 wurden im niedergelassenen Bereich (n= 435) am häufigsten Koagulase negative Staphylokokken (24.8%) nachgewiesen. Es folgten Enterokokken mit einem Anteil von 16.8% und vergrünende Streptokokken mit 16.6%. Im Klinikbereich (n= 268) kamen Anaerobier mit 23.1% am häufigsten vor. Es folgten wiederum vergrünende Streptokokken mit 20.9% und Koagulase negative Staphylokokken mit 19.8%.

3.4.3 Anaerobier und seltene Keime

Im Jahr 2013 wurden in insgesamt 112 Proben Anaerobier identifiziert, davon stammten 59 Proben aus dem niedergelassenen Bereich und 53 aus dem Universitätsklinikum.

2014 konnten in 109 Ejakulaten Anaerobier kultiviert werden, wobei 47 Einsendungen aus dem niedergelassenen Bereich und 62 aus der Universitätsklinik stammten (Abb. 14).

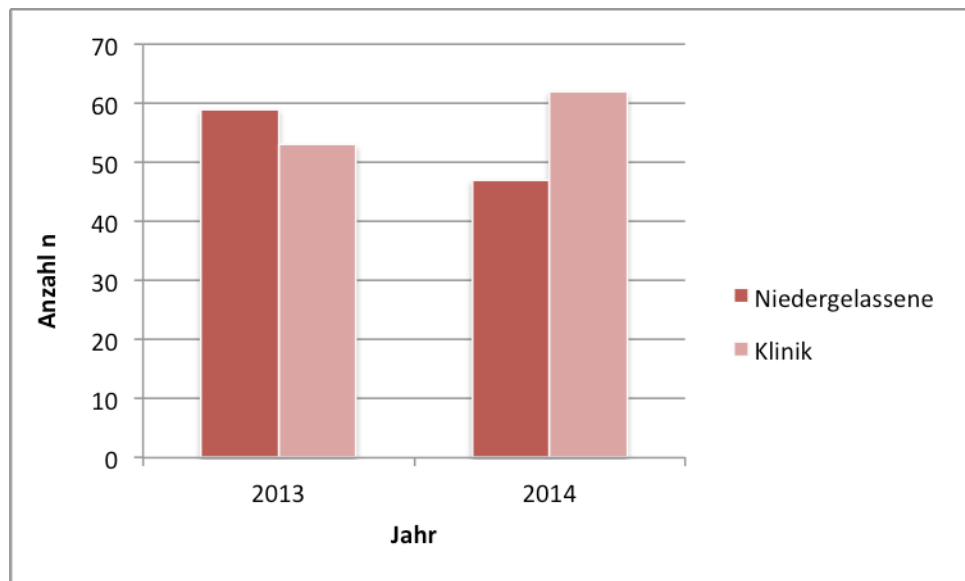


Abb. 14: Einteilung der in den Ejakulatproben (IHMU Graz) nachgewiesenen in Niedergelassene Zuweiser/Klinik im Jahr 2013 und 2014

Aufgrund immer besserer Identifizierungsmöglichkeiten können auch „neue“, bisher schwierig zu identifizierende Erreger nachgewiesen werden. So wurde sowohl 2013 als auch 2014 je einmal *Actinobaculum schaalii* isoliert, was einem Anteil von 0.1-0.2% entspricht. Bei *A. schaalii* handelt es sich um ein langsam wachsendes, fakultativ anaerobes, gram-positives Stäbchenbakterium.

3.5 Die häufigsten Keime bezogen auf die Altersgruppe

In der Altersgruppe der 14-19 Jährigen wurden insgesamt 11 Proben eingesandt. In acht Proben (72.7%) konnten Koagulase negative Staphylokokken identifiziert werden, davon stammten drei Proben aus dem Jahr 2013 und fünf aus dem Jahr 2014. In insgesamt sechs Proben (54.5%) und damit als zweithäufigster Keim wurden vergrünende Streptokokken nachgewiesen, davon jeweils drei im Jahr 2013 und 2014. Corynebakterien kamen insgesamt in vier Proben (36.4%) vor, davon jeweils zwei Proben im Jahr 2013 und 2014. Enterokokken waren insgesamt dreimal (27.3%) vertreten, wovon alle aus dem Jahr 2014 stammten. Kein Nachweis fand sich für Enterobakterien.

Eine vergleichbare Verteilung fand sich bei den 20-29 Jährigen. Insgesamt wurden in dieser Altersgruppe 114 Proben eingesandt. Auch hier waren Koagulase negative Staphylokokken mit insgesamt 53 Proben (46.5%) am häufigsten vertreten, davon 22 aus dem Jahr 2013 und 31 aus dem Jahr 2014. Auf vergrünende Streptokokken wurden insgesamt 41 Proben (36.0%) positiv getestet, wovon 21 aus dem Jahr 2013 und 20 aus dem Jahr 2014 stammten. In insgesamt 21 Proben (18.4%) befanden sich Corynebakterien, wovon wiederum 10 aus dem Jahr 2013 und 11 aus dem Jahr 2014 stammten. Enterokokken wurden in 19 Proben (16.7%) nachgewiesen, davon fünf aus dem Jahr 2013 und 14 aus dem Jahr 2014. Enterobakterien kamen insgesamt 15-mal (13.2%) vor, davon fünfmal im Jahr 2013 und 10-mal im Jahr 2014.

Bei den 30-39 Jährigen veränderten sich die Verteilungen in geringem Maße. Insgesamt wurden 286 Proben in dieser Altersgruppe eingesandt. Weiterhin an erster Stelle standen Koagulase negative Staphylokokken mit 111 Proben (38.8%), davon 55 aus dem Jahr 2013 und 56 aus dem Jahr 2014. Vergrünende Streptokokken wurden insgesamt in 86 Fällen (30.1%) nachgewiesen, wovon 34 aus dem Jahr 2013 und 52 aus dem Jahr 2014 stammten. An dritter Stelle und in insgesamt 62 Proben (21.7%) fanden sich Enterokokken, wovon 30 aus dem Jahr 2013 und 32 aus dem Jahr 2014 stammten. Enterobakterien wurden insgesamt 48-mal (16.8%) nachgewiesen, davon 27-mal im Jahr 2013 und 21-mal im Jahr 2014. An letzter Stelle fanden sich Corynebakterien, die insgesamt 44-mal (15.4%) nachgewiesen wurden, davon wiederum 24-mal im Jahr 2013 und 20-mal im Jahr 2014.

Die Altersgruppe 40-49 Jahre wies dieselbe Verteilung wie die Altersgruppe der 30-39 Jährigen auf, jedoch fiel die Probenanzahl mit einer Gesamtanzahl von 138 etwas geringer aus. Auch hier standen Koagulase negative Staphylokokken mit 67 nachgewiesenen Fällen (48.6%) an erster Stelle, davon 25 im Jahr 2013 und 42 im Jahr 2014. In 40 Fällen (29.0%) konnten vergrünende Streptokokken nachgewiesen werden, wovon 12 aus dem Jahr 2013 und 28 aus dem Jahr 2014 stammten. Enterokokken wurden in insgesamt 37 Fällen (26.8%) gefunden, wovon 17 aus dem Jahr 2013 und 20 aus dem Jahr 2014 stammten. Enterobakterien kamen insgesamt 23-mal (16.7%) vor, mit 10 Fällen im Jahr 2013 und 13 Fällen im Jahr 2014. Corynebakterien wurden mit 20 Fällen (14.5%) am seltensten nachgewiesen. Davon stammten sieben aus dem Jahr 2013 und 13 aus dem Jahr 2014.

Auch bei den 50-59 Jährigen konnten Koagulase negative Staphylokokken, vergrünende Streptokokken und Enterokokken am häufigsten ausgewertet werden. Bei einer Gesamtprobenanzahl von 53 wurden Koagulase negative Staphylokokken bei insgesamt 28 Proben (52.8%) positiv getestet, davon 18 im Jahr 2013 und 10 im Jahr 2014. Auf

vergrünende Streptokokken wurde insgesamt 21-mal (39.6%) positiv getestet, wovon wiederum neun aus dem Jahr 2013 und 12 aus dem Jahr 2014 stammten. In insgesamt 19 Fällen (35.8%) befanden sich Enterokokken, davon vier im Jahr 2013 und 15 im Jahr 2014. Corynebakterien und Enterobakterien kamen mit der gleichen Häufigkeit vor. Beide wurden in jeweils sieben Proben (13.2%) nachgewiesen. Bei den Corynebakterien stammten vier Proben aus dem Jahr 2013 und drei Proben aus dem Jahr 2014. Bei den Enterobakterien stammten wiederum drei Proben aus dem Jahr 2013 und vier Proben aus dem Jahr 2014.

Bei der Altersgruppe 60+ ergab sich folgende Verteilung: Insgesamt wurden in dieser Altersgruppe 43 Proben eingeschickt. Weiterhin an erster Stelle fanden sich Koagulase negative Staphylokokken mit insgesamt 25 nachgewiesenen Fällen (58.1%), davon acht aus dem Jahr 2013 und 17 aus dem Jahr 2014. Vergrünende Streptokokken und Enterokokken kamen jeweils 18-mal (41.9%) vor. Bei den vergrünenden Streptokokken stammten dabei sechs aus dem Jahr 2013 und 12 aus dem Jahr 2014. Bei den Enterokokken stammten wiederum fünf aus dem Jahr 2013 und 13 aus dem Jahr 2014. Enterobakterien wurden insgesamt achtmal (18.6%) gefunden, davon dreimal im Jahr 2013 und fünfmal im Jahr 2014. Corynebakterien kamen am seltensten vor und wurden in insgesamt sieben Fällen (16.3%) nachgewiesen. Davon dreimal im Jahr 2013 und viermal im Jahr 2014 (Abb. 15).

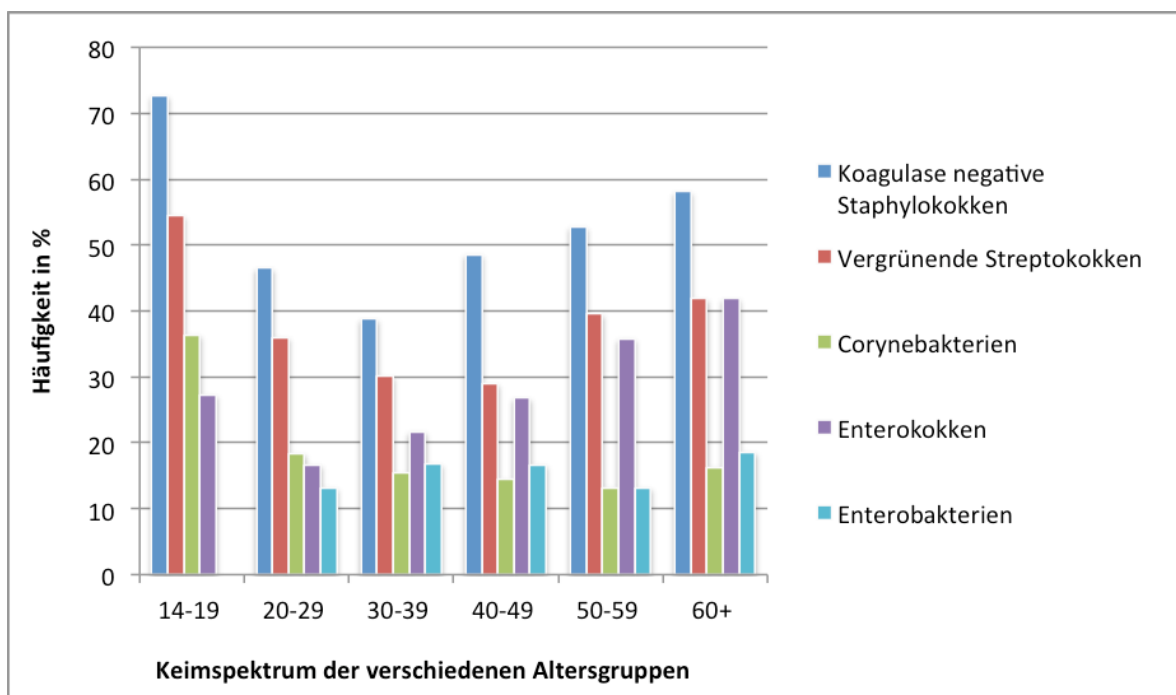


Abb. 15: Die häufigsten in den Ejakulatproben (IHMU Graz) nachgewiesenen Keime innerhalb der verschiedenen Altersgruppen (2013 und 2014)

4. Diskussion

Unter Infektionen im Urogenitalbereich findet sich ein breites Spektrum an unterschiedlichen Krankheitsbildern, die sich im Bereich des Harn- und/oder Genitaltrakts manifestieren und je nach Lokalisation sowohl Frauen als auch Männer betreffen können. Während man zahlreiche Studien zur Thematik „Infektionen des weiblichen Urogenitaltrakts“ findet, gestaltet sich die Literatursuche zum Thema männlicher Urogenitalinfektionen wesentlich schwieriger. Es zeigt sich, dass es kaum Studien gibt, die sich um diese Problematik beim Mann kümmern; nichtsdestotrotz kommt diesem Krankheitsbild auch beim männlichen Geschlecht eine große Bedeutung zu.

Das klinische Beschwerdebild urogenitaler Infektionskrankheiten kann je nach Entzündungslokalisation, Ausprägungsgrad und Krankheitsdauer sehr variieren. Gerade im Falle subakut verlaufender oder chronischer Geschehen ist die Symptomatik dabei mitunter sehr uncharakteristisch (2,5) und es bedarf im Grunde einer genauen Anamnese durch den behandelnden Arzt/Ärztin, wie auch einer engen Zusammenarbeit mit dem mikrobiologischen Labor, um zu einer schlüssigen und gesicherten Diagnose zu kommen (8). Die Auswertung der Zuweisungsdiagnosen im Rahmen dieser Studie zeigt hier z.T. sehr allgemeine Diagnosen, die eventuell die patientenbezogene Klinik nicht eindeutig abbilden.

Von Seiten der behandelnden ÄrztInnen wurden in erster Linie die Krankheitsbilder Pathospermie, Pyospermie oder Hämatospermie genannt. Die Verdachtsdiagnose einer Prostatitis fand sich im Rahmen dieser Studie nur selten, am häufigsten subsummiert unter dem Begriff der „Samenanalyse“ in Zusammenhang mit einer akut oder chronisch bakteriellen Prostatitis, dem chronischen Beckenschmerzsyndrom und/oder im Rahmen einer Infertilitätsabklärung. Es ist anzunehmen, dass sich das in dieser Studie insofern widerspiegelt, da die meisten Proben aus der Altersgruppe der 30-39 Jährigen stammten, einem Alter in dem die Patienten sexuell sehr aktiv sind und Familienplanung eine wichtige Rolle spielt. Kein Unterschied fand sich jedoch zwischen der Anzahl der eingesandten Proben aus der Klinik versus niedergelassenen Bereich. In der Literatur kontrovers diskutiert wird dabei die Frage, welches Untersuchungsmaterial beim Mann bei oben genannten Krankheitsbildern zum besten Ergebnis führt, wobei es hier um die Fragestellung Spermakultur oder Gewinnung und Untersuchung von Prostatasekret geht. Ob Spermakulturen dabei generell ein optimales Untersuchungsmaterial darstellen, wird in der Literatur widersprüchlich diskutiert. In einer größeren Studie von Budía et al. wurde

die Rolle von Spermakulturen im Rahmen der Diagnostik bei chronisch (bakterieller) Prostatitis untersucht. Nachdem insgesamt 895 Patienten im Alter von 17 bis 67 Jahren untersucht wurden, kamen die Autoren zum Ergebnis, dass Spermaproben hierfür eine höhere Sensitivität als Prostataexpressat besitzen (24). Betrachtet man hingegen die Studie von Weidner et al., die sich ebenfalls diesem Thema widmete, so kann Ejakulat nicht als primäres diagnostisches Probenmaterial empfohlen werden. Gemäß deren Aussage bleibt die Rolle von Ejakulatkulturen zur Diagnostik unklar. Die alleinige Untersuchung von eingesandten Spermaproben von Männern mit chronisch bakterieller Prostatitis führte in dieser Studie zum Ergebnis, dass die Ejakulatkultur nur in 50% der Fälle eine signifikante Bakteriospermie nachweisen konnte (25). Jedoch berichtet eine im Jahre 2009 durchgeführte Studie von Magri et al., in welcher ebenfalls die Ejakulatanalyse zur Abklärung der chronischen Prostatitis diskutiert wurde, über eine mögliche Ergänzung des Mearse-Stamey Tests mit dem Probenmaterial Ejakulat. Es hat sich gezeigt, dass dieses in Verbindung mit dem 4-glass test zu einem zuverlässigerem Nachweis von pathogenen Bakterien und Leukozyten führt. Der sogenannte 5-glass test (4-glass test plus Ejakulatkultur) wurde bei der eben erwähnten Studie bei insgesamt 696 symptomatischen Patienten eingesetzt und führte bei 120 Patienten zu einem positiven Testergebnis, wohingegen der 4-glass test nur in 33 Fällen einen Bakteriennachweis erbrachte (26). Es stellt sich jedoch die Frage, ob dieser Test eine brauchbare Alternative in der täglichen Routine darstellt, wenn laut McNaughton-Collins et al. bereits der 4-glass test aufgrund Kostengründen und des maximalen Zeitaufwandes nur selten zur Anwendung kommt (27). Ebenso stellte sich heraus, dass deren Anwendung bzw. die so gewonnenen Testergebnisse nur minimalen Einfluss auf die weitere Behandlung mit Antibiotika hatten (28). Aus den Erfahrungen der Einsendungen am Institut für Hygiene Graz kann man allerdings sehen, dass keines dieser Verfahren routinemäßig angewendet wird; es erfolgte durchgehend die Einsendung von Ejakulat, Zusendungen von Prostatasekreten erfolgte nur in einer äußerst geringen Anzahl.

Laut Willén et al. ist bei Untersuchungen von Ejakulatproben zu bedenken, dass eine Bakteriospermie nicht immer durch eine Infektion bedingt sein muss, sondern auch eine alleinige Kontamination ohne Krankheitswert darstellen kann. Diese Kontamination des Ejakulats oder auch eines Prostataexpressats ist Großteils die Folge der physiologischen Besiedlung des Urogenitaltrakts. Die klinische Relevanz von Bakterien im Sperma bleibt somit unklar (29). Auch Cottell et al. beschäftigten sich mit diesem Thema und publizierten diesbezüglich Ergebnisse im Jahre 2000. Deren Angaben zufolge kommt eine

geringe, nicht-signifikante Menge an Mikroorganismen normalerweise im Ejakulat gesunder Männer vor. Dabei geht man in erster Linie von Erregern wie Enterokokken, Koagulase negative Staphylokokken oder Corynebakterien aus. Auch *E. coli* kann sich als Besiedler der Harnröhre finden, ohne dass dem eine pathogene Bedeutung zugemessen werden muss. Erschwert wird eine Befundinterpretation durch die Tatsache, dass festgestellt wurde, dass bei einer Bakteriospermie häufig keine erhöhten Leukozytenwerte nachzuweisen sind. Dies legte auch hier die Vermutung nahe, dass das Vorkommen von Bakterien im Ejakulat häufig kontaminationsbedingt ist (6). Gemäß den Angaben der WHO, die sich im Rahmen der Infertilitätsabklärung näher mit Ejakulatproben beschäftigte, müssen Leukozyto- und Bakteriospermie gemeinsam vorliegen und/oder klinische Symptome vorhanden sein, um von einer Infektion zu sprechen. Um eine zusätzliche Kontamination des abgegebenen Ejakulats zu vermeiden bzw. zu minimieren, empfiehlt es sich vor Abnahme hygienische Maßnahmen (z.B. Händewaschen, Waschen des Genitalbereiches etc.) durchzuführen (16).

Betrachtet man nun die Normalflora des männlichen Genitaltrakts näher, so geht man davon aus, dass die bakterielle Besiedlung überwiegend im unteren Genitaltrakt zu finden ist, der obere Genitaltrakt hingegen ist in der Regel keimfrei, außer im Falle einer Infektion (29,14). Auch den „Mikrobiologisch-Infektiologischen Qualitätsstandards“ (MIQ) der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie zufolge, gilt der obere Genitaltrakt des gesunden Mannes als steril. Eine physiologische Besiedlung der Urethra mit apathogenen und/oder fakultativ pathogenen Keimen endet am sogenannten Samenhügel (Colliculus seminalis), der den anatomischen Übergang zum oberen Genitaltrakt darstellt. Orientiert man sich an den Angaben der Literatur, so werden Koagulase negative Staphylokokken, vergrünende (orale) Streptokokken und *Corynebacterium ssp.* zur normalen männliche Flora gerechnet. Als bedingt pathogen gelten: Enterokokken, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus ssp.*, *Prevotella ssp.*, *Bacteroides ssp.* und *Peptostreptococcus ssp.* (11).

Eine weitere Studie von Willén et al., die sich ebenfalls mit der mikrobiellen Flora des Urogenitaltrakts bei gesunden, fertilen Männern beschäftigte, untersuchte 97 Ejakulatproben, wovon 83% der Proben Bakterien enthielten (Aerobier > Anaerobier), davon wiederum waren 44% der nachgewiesenen Bakterienspezies auch im Urethraabstrich zu finden. Als häufigste Erreger fanden sich Koagulase negative Staphylokokken und Streptokokken (29). In einer im Jahre 2000 durchgeführten Studie zur mikrobiologischen Untersuchung der normalen männlichen Urethra von Montagnini

Spaine et al. wurden 30 unbeschnittene, gesunde Männer im Alter von 18 bis 40 Jahren hinsichtlich ihrer Urethralflora untersucht. Auch hier fanden sich Koagulase negative Staphylokokken, vergrünende Streptokokken, *Corynebacterium sp.* und *Enterococcus sp.* als häufigste nachgewiesene Erreger (30).

Es zeigt sich also, dass das in dieser retrospektiven Analyse nachgewiesene Erregerspektrum mit der in der Literatur beschriebenen männlichen Urethralflora übereinstimmt. Gemäß der Annahme, dass die Probanden dieser Studie aufgrund von bestehenden urogenitalen Beschwerden und/oder pathologischen Ejakulatveränderungen den niedergelassenen Arzt bzw. die Universitätsklinik aufgesucht und deshalb Spermaproben zur mikrobiellen Untersuchung abgegeben haben, so müssten die nachgewiesenen Erreger in irgendeiner Beziehung zum Beschwerdebild stehen. Bei der Auswertung der Daten wurden von den insgesamt 645 Ejakulatproben 378 Mischkulturen gefunden, wobei es sich jedoch in den meisten Fällen um Keime der Normalflora handelte bzw. um Keime, die man zur Normalflora zählen würde.

In der Mikrobiologie erfolgt die Einteilung der Keime in apathogene, fakultativ pathogene und obligat pathogene Keime. In bestimmten Situationen können aber auch Keime der sog. apathogenen Gruppe mit Infektionen in Verbindung gebracht werden, vor allem dann, wenn diese als Monokultur vorliegen. Um dies zu verdeutlichen wird im Folgenden die Pathogenität einzelner, im Rahmen dieser Studie nachgewiesener Keime diskutiert. *Corynebacterium spp.* werden gemäß der „Mikrobiologisch-Infektiologischen Qualitätsstandards“ zur männlichen Normalflora gerechnet (11) - dennoch gibt es gerade in Bezug auf die Spezies *Corynebacterium glucuronolyticum* widersprüchliche Angaben. Laut Galan-Sanchez et al. ist *C. glucuronolyticum*, früher *Corynebacterium seminale* genannt, ein bekanntes Pathogen der Nicht-gonorrhoeischen Urethritis (31). Falls *C. glucuronolyticum* im Rahmen eines klinischen, urogenitalen Beschwerdebildes auftritt, kann dieser Keim nicht mehr sicher als normaler Besiedler betrachtet werden (32,33). Ebenso berichten Gherardi et al. in einer 2015 veröffentlichten Studie über einen 37-jährigen gesunden, immunkompetenten Mann, der sich mit leichten Beschwerden im unteren Abdomen und Zeichen eines Harnwegsinfekts aufgrund einer Infektion mit *C. glucuronolyticum* präsentierte. Obwohl dieser Keim höchst wahrscheinlich Teil der männlichen Normalflora ist, so muss man trotzdem davon ausgehen, dass er öfters als gedacht zu männlichen Urogenitalinfektionen führt (32). Gemäß den Angaben von Novo-Veleiro et al. sind *C. glucuronolyticum*, sowie Koagulase negative Staphylokokken und *E. coli* zudem die häufigsten Auslöser einer monomikrobiellen, symptomatisch leicht

verlaufenden bakteriellen Prostatitis (33). In dieser retrospektiven Studie wurde *C. glucuronolyticum* insgesamt 55-mal gefunden, davon 27-mal im Jahr 2013 und 28-mal im Jahr 2014. Unter den positiven Proben befanden sich wiederum überwiegend Mischkulturen. Nur in insgesamt vier Fällen erhielt man eine Reinkultur mit *C. glucuronolyticum*.

Ebenso berichten Nickel et al. in ihrer Studie vom Jahr 1992 über die Möglichkeit einer CNS (coagulase neg. staphylococcus) induzierten chronischen Prostatitis (34). Eine wesentliche Spezies, die gehäuft zu Urogenitalinfektionen, vor allem bei jungen, sexuell aktiven Personen führen kann, ist hier *Staphylococcus saprophyticus* (35). Auch in dieser retrospektiven Analyse hätte man vor allem in den Altersgruppen 20-29 und 30-39 Jahre eine entsprechende Anzahl an *S. saprophyticus* erwarten können. Jedoch hat sich gezeigt, dass insgesamt nur eine Probe positiv getestet wurde.

Auch *E. coli* kann innerhalb des Urogenitaltrakts sowohl als Besiedler, als auch als Pathogen auftreten. Als gram-negatives, aerobes Stäbchen kommt es regelmäßig im Darm von Menschen vor, kann aber durch verschiedene Umstände (z.B. Geschlechtsverkehr) in die Harn-/Samenwege verschleppt werden (36). In wie vielen Fällen es letztendlich zu Infektionen führt ist unklar. Kommt es jedoch zu bakteriellen Prostatitiden, so ist *E. coli* in 50-80% daran beteiligt. Die restlichen Prozent verteilen sich auf weitere Spezies der Familie der Enterobakterien, Non-Fermenter und Enterokokken (37). Bezüglich der Pathogenität der Enterokokken bestehen wiederum kontroverse Ansichten. Als aerober Bewohner der menschlichen Darmflora, kann diese ursächlich an chronischen Harnwegsinfektionen beteiligt sein (12). Laut Jett et al. sind Enterokokken gut angepasste Kommensale des Darmes und des weiblichen Genitaltraktes, können jedoch Virulenzfaktoren bilden, die die Entstehung einer Infektion verursachen (38). Eine im Jahr 2011 durchgeführte Studie von Magri et al. hat gezeigt, dass die Spezies *Enterococcus faecalis* eine prädominante Stelle als Pathogen in chronischer Prostatitis einnimmt (39). Auffallend bei unseren Daten war die steigende Nachweishäufigkeit von Enterokokken mit zunehmendem Alter. So waren in der Altersgruppe der 30-39 Jährigen 21.7% mit Enterokokken besiedelt (2013 und 2014 zusammengezählt), bei den Über-60 Jährigen jedoch 41.9%. Umgekehrt war es hingegen bei den Corynebakterien, die vor allem in der Altersgruppe der 14-19 Jährigen (36.4%) dominierten, um dann stetig abzufallen. Enterobakterien hingegen kamen in dieser Studie bei den 14-19 Jährigen gar nicht vor, bei den Über-60 Jährigen hingegen fand man sie mit 18.6% am häufigsten. Die Bedeutung dieser Verschiebung des Keimspektrums im Alter ist unklar. Weiters konnten im Rahmen

dieser Studie Enterokokken vor allem in Proben aus dem niedergelassenen Bereich nachgewiesen werden, auch hierfür ist die Bedeutung nicht geklärt.

Bezogen auf das Keimspektrum stellt sich natürlich die Frage, ob das Alter oder das Sexualverhalten in Bezug auf das Keimspektrum einen Einfluss haben. Gemäß den Leitlinien der „European Association of Urology“ zu urologischen Infektionen ändert sich das Keimspektrum im Alter insofern, dass ältere Patienten häufiger eine Infektion mit uropathogenen Keimen erleiden, wohingegen Jüngere gehäuft Keime sexuell übertragbarer Erkrankungen (STD's) aufweisen (8). Dies wiederum steht in direktem Zusammenhang mit der sexuellen Aktivität. Über die Verschiebung des Keimspektrums im Alter zugunsten bestimmter Spezies kann man nur Mutmaßungen anstellen, auch die Literatur gibt dazu kaum Auskunft. Bezüglich der Besiedlung mit z.B. anaeroben Spezies zeigt sich hier eine Abhängigkeit vom jeweiligen Sexualverhalten. So berichteten Chambers et al., dass das Profil anaerober Bakterien, welche bei 90 männlichen Probanden aus der Urethra isoliert wurden, stark davon abhing, ob zuvor Geschlechtsverkehr stattgefunden hatte oder nicht (40). Eine weitere Studie von Mazuecos et al. im Jahr 1998 legte bei 110 Männern aerobe und anaerobe Kulturen zu deren Urethralabstrichen an. Dabei fielen 35 Proben in eine gesunde Kontrollgruppe, 17 Proben in die Gruppe der gonorrhöischen Urethritis (GU) und 58 Proben in die Gruppe der nicht-gonorrhöischen Urethritis (NGU). Es stellte sich heraus, dass das Auftreten anaerober Spezies in den einzelnen Gruppen variierte. Insgesamt wurden in 62% Anaerobier gefunden. Dabei wurden gram-negative Anaerobier häufiger aus Proben der Urethritis-Gruppen, v.a. NGU, als aus Kontrollproben isoliert (41). In dieser retrospektiven Studie am Institut für Hygiene Graz konnten Anaerobier nur zu einem geringeren Anteil (15-20%) nachgewiesen werden. Bezüglich einer Altersabhängigkeit wurde hierbei beobachtet, dass sich Anaerobier vor allem in Proben der Altersgruppen 20-29 Jahre (36.0%), 30-39 Jahre (33.2%) und 40-49 Jahre (40.6%) befanden. Aufgrund dieser Ergebnisse könnte man auch hier wiederum einen Zusammenhang mit erhöhter sexueller Aktivität in dieser Altersspanne herstellen. Ein weiterer möglicher Erreger urogenitaler Infektionen ist *Neisseria gonorrhoeae* (Gonokokken), welcher der Haupterreger der gonorrhöischen Urethritis ist. Dieser Erreger wurde in keiner der hier analysierten 645 Ejakulatproben nachgewiesen. Auch wenn die NGU in unseren Breitengraden häufiger anzutreffen ist wie die GU (8), hätte man doch einige Proben mit Gonokokken erwarten können. Die jährliche Inzidenz innerhalb der EU beträgt laut österreichischer Ärztezeitschrift mehr als fünf Erkrankungen je 100.000 Einwohner. „In Österreich wurden bei eingeschränkter

Meldepflicht im Jahr 2010 rund 1.100 Fälle gemeldet“ (42). Der mangelnde Nachweis von Gonokokken in unserem Fall mag mitunter am verwendeten Probenmaterial – dem Ejakulat – liegen. Laut den Leitlinien der „European Association of Urology“ wären Urethralabstriche hierbei Mittel der Wahl (8).

Aufgrund verbesserter diagnostischer Möglichkeiten finden sich in den letzten Jahren in steigender, wenn auch geringer Zahl auch früher nicht diagnostizierbare Erreger. An dieser Stelle sei insbesondere auf das Stäbchenbakterium *Actinobaculum schaalii* hingewiesen. Dieser als „emerging uropathogen“ bezeichneter Keim wurde erstmals 1997 entdeckt. Laut V. Cattoir wird seine Pathogenität seit jeher regelmäßig unterschätzt. *Actinobaculum schaalii* wird vor allem mit über 60-jährigen Patienten assoziiert oder aber mit Patienten, die bereits urologische Vorerkrankungen aufweisen (43). Eine Infektion mit *A. schaalii* scheint durchaus häufiger zu sein als vorerst angenommen (44). In unserer Studie konnte *Actinobaculum schaalii* in den Jahren 2013 und 2014 je einmal identifiziert werden.

5. Limitationen der Studie

- Die Studie war eine retrospektive Studie, wobei ausschließlich eine Datenanalyse erfolgte. Es war nicht Ziel der Studie, die Zuweisungsdiagnosen nochmals bei den behandelnden ÄrztInnen abzuklären. Die angegebenen Zuweisungsdiagnosen geben damit ggf. nur teilweise Aufschluss über das tatsächliche klinische Beschwerdebild.
- Die Nachweismethoden erfassten nur das bakterielle Keimspektrum. Das Ergebnis einer eventuell auch durchgeführten Untersuchung auf Myko- und Ureaplasmen wurde nicht berücksichtigt.

6. Conclusio

Bei dieser Studie handelt es sich um die erste retrospektive Datenauswertung bezüglich des Keimspektrums des männlichen Urogenitaltrakts in Süd-Ost-Österreich.

Ein klarer Überblick bezüglich der unterschiedlichen Keimspektren, bezugnehmend auf Alter und Zuweiser (niedergelassener Bereich vs. Klinik) konnte dargestellt werden. Es konnte auch deutlich gezeigt werden, dass eine zufriedenstellende Diagnostik nicht nur durch geeignete mikrobiologische Nachweismethoden erreicht werden kann, sondern in jedem Fall auch das klinische Beschwerdebild des Patienten berücksichtigt werden muss. Der klaren Zuweisungsdiagnose kommt somit definitiv eine große Bedeutung zu. Das nachgewiesene Keimspektrum bei Ejakulatproben lässt aufgrund der mannigfaltigen physiologischen Keimflora dieses Untersuchungsmaterials häufig keine eindeutige Befundinterpretation zu. Um die Aussagekraft solcher Befunde zu erhöhen ist eine enge Zusammenarbeit von Mikrobiologen und Klinikern hilfreich und verbessert sowohl die diagnostischen wie auch therapeutischen Optionen.

Literaturverzeichnis

1. Grabe M et al.: Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2015; [Internet]. [zitiert am 20.05.2015]. Verfügbar unter <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/?type=pocket-guidelines>
2. Schmelz HU, Sparwasser C, Weidner W: Facharztwissen Urologie: Differenzierte Diagnostik und Therapie. Heidelberg: Springer; 2006
3. Wagenlehner FM et al.: Prostatitis und männliches Beckenschmerzsyndrom: Diagnostik und Therapie. Dtsch Arztebl Int 2009; [Internet]. [zitiert am 20.05.2015]. Verfügbar unter <http://www.aerzteblatt.de/archiv/63754/Prostatitis-und-maennliches-Beckenschmerzsyndrom-Diagnostik-und-Therapie>
4. Prim. Doz. Dr. Rauchenwald M: Prostatitis. Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie; [Internet]. [zitiert am 20.05.2015]. Verfügbar unter <http://www.springermedizin.at/artikel/8875-prostatitis>
5. Hautmann R., Gschwend J.E.: Urologie. 5. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2014
6. Cottell E et al.: Are seminal fluid microorganisms of significance or merely contaminants?. Fertil Steril. 2000 Sept; 74(3):465-70 PMID: 10973639
7. Nieschlag E., Behre H.M., Nieschlag S.: Andrologie: Grundlagen und Klinik der reproduktiven Gesundheit des Mannes. 3. Auflage. Heidelberg: Springer; 2009
8. Grabe M et al.: Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2015; [Internet]. [zitiert am 20.05.2015]. Verfügbar unter <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
9. Gasser T.: Basiswissen Urologie. 4. Auflage. Heidelberg: Springer; 2009

10. Wagenlehner FM et al.: Bacterial Prostatitis. *World J Urol.* 2013; 31:711-716 DOI 10.1007/s00345-013-1055-x
11. Halle et al.: MIQ 10/2000: Qualitätsstandards in der mikrobiologischen-
infektiologischen Diagnostik; Genitalinfektionen Teil 1: Infektionen des weiblichen und
männlichen Genitaltrakts. Urban & Fischer; 2000
12. Hof H., Dörris R.: Medizinische Mikrobiologie. 5. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2014
13. Wagenlehner FM et al.: Prostatitis: the role of antibiotic treatment. *World J Urol.* 2013;
21:105-108 DOI 10.1007/s00345-003-0333-4
14. Mändar R.: Microbiota of male genital tract: impact on the health of man and his
partner. *Pharmacol Res.* 2013 Mar; 69(1):32-41 doi: 10.1016/j.phrs.2012.10.019 [Epub
2012 Nov 8]
15. Lackner JE et al.: Correlation of leukocytospermia with clinical infection and the
positive effect of antiinflammatory treatment on semen quality. *Fertil Steril.* 2006 Sep;
86(3):601-5 [Epub 2006 Jun 6] PMID: 16782098
16. World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation and
diagnosis of the infertile male. Cambridge (UK), Cambridge University Press; 2003
17. Nieschlag E et al.: WHO Laborhandbuch: Untersuchung und Aufarbeitung des
menschlichen Ejakulates. 5. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2012; [Internet]. [zitiert
am 25.05.2015]. Verfügbar unter
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_ger.pdf
18. Satoh S et al.: Studies on pyospermia in male infertility. *Nihon Hinyokkia Gakkai
Zasshi.* 1990 Feb; 81(2):170-7 PMID: 2325312
19. Klevecka V et al.: Hemospermia. *Medicina (Kaunas).* 2005; 41(4):359-64 PMID:
15864011

20. Ameer A et al.: Hemospermia: diagnosis and therapeutic aspects. Seven case reports. *Ann Urol (Paris)*. 2002 Jan; 36(1):74-80 PMID: 11859583
21. Stefanovic KB et al.: Evaluation and treatment hematospermia. *Am Fam Physician*. 2009 Dec; 80(12):1421-7 PMID: 20000304
22. The Prostatitis Foundation: Prostatitis: Urinalysis. 2002; [Internet]. [zitiert am 25.05.2015]. Verfügbar unter <http://www.prostatitis.org/urineculture.html>
23. Seiler D et al.: 4- oder 2- Gläserprobe bei der chronischen Prostatitis?. *Der Urologe (A)*. 2003 Feb; 42(2):238-242 DOI 10.007/s00120-002-0286-z
24. Budía A et al.: Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a simplified method. *Scand J Urol Nephrol*. 2006; 40(4):326-31 PMID: 16916775
25. Weidner W et al.: Evaluation of acute and chronic bacterial prostatitis and diagnostic management of chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome with special reference to infection/ inflammation. *International J of Antimicrobial Agents*. 2008 Feb; 31(1):91-95 doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.07.044
26. Magri V et al.: Semen analysis in chronic bacterial prostatitis: diagnostic and therapeutic implications. *Asian J of Andrology*. 2009; 11:461-477 doi: 10.1038/aja.2009.5
27. McNaughton M et al.: Diagnosing and Treating chronic prostatitis: Do urologists use the four-glass test?. *Urology*. 2000 Mar; 55(3):403-407 PMID: 10699621
28. Nickel JC et al.: How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome?. *J Urol*. 2006 Jul; 176(1):119-24 PMID: 16753385
29. Willén M et al.: The bacterial flora of the genitourinary tract in healthy fertile men. *Scand J Urol Nephrol*. 1996 Oct; 30(5):387-93 PMID: 8936628

30. Montagnini Spaine D et al.: Microbiological aerobic studies on normal male urethra. *Urology*. 2000 Aug; 56(2):207-10 PMID: 10925079
31. Galan-Sanchez Fátima et al.: Urethritis due to *Corynebacterium glucuronolyticum*. *J of Infection and Chemotherapy*. 2011 Oct; 17(5):720-721 doi: 10.1007/s10156-011-0237-y [Epub 2011 Mar 26]
32. Gherardi G et al.: *Corynebacterium glucuronolyticum* causing genitourinary tract infection: Case report and review of the literature. *ID cases*. 2015; 2(2): 56-58 doi:10.1016/j.idcr.2015.03.001
33. Novo-Veleiro I et al.: Paucisymptomatic infectious prostatitis as a cause of fever without an apparent origin. A series of 19 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013 Feb; 32(2):263-8 doi: 10.1007/s10096-012-1738-z [Epub 2012 Sep 6]
34. Nickel JC et al.: Coagulase-negative staphylococcus in chronic prostatitis. *J Urol*. 1992 Feb; 147(2):398-400 PMID: 1732601
35. Von Eiff C et al.: Coagulase-negative staphylococci. Pathogens have major role in nosocomial infections. *Postgrad Med*. 2001 Oct; 110(4):63-4, 69-70, 73-6 PMID: 11675983
36. Foxman B et al.: Transmission of uropathogens between sex partners. *J Infect Dis*. 1997 Apr; 175(4):989-92 PMID: 9086166
37. Lipsky BA et al.: Treatment of Bacterial Prostatitis. *Clin Infect Dis*. (2010); 50(12):1641-1652 doi: 10.1086/652861
38. Jett BD et al.: Virulence of enterococci. *Clin Microbiol Rev*. 1994 Oct; 7(4):462-78 PMID: 7834601
39. Magri V et al.: Chronic Bacterial Prostatitis: Enterococcal Disease?. *Clin Infect Dis*. (2011); 53(12): 1306-1307 doi: 10.1093/cid/cir709

40. Chambers CV et al.: Microflora of the urethra in adolescent boys: relationships to sexual activity and nongonococcal urethritis. *J Pediatr.* 1987 Feb; 110(2):314-21 PMID: 3100755
41. Mazuecos J et al.: Anaerobic bacteria in men with urethritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1998 May; 10(3):237-42 PMID: 9643328
42. Gerstendorfer E: Gonokokken: Resistenzen nehmen zu. *Österreichische Ärztezeitung* 2012; [Internet]. [zitiert am 19.06.2015]. Verfügbar unter <http://www.aerztezeitung.at/archiv/oeaez-2012/oeaez-20-25102012/gonokokken-gonorrhoe-antibiotika-resistenz-geschlechtskrankheit-cefixim-ceftriaxon.html>
43. Cattoir V: *Actinobaculum schaalii*: review of an emerging uropathogen. *J Infect.* 2012 Mar; 64(3):260-7 doi: 10.1016/j.jinf.2011.12.009 [Epub 2011 Dec 21]
44. Beguelin C et al.: *Actinobaculum schaalii*: clinical observation of 20 cases. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Jul; 17(7):1027-31 doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03370.x [Epub 2010 Nov 10]