

# ABSTRACTS

---

## 6. DEUTSCHER CHLAMYDIENWORKSHOPVORTRÄGE

### MOLEKULARBIOLOGIE-VORTRAG

#### **Neue Strategien zur Identifizierung potentieller Virulenzfaktoren von *Chlamydia trachomatis***

*N. Fieser (1), B. Krauss (1), S. Maier (1), K. Pfrepper (2), A. Essig (1), V. Forsbach-Birk (1)*

*(1) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Ulm*

*(2) MIKROGEN GmbH, Neuried*

Die Pathogenese von *C. trachomatis*-Infektionen ist bislang nur unzureichend charakterisiert. Zur Identifizierung und Charakterisierung potentieller Virulenzfaktoren wurde von *C. trachomatis* Serovar D eine Expressionsgenbank in *E. coli* angelegt. Im Colony-Immunoblot-Verfahren wurde die Genbank mit Seren von asymptomatischen Patientinnen und Patientinnen mit schweren *C. trachomatis*-Infektionen inkubiert. Dabei fanden sich sowohl reaktive Klone, die ausschließlich mit Seren von einer der Patientengruppen reagierten, als auch solche, die von allen beiden Patientengruppen erkannt wurden. Diese Klone werden derzeit durch Sequenzanalyse der isolierten Plasmide und durch Herstellung rekombinanter Proteine weiter charakterisiert. Anders als bei herkömmlichen Verfahren eröffnet sich durch diese Methode die Perspektive, die Reaktivität von Proteinen aller chlamydialen Entwicklungsstadien zu untersuchen. So werden auch solche Proteine erfasst, die nur *in vivo* exprimiert werden und damit potentielle Virulenzfaktoren darstellen.

#### **Diagnostisch relevante Proteine bei *Chlamydia trachomatis* Infektionen**

*V. Forsbach-Birk (1), U. Sinnacher (1), K. Pfrepper (2), E. Soutschek (2), E. Straube (3), A. Essig (1)*

*(1) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Ulm*

*(2) MIKROGEN GmbH, Neuried*

*(3) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Jena*

Die Serodiagnostik von *C. trachomatis*-Infektionen ist schwierig, weil diagnostisch relevante Antigene nur unzureichend charakterisiert sind. Ziel des vorliegenden Projektes sind daher im Rahmen eines BioChancePlus Forschungsverbundes die Identifizierung und Charakterisierung von immunogenen *C. trachomatis* Proteinen. Hierfür wurden mittels 2D-Gelelektrophorese gereinigte *C. trachomatis*-Elementarkörperchen aufgetrennt und im Immunoblotverfahren mit ausgewählten Seren von Patientinnen mit gesicherter *C. trachomatis*-Infektion des kleinen Beckens inkubiert. Die immunreaktiven Proteine wurden mittels MALDI-TOF identifiziert. Neben bekannten Proteinen wie MOMP, OMP2 und HSP60 konnten weitere reaktive Proteine identifiziert werden, darunter TARP und PmpD. Schließlich wurden sechs neu identifizierte Chlamydienproteine ausgewählt, in bakterielle Expressionsvektoren kloniert und rekombinant exprimiert. Zur weiteren Evaluierung ihrer diagnostischen Sensitivität und Spezifität wurden diese Proteine im Vergleich zu den bekannten Immunogenen MOMP, OMP2 und HSP60 mit Hilfe von klinisch und mikrobiologisch charakterisierten Patientenseren im "line-assay" getestet. Der kombinierte Einsatz von neu-identifizierten und bekannten chlamydialen Proteinen bietet die Perspektive für eine verbesserte Serodiagnostik.

# ERKRANKUNGEN-VORTRAG

## Important factors for a Chlamydia trachomatis screening program

G. Lisby (1)

(1) Hvidovre Hospital, Department of Clinical Microbiology, University of Copenhagen

Chlamydia trachomatis (CT) is an important cause of sterility and ectopic pregnancy. CT Screening Programs (CSP) intent to protect, in a cost effective way, the community's reproductive and economical potential, while attending to the individual's disease associated morbidity, fertility and quality of life. The impact of a CSP on the prevalence of CT infection is not only dependent upon the performance of the diagnostic system in the laboratory (sensitivity, specificity, PPV, NPV), but also on additional laboratory parameters (workflow, workload, ease of use) and, very importantly, on key external factors such as population epidemiology, risk assessment, awareness campaigns, patient counseling and partner tracing. This talk will address the respective importance of the different parameters with special emphasis on important statistical parameters and differences between assay performances. The judgment as to which of these parameters should be prioritized depends on the scope of the CSP and on the balance between the outcome for the individual vs the outcome for the community. It should obviously also take into account the laboratory perspective.

## Klinik, Diagnostik und Therapie der urogenitalen Chlamydieninfektionen des Mannes mit Fallbeispielen

H. Blenk (1)

(1) Zentrum für Infektionsmedizin, EuromedClinic und Univ. Oradea

Beim heterosexuellen Mann manifestiert sich die frühe Infektion mit Ct entweder als symptomatische oder asymptomatische Urethritis. In der Folge können Prostatitis und Epididymitis, extragenital auch eine Keratokonjunktivitis auftreten. Bei Homosexuellen sind primäre Infektionen im Oropharynx und im Bereich des Rectum möglich. Mischinfektionen mit anderen STD Erregern sind häufig. Zur Labordiagnostik gehört eine Verifizierung der Urethritis, sowie der Nachweis von Ct mittels NAT. An Fallbeispielen werden die Probleme des Chlamydiennachweises demonstriert. Für die Therapie von Ct-Infektionen kommen Tetracycline, Makrolidantibiotika und von den Fluorchinolonen nur das Moxifloxacin in Frage. An eine Therapie des Sexualpartners ist wie bei der Gonorrhoe zu denken. Rezidive sind nicht selten. Chronische Verläufe, v.a. mit Befall von Prostata und Adnexe, bedürfen einer 15 # 28 tägigen Therapie. Bei Therapieversagern sollte eine Kombinationstherapie mit Rifampicin und Azithroxmycin eingesetzt werden.

## Chlamydia trachomatis Infektion: Risikofaktor für Infertilität bei Frauen in Ghana

J. Siemer (1), O. Theile (3), Y. Larbi (2), K. Danso (2), R. Kreienberg (3), A. Essig (3)

(1) Frauenklinik, Universitätsklinikum Mannheim

(2) Frauenklinik, Universitätsklinikum Kumasi, Ghana

(3) Frauenklinik und Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Ulm

In den Entwicklungsländern gibt es wenige Daten über die Prävalenz und Folgen genitaler C. trachomatis Infektionen. Die Gefahr einer Infertilität durch Tubenveränderungen im weiblichen Genitaltrakt bedingt durch eine chronische Infektion ist kaum untersucht. Es wurde eine prospektive Fallkontrollstudie mit 439 Ghanaischen Frauen durchgeführt. Die Fallgruppe schloss

191 Patientinnen mit primärer oder sekundärer Infertilität ein. Die Kontrollgruppe bestand aus 248 schwangeren Frauen, die gesund waren. Proben mit Erststrahl-Urin wurden mittels PCR auf *C. trachomatis* untersucht. Serumproben wurden auf Chlamydien-spezifische IgG und IgA Antikörper getestet. Zur statistischen Analyse wurden weitere anamnestiche Parameter gesammelt. Die Prävalenz von *C. trachomatis* mittels PCR war in beiden Gruppen insgesamt niedrig (2,4% bzw. 1,6%) und zeigte keinen signifikanten Unterschied. Dagegen war die Prävalenz von spezifischen IgG (39% bzw. 19%) und IgA (14% bzw. 3%) Antikörpern in der Fallgruppe signifikant höher. Das adjustierte Risiko für eine Infertilität bei positivem IgG- bzw. IgA-Befund lag bei 2,1 bzw. 2,8. Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass eine vorausgegangene *C. trachomatis* Infektion Ursache für Infertilität bei Ghanaïschen Frauen sein kann.

## **Chlamydia trachomatis Screening**

*T. Meyer (1)*

*(1) Med. Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Hamburg*

Chlamydia trachomatis Infektionen verlaufen meistens ohne auffällige Symptomatik, aber sowohl bei symptomatischen als auch asymptomatischen Verläufen können schwerwiegende Komplikationen, wie sog. pelvic inflammatory disease (PID), ektopische Schwangerschaft oder Sterilität auftreten. Bei Neugeborenen Chlamydien-positiver Mütter besteht zudem ein hohes Risiko für eine Konjunktivitis oder Pneumonie. Zur Reduktion der Chlamydien-assoziierten Morbidität sind Screening Programme entwickelt worden, die in Deutschland bis zu diesem Jahr aber nur Schwangere betrafen. Die Effektivität des Schwangeren Screenings ist begrenzt, insbesondere aufgrund der unzureichenden Sensitivität der dafür vorgesehenen Testverfahren. Zudem liegt das Durchschnittsalter bei der ersten Geburt inzwischen bei 30 Jahren, einem Alter, in dem genitale Chlamydien Infektionen relativ selten sind (1-2%). Der Großteil der Infektionen tritt bei jüngeren Frauen auf. Seit 2008 ist das Chlamydien Screening in Deutschland auf alle Frauen unter 25 Jahre ausgedehnt worden. Die Chlamydien Untersuchung soll einmal pro Jahr in Urinproben mittels Nukleinsäure Amplifikationstest erfolgen. Als problematisch für die Effektivität des Screenings gilt u.a. die mangelnde Aufklärung der Bevölkerung, die nicht vorgesehene Dokumentation der Ergebnisse und die Testung gepoolter Urinproben.

## **Epidemiologie der Chlamydia trachomatis-Infektionen in Deutschland**

*V. Bremer (1), A. Hofmann (1), U. Marcus (1), O. Hamouda (1)*

*(1) Robert Koch-Institut, Abt. für Infektionsepidemiologie*

Hintergrund: Infektionen mit Chlamydia trachomatis (CT) verlaufen häufig asymptomatisch und können bei Frauen zur Unfruchtbarkeit führen. CT sind in Deutschland nicht meldepflichtig. Über das STD-Sentinel werden CT von ausgewählten Gesundheitseinrichtungen gemeldet. Methoden: Gesundheitsämter, Fachambulanzen und niedergelassene Ärzte berichten u.a. laborbestätigte CT-Diagnosen, demographische und Angaben zur Vorgeschichte sowie zum möglichen Übertragungsweg. STD-Patienten füllen anonym einen Fragebogen zu sexuellem Verhalten aus. Resultate: Zwischen Jan. 2003 und Okt. 2007 waren 4009 (6,5%) von 62.097 Untersuchungen auf CT positiv. Das Durchschnittsalter lag bei 27 Jahren, 65,7% waren Frauen. Als wahrscheinlicher Infektionsweg wurden in 30,3% heterosexuelle Kontakte, 45,6% Prostitution und 13,5% homosexuelle Kontakte genannt. 12,3% der CT-Patienten hatten bereits eine CT-Infektion. Die mediane Anzahl der Sexualpartner lag bei 3 Partnern in den letzten 6 Monaten (Range 1-840). 8,3% bzw. 12,6% der Männer und 14,2% bzw. 26,4% der Frauen der CT-Patienten gaben an, "immer" Kondome bei festen bzw. mit anderen Partnern zu benutzen.

Schlussfolgerung: CT ist eine der häufigsten STDs in Deutschland. Um das geplante CT-Screening erfolgreich zu gestalten, muss das Bewusstsein für CT sowohl in der Bevölkerung als auch bei der Ärzteschaft erhöht werden.

## **DIVERSES-VORTRAG**

### **Vorstellung des Forschungsverbundes**

*K. Sachse (1)*

*(1) Inst. f. Molekulare Pathogenese, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena*

Der beantragte Verbund umfasst acht Einzelprojekte mit systematischen wissenschaftlichen Ansätzen zur Abschätzung der Inzidenz, Aufklärung der molekularen Pathogenese, Verbesserung der Labordiagnostik und Weiterentwicklung der medikamentösen Behandlung humaner zoonotischer Chlamydieninfektionen. Neben einer Studie zur Bedeutung chlamydialer Zoonosen bei Beschäftigten in der Landwirtschaft und anderen Kontaktpersonen wird ein Tiermodell der aerogenen Infektion im Kalb etabliert und eingehend untersucht. Des Weiteren werden molekulare Pathogenesemechanismen in drei Einzelprojekten aus unterschiedlicher Perspektive erforscht, und die daraus erwachsenden Ergebnisse fließen in ein weiteres Projekt ein, welches auf neue Ansätze für die antibiotische Therapie zielt. Außerdem werden neue Mikroarray-basierte diagnostische Tests für Chlamydien entwickelt und evaluiert. Das beantragte Netzwerk erfahrener Chlamydienforscher besteht zu gleichen Teilen aus Vertretern der Human- und Veterinärmedizin. Diese paritätische Zusammensetzung und das konzipierte interdisziplinäre multilaterale Zusammenwirken der Partner bilden die Ausgangsbasis.

## **ERKRANKUNGEN-POSTER**

### **Änderung der Epidemiologie von Infektionen mit *Chlamydia trachomatis* in der Schwangerschaft - Bedeutung für das Screening von nichtschwangeren Frauen**

*F. Tewald (1), M. Enders (1), N. Thilo (1), G. Schalasta (1), V. Rilling (1), G. Enders (1)*

*(1), Labor Prof. G. Enders und Partner, Rosenbergstraße 85, D-70193 Stuttgart, Deutschland*

Ziel der Untersuchung war die Ermittlung der altersabhängigen Prävalenz von *Chlamydia trachomatis* (CT)-Infektionen bei schwangeren Frauen in Deutschland. Methode: Über einen Zeitraum von 10 Jahren wurden Ergebnisse des im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge durchgeführten CT-Screenings ausgewertet. Alle Untersuchungen wurden mittels Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAT) an Zervixabstrichen durchgeführt. Es wurden die Jahreskollektive 1997, 1999, 2004 und 2007 mit insgesamt mehr als 40 000 Schwangeren ausgewertet. Ergebnisse: Die Prävalenz von CT-Infektionen bei Schwangeren ist im Gesamtkollektiv über den untersuchten Zeitraum 1997 bis 2007 von 2,1% (149/6973) auf 1,6% (245/15089) leicht, jedoch signifikant, zurückgegangen. Betrachtet man die altersabhängige Prävalenz, so zeigt sich bei den über 30 Jahre alten Schwangeren ebenfalls ein signifikanter Rückgang von 1,5% (41/2694) auf ca. 0,6% (40/6989), während für die Prävalenz bei den bis 20 Jahre alten Schwangeren eine gegenläufige Bewegung von 5,3% (20/380) auf jetzt 7,4% (56/761) zu beobachten ist. Die Daten unterstreichen die Notwendigkeit eines allgemeinen CT-Screenings gerade für junge Frauen.