

Chlamýdiové infekce – klinické příznaky a diagnostické možnosti



MUDr. Dana Hrubá

hruba@vidia-diagnostika.cz

Onemocnění u lidí způsobovaná chlamýdiemi

Druh chlamydií	Sérotypy	Onemocnění
Ch. trachomatis	A, B, Ba, C	trachom
	D, Da, E, F, G, H, I, Ia, H, K	uretritis, epididymitis, prostatitis cervicitis, endometritis, salpingitis konjunktivitis Reitrův syndrom, reaktivní artritida perihepatitis proktitis pharyngitis, pneumonie bartolinitis, chorioamniotitis LGV
	L1, L2, L2a, L3	
Ch. psittaci		ornitosa-psitakosa potraty
Ch. pneumoniae		pharyngitis, sinusitis bronchitis, pneumonie, asthma, CHOPN, onem. mimo respirační trakt

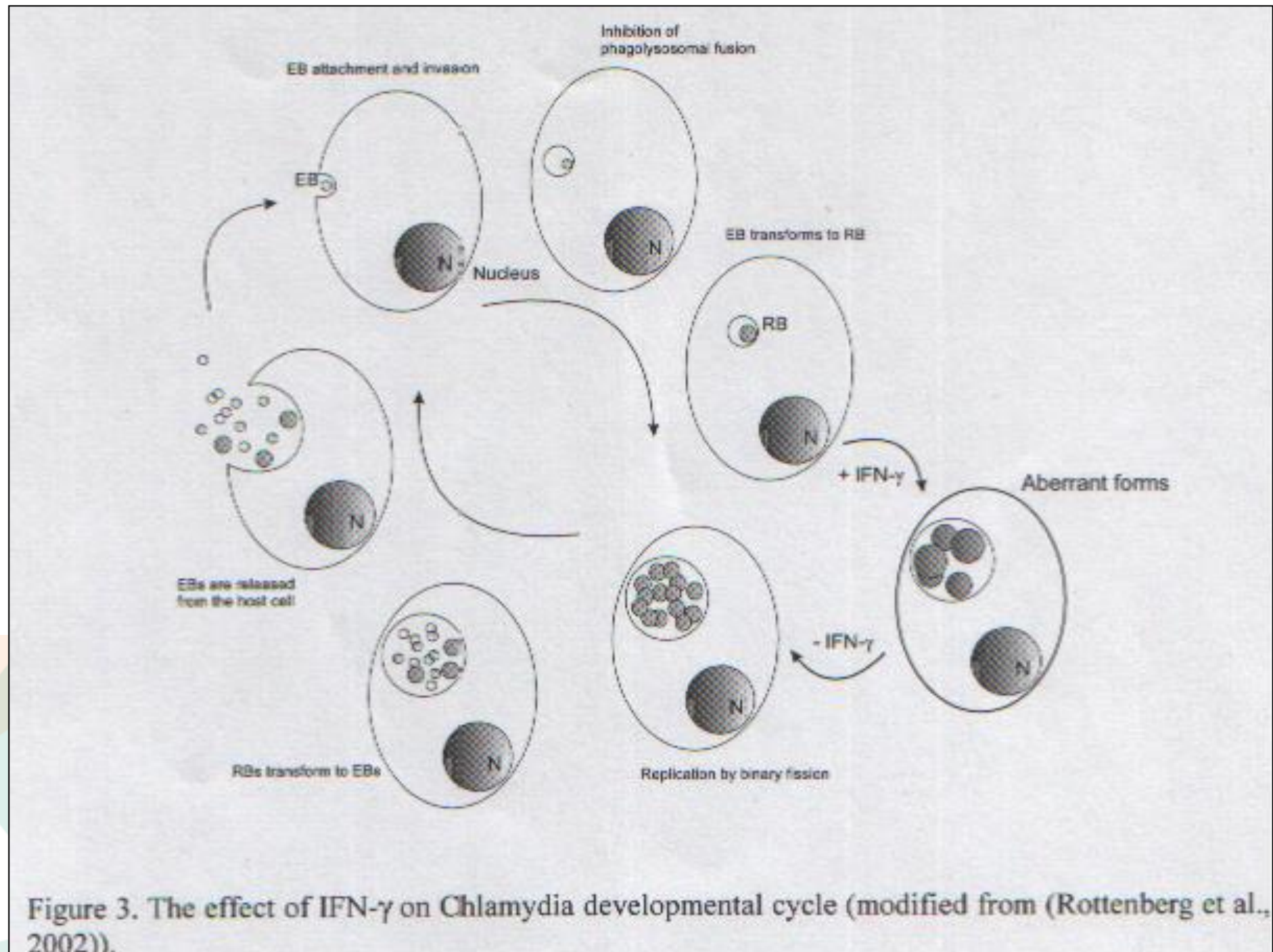
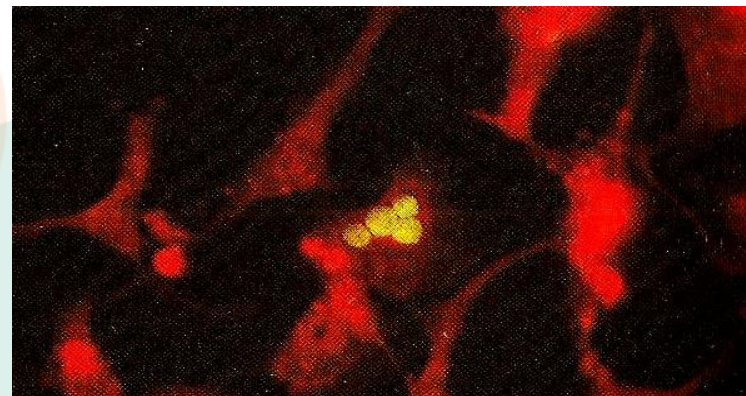
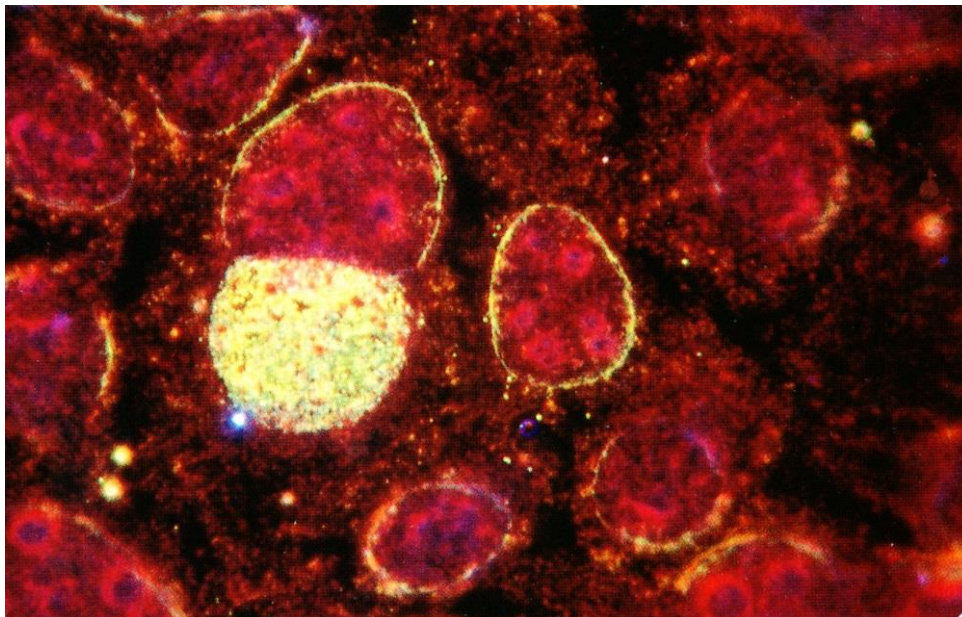
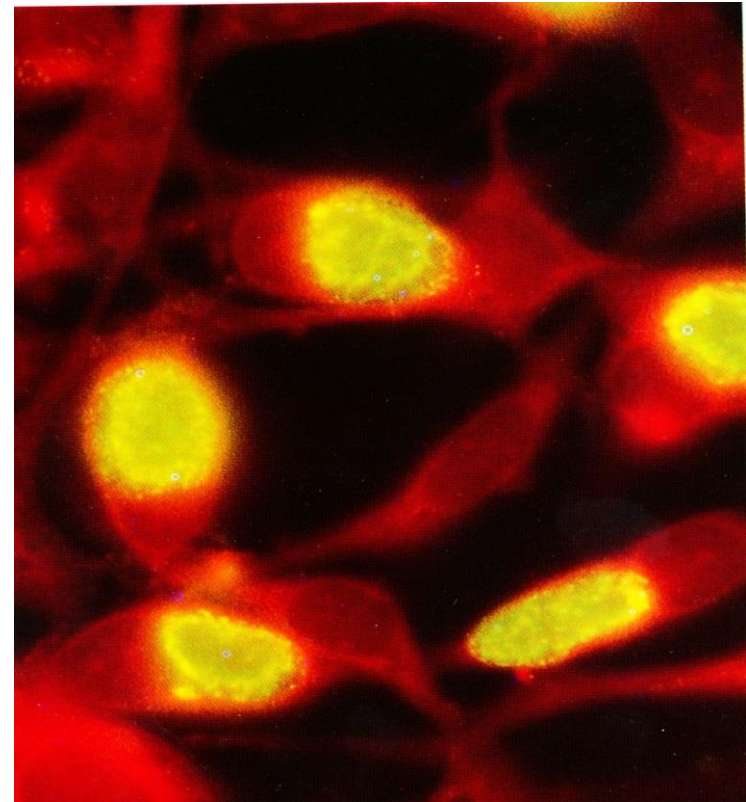
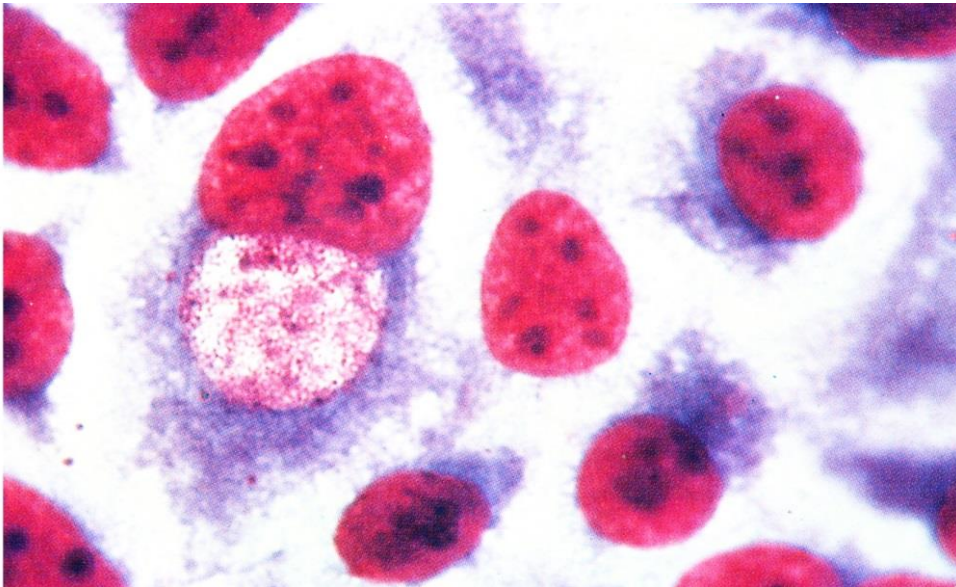
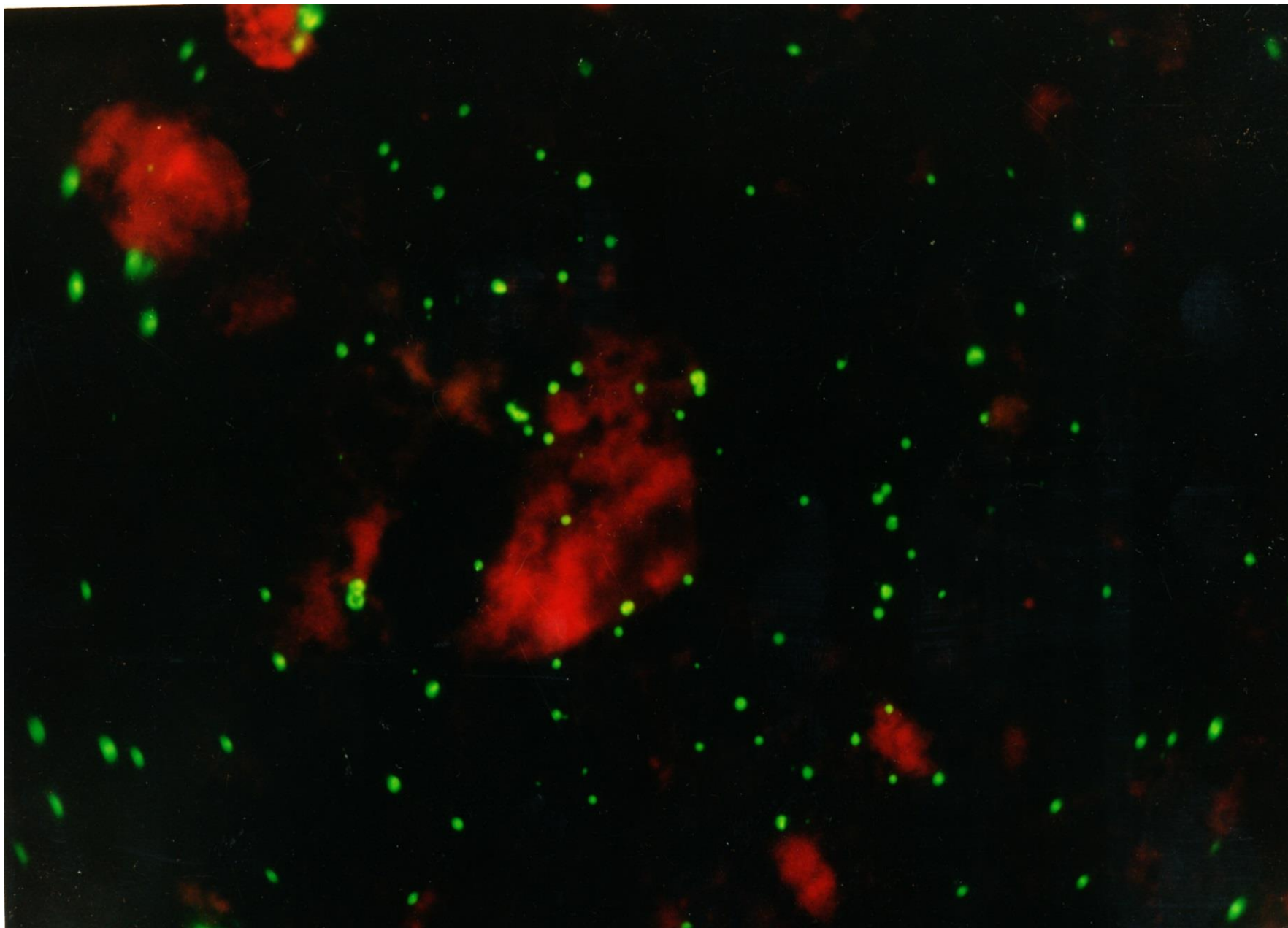


Figure 3. The effect of IFN- γ on Chlamydia developmental cycle (modified from (Rottenberg et al., 2002)).

Chlamýdiové inkluze v buněčné kultuře



BAL - elementární tělíska *Ch. pneumoniae* (IF)



Trachom

(*Ch. trachomatis* – sérotypy A-C)

- nejčastější příčina preventabilní slepoty na světě
- v endemických oblastech trachomu žije 540 mil. lidí (odhad WHO)
- 166 mil. má aktivní trachomovou infekci
- 10 mil. potřebuje chir.zákrok
- cca 6 mil. je slepých v důsledku onemocnění

Trachom – jizvení spojivky



Trachomový panus



Trachom

(*Ch. trachomatis* – sérotypy A-C)

- program WHO GET 2020 (**G**lobal **E**limination of **T**rachoma by the year 2020).
 - chirurgické zákroky deformovaných víček (k zabránění dalšího poškozování rohovky),
 - ATB terapii infikovaných jedinců
 - zlepšení hygienických podmínek v endemických oblastech



LGV -Lymfogranuloma venereum

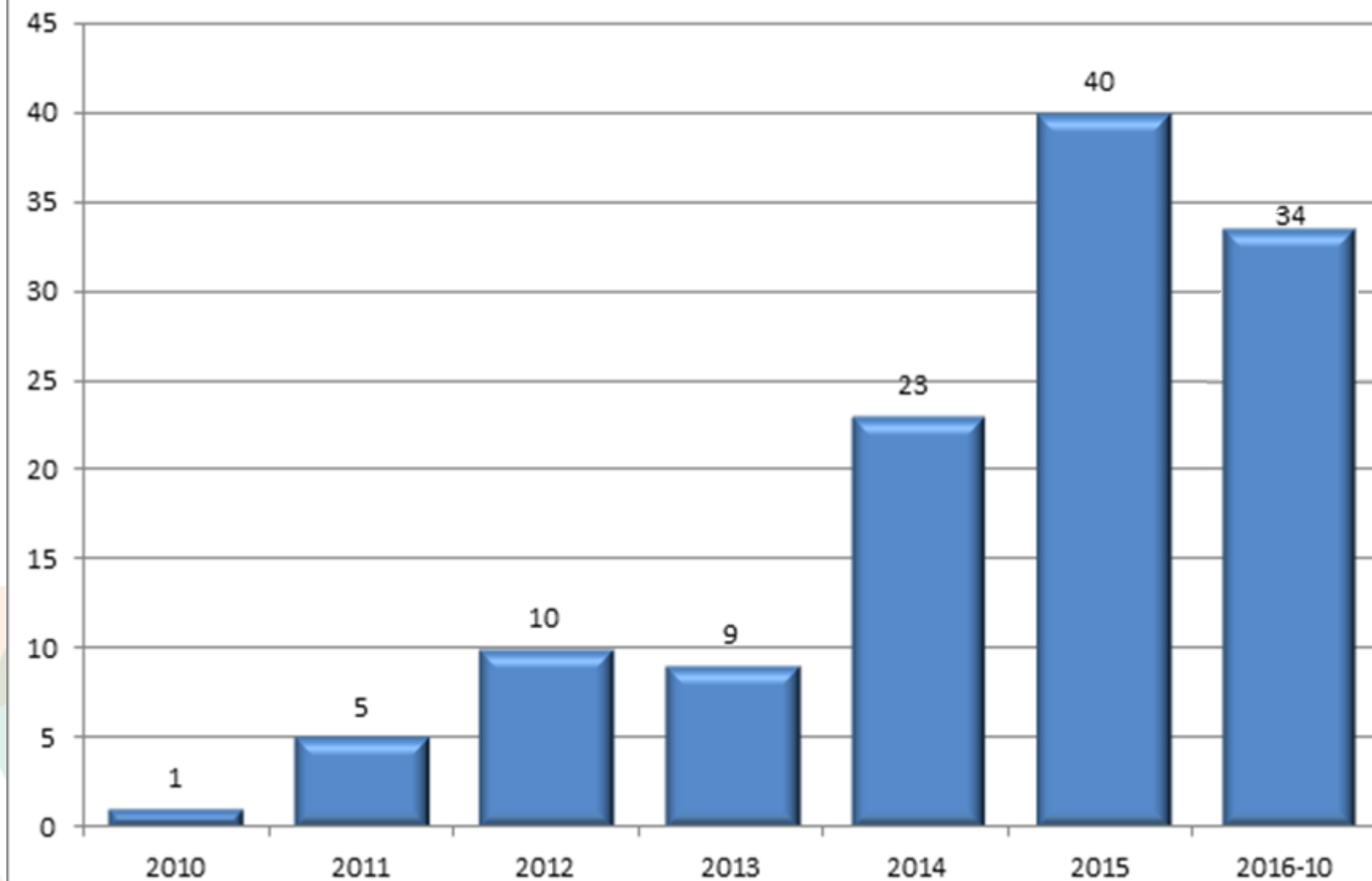
(*Ch. trachomatis* – sérotypy L1-L3)

- nejvyšší výskyt LGV je v tropických oblastech (Indie, Afrika, Jihovýchodní Asie)
- systémové onemocnění probíhající ve třech stádiích (nebolestivé léze, lymfadenopatie → abscesy, deformity genitálu, rekto-vaginální píštěle)
- od roku 2006 byly zaznamenány stovky případů LGV v Holandsku, Anglii a jiných zemích
 - v homosexuálních komunitách, klinicky onemocnění probíhalo jako proktitida
- od roku 2011 několik desítek případů i v ČR

LGV -Lymfogranuloma venereum (*Ch. trachomatis* – sérotypy L1-L3)



Výskyt LGV v ČR 2010-2016





Sexuálně přenášená onem. (STD) (*Ch. trachomatis* - sérotypy D - K)

- nejčastější sexuálně přenášený bakteriální patogen na světě
- ročně 500 mil. nových STD infekcí (odhad WHO)
- přibližně 90 mil. těchto nových infekcí je připisováno *Ch. trachomatis*

Akutní infekce *Ch. trachomatis*

- místo vstupu:
 - obvykle epitel uretry či děložního čípku, event. rekta, nasofaryngu, spojivky
 - u novorozenců epitel spojivky, dýchacího traktu
- až 90% infekcí u žen a 60% infekcí u mužů probíhá asymptomaticky

Infekce *Ch. trachomatis* u žen

- uretritidy, cervicitidy
- endometritidy
- salpingitidy → PID, ektop. těhotenství, tubární sterilita
- perihepatitidy (Fitz-Hugh-Curtisův syndrom)
- Bartholinitidy
- konjunktivitidy
- vertikální přenos (konjunktivitidy v 18-50% , pneumonie v 11-20%)
- Reiterův syndrom

Chlamýdiové cervicitidy



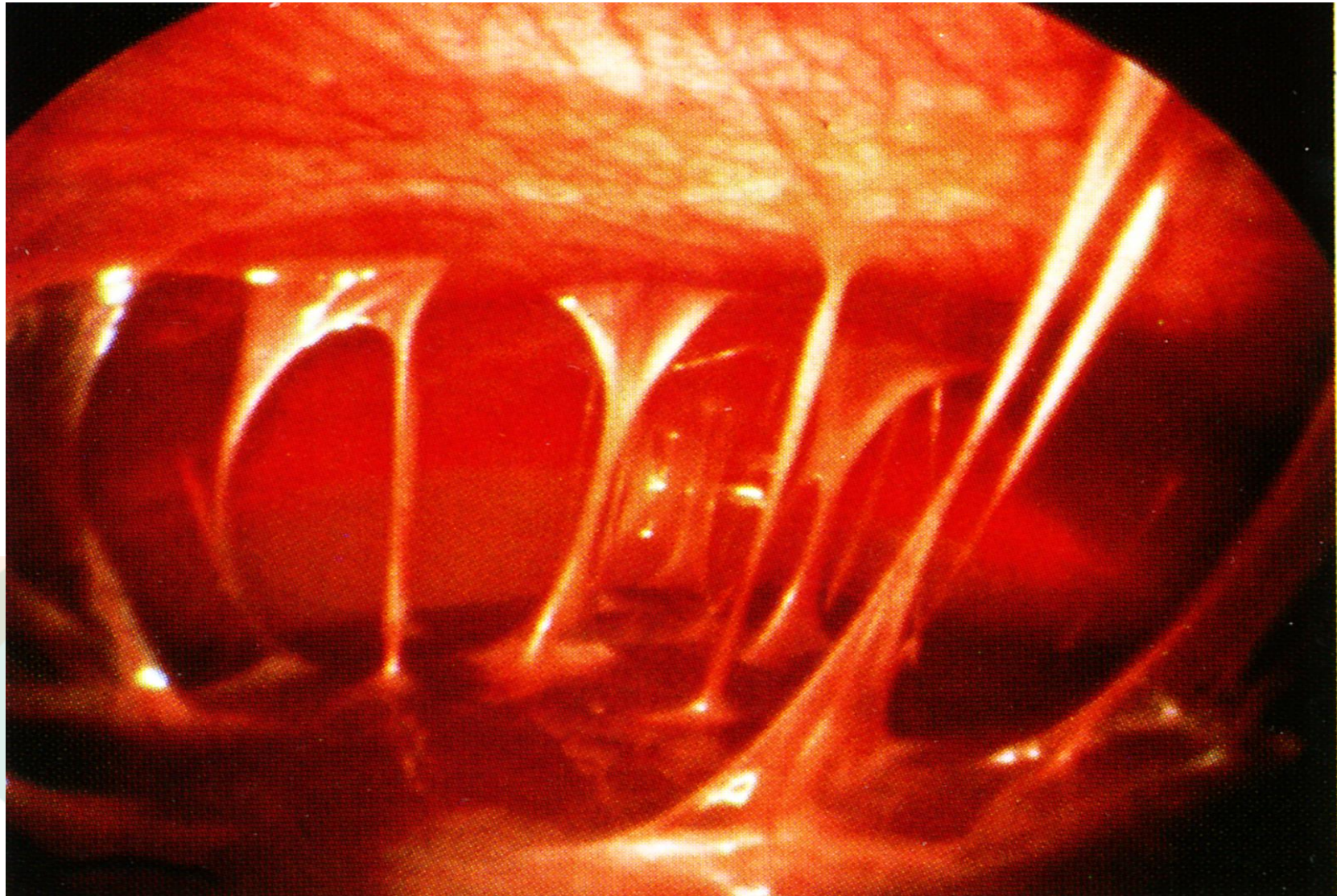
Mucopurulent cervicitis due to chlamydia: ectopy, edema, and discharge



Chlamydial cervicitis: ectopy, discharge, bleeding.

Chlamydial cervicitis: mucopurulent cervical discharge, erythema, and inflammation.

Perihepatitida (Fitz-Hugh-Curtisův syndrom)



Novorozenecká konjunktivitida (*Ch. trachomatis*)





Infekce *Ch. trachomatis* u mužů

- **asymptomatická infekce: 2 308 adolescentů - LCR**
- **6,2% pozitivních 90% asymptomatických**
(Cohen DA, et al., 1999)
- **epididymitidy, prostatidy ?**
- **rektální infekce: 6% STI pacientů**
- **faryngeální infekce: 3-6% STI pacientů**
(Jebakumar SPR, et al., 1995)
- **konjunktivitidy**
- **Reiterův syndrom: 33 / 100 000** (Cush JJ, et al., 1993) **muži : ženy = 9:1 až 5:1**

Reiterův syndrom



Možnosti diagnostiky infekcí

Ch. trachomatis

- sérologické testy – druhové protilátky,
negativita Ab nevylučuje akutní infekci
- (kultivace)
- **detekce antigenu** (Elisa testy, IF testy)
 - citlivost cca 60%
- **detekce NK** (amplifikační a neamplifikační testy)
 - citlivost přes 90%

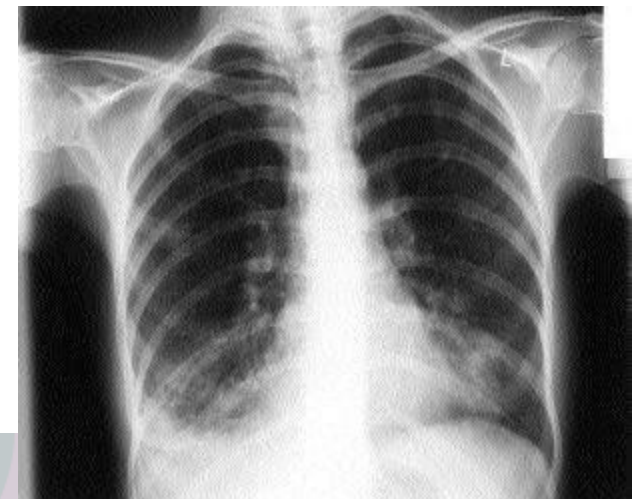
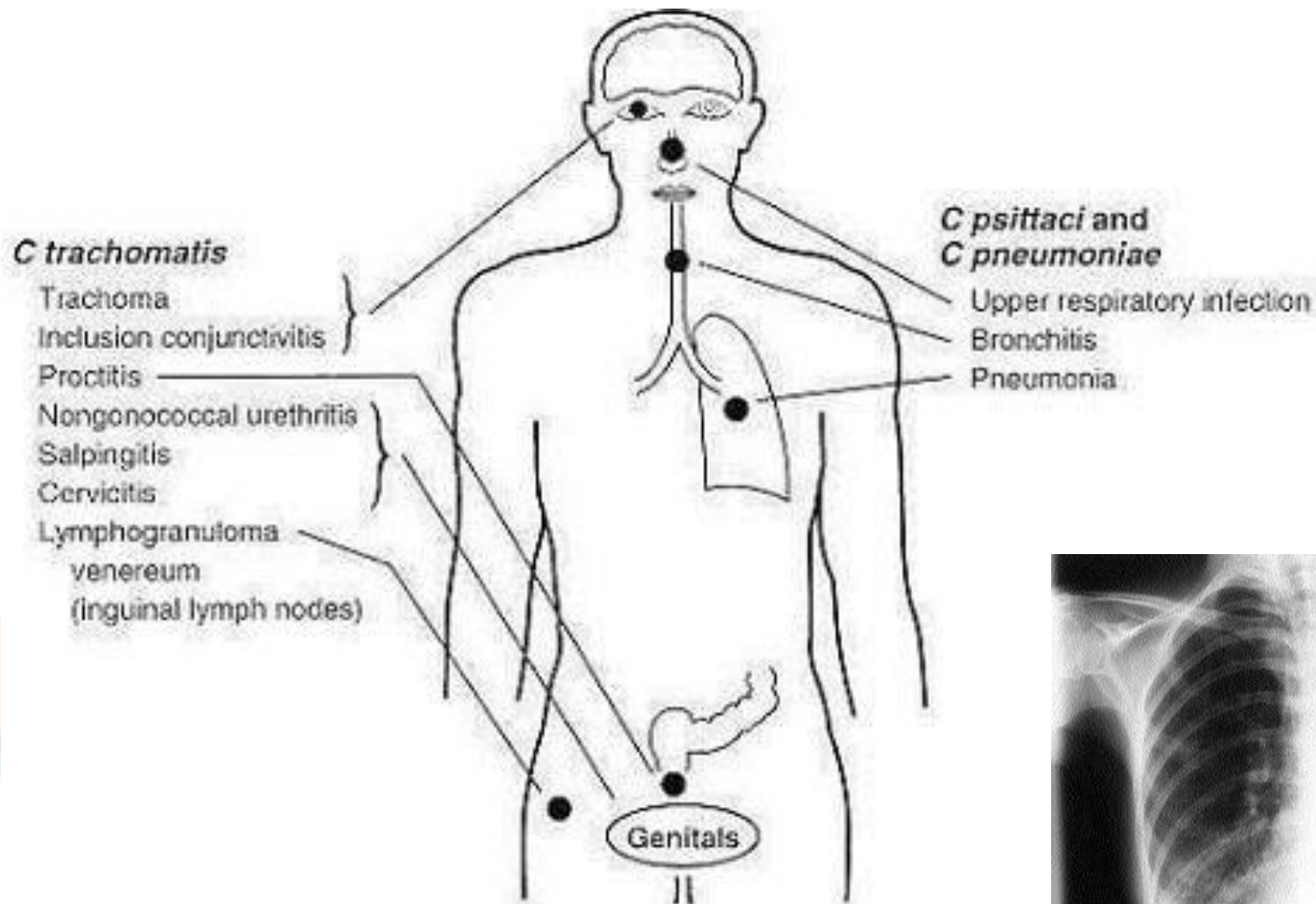
Hodnocení sérol.nálezů a DNA *Ch. trachomatis* (CT)

Pacient	DNA CT	Anti- <i>Ch.trachomatis</i> IgG	Anti- <i>Ch.trachomatis</i> IgA
č.1/Th ne	negativní	negativní	negativní
č.2/Th ne	negativní	poz. ++ 2,74	negativní
č.3/Th ??	negativní	poz. ++ 3,32	poz. + 1,65
č.4/Th ano	pozitivní	negativní	negativní
č.5/Th ano	pozitivní	poz. ++ 3,21	negativní
č.6/Th ano	pozitivní	poz. +++ 4,35	poz. ++ 3,26

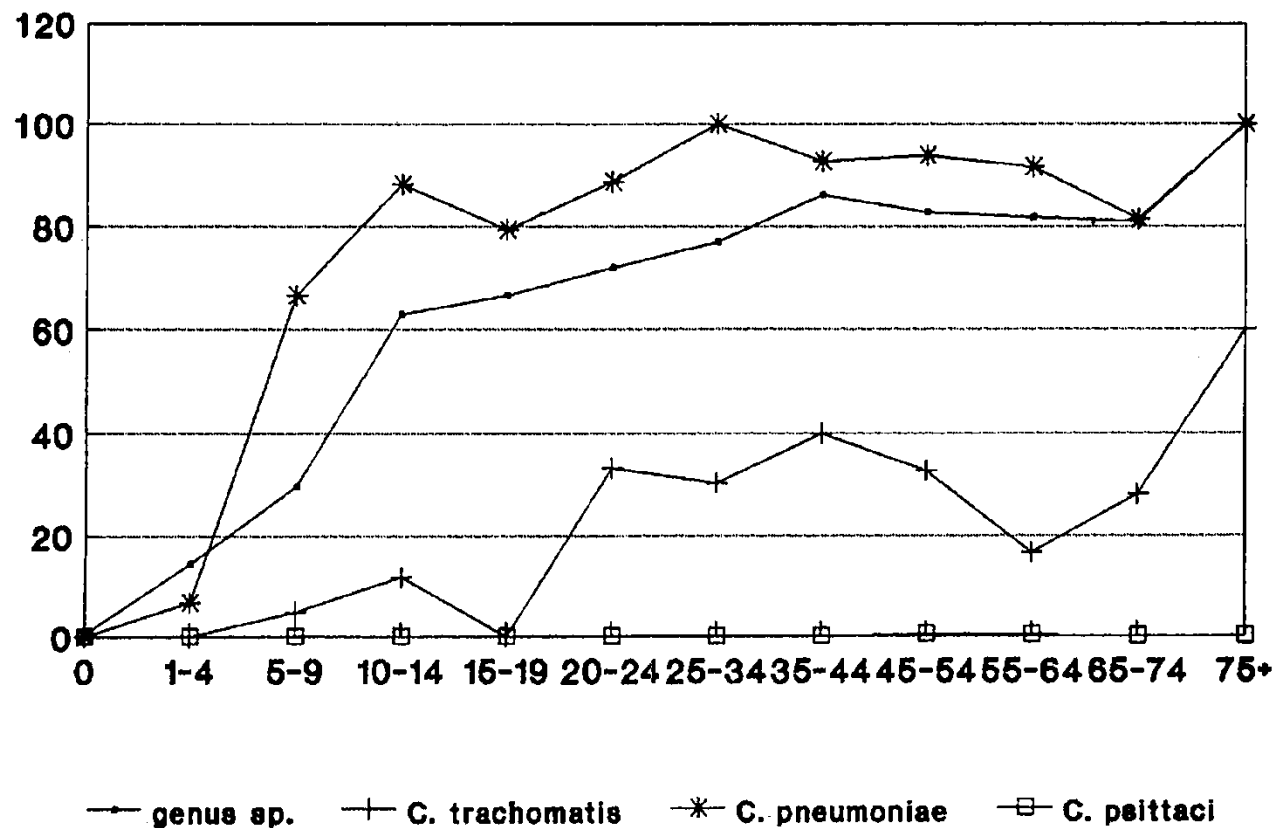
Chlamydia pneumoniae

- běžný lidský respirační patogen
- celosvětově rozšířený
- infikuje všechny věkové kategorie
- přenos sekrety resp. traktu (kapénkové infekce, kontaktem)
- šíření v uzavřených kolektivech
- inkubační doba až 30 dní

Chlamydia pneumoniae



Ch. pneumoniae – promořenost populace v ČR



Sodja I., 1998: Zprávy CEM 7: 34 - 36

Možnosti diagnostiky infekcí

Ch. pneumoniae

Sérologie

anti-chlamydia IgG, IgA, IgM (časnější tvorba, dříve mizí)
anti-*Ch.pneumoniae* IgG, IgA, IgM (pozdější tvorba, déle přetrvávají)

Akutní infekce

- Sérokonverze druhových protilátek
- 4x vzestup IgG a/nebo IgM mezi akutním a rekonvalescentním sérem

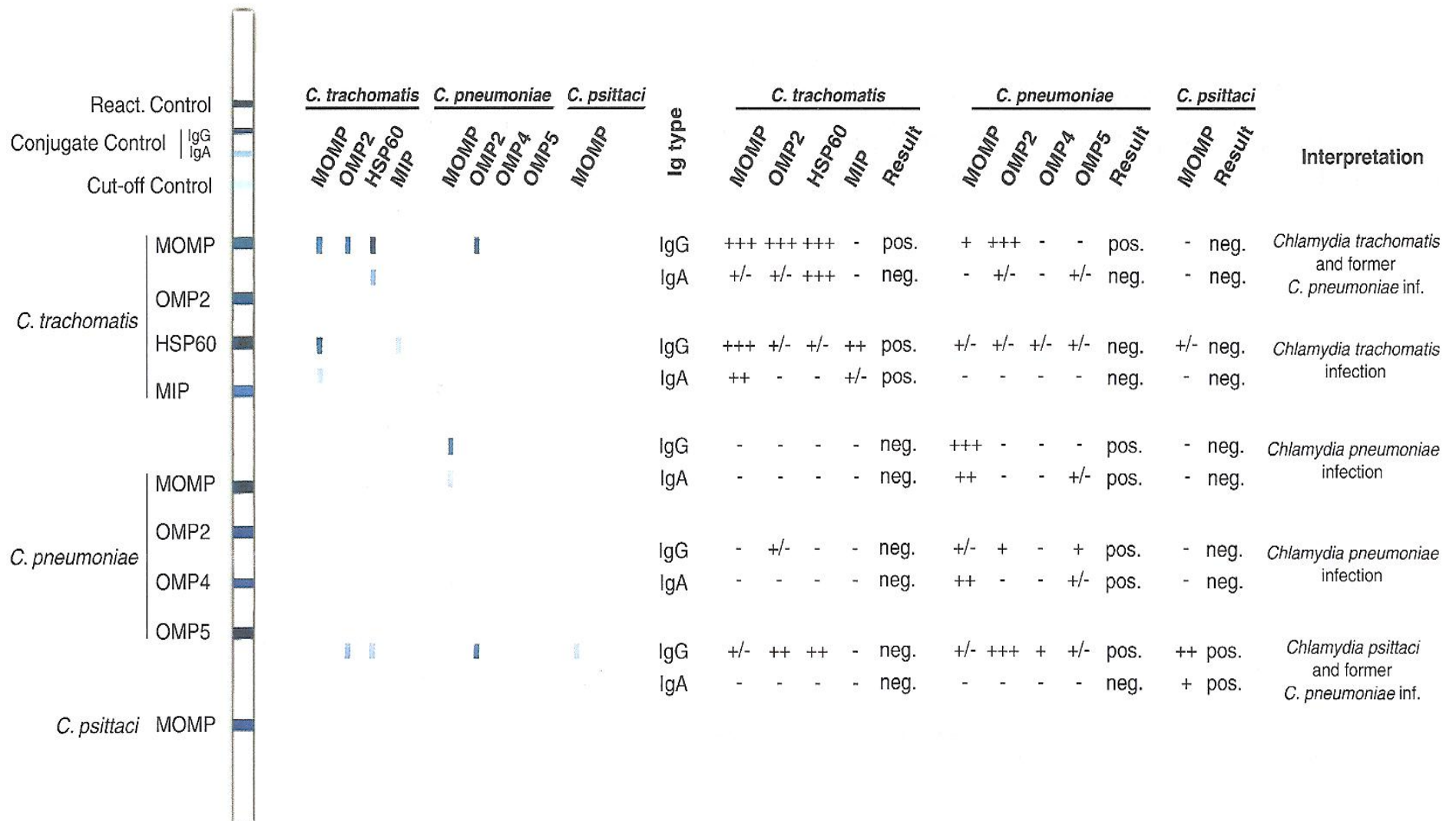
Chronické infekce ??
polyklonální aktivace

Přímý průkaz

DNA *Ch.pneumoniae* (stěry, sputum, BAL)



Immunoblot *recomLine Chlamydia IgG / IgA* (Mikrogen)

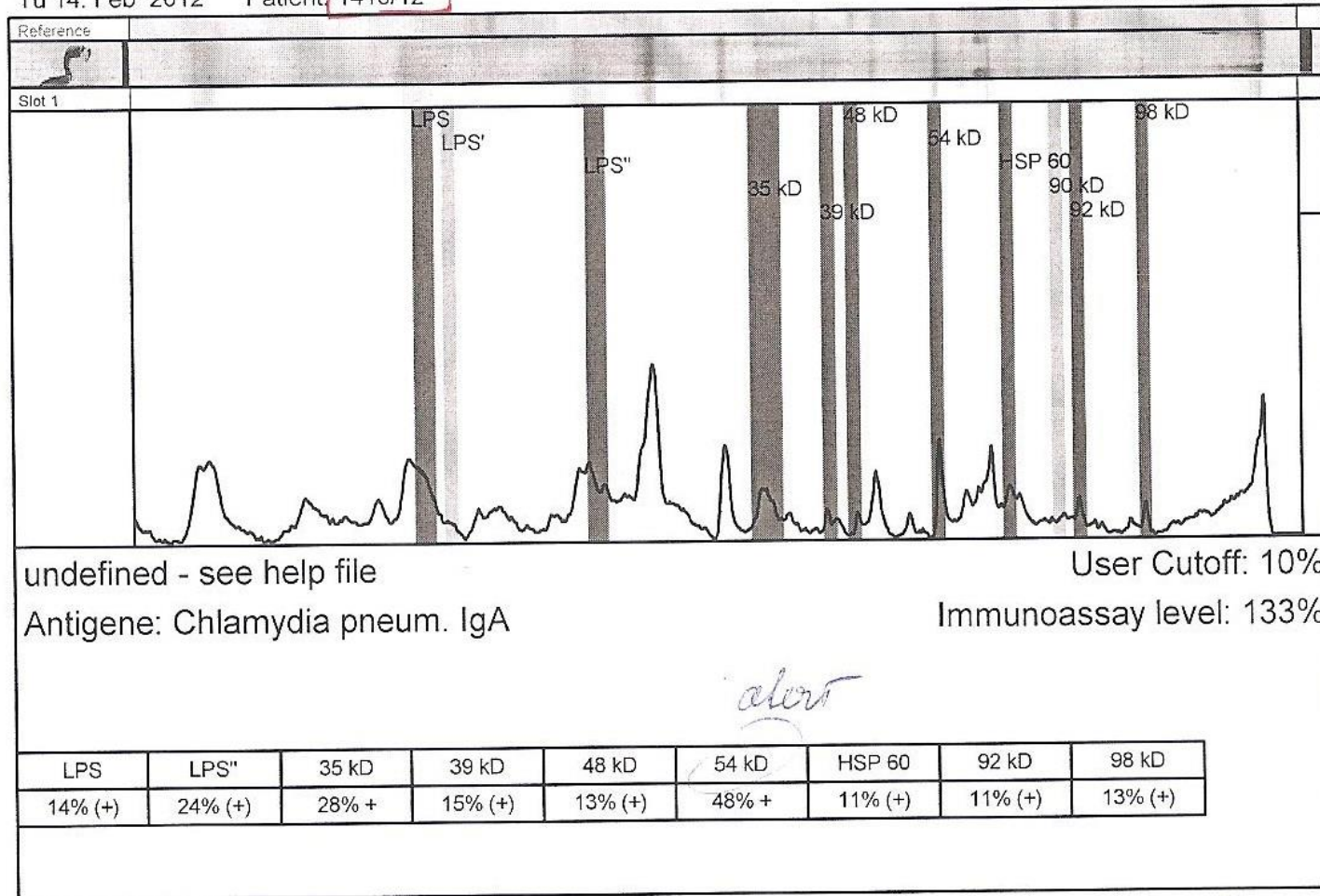




Chlamydia pneumoniae IgG/IgA/IgM Immunoblot (GenID)

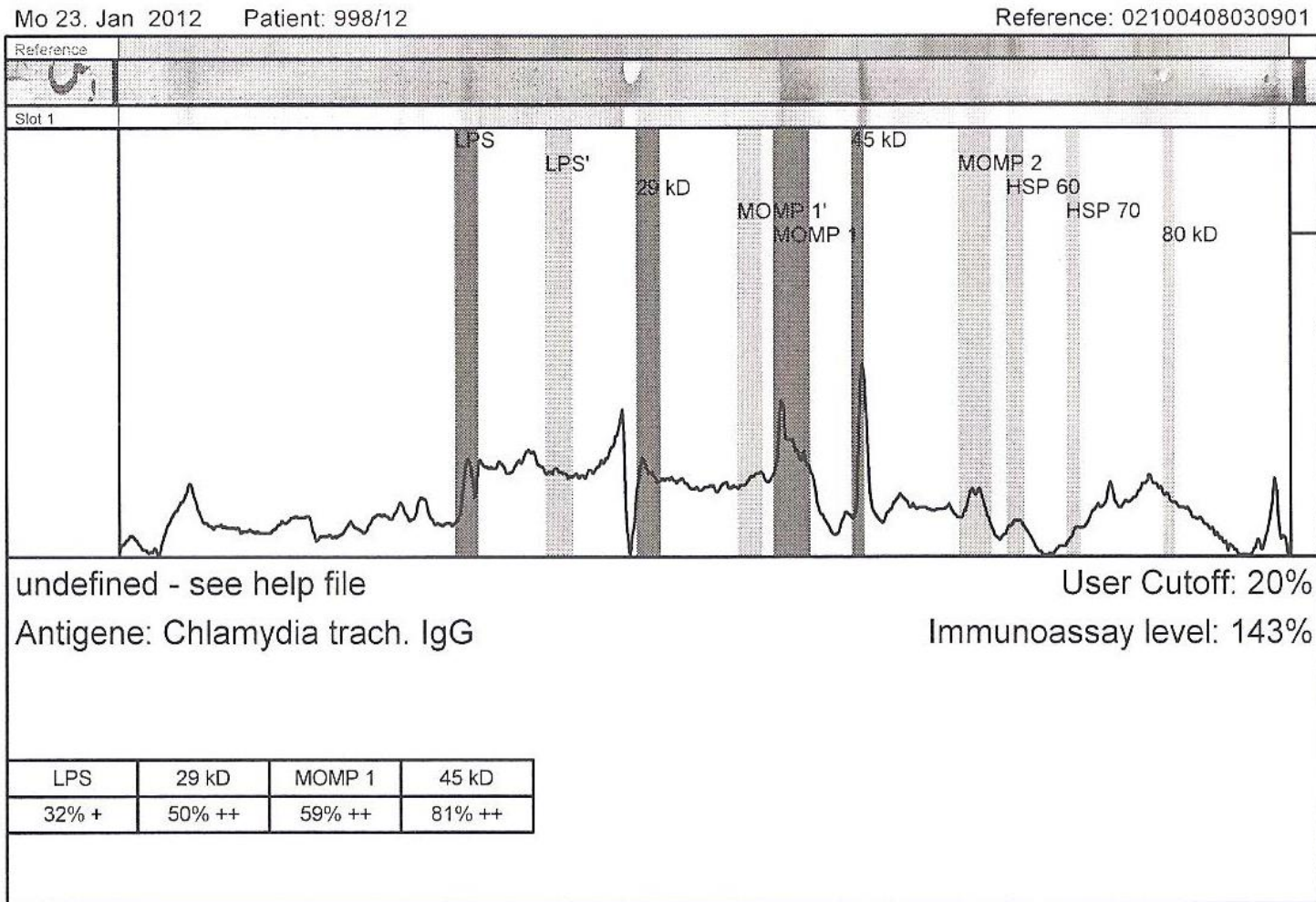
Tu 14. Feb 2012 Patient: 1416/12

Reference: 03100601050701



kD, 35 kD, 60 kD (HSP) zvýšené riziko aterosklerozy

Chlamydia trachomatis IgG/IgA Immunoblot (GenID)



HSP 60 kD, 70 kD (sterility, záněty pánve)
57 kD (reaktivní artritidy)

Anti-cHSP60 IgG

- Heat shock proteiny (HSP) jsou vysoce konzervované buněčné stresové proteiny, které se vyskytují ve všech buňkách, prokaryotických i eukaryotických, a mají pozoruhodně vysokou homologii (homologie HSP mezi člověkem a myší je 99,9%, mezi člověkem a bakteriemi cca 60%).
- Mikrobiální HSP jsou silné imunogeny a v průběhu infekce jejich syntéza silně narůstá. Současně se exprimují i lidské HSP, aby ochránily humánní buňky. Vzhledem k vysoké homologii mezi proteiny může docházet ke zkříženým reakcím, což v konečném důsledku může vyústit v autoimunitní reakce.
- Test cHSP60 IgG Elisa (medac) používá jako antigen rekombinantní protein tepelného šoku 60 (cHSP60) z *Ch.trachomatis*. I když tento test zachytává převážně protilátky proti HSP60 *Ch.trachomatis*, tak vzhledem k velmi vysoké homologii mezi druhy chlamýdií na úrovni proteinů (95%) je možný záchyt protilátek i proti *Ch.pneumoniae*.
- Nelze i vyloučit, že pozitivita těchto protilátek je odrazem buněčného stresu, který má jinou příčinu, než chlamydiovou infekci.

Diagnostické otázky

- Sérologická kontrola po léčbě?
Spíše ne, řídit se klinickým stavem, kontrola po léčbě příp. pomocí přímého průkazu agens (u CT vždy).
- Dlouhodobé přetrvávání IgA, příp. i IgM – persistující infekce? specifita testu? zkřížená reaktivita s jinými chlam. druhy?
- Immunoblotsy – konfirmační vyšetření?
Spíše ne, není dostatek studií, které by definovaly význam jednotlivých antigenů.

Terapie chlamydiových infekcí

- Makrolidová antibiotika
- Tetracyklinová antibiotika
- (Chinolony)

Citlivost na ATB se rutinně neprovádí

www.chlamydiae.com

www.infekce.cz

U infekcí *Ch.trachomatis* vždy nutná současná ATB terapie všech sexuálních partnerů (příp. rodičů u pozitivních novorozenců).

Dlouhodobá ATB terapie???

- Stratton,Wheldon

N-acetyl cystein, Doxycyklin, Azithromycin,
(Roxithromycin),

↑ Doxycyklin, Metronidazol

Doba podávání až rok!

Chlamydie a rezistence k ATB

- rutinnímu sledování rezistence brání značné technické problémy
- pokles citlivosti k TTC u 4 izolátů, MIC >8mg/l (Jones et al., 1990)
- kmen CT rezistentní k >64mg/l (Lefevre et al., 1997)
- 3 izoláty v USA s MIC >4mg/l vůči doxy, azithr, oflox (Somani et al., 2000)

Nicméně rezistence stále není považována za klinický problém, **ALE** je nepochybné, že CT i CP jsou schopné vyvinout mechanismy, jak se eradikaci ATB vyhnout (rychle se šířící rezistence C.suis k TTC u prasat v Nebrasce, Lennart et al., 2001)

Děkuji za pozornost

hruba@vidia-diagnostika.cz
tel. 281 012 033

