

Nachweis genitaler Chlamydia trachomatis-Infektionen bei Personen mit häufigem Partnerwechsel

F. Müller, R. Barre, A. Binder

Hygienisches Institut der Freien und Hansestadt Hamburg, Medizinaluntersuchungsanstalt

Zusammenfassung:

Es wird über den Nachweis von C. trachomatis-Infektionen mit einem Antigen-EIA bei Frauen und Männern verschiedenen Alters und mit häufig wechselnden Partnern berichtet. Alle Personen waren symptomfrei bzw. zeigten lediglich Erscheinungen einer Vaginitis bzw. Urethritis. Es wurde festgestellt, daß etwa ein Drittel der Untersuchten (32%) ein positives Ergebnis aufwiesen, welches auf eine bis dahin unbekannte Infektion mit C. trachomatis hindeutete. Der Antigen-EIA ist geeignet, die meisten Infektionen zu erkennen und bei behandelten Patienten den Erfolg der Therapie zu kontrollieren.

Schlüsselwörter:

Chlamydia trachomatis – genitale Kontaktinfektionen – Chlamydia-Antigennachweis

Summary:

Investigations on the detection of C. trachomatis antigens by an EIA in promiscuative women and men are presented. All persons were either without clinical symptoms of infection or showed only a vaginitis or an urethritis. It is shown that 32% of investigated patients had a positive test result demonstrating an at that time unknown C. trachomatis infection. The antigen EIA is suited to control the effectiveness of specific therapy.

Keywords:

Chlamydia trachomatis – STD – detection of chlamydia antigens

Einleitung

Zu den häufig vorkommenden, jedoch nicht immer diagnostizierten, genitalen Kontaktinfektionen der „zweiten Generation“ gehört der Befall des Urogenitaltraktes bei Frauen und Männern mit den Serotypen A, B, Ba, C und J von Chlamydia trachomatis. Bei diesem Krankheitserreger handelt es sich um ein hochspezialisiertes, gramnegatives Bakterium, welches die Fähigkeit verloren hat, energiereiche Verbindungen (ATP, GTP) zu synthetisieren. Es vermehrt sich intrazellulär in eukaryonten Zellen, auf deren Stoffwechsel es angewiesen ist (1, 2, 5).

Die klinischen Symptome der C. trachomatis-Infektion reichen bei Frauen von der Urethritis bzw. Cervicitis bis zu Entzündungen des Uterus und der Ovarien. Bei chronischem Infektionsverlauf muß mit schwerwiegenden Komplikationen wie z. B. Sterilität gerechnet werden (9). Nicht selten jedoch verläuft die Infektion zunächst asymptomatisch und die Diagnose ist nur durch den Erregernachweis zu sichern. Bei Männern wird eine „unspezifische“ Urethritis an eine C. trachomatis-Infektion denken lassen. Im Genitaltrakt des Mannes aufsteigende Infektionen bieten klinische Bilder wie Epididymitis oder chronische Prostatitis (17), sofern der Infektionsverlauf zunächst nicht auch asymptomatisch ist. Neugeborene infizierter Frauen erhalten während der Passage durch den Geburtsweg Kontakt mit dem Erreger und können postpartal mit einer Konjunktivitis und/oder der für eine C. trachomatis-Infektion des Neugeborenen charakteristischen Pneumonie erkranken (14).

Der Nachweis spezifischer Antikörper ist mit verschiedenen Testsystemen möglich, für die Diagnose der akuten Infektion jedoch wenig ergiebig. Alle Antikörper-Nachweismethoden erfordern einen signifikanten Titeranstieg in zwei Serumproben. Darüberhinaus ist bekannt, daß es bei lokal begrenzten Infektionen nicht regelmäßig zur Synthese humoraler Antikörper kommt (3, 15).

Seit einiger Zeit ist es mit einem Enzym-Immunoassay (EIA) möglich, in Abstrichmaterial von Patienten C. trachomatis-Antigen nachzuweisen. Die sehr intensiv diskutierte Frage, ob Chlamydien-Infektionen sicherer mit der Zellkultur oder mit dem Antigen-EIA erkannt werden, ist dahingehend entschieden, daß beide Methoden etwa 90–95% aller Infektionen erfassen (6, 10, 12, 13, 16), der Antigen-EIA jedoch den geringeren Arbeitsaufwand erfordert und sein Ergebnis erheblich früher vorliegt. Daher wird dem Antigen-EIA insbesondere bei der Untersuchung größerer Patientengruppen heute allgemein der Vorzug gegeben.

Aus der Literatur ist bekannt, daß die Durchseuchung unserer Bevölkerung mit C. trachomatis hoch ist (4, 8, 15). In diesem Zusammenhang galt unser Interesse drei Fragen, die mit dem Antigen-EIA beantwortet werden sollten: 1. Wie häufig sind bei solchen Frauen und Männern C. trachomatis-Infektionen nachzuweisen, die häufig ihren Sexualpartner wechseln? 2. Wie häufig sind bei Frauen die Urethra und/oder die Zervix an der Infektion beteiligt? Und 3. Ist die Methode geeignet, die Effizienz einer antibiotischen Behandlung nachzuweisen?

Material und Methoden

Patienten

Es standen 537 Proben (Urethra- und Endozervix-Abstriche) von 235 Frauen im Alter zwischen 15 und 52 Jahren sowie Urethra-Abstriche von 51 Männern im Alter zwischen 20 und 41 Jahren zur Verfügung. Etwa ein Drittel der Personen wurden während einer Beobachtungszeit von sechs Monaten mehrfach untersucht. Auswahlkriterium der Personen für den vorliegenden Versuch war deren Angabe gegenüber dem behandelnden Arzt, daß sie häufig ihren Sexualpartner wechseln. Die klinische Untersuchung ergab bei den meisten Personen keinen von der Norm abweichenden Lokalbefund; bei einigen war eine Urethritis bzw. eine Vaginitis nachweisbar. Bei der Probengewinnung in den Arztpraxen wurde exakt nach den Anweisungen des Herstellers (Abbott Laboratories, North Chicago, IL, USA) vorgegangen.

Nachweis von Chlamydia-Antigenen

Zum Nachweis von *C. trachomatis* wurde der Chlamydiazyme-Test (Abbott Laboratories) verwendet. Dabei handelt es sich um einen Antigen-EIA, bei dem die Festphase mit monoklonalen Antikörpern beschickt ist, welche sich spezifisch gegen Chlamydia-Antigene richten. Der cut off-Wert wird aus den in jedem Versuchsansatz mitgeführten positiven und negativen Kontrollen errechnet. Von Personen mit Befunden innerhalb der Grauzone des cut off-Wertes ($\pm 10\%$) wurden Proben zur Wiederholungsuntersuchung angefordert.

Die Abstriche wurden maximal fünf Tage nach der Entnahme bei zwischenzeitlicher Lagerung bei 4°C aufgearbeitet.

Ergebnisse

In Tab.1 sind die Untersuchungsergebnisse nach Alter und Geschlecht der Probanden zusammengestellt. Sowohl bei Frauen als auch bei Männern wurden bis dahin unbekannte Chlamydia-Träger entdeckt. Der Anteil der positiven Personen lag in den verschiedenen Altersgrup-

Tab. 1: Häufigkeit des Vorkommens von Chlamydia trachomatis-Infektionen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Alter in Jahren	15-24	25-34	35- < 40	zus.
weiblich	141	68	26	235
davon positiv	50	19	6	75
männlich	12	16	23	51
davon positiv	2	1	12	15
zusammen	153	84	49	286
davon positiv	52	20	18	90
% positiv	34	24	37	32

Tab. 2: Ergebnisse der gleichzeitigen Untersuchung von Urethra- und Endozervix-Abstrichen im Chlamydia-Antigen-EIA bei 90 Frauen

	Endozervix positiv	Endozervix negativ
Urethra positiv	10	6
Urethra negativ	27	47

pen zwischen 24 und 37%; bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchten beträgt der Mittelwert 32%.

Bei 90 Probandinnen sind gleichzeitig Abstriche von der Urethra und der Endozervix abgenommen worden. Tab. 2 zeigt, daß bei 47 Frauen in beiden Proben ein negatives Ergebnis beobachtet wurde. Von den verbleibenden 43 Probandinnen wiesen 37 (= 86%) ein positives Ergebnis im Endozervix-Abstrich und 6 (= 14%) ausschließlich im Urethra-Abstrich auf.

Die Konversion des Antigen-EIA von positiv nach negativ in zeitlicher Abhängigkeit von der Therapie ($4 \times$ tgl. 500 mg Tetracyclin-HCl für mindestens 7 Tage, oder $4 \times$ tgl. 100 mg Doxycyclin für gleichfalls mindestens 7 Tage) konnte bei 40 Personen beobachtet werden. Nach einem Monat waren 30%, nach zwei Monaten 67%, nach drei Monaten 87% und nach vier Monaten 100% im Antigen-EIA negativ geworden.

Während der Beobachtungszeit wurde bei 12 Frauen eine frisch erworbene *C. trachomatis*-Infektion durch Nachweis einer Konversion des Antigen-EIA von negativ nach positiv festgestellt.

Diskussion

Wie bei den „klassischen“ kommt es bei den genitalen Kontaktinfektionen „der zweiten Generation“ sehr wesentlich darauf an, diese frühzeitig zu erkennen und durch gezielte Behandlung der infizierten Personen und deren Sexualpartnern Infektketten zu unterbrechen. Bei der *C. trachomatis*-Infektion wird die Früherkennung wegen der häufig atypischen Symptomatik oder des Fehlens jeglicher Krankheitserscheinungen sehr erschwert. Die Inzidenz des Befalls des Urogenitaltraktes mit *C. trachomatis* wird von verschiedenen Autoren mit 7% (bei Personen mit geringem Infektionsrisiko) und 24% (bei Personen mit hohem Infektionsrisiko) angegeben (4, 7, 11, 13). In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv (mit hohem Infektionsrisiko) fanden wir eine Infektionsrate von im Mittel 32%.

Zwischen Frauen und Männern besteht in der Häufigkeit des Befalls mit *C. trachomatis* kein erkennbarer Unterschied. Ebenso dürften die zwischen den Altersgruppen festgestellten Häufigkeitsdifferenzen zufällig sein und im Rahmen der statistischen Streuung liegen.

Wie zuvor schon andere Autoren (4, 6, 12) kamen wir zu dem Ergebnis, daß im weiblichen Genitaltrakt die Endozervix häufiger betroffen ist als die Urethra. Es wurde jedoch festgestellt, daß bei 6 von 43 EIA-positiven Frauen (= 14%) der Antigennachweis nur aus der Urethra gelang. Dies sollte bei der Probenentnahme bedacht werden. Berücksichtigt man, daß ein großer Teil der untersuchten Frauen im gebärfähigen Alter war, dann wird wahrscheinlich, daß *C. trachomatis*-Infektionen bei Neugeborenen nicht selten sein können. Diese wären vermeidbar, wenn man in der Gravidität einen Chlamydia-Antigen-Test durchführen und bei positivem Ergebnis die Schwangere (mit Erythromycin) behandeln würde.

Nach sanierender Behandlung einer Chlamydia-Infektion läßt sich das Bakterium etwa einen Monat nach der Behandlung in der Gewebekultur mit Patientenmaterial nicht mehr nachweisen. Verlaufsbeobachtungen mit dem Antigen-EIA haben gezeigt, daß *C. trachomatis*-Antigene spätestens vier Monate nach der Behandlung in den Schleimhäuten des Urogenitaltraktes mit dem Test nicht mehr erfaßt werden. Dieser Befund läßt den Schluß zu,

daß mit diesem Testsystem eine Überwachung des Behandlungserfolges möglich ist. Er sagt weiterhin aus, daß eine Kontrolluntersuchung erst etwa vier Monate nach Therapieende sinnvoll ist. Der Testbefund gibt jedoch keine Information über den Zeitpunkt der Heilung der Infektion, weil – im Gegensatz zur Gewebekultur – nicht nur lebende und vermehrungsfähige Chlamydien, sondern auch Totantigene erfaßt werden, die nach der Sanierung noch eine Zeitlang im Gewebe liegenbleiben können.

Es ist nicht auszuschließen, daß Chlamydia-Infektionen mit dem klinischen Bild z.B. einer Ovariitis oder einer Perihepatitis sich dem Nachweis durch Abstriche aus der Endozervix bzw. der Urethra entziehen. In solchen Fällen dürfte sich ein serologischer Test als zusätzliches Diagnostikum als nützlich erweisen.

7. HANNOVER-LARSEN, J., WULF, H. C., FRIIS-MØLLER, A.: Comparison of a fluorescent monoclonal antibody assay and a tissue culture assay for routine detection of infections caused by *Chlamydia trachomatis*. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 5, 554–558 (1986).
8. HELLEIN, G., METZ, H., HOFSTETTER, A.: Chlamydien-Infektionen im Urogenitaltrakt. *Fortschr. Med.* 12, 533–538 (1979).
9. HENRY-SUCHE, J., LOFFREDO, V.: *Chlamydiae and mycoplasma genital infection in salpingitis and tubal sterility*. *Lancet* I, 539 (1980).
10. JONES, M. F., SMITH, T. F., HOUGLUM, A. J., HERRMANN, J. E.: Detection of *Chlamydia trachomatis* in genital specimens by the Chlamydiazyme test. *J. Clin. Microbiol.* 20, 465–467 (1984).
11. MOI, H., DANIELSON, D.: Diagnosis of genital *Chlamydia trachomatis* infection in males by cell culture and antigen detection test. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 5, 563–568 (1986).
12. MUMTAZ, G., MELLARS, B. J., RIDGWAY, G. L., ORIEL, J. D.: Enzyme immunoassay for the detection of *Chlamydia trachomatis* antigen in urethral and endocervical swabs. *J. Clin. Path.* 38, 740–742 (1985).
13. POTHIER, P., KAZMIERZAK, A.: Comparison of cell culture with two direct chlamydia tests using immunofluorescence or enzyme-linked immunosorbent assay. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 5, 569–572 (1986).
14. PUOLAKKAIEN, M., SAIKKU, S., LEINONEN, M. et al.: Chlamydial pneumonitis and its serodiagnosis in infants. *J. Infect. Dis.* 149, 598–604 (1984).
15. SCHACHTER, J., DAWSON, R.: *Human Chlamydial Infection*. PSG Publishing Company, Littleton, MA, USA, 1983.
16. TAM, M. R., STAMM, W. E., HANDSFIELD, H. H. et al.: Culture-independent diagnosis of *Chlamydia trachomatis* using monoclonal antibodies. *N Engl. J. Med.* 310, 1146–1150 (1984).
17. TERHO, P.: *Chlamydia trachomatis* in gonococcal and postgonococcal urethritis. *Br. J. Vener. Dis.* 54, 326–329 (1978).

Schrifttum

1. CALDWELL, H. D., JUDD, R. C.: Structural analysis of chlamydial major outer membrane proteins. *Infect. Immun.* 38, 980–988 (1982).
2. CALDWELL, H. D., KROMHOUT, J., SCHACHTER, J.: Purification and partial characterization of the major outer membrane proteins of *Chlamydia trachomatis*. *Infect. Immun.* 31, 1161–1167 (1981).
3. DAROUGAR, S.: Chlamydial disease. *Brit. Med. Bull.* 39, 178–180 (1983).
4. EPP, C., BARANKAY, V., METZ, H.: Erfahrungen mit einigen neueren Testsystemen in der Labordiagnostik von *Chlamydia trachomatis*-Infektionen. *Lab.med.* 10, 327–332 (1988).
5. GRAYSTONE, J. Z., WANG, S. P.: New knowledge of chlamydiae and the disease they cause. *J. Infect. Dis.* 132, 87–95 (1975).
6. GRILLNER, L., BECKMANN, S., HAMMAR, H.: Comparison of two enzyme immunoassays and an immunofluorescence test for detection of *Chlamydia trachomatis*. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 5, 559–582 (1986).

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. F. Müller
Hygienisches Institut
Marckmannstraße 129a
2000 Hamburg 28

Staphyslide-Test

Staphyslide-Test
Packung für 50 Tests:

- Sensibilisierte Erythrozyten (Tropffläschchen)
- Kontroll-Erythrozyten (Tropffläschchen)

Best.-Nr. 5 508 1

bioMérieux
api bioMérieux GmbH
Diagnostica und Reagenzien
Postfach 1204 / Werastraße 25
D-7440 Nürtingen
Tel. (070 22) 330 37 / FS 7 267 414