

# VIII – 1.28

## Lymphogranuloma venereum (LGV)

Von V. BREMER, Berlin

Lymphogranuloma venereum (LGV) ist eine sexuell übertragbare Infektion, die durch *Chlamydia trachomatis* (Serovar L1–L3) verursacht wird. LGV wird auch als

- *Lymphopathia venerea*,
- *Durand-Nicolas-Favre-Krankheit* oder
- *tropischer bubo* bezeichnet.

In der Vergangenheit wurde die mit Lymphknotenschwellungen und der Bildung von inguinalen Bubonen einhergehende LGV-Erkrankung häufig mit anderen Erkrankungen wie

- Syphilis,
- Herpes genitalis oder
- Ulcus molle

verwechselt. Durand, Nicolas und Favre beschrieben erstmals 1913 die Erkrankung als klinische und pathologische Einheit [1]. 1930 konnten Chlamydien aus Bubonen isoliert werden [2] und in den späten 30er Jahren wurden Sulfonamide zur Behandlung erstmalig eingesetzt [3].

LGV ist vor allem in Afrika, Asien und Südamerika verbreitet. LGV tritt in Deutschland und anderen Industriestaaten sporadisch auf. Im Jahre 2003 wurden in den Niederlanden, LGV-Erkrankungen bei Männern mit gleichgeschlechtlichen sexuellen Kontakten (MSM) beobachtet [4]. Auch in Deutschland werden seit 2003 vermehrt LGV-Erkrankungen bei MSM festgestellt [5, 6].

### 1. Erreger

Chlamydien sind unbewegliche, obligat intrazellulär lebende gramnegative Bakterien.

*Chlamydia trachomatis* ernähren sich als Energieparasiten vom ATP der Zelle und zählen mit einer Größe von nur 0,5 µm zu den kleinsten Bakterien.

Bei *Chlamydia trachomatis* sind 15 Serovare (A–L) bekannt. Beim Erreger von LGV handelt es sich um *Chlamydia trachomatis*, Serovar L1, L2 oder L3. Im Gegensatz zu den Erregern des Trachoms (Serovar A–C) und genitaler Chlamydien-Infektionen (Serovar D–K), die sich in den meisten Fällen auf einen Schleimhautbefall beschränken, sind die Serovare L1–L3 invasiver und führen zu systemischen Infektionen.

Im Rahmen einiger Studien wurde festgestellt, dass die Genome von *Chlamydia trachomatis* zu mehr als 99% identisch sind. Genetische Differenzen sind vor allem in der MOMP-Region (major outer membrane proteine) zu beobachten [7].

### 2. Einstufung des Erregers nach Biostoffverordnung

*Chlamydia trachomatis* ist derzeit gemäß Biostoffverordnung von 1999 sowie TRBA 466 vom Oktober 2004 in die Risikogruppe 2 eingestuft.

Biologische Arbeitstoffe der Risikogruppe 2 sind Stoffe, „die eine Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine Gefahr für die Beschäftigten darstellen können; eine Verbreitung des Stoffes in der Bevölkerung ist unwahrscheinlich; eine wirksame Vorbeugung und Behandlung ist normalerweise möglich“ (Biostoffverordnung 1999).

Der Umgang mit dem Erreger darf gemäß TRBA 100 nur in den Arbeitsbereichen erfolgen, die den Anforderungen der Schutzstufe 2 genügen.

### 3. Vektor

Reservoir von LGV ist der infizierte, oft auch asymptomatisch infizierte Mensch. Andere Vektoren wie etwa Insekten sind bei der Weiterverbreitung ohne Bedeutung.

### 4. Epidemiologie

LGV kommt weltweit vor, ist aber besonders in

- Ost-, West- und Südafrika,
- Indien,
- Teilen von Südostasien,
- Südamerika und der
- Karibik

verbreitet [8–14]. LGV tritt in Deutschland und anderen Industriestaaten sporadisch auf. So wurden innerhalb von sechs Jahren lediglich 27 Fälle von LGV in Paris diagnostiziert [15].

Bis Ende 2000 war LGV in Deutschland nach dem Gesetz zur Bekämpfung von Geschlechtskrankheiten meldepflichtig. Die Anzahl der gemeldeten LGV-Infektionen sank von einem Median von 35 Infektionen/Jahr von 1990 bis 1995 auf 7 Infektionen/Jahr von 1996 bis 2000 [16]. Seit der Einführung des Infektionsschutzgesetzes 2001 unterliegt LGV keiner Meldepflicht mehr [17].

Anfang 2004 wurde über einen Ausbruch von LGV-Infektionen (Serovar L2) unter Männern mit gleichgeschlechtlichen sexuellen Kontakten (MSM) in den Niederlanden berichtet [4, 18]. Erste Erkrankungen traten nach retros-

pektiven Untersuchungen bereits 2002 auf [19]. Dem folgten Berichte aus Belgien, Frankreich, Großbritannien, Schweden, Spanien, den USA, Australien und Kanada [20–29]. Bei den meisten dieser Patienten lag ein anorektaler Befall vor. Viele der betroffenen Patienten waren bereits als HIV-positiv bekannt und in manchen Fällen wurden gleichzeitig andere sexuell übertragbare Erkrankungen wie Gonorrhoe, Syphilis oder Hepatitis C festgestellt [4, 20, 23, 29]. Bei einem Vergleich von LGV-Patienten mit anderen Chlamydien-Patienten fiel auf, dass LGV-Patienten häufiger bereits als HIV-positiv bekannt waren und mehr Partner hatten [30].

In Deutschland wurden die ersten LGV-Infektionen unter MSM ebenfalls 2004 bekannt [6, 31, 32]. Seit 2005 wird jeden Monat über 2–7 LGV-Infektionen unter MSM berichtet. Bisher waren es ausnahmslos Fälle mit dem Serovar L2. Die meisten betroffenen Personen leben in Großstädten wie Hamburg, Berlin, München oder Dresden [33]. Über 50 % waren bereits als HIV-infiziert bekannt [16]. Bei 74 % war eine rektale Symptomatik vorhanden. Es ist jedoch anzunehmen, dass aufgrund der rektalen Symptomatik viele der Infektionen nicht oder zu spät diagnostiziert werden, da bei diesen Symptomen nicht primär eine LGV-Infektion in Erwägung gezogen wird.

### 5. Übertragungsmodus

Die Übertragung von LGV erfolgt durch direkten Kontakt mit offenen Läsionen im Genital-, Anal- oder Inguinalbereich von infizierten Personen. LGV wird hauptsächlich bei sexuellen Kontakten übertragen. Durch die Ulzerationen haben Personen mit LGV-Infektionen ein höheres Risiko, sich bei ungeschützten Sexualkontakten mit HIV zu infizieren. LGV wird nicht kongenital übertragen, aber das Kind kann sich im Geburtskanal anstecken [13].

## 6. Inkubationszeit und Ansteckungsfähigkeit

Die Inkubationszeit kann stark variieren. In der Regel beträgt sie 3–30 Tage für eine Primärläsion. Falls Bubonen die ersten Symptome der Infektion sind, können 10–30 Tage, in Einzelfällen sogar Monate zwischen Ansteckung und den ersten Krankheitszeichen liegen [34–36].

## 7. Krankheitsbilder

LGV ist eine chronische Erkrankung, die in drei Stadien verläuft.

*Primärstadium:* Die Primärläsion besteht aus einer in der Regel schmerzlosen Papel, einem Ulcus oder einer Erosion am Eintrittsort des Erregers. Die Primärläsion heilt im weiteren Verlauf meist ab, ohne eine Narbe zu hinterlassen. Falls diese Läsion in der Harnröhre, der Scheide oder im Rektum auftritt, bleibt sie oft unbemerkt. Je nach Lokalisation der Primärläsion kann eine von mukopurulentem Ausfluss begleitete unspezifische

- Urethritis bei Männern oder
- Zervizitis bei Frauen, oder eine
- Proktitis mit analem Juckreiz

bei beiden Geschlechtern entstehen [13]. Die Primärläsion kann mit einer Lymphangitis und unterschiedlich großen lymphangialen Knoten (Bubonoli) einhergehen.

*Sekundärstadium:* Als typische klinische Symptomatik im weiteren Verlauf gilt die ein- oder beidseitige, oft schmerzhafte Schwellung von Lymphknoten im Einzugsbereich der Primärläsion. Sitzt die Primärläsion an der Vulva oder am Penis, sind die inguinalen Lymphknoten betroffen. Bei einer rektalen oder vaginalen Primärläsion, sind in erster Linie perirektale oder paraaortale Lymphknoten betroffen. Die Haut über den Lymphknoten ist oft gerötet, ödematös und nicht ver-

schiebbar. Die Lymphknoten können eitrig einschmelzen (Bubonen). Sie neigen dann zur Fistelbildung mit der Gefahr der Ruptur [8, 35].

Ein anorektaler Befall manifestiert sich durch

- anorektale Schmerzen und Brennen,
- analen Ausfluss,
- Blut und
- Eiterauflagen auf dem Stuhl,
- Tenesmen,
- abwechselnd Durchfall und Obstipation, sowie
- Unterbauchschmerzen [22, 35, 37].

Inspektorisch oder bei der endoskopischen Untersuchung fallen distale Ulzerationen auf. Es können sich eine hämorrhagische Proktitis oder Proktokolitis, ähnlich anderen entzündlichen Enddarmkrankungen wie z.B. Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa [28, 38, 39] entwickeln.

Die Schwellung der Lymphknoten kann mit Allgemeinsymptomen wie

- Fieber,
- Abgeschlagenheit,
- Erbrechen,
- Muskel-,
- Gelenk- oder
- Kopfschmerzen

einhergehen [40]. Es kann seltener zu Symptomen einer

- Meningoenzephalitis,
- Hepatitis,
- Pneumonitis oder
- Arthritis

kommen. Auch Hauterscheinungen wie Erythema nodosum werden beobachtet. Beim Durchbrechen der Lymphknoten durch die Haut klingen die Allgemeinsymptome ab.

Die Erkrankung kann jedoch auch in manchen Fällen asymptomatisch verlaufen.

*Tertiärstadium:* Im letzten Stadium der Erkrankung kann es durch Entzündung und Vernarbung der Lymphbahnen zu Lymph-

stauungen kommen. Dadurch können je nach Lokalisation eine

- massive Vergrößerung (Elephantiasis) des äußeren Genitales oder
- Lymphorrhoiden, ähnlich Hämorrhoiden entstehen [41].

Die Vergrößerung, chronisch progressive Lymphangitis und Ulzerationen der Genitale bis hin zur Sklerose werden auch Esthiomene genannt [8]. Bei anorektalem Befall sind

- Fisteln,
- perirektale Abszesse,
- Strikturen und
- Pseudotumoren, die als Risikofaktoren für die Entstehung von Dickdarmkrebs gelten, sowie
- chronische Obstruktionen der Lymphkappillaren

häufige Komplikationen [13]. Über einen Zusammenhang zwischen anorektalem LGV-Befall und Analkarzinom wurde ebenfalls in der Literatur berichtet [42, 43].

In den meisten Fällen verheilen die Läsionen jedoch ohne Spätfolgen.

Bei einer zugleich bestehenden HIV-Infektion sind untypische und schwerere Verläufe möglich.

Eine LGV-Infektion hinterlässt keine Immunität.

## 8. Differenzialdiagnosen

Als Differenzialdiagnosen der genitalen Ulzerationen mit oder ohne begleitende Lymphadenopathie kommen als infektiöse Ursachen neben LGV auch Herpes genitalis, Syphilis, Ulcus molle (weicher Schanker) oder Granuloma venereum (auch Granuloma inguinale) in Frage [40, 44]. Als nichtinfektiöse Ursachen könnten differenzialdiagnostisch auch M. Behcet, Vasculitis allergica oder Pyoderma gangrenosum erwogen werden [40].



Abb. 1: Ulzera am Penis bei Lymphogranuloma venereum (mit freundl. Genehmigung P. Spornraft-Ragaller, Dresden)



Abb. 2: Inguinale entzündliche Lymphknotenschwellung bei Lymphogranuloma venereum (mit freundl. Genehmigung P. Spornraft-Ragaller, Dresden)

Bei anorektalen Symptomen können auch Colitis ulcerosa oder M. Crohn in Betracht gezogen werden.

## 9. Labordiagnostik

Zum Nachweis von LGV können verschiedene Verfahren angewendet werden. Die meisten Verfahren dienen jedoch lediglich zum Nachweis von *Chlamydia trachomatis*. Eine weitere Differenzierung ist zeitlich aufwendig und

kann nur in wenigen Laboren durchgeführt werden. Dennoch sollte eine Sicherung der Diagnose in jedem Fall angestrebt werden.

Untersuchungsmaterial kann aus Bläscheninhalt der Primärläsion, Lymphknotenaspirat (durch gesunde Haut hindurch aspirieren) oder einem Abstrich der genitalen oder rektalen Ulzerationen gewonnen werden [34].

Zum Nachweis von *Chlamydia trachomatis* stehen als zytologische Verfahren die Giemsa-Färbung des Abstrichmaterials und die bakterielle Kultur zur Verfügung. Zytologische Verfahren sind für den Nachweis von LGV jedoch nicht geeignet, da sie nur eine geringe Sensitivität aufweisen [35].

Als Antigentests werden der Enzymimmunoassay (EIA), der direkte Immunfluoreszenztest (DIF) oder Schnelltest angewandt. Die Sensitivität der Antigentests wie EIA und Schnelltests, ist ebenfalls unbefriedigend und daher nicht empfehlenswert [45]. Der DIF ist zeitintensiv und erfordert besonders geschultes Personal [34, 45].

Als Nukleinsäurenachweis kommen die Hybridisierung (Gensonde) oder Amplifikationsverfahren (PCR, SDA) zum Einsatz. Die Hybridisierungsmethode hat ebenfalls eine unbefriedigende Sensitivität. *Als goldener Standard für die Diagnose von Chlamydia trachomatis gilt daher der Nukleinsäurenachweis durch PCR oder SDA mit einer Sensitivität von ca. 90 % und einer Spezifität von 100 % [46, 47].* Zur Identifikation der Serovare L1–L3 kann das MOMP-Gens (major outer membrane proteins) amplifiziert und das PCR-Produkt mithilfe von Endonukleasen geschnitten und in einer Elektrophorese dargestellt (Restriktionsanalyse) oder sequenziert werden [30]. Jüngste Veröffentlichungen zeugen von Bemühungen, eine real-time PCR für das Serovar L2 zu entwickeln. Ein routinemäßiger Einsatz steht allerdings noch aus [48–50].

Bei der serologischen Untersuchung können IgM, IgG und IgA-Antikörper bestimmt werden, um einen Titeranstieg festzustellen. Dazu stehen Komplementbindungsreaktion

(KBR), EIA, Mikroimmunofluoreszenztest (MIFT), Westernblot und Line Assays zur Verfügung. Da es sich bei LGV um eine systemische Infektion handelt, ist in der Regel bei der akuten LGV-Infektion ein vierfacher Anstieg der Antikörper-Titer nachweisbar (KBR >1:64, MIFT >1:128).

Allerdings ist zu beachten, dass es bei KBR und EIA zu Kreuzreaktionen mit anderen Chlamydienarten wie *Chlamydia psittaci* oder *Chlamydia trachomatis*, Serovar A–K, kommen kann. Der MIFT kann verschiedene Serovare unterscheiden, ist jedoch schwer standardisierbar und wird nur selten angewandt. Ein serologischer Test alleine kann in Abwesenheit von typischen Symptomen nicht als Nachweis von LGV gelten [45].

## 10. Behandlung

Die Therapie erfolgt mit Doxycyclin 2 x 100 mg/Tag über 21 Tage. Alternativ kann auch Erythromycin oral 4 x 500 mg/Tag eingesetzt werden [34]. Ob Azithromycin 1 g/Woche über 21 Tage oder Fluorchinolone wirksam sind, ist durch Studiendaten bislang nicht ausreichend belegt [36]. Für HIV-positive Patienten bestehen keine Empfehlungen, die darüber hinausgehen. Die Patienten gelten solange als infektiös, bis die Therapie abgeschlossen ist. Daher sollten die Patienten während der Behandlung sexuell abstinert sein.

Rektale Abszesse oder eitrig eingeschmolzene Lymphknoten sollten aspiriert [51] und Fistelverbindungen zu Hohlorganen chirurgisch verschlossen werden. Andere Komplikationen wie Strikturen, Periadentitis oder Lymphödem sind symptomatisch zu behandeln.

Eine Erfolgskontrolle sollte drei bis vier Wochen nach Abschluss der Therapie durchgeführt werden. Dabei ist ein Abstrich auf *Chlamydia trachomatis* ohne Differenzierung für LGV ausreichend.

## 11. Gesetzliche Regelungen

Seit der Einführung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) 2001 unterliegt LGV keiner Meldepflicht [17]. LGV wird seit Mitte 2005 durch das Sentinelsystem für sexuell übertragbare Erkrankungen miterfasst. Bei Verdacht auf LGV sollten daher alle klinisch oder im Labor tätigen Ärzte Kontakt mit dem Robert Koch-Institut oder den örtlichen Gesundheitsbehörden aufnehmen [32].

## 12. Bedeutung als Berufskrankheit

Keine

## 13. Schutzimpfung

Eine Schutzimpfung ist nicht verfügbar.

## 14. Amtliche Impfempfehlungen

Keine

## 15. Prophylaxe

Als Primärprophylaxe ist die Anwendung von Kondomen beim vaginal- und analverkehr zu empfehlen. LGV-Patienten sollten unverzüglich antibiotisch behandelt werden. Die Partner der letzten zwei Monate des Patienten sollten ebenfalls auf LGV getestet und gegebenenfalls behandelt werden.

## Fallbericht



In Dresden wurden im November 2004 bei zwei HIV-infizierten Männern, die Sex mit Männern hatten, LGV diagnostiziert [33].

Beim ersten Fall handelte es sich um einen 47-jährigen Patienten, der sich mit Papeln am Penis und begleitender Lymphknotenschwellung vorstellte. Er war seit 1988 als HIV-positiv bekannt und hatte unter langjähriger antiretroviraler Therapie stabile CD4 Zellzahlen und eine sehr geringe Viruslast. Bei der Untersuchung konnten drei schmerzlose Papeln am Penischaft mit zentraler Ulzeration und eine links inguinale, sehr derbe Lymphknotenschwellung festgestellt werden. Eine Proktitis bestand nicht. Syphilis und Gonorrhoe konnten aufgrund der Laborbefunde ausgeschlossen werden. Eine PCR auf *Chlamydia trachomatis* war positiv. Im Konsiliarlabor für Chlamydien wurde anschließend vom Abstrichmaterial aus Urethra und Ulzeration eine Kultur angelegt sowie eine Typisierung vorgenommen und das Serovar L2 identifiziert. Retrograd konnte ein Titeranstieg (IgA, IgG und IgM) im Serum festgestellt werden. Unter einer Doxycyclin-Therapie kam es zur Abheilung des Befundes.

Der zweite Patient, ein 38-jähriger Mann, wurde erstmalig wegen einer HIV-Erstdiagnose vorstellig. Zusätzlich klagte er über seit 2 Monaten bestehende Darmbeschwerden mit häufigem Stuhldrang und dem Gefühl permanenter Reizung im Enddarmbereich. Ebenfalls lagen eigenen Angaben zufolge gelegentlicher Nachtschweiß und Gewichtsabnahme vor. Bei der vorhergegangenen Ileokoloskopie war eine schwere ulzerierende Proktitis festgestellt worden. Syphilis und CMV konnten histologisch und mikrobiologisch ausgeschlossen werden. Kulturell gelang der Nachweis von *Mycoplasma hominis* und *Candida albicans*. *Chlamydia trachomatis* wurde mittels PCR festgestellt. Im Konsiliarlabor wurde daraufhin bei der Kultur und Typisierung das Serovar L2 identifiziert. Zusätzlich waren im Serum IGA- und IgG-Antikörper nachweisbar. Unter Doxycyclin-Therapie über 25 Tage kam es zu einer fast vollständigen Besserung der Beschwerden.

Als Fazit kann man aus den geschilderten Fällen ziehen, dass bei Vorliegen von Darmbeschwerden bei Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten eine Chlamydien-Infektion ausgeschlossen werden sollte.

## LYMPHOGRANULOMA VENEREUM – ÜBERBLICK

- 1. Erreger:** Chlamydia trachomatis Serovar L1–L3. Obligat intrazellulär lebende gramnegative Bakterien.
- 2. Einstufung des Erregers nach Biostoffverordnung:** Risikogruppe 2
- 3. Vektor:** Einziges Reservoir von LGV ist der infizierte, oft auch asymptomatische Mensch.
- 4. Epidemiologie:** Weltweite Verbreitung, vor allen in Afrika, Indien, Südostasien, Südamerika und der Karibik. In Deutschland und anderen Industriestaaten nur sporadisch. Seit 2003 vermehrt Erkrankungen unter Männern mit gleichgeschlechtlichen Kontakten in Europa und Nordamerika.
- 5. Übertragungsmodus:** Sexuallkontakte
- 6. Inkubationszeit und Ansteckungsfähigkeit:** variabel, zwischen 3–30 Tagen (bis zu Monaten)
- 7. Krankheitsbilder:** 3 Stadien:
  - ulzeröser Primäraffekt an Eintrittspforte
  - lymphangiomatöse Bubonen
  - Proktokolitis bei anorektalem Befall, Allgemeinsymptome
  - Lymphstauungen bis hin zur genitalen Elephantiasis oder Lymphorroiden, Esthiomenen (Vergrößerung, chronisch progressive Lymphangitis und Ulzerationen der Genitale bis hin zur Sklerose)Komplikationen: Fisteln, perirektale Abszesse, Strikturen und Pseudotumoren
- 8. Differenzialdiagnosen:** Andere ulzerative sexuell übertragbare Erkrankungen. Bei anorektalen Symptomen Colitis ulcerosa oder M. Crohn
- 9. Labordiagnostik:** Meiste Verfahren dienen nur zum Nachweis von Chlamydia trachomatis. Weitere Differenzierung sollte angestrebt werden. Nukleinsäurenachweis als Standard. Identifikation der Serovare L1–L3 durch Genotypisierung des MOMP (major outer membrane proteine). Serologie für Titeranstieg der IgM, IgG und IgA-Antikörper. Kreuzreaktionen mit anderen Chlamydienarten wie Chlamydia psittaci oder Chlamydia trachomatis, Serovar A–K, möglich.
- 10. Behandlung:** Doxycyclin 2 x 100 mg/d, alternativ Erythromycin oral 4 x 500 mg/d (21 Tage)
- 11. Gesetzliche Regelungen:** Keine Meldepflicht. Bei Verdacht auf LGV Kontakt mit dem Robert Koch-Institut oder den örtlichen Gesundheitsbehörden aufnehmen.
- 12. Bedeutung als Berufskrankheit:** Keine.
- 13. Schutzimpfung:** Nicht verfügbar.
- 14. Amtliche Impfpfehlungen:** Entfällt
- 15. Prophylaxe:** Anwendung von Kondomen, frühzeitige Antibiotikatherapie, Partnerbehandlung

## Literatur

- [1] Durand, M., Nicolas, J., Favre, M.: Lymphogranulomatose inguinale subaigue d'origine g nitale probable; peut-etre v n rienne. *Province med.* 24, 274-288 (1913)
- [2] Favre, M., Hellerstrom, S.: The epidemiology, aetiology and prophylaxis of lymphogranuloma inguinale. *Acta Derm. Venereol. Suppl.* (Stockh) 34(30), 1-68 (1954)
- [3] Jones, H.: Studies on lymphogranuloma venereum: III. The action of the sulfonamides on the agent of lymphogranuloma venereum. *J. Inf. Dis.* 76, 55 (1956)
- [4] G tz, H., Nieuwenhuis, R., Ossewaarde, T., Thio, H.B., Meijden, W.v.d., Dees, J. et al.: Preliminary report of an outbreak of lymphogranuloma venereum in homosexual men in the Netherlands, with implications for other countries in Western Europe. *Euro. Surveill. Weekly* 8 (4) E040122.1 (2004)
- [5] v. Krosigk, A., Meyer, T., Jordan, S., Graefe, K., Plettenberg, A., Stoehr, A.: Dramatic increase in lymphogranuloma venereum among homosexual men in Hamburg. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2(8), 676-680 (2004)
- [6] Robert-Koch-Institut: Zum geh uften Auftreten von Lymphogranuloma venereum in Hamburg im Jahr 2003. *Epidemiologisches Bulletin* 2004; (25) 197-198 (2005)
- [7] Yuan, Y., Zhang, Y.X., Watkins, N.G., Caldwell, H.D.: Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57(4), 1040-1049 (1989)
- [8] Lupi, O., Madkan, V., Tying, S.K.: Tropical dermatology: bacterial tropical diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 54(4), 559-578; quiz 578-580 (2006)
- [9] Johnson, L.F., Coetzee, D.J., Dorrington, R.E.: Sentinel surveillance of sexually transmitted infections in South Africa: a review. *Sex. Transm. Infect.* 81(4), 287-293 (2005)
- [10] Moodley, P., Sturm, P.D., Vanmali, T., Wilkinson, D., Connolly, C., Sturm, A.W.: Association between HIV-1 infection, the etiology of genital ulcer disease, and response to syndromic management. *Sex. Transm. Dis.* 30(3), 241-245 (2003)
- [11] Osoba, A.O.: Sero-epidemiological study of Lymphogranuloma venereum in Western Nigeria. *Afr. J. Med. Med. Sci.* 6(3), 125-132 (1977)
- [12] Viravan, C., Dance, D.A., Ariyarat, C., Looareesuwan, S., Wattanagoon, Y., Davis, T.M., et al.: A prospective clinical and bacteriologic study of inguinal buboes in Thai men. *Clin. Infect. Dis.* 22(2), 233-239 (1996)
- [13] Perine, P.L., Stamm, W.E.: Lymphogranuloma venereum. In: Holmes KH, Sparling PF, Mardh P-A, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, et al., editors. *Sexually Transmitted Diseases*. 3 ed. New York: McGraw-Hill; (1999) p. 423-432.
- [14] Bauwens, J.E., Orlander, H., Gomez, M.P., Lampe, M., Morse, S., Stamm, W.E. et al.: Epidemic Lymphogranuloma venereum during epidemics of crack cocaine use and HIV infection in the Bahamas. *Sex. Transm. Dis.* 29(5), 253-259 (2002)
- [15] Scieux, C., Barnes, R., Bianchi, A., Casin, I., Morel, P., Perol, Y.: Lymphogranuloma venereum: 27 cases in Paris. *J. Infect. Dis.* 160(4), 662-668 (1989)
- [16] Bremer, V., Meyer, T., Marcus, U., Hamouda, O.: Lymphogranuloma venereum emerging in men who have sex with men in Germany. *Euro Surveill* (2006; in press)
- [17] Petzoldt, D., Jappe, U., Hartmann, M., Hamouda, O.: Sexually transmitted diseases in Germany. *Int. J. STD AIDS* 13(4), 246-253 (2002)
- [18] Nieuwenhuis, R.F., Ossewaarde, J.M., Gotz, H.M., Dees, J., Thio, H.B., Thomeer, M.G., et al.: Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of *Chlamydia trachomatis* serovar I2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. *Clin. Infect. Dis.* 39(7), 996-1003 (2004)
- [19] Spaargaren, J., Fennema, H.S., Morre, S.A., de Vries, H.J., Coutinho, R.A.: New lymphogranuloma venereum *Chlamydia trachomatis* variant, Amsterdam. *Emerg. Infect. Dis.* 11(7), 1090-1092 (2005)
- [20] Vandenbruaene, M., Ostyn, B., Crucitti, T., Schrijver, K.D., Sasse, A., Sergeant, M., et al.: Lymphogranuloma venereum outbreak in men who have sex with men (MSM) in Belgium, January 2004 to July 2005. *Euro. Surveill.* 10(9) E050929.1 (2005)
- [21] Herida, M., Sednaoui, P., Couturier, E., Neau, D., Clerc, M., Scieux, C., et al.: Rectal lymphogranuloma venereum, France. *Emerg. Infect. Dis.* 11(3), 505-506 (2005)
- [22] Halioua, B., Bohbot, J.M., Monfort, L., Nassar, N., de Barbeyrac, B., Monsonego, J., et al.: Ano-rectal lymphogranuloma venereum: 22 cases reported

- in a sexually transmitted infections center in Paris. *Eur. J. Dermatol.* 16(2) 177–180 (2006)
- [23] French, P., Ison, C.A., Macdonald, N.: Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Sex Transm. Infect.* 81(2), 97–98 (2005)
- [24] Berglund, T., Bratt, G., Herrmann, B., Karlsson, A., Lofdahl, M., Payne, L.: Two cases of lymphogranuloma venereum (LGV) in homosexual men in Stockholm. *Euro. Surveill.* 10(3), E050303 3 (2005)
- [25] Mayans, M.V., Colomo, B.S., Ossewaarde, J.M.: First case of LGV confirmed in Barcelona. In: *Euro. Surveill. Weekly E050203.2* (2005)
- [26] Ahdoot, A., Kotler, D.P., Suh, J.S., Kutler, C., Flamholz, R.: Lymphogranuloma venereum in human immunodeficiency virus-infected individuals in New York City. *J. Clin. Gastroenterol.* 40(5), 385–390 (2006)
- [27] Eisen, D.P.: Locally acquired lymphogranuloma venereum in a bisexual man. *Med. J. Aust.* 183(4), 218–219 (2005)
- [28] Tinmouth, J., Rachlis, A., Wesson, T., Hsieh, E.: Lymphogranuloma venereum in North America: case reports and an update for gastroenterologists. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 4(4), 469–473 (2006)
- [29] Kropp, R.Y., Wong, T.: Emergence of lymphogranuloma venereum in Canada. *Cmaj* 172(13), 1674–1676 (2005)
- [30] Waalboer, R., van der Snoek, E.M., van der Meijden, W.I., Mulder, P.G., Ossewaarde, J.M.: Analysis of rectal *Chlamydia trachomatis* serovar distribution including L2 (lymphogranuloma venereum) at the Erasmus MC STI clinic, Rotterdam. *Sex. Transm. Infect.* 82(3), 207–211 (2006)
- [31] Plettenberg, A., von Krosigk, A., Stoehr, A., Meyer, T.: Four Cases of Lymphogranuloma Venereum in Hamburg, 2003. *Euro. Surveill.* 9(7–9), 35–36 E040722.4 (2004)
- [32] Robert-Koch-Institut: Lymphogranuloma venereum Ausbrüche bei homosexuellen Männern in Europa und Nordamerika – aktueller Stand. *Epidemiologisches Bulletin* 2005(8), 65–66 (2005)
- [33] Spornraft-Ragaller, P., Luck, C., Straube, E., Meurer, M.: Lymphogranuloma venereum. Two cases from Dresden. *Hautarzt* (2006)
- [34] Roest, R.W., van der Meijden, W.I.: European guideline for the management of tropical genito-ulcerative diseases. *Int. J. STD. AIDS* 12 Suppl 3, 78–83 (2001)
- [35] Perenboom, R.M.: Lymphogranuloma venereum proctitis: An emerging sexually transmitted disease in HIV-positive men in the Netherlands. *Drugs Today (Barc)* 42 Suppl A, 43–45 (2006)
- [36] Ndowa, F.: Lymphogranuloma Venereum. In: Heymann DL, editor. *Control of Communicable Diseases Manual*. Washington: American Public Health Association p. 352–353 (2004)
- [37] Williams, D., Churchill, D.: Ulcerative proctitis in men who have sex with men: an emerging outbreak. *Bmj* 332(7533), 99–100 (2006)
- [38] 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.* 82(2), 139–140; discussion 141 (2006)
- [39] de la Monte, S.M., Hutchins, G.M.: Follicular proctocolitis and neuromatous hyperplasia with lymphogranuloma venereum. *Hum. Pathol.* 16(10), 1025–1032 (1995)
- [40] Näher, H.: Lymphogranuloma venereum. In: Petzoldt, D., Gross, G., editors. *Diagnostik und Therapie sexuell übertragbare Krankheiten Leitlinien 2001 der Deutschen STD-Gesellschaft*. Berlin: Springer; 82–85 (2001)
- [41] Aggarwal, K., Jain, V.K., Gupta, S.: Bilateral groove sign with penoscrotal elephantiasis. *Sex. Transm. Infect.* 78(6), 458 (2002)
- [42] Chopda, N.M., Desai, D.C., Sawant, P.D., Nanivadekar, S.A., Dave, U.R., Satarkar, R.P.: Rectal lymphogranuloma venereum in association with rectal adenocarcinoma. *Indian J Gastroenterol* 13(3), 103–104 (1994)
- [43] Rainey, R.: The association of lymphogranuloma inguinale and cancer. *Surgery* 35(2), 221–235 (1954)
- [44] Weir, E.: Lymphogranuloma venereum in the differential diagnosis of proctitis. *Cmaj* 172(2), 185 (2005)
- [45] Mayaud, P., McCormick, D., (Bash) BAFShH. 2001: National Guideline for the Management of Lymphogranuloma Venereum (LGV). 2001 06.2001 [cited 2006 5.7.2006]; Available from: [http://www.bash.org/guidelines/2002/lgv\\_0601.pdf](http://www.bash.org/guidelines/2002/lgv_0601.pdf)
- [46] Ostergaard, L., Birkelund, S., Christiansen, G.: Use of polymerase chain reaction for detection of *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Microbiol.* 28(6), 1254–1260 (1990)
- [47] Smith, I.W., Morrison, C.L., Patrizio, C., McMillan, A.: Use of a commercial PCR kit for detecting *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Pathol.* 46(9):822–825 (1993)

- [48] Halse, T.A., Musser, K.A., Limberger, R.J.: 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).
- [49] Morre, S.A., Spaargaren, J., Fennema, J.S., de Vries, H.J., Coutinho, R.A., Pena, A.S.: Real-time polymerase chain reaction to diagnose lymphogranuloma venereum. *Emerg. Infect. Dis.* 11(8), 1311–1312 (2005)
- [50] Sturm, P.D., Moodley, P., Govender, K., Bohlken, L., Vanmali, T., Sturm, A.W.: Molecular diagnosis of lymphogranuloma venereum in patients with genital ulcer disease. *J. Clin. Microbiol.* 43(6), 2973–2975 (2005)
- [51] Mabey, D., Peeling, R.W.: Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm. Infect.* 78(2), 90–92 (2002)