

ALEXANDER KREUTER, OBERHAUSEN

Chlamydien-Infektionen beim Mann

Weltweit sind Chlamydien die häufigsten Verursacher von sexuell übertragbaren Erkrankungen. Verantwortlich ist Chlamydia trachomatis der Serovare D bis L3. Bei HIV-positiven Männern kommen orale/pharyngeale, genitale und anale Chlamydien-Infektionen vor. Insbesondere bei analer Infektion sind komplett asymptomatische Verläufe sehr häufig. Regelmäßige Screening-Untersuchungen auf sexuell übertragbare Erkrankungen werden bei allen sexuell aktiven Patienten empfohlen.

Chlamydia trachomatis ist ein gram-negatives, obligat intrazelluläres Bakterium von einer Größe von etwa 0,2 Mikrometer.¹ Je nach Serotyp kann Chlamydia trachomatis unterschiedliche Erkrankungen auslösen. So verursachen die Serovare A, B/Ba und C das Trachom, eine nicht-sexuell übertragene, schwere Form der Konjunktivitis, die überwiegend in tropischen Regionen vorkommt und bis zur Erblindung führen kann. Chlamydia trachomatis der Serovare D bis K werden überwiegend sexuell übertragen, es ist jedoch auch eine Übertragung während des Geburtsvorganges von Mutter auf Kind möglich. Hierbei entsteht die neonatale Chlamydien-Konjunktivitis, die in der Hälfte der Fälle auch zu begleitenden nasopharyngealen und pulmonalen Infektionen führt.² Im Folgenden wird auf Chlamydien-induzierte Erkrankungen eingegangen, die bei HIV-positiven Männern häufig vorkommen.

UROGENITALE UND ANALE INFESTIONEN DURCH DIE SEROVARE D BIS K

Die nichtgonorrhoeische Urethritis kann durch eine Vielzahl unterschiedlicher Erreger (z.B. Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Streptokokken der Serogruppe A und B, Trichomonas, Enterokokken) verursacht werden. Überwiegend ist jedoch Chlamydia trachomatis verantwortlich. Neben der sexuellen Übertragung ist prinzipiell

auch eine Übertragung durch Schmierinfektion möglich. Nach einer Inkubation von 1 bis 3 Wochen kommt es zu einer Rötung und Schwellung des Meatus urethrae sowie glasigem bis eitrigem Ausfluss, der von Juckreiz, Brennen, Dys- und Pollakisurie begleitet sein kann. Klinisch kann man nicht unterscheiden, ob eine Urethritis durch Gonokokken oder Chlamydien ausgelöst wird. Mindestens 50% der Urethritiden beim Mann verlaufen asymptomatisch, bei Frauen liegt die Rate asymptomatischer Infektion sogar bei bis zu 80%.³ Die Prävalenz von Chlamydia trachomatis bei jungen immunkompetenten Männern zwischen 24 und 29 Jahren beträgt in Deutschland etwa 5%, bei HIV-positiven Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), ist sie jedoch deutlich höher (18% in einer 2013 veröffentlichten Studie aus San Diego, USA).⁴⁻⁶ Aufsteigende Infektionen beim Mann können eine Epididymitis und Prostatitis verursachen, die dann sehr häufig zu Symptomen wie Fieber und Schüttelfrost führen. Anale Chlamydien-Infektionen verlaufen überwiegend asymptomatisch, es kann jedoch auch zu Symptomen wie analen Missempfindungen, Tenesmen, Schmerzen, Stuhldrang oder Gefühl der inkompletten Defäkation kommen. Auch analer Ausfluss bzw. Schleimauflagerungen auf dem Stuhl können auftreten (Abb. 1). Orale Infektionen sind quasi immer asymptomatisch.

THERAPIE

Als Methode der Wahl zum Nachweis von Chlamydia trachomatis gelten Nukleinsäure-Amplifikationstests (NATs), die größtenteils auf PCRs basieren. Die Diagnostik erfolgt in der Regel aus Urin oder Abstrichmaterial. Die Standardtherapie der Chlamydien-Infektion durch die Serovare D bis K besteht nach European IUSTI/WHO Guideline von 2010 in der Gabe von Doxycyclin 100 mg zweimal täglich oral für 7 Tage oder alternativ einmalig 1 g Azithromycin oral.⁷

LYMPHOGRANULOMA VENEREUM

Das Lymphgranuloma venereum (LGV) ist eine durch Chlamydia trachomatis der Serovare L1 bis L3 verursachte sexuell übertragbare Erkrankung, die vor 2004 überwiegend in der Äquatorregion vorkam. Seither wurde ein endemisches Auftreten von LGV bei HIV-positiven MSM in Großstädten der westlichen Welt beobachtet.⁸ Dabei kommt am häufigsten der Serovar L2b vor.

In Abhängigkeit von der Progression der Erkrankung werden drei klinische Stadien unterschieden. Im Primärstadium (Stadium der Inokulation) imponiert ein oftmals komplett symptomloses, kurzzeitig bestehendes Ulkus, das bei intranaler Lokalisation fast nie erkannt wird. Im Sekundärstadium kommt es zu einer Invasion von Chlamydia trachomatis in die Submukosa, wo eine akute ödematöse Entzündung entsteht. Durch den Befall

der Lymphbahnen entwickelt sich eine Lymphadenopathie, aus der fluktuierende Abszesse resultieren können, die für die Erkrankung charakteristische Bubo-Formation. In dieser Phase der Erkrankung bestehen dann auch häufig systemische Beschwerden. Im Tertiär- oder Spätstadium können durch die auftretende Fibrosierung irreversible Komplikationen wie Strikturen der Urethra und des Analkanals bis hin zum Megakolon entstehen. Durch persistierende lymphatische Ödeme kommt es schließlich zur Destruktion der Lymphbahnen mit bei genitalem Befall daraus resultierender Elephantiasis.⁹

Das LGV manifestiert sich bei HIV-positiven MSM durch ungeschützten rezeptiven Analverkehr fast ausschließlich anorektal (Abb. 2). In der Regel wird die Diagnose erst im Sekundärstadium gestellt, das im Gegensatz zu einer analen Infektion mit *Chlamydia trachomatis* der Serovare D bis K durch schwere Proktitiden mit blutig-eitrigem Ausfluss, Tenesmen, analen Schmerzen und Konstitution gekennzeichneter ist. Aufgrund der retroperitonealen Lokalisation der drainierenden Lymphknoten wird die Lymphadenopathie in der rein klinischen Untersuchung bei analem LGV übersehen. In dieser Phase der Erkrankung wird das LGV nicht selten als chronisch entzündliche Darmerkrankung fehl-diagnostiziert und entsprechend behandelt.¹⁰

Um die Diagnose eines LGV sicherzustellen, sollte nach positiver NAT eine Identifizierung des Genotyps durch spezifische PCRs erfolgen. Diese Untersuchung wird jedoch aktuell noch nicht von den gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland getragen und wird zudem nur von Speziallaboren angeboten.

Die Therapie des LGV erfolgt nach der European IUSTI/WHO Guideline zum Management des LGV von 2013 mit

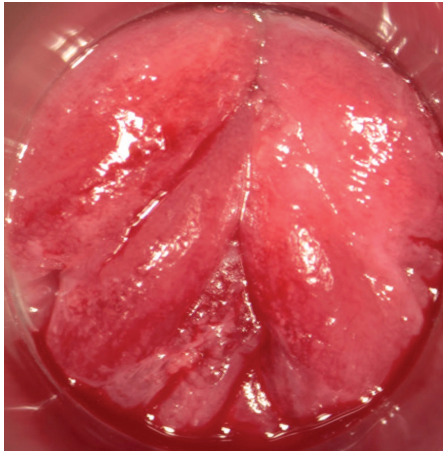


Abb. 1 Klinisches Bild einer durch Chlamydien ausgelösten Proktitis. Es zeigt sich eine flammende Rötung der gesamten Mukosa des distalen Rektums.

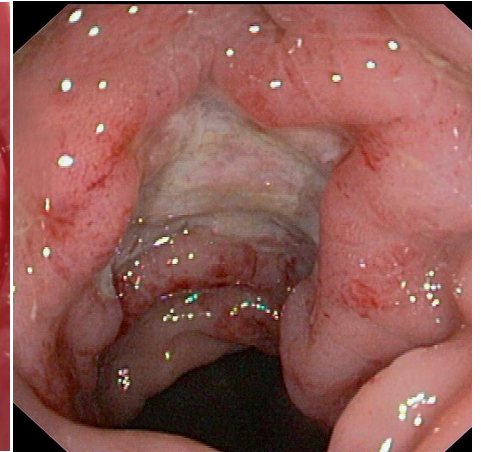


Abb. 2 Klinisches Bild eines schweren Lymphogranuloma venereum. In der hochauflösenden Anoskopie bestehen putride, tiefe Ulzerationen des gesamten Rektums.

Doxycyclin 100 mg zweimal täglich oral für 21 Tage (Therapie der ersten Wahl) oder alternativ mit Erythromycin 500 mg viermal täglich oral für 21 Tage.¹¹

CHLAMYDIEN-INDUZIERTE ARTHRITIS

In seltenen Fällen kann *Chlamydia trachomatis* eine Infekt-reaktive Arthritis verursachen, die in der Rheumatologie als Chlamydien-induzierte Arthritis und im anglo-amerikanischen Sprachgebrauch als SARA (sexuell akquirierte/erworbene reaktive Arthritis) bezeichnet wird.¹² Valide Daten zur Prävalenz dieses seltenen Syndroms insbesondere bei HIV-positiven MSM fehlen. Klinisch kommt es nach der Infektion mit *Chlamydia trachomatis* zunächst zu einem beschwerdefreien Zeitraum, dann zu einer akuten Arthritis, wobei oftmals große Gelenke der unteren Extremitäten (z.B. Knie, Sprunggelenke oder Zehengelenke) betroffen sind. Klinisch kann die Chlamydien-induzierte Arthritis durch weitere charakteristische Hautveränderungen wie Keratoderma blenorrhagicum, Balanitis circinata, Aphthen und Onychopathie begleitet werden.

Die Behandlung der Chlamydien-induzierten Arthritis besteht, nach suffizienter gezielter Antibiose, in der Gabe von nicht-steroidalen Antiphlogistika und Glukokortikosteroiden. Bei chronischen Verläufen können Immunsuppressiva wie Sulfasalazin, Methotrexat oder Azathioprin notwendig werden.

Die Symptomentrias aus Urethritis, Konjunktivitis und Arthritis, oft durch Chlamydien-Infektionen des Darmes oder der Harnwege ausgelöst, wurde früher als Reiter-Syndrom bezeichnet. Aufgrund der NS-Vergangenheit des Berliner Arztes Hans Reiter wird heutzutage vorgeschlagen, als Ersatz den Begriff Infekt-reaktive Arthritis zu verwenden.

PRAKTISCHES VORGEHEN BEI HIV-POSITIVEN MÄNNERN

Infektionen durch Chlamydien kommen bei sexuell aktiven HIV-positiven Männern häufig vor, wobei der Anteil komplett asymptomatischer Infektionen sehr hoch ist. Entsprechend der European IUSTI/WHO Guideline von 2013 zum Management der Proktitis, Proktokolitis und Enteritis sollten bei allen Männern mit rezeptiven Analverkehr innerhalb

der letzten 6 Monate unabhängig von klinischer Symptomatik anale Abstriche auf Gonokokken und Chlamydien durchgeführt werden.¹³ Bei positivem Chlamydien-Nachweis anal sollte bei HIV-positiven MSM eine weiterführende Identifizierung des Genotyps in Erwägung gezogen werden, da bei LGV eine längere antibiotische Behandlung erfolgen muss.

ZUSAMMENFASSUNG

- Chlamydien sind weltweit die häufigsten Verursacher von sexuell übertragbaren Erkrankungen
- Chlamydia trachomatis der Serovare D bis K verursacht beim Mann überwiegend nicht-gonorrhoeische Urethritiden und Proktitiden
- Chlamydia trachomatis der Serovare L1 bis L3 verursacht das Lymphogranuloma venereum
- Bei HIV-positiven MSM tritt das Lymphogranuloma venereum überwiegend im Anorektalbereich auf und kann unbehandelt zu schweren Komplikationen führen
- Die Standardtherapie der „klassischen“ Chlamydien-Infektion (Serovare D bis K) erfolgt mit 100 mg Doxycyclin zweimal täglich oral für 7 Tage
- Das Lymphogranuloma venereum muss für mindestens 21 Tage mit Doxycyclin behandelt werden
- Regelmäßige Screenings werden bei allen sexuell aktiven Patienten empfohlen

Prof. Dr. Alexander Kreuter
Klinik für Dermatologie, Venerologie
und Allergologie

HELIOS St. Elisabeth Klinik Oberhausen
Josefstraße 3
46045 Oberhausen

E-Mail: alexander.kreuter@helios-kliniken.de

- Ruettger A, Feige J, Slickers P, et al. Genotyping of Chlamydia trachomatis strains from culture and clinical samples using an ompA-based DNA microarray assay. *Mol Cell Probes*. 2011;25:19-27.
- Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, Williams TH, Delke I. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med*. 1989;320:769-72.
- Detels R, Green AM, Klausner JD, et al. The incidence and correlates of symptomatic and asymptomatic chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections in selected populations in five countries. *Sex Transm Dis*. 2011;38:503-509.
- Desai S, Meyer T, Thamm M, Hamouda O, Bremer V. Prevalence of Chlamydia trachomatis among young German adolescents, 2005-06. *Sex Health*. 2011;8:120-2.
- Haar K, Bremer V, Houareau C, et al. Risk factors for Chlamydia trachomatis infection in adolescents: results from a representative population-based survey in Germany, 2003-2006. *Euro Surveill*. 2013;18:20562.
- Carpenter RJ, Refugio ON, Adams N, et al. Prevalence and factors associated with asymptomatic gonococcal and chlamydial infection among US Navy and Marine Corps men infected with the HIV: a cohort study. *BMJ Open*. 2013;3: e002775.
- Lanjouw E, Ossewaarde JM, Sary A, Boag F, van der Meijden WI. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS*. 2010;21:729-37.
- White JA. Manifestations and management of lymphogranuloma venereum. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:57-66.
- van der Ham R, de Vries HJ. Lymphogranuloma venereum, where do we stand?: clinical recommendations. *Drugs Today (Barc)*. 2009;45:39-43.
- Soni S, Srirajaskanthan R, Lucas SB, Alexander S, Wong T, White JA. Lymphogranuloma venereum proctitis masquerading as inflammatory bowel disease in 12 homosexual men. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32:59-65.
- De Vries HJ, Zingoni A, Kreuter A, Moi H, White JA. 2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Mar 24. doi: 10.1111/jdv.12461. [Epub ahead of print].
- Bell C, Brook G, Jones K, et al. Management of sexually acquired reactive arthritis in 19 North Thames GUM clinics. *Int J STD AIDS*. 2004;15:195-8.
- De Vries HJ, Zingoni A, White JA, Ross JD, Kreuter A. 2013 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS*. 2013;25:465-474.

Wissenschaftlicher Beirat

Dr. Stefan Esser, Essen
Prof. Gerd Fätkenheuer, Köln
Dr. Heribert Knechten, Aachen
Prof. Jan van Lunzen, Hamburg
Ulrich Marcus, Berlin
Prof. Jürgen Rockstroh, Bonn
Prof. Bernd Salzberger, Regensburg
Dr. Hauke Walter, Berlin

Chefredaktion

Dr. Ramona Pauli
Berg-Isel-Str. 14a · 81547 München
redaktion@hivandmore.de

Redaktion

Andrea Warpakowski, Itzstedt

Grafische Gestaltung

Renate Ziegler, Aitrang

Internet

www.hivandmore.de

Anzeigenverwaltung

Tel.: 0 89 - 64 91 92 20

Druck

awi-printmedien, München

Erscheinungsweise

viermal jährlich

Bezugsbedingungen

Einzelpreis: 20,- € zzgl. Versandkosten
Jahresabonnement: 70,- €
inkl. MwSt. und Versandkosten
Abonnements müssen drei Monate vor
Jahresende gekündigt werden.

Bankverbindung

andmore-Media GmbH
VR Bank München Land
IBAN DE63 7016 6486 0000 246484
BIC GENODEF 10HC

Copyright

ISSN: 1862-3034

Mit dem Abdruck des Beitrages erwirbt der Verlag das alleinige und ausschließliche Recht für die Veröffentlichung in sämtlichen Publikationsmedien sowie Übersetzungen in fremde Sprachen. Wiedergabe, auch auszugsweise, nur nach Genehmigung durch den Verlag und mit Angabe der Quelle.

Herausgeber

Dr. med. Ramona Pauli, München

Hinweis

Die Textinhalte geben die Autorenmeinung wieder und stimmen nicht zwangsläufig mit der Meinung des Herausgebers bzw. des wissenschaftlichen Beirates überein. Die Abbildungen in den Beiträgen stammen, wenn nicht anders vermerkt, von den jeweiligen Autoren. Für die Richtigkeit der wissenschaftlichen Beiträge sind die Autoren verantwortlich. Der Leser wird darauf hingewiesen, Handlungsweisungen und Dosisrichtlinien kritisch zu überprüfen, der Herausgeber übernimmt keine Verantwortung.