

Chlamydiové infekce

SZÚ, Praha - NRL pro chlamydie

MUDr. L. Janečková

- **Chlamydie** jsou intracelulární gram-negativní bakterie.
- Dnes používaná taxonomie rozeznává
 - 1 čeleď Chlamydiaceae,
 - 1 rod Chlamydia
 - a 4 druhy : **Ch. trachomatis,**
Ch. pneumoniae,
Ch. psittaci,
Ch. pecorum.
- V humánní medicíně mají hlavní význam Chlamydia trachomatis a Chlamydia pneumoniae, které jsou lidskými patogeny.
- Ch. psittaci – primárně zvířecí patogen s možností přenosu na člověka.

| Taxonomie : | Čeďed' | Chlamydiaceae | |
|--------------------|-----------------|--|-----------------|
| | Rod | Chlamydia | |
| | 4 druhy : | Chlamydia trachomatis | |
| | | Chlamydia pneumoniae | |
| | | Chlamydia psittaci | |
| | | Chlamydia pecorum | |
| | | | |
| Druh | Hostitel | Primární onemocnění člověka | Sérotypy |
| Ch. trachomatis | člověk | trachom | A, B, Ba, C |
| | | lymphogranuloma venereum | L1, L2, L3 |
| | | jiné oční a urogenitální infekce | D - K |
| | | neonatální infekce (konjunktivitida, otitida, pneumonie) | (18 sérotypů) |
| Ch. pneumoniae | člověk | záněty dolních , méně často horních dýchacích cest | jen 1 sérotyp |
| Ch. psittaci | ptáci | záněty dýchacích cest (ornitóza, psitakóza) | mnoho sérotypů |
| | savci | placentitida | |

Nově navržená taxonomie čeledi Chlamydiaceae

| Rod | Druh | Humánní patogenita |
|----------------------|----------------------|--------------------|
| Chlamydia | C.trachomatis | ano |
| | C.muridarum | |
| | C. suis | |
| Chlamydophila | C.pneumoniae | ano |
| | C.pecorum | ? |
| | C.psittaci | ano |
| | C. abortus | |
| | C. caviae | |
| | C. felis | |

Onemocnění u lidí způsobovaná chlamydiemi

| Druh chlamydií | Serotypy | Onemocnění |
|-----------------------|---|---------------------|
| C. trachomatis | A, B, Ba, C D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K | trachom |
| | | uretritis |
| | | epididimitis |
| | | proktitis |
| | | cervicitis |
| | | endometritis |
| | | salpingitis |
| | | bartolinitis |
| | | chorioamniotitis |
| | | konjunktivitis |
| | | reaktivní artritida |
| | | perihepatitis |
| | Reitrový sy | |
| pharyngitis | | |
| pneumonie | | |
| L1, L2, L2a, L3 | LGV (lymphogranuloma venereum) | |
| C. psittaci | | ornitóza-psitakóza |
| C. pneumoniae | | pharyngitis |
| | | sinusitis |
| | | bronchitis |
| | | pneumonie |
| | | asthma |
| | | konjunktivitis |
| | | arthritis |
| ICHS | | |

Morfologie, životní cyklus

kokovitý, tyčinkovitý tvar

Extracelulární forma - elementární tělísko (elementary body, EB), infekční,
metabolicky neaktivní

Intracelulární forma - retikulární tělísko (reticular body, RB), neinfekční,
metabolicky aktivní, rozmnožuje se binárním dělením

| | EB | RB |
|--|-----------|-----------|
|--|-----------|-----------|

| | | |
|-----------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| velikost | 250-400 nm | 800-1200 nm |
| infekčnost | infekční | neinfekční |
| metabolická aktivita | relativně neaktivní | aktivní, replikační stádium |

Jednotlivé sérotypy **Chlamydia trachomatis** způsobují:

Trachom (A,B,Ba,C),

Lymphogranulom venereum (L1,L2,L3) a

Oční nebo genitální infekce (D –K)

Trachom a LGV se v našich podmínkách nevyskytují, a infekce ostatními sérotypy jsou časté.

Infekce **Chlamydia psittaci** je z epid. hlediska antropozoonózou, agens se vyskytuje u **ptáků** (holubi, papoušci atd.) a **savců** (skot, ovce, kozy, koně, prasata, kočky atd.)

Působí lidská onemocnění probíhající pod obrazem **atypické pneumonie** (ptačí kmeny) nebo **placentitidy** (savčí kmeny).

Nemoc podléhá povinnému hlášení.

Ch. pneumoniae je ze všech druhů chlamydií v lidské populaci nejrozšířenější.

Během posledních let roste počet akutních i chronických onemocnění (respiračních i mimorespiračních) dávaných do souvislosti s infekcí *Ch. pneumoniae*.

K **primoinfekci** dochází obvykle **mezi 5. až 18. rokem života** (10 % primoinfekcí u mladých probíhá pod obrazem atypické pneumonie), reinfekce se obvykle objevují několik let po počáteční expozici.

Makrofágy, v kterých chlamydií může dlouhodobě perzistovat, mohou být vektorem šíření patogenu v organismu i zdrojem persistentních infekcí

Asymptomatické nosičství bez sérologického průkazu infekce je možné.

Chlamydia pneumoniae má primární patogenní afinitu k respiračnímu traktu, ale vzacně může být původcem akutního zánětu srdečního svalu (bakteriální myokarditida) či chlamydiové konjunktivitidy, a taky je zkoumán její vztah k dalším onemocněním:

- **asthma bronchiale**
- **chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN)**
- **bronchopulmonální karcinom**
- **chlamydiová a postchlamydiová reaktivní artritida**
- **arterioskleróza**
- **onemocnění CNS atd.**

Infekce se šíří kapénkami, ale možný je i přenos přímým kontaktem.

Klinika: často asymptomatický průběh onemocnění, ale pokud k manifestaci dojde, je nejčastěji představována akutní infekcí HCD či DCD , a to především u mladých lidí.

Tab. Respirační projevy infekce Chlamydia pneumoniae (podle Blasi,2000)

| | |
|---|------------------|
| | |
| pneumonie | 6 - 20 % |
| asthma bronchiale | 8 - 9 % |
| CHOPN | 16 -18 % |
| perzistující kašel | 12 - 17 % |
| pharyngitida,sinusitida, otitida | 5 - 10 % |

50-80% dospělé populace má protilátky proti Chlamydia pneumoniae.

U nemocných s chlamydiovou infekcí je tvorba protilátek (rodově specifických) opožděna a nastupuje až 10 den od začátku onemocnění, a druhově specifické protilátky - ještě později, asi za 2 až 3 týdny

IgM protilátky se vytvářejí při přímoinfekci a při reinfekci nebo reaktivaci dochází k vzestupu už jen IgG a IgA protilátek

Prevalence protilátek proti

Chlamydia pneumoniae v ČR (dle věku)

| | |
|-------------------|------------------|
| | |
| 1 - 4 roky | 20 - 22 % |
| nad 20 let | 63 - 79 % |
| nad 60 let | 80 - 87 % |

Infekce způsobené *Chlamydia pneumoniae* :

pneumoniae (50%)

bronchitidy (28%)

„chřipkové“ infekce (10%)

infekce horních cest dýchacích (4%)

pharyngitis (4%)

sinusitis (2%)

otitis (1%)

Chlamydia pneumoniae

Klinika:

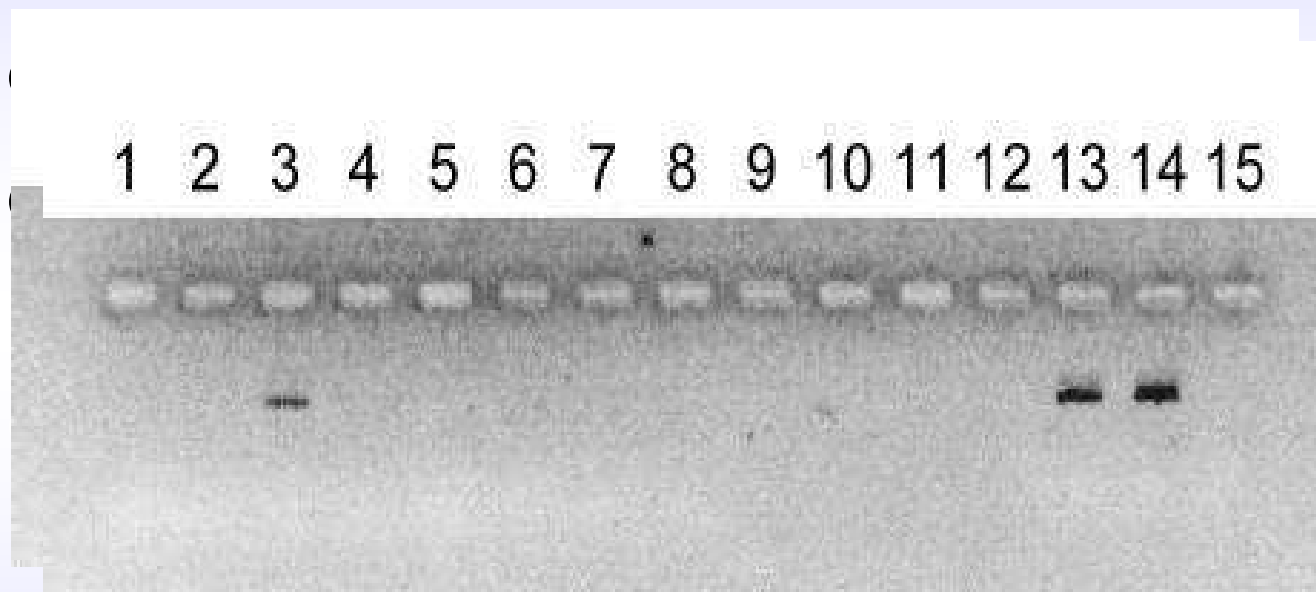
akutní formy - faryngitida, sinusitida,
bronchitida, pneumonie,

chronické formy - konjunktivitidy, asthma bronchiale?,
reumatoidná artritída, ateroskleróza,
Alzheimerova choroba ?,
roztoušená skleróza?, maligné procesy?

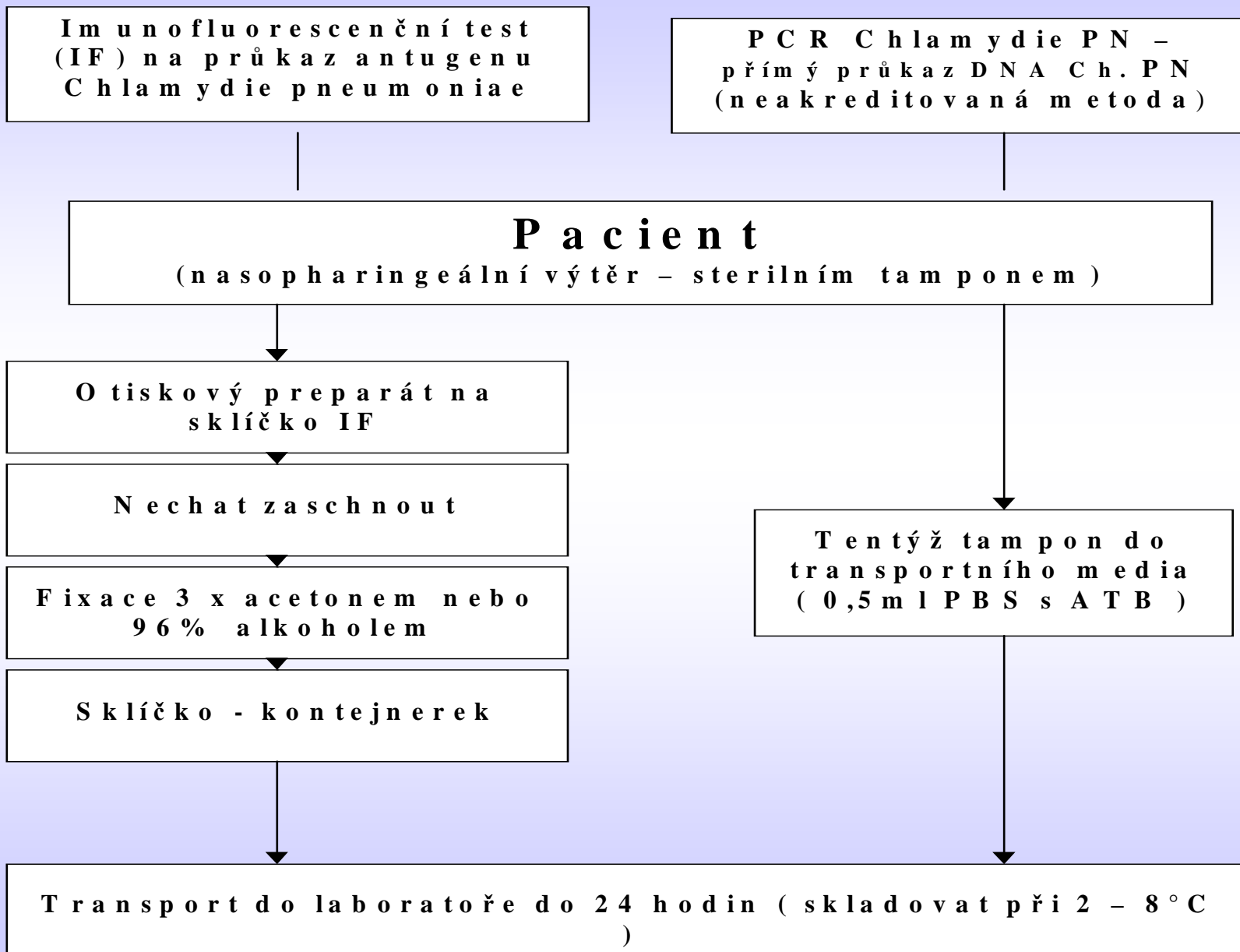
Diagnostika Ch.pneumoniae

- Průkaz antigenu C.Pn IF (imunofluorescenčním testem) pomocí druhově specifických monoklonálních protilátek. **Materiál pro vyšetření:** nasopharyngeální výtěr, sputum, BAL.
- Sérologické testy (Elisa , MIF testy) - detekce rodově (anti - LPS protilátek) a druhově specifických protilátek (anti-MOMP protilátek) v imunoglobulinových třídách IgG, IgA a IgM.
- Přímý průkaz chlamydiové DNA - metodou PCR. **Materiál pro vyšetření:** výtěry z nosohltanu, sputum, BAL, LEU, výtěry ze konjunktiválních spojivek event. kloubní výpotek

Přímý průkaz DNA *Ch.pneumoniae* ve vzorcích



N a s o p h a r i n g e á l n í v ý t ě r



Chlamydia trachomatis

- Je známo 18 sérotypů
- Nejčastější příčina slepoty na světě
- Nejčastější sexuálně přenosný bakteriální patogen
- Nejčastější příčina neplodnosti u žen i mužů

Chlamydie jsou **intracelulárně rostoucí gramnegativní bakterie** a jsou schopny rozmnožování pouze v buňkách.

| | | Akutní onemocnění | Následky / chronická onemocnění |
|------------------------------|------------------------|---|---|
| Chlamydia trachomatis | sérotyp A - C | <ul style="list-style-type: none"> • konjunktivitida | <ul style="list-style-type: none"> • trachom |
| | sérotyp L1 - L3 | <ul style="list-style-type: none"> • lymfogranuloma venereum | |
| | sérotyp D - K | <ul style="list-style-type: none"> • uretritida , • cervicitida • novor. konjunktivitida • novor. pneumonie • faryngitida • pneumonie | <ul style="list-style-type: none"> • PID • mimoděložní těhotenství • tubární infertilita • proktitida • epididymo-orchitida • Fitz-Hugh-Curtisův sy • Reiterův syndrom |



Chlamydia trachomatis

- Je nejčastějším sexuálně přenášeným bakteriálním patogenem na světě
- Je původcem pohlavních chorob (Sexual Transmitted Disease – STD)
- Podle WHO vzniká každoročně přibližně 500 milionů nových případů sexuálně přenosných onemocnění , přičemž asi 90 milionů těchto infekcí je připisováno Ch.trachomatis
- Nejvíce ohroženou skupinou jsou mladí lidé obojího pohlaví, ve věku 15 – 30 let
- V 15 –20% infekce je prokazována u asymptomatických, sexuálně aktivních žen
V této populační skupině hrozí vysoké riziko nerozpoznání nákazy , a vznik chronických komplikací.
- Urogenitální chlamydiové infekce často probíhají ve formě tzv. postgonokokového zánětu.
- Přítomnost cervikální chlamydiové infekce je v současné době považována za jeden z nezávislých rizikových faktorů pro vznik karcinomu děložního hrdla ze skvamózních buněk (Squamous Cell Carcinoma – SCC).

Projevy infekce Chlamydia trachomatis – přehled

Ženy

Muži

| | |
|--|---|
| • Uretritida | • Uretritida |
| • Cervicitida | • Prostatitida |
| • Endometritida | • Epididymitida |
| • Salpingitida | • Proktitida |
| • Periadnexitida | • Konjunktivitida |
| • Perihepatitida: Fitz-Hughův-Curtisův syndrom | • Perihepatitida |
| • Proktitida | |
| • Konjunktivitida | • Konjunktivitida |
| • Artritida: -Infekční artritida -reaktivní postinfekční artritida | • Artritida -infekční artritida -reaktivní postinfekční artritida -Raynaudův syndrom (Trias: konjunktivitida, uretritida, artritida) |

Klinický obraz chlamydióz :

Cervicitida :

- Symptomy **chlamydiové cervicitidy** jsou nespecifické a málo vyjádřené
- Polovina všech infikovaných si stěžuje na **hlenohnisavý výtok**
- Často se stěžují na **krvácení v průběhu cyklu**
- **Pálení a svědění při močení**
- Poněvadž 40 až 70% žen pozitivních na chlamydie bez subjektivních symptomů , je třeba předpokládat, že chlamydie mohou perzistovat jako latentní infekce u imunního hostitele
- Takováto kolonizace cervixu může poznenáhlu vymizet i bez léčby

(Petersen E. : Infektionen in Gynakologie und Geburtshilfe, Thieme, Stuttgart).

Uretritida (chlamydiová) :

- U muže uretritida je doprovázena **serózním, jen zřídka hnisavým výtokem**
- **Svěděním a bolestivým pálením v močové rouře**
- **U poloviny všech negonoroických uretritid lze prokázat chlamydie**
- 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 u ženy a u mužů
- Chlamydiová infekce většinou postihuje endocervix a uretru současně
- Více než 90% žen s postižením v močové rouře je asymptomatických. Příležitostně však dochází k nucení na močení, polakisurii a dysurii (**uretrální symptom**).

Salpingitida chlamydiová :

Chlamydie z cervixu může ascendovat a postihnout endometrium a vejcevodny. Podobně jako u gonorey dochází při ascenzi k převážně asymptomatické endometritidě dříve, než vznikne symptomatická (nebo taky asymptomatická) infekce vejcevodů.

Jejich postižení je jako při **akutní adnexitidě** typicky doprovázeno :

- **-horečkou,**
- **nálezem na adnexech,**
- **leukocytózou a zvýšenou hodnotou FW.**

Lehké bolesti v podbřišku s občasnými subfebrilijemi a nepatrným palpačním nálezem svědčí spíše o chlamydiové infekci , než o salpingitidě vyvolané jinými bakteriemi. !!!

Laparoskopicky viditelné změny na tubách jsou výrazné a závažné. Proto infekce chlamydiemi má velký význam při vzniku **tubární sterility.**

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 80% gonoroických pacientek byly zjištěny chlamydie. U partnerů žen s akutní salpingitidou se vyskytnou chlamydie v uretře v 70% případů.

Periapendicitida a perihepatitida (Fitzův – Hughův - Curtisův syndrom) :

1. **Perihepatitida**, která byla doposud pokládána za typickou pro gonoreu, je stejně často způsobena chlamydiemi.
2. Laparoskopicky zjišťujeme **fibrinózní membránu na povrchu jater s nepatrnou zánětlivou reakcí jaterního parenchymu**.
3. Pacientky si naříkají **na náhlé silné bolesti pod pravým žeberním obloukem a někdy u pravého ramena, často však bez symptomů**.
4. Podobné nálety a následné srůsty je možno nalézt i jinde v peritoneální dutině, zvláště okolo apendixu (**periapendicitis**).

Infekce chlamydiemi v těhotenství a u novorozence:

Po kolonizaci endocervixu chlamydiemi je možné pozorovat v šestinedělí a po potratech častěji horečku a pánevní infekce.

Za porodu dochází často k přenosu chlamydií na novorozence. Vstupní bránou infekce jsou spojivky očí a nosohltan.

1-2 týdny po porodu onemocní asi 40% exponovaných novorozenců na chlamydiovou konjunktivitidu.

Asi 10% těchto případů se po 2.týdnu života anebo později rozvíjí pneumonie.

Diagnostika :

- Diagnózu je možno potvrdit přímým průkazem chlamydií. Ten vyžaduje speciální stírací materiál a transportní médium. Cervix a uretra by měly být očištěny od sekretu anebo fluoru, poněvadž v nich nelze chlamydie nalézt. Speciálním tampónkem je třeba proniknout nejméně 2 cm hluboko do cervikálního kanálu anebo do uretry a tam intenzivně rotovat (bolestivé!), aby bylo možné získat materiál s buňkami, poněvadž pouze v nich je možno prokázat původce.
- K průkazu chlamydiové salpingitidy je proto potřebná biopsie z vejcevodu .
- Tekutina z Douglasova prostoru je většinou negativní, poněvadž obsahuje jen málo buněk.
- Průkaz lze provést buď fluoreskujícími monoklonálními protilátkami anebo enzyimoimunoanalýzou
- **PCR**

Diagnostika infekcí vyvolaných Ch. trachomatis :

1. Detekce protilátek (požadovaný materiál – zrážlivá krev, sérum (min. 0,5 ml)

Metody: MIF test (mikroimunofluorescenční test, druhově specifický test)

- anti Chlamydia pneumoniae IgM, IgA, IgG
- anti Chlamydia trachomatis IgM, IgA, IgG
- anti Chlamydia psittaci IgM, IgA, IgG

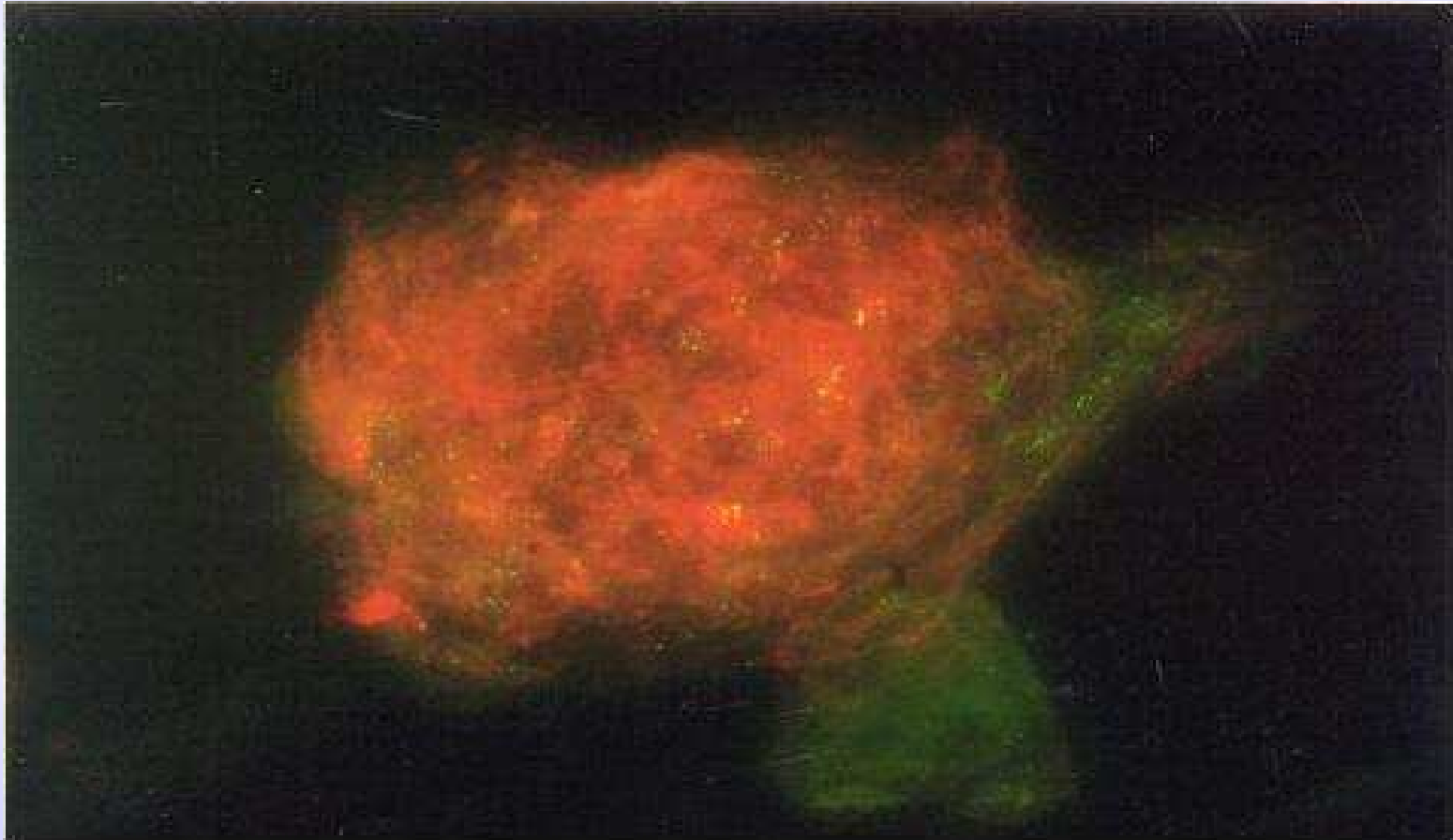
ELISA test (rodově specifický test)

- anti Chlamydia IgM, IgA, IgG

2. Přímý průkaz

| agens | metoda | materiál | způsob odběru | skladování | transport |
|-----------------------|----------------|--|--|------------|-------------|
| Chlamydia trachomatis | <u>IF test</u> | konjunktivální stěr | otiskový preparát na imunofluorescenční sklíčko* (oči před vyšetřením nijak nevymývat a nerozkapávat) | 2 - 8°C | do 24 hodin |
| | <u>PCR</u> | Moč | do sterilní nádoby 10-15 ml z prvního proudu moči, před odběrem alespoň 2 hodiny nemočit, genitál nijak neomývat | 2 - 8°C | do 4 dnů |
| | | cervikální, uretrální, konjunktivální nasopharyngeální výtěr | transportní médium* | 2 - 8°C | do 24 hodin |

**Pozitivní IF vyšetření z výtěru ze
spojivkového vaku**



Terapie chlamydiových infekcí:

- Jednotné léčebné schéma neexistuje
- Makrolidová antibiotika
- Tetracykliny
- Fluorochinolóny II., III.gen.
- Léčba **akutních nekomplikovaných infekcí** : 2-3 týdny
- Léčba **chronických systémových infekcí** : 6-8 týdnů.