

198e

Nigel O'Farrell Donovanosis

Für die deutsche Ausgabe Mariana Schürmann und Norbert Suttorp

Die Donovanosis ist eine chronisch progrediente bakterielle Infektion, die sich normalerweise im Genitalbereich manifestiert. Sie wird meist als sexuell übertragbare Krankheit mit niedriger Infektiosität eingestuft. Es gibt auch einige andere Bezeichnungen, eine sehr gebräuchliche ist *Granuloma inguinale*.

ÄTIOLOGIE

Auf Basis einer phylogenetischen Analyse wurde der verursachende Krankheitserreger als *Klebsiella granulomatis* comb nov reklassifiziert, allerdings wird diese Entscheidung weiterhin diskutiert. Manche Experten bevorzugen die ursprüngliche Bezeichnung (*Calymmatobacterium granulomatis*), wenn man die Ergebnisse der Analyse von 16S-rRNS-Gensequenzen betrachtet.

Die Donovanosis wurde erstmalig im Jahr 1882 in Kalkutta beschrieben, der Erreger wurde 1905 in Madras von Charles Donovan entdeckt. Er beschrieb die charakteristischen, $1,5 \times 0,7 \mu\text{m}$ großen Donovan-Körperchen in Makrophagen und im Stratum basale der Epidermis (Rete Malpighi). Ein reproduzierbarer kultureller Nachweis ist erst seit Mitte der 1990er-Jahre möglich, als eine Isolation aus Monozyten des peripheren Bluts und Epithelzellen gelang.

EPIDEMIOLOGIE



Die Donovanosis hat eine ungewöhnliche geografische Verteilung, u. a. findet sie sich in Papua Neuguinea, Teilen des südlichen Afrikas, Indien, der Karibik, Französisch-Guyana, Brasilien und bei Aborigines-Stämmen in Australien. In Australien kam es durch ein nachhaltiges Kontrollprogramm mit starker politischer Unterstützung und ausreichenden Mitteln für die Primärversorgung zu einer fast vollständigen Ausrottung der Donovanosis. Derzeit werden in den USA nur wenige Fälle berichtet, dennoch war die Erkrankung mit 5000–10.000 Fällen im Jahr 1947 ein häufiger. Die größte Epidemie fand in Niederländisch-Süd-Neuguinea statt, wo es von 1922–1952 zu 10.000 Erkrankungen bei einer Einwohnerzahl von 15.000 (Marindinesen) kam.

Die Donovanosis findet sich unter schlechten hygienischen Bedingungen und kommt häufiger in niedrigeren sozialen Schichten und bei Männern vor. Eine sexuelle Übertragung der Infektion kommt in begrenztem Ausmaß vor. Die Donovanosis ist ein Risikofaktor für eine Infektion mit HIV (Kap. 226).

Global betrachtet, ist die Inzidenz der Donovanosis in letzter Zeit deutlich zurückgegangen. Möglicherweise ist dieser Rückgang darauf zurückzuführen, dass genitale Ulzera (die eine HIV-Übertragung erleichtern) konsequenter behandelt werden.

KLINISCHES BILD

Die Läsion stellt sich anfangs als Papel oder subkutaner Knoten dar, der später traumatisch ulzeriert. Die genaue Inkubationszeit ist nicht bekannt, experimentelle Infektionen beim Menschen sprechen allerdings für eine Dauer von etwa 50 Tagen. Es sind vier verschiedene Läsionen beschrieben: (1) die klassische ulzerogranulomatöse Läsion (Abb. 198e-1), ein fleischiges, rötliches Ulkus, das nach Berührung sofort blutet; (2) ein hypertrophes oder verruköses Ulkus mit erheblichem, unregelmäßigem Rand; (3) ein nekrotisches, übel riechendes Ulkus mit Gewebedestruktion; und (4) eine sklerotische oder zikatrizielle Läsion mit fibrösem und Narbengewebe.

Das Genitale ist bei 90 % der Patienten betroffen, die Inguinalregion bei 10 %. Die häufigsten Lokalisationen der Infektion sind die Vorhaut, der Sulcus coronarius, das Frenulum und die Glans bei Männern sowie die Labia minora und die Fourchette bei Frauen. Läsionen an der Zervix können ein Zervixkarzinom vortäuschen. Bei nicht beschnittenen Männern kommen Läsionen häufiger vor. Eine Lymphadenitis ist selten. Zu extragenitalen Manifestationen kommt es in 6 % der Fälle im Bereich von Lippen, Zahnfleisch, Wangen, Gaumen, Rachen, Kehlkopf und Brust. Es gibt auch Berichte von einer hämatogenen Streuung in Leber und Knochen. Während der Schwangerschaft scheinen sich die Läsionen schneller zu entwickeln und sprechen nur

langsam auf eine Therapie an. Zu den seltenen Komplikationen zählen eine Polyarthrit und Osteomyelitis. Bei Neugeborenen kann die Donovanosis in Form einer Infektion des Ohrs auftreten. Erkrankungen bei Kindern können durch das Sitzen auf dem Schoß infizierter Erwachsener verursacht sein. Während die Inzidenz der Donovanosis abnimmt, scheint die Anzahl ungewöhnlicher Verläufe zuzunehmen.

Als mögliche Komplikationen sind neoplastische Veränderungen, eine Pseudoelephantiasis sowie eine Stenose von Urethra, Vagina oder Anus zu nennen.

DIAGNOSTIK

Die Diagnose einer Donovanosis kann von einem erfahrenen Arzt klinisch anhand des Aussehens der Läsion mit großer Sicherheit gestellt werden. Die Bestätigung der Diagnose ist durch den mikroskopischen Nachweis von Donovan-Körperchen in Gewebeanstrichen möglich (Abb. 198e-2). Die Herstellung eines qualitativ hochwertigen Ausstrichpräparats ist wichtig. Besteht der klinische Verdacht auf eine Donovanosis, so sollte zum Nachweis von Donovan-Körperchen beim



Abbildung 198e-1 Ulzerogranulomatöse Läsion am Penis bei Donovanosis mit Zeichen einer Hypertrophie.

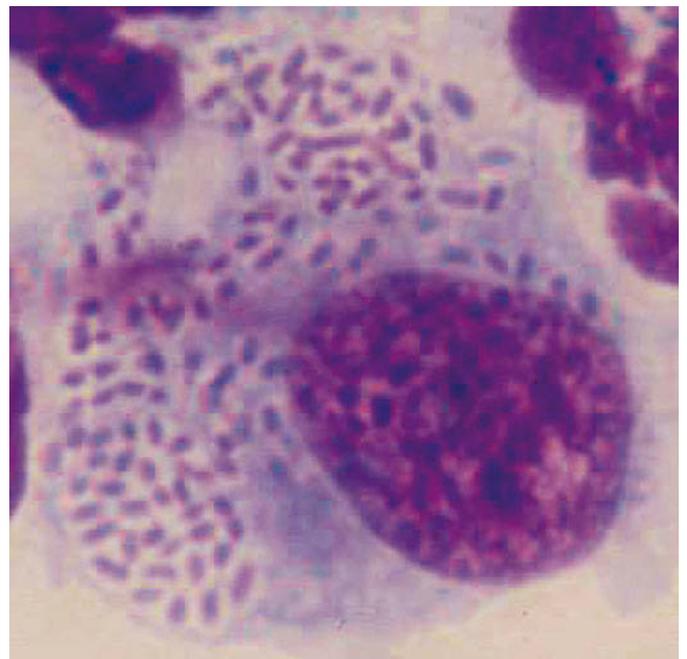


Abbildung 198e-2 Giemsa-Schnellfärbung (RapiDiff) mit großer mononukleärer Zelle und zahlreichen Donovan-Körperchen.

Abstrich genug Material aus dem Ulkus gewonnen werden, bevor Abstriche zur Diagnostik anderer Ursachen von Genitalulzera genommen werden. Der Abstrichtupfer sollte mit festem Druck über das Ulkus gerollt werden, nachdem zuvor Verunreinigungen mit einem trockenen Tupfer entfernt wurden. Die Ausstrichpräparate können rasch mit einer Giemsa- bzw. Wright-Färbung mikroskopisch untersucht werden. Alternativ kann ein Stückchen Granulationsgewebe zwischen zwei Objektträgern zerdrückt und ausgebreitet werden. Die Donovan-Körperchen kann man in großen mononukleären Zellen sehen; sie erscheinen als gramnegative zytoplasmatische Zysten, die mit stark eingefärbten, einer Sicherheitsnadel ähnelnden Körperchen gefüllt sind. Die Zysten können rupturieren und die infektiösen Organismen freisetzen. Histologisch erkennt man eine chronische Entzündung mit Infiltration von Plasmazellen und neutrophilen Granulozyten. Im Epithel können sich Ulzerationen, Mikroabszesse und verlängerte Reteleisten finden.

Ein Nachweis mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) konnte entwickelt werden, weil man beobachtete, dass es durch zwei einzelne Basenveränderungen im *phoE*-Gen zu einer Elimination des *Hae111*-Restriktionslokus kommt, was eine Differenzierung zwischen *K. granulomatis comb nov* von anderen Klebsiellaarten ermöglicht. Der kolorimetrische PCR-Nachweis stellt mittlerweile ein Routineverfahren dar. Es steht auch eine Multiplex-PCR für genitale Ulzera zur Verfügung. Serologische Nachweismethoden sind nur wenig spezifisch und werden zurzeit nicht eingesetzt.

Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind ein primärer syphilitischer Schanker, eine sekundäre Syphilis (*Condylomata lata*), ein weicher Schanker, ein Lymphogranuloma venereum, eine genitale Herpesinfektion, ein Neoplasma und eine Amöbiasis. Mischinfektionen kommen häufig vor. Das histologische Erscheinungsbild sollte von Rhinosklerom, Leishmaniose und Histoplasmose unterschieden werden.

BEHANDLUNG: DONOVANOSIS

Viele Patienten mit Donovanosis suchen erst ziemlich spät und mit schon ausgedehnten Ulzerationen einen Arzt auf, da Ihnen die Erkrankung peinlich ist und ihr Selbstwertgefühl schwächt. Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass die Krankheit behandelbar ist.

Die Patienten sollten Antibiotika erhalten und für einige Zeit regelmäßig kontrolliert werden (siehe unten). Eine Mitbehandlung von Sexualpartnern aus epidemiologischen Gründen und eine Beratung zur Verbesserung der Genitalhygiene sind empfehlenswert.

Die empfohlenen Richtlinien zur medikamentösen Behandlung einer Donovanosis sind in **Tabelle 198e-1** angeführt. Bei einem langsamen Ansprechen kann zusätzlich Gentamycin gegeben werden. Auch Ceftriaxon, Chloramphenicol und Norfloxacin sind wirksam. Die Patienten sollten über 14 Tage behandelt und anschließend kontrolliert werden, bis die Läsionen vollständig abgeheilt sind. Patienten, die mit Azithromycin behandelt werden, benötigen wahrscheinlich keine derart engmaschigen Nachkontrollen.

TABELLE 198e-1 Wirksame Antibiotika zur Behandlung der Donovanosis

Antibiotikum	Orale Dosis
Azithromycin	1 g am ersten Tag, dann 500 mg/d für 7 Tage oder 1 g/Woche für 4 Wochen
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	2 × 960 mg/d für 14 Tage
Doxycyclin	2 × 100 mg/d für 14 Tage
Erythromycin	4 × 500 mg/d für 14 Tage (bei Schwangeren)
Tetracyclin	4 × 500 mg/d für 14 Tage

Bei sehr ausgedehnten Läsionen kann eine chirurgische Behandlung nötig sein.

KONTROLLE UND PRÄVENTION

Unter den Ursachen von Genitalulzera ist die Donovanosis vermutlich diejenige, die am einfachsten klinisch zu diagnostizieren ist. Die Donovanosis ist auf einige wenige Regionen beschränkt, und die globale Ausrottung scheint möglich.