



# Zapalenie odbytnicy i okrężnicy w przebiegu ziarnicy wenerycznej pachwin: cicha choroba endemiczna u mężczyzn współżyjących z innymi mężczyznami w krajach uprzemysłowionych

R. Martin-Iguacel, J. M. Llibre, H. Nielsen, E. Heras, L. Matas, R. Lugo, B. Clotet, G. Sirera

## STRESZCZENIE

Ziarnica weneryczna pachwin (lymphogranuloma venerum, LGV) jest chorobą przenoszoną drogą płciową wywoływaną przez serotypy L1-L3 *Chlamydia trachomatis*. Do 2003 roku była rzadko stwierdzana w krajach zachodnich. W ciągu kilku ostatnich lat odnotowano epidemie oraz skupiska występowania LGV w Europie, Ameryce Północnej oraz Australii wśród mężczyzn współżyjących z innymi mężczyznami (men who have sex with men, MSM). Większość z nich stanowili nosiciele HIV, podejmujący ryzykowne zachowania seksualne. Cechował ich duży odsetek zakażeń chorobami przenoszonymi drogą płciową, w tym wirusowym zapaleniem wątroby typu C. U większości z nich choroba przebiegała jako zapalenie odbytnicy i okrężnicy, rzadko jako typowa postać dymienicza. Stwierdzono, że czynnikiem etiologicznym odpowiedzialnym za wystąpienie epidemii jest nieopisywany do tej pory serotyp L2b. Ze względu na nieswoiste objawy tego rodzaju zapalenia, nieznaną do tej pory jednostkę chorobową przez lekarzy oraz brak rutynowych testów diagnostycznych pozwalających na zidentyfikowanie serotypów *Chlamydia trachomatis* późne rozpoznawanie choroby stało się niemalże regułą. Najistotniejsze jest zwiększenie świadomości lekarzy w tym zakresie, mające na celu właściwe rozpoznawanie i leczenie zapalenia odbytnicy i okrężnicy w przebiegu LGV, jak również uniknięcie powikłań i zahamowanie jego szerzenia się. Ponadto ponieważ LGV może ułatwiać zarówno szerzenie się zakażenia HIV, jak i innych chorób przenoszonych drogą płciową, takie postępowanie ma również implikacje w kontekście zdrowia publicznego.

## Wprowadzenie

Ziarnica weneryczna pachwin jest układową chorobą przenoszoną drogą płciową (sexually transmitted disease, STD), wywoływaną przez serotypy L1, L2 i L3 *Chlamydia trachomatis*, będące obligatoryjnymi bakteriami wewnątrzkomórkowymi. Na podstawie wyników immunogenicznej analizy epitopów głównego białka błony zewnętrznej wyróżniono 15 serotypów *C. trachomatis*. Serotypy A, B, Ba i C wywołują jaglicę, a serotypy D-K odpowiadają za zakażenie narządów układu moczowo-płciowego oraz wtętowe zapalenie spojówek, które są najczęściej występującymi chorobami przenoszonymi drogą płciową w krajach uprzemysłowionych. Jedynie serotypy L1, L2 i L3 wywołują ziarnicę weneryczną pachwin, najprawdopodobniej w wyniku ich powinowactwa do układu limfatycznego, w przeciwieństwie do serotypów A-K, które zajmują skórę i błony śluzowe. Serotyp L2 może być dalej klasyfikowany jako: L2, L', L2a i L2b

R. Martin-Iguacel,  
H. Nielsen  
Department of Infectious  
Diseases, Aalborg  
Hospital, Aarhus  
University Hospital,  
Hobrovej 18, P.O. Box 365,  
DK9100 Aalborg, Dania;  
e-mail:  
raquel@bisaurin.org

R. Martin-Iguacel,  
J.M. Llibre, E. Heras,  
B. Clotet, G. Sirera  
Lluita contra la SIDA  
Foundation, University  
Hospital Germans  
Trias i Pujol, Barcelona,  
Hiszpania

L. Matas  
Microbiology, University  
Hospital Germans  
Trias i Pujol, Barcelona,  
Hiszpania

R. Lugo  
CEEISCAT, University  
Hospital Germans  
Trias i Pujol, Barcelona,  
Hiszpania

B. Clotet  
Irsi-Caixa Foundation,  
Barcelona, Hiszpania

Eur J Clin Microbiol Infect  
Dis 2010;29:917-925

Dermatologia po Dyplomie  
2011;2(1):53-65



oraz wyróżnione ostatnio na podstawie różnic w zakresie aminokwasów L2c-L2g.<sup>1,2</sup>

Przed 2003 rokiem LGV występowała endemicznie w krajach Afryki, na Karaibach oraz w wielu regionach Azji, podczas gdy w krajach uprzemysłowionych spotykana była rzadko, a sporadyczne przypadki były traktowane jako przywiezione z regionów endemicznych. W roku 2003 skupiska przypadków ziarnicy wenerycznej pachwin wywołanej przez nowy serotyp bakterii L2b zostały wykryte w Rotterdamie wśród MSM, u których choroba przebiegała głównie jako zapalenie odbytnicy.<sup>3</sup> Od tego czasu w wielu krajach europejskich, Ameryce Północnej oraz Australii zgłaszane są przypadki występowania LGV wśród MSM. Do tej pory odnotowano już ponad 1600 takich przypadków.<sup>1,2,4-19</sup>

Większość chorych jest nosicielami HIV, których cechuje znaczny promiskuityzm i ryzykowne zachowania seksualne, często z partnerami z innych krajów, co wiąże się z częstym współwystępowaniem innych STD.

Do opóźnienia rozpoznania, a nawet postawienia nieprawidłowej diagnozy przyczyniają się: nietypowy obraz kliniczny, niedostateczna świadomość lekarzy i pacjentów oraz brak rutynowych badań diagnostycznych pozwalających na określanie serotypów *C. trachomatis*.

Nieleczona choroba wiąże się z następstwami pod postacią przewlekłego zapalenia naczyń chłonnych, postępującego obrzęku limfatycznego oraz zwłóknienia stwardniającego prowadzącego do powstawania szczelin i zwężeń oraz zniekształceń, na przykład słoniowacizny narządów płciowych oraz *esthiomene* (przewlekłe owrzodzenie w obrębie zewnętrznych narządów płciowych występujące w przebiegu ziarnicy wenerycznej pachwin – przyp. tłum.).<sup>20</sup>

Obserwowany wzrost liczby przypadków ziarnicy wenerycznej pachwin jest istotnym problemem zdrowia publicznego, ponieważ występowanie owrzodzeń w przebiegu choroby ułatwia zarówno przenoszenie, jak i zakażenie się HIV oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową, a także innymi chorobami szerzonymi drogą krwionośną, w tym wirusowym zapaleniem wątroby typu C.<sup>21</sup>

Zatem zasadnicze znaczenie ma zwiększenie świadomości pracowników ochrony zdrowia w krajach uprzemysłowionych na temat ponownego zagrożenia LGV, w celu szybkiego rozpoznawania oraz wdrażania właściwego leczenia. Należy podkreślić, że konieczne są swoiste testy diagnostyczne, które nie są rutynowo stosowane, a pozwalają na rozpoznanie ziarnicy wenerycznej pachwin.

Poniższy przegląd piśmiennictwa porusza zagadnienie obserwowanego wzrostu przypadków LGV pod postacią *proctocolitis* u MSM w krajach wysoko rozwiniętych w klimacie niotropikalnym.

## Materiał i metody

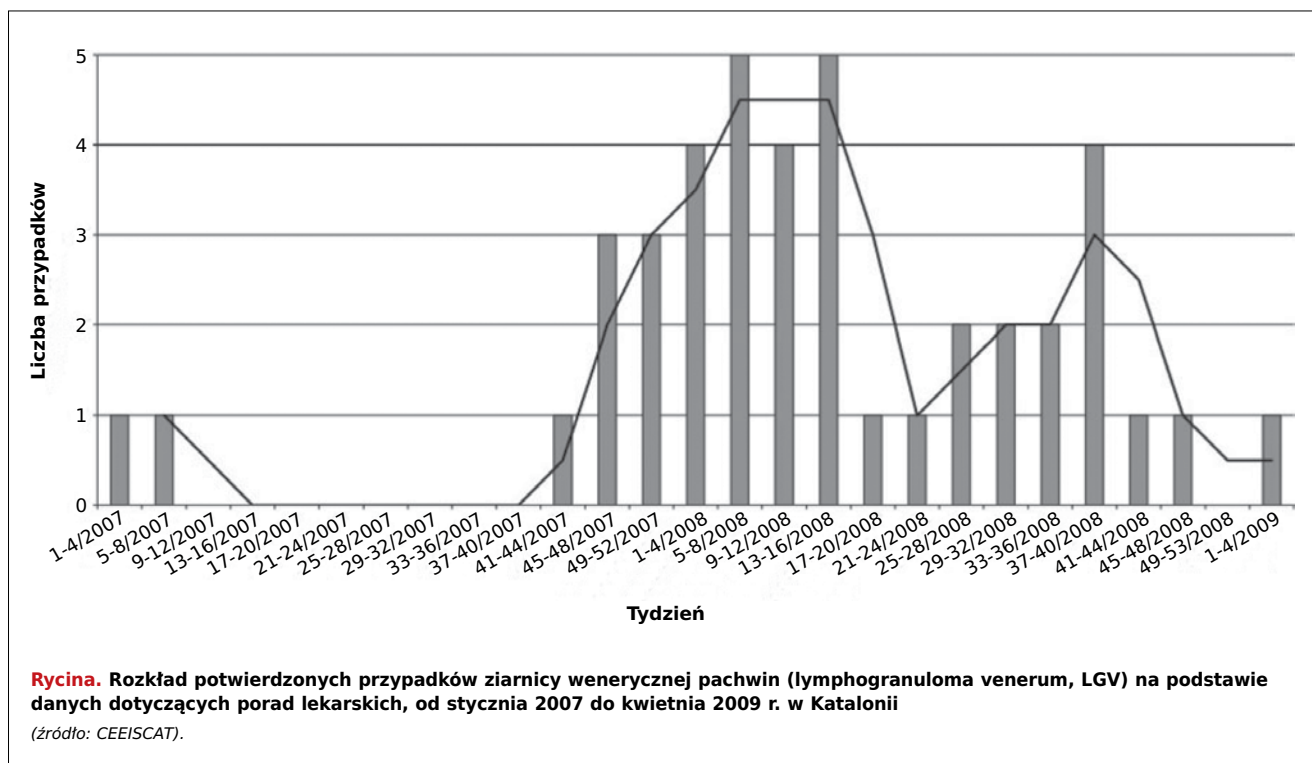
W niniejszym opracowaniu dokonano systematycznego przeglądu piśmiennictwa, korzystając z bazy PubMed. Przyjęto następujące kryteria: „*Chlamydia trachomatis*”, „*Lymphogranuloma venerum*”, „mężczyźni homoseksualni”, „mężczyźni mający kontakty seksualne z innymi mężczyznami oraz „*proctitis*”. W poszukiwaniach ograniczono się do lat 1990-2009 i brano pod uwagę jedynie takie doniesienia, w których opisano więcej niż 5 pacjentów. Znaleziono w sumie 25 publikacji.

## Epidemiologia

W erze przedantybiotykowej ziarnica weneryczna pachwin występowała endemicznie w Europie i USA, jednak później w krajach uprzemysłowionych przypadki choroby spotykano jedynie sporadycznie, uznając je za zawleczone z innych regionów.<sup>22,23</sup> Niemniej jednak w latach 80. XX wieku zgłaszano występowanie mikroepidemii LGV w niotropikalnych regionach uprzemysłowionych, u MSM, u których choroba przebiegała jako zapalenie odbytnicy.<sup>24,25</sup> Szacunkowe ustalenie częstości występowania LGV jest trudne, ponieważ w większości krajów nie było obowiązku jej zgłaszania. Obecnie ziarnica weneryczna pachwin występuje endemicznie w rejonach Afryki, południowo-wschodniej Azji, Ameryce Południowej oraz na Karaibach.

W lutym 2003 r., w Rotterdamie stwierdzono pierwszy przypadek zapalenia odbytnicy u białego biseksualnego mężczyzny zakażonego HIV, u którego choroba przebiegała jako bolesne owrzodzenie w okolicy odbytu, z obustronnym powiększeniem węzłów chłonnych pachwinowych i towarzyszącym złym samopoczuciem.<sup>26</sup> Następnie, w badaniu kontaktów seksualnych,<sup>3</sup> wykryto grupę 13 MSM chorujących na LGV wywołaną przez serotyp L2, z których większość była zakażona HIV. Zgłaszali oni trwające średnio około 3 miesiące nieswoiste objawy jelitowe, a u 46% występowały inne choroby przenoszone drogą płciową.<sup>1-10</sup> Do tej pory stwierdzono kilka epidemii wśród MSM w dużych miastach w krajach Europy Zachodniej, Stanach Zjednoczonych oraz Australii.<sup>2,4-15,27-32</sup>

W Holandii do marca 2007 r. zgłoszono w sumie 232 przypadki zapalenia odbytnicy i okężnicy w przebiegu LGV.<sup>15</sup> Wcześniej częstość występowania ziarnicy wenerycznej pachwin wynosiła tam mniej niż 5 przypadków rocznie. W Wielkiej Brytanii do kwietnia 2007 r. zgłoszono 492 przypadki, we Francji do grudnia 2005 r. – 244 przypadki, w Niemczech do listopada 2008 r. – 78 przypadków, a w Szwecji do grudnia 2007 r. – 20 przypadków, z czego 15 wykryto w 2007 roku.<sup>4,7,16,33</sup> W Kanadzie do września 2007 r. rozpoznano 88 przypadków choroby.<sup>28</sup> W Barcelonie pierwszy przypadek LGV odnotowano w 2005 roku u MSM, a do roku 2009 w Katalo-



ni, wspólnocie autonomicznej północno-wschodniej części Półwyspu Iberyjskiego zamieszkałej przez około 7 milionów osób, zgłoszono 42 potwierdzone przypadki choroby (rycina).

W większości wspomnianych krajów zapalenie odbytnicy w przebiegu LGV występowało prawie wyłącznie u MSM, z których większość była nosicielami HIV, ale z reguły nie wykazywali oni cech immunosupresji, a w niektórych przypadkach w tym samym czasie, w którym rozpoznano LGV, doszło u nich do serokonwersji.<sup>3,6,33</sup> Epidemia może szerzyć się poza początkową grupę wysokiego ryzyka („core group”) MSM,<sup>1,34</sup> chociaż obecność LGV w populacji ogólnej nie została potwierdzona wynikami innych badań.<sup>9,35,36</sup> Większość badanych podejmowało ryzykowne zachowania seksualne, w tym stosunki analne bez zabezpieczenia, fisting, dzielenie się gadżetami seksualnymi, co często miało związek z „seksparty” oraz kontaktami z partnerami seksualnymi z innych krajów.<sup>3</sup> Wyniki badania przekrojowego wskazują, że lewatywa zwiększała ryzyko zapalenia odbytnicy w przebiegu LGV, prawdopodobnie dlatego, że prowadzi do uszkodzenia błony śluzowej przed biernym stosunkiem analnym bez zabezpieczenia, co sprzyja szerzeniu się zakażenia.<sup>37</sup>

Zbadanie kontaktów seksualnych było trudne, ponieważ w większości przypadków zgłaszano liczne, głównie anonimowe kontakty seksualne.

Stwierdzono, że głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia LGV pod postacią zespołu anorektalnego jest zakażenie HIV-1.<sup>3,38</sup> Nie potwierdzono jednak, aby MSM stanowili rezerwuuar LGV, a częste współistnienie zakażenia HIV jest najprawdopodobniej wynikiem wpływu tego zakażenia jako zastępczego markera ryzykownych zachowań seksualnych. Niemniej jednak nie można wykluczyć, że zakażenie HIV ma potencjalny wpływ na zwiększenie ryzyka zakażenia lub ułatwienia szerzenia się choroby.<sup>2,39-41</sup>

Od czasu wprowadzenia wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej (highly active antiretroviral therapy, HAART) na całym świecie obserwuje się wzrost ryzykownych zachowań seksualnych zarówno wśród HIV dodatnich, jak i HIV ujemnych MSM, co może wpływać na łatwiejsze rozprzestrzenianie się LGV w tej grupie. W latach 80. XX na Bahamach zarejestrowano następujące po sobie: epidemię stosowania kraku (będącego jedną z odmian kokainy), występowania choroby przebiegającej z obecnością owrzodzeń w okolicy odbytu i powiększenia pachwinowych węzłów chłonnych (w tym dymienicznej postaci LGV) oraz zakażeń HIV u osób heteroseksualnych, co miało związek z niebezpiecznymi zachowaniami seksualnymi.<sup>42</sup>

Wydaje się mało prawdopodobne, aby LGV było oportunistycznym zakażeniem występującym u osób o obniżonej odporności zakażonych HIV, a wyniki przeprowadzonych badań nie potwierdziły istnienia istot-



nych bezobjawowych rezerwuarów infekcji w populacji ogólnej.<sup>9,35,36</sup>

Z drugiej zaś strony wrzodzący charakter LGV może ułatwiać szerzenie i nabycie zakażenia HIV oraz innych chorób przenoszonych drogą płciową i szerzących się drogą krwiopochodną, w tym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, na co wskazuje częste współistnienie chorób przenoszonych drogą płciową u wspomnianych pacjentów. Mimo że wirusowe zapalenie wątroby typu C zwykle nie jest uznawane za chorobę przenoszoną drogą płciową, jest konsekwentnie zgłaszane jako przenoszone w wyniku kontaktów seksualnych między MSM, szczególnie podejmującymi ryzykowne praktyki seksualne, prowadzące do uszkodzenia błony śluzowej.<sup>21</sup>

Prawie wszyscy opisani chorzy skarżyli się na długotrwałe objawy żołądkowo-jelitowe, które początkowo nie były prawidłowo rozpoznane, co wpłynęło na zwiększenie ryzyka zakażenia kolejnych osób. W niektórych seriach przypadków istniała znacząca grupa bez objawów lub z nieznacznymi objawami choroby, co może sugerować, że rzeczywista liczba zgłoszonych przypadków może być zaniżona.<sup>37,38</sup>

Stwierdzono, że głównym czynnikiem etiologicznym jest, nierozpoznawany do tej pory, serotyp *Chlamydia* L2b.<sup>11,27,30,43,44</sup> Wydaje się jednak, że występował w Holandii od roku 2000 (próbki z lat wcześniejszych nie były dostępne), jak również został wykryty w badaniach retrospektywnych w San Francisco, w materiale z lat 1979-85 pochodzącym od MSM z objawami chorobowymi (LGV stanowiła 13% badanego materiału i 67,3% materiału, w którym wykryto *C. trachomatis*).<sup>45</sup> Ten fakt może potwierdzać proponowaną przez niektórych autorów hipotezę dotyczącą istnienia raczej nierozpoznanej, pojawiającej się wśród MSM od co najmniej 20 lat endemicznej choroby niż nowej epidemii.<sup>45,46</sup> W innych krajach nie potwierdzono retrospektywnego wykrycia niezdiagnozowanych przypadków w przechowywanych próbkach.<sup>8,39,47</sup>

Istnienie endemicznej, nierozpoznawanej dotąd choroby może również potwierdzać fakt, że przed rokiem 2003 nie była dostępna żadna systematyczna obserwacja, jak również niedostępne były rutynowe testy pozwalające na rozpoznawanie serotypów *C. trachomatis*, a w przypadku wymazów z okolicy odbytu, w których stwierdzana była obecność chlamydii, opisywano chlamydialne proctitis, bez wykonywania dodatkowych badań w celu wykrycia LGV. Z drugiej zaś strony dostępne są dane sugerujące wybuch epidemii, takie jak nagły wzrost liczby potencjalnie związanych przypadków oraz występowanie licznych przypadków w danym regionie geograficznym. Wzrost ryzykownych zachowań seksualnych, jak serosorting (praktyka identyfikacji seksualnej partnerów na podstawie statusu zakażenia HIV – przyp. tłum.) wśród MSM zakażonych HIV, obserwowana

ny po wprowadzeniu HAART, mógł przyczynić się do rozprzestrzeniania się w ostatnich latach tego zakażenia, co obserwowano w przypadku innych chorób przenoszonych drogą płciową, jak kiła i rzeżączka.<sup>48</sup> Nie można wykluczyć błędu doboru (badano jedynie pacjentów zakażonych HIV, a takie osoby są bardziej świadome).<sup>9</sup> Konieczne są dalsze badania mające na celu dostarczenie większej liczby informacji na ten temat.

## Objawy kliniczne

Ziarnica weneryczna pachwin jest wywołwana przez serotypy L1-L3 *Chlamydia trachomatis*. Serotypy B oraz D-K odpowiadają za objawy nierzeżączkowego zapalenia cewki moczowej (non-gonococcal urethritis, NGU) i szyjki macicy, jak również mogą być przyczyną łagodnego zapalenia błony śluzowej odbytu. Jest to choroba inwazyjna, wykazująca powinowactwo do układu limfatycznego, prowadząca do rozwoju ciężkiego stanu zapalnego, często z objawami ogólnymi, w przeciwieństwie do serotypów A-K, które wywołują łagodne lub bezobjawowe zakażenie układowe. LGV przenosi się drogą płciową przez pochwe, analne lub oralne kontakty seksualne. Obraz kliniczny zależy od miejsca inokulacji.

Klasyczny obraz ziarnicy wenerycznej pachwin to zmiana pierwotna w miejscu zakażenia, pojawiająca się po trwającej 3-30 dni inkubacji, będąca małą, niebolesną grudką, która może ulec owrzodzeniu, goi się samoistnie, bez pozostawienia blizny. Często pozostaje niezauważona. Zakażenie pierwotne może dotyczyć również cewki moczowej, dając bezobjawowe zapalenie cewki moczowej, szyjki macicy lub odbytnicy. Wiadomo, że serotypy LGV były związane z cięższymi postaciami zapalenia odbytnicy, występującymi zwłaszcza u MSM,<sup>24,25</sup> ale zdarza się to częściej, niż pierwotnie zakładano.

Po kilku dniach lub tygodniach rozpoczyna się druga faza choroby. Dochodzi wówczas do zajęcia węzłów chłonnych zbierających chłonkę z okolic zmiany pierwotnej. W postaci klasycznej stwierdza się bolesność węzłów chłonnych pachwinowych, które zajęte są obu- lub jednostronnie lub węzłów udowych (tzw. objaw bruzdy – groove sign). W przypadku zlokalizowania zmiany pierwotnej w obrębie odbytu zajmowane są głębokie węzły miednicy, co pozostaje niezauważone. Podobne zjawisko obserwuje się u kobiet, u których w wyniku drenażu chłonki z okolicy szyjki macicy oraz górnej części pochwy dochodzi do zajęcia okołoodbytniczych węzłów chłonnych. Węzły są zmienione zapalnie, bolesne i mogą się zlewać ze sobą tworząc tzw. dymienice („bubo”) lub ropnie, które mogą ulec samoistnemu pęknięciu, w wyniku czego dochodzi do powstania przetok lub zatok. W tym okresie choroby możliwe jest występowanie obja-



wów ogólnych, takich jak złe samopoczucie, gorączka oraz bóle głowy.

Przy braku leczenia u części pacjentów dojdzie do rozwoju przewlekłego, ziarniniakowego procesu zapalnego (stadium trzecie), z niedrożnością układu limfatycznego, co prowadzi do tworzenia się przetok, zwężeń oraz zniekształceń, takich jak słońowacizna narządów płciowych i *esthiomene* (w języku greckim „wyżeranie”, „uszkodzenie”) – mianem tym określa się hipertroficzne powiększenie zewnętrznych narządów płciowych z obecnością owrzodzenia.

Obecnie większość przypadków LGV wśród MSM występuje u osób zakażonych HIV, z prawidłową liczbą limfocytów CD4. Związek między liczbą limfocytów CD4 a przebiegiem klinicznym zapalenia odbytnicy i okrzężnicy w przebiegu LGV, jak ma to miejsce w przypadku prawie wszystkich infekcji oportunistycznych typowych dla zakażenia HIV, nie został jednak jeszcze wyjaśniony.<sup>37</sup> Wyniki badania retrospektywnego nie wykazały różnic w obrazie klinicznym zapalenia odbytnicy w badaniu endoskopowym między pacjentami zakażonymi HIV stosującymi HAART i niestosującymi jej.<sup>38</sup> Niemniej jednak bardziej interesująca niż stosowanie HAART byłaby ocena objawów klinicznych choroby w zależności od liczby limfocytów CD4.

Nie wydaje się, aby zespół rekonstrukcji immunologicznej (immune restoration inflammatory syndrome, IRIS) po rozpoczęciu HAART, w przebiegu którego spotykane są różne zakażenia oportunistyczne, miał wpływ na obraz kliniczny zapalenia odbytnicy i okrzężnicy w LGV, ponieważ większość pacjentów stosowała terapię antyretrowirusową wiele lat przed rozpoznaniem LGV i nie stwierdzano u nich występowania IRIS.<sup>37,38</sup>

Stwierdzono częste współistnienie LGV z innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową oraz z wirusowym zapaleniem wątroby typu C.<sup>3,6,21</sup> W tabelach 1 i 2 podsumowano najważniejsze cechy kliniczne różnych zgłoszonych do tej pory serii przypadków choroby, w których zaobserwować można szeroki zakres objawów klinicznych. Zwykle choroba przebiegała z objawami zespołu odbytniczego (>90%), jako umiarkowane do ciężkiego wrzodziejące zapalenie odbytu lub zapalenie odbytnicy i okrzężnicy przebiegające z obecnością śluzowo-ropnej wydzieliny i dolegliwościami bólowymi zajętej okolicy, obecnością wydzieliny krwistej, zaparciami oraz uczuciem bolesnego parcia na stolec. Dość często występowały również objawy ogólne, takie jak gorączka, złe samopoczucie oraz utrata masy ciała. Paradoksalnie, rzadko opisywano jednoczesne występowanie zmian w obrębie prącia lub limfadenopatię pachwinowo-udową.<sup>49</sup> Mimo że większość pacjentów zgłaszała bierne i czynne analne kontakty seksualne bez zabezpieczenia, opisano jedynie kilka przypadków zapalenia cewki moczowej wywołanego przez serotypy odpowiadające za LGV, które wystąpi-

ły w czasie obecnej epidemii choroby.<sup>35,50</sup> Nie wiadomo dlaczego postać dymienicza lub zakażenie cewki moczowej nie są częściej zgłaszane. Niektóre opracowania sugerują przenoszenie zakażenia przez gadzety seksualne, jednak konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia dokładnej drogi transmisji.

W grupie pacjentów holenderskich do 40% chorych miało niezbyt nasilone objawy kliniczne lub też choroba przebiegała u nich bezobjawowo. Wyniki innych badań nie potwierdziły jednak, że MSM lub przedstawiciele populacji ogólnej są rezerwuarem zakażenia bezobjawowego lub przebiegającego jako zapalenie cewki moczowej.<sup>2,39,40,50,51</sup> Z drugiej strony brak typowych objawów klinicznych LGV jest w przypadku obecnej epidemii czynnikiem determinującym późniejsze rozpoznanie choroby oraz późne rozpoczęcie leczenia, czego potwierdzeniem jest duża liczba przypadków rozpoznanych retrospektywnie, co z kolei przyczynia się do rozprzestrzeniania zakażenia.<sup>5,8,11,43,46</sup>

W badaniu endoskopowym stwierdzano obecność śluzowo-ropnej wydzieliny oraz przekrwionej, kruchej, łatwo krwawiącej śluzówki. Ponadto występowały liczne owrzodzenia i nadżerki, które były zastępowane tkanką ziarnistą oraz guzowatymi masami zapalnymi. Niemniej jednak wg niektórych danych nawet u 40% MSM z zapaleniem odbytnicy w przebiegu LGV nie stwierdza się odchyżeń w badaniu endoskopowym.<sup>37,38</sup> Ponadto, nawet jeśli zmiany są obecne, mogą być nieswoiste, co jest przyczyną błędnych rozpoznań. W badaniu histopatologicznym stwierdza się zwykle jedynie cechy nieswoiste oraz nasilony przewlekły proces zapalny. Należy pamiętać, że obraz histopatologiczny jest mało charakterystyczny i może zostać źle zinterpretowany nawet przez doświadczonych patologów.<sup>3</sup>

Zapalenie odbytnicy stanowi częsty problem u MSM, tak więc jeśli tacy pacjenci zgłaszają się z objawami ze strony jelita grubego oraz żołądkowo-jelitowymi, należy podejrzewać LGV. Ustalenie rozpoznania utrudnia fakt, że ta postać LGV może naśladować inne stany chorobowe, takie jak nieswoiste zapalenie jelit, rak jelita grubego oraz chłoniaki,<sup>24</sup> i z tego powodu należy brać je pod uwagę w przypadku diagnostyki różnicowej razem z innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową, przebiegającymi z obecnością owrzodzenia w okolicy odbytu, takimi jak kiła, opryszczkowe lub cytomegalowirusowe zapalenie odbytnicy. Szczególnie istotne są chłoniaki, ponieważ nacieki tkanek przez limfocyty oraz obecność markerów immunohistochemicznych typowych dla wirusa Epsteina-Barr mogą być mylące nawet dla patologa.<sup>52</sup>

## Diagnostyka

Przede wszystkim ogromne znaczenie ma uwzględnienie faktu, że zapalenie odbytnicy i okrzężnicy w przebiegu

**Tabela 1. Główna charakterystyka przypadków ziarnicy wenerycznej pachwin u mężczyzn współżyjących z innymi mężczyznami zgłoszonych w latach 1990-2009**

Kraj	Czas badania	Liczba przypadków	Mediana wieku (lata)	HIV (+) (%)	STD <sup>g</sup> (%)	WZW C (%)	HAART (%)	Zapalenie odbytnicy lub odbytu <sup>h</sup> (%)	Bezobjawowe <sup>j</sup> (%)	Zapalenie odbytnicy lub odbytu <sup>l</sup> (%)
Holandia <sup>38</sup>	2002-2003	87	37,6	60	21		54			47
Holandia <sup>43</sup>	2002-2003	45	35,8	69						
Holandia <sup>3</sup>	2004	13	39	85	46	8	36	92,3		100
Francja <sup>11</sup>	2002-2005	244	39	85 <sup>e</sup>				Większość pacjentów		
Wielka Brytania <sup>5</sup>	2004	24	40	90	42	21		94,7		
Holandia <sup>14</sup>	2004-2005	114	40	67	Często	10		91	18	
Belgia <sup>10</sup>	2004-2005	13		92				100		
Szwajcaria <sup>8</sup>	1999-2005	10		70				100		
Holandia <sup>37</sup>	2004-2006	32	39,6	78	19	13			40 <sup>k</sup>	60
Wielka Brytania <sup>6</sup>	2004-2006	327	38	76	39	19	45	96	13	
Wielka Brytania <sup>7</sup>	2004-2007	492	40	74	48	14		90-77 <sup>i</sup>	5-18 <sup>i</sup>	
Holandia <sup>15</sup>	2006-2007	57	45	77	Często			Większość pacjentów		
Hiszpania <sup>a</sup>	2007-2009	42	39,4	91	50			Większość pacjentów		
Australia <sup>29</sup>	2005-2008	11	47	82				81,8		
Kanada <sup>28</sup>	2001-2007	88	37,5	78	Często	6				
Szwecja <sup>16</sup>	2007	15	38	73	40		33	80	6,6	
Niemcy <sup>4</sup>	2004-2005	78	39	96 <sup>f</sup>				75		
Włochy <sup>13</sup>	2006-2007	13		62	38		46	77		
Francja <sup>12</sup>	2002-2004	22	39,2	57				100		
Austria <sup>2,b</sup>	2005-2006	15	41,3	85	53		13	86,7		
Francja <sup>33</sup>	2003-2004	38 <sup>c</sup>	40	57	64			100		
Kanada <sup>27</sup>	2004-2005	22 <sup>d</sup>	38	73		25		78		
Portugalia <sup>1</sup>	2007	8	36	25	38			12,5	75	

<sup>a</sup>dane z CEEISCAT, Katalonia (Jodi Casabona, informacja ustna).

<sup>b</sup>średnia liczba CD4 469 (+180,4) komórek/ml. W innych badaniach informacja o CD4 nie była dostępna.

<sup>c</sup>kompletne dane były dostępne w przypadku 14 z 38 pacjentów.

<sup>d</sup>dane dotyczyły 19 z 22 przypadków, jednak w żadnym z przypadków nie były kompletne.

<sup>e</sup>status HIV był dostępny w przypadku 96 pacjentów, z których 82 było HIV dodatnich.

<sup>f</sup>status HIV był dostępny w przypadku 52 pacjentów, z których 50 było HIV dodatnich.

<sup>g</sup>współistniejąca choroba przenoszona drogą płciową (sexually transmitted disease, STD)

<sup>h</sup>objawy zapalenia odbytnicy lub odbytu to, chyba że podano inaczej, luźne, krwiste stolce z obecnością śluzu, kurczowe bóle brzucha, bolesne parcie na stolec oraz niezbyt wysoka gorączka. Często obecne są okresowe zaparcia.

<sup>i</sup>objawy zapalenia odbytnicy lub odbytu występowały u 90% badanych w latach 2004-2005 i u 77% badanych w latach 2006-2007; w latach 2004-2005 pacjenci bezobjawowi stanowi 5%, a w latach 2006-2007 18%.

<sup>j</sup>pacjenci bezobjawowi.

<sup>k</sup>40% pacjentów miało niezbyt nasilone objawy.

<sup>l</sup>objawy zapalenia odbytu lub odbytnicy stwierdzane w badaniu endoskopowym odbytnicy lub esicy.

**Tabela 2. Główna charakterystyka przypadków ziarnicy wenerycznej pachwin w grupie mężczyzn współżyjących z innymi mężczyznami w latach 1990-2009 (ciąg dalszy)**

Kraj	Ból odbytu (%)	Wydzielina z odbytu (%)	Zaparcia (%)	Utrata krwi (%)	Bolesne parcie na stolec (%)	Objawy ogólne <sup>a</sup> (%)	Pachwinowe węzły chłonne (%)	Owrzodzenia okolicy anogenitalnej (%)
Holandia <sup>38</sup>	2	2					24	9
Holandia <sup>43</sup>		33,3					13,3	6,6
Holandia <sup>3</sup>		77	77	61	15	15	0	
Francja <sup>11</sup>								
Wielka Brytania <sup>5</sup>						36,8	10,5	
Holandia <sup>14</sup>	74	85		65		41	24	
Belgia <sup>10</sup>								
Szwajcaria <sup>8</sup>							0	
Holandia <sup>37</sup>		44					13	
Wielka Brytania <sup>6</sup>	64	72	23	53	25	29	8	4
Wielka Brytania <sup>7</sup>						15-24 <sup>b</sup>		
Holandia <sup>15</sup>	66	78		89		25		
Hiszpania								
Australia <sup>29</sup>							9	
Kanada <sup>28</sup>								
Szwecja <sup>16</sup>							13	13
Niemcy <sup>4</sup>							13	
Włochy <sup>13</sup>							23	
Francja <sup>12</sup>								
Austria <sup>2</sup>							13,3	
Francja <sup>33</sup>						21		57
Kanada <sup>27</sup>	21	21	7			28	43	21
Portugalia <sup>1</sup>								

<sup>a</sup>objawy ogólne (utrata masy ciała, ogólne złe samopoczucie, gorączka).  
<sup>b</sup>objawy ogólne stwierdzono w 15% przypadków w latach 2004-2005 i w 24% przypadków w latach 2006-2007.

LGV nie zostanie rozpoznane bez wykonania swoistych testów, ponieważ rutynowe wymazy oraz hodowle materiału pobranego z cewki moczowej lub odbytnicy nie pozwalają na wykrycie patogenu.

Postawienie prawidłowego rozpoznania ma znaczenie ze względu na konieczność stosowania długiego, 3-tygodniowego leczenia, a nie jak w przypadku zakażeń wywołanych przez pozostałe serotypy *Chlamydiae* terapii trwającej 7 dni (lub jednorazowej dawki azytromycyny).

Klasycznie ziarnica weneryczna pachwin była rozpoznawana na podstawie wyniku śródskórnego testu Freia,

wykorzystującego zjawisko nadwrażliwości późnej na antygeny *Chlamydiae*. Ze względu na małą czułość i swoistość nie jest on już stosowany. Aktualnym standardem jest bezpośrednia identyfikacja *C. trachomatis* w materiale pobranym od pacjenta. Przed 2003 rokiem rutynowy test pozwalający na rozpoznanie LGV nie był dostępny, ponieważ nie było możliwości rozróżnienia serotypów *C. trachomatis* wywołujących LGV od innych.

Początkowo diagnostyka laboratoryjna ziarnicy wenerycznej pachwin oparta była albo na wynikach hodowli



(która rzadko była dostępna jako badanie rutynowe ze względu na małą czułość i długi czas oczekiwania na wynik), albo na wynikach testu amplifikacji kwasu nukleinowego (nucleic acid amplification test, NAAT) z następującą analizą dodatknych próbek techniką RFLP (restriction fragments length polymorphism, polimorfizm długości fragmentów restrykcyjnych) z wykorzystaniem metody PCR lub sekwencjonowaniu genu *omp 1* kodującego główne białko błony zewnętrznej. Każda z tych metod wymagała specjalistycznego sprzętu laboratoryjnego, a ponadto była czasochłonna. Od roku 2005 powszechnie dostępnych jest kilka szybkich testów wykorzystujących techniki biologii molekularnej o dużej czułości. W roku 2005 po raz pierwszy wykorzystano technikę RT-PCR w celu wykrycia serotypów LGV w dodatknych próbkach, w których obecność *C. trachomatis* potwierdzono techniką PCR. Celem amplifikacji jest gen kodujący polimorficzne, błonowe białko H (gen *pmp*), ze względu na jego szczególną budowę w serotypach LGV *C. trachomatis*, dzięki czemu badanie to stało się wysoce swoiste.<sup>53</sup> Wspomniana technika pozwalała na wykrywanie serotypów wywołujących LGV, jednak nie dawała możliwości ich różnicowania. W ostatnim czasie wprowadzono badanie PCR typu multiplex, swoiste dla serotypu L2, oraz quadriplex RT-PCR, które wykrywa jednocześnie serotypy wywołujące i niewywołujące LGV oraz zakażenia mieszane.<sup>54,55</sup>

Materiał genetyczny chlamydii może być wykrywany w wymazach pochodzących z szyjki macicy, pochwy, gardła, odbytu i moczu. Jak dotąd stosowanie wymazów z odbytu nie jest zatwierdzone przez Food and Drug Administration i z tego powodu nie jest zalecane przez CDC,<sup>38</sup> mimo że początkowe dane wskazują na ich wiarygodność.<sup>56</sup>

Bezpośrednie testy zastąpiły badania serologiczne. Niemniej jednak w niektórych przypadkach badania serologiczne mogą być nadal użyteczne. Duże miano przeciwciał przeciwko *Chlamydia trachomatis* (badanie mikroimmunofluorescencyjne lub odczyn wiązania dopełniacza) u pacjentów z objawami choroby silnie sugeruje rozpoznanie LGV, jednak nie pozwala na rozróżnienie aktualnie trwającej i przebytej infekcji. Brak jest badań porównawczych dotyczących różnych testów serologicznych, jak również nie ma zgodności co do ich interpretacji.

Stwierdzenie zapalenia odbytnicy, z zajęciem lub bez zajęcia węzłów chłonnych pachwinowych i owrzodzeniem w obrębie narządów płciowych, zwłaszcza w grupie MSM, powinno skłaniać lekarza do podejrzewania LGV. Rozpoznanie zapalenia odbytnicy w przebiegu LGV nie powinno być jednak stawiane jedynie na podstawie dolegliwości zgłaszanych przez pacjenta lub wyniku badania endoskopowego. U MSM z dodatnim wynikiem wymazu z odbytu, w którym metodą PCR wykryto chlamydie, za-

leca się określenie serotypu tego patogenu. Niektórzy autorzy, w przypadku braku możliwości rutynowego określenia serotypu lub do czasu postawienia ostatecznego rozpoznania proponują włączenie leczenia objawowego w przypadku stwierdzenia klinicznych objawów zapalenia odbytnicy w przebiegu LGV u MSM, u którego stwierdza się obecność chlamydii w materiale pobranym z odbytu, a zapalenie zostało rozpoznane na podstawie wyniku badania endoskopowego, w wymazach z odbytu barwionych metodą Grama stwierdzono powyżej 10 krwinek białych lub współistnienie zakażenia HIV.<sup>38</sup>

## Leczenie

Aktualne zalecenia europejskie i amerykańskie, dotyczące chorób przenoszonych drogą płciową rekomendują leczenie LGV doksycyliną (100 mg, p.o., dwa razy na dobę przez 21 dni lub aż do ustąpienia objawów odbytowo-odbytowych). Alternatywę stanowi erytromycyna (500 mg cztery razy na dobę p.o. przez 21 dni). Niemniej jednak takie postępowanie nie jest poparte wynikami randomizowanych badań, a jedynie danymi empirycznymi. Istnieją sugestie wskazujące, że alternatywę może stanowić także azytromycyna (1,0 g p.o. raz w tygodniu przez 3 tygodnie), jednak brak jest dowodów klinicznych, jak również danych dotyczących stosowania fluorochinolonów nowej generacji.<sup>57-60</sup>

Wizyty kontrolne powinny odbywać się aż do ustąpienia objawów klinicznych choroby, a oceny klinicznej należy dokonać w 3-6 tygodniu.

W przypadku niepowikłanych zakażeń wywołanych przez szczepy chlamydii niepowodujące LGV skuteczną jest azytromycyna w jednej dawce wynoszącej 1,0 g lub krótsze (7-dniowe) leczenie doksycyliną. Dla pacjentów zakażonych HIV rekomendacje dotyczące leczenia pozostają takie same, mimo że nie ma randomizowanych badań.<sup>58</sup> Późniejsze ustępowanie objawów obserwuje się u osób z obniżoną odpornością i wówczas konieczna może być przedłużona terapia. U partnerów seksualnych, którzy współżyli bez zabezpieczenia z pacjentami w okresie 60 dni poprzedzających wystąpienie objawów klinicznych, należy przeprowadzić badania przesiewowe lub włączyć terapię empiryczną.<sup>58,60</sup> W zaawansowanych przypadkach konieczne może okazać się wykonanie biopsji zajętego węzła chłonnego, a przypadku obecności przetok i szczelin odbytowo-odbytowych postępowanie chirurgiczne.

Pacjenci powinni uzyskać poradę dotyczącą edukacji prozdrowotnej, jak również zostać poddani rutynowym testom przesiewowym w kierunku innych zakażeń przenoszonych drogą płciową, szczególnie zakażeniu HIV, a także wirusami zapalenia wątroby typu B i C.

We wszystkich krajach powinien istnieć obowiązek zgłaszania przypadków ziarnicy wenerycznej pachwin,





a badanie kontaktów seksualnych ma istotne znaczenie zapobiegające szerzeniu się choroby w populacji.

## Następstwa kliniczne

W przypadku MSM występowanie objawów odbytniczo-odbytowych, takich jak ból, obecność śluzowo-ropnej lub krwistej wydzieliny z odbytu, skurczowe bóle brzucha, zaparcia, bolesne parcie na stolec, powinno sugerować lekarzowi LGV proctocolitis i skutkować wykonaniem swoistych testów diagnostycznych wymazu z odbytu wykorzystujących metodę RT-PCR oraz serotypowanie. Dość często stwierdza się towarzyszące objawy ogólne, takie jak gorączka, ogólne złe samopoczucie oraz utrata masy ciała. Obecnie rzadko obserwuje się jednoczesne występowanie zmian w obrębie prącia i zajęcie węzłów chłonnych pachwinowo-udowych.

Zasadnicze znaczenie ma wczesne rozpoznanie choroby i włączenie odpowiedniego leczenia. Wiąże się również z istotnymi konsekwencjami dla zdrowia publicznego, ponieważ obecność owrzodzeń może ułatwić transmisję i nabycie zakażenia HIV oraz innych chorób przenoszonych drogą płciową, w tym wirusowego zapalenia wątroby typu C. Ze względu na możliwość współistnienia wspomnianych zakażeń zasadnicze znaczenie ma wykonywanie badań przesiewowych w tym kierunku. Należy również zbadać kontakty seksualne, jednak ze względu na ich anonimowy charakter w tej grupie osób może być to szczególnie trudne.

## Dalsze wyzwania

W zakresie tematyki związanej z zapaleniem odbyticy w przebiegu LGV ciągle wiele zasadniczych pytań pozostaje bez odpowiedzi. Obecnie zaleca się wykonywanie testów diagnostycznych i oceny serotypu u mężczyzn zakażonych *Chlamydia trachomatis*, u których występują objawy kliniczne choroby oraz u osób mających kontakty seksualne z mężczyznami z LGV. Należy określić, jaką rolę w zapobieganiu transmisji LGV u HIV dodatnich MSM mają systematyczne badania przesiewowe w kierunku odbytniczej postaci LGV. Również dużym zainteresowaniem cieszą się zagadnienia związane z krótszą terapią tetracyklinami, makrolidami lub chinolonami, co może mieć implikacje dla zdrowia publicznego w zakresie ograniczenia transmisji zakażenia. Ponadto bardzo potrzebne jest wprowadzenie łatwiejszych i tańszych metod diagnostycznych, zwłaszcza takich, które pozwolą na szybkie uzyskiwanie wyników, co da możliwość wcześniejszego rozpoznawania choroby. Duże znaczenie miałyby przeprowadzenie badań dotyczących częstości występowania choroby wśród HIV dodatnich i HIV ujemnych MSM.

Istnieje wreszcie potrzeba wprowadzenia narodowych i międzynarodowych programów nadzorujących, mających na celu monitorowanie występowania choroby w celu lepszej identyfikacji jej postaci i możliwych czynników ryzyka oraz spełnienia wymogów ochrony zdrowia. Takie postępowanie ma zasadnicze znaczenie.

©Springer-Verlag 2010. This article Lymphogranuloma venereum proctocolitis: a silent endemic disease in men who have sex with men in industrialized countries by R. Martin-Iguacel, J. M. Llibre, H. Nielsen, E. Heras, L. Matas, R. Lugo, B. Clotet, G. Sirera is translated and reproduced from Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2010) 29:917–925 with permission from Springer.

## Piśmienictwo

1. Gomes J, Nunes A, Florindo C, Ferreira M, Santo I, Azevedo J, Borrego M (2009) Lymphogranuloma venereum in Portugal: unusual events and new variants during 2007. *Sex Transm Dis* 36(2):88–91
2. Stary G, Meyer T, Bangert C, Kohrgruber N, Gmeinhardt B, Kimbauer R, Jantschitsch C, Rieger A, Stary A, Geusau A (2008) New Chlamydia trachomatis L2 strains identified in a recent outbreak of lymphogranuloma venereum in Vienna, Austria. *Sex Transm Dis* 35(4):377–382
3. Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Götz HM, Dees J, Thio HB, Thomeer MG, den Hollander JC, Neumann MH, van der Meijden WI (2004) Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of Chlamydia trachomatis serovar L2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 39(7):996–1003
4. Bremer V, Meyer T, Marcus U, Hamouda O (2006) Lymphogranuloma venereum emerging in men who have sex with men in Germany. *Euro Surveill* 11(9):152–154
5. Macdonald N, Ison C, Martin I, Alexander S, Lowndes C, Simms I, Ward H (2005) Initial results of enhanced surveillance for lymphogranuloma venereum (LGV) in England. *Euro Surveill* 10(1):E050127.050125
6. Ward H, Martin I, Macdonald N, Alexander S, Simms I, Fenton K, French P, Dean G, Ison C (2007) Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Clin Infect Dis* 44(1):26–32
7. Jebbari H, Alexander S, Ward H, Evans B, Solomou M, Thornton A, Dean G, White J, French P, Ison C, Group ULI (2007) Update on lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Sex Transm Infect* 83(4):324–326
8. Gebhardt M, Goldenberger D (2005) Lymphogranuloma venereum (LGV) serotype L2 in Switzerland, 2003–2005. *Euro Surveill* 10(12):E051222.051224
9. Goldenberger D, Dutly F, Gebhardt M (2006) Analysis of 721 Chlamydia trachomatis-positive urogenital specimens from men and women using lymphogranuloma venereum L2-specific realtime PCR assay. *Euro Surveill* 11(10):E061018.061014
10. Vandendruaene M, Ostyn B, Crucitti T, De Schrijver K, Sasse A, Sergeant M, Van Dyck E, Van Esbroeck M, Moerman F (2005) Lymphogranuloma venereum outbreak in men who have sex with men (MSM) in Belgium, January 2004 to July 2005. *Euro Surveill* 10(9):E050929.050923
11. Herida M, de Barbeyrac B, Sednaoui P, Scieux C, Lemarchand N, Kreplak G, Clerc M, Timsit J, Goulet V, Desenclos JC, Semaille C (2006) Rectal lymphogranuloma venereum surveillance in France 2004–2005. *Euro Surveill* 11(9):155–156
12. Halioua B, Bohbot JM, Monfort L, Nassar N, de Barbeyrac B, Monsonogo J, Sednaoui P (2006) Ano-rectal lymphogranuloma venereum: 22 cases reported in a sexually transmitted infections center in Paris. *Eur J Dermatol* 16(2):177–180
13. Cusini M, Boneschi V, Arancio L, Ramoni S, Venegoni L, Gaiani F, De Vries H (2008) Lymphogranuloma venereum: the Italian experience. *Sex Transm Infect* 85(3):171–172
14. Van de Laar MJ, Koedijk FD, Gotz HM, de Vries HJ (2006) A slow epidemic of LGV in the Netherlands in 2004 and 2005. *Euro Surveill* 11(9):150–152
15. Koedijk FD, de Boer IM, de Vries HJ, Thiesbrummel HF, van der Sande MA (2007) An ongoing outbreak of lymphogranuloma venereum in the Netherlands, 2006–2007. *Euro Surveill* 12(4):E070419.070412
16. Velicko I, Cullberg M, Bratt G, Mamlöv G, Johnsson A, Hansson HB, Herrmann B, Blaxhult A (2009) Lymphogranuloma venereum-increased spread



- in Sweden. A rare Chlamydia subtype which become more and more common among men who have sex with men. *Lakartidningen* 106 (1-2):28-31
17. Savage EJ, van de Laar MJ, Galloway A, van der Sande M, Hamouda O, Sasse A, Hoffmann S, Diez M, Borrego MJ, Lowndes CM, Ison C, European Surveillance of Sexually Transmitted Infections n (2009) Lymphogranuloma venereum in Europe, 2003-2008. *Euro Surveill* 14(48):pii:19428
  18. Castro R, Baptista T, Vale A, Nunes H, Prieto E, Mansinho K, da Luz Martins Pereira F (2008) Anorectal lymphogranuloma venereum: the first two confirmed cases in Portugal. *Euro Surveill* 13(50):pii:19060
  19. Berglund T, Bratt G, Herrmann B, Karlsson A, Löfdahl M, Payne L (2005) Two cases of lymphogranuloma venereum (LGV) in homosexual men in Stockholm. *Euro Surveill* 10(3):E050303.050303
  20. Mabey D, Peeling RW (2002) Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 78(2):90-92
  21. Götz HM, van Doornum G, Niesters HG, den Hollander JG, Thio HB, de Zwart O (2005) A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men—results from contact tracing and public health implications. *AIDS* 19(9):969-974
  22. Koch RA, McDonald RS, Marshall MS (1949) Public health aspects of lymphogranuloma venereum. *Calif Med* 71(3):178-186
  23. Geiger JC, Mathewson C (1940) Venereal lymphogranuloma: public health aspects. *Calif West Med* 52(1):25-27
  24. Quinn TC, Stamm WE, Goodell SE, Mkrтчichian E, Benedetti J, Corey L, Schuffler MD, Holmes KK (1983) The polymicrobial origin of intestinal infections in homosexual men. *N Engl J Med* 309(10):576-582
  25. Levine JS, Smith PD, Brugge WR (1980) Chronic proctitis in male homosexuals due to lymphogranuloma venereum. *Gastroenterology* 79(3):563-565
  26. Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, van der Meijden WI, Neumann HA (2003) Unusual presentation of early lymphogranuloma venereum in an HIV-1 infected patient: effective treatment with 1 g azithromycin. *Sex Transm Infect* 79(6):453-455
  27. Kropp RY, Wong T; Canadian LGV Working Group (2005) Emergence of lymphogranuloma venereum in Canada. *CMAJ* 172(13):1674-1676
  28. (2009) Lymphogranuloma venereum (LGV) Epi Update—STI Epi Updates—Public Health Agency of Canada. Available online <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/epiu-aeipi/std-mts/lgv-eng.php>
  29. Lee D, Fairley C, Owen L, Horvath L, Chen M (2009) Lymphogranuloma venereum becomes an established infection among men who have sex with men in Melbourne. *Aust N Z J Public Health* 33(1):94
  30. Stark D, Van Hal S, Hillman R, Harkness J, Marriott D (2007) Lymphogranuloma venereum in Australia: anorectal Chlamydia trachomatis serovar L2b in men who have sex with men. *J Clin Microbiol* 45(3):1029-1031
  31. Ahdoot A, Kotler DP, Suh JS, Kutler C, Flamholz R (2006) Lymphogranuloma venereum in human immunodeficiency virus-infected individuals in New York City. *J Clin Gastroenterol* 40(5):385-390
  32. Vall Mayans M, Caballero E, Garcia de Olalla P, Armengol P, Codina MG, Barberà MJ, Sanz B, Andreu A, Caylà JA (2008) Outbreak of lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Barcelona 2007/08—an opportunity to debate sexual health at the EuroGames 2008. *Euro Surveill* 13(25):pii:18908
  33. Herida M, Sednaoui P, Couturier E, Neau D, Clerc M, Scieux C, Kreplak G, Goulet V, Hamers FF, de Barbeyrac B (2005) Rectal lymphogranuloma venereum, France. *Emerging Infect Dis* 11(3):505-506
  34. De Munain J, Ezpeleta G, Imaz M, Del Mar CM, Esteban V, Santamaria J, Cisterna R (2008) Two lymphogranuloma venereum cases in a heterosexual couple in Bilbao (Spain). *Sex Transm Dis* 35(11):918-919
  35. Herida M, Kreplak G, Cardon B, Desenclos JC, de Barbeyrac B (2006) First case of urethritis due to Chlamydia trachomatis genovar L2b. *Clin Infect Dis* 43(2):268-269
  36. Geisler W, Morrison S, Bachmann L (2008) Absence of lymphogranuloma venereum strains among rectal Chlamydia trachomatis outer membrane protein A genotypes infecting women and men who have sex with men in Birmingham, Alabama. *Sex Transm Dis* 35(10):856-858
  37. De Vries HJ, Van Der Bij A, Fennema JS, Smit C, De Wolf F, Prins M, Coutinho RA, Morré SA (2008) Lymphogranuloma venereum proctitis in men who have sex with men is associated with anal enema use and high-risk behavior. *Sex Transm Dis* 35(2):203-208
  38. Van der Bij AK, Spaargaren J, Morré SA, Fennema HS, Mindel A, Coutinho RA, de Vries HJ (2006) Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case-control study. *Clin Infect Dis* 42(2):186-194
  39. Klint M, Löfdahl M, Ek C, Airell A, Berglund T, Herrmann B (2006) Lymphogranuloma venereum prevalence in Sweden among men who have sex with men and characterization of Chlamydia trachomatis ompA genotypes. *J Clin Microbiol* 44(11):4066-4071
  40. Timmouth J, Gilmour M, Kovacs C, Kropp R, Mitterni L, Rachlis A, Richards S, Salit I, Sikri R, Valencia G, Wesson T, Wong T, Wood H (2008) Is there a reservoir of sub-clinical lymphogranuloma venereum and non-LGV Chlamydia trachomatis infection in men who have sex with men? *Int J STD AIDS* 19(12):805-809
  41. Alexander S, Thornton A, Dean G et al (2007) What is the prevalence of lymphogranuloma venereum in the United Kingdom among men who have sex with men, and is there an asymptomatic reservoir of infection? Seventeenth International Society for Sexually Transmitted Diseases Research (ISSTD). Washington, Seattle
  42. Bauwens JE, Orlander H, Gomez MP, Lampe M, Morse S, Stamm WE, Cone R, Ashley R, Swenson P, Holmes KK (2002) Epidemic lymphogranuloma venereum during epidemics of crack cocaine use and HIV infection in the Bahamas. *Sex Transm Dis* 29(5):253-259
  43. Spaargaren J, Fennema HS, Morré SA, de Vries HJ, Coutinho RA (2005) New lymphogranuloma venereum Chlamydia trachomatis variant, Amsterdam. *Emerging Infect Dis* 11(7):1090-1092
  44. Meyer T, Arndt R, von Krosigk A, Plettenberg A (2005) Repeated detection of lymphogranuloma venereum caused by Chlamydia trachomatis L2 in homosexual men in Hamburg. *Sex Transm Infect* 81(1):91-92
  45. Schachter J, Moncada J (2005) Lymphogranuloma venereum: how to turn an endemic disease into an outbreak of a new disease? Start looking. *Sex Transm Dis* 32(6):331-332
  46. Spaargaren J, Schachter J, Moncada J, de Vries HJ, Fennema HS, Peña AS, Coutinho RA, Morré SA (2005) Slow epidemic of lymphogranuloma venereum L2b strain. *Emerging Infect Dis* 11(11):1787-1788
  47. Lister NA, Tabrizi SN, Fairley C, Smith A, Janssen PH, Garland S (2004) Variability of the Chlamydia trachomatis omp1 gene detected in samples from men tested in male-only saunas in Melbourne, Australia. *J Clin Microbiol* 42(6):2596-2601
  48. Fenton KA, Imrie J (2005) Increasing rates of sexually transmitted diseases in homosexual men in Western Europe and the United States: why? *Infect Dis Clin North Am* 19(2):311-331
  49. Sethi G, Allason-Jones E, Richens J, Annan NT, Hawkins D, Ekbote A, Alexander S, White J (2008) Lymphogranuloma venereum presenting as genital ulceration and inguinal syndrome in men who have sex with men in London, United Kingdom. *Sex Transm Infect* 85(3):165-170
  50. Ward H, Alexander S, Carder C, Dean G, French P, Ivens D, Ling C, Paul J, Tong W, White J, Ison CA (2009) The prevalence of lymphogranuloma venereum infection in men who have sex with men: results of a multicentre case finding study. *Sex Transm Infect* 85(3):173-175
  51. Annan NT, Sullivan AK, Nori A, Naydenova P, Alexander S, McKenna A, Azadina B, Mandalia S, Rossi M, Ward H, Nwokolo N (2009) Rectal chlamydia—a reservoir of undiagnosed infection in men who have sex with men. *Sex Transm Infect* 85(3):176-179
  52. Van Hal SJ, Hillman R, Stark DJ, Harkness JL, Marriott D (2007) Lymphogranuloma venereum: an emerging anorectal disease in Australia. *Med J Aust* 187(5):309-310
  53. Morré SA, Ouburg S, van Agtmael MA, de Vries HJ (2008) Lymphogranuloma venereum diagnostics: from culture to real-time quadruplex polymerase chain reaction. *Sex Transm Infect* 84(4):252-253
  54. Chen C, Chi K, Alexander S, Ison C, Ballard R (2008) A real-time quadruplex PCR assay for the diagnosis of rectal lymphogranuloma venereum and non-lymphogranuloma venereum Chlamydia trachomatis infections. *Sex Transm Infect* 84(4):273-276
  55. Chen CY, Chi KH, Alexander S, Martin IM, Liu H, Ison CA, Ballard RC (2007) The molecular diagnosis of lymphogranuloma venereum: evaluation of a real-time multiplex polymerase chain reaction test using rectal and urethral specimens. *Sex Transm Dis* 34(7):451-455
  56. Alexander S, Martin I, Ison C (2007) Confirming the Chlamydia trachomatis status of referred rectal specimens. *Sex Transm Infect* 83(4):327-329
  57. Mcmillan A, van Voorst Vader PC, de Vries HJ, IUaSTIWH O (2007) The 2007 European Guideline (International Union against Sexually Transmitted Infections/World Health Organization) on the management of proctitis, proctoco-

itis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 18(8):514-520

58. Mclean C, Stoner B, Workowski KA (2007) Treatment of lymphogranuloma venereum. *Clin Infect Dis* 44[Suppl 3]:S147-S152
59. De Vries HJ, Smelov V, Middelburg JG, Pleijster J, Speksnijder AG, Morré SA (2009) Delayed microbial cure of lymphogranuloma venereum proctitis with doxycycline treatment. *Clin Infect Dis* 48 (5):e53-e56
60. Centers for Disease Control and Prevention; Workowski KA, Berman SM (2006) Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 55(RR-11):1-94

## K O M E N T A R Z



**Dr hab. n. med.  
Agnieszka Serwin**

Katedra i Klinika Dermatologii  
i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny  
w Białymstoku

Ziarnica weneryczna pachwin (*Lymphogranuloma venereum*, LGV), opisana po raz pierwszy przez Duranda, Nicolasa i Favre'a w 1913 r., jest zaliczana do grupy zakażeń przenoszonych drogą płciową (ZPDP) przebiegających z owrzodzeniami narządów płciowych. Czynnikiem etiologicznym są serotypy L1-L3 *Chlamydia trachomatis*. Choroba przebiega w trzech etapach. W pierwszym, podobnie jak w kile, w miejscu zakażenia powstaje mała, niebolesna grudka (lub pęcherzyk), która ulega rozpadowi, a następnie szybkiemu, samoistnemu wygojeniu. Istotą procesu chorobowego jest jednak zapalenie węzłów i naczyń chłonnych, które, w zależności od lokalizacji objawu pierwotnego, dotyczy węzłów pachwinowych, biodrowych głębokich, biodrowych tylnych, okołodobytniczych lub podzuchwowych. Szczególną postacią tej fazy zakażenia jest zespół odbytniczno-odbytowy (anorektalny), który rozwija się u osób obu płci odbywających kontakty analne. U części nieleczonych lub zbyt późno leczonych chorych dochodzi do rozwoju następstw zakażenia, związanych z upośledzeniem krążenia limfatycznego: słoniowacizny narządów moczowo-płciowych, nawracających owrzodzeń, przetok odbytniczno-pęcherzowych, odbytniczno-kulszowych, odbytniczno-skórnych lub zwężenia odbytu, wymagających interwencji chirurgicznej.

W przedstawionym artykule na uwagę zasługują przede wszystkim następujące zagadnienia: coraz częstsze występowanie w krajach rozwiniętych ZPDP, które dotąd były ograniczone do stref endemicznych, głównie w obszarach tropikalnych, opóźnione rozpoznawanie LGV, co wiąże się następnie z opóźnionym leczeniem, rozwojem powikłań i szerzeniem się choroby, synergizm z innymi ZPDP, a szczególnie z zakażeniem HIV, oraz rola środowiska mężczyzn współżyjących z innymi mężczyznami (men who have sex with men, MSM) w kształtowaniu nowej sytuacji epidemiologicznej. Wyzwaniem jest także diagnostyka laboratoryjna LGV.

Autorzy artykułu zwracają uwagę na problem, który wpływa na nową sytuację epidemiologiczną w zakresie ZPDP w rozwiniętych krajach europejskich, Ameryki Północnej i Australii. Do początku XXI wieku LGV była

schorzeniem występującym endemicznie w strefie tropikalnej: Azji, subkontynencie indyjskim, Afryce, Ameryce Południowej i na Karaibach. Sporadyczne przypadki opisywane w Europie dotyczyły osób mających przygodne kontakty seksualne w wyżej wymienionych strefach geograficznych. Natomiast od początku XXI wieku przypadki LGV są coraz częściej spotykane w krajach rozwiniętych, głównie w postaci mikroepidemii dotyczących środowisk homoseksualistów. W artykule przeanalizowano prace z lat 1990-2009 opisujące takie mikroepidemie LGV w 11 krajach europejskich oraz Australii i Kanadzie, ogółem dotyczące 1810 pacjentów. W Polsce, jak dotąd, przypadki LGV były sporadyczne, jeden z nich stwierdzono u pacjenta HIV dodatniego, który był hospitalizowany i leczony w Klinice Dermatologii i Wenerologii w Białymstoku w 2005 r.<sup>1</sup>

W zdecydowanej większości analizowanych w artykule badań przypadki LGV wśród MSM przebiegały pod postacią proctitis lub proctocolitis (jedynie w publikacji autorów z Portugalii taką formę zakażenia stwierdzano u 12,5% pacjentów). W polskim piśmiennictwie tę postać LGV częściej określa się nazwą zespołu odbytniczno-odbytowego (anorektalnego). Objawy kliniczne LGV dotyczące jelita grubego mogą sugerować jego stan zapalny o dowolnej etiologii, wywołany także innymi patogenami przenoszonymi drogą płciową, a ponadto nowotwory tego odcinka przewodu pokarmowego. Trudności diagnostyczne powoduje także fakt, że objawy zakażenia serotypami L1-L3 *C. trachomatis* w jelicie grubym mogą mieć przebieg skapo- lub bezobjawowy.

Autorzy podkreślają, że zapalenie jelita grubego w przebiegu LGV rozwija się u homo- lub biseksualistów, u których bardzo często współistnieją inne ZPDP, w tym najczęściej zakażenie HIV. Związek między zakażeniem HIV a LGV jest doskonałym przykładem synergizmu epidemiologicznego: z jednej strony ziarnica weneryczna pachwin sprzyja zakażeniu wirusowemu (także innymi wirusami, szczególnie zapalenia wątroby typu C), a z drugiej – zakażenie HIV jest dowiedzionym czynnikiem ryzyka zespołu anorektalnego, co pośrednio i paradoksalnie wynika z tego, że skuteczność leczenia antyretrowirusowego (terapia HAART) spowodowała wzrost częstości ryzykownych zachowań seksualnych.

W rozwiniętych krajach Europy MSM są wciąż populacją najbardziej narażoną na zakażenie HIV, wskaźnik zakażeń rośnie wśród nich szybciej niż w innych grupach ryzyka, a główną drogą zakażenia są analne



kontakty seksualne bez zabezpieczenia. Wzrasta liczba homoseksualistów, którzy podają w wywiadzie stosunki doodbytnicze bez prezerwatywy. Badania przeprowadzone w Londynie w latach 1998-2002 wykazały podwojenie odsetka MSM, którzy mieli stosunki doodbytnicze z przygodnym partnerem.<sup>2</sup>

Cechą środowiska homoseksualnego, poza promiskuityzmem, częstymi kontaktami anonimowymi, także nawiązywanymi za pośrednictwem internetu oraz za granicą, jest jego hermetyczność. Wszystkie te czynniki utrudniają odnalezienie i zbadanie partnerów, przyczyniając się do szerzenia się epidemii. Część z tych pacjentów to osoby biseksualne, stanowiące potencjalne źródło zakażenia dla partnerek.

Wśród pacjentów leczonych z powodu kiły w ostatnich latach w ośrodku białostockim pacjenci o orientacji homoseksualnej stanowią coraz większy odsetek.

Autorzy zwracają uwagę na potrzebę opracowania i stosowania dokładnych metod diagnostyki laboratoryjnej LGV. W większości ośrodków rutynowa diagnostyka ziarnicy wenerycznej pachwin opiera się na obrazie klinicznym oraz wykryciu *C. trachomatis* w wydzielinie węzłów chłonnych lub wymazie z odbytu bez możliwości określenia serotypu. Pomocne może być również stwierdzenie wysokiego miana przeciwciał przeciwko *C. trachomatis* metodą mikroimmunofluorescencji lub odczynem wiązania dopełniacza. Jak dotąd, diagnostyka na poziomie molekularnym (w tym PCR w czasie rzeczywistym) jest dostępna w niewielu wyspospecjalistycznych laboratoriach. Autorzy cytują alternatywne kryteria diagnostyczne LGV, które mogą być przydatne w praktyce klinicznej – obok objawów

zapalenia jelita grubego i odbytu u pacjenta MSM i stwierdzenia zakażenia *C. trachomatis* wymagane jest spełnienie przynajmniej jednego z poniższych kryteriów: obecność objawów zapalenia odbytnicy w obrazie endoskopowym, powyżej 10 leukocytów w rozmazie materiału z wymazu pobranego z błony śluzowej odbytu lub współistniejące zakażenie HIV.

Słusznie podkreślono w artykule konieczność standardowego postępowania kliniczno-epidemiologicznego u pacjentów z LGV: kontroli po leczeniu, badania partnerów z ostatnich 60 dni przed początkiem objawów u pacjenta oraz wykluczenie innych, mogących współistnieć ZPDP, szczególnie zakażenia HIV i wirusowego zapalenia wątroby typu C. Warto jednak zaznaczyć, o czym autorzy nie wspominają, że zgodnie z zaleceniami europejskimi należy także wykluczyć kiłę (objaw pierwotny w odbytnicy zwykle jest niezauważony) oraz rzeżączkę.

Należy zgodzić się z opinią, że ziarnica weneryczna pachwin powinna podlegać obowiązkowej zgłaszalności, a sytuacja epidemiologiczna, w świetle przedstawionych danych, powinna być ściśle monitorowana.

Podsumowując, autorzy zwracają uwagę na nowe i groźne zjawisko epidemiologiczne, któremu, w kontekście globalizacji i łatwej migracji, będzie musiało w najbliższych latach sprostać zarówno społeczeństwo, jak i system opieki zdrowotnej.

## Piśmiennictwo

1. Myśliwiec H i wsp. Ziarnica weneryczna pachwin i zakażenie HIV. Opis przypadku. *Przeegl Epidemiol* 2005;59:31-33
2. Elford J i wsp. Peer-led HIV prevention among gay men in London: process evaluation. *AIDS Care* 2002;14:351-360