

Lymphogranuloma venereum som ulcerøs proktitt hos menn som har sex med menn

Sammendrag

Lymphogranuloma venereum er en seksuelt overført infeksjon med serovar L1–3 av *Chlamydia trachomatis*. Infeksjonen kan manifestere seg i form av en papel eller et sår i huden med påfølgende abscessdannning, regional lymfadenitt, eventuell systemisk sykdom med feber eller som proktitt. Venerisk lymfogranulom har vært en sjeldent forekommende sykdom i den vestlige verden, men de senere år er det blitt rapportert flere tilfeller blant menn som har sex med menn i Europa og USA. Forekomsten synes å ha vært begrenset til spesielle seksuelle nettverk blant hivpositive menn som praktiserer manobrakial sex. Tilstanden kan lett overses da symptomene kan være de samme som ved kroniske tarmsykdommer, bakterielle tarminfeksjoner samt andre seksuelt overførbare infeksjoner. Vi presenterer i denne artikkelen to sykehistorier hvor venerisk lymfogranulom var årsak til ulcerøs proktitt hos to hivpositive menn. Diagnosen stilles ved positiv chlamydiaprøve fra anus med påfølgende subtyping forenlig med L1–3.

Åse Haugstvedt
aahaugs@online.no
Johannes Thorvaldsen
Arne Martin Halsos
Olafiaklinikken
0154 Oslo

I 2004 ble det fra klinikker for seksuelt overførbare infeksjoner i flere av Europas storbyer rapportert flere tilfeller av lymphogranuloma venereum som rektalt syndrom hos menn som har sex med menn, hvorav de fleste var hivpositive (1, 2).

Lymphogranuloma venereum, tidligere kalt lymphogranuloma inguinale, er en seksuelt overført infeksjon som forårsakes av serovar L1, L2 og L3 av *Chlamydia trachomatis*. Sykdommen er sjelden i vestlige land, men forekommer endemisk i en rekke land i den tredje verden. Den hyppigst forekommende genitale chlamydiainfeksjonen skyldes serovar D-K (3) og hos menn gir den vanligvis urethritt, men kan også gi proktitt. Venerisk lymfogranulom gir imidlertid hyppigere og kraftigere proktitt (som smerter, tenesmer, utflod, blødning), allmennsymptomer og senkomplikasjoner enn «vanlig» infeksjon med *C trachomatis* serovar D-K.

Lymphogranuloma venereum kan debutere med genital papel eller sår dannelse som følges av smertefull ingvinal lymfadenitt med betydelig inflammatorisk reaksjon og dannelse av en abscess (kalt bubo). Tilstanden kan utvikle seg til systemisk sykdom med feber og allmennsymptomer. Inkubasjonstiden er vanligvis en til tre uker. Sykdommen kan også manifestere seg i rectum som proktitt og ekstragenital lymfadenopati, som likeledes kan progrediere til systemisk sykdom.

Olafiaklinikken er en offentlig poliklinikk for seksuelt overførbare infeksjoner underlagt Oslo legevakt. Overlegene her er spesialister i dermatovenerologi. Om lag 15% av pasientene er menn som har sex med menn. Vi presenterer her to hivpositive menn med venerisk lymfogranulom som fremsto som ulcerøs proktitt. Hos den ene ble diagnosen stilt sent fordi muligheten for denne infeksjon ikke ble erkjent.

Pasient 1

En 36 år gammel hivpositiv mann som har sex med menn fikk påvist gonokokker i anus primo august 2006 etter at hans partner var blitt diagnostisert med urethral gonoré to dager tidligere. 36-åringen kom til konsultasjon på poliklinikken for å få partnerbehand-

ling med cefixim 400 mg per os. Pasienten fortalte at han hadde hatt problemer med blod og slim i avføringen samt obstipasjon helt siden han hadde hatt sex i en europeisk storby ca. et halvt år tidligere. Han var palpasjonsømt i venstre fossa iliaca. Vi tok prøve til PCR-undersøkelse for *C trachomatis* fra rectum og serumprøve til chlamydia-komplementbindingsreaksjon da venerisk lymfogranulom ikke kunne utelukkes.

Han ble innkalt etter en uke da både gonokokk- og chlamydiaprøven fra rectum var positive og chlamydiatiteret var forhøyet til 64. Med pasientens sykehistorie var diagnosen lymphogranuloma venereum nå sannsynlig. Ved anorektoskopi fant vi erytematøs, irritert slimhinne i canalispertiet samt sjøer av puss og frisk blødning, forenlig med proktitt. Ved undersøkelsen ble det tatt ny chlamydiaprøve som ble sendt til Uppsala Akademiska Sjukhus for subtyping.

Pasienten ble behandlet med azitromycin 1 g ukentlig i tre uker. Etter to ukers behandling var pasienten i betydelig bedring og ved kontroll var chlamydiatiteret halvert til 32. Diagnosen lymphogranuloma venereum ble stadfestet ved påvisning av genotype L2 (sekvensering av ompA-genet) ved Uppsala Akademiska Sjukhus.

Pasient 2

En 48 år gammel hivpositiv mann fikk primo september økende plager med obstipasjon, slim og blod per rectum. Av fastlegen ble han henvist til gastroenterolog og det ble gjort kolorektoskopi ultimo september uten at det ble stilt noen sikker diagnose. Pasienten ble tiltakende slapp og medtatt, etter hvert sykmeldt og gikk betydelig ned i vekt

Hovedbudskap

- Ved symptomer på proktitt hos menn bør man alltid kartlegge seksuell praksis
- Hos mannlige pasienter med proktitt etter sex med andre menn bør man ta anal prøve for *Chlamydia trachomatis* og gonokokker før henvisning til rektoskopi
- Lymphogranuloma venereum er blitt påvist hos menn som har sex med menn i storbyer i Europa og USA
- Infeksjonen kan gi betydelige plager og følgetilstander uten riktig behandling

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Tabell 1 Kliniske varianter av lymphogranuloma venereum

Tidlige symptomer	Senkomplikasjoner
<i>Ingvinalt syndrom</i>	
Primær genital lesjon	Genital elephantiasis
Ingvinal abscess (bubo)	Genitale sår eller fistler
<i>Anorektalt syndrom</i>	
Proktitt	Rektal striktur
Lymfadenopati	Perirektale abscesser
Systemiske symptomer	Anale fistler
	Lymfatisk obstruksjon

mens tarmsymptomene tiltok. Det ble bestemt at kolorektoskopi skulle gjentas medio oktober.

Pasienten fikk i mellomtiden kontakt med pasient 1. De to hadde hatt sex med hverandre i nær fortid, og pasienten ble så underrettet om partnerens diagnose. Pasient 2 oppsøkte derfor Olafiaklinikken hvor vi utførte anorektoskopi og fant gulige beleggninger, pussbelagte og til dels hemoragiske erosjoner samt sjøer av slim iblandet puss, både i canalispartiet samt i nedre del av rectum, forenlig med hemoragisk proktitt. Da chlamydiaprøven fra anus var positiv, ble prøven videresendt til subtyping.

Siden det kliniske bildet var godt forenlig med lymphogranuloma venereum, startet vi behandling med doksycyklin 200 mg daglig i tre uker. Pasienten responderte godt på behandlingen, og tarmfunksjonen normaliserte seg. Han er nå tilbake i arbeid.

Diskusjon

Mens lymphogranuloma venereum inntil nå har vært en sjelden sykdom i den vestlige verden, har sykdommen forekommet endemisk i Afrika, Asia, Sør-Amerika og Karibia. Flere rapporter de siste par år har beskrevet at venerisk lymphogranulom er blitt en betydelig årsak til sykdom hos menn som har sex med menn i Europa og USA. Utbrudd har vært beskrevet i Rotterdam, Antwerpen, Paris, London, Stockholm, Ham-

burg, Barcelona og Sveits (4–7). Utbruddene har sterke fellestrekk idet de har vært begrenset til seksuelle nettverk blant spesielt hivpositive menn hvor smitten primært har blitt overført ved analsex, bruk av sexleketøy samt innføring av fingre og hånd i anus (manobrakial sex, «fisting»).

Sykdommen kan inndeles i tre stadier. Første stadium kommer 3–30 dager etter smittetidspunkt ved utvikling av en liten, smertefri papel som hurtig ulcererer. Andre stadium karakteriseres av systemiske symptomer, akutt hemoragisk proktitt i nedre del av rectum og analkanalen samt lymfadenopati. I tredje stadium utvikles kronisk inflammatoriske forandringer, danning av arvev og fibrose så vel som utvikling av lymfatisk obstruksjon, strikturdanning og fistler (tab 1).

Differensialdiagnoser til proktitten er ulcerøs kolitt, Crohns sykdom, kreft, andre bakterielle tarminfeksjoner (amøbiasis, shigellose, salmonellose og andre), samt øvrige seksuelt overførbare sykdommer som gonorré, chlamydiainfeksjon, genital herpesinfeksjon og syfilis (8).

Diagnosen stilles ved påvisning av C trachomatis fra anus eller rectum ved PCR sammenholdt med symptomer, tegn og sykehistorie. Nylig er det utviklet en sanntids-PCR som kan skille mellom de serovarer som gir henholdsvis lymphogranuloma venereum og «vanlig» genital chlamydiainfeksjon ved bestemmelse av L1, L2 og L3 (9). Men foreløpig må prøvene sendes videre fra det regionale laboratoriet til Uppsala Akademiska Sjukhus som utfører denne diagnostikken. Serologi kan ha verdi dersom det påvises en titerstigning, som vanligvis ikke forekommer ved en ordinær chlamydiainfeksjon i anus (10).

Anbefalt behandling er doksycyklin 200 mg daglig i tre uker, alternativt azitromycin 1 g ukentlig i tre uker.

Våre to pasienter ble diagnostisert ut fra symptomer på systemisk sykdom og proktokolitt. Subklinisk infeksjon er imidlertid beskrevet og kan således ikke utelukkes (2). Utfordringen blir å informere menn som har sex med menn om risikoen for å bli smittet med lymphogranuloma venereum. Dette kan bidra til å forebygge flere utbrudd i

Norge, ikke minst på grunn av den beskrevne komorbiditet med andre seksuelt overførbare infeksjoner, spesielt hivinfeksjon. Pasientene har krav på gratis undersøkelse og behandling da lymphogranuloma venereum betraktes som en allmennfarlig smittsom sykdom på linje med ordinær genital chlamydiainfeksjon (3).

Videre er det viktig at leger og helsepersonell er oppmerksom på begynnende symptomatologi samt kjenner til prøvetaking både av pasientene som utgjør kjernegruppen, samt deres seksualpartnere. Dette er av stor betydning siden Norge, til tross for sin beliggenhet i Europas periferi, nå også har rapportert om de første tilfellene.

Litteratur

- Williams D, Churchill D. Ulcerative proctitis in men who have sex with men: an emerging outbreak. *BMJ* 2006; 332: 99–100.
- Simms I, Ward H, Martin I et al. Lymphogranuloma venereum in Australia. *Sex Health* 2006; 3: 131–3.
- Blystad H, Nilsen Ø. Utbrudd i Europa av venerisk lymphogranulom blant menn som har sex med menn. MSIS-rapport 2004; 32: 23.
- Waalboer R, van der Snoek EM, van der Meijden WI t al. Analysis of rectal Chlamydia trachomatis serovar distribution including L2 (lymphogranuloma venereum) at the Erasmus MC STI clinic, Rotterdam. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 207–11.
- Macdonald N, Ison C, Martin I et al. Initial results of enhanced surveillance for lymphogranuloma venereum (LGV) in England. *Euro Surv* 2005; 10: E050127.5.
- Klint M, Lofdal M, Ek C et al. Lymphogranuloma venereum prevalence in men who have sex with men in Sweden and characterization of Chlamydia trachomatis ompA genotypes. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 4066–71.
- Berglund T, Bratt G, Herrmann B et al. Two cases of lymphogranuloma venereum (LGV) in homosexual men in Stockholm. *Euro Surv* 2005; 10: E050303.3.
- Davis BT, Thiim M, Zukerberg LR. Case 2–2006: a 31-year-old, HIV-positive man with rectal pain. *N Engl J Med* 2006; 354: 284–9.
- Halse TA, Musser KA, Limberger RJ. A multiplexed real-time PCR assay for rapid detection of Chlamydia trachomatis and identification of serovar L-2, the major cause of Lymphogranuloma venereum in New York. *Mol Cell Probes* 2006; 20: 290–7.
- Forrester B, Pawade J, Horner P. The potential role of serology in diagnosing chronic lymphogranuloma venereum (LGV): a case of LGV mimicking Crohn's disease. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 139–41.

Manuskriptet ble mottatt 6.11. 2006 og godkjent 18.6. 2007. Medisinsk redaktør Preben Aavitsland.