

## Chlamydia trachomatis

# Die verschiedenen Gesichter einer Chlamydien-Infektion

HOLGER BLENK

In den letzten Jahren stieg die Zahl der Chlamydien-Infektionen wieder an. Die Ursache dürfte in der schwindenden Angst vor HIV-Infektionen und dem zurückgehenden Gebrauch von Kondomen liegen. Mangelnde Aufklärung und die damit verbundene Unkenntnis der Jugendlichen über die Gefahren einer Chlamydien-Infektion erschweren die Situation. Da die tubare Sterilität zu den häufigsten Komplikationen gehört, könnte sich die unerkannte Infektion junger Mädchen zu einem schwerwiegenden Problem in unserer ohnehin kinderarmen Gesellschaft entwickeln, wenn wir jetzt nicht eine energische und gezielte Aufklärung betreiben.

Infektionen durch genitale Chlamydien, d.h. durch *Chlamydia trachomatis*-(Ct)-Serogruppe D-K, gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren Erkrankungen. Häufiger sind nur Infektionen mit Papilloma-Viren und die Bakterielle Vaginose mit Gardnerellen und Mykoplasmen.

Chlamydien können in vivo nur Zylinder- und Übergangsepithel als obligat intrazellulär wachsende Bakterien befallen. Ihr intrazellulärer Entwicklungszyklus dauert etwa 36–48 Stunden und endet mit dem Untergang der Wirtszelle.

Ihr gezielter und sicherer Nachweis gelang erst mit der Einführung der Zellkultur in die mikrobiologische Diagnostik durch Gordon und Quan (1968), in die Routine durch Ridgeway und Oriel (1972) und in Deutschland erstmals in meiner Arbeitsgruppe (1975) bei der Urethritis eines Soldaten (Abb. 1). Der Nachweis einer Säuglingspneumonie und gleichzeitiger Zervizitis der Mutter gelang uns 1976. Für die Gynäkologie waren dann die Arbeiten von U. Hoyme Ende der 70er Jahre wegweisend.

### Prävalenz und Inzidenz der Chlamydien-Infektion

Unter den Soldaten, die unsere STD-Sprechstunde wegen einer sogenannten unspezifischen Urethritis aufsuchten, stellten Chlamydieninfektionen mit 30% einen hohen Anteil dar. Ureaplasmen-Infektionen waren mit 35%, Gonokokken mit 25% beteiligt.

Mit dem Auftreten der HIV-Pandemie zu Beginn der 80er Jahre kam es in den westeuropäischen und nordamerikanischen Ländern durch die Aufklärungskampagnen zur sexuellen Zurückhaltung und damit Ende der 80er Jahre zu einem deutlichen Rückgang der Chlamydien-Infektionen um etwa 60%.

Erst in den letzten vier bis fünf Jahren ist wieder ein langsamer, aber kontinuierlicher Anstieg der Erkrankungshäufigkeit zu verzeichnen.

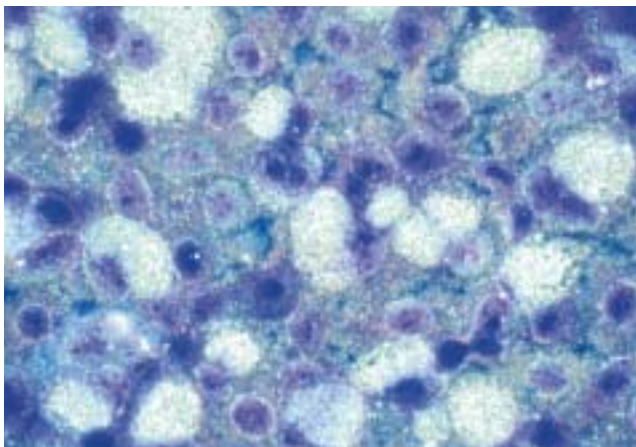


Foto: Blenk 1975

**Abb. 1:** Erste positive Zellkultur bei einem Soldaten mit unspezifischer Urethritis.



**Abb. 2:** Fluor cervicalis und hypertrophische Ektopie bei einer Chlamydien-Zervizitis.

Foto: E.R. Weissenbacher

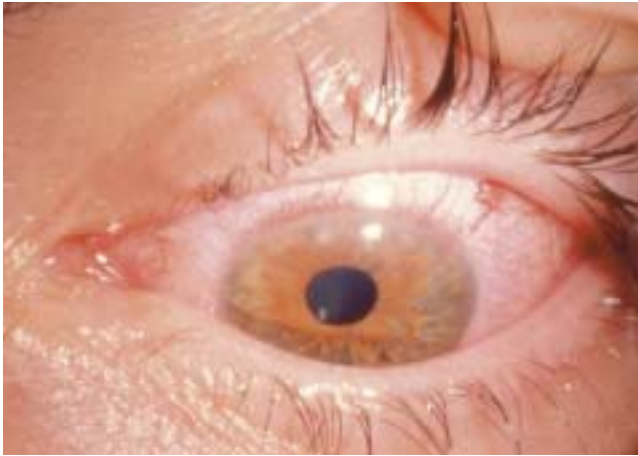


Foto: Blenk

**Abb.3:** Chlamydien-Keratokonjunktivitis beim Erwachsenen mit kleinem Ulcus corneae.



Foto: A. Blialasevic

**Abb.4:** Blenorrhoea neonatorum durch Chlamydien.

Die mangelnde Aufklärung und die damit verbundene Unkenntnis der Jugendlichen über die Gefahren der Chlamydien-Infektion wirkt sich insbesondere bei jungen Mädchen nachteilig aus, wie jüngste Studien von Gille et al. (2004) in Berlin zeigen konnten. Da die tubare Sterilität zu den häufigsten Komplikationen der Chlamydien-Infektion gehört, wie Mardh und Weström bereits Mitte der 70er Jahre zeigen konnten, dürfte die unerkannte Infektion junger Mädchen mit Chlamydien sich möglicherweise zu einem schwerwiegenden Problem in unserer ohnehin kinderarmen Gesellschaft entwickeln, wenn wir jetzt nicht eine energische und gezielte Aufklärung betreiben.

### Charakteristik der primären Infektion

Die Chlamydien-Infektion der Frau tritt nach einer Inkubationszeit von ca. ein bis drei oder mehr Wochen nach dem Sexualverkehr mit einem infizierten Partner als zervikale und/oder urethrale Infektion auf. Meistens sind beide Kompartimente befallen. Bei oralem Verkehr ist eine Infektion im Oropharynx, bei analem Verkehr auch im Rektum (Proctitis) möglich.

Klassische Symptome einer genitalen Chlamydien-Infektionen sind Fluor cervicalis (37%), reichlich Leukozyten im Vaginalsekret (50–70%) und häufig eine hyperthrophische Ektopie (19%), die bei Berührung leicht blutet. Darüber hinaus klagen die Frauen über Brennen bei der Miktion als Zeichen einer Ure-

thritis. Viele Frauen geben aber keine klinische Symptomatik an und/oder berichten hierüber erst nach eindringlichem Nachfragen.

Unerkannt und unbehandelt ascendiert die Chlamydien-Infektion via cavum uteri bis in die Tuben und führt dort zu einer langsam fortschreitenden, sehr oft subklinisch verlaufenden, chronischen Salpingitis, die in der Regel zum Untergang des Flimmerepithels führt. Nach dem Befall der Tuben kann der Erreger auch die Bauchhöhle erreichen und eine Entzündung im Bereich des Beckenbodens (pelvic inflammatory disease) sowie eine Perihepatitis verursachen. Die bekannten Infektionen

durch Chlamydien bei der Frau sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

### Labordiagnostische Abklärung

Der Nachweis der Chlamydien wird aus der Zervix und/oder der Urethra geführt. Zur Erhöhung der Nachweisrate – vor allem in Zweifelsfällen – wird ein urethraler und ein zervikaler Abstrich empfohlen. Dabei sollten beide Materialien als eine Probe untersucht werden, um die diagnostische Sensitivität zu steigern. Etwa 60% der genitalen Infektionen sind Mischinfektionen mit anderen STD-Erregern.

Bis vor wenigen Jahren galt der Nachweis der Chlamydien über die

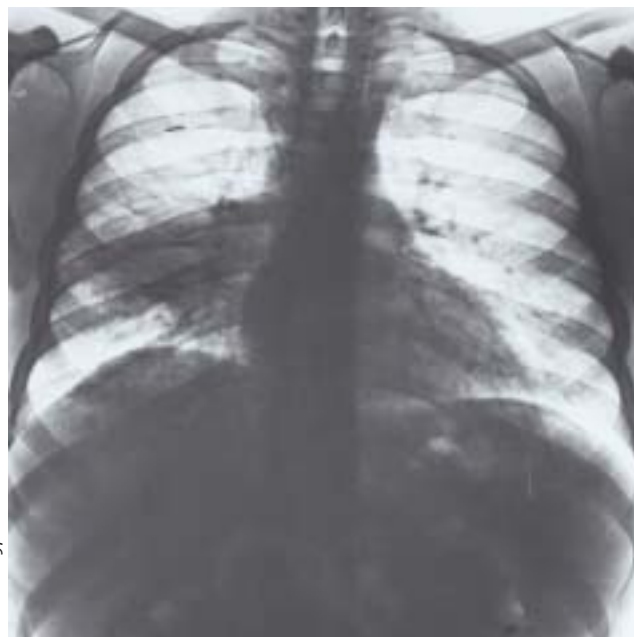


Foto: Blenk 1976

**Abb. 5:** Rechtsseitige Pneumonie durch Chlamydien.

Tabelle 1

**Chlamydia trachomatis – Infektionslokalisationen bei der Frau**

Art der Infektion	C. trachomatis
Urethra	akutes Urethralesyndrom / Urethritis
Bartholin'sche Drüse	Bartholinitis
Zervix	Zervizitis, zervikale Metaplasie
Eileiter	Salpingitis, pelvic inflammatory disease
Konjunktiven	Konjunktivitis / Keratitis
Leberkapsel	Perihepatitis
systemisch	reaktive Arthritis

Tabelle 2

**Gegen Chlamydien wirksame Antibiotika**

Substanzen	Wirksamkeit	MHK
Rifampicin	++++	0,005 – 0,01
Tetracycline/Doxycyclin	+++	0,05 – 0,1
Erythromycin	+++	0,01 – 0,05
Clarithromycin	+++	
Azithromycin	+++	
Roxythromycin	+++	
Clindamycin	++	0,1 – 1
Ciprofloxacin/Ofloxacin	(+)	0,5 – > 2
Moxifloxacin	+++	0,05 – 0,5

Zellkultur als „Goldener Standard“. Inzwischen haben sich molekularbiologische Nachweismethoden mittels Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT), wie die Polymerase-Chain-Reaction (PCR) sowie die Ligase-Chain-Reaction (LCR) etc. als ebenbürtig oder sogar überlegen erwiesen. Diese Methoden sind heute automatisierbar und damit kostengünstiger und schneller zu erbringen. In Zweifelsfällen, beispielsweise zum Nachweis einer Infektion bei der Partnerin, ist die Kombination beider Methoden, ggf. auch unter Zuhilfenahme der Serologie, sinnvoll.

In der gynäkologischen Praxis ermöglicht ein Schnelltest auf Chlamydien oft eine erste orientierende Diagnosestellung. Die Fehlerquote dieser Tests ist – im positiven wie im negativen Fall – jedoch relativ hoch (bis zu 25%). Es ist daher erforderlich – und hierzu möchte ich dringlich raten – das Ergebnis durch eine Bestätigung mittels NAT zu verifizieren: Sowohl im negativen Fall, wenn das klinische Bild oder die Anamnese, z.B. ein neuer Partner, für eine Chlamydien-Infektion spricht, als auch im positiven Fall, da dieser Befund eine Partnerinfektion voraussetzt und daher „rechtsfähig“ abgesichert werden sollte wie eine Gonorrhoe.

Dass Chlamydien sexuell übertragbar sind und nur ausnahmsweise durch Toilettenkontakt, Sauna, Schwimmbadbesuch oder gar durch Wind (sog. „Windtripper“) übertragen werden, ist der aufgeklärteren erwachsenen deutschen Bevölkerung inzwischen bekannt.

Neben der NAT, der Zellkultur und dem Schnelltest werden noch der

direkte Immunfluoreszenztest und Enzymimmunoassays angeboten. Der direkte Immunfluoreszenztest ist nur in der Hand eines sehr erfahrenen Untersuchers hoch sensitiv und weitgehend spezifisch. Letztlich sollte heutzutage immer eine Nukleinsäureamplifikationstechnik (NAT) zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden. Dazu reicht bei der PCR die erste Urinportion nach zweistündiger Miktionskarenz in der Regel aus. Einen Zervikal- bzw. Urethralabstrich kann man sich zunächst ersparen.

Ein einmaliges oder auch zweimaliges negatives Ergebnis eines NAT-Testes schließt aber das Vorliegen einer Chlamydien-Infektion nicht aus. Gegebenenfalls muss eine Kontrolle mit Zellkultur und auch Serologie erfolgen, insbesondere dann, wenn der Erreger bei einer lange persistierenden Infektion urethral und zervikal nicht mehr nachweisbar ist, sondern lediglich noch Tubenmaterial Chlamydien enthält.

Insbesondere darf ein positiver Befund beim Partner bei gleichzeitig mehrfach negativem Erregernachweis bei der Partnerin den behandelnden Arzt nicht dazu verleiten, die Frau als nicht infiziert einzustufen: Dies kann

**Merke**

Affinität und Infektiosität der Chlamydien bezüglich des Urogenitaltraktes sind sehr hoch. Deshalb ist es eher die Ausnahme, wenn bei regelmäßigem Sexualverkehr der Partner nicht infiziert ist.

ein folgenschwerer Irrtum sein und eine tubare Sterilität der Frau nach sich ziehen. Eine solche Konstellation ist eine klare Indikation für die Durchführung serologischer Tests, das heißt den Nachweis von IgA- und IgG-Antikörpern im Blut. In den meisten Fällen lässt sich damit die Infektion der Frau verifizieren.

**Persistenz von Chlamydien-Infektionen**

Neben der Infektiosität der Chlamydien ist auch immer wieder die Frage nach ihrer Persistenz von Bedeutung. Vor allem bei der Schlichtung von Beziehungskrisen, die ein positiver Chlamydienbefund ggf. nach sich zieht, ist sie für den behandelnden Arzt ein wichtiger Erläuterungsfaktor.

Wir haben schon 1977/78 erstmals nachweisen können, dass – wie vom Trachom bekannt, bei dem der Erreger mindestens 20 Jahre und länger persistiert – auch die genitalen Chlamydien-Serovare eine hohe Neigung zur Persistenz haben. Bei Soldaten, die neben Neisseria gonorrhoeae noch Chlamydia trachomatis aufwiesen und die zur damaligen Zeit lediglich mit Penicillin behandelt wurden, konnten wir in nahezu allen Fällen Chlamydien noch sechs Wochen später in der Urethra nachweisen. Eine Reinfektion war bei diesen Soldaten durch stationäre Aufnahme in der Klinik bzw. im Sanitätsbereich während dieser Zeit ausgeschlossen.

Diese hohe Persistenz wurde 2002 von Joiner et al. mit 81% bei Männern bis zu 212 Tagen und 78% bei Frauen bis zu 231 Tagen bestätigt. Wie Einzelbeobachtungen uns gezeigt haben, kön-

nen Chlamydien wahrscheinlich über Jahre im Urogenitaltrakt überdauern, wenn sie nicht therapiert werden. Diese Tatsache ist infektionsepidemiologisch wie auch psychotherapeutisch für den beratenden Arzt bedeutsam:

Frauen wie Männer mit einer chronischen, unbehandelten Chlamydien-Infektion bleiben möglicherweise über Jahre infektiös. Damit ist der Nachweis einer Chlamydien-Infektion nicht als zwingender Beweis für die Untreue des Partners zu werten.

### Weitere klinische Verlaufsformen

In der Frauenheilkunde sind folgende klinische Bilder der Chlamydien-Infektionen von besonderer Bedeutung:

#### — Die tubare Sterilität

Noch Monate und Jahre nach einer Chlamydien-Infektion kann sich eine tubare Sterilität entwickeln. Sie wird durch Sekundärinfektion mit anderen Erregern kompliziert.

So konnten bereits 1977 Weström und Mardh nachweisen, dass 12,9% der Frauen nach der ersten akuten Salpingitis, 35,5% nach der zweiten und nahezu 76% nach der dritten Salpingitis steril waren. Aber auch ohne komplizierende zusätzliche Infektionen ist nach einer chronischen Chlamydien-Infektion mit einem ein- oder beidseitigen Tubenverschluss zu rechnen. Diese Chlamydien-Infektion der Tuben verläuft sehr häufig ohne merkbare klinische Symptomatik.

Diese Tatsache ist von besonderer Brisanz, wenn man bedenkt, dass die Kohabitarche inzwischen schon bei den 12- bis 14-jährigen Mädchen stattfindet. Wie Gille et al. 2004 an jungen Berliner Mädchen nachweisen konnten, betrug die Ct -Prävalenz bei den 14-jährigen bereits 3,8% und bei den 17-jährigen 10%. 76% dieser Mädchen gaben an, keinerlei Beschwerden zu haben. 83% der Minderjährigen hatten von Chlamydien und ihrer Bedeutung als sexuell übertragbare Infektionserreger noch nie etwas gehört. 87% wussten nichts über die möglichen Folgen einer Chlamydien-Infektion für die Fertilität.

Diese sehr wichtigen Ergebnisse der Gille-Arbeitsgruppe zeigen die besondere Gefährlichkeit dieser chronischen In-

fektion und lassen ihre möglichen Folgen für die Bevölkerungsentwicklung erahnen. Die Gille-Studie sollte Anlass für eine bundesweite Erhebung der Chlamydia trachomatis-Prävalenz, gerade bei jungen Frauen und Männern sein.

Neben dieser wichtigsten Verlaufsform der Chlamydien-Infektion mit der Folge der tubaren Sterilität sind die weiteren klinischen Bilder eher von untergeordneter Bedeutung.

#### — Keratokonjunktivitis

Genitale Chlamydien-Infektionen können durch Kontaktinfektionen auch eine Keratokonjunktivitis auslösen. Diese kann ein oder doppelseitig persistieren. Man sollte daher bei der Beobachtung einer Konjunktivitis auch an diese Ätiologie denken (Abb. 2).

#### — Infektionsgefahr für Säuglinge

Eine Infektionsgefährdung ist auch für den Säugling beim Durchtritt durch die Geburtswege gegeben. Eine Pneumonie mit kongruenter Infektion beider Elternteile konnten wir 1976 erstmals in Deutschland nachweisen. Primär zeigt sich beim Säugling eine Infektion der Augen (Abb. 3), die zwei bis drei Wochen nach der Geburt auftritt, darauf kann – meist ein bis zwei Wochen später – eine Pneumonie (Abb. 4) durch Chlamydia trachomatis folgen. Diese klinischen Bilder sind allerdings bei uns durch die Ct-Prävention in der Mutterschaftsvorsorge selten geworden.

#### — Postinfektiöse Arthritis

Erwähnenswert ist auch die Chlamydien-assoziierte, postinfektiöse Arthritis, die mehrere Wochen nach einer Primärinfektion mit Chlamydien auftritt. Sehr häufig tragen diese Patienten darüber hinaus noch den genetischen Marker HLA B27, ein Marker, der auch beim Reiter-Syndrom, Morbus Bechterew und bei anderen postinfektiösen Arthritiden durch Yersinien, Campylobacter etc. gefunden wird.

Die Verifizierung eines ätiologischen Zusammenhangs einer postinfektiösen Arthritis mit dem ätiologischen Agens Chlamydia trachomatis ist stets schwierig. Hier müssen alle Register der Nachweismöglichkeiten von der

PCR bis zu einer fundierten Serologie bemüht werden (MIF, Elisas, etc.). Man muss an diese Möglichkeit denken und die Patienten und in eine entsprechende rheumatologischen Spezialklinik überweisen.

### Therapie

Die Therapie der Chlamydien-Infektionen ist verhältnismäßig einfach (Tab. 2). Therapeutika erster Wahl sind die Tetracycline und die Makrolidantibiotika. Eine unkomplizierte Chlamydien-Infektion, d.h. eine Urethritis, Zervizitis etc., ist mit einer acht- bis zehntägigen Therapie gut auszuheilen. Eine Partnerdiagnostik und -therapie ist zwingend erforderlich, da sonst Rezidive vorprogrammiert sind.

Chronische Infektionen der Tuben oder die assoziierte Arthritis bedürfen einer sehr viel länger dauernden (2–3 Wochen) antibiotischen Therapie, wobei die gleichen Antibiotika wie bei der primären Infektion wirksam sind.

Für Spezialfälle und verminderte Empfindlichkeit, die es bei einigen Chlamydienstämmen gegen Tetracycline und Makrolide gibt, ist Rifampicin das Mittel der ersten Wahl. Darüber hinaus scheinen die neuen Gyrasehemmer der dritten Generation, wie Moxifloxacin, eine entsprechend hohe Wirksamkeit gegen Chlamydien zu haben.

Auch wenn es immer wieder anders dargestellt wird: Ciprofloxacin und Ofloxacin haben nur eine schlechte Wirksamkeit. In entsprechenden therapeutischen Studien haben wir wegen nur 30%iger Erfolgsrate die Protokolle aus ethischen Gründen nach 10–15 Patienten abgebrochen. Eine mit den Tetracyclinen/Makroliden vergleichbare Wirksamkeit dieser Substanzen ist oft erst nach dreiwöchiger Therapie zu erreichen.

### Literatur beim Verfasser

**Prof. Univ. Oradea/Rum. Dr. med. Holger Blenk**

Facharzt für Mikrobiologie,  
Virologie, Infektionsepidemiologie und  
Labormedizin  
EuromedClinic und Synlab Akademie für  
ärztliche Fortbildung  
Europa-Allee 1  
90763 Fürth