



Chlamydiové infekce v kostce

V humánní medicíně mají hlavní význam *Chlamydia trachomatis* (CTR) a *Chlamydia pneumoniae* (CPN), které jsou lidskými patogeny. *Chlamydia psittaci* (CPS) - je primárně zvířecí patogen s možností přenosu na člověka.

Chlamydie jsou obligatorní intracelulární parazité, které jsou podobné gramnegativním bakteriím (mají obě nukleínové kyseliny a stavba buněčné stěny je podobná jako u ostatních G-bakterií).

Rod *Chlamydia* má 4 nejrozšířenější a známe druhy :

- ***Chlamydia trachomatis* (CTR)**
- ***Chlamydia pneumoniae* (CPN), dle nové klasifikace *Chlamydophila pneumoniae***
- ***Chlamydia psittaci* (CPS) , novější název *Chlamydophila psittaci***
- ***Chlamydia pecorum* (CPC)**

V humánní medicíně mají hlavní význam *Chlamydia trachomatis* (CTR) a *Chlamydia pneumoniae* (CPN), které jsou lidskými patogeny. *Chlamydia psittaci* (CPS) - je primárně zvířecí patogen s možností přenosu na člověka.

Chlamydia trachomatis (CTR)

je nejčastějším sexuálně přenášeným bakteriálním patogenem na světě, a je původcem pohlavních chorob (STD- Sexual Transmitted Disease). Dle WHO každoročně vzniká asi 500 milionů nových případů STD , a co je zářezující , že přibližně 90 milionů těchto infekcí je připisováno *Chlamydia trachomatis*. Nejvíce ohroženou skupinou jsou mladí lidé jak mužského tak i ženského pohlaví , a to nejvíce ve věkových skupinách 15 - 30 let. Je nejčastější příčinou neplodnosti u žen i u mužů. Urogenitální chlamydiové infekce často probíhají ve formě tzv. postgonokokového zánětu. Cervikální chlamydiová infekce je v současné době považována za jeden z rizikových faktorů pro vznik karcinomu děložního hrdla ze skvamózních buněk (Squamous Cell Carcinoma - SCC). V dospělosti může CTR způsobovat akutní nebo subakutní folikulární konjunktivitidu, která může progredovat v keratitis punctata. Ophthalmia neonatorum je také komplikací u dětí narozených infikovaným matkám.

Chlamydia trachomatis se přenáší vaginálním, orálním i análním stykem .

Inkubační doba: 1.-3. týdnů.

Rizikové faktory: nedodržování zásad bezpečného sexu a udržování kontaktu s více sexuálními partnery.

Onemocnění u člověka, která jsou způsobena *Chlamydia trachomatis*:



<i>Sérotypy</i>	<i>Onemocnění</i>
A, B, Ba, C	Trachom
L1 - L3	Lymphogranuloma venereum
D - K (18 sérotypů)	Urogenitální a oční infekce

Lymphogranulom venereum a trachom se v našich podmínkách nevyskytují.

Trachom je následek oční infekce. O trachomu se již psalo v Egyptě a v Číně před několika tisíc lety a i teď je trachom hlavní příčinou preventabilní slepoty. Dle WHO v endemických oblastech trachomu (rozvojové země v oblasti tropů a subtropů) žije asi 500 milionů lidí, a asi 150 milionů z nich má aktivní infekci. Hlavním rezervoárem jsou malé děti. Často opakované infekce vedou k jizvení spojivky a časem i k úplné slepotě.

V ČR se mohou eventuálně vyskytnout pouze importované případy.

Venerický lymphogranulom (lymphogranuloma venereum) - je velmi infekční onemocnění, které se přenáší především sexuálním stykem a původcem je bakterie CTR - sérotyp L1-L3. V ČR se již od roku 1991 venerický lymphogranulom nevyskytuje, ale nelze vyloučit importování z jiných států díky cestovnímu ruchu. Toto onemocnění je časté v tropických a subtropických zemích (Asie, Afrika, Jižní Amerika).

Prvním příznakem onemocnění je malá, nebolestivá papula nebo uzlík na genitáliích. Zánětlivý proces postupuje do mízních uzlin v okolí genitálií (u mužů tříselných a u žen spíše častěji pánevních). Poté dochází ke zhnisání těchto uzlin, které mohou vytvářet abscesy a perforovat, (vznikají píštěle, ze kterých vytéká zbarvený sekret). Zánětlivé změny mohou pokračovat dál do okolních tkání, což může přivést k proktitidě (zánět konečníku), zúžení konečníku a jiným komplikacím. Kromě lokálních změn jsou charakteristické i jiné symptomy jako zimnice, horečka, bolesti hlavy, svalů, kloubů, může být i nechutenství, zvracení atd.

Přenos: přímý kontakt z infikovaným sekretem nemocných lidí, nejčastěji pohlavním stykem.

Inkubační doba : 7 až 21 den.

CTR sérotypy D - K - jsou původci zánětu urogenitálního traktu u mužů a žen, ale mohou postihnout i oční spojivky, eventuálně i faryng. U mužů je nejčastěji postižena močová trubice (uretritidis), nadvarlata (epididimitis), rekta (proktitis) a oční spojivky (conjunktivititis). Jestliže je infekcí postižena spojivka oka, uretra i klouby, mluvíme o Reiterovém syndromu.

Těhotné ženy s infekcí CTR mají vysoké riziko předčasných porodu, časté jsou poporodní pánevní záněty, a u novorozenců se může vyskytnout novorozenecká konjunktivitida nebo i novorozenecká pneumonie. Ale asi 50% mužů a 80% žen jsou asymptomatických, proto je to vážný zdravotní problém, jelikož asymptomatické a neléčené osoby mohou přenášet tento patogen na další osoby (sexuálně přenosné onemocnění!). Pozdní následky - komplikace se mohou projevit u žen jako PID (zánětlivé pánevní onemocnění) s následnou tubární sterilitou nebo mimoděložními těhotenstvími, časté jsou spontánní potraty nebo i předčasné porody. Urogenitální chlamydiové infekcí usnadňují šíření HIV, jelikož pacienti s chlamydiovou infekcí mají větší vnímavost k HIV. Jedním z faktorů možnosti vzniku cervikální neoplazie



se připisují také časté infekce CTR.

Klinické projevy chlamydiové infekce, vyvolané sérotypem D - K:

U mužů: Uretritida (zánět močové trubice), nebo urethritis non-gonorrhoeica.

Asi 40-50 % uretritid u mužů je vyvolané CTR (sérotypy D-K). Inkubační doba je 10-20 dnů. První příznaky onemocnění jsou pálení a serózní, jen zřídka nažloutlý, hnisavý výtok různé intenzity. Dále si pacienti stěžují na svědění a bolesti v močové rouři. Tyto příznaky jsou obdobné jak u lehké formy gonorey (kapavky). Současný přenos gonorey a chlamydiové infekce způsobuje u 50% infikovaných tzv. postgonoroickou uretritidu. Ta je důsledkem eliminace gonokoků penicilinem, který je neúčinný proti chlamydiím. 4-7 dnů po léčbě gonorey může dojít k chlamydiové uretritidě . Při pozdní léčbě , event. při neléčených případech mohou nastat komplikace ve formě epididimitis (zánětu nadvarlat), které se charakterizuje zduřením varlete, zánětem prostaty anebo proktitidou (zánět konečníku) se strikturami a píštělemi.

U žen začíná většinou chlamydiové onemocnění genitálu purulentní cervicitidou (zánět cervixu) s hrozbou vzestupné infekce na endometrium, kdy může vzniknout salpingitida, peritonitida, následkem kterých může být sterilita nebo extrauterinní gravidita.

Symptomy chlamydiové cervicitidy (zánět děložního hrdla) jsou nespecifické a málo vyjádřené.

Jen polovina všech infikovaných si stěžuje na hlenohnisavý výtok, může být krvácení v průběhu cyklu, někdy pálení a svědění při močení. Chlamydiová infekce většinou postihuje endocervix a uretru současně. Pacientky se stěžují jen na nucení na močení, polakisurii a dysurii (uretrální syndrom).

Endometritida (zánět sliznice děložní), která se charakterizuje výtokem, bolestmi v podbřišku a zádech , poruchami menstruačního cyklu, může být zvýšená teplota atd . K zánětu dochází většinou šířením z jiných částí pohlavního ústrojí (zejm. z pochvy) nebo po některých chirurgických výkonech, potratech či porodu. Doprovází ho výtok ,bolesti, poruchy menstruačního cyklu , zvýšená teplota, sexuální obtíže .

Při šíření infekce ascendně může vzniknout i chlamydiová salpingitida (zánět vejcevodů). Jejich postižení je jako při akutní adnexitidě typicky doprovázeno horečkou, palpačním nálezem na adnexech, leukocytózou a zvýšenou hodnotou FW. Lehké bolesti v podbřišku s občasnými subfebrilijemi a nepatrným palpačním nálezem svědčí spíše o chlamydiové etiologii, než o salpingitidě vyvolané jinými bakteriemi. Gonoroická salpingitida je často doprovázena infekcí chlamydií. Při akutní salpingitidě jsou v 50% případů v cervixu anebo v uretře chlamydie, ale jen v 20% gonokoky.U partnerů žen s akutní salpingitidou se vyskytují chlamydie v uretře až v 70 % případů.

Občas za porodu dochází k přenosu chlamydií na novorozence. Vstupní bránou infekce jsou spojivky očí a nosohltan. 1 až 2 týdny po porodu onemocní asi 40% novorozenců chlamydiovou konjunktivitidou, a asi u 10% z těchto případů se po 2.týdnech života nebo trochu později rozvíjí novorozenecká pneumoniae.



Výjimečně může vzniknout perihepatitida, která byla doposud pokládána za typickou pro gonoreu, a je stejně často způsobena chlamydemi. Laparoskopicky se zjišťuje fibrinózní membránu na povrchu jater s nepatrnou zánětlivou reakcí jaterního parenchymu. Pacientky si stěžují na náhlé silné bolesti pod pravým žeberním obloukem a někdy u pravého ramena, ale často - bez symptomů. Podobné nálety a následné srůsty je možno nalézt i jinde v peritoneální dutině, zvláště okolo apendixu (periapendicitis). Tito stavy jsou známé pod názvem Fitzův-Hughův-Curtisův syndrom).

Chlamydia psittaci (CPS)

- je primárně zvířecí patogen s možností přenosu na člověka. Agens se vyskytuje u ptáků (papoušci, holubi atd.) a savců (skot, ovce, kozy, koně, prasata, kočky atd.). Může způsobit lidská onemocnění probíhající pod obrazem atypické pneumonie (ptačí kmeny) anebo placentitidy (savčí kmeny).

Prozatím jediná chlamydiová infekce, která podléhá povinnému hlášení.

Cesta přenosu: nejčastěji kontaminovaným trusem nebo peřím.

Chlamydia pneumoniae (CPN)

- je ze všech druhů chlamydií v lidské populaci nejrozšířenější. Během posledních let je zvýšen počet akutních i chronických onemocnění, které dávají do souvislosti s infekcí CPN. Jsou to onemocnění nejen respiračního traktu, ale i mimorespiračního.

Onemocnění u člověka, způsobených *Chlamydia pneumoniae*: rhinitis, sinusitis, otitis media, pharyngitis, bronchitis, pneumoniae, astma bronchiale, konjunktivitis, artritida (reaktivní artritida), erythema nodosum, meningoencefalitida atd.

Již několik let se uvažuje o potenciálním uplatnění CPN při vzniku ischemické choroby srdeční, roztroušené skleróze, Aishajmerové choroby atd.

Cesta přenosu: kapénková infekce nebo přímým kontaktem.

Inkubační doba: 1.-3. týdny.

Většinou k primoinfekci dochází mezi 5. až 18. rokem života, která asi v 10% proběhne jako atypická pneumonie. Reinfekce jsou dost časté. Chlamydie mohou dlouhodobě perzistovat v makrofázích, které mohou být vektorem šíření patogenu, a následně zdrojem persistentních infekcí. Pravděpodobně agens není pořád přítomen v populaci, existují náznaky periodicity - každé 2 - 3 roky je vyšší incidence, která se střídá každých 4 - 5 let s nízkou incidencí onemocnění vyvolaných chlamydií. Z literatury jsou známé i epidemie pneumonií



(v Seattlu 1990-1991, v Finsku - 4 epidemie CPN v letech 1957-1985 ve vojenských posádkách). Většinou infekci prodělá celosvětově dospělá populace jednou anebo i vícekrát za život.

Největší procento zjištěných druhově specifických protilátek proti *Ch. pneumoniae* je ve věkových skupinách nad 20 let. Promořenost dospělé populace je dle některých autorů 60-80%.

Neléčené nebo pozdě diagnostikované chlamydiové infekce mohou vyvolat komplikace

(infekční nebo reaktivní artritidy , vzácně může vzniknout i akutní myokarditida). V některých případech *C.pneumoniae* může být původcem konjunktivitid (záněty očních spojivek), lumbosakrální meningoradikulitidy , infekční endokarditidy nebo i meningoencefalitidy.

Používané laboratorní metody diagnostiky

Detekce rodově i druhově specifických protilátek:

- 1). MIF (mikroimunofluorescenční test, druhově specifický test)
 - anti *Chlamydia pneumoniae* IgG, IgA, IgM
 - anti *Chlamydia trachomatis* IgG, IgA, IgM
 - anti *Chlamydia psittaci* IgG, IgA, IgM
- 2). ELISA test (rodově specifický test)
 - anti *Chlamydia* IgG, IgA, IgM

Přímý průkaz *Chlamydia pneumoniae* (CPN) a *Chlamydia trachomatis* (CTR):

- 1). Přímý průkaz DNA *Chlamydia trachomatis* a *Chlamydie pneumoniae*
- 2). Detekce antigenů CPN a CTR imunofluorescenčním testem (IF test)

Průkaz DNA *Chlamydia trachomatis* metodou PCR (Cobas Amplicor, Roche):

Vyšetřovací materiál:



STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

Moč	Do ster. nádoby 10-15 ml z prvního proudu ranní moči,	Skladování při 2-8°C, transport do 4 dnů.
Výtěry:		Transport do lab. do 24 hodin
konjunktivální endocervikální vaginální uretrální nasofaryngeální	Štětíčka se vloží do sterilní zkumavky s 1 ml PBS	(při 2-8 °C) event. skladovat při - 20°C.
Sperma	Do ster.zkumavky 5-10 ml	2-8°C do 24 hodin.
Výpotek	Do ster.zkumavky 5-10 ml	2-8°C do 24 hodin.
Sérum , plná krev (experim.)	3-10 ml nesrážlivé krve do ster. zkumavek	Transport do lab . při norm.teplotě - do 24 hod. Event. skladovat při +4°C max. 48 hodin.

Průkaz DNA Chlamydia pneumoniae metodou PCR (neakreditovaná metoda):

Vyšetřovací materiál:

Krev	Odebírá se 3-10 ml nesrážlivé krve do odběrových kontejnerů (např.Vacutainer nebo Sardstet)	Transport do laboratoře při normální teplotě , pokud možno do 24 hod. V případě nezbytnosti skladovat při +4 °C max.48 hod.
Ostatní tělní tekutiny:		
- Sputum	Odebírá se 1 ml do sterilních dobře uzavíratelných kontejnerů	Transport do lab. při norm.teplotě do 24 hodin. V případě nezbytnosti skladovat při +4°C max.5 dní, nebo při -20°C.
- BAL		
- Likvor		
- Oční tekutina		
- Plodová voda		
Výtěry:		Transport do lab. při 2-8°C ,pokud možno do 24 hodin, event. skladovat při -20°C.
- nazofaryngeální	Štětíčka se vloží do ster. zkumavky s 1 ml PBS	
- konjunktivální		
Biopsie,autopsie	Vzorek tkáně cca 0,5 cm ³ se vloží do suchého ster. kontejneru.	Transportuje se do lab. na ledu do 24 hod., nebo se mrazí na suchém ledu a transportuje



STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

Jehlová biopsie nebo biopsie se vkládá do sterilní zkumavky s 0,5 ml z endoskopu
PBS

zmražený při -20°C.

Transportuje se do lab. na ledu do 24 hodin.

Diagnostika infekcí *C.pneumoniae* se opírá hlavně o sérologická vyšetření (detekce rodově a druhově specifických testů). Poznámka: Protilátky IgM (bez současné positivity IgA a/nebo IgG) jsou většinou považovány za přímoinfekci. U některých dospělých osob mohou dlouhodobě přetrvávat IgM protilátky v rodově i druhově specifických testech (často i s současnou pozitivitou IgA a IgG protilátek), příčinou může být dle některých autorů vysoká aktivita probíhající chronické infekce nebo intenzivní reinfekce, ale nelze vyloučit i nespecifitu. Přítomnost protilátek třídy IgG bez klinických příznaků je považována za sérologický obraz prodělané infekce .Důležitá je dynamika protilátkové tvorby - k jejímu zjištění je nutné vyšetření alespoň dvou sér: první na začátku onemocnění a druhý asi po 2 - 3 týdnech. Eventuálně i třetí vzorek - rekonvalescentní za 4 - 6 týdnů od počátku onemocnění. V prvních 6 - 8 měsících věku života je třeba počítat s možností přítomnosti transplacentárně přenesených protilátek (pouze IgG !).

Pro detekci antigenu *C.pneumoniae* se používá imunofluorescenční test (používají se druhově specifické monoklonální protilátky).

Přímý průkaz DNA *C.pneumoniae* metodou PCR se používá prozatím spíše k výzkumným účelům.

U akutních infekcí , vyvolaných *C.trachomatis* metodou volby je přímý průkaz agens z klinického materiálu (viz. tab.)

Průkaz protilátek proti druhově a rodově specifickým antigenům *C. trachomatis* je na místě u déletrvajících infekcí, zvláště při podezření na systémovou nebo ascendentní nákazu , při nepřítomnosti chlamydií v dolních urogenitálních cestách (při použití přímých metod průkazu DNA *C.trachomatis* metodou PCR).

Léčba chlamydiových infekcí:

Proti chlamydiím nejvyšší účinnost vykazují :

1. tetracykliny
2. makrolidová ATB
3. fluorované chinolony 2. a 3. generace

U pacientů s prokázanou infekcí *Ch.trachomatis* je důležitá současná terapie všech sexuálních partnerů.