



Lymphogranuloma venereum - Bedeutung als Erreger sexuell übertragbarer Proktitiden bei MSM

Schellberg S.¹, Schröter M.², Wicke T.¹, Kuschel A.²

Novopraxis Berlin GbR, Mohrenstraße 6, 10117 Berlin (1)

Bioscientia Institut für Medizinische Diagnostik GmbH Labor Berlin, Lützowstraße 89/90, 10785 Berlin (2)

- PW 66 -



Chlamydia trachomatis gehört zu den häufigsten Erregern sexuell übertragbarer Erkrankungen. Neben *N. gonorrhoeae* und *Mykoplasma genitalium* verursacht diese Erregergruppe am häufigsten die typischen Symptome sexuell übertragbarer Infektionen, wie Urethritis, Vaginitis, Proktitis oder Pharyngitis.

Chlamydia trachomatis existiert in unterschiedlichen Serotypen, die unterschiedliche Symptomatiken auslösen können. Die Serotypen A-C verursachen das Trachom, eine in den Tropen verbreitete chronisch rezidivierende Erkrankung der Bindehäute und Hornhäute des Auges. Die Serotypen D-K verursachen sexuell übertragbare urogenitale Infektionen, die Serotypen L1, L2 und L3 verursachen das Lymphogranuloma venereum (LGV), eine sexuell übertragbare Infektion, die in der Literatur vorwiegend als in den Tropen vorkommend beschrieben wird.

In unserer klinischen Tätigkeit befassen wir uns insbesondere mit Diagnostik und Therapie infektiöser Erkrankungen bei Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben. Die Erfolge im Bereich der antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion sowie die Einführung der antiretroviralen HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) und die damit einhergehende Veränderung in Bezug auf die Verwendung von Kondomen führt in unserer Praxis trotz umfassender Beratung zu einem deutlichen Anstieg sexuell übertragbarer Infektionen.

Hierbei zeigt sich nicht nur ein numerischer Anstieg, auffällig wurde hier klinisch ein erheblicher Anteil schwerer, durch die Serovare L1-L3 ausgelöste Proktitiden, die sich durch eine massive ulzeröse Proktitis mit schleimigem oder blutigem Ausfluss, Tenesmen und Fieber bis hin zu perirektalen Abszessen auszeichnen.

Eine aktuelle Auswertung der von uns seit 2018 durchgeführten analen PCR-Abstriche (n=786) belegt hier mit einer positiven *C.trachomatis* Detektionsrate von 11 % (n=78) den klinischen Eindruck. Auffällig ist hier eine Rate von 29 % (n=25) LGV-positiver Befunde. Diese hohe Rate ist nicht nur wissenschaftlich-epidemiologisch interessant, sondern hat aufgrund der notwendigen langen Therapiedauer auch praktische Bedeutung für die betroffenen Patienten. Ein regelmäßiges Screening von Patienten mit entsprechender sexueller Aktivität, sowie die Differenzierung der Serovare L1-L3 bei positiven rektalen Chlamydienbefunden ist angesichts der genannten Infektionsraten klinisch von erheblicher Relevanz.

Hintergrund

Das Robert-Koch-Institut beschreibt im Jahre 2010 das Lymphogranuloma venereum wie folgt: „Die Serotypen L1, L2 und L3 verursachen das Lymphogranuloma venereum, eine sexuell übertragbare Infektion, die vorwiegend in den Tropen vorkommt.“ (1) Zwar kam es auch immer wieder zu lokalen Häufungen von LGV-Infektionen (2, 3) – insgesamt ist die Erkrankung in Europa aber als selten klassifiziert.

Die sexuelle Übertragung des Erregers, Bakterien der Spezies *Chlamydia trachomatis*, Serovare L1-L3 spielt eine wesentliche Rolle bei der Pathogenese der Erkrankung.

Die breite Verfügbarkeit der antiretroviralen HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) führt zu einer deutlichen Reduktion des Gebrauchs von Kondomen und damit zu einem deutlichen Anstieg anderer sexuell übertragbarer Infektionen (4). Chlamydien und Gonokokken zählen hier zusammen mit der Syphilis zu den am häufigsten auftretenden Infektionen.

Klinisch unterscheiden sich die durch Chlamydien und Gonokokken ausgelösten Krankheitsbilder, wie Urethritis, Vaginitis, Proktitis oder Pharyngitis häufig nur wenig, für alle Krankheitsbilder besteht im Grunde eine ähnliche, leitliniengerechte therapeutische Herangehensweise. Das Symptomenbild der LGV Infektion unterscheidet sich jedoch deutlich: schwerere, prothrahierte Krankheitsverläufe, deutliche Allgemeinsymptome, Lymphknotenvergrößerungen- und Ulzerationen sind häufig, bei analen/rektalen Infektionen zeigen sich häufig erhebliche Tenesmen, Schleim- und Blutabgänge.

Häufig reagieren Patienten auf eine kalkulierte ex-juvantibus Therapie mit Ceftriaxon und Azithromycin initial gut, es kommt aber nach wenigen Tagen zu einem Wiederauftreten der Beschwerden und zu einer erheblichen Persistenz. Beides weist auf eine LGV-Infektion hin, die leitliniengerecht einer deutlich längeren Therapie, im Regelfall mit Doxycyclin über 21 Tage bedarf.

Methoden & Ergebnisse

Aufgrund einer deutlichen klinischen Zunahme schwerer, insbesondere proktitischer Krankheitsbilder und einer erheblichen Zunahme *Chlamydia trachomatis* positiver PCR Befunde aus Abstrichen haben wir uns entschieden, bei sämtlichen *C.trachomatis* positiven rektalen Abstrichbefunden eine Serovardifferenzierung durchzuführen.

Seit Januar 2018 führten wir 786 rektale PCR-Abstriche bei symptomatischen Patienten durch. Hierbei zeigte sich in 87 Fällen (11 %) ein positives Ergebnis eines *C.trachomatis* Nachweises. In der Subdifferenzierung zeigte sich in 25 Fällen (29 %) ein Serovar L1, L2 oder L3 also die Diagnose eines Lymphogranuloma venereum.

In 8 % (7 Fälle) war eine Differenzierung aufgrund der geringen Erregermenge nicht erfolgreich.

Anteil positiver LGV Befunde n=87

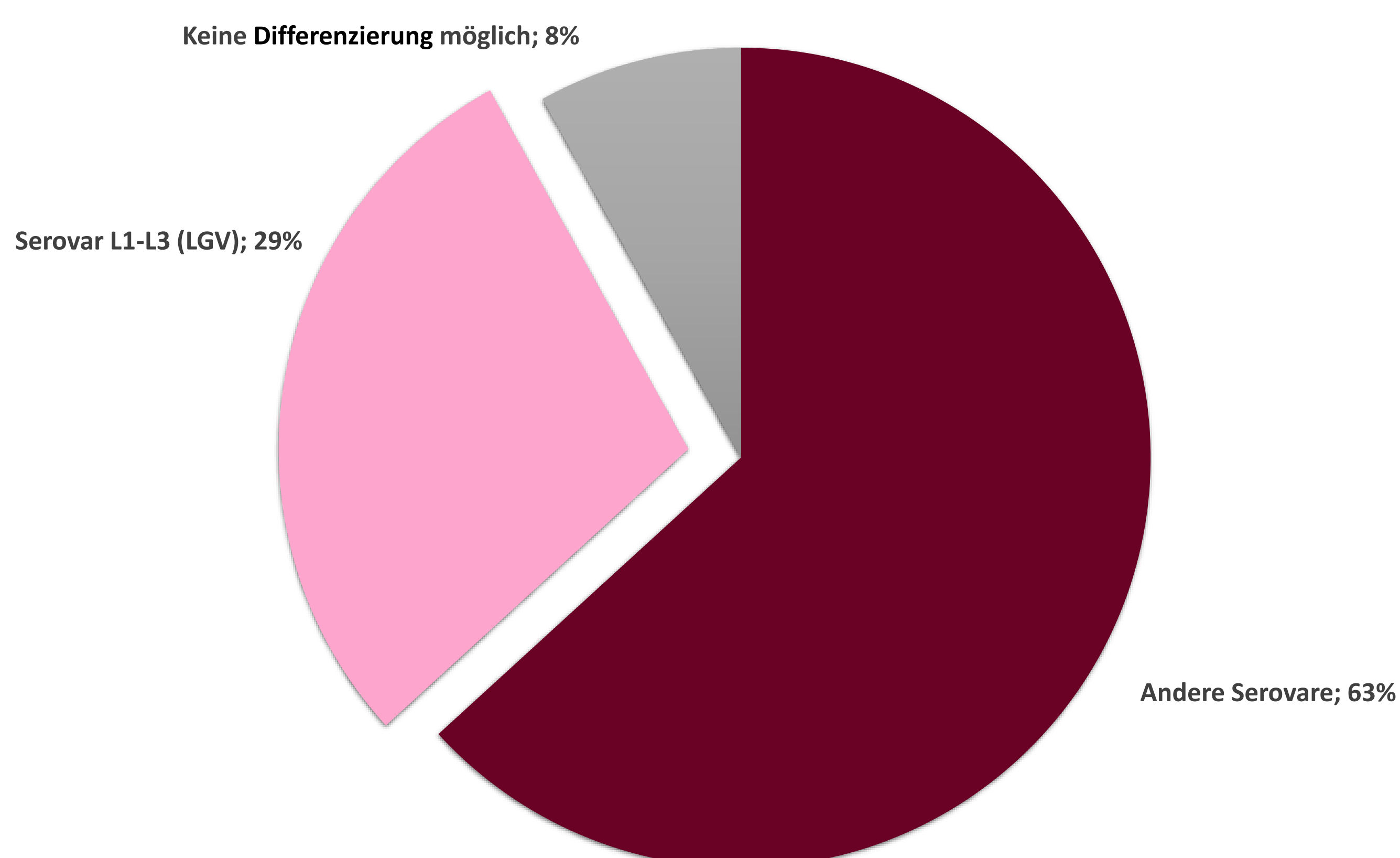


Abbildung: Adobe Stock Medium

Diskussion

Wie auch in der Literatur beschrieben, kommt es besonders bei Männern, die Sex mit Männern haben episodisch zu einem Auftreten von LGV. Die Einführung der HIV-PrEP führt zu einer Zunahme sexuell übertragbarer Erkrankungen, klinisch zeigt sich eine deutliche Zunahme schwerer, insbesondere rektaler Erkrankungen auf dem Boden einer *C.trachomatis* Infektion. Entsprechend unserem klinischen Eindruck konnten wir in fast 30 % aller Fälle eine Lymphogranuloma venereum Diagnose sichern.

Wenn auch in den Leitlinien empfohlen (5), ist die Durchführung einer PCR-Diagnostik bei STD keine klinische Routinepraxis, die Durchführung einer Serovardifferenzierung wird nur sehr selten durchgeführt. Die Therapiedauer einer *C.trachomatis*-Infektion unterscheidet sich signifikant zwischen einer „gewöhnlichen“ Infektion und der mit Serovaren L1-L3. Es ist also davon auszugehen, dass eine damit einhergehende insuffiziente Therapie nicht nur zu einem Fortschreiten oder einer Persistenz der Symptomatik führt, sondern auch epidemiologisch der Ausbreitung der Serovare L1-L3 Vorschub leistet.

Auch in unserer klinischen Praxis sehen wir Fälle, bei denen sich Verdachtsdiagnosen persistierender „Reizdarmsynndrome“ oder „Nahrungsmittelunverträglichkeiten“ letztendlich als persistierende LGV-Erkrankungen identifizieren und die Symptomatik nach entsprechender Therapie vollständig abklingt. Auch persistierende inguinale Lymphknotenschwellungen, teils mit schweren Wundheilungsstörungen nach Biopsie demaskieren sich in der Diagnostik als LGV.

Der abnehmende Gebrauch von Kondomen unter HIV-PrEP verursacht neben den quantitativen Steigerungen bei sonstigen STD auch eine qualitative Veränderung: Bislang eher seltene Krankheitsbilder erscheinen klinisch und bedürfen neuer diagnostischer und therapeutischer Herangehensweisen, um eine weitere Verbreitung zu verhindern und die positiven Erfolge der Reduktion von HIV-Neuinfektionen nicht mit neuen Epidemien anderer STD zu erkaufen. Eine regelhafte Differenzierung von *C.trachomatis* Serovaren erscheint klinisch und epidemiologisch in unserer Stichprobe als sinnvoll und therapeutisch relevant.

Referenzen

1. Robert Koch Institut: Lymphogranuloma venereum – eine in Deutschland seltene Chlamydia-trachomatis-Infektion. Epid Bull 2003; 40: 321–3222.
2. Robert Koch-Institut: Zum gehäuftem Auftreten von Lymphogranuloma venereum in Hamburg im Jahr 2003. Epid Bull 2004; 25: 197–1983.
3. Robert Koch-Institut: Lymphogranuloma-venereum-Ausbrüche bei homosexuellen Männern in Europa und Nordamerika – aktueller Stand. Epid Bull 2005; 8: 65–66
4. Jansen K, Steffen G, Ziesenis AK, Bremer V, Tiemann C, MSM Screening Study study group: Influence of HIV and PrEP Use on High STI Prevalences in MSM in Germany, 2018. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2019, Seattle, WA, USA – Poster 850
5. AWMF 59/005 – S2 k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis. Stand: 08 /2016 online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/059-005I_S2k_Chlamydia-trachomatis_Infektionen_2016-12.pdf

