

CHLAMYDIOVÉ INFEKCE V GYNEKOLOGII A PORODNICTVÍ

MUDr. Hynek Heřman

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha-Podolí

1 Úvod

Chlamydia trachomatis představuje nejčastější sexuálně přenosné infekční agens ve vyspělých zemích a je proto v dnešní době v centru zájmu lékařů mnoha odborností – gynekologů, porodníků, dermatovenerologů, infekcionistaů, bakteriologů. Chlamydiové infekce představují zhruba 50 % všech urogenitálních nákaz a mohou vyvolávat řadu onemocnění.

2 Definice a klinický obraz

Čeď *Chlamydiaceae* zahrnuje jediný rod *Chlamydia*, v němž jsou dnes klasifikovány čtyři druhy: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* a *Chlamydia pecorum*. Strukturou jsou blízké gramnegativním bakteriím, na rozdíl od nich však nemají ve stěně kyselinu muramovou, zato však mají větší množství lipidů.

Chlamydie jsou intracelulární energetičtí paraziti, kteří nejsou vybaveni vlastním systémem pro tvorbu ATP a ke svým metabolickým procesům využívají ATP hostitelské buňky. Obsahují vlastní DNA a RNA a jako prokaryotické organismy syntetizují bílkoviny a nukleové kyseliny vlastními ribozomy a enzymy. Chlamydie obsahují elektrodenzní nukleotid tvořený DNA o molekulové hmotnosti 7×10^8 .

Růstový cyklus chlamydií je odlišný od všech ostatních mikroorganismů. Infekční elementární tělísko (250–400 nm) se přiblíží ke vnímavé hostitelské buňce a dovnitř se dostává procesem podobným endocytóze zprostředkované receptorem. Za 8 hodin po vstupu do buňky se elementární tělíska transformují ve větší (800–1 200 nm), neinfekční, avšak metabolicky aktivní retikulární tělíska. Během následujících 16–24 hodin se retikulární tělíska dělí binárním dělením a poté opět kondenzují v tělíska elementární. Délka růstového cyklu se pohybuje v rozmezí 48–72 hodin. Růstový cyklus chlamydií končí roztržením buňky a výsevem infekčních elementárních tělísek. Někdy jsou však intaktní inkluze vypuzovány exocytózou, tento jev se uplatňuje při uvolňování elementárních tělísek z permanentně infikovaných buněk.

Všechny chlamydie nesou společný, rodově specifický termostabilní lipopolysacharidový antigen, jehož lipidická složka se uplatňuje v reakci vazby komplementu (KFR) používané v sérologické diagnostice. Druhově specifické antigeny proteinové povahy mají diagnostický význam. Podle typově specifických proteinových antigenů na povrchu elementárních tělísek se *Chlamydia trachomatis* dělí na jednotlivé sérotypy.

3 Gynekologie

Primární chlamydiová infekce u žen probíhá v jednovrstevném cylindrickém epitelu cervixu a parauretrálních žláz. Infekce dolního genitálního traktu může přejít na endometrium, do vejcovodů, ale i do dutiny břišní a může následně způsobit rozsáhlý adhesivní proces.

V oblasti gynekologicko-porodnické jsou to především: cervicitis, endometritis a adnexitis, které mohou vést až k ženské neplodnosti. Chlamydiové infekce se mohou spolupodílet na porodnických komplikacích. Především se diskutuje jejich podíl a možný vliv na předčasný porod a opakované potrácení.

Původcem onemocnění **Lymfogranuloma venerum** jsou sérotypy L₁, L₂, L_{α2} a L₃. Nemoc má obvykle tři stadia. V prvním období se obvykle za 1 až 2 týdny po expozici na zevním genitálu objeví nebolestivé vezikulární nebo ulcerativní léze. Obvykle za další týden se objeví inkuinální lymfadenopatie doprovázená horečkou. Tato lymfadenopatie přivádí k lékaři 10× častěji muže, ženy obvykle příznaky nemívají a proces pak přechází do třetího stadia s rozsáhlým destruktivním zánětlivým procesem s následným zjizvením.

4 Neonatologie

U novorozenců mohou chlamydie vyvolávat pneumonii a konjunktivitis. Novorozenci matek s cervikální chlamydiovou infekcí mají až 70% riziko, že budou nakaženi (50 % konjunktivitis a 20 % pneumonií).

Chlamydiové infekce u novorozenců infikovaných matek jsou relativně časté – mohou způsobit konjunktivitis a pneumonii, méně často otitis, bronchiolitis, gastroenteritis a nebo infekci dolních močových cest. Novorozenci narození per vias naturales matkám s chlamydiovou infekcí onemocní zhruba v 25–60 %. Konjunktivitis se objevuje zhruba u 17–50 % a pneumonie u 14–23 % novorozenců. Onemocnění novorozenců narozených per sectionem cesaream při současně neporušeném vaku blan je vzácné.

5 Ostatní

Přestože typickou lokalizací je urogenitální trakt, mohou být infikovány i jiné orgány. Pro infekci oka je typický tzv. Parinaudův okuloglandulární syndrom, infekce orofaryngu má za následek cervikální lymfadenopatii a infekce anorektální má za následek proctocolitis. V průběhu onemocnění se mohou objevit i systémové komplikace zahrnující hepatitis, artritid, pneumonii i meningoencefalitis.

Onemocnění urogenitálního traktu vyvolané sérotypy D a K jsou častější ve vyspělejších státech než infekce gonokokové a odhaduje se, že představují asi 50 % všech urogenitálních nákaz. U mužů se primární chlamydiové infekce vyskytují ve formě tzv. negonokokové uretritidy nejčastěji jsou asymptomatické. Vzhledem k tomu, že *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* často uplatňují svou patogenitu souběžně a diagnostika na gonokoka se provádí rutinně, bývá postižený jedinec léčen na kapavku. Po eliminaci gonokoků však obtíže nemizí mluvíme o tzv. postgonokokové uretritidě. Přibližně 3 % mužů s chlamydiovou uretritidou mají velmi bolestivou epididymitis.

6 Klinický obraz

6.1 Klinický obraz u ženy

2/3 chlamydiových infekcí u žen probíhají asymptomaticky, nebo s minimálními příznaky. Symptomy se mohou objevit za velmi dlouhou dobu po sexuálním styku, při kterém došlo k infekci. Často se nachází sekrece mukopurulentního cervikálního hlenu, doprovodný obraz zahrnuje edém a epiteliální léze cervixu, někdy kontaktně krvácející. Ženy si mohou stěžovat na menstruační obtíže, bolesti při styku a bolesti v podbřišku. Mají zvýšenou sedimentaci při normálním počtu leukocytů. Nepoznání chlamydiové cervicitis může mít velmi vážné následky. Přibližně u 8–12 % z těchto žen se vyvine endometritis a salpingitis. Zjizvení a zúžení vejcovodů může vést až k tubami sterilitě.

6.2 Klinický obraz u novorozence

Chlamydiová konjunktivitida se objevuje nejdříve 4.–5. den (inkubační doba je 514 dnů) a projeví se mukopurulentním až purulentním výtokem a edémem víčka, častěji jednostranně. Infekce ale rychle přechází i na druhé oko. Větší zánětlivé změny jsou na dolních víčkách a mohou zde vznikat i pablány. Infekce se může šířit skrz ductus nasolacrimalis do nosohltanu a níže. Pneumonie se vyvíjí asi u 50 % dětí s chlamydiovou konjunktivitidou. Nastupuje bez prodromálního stadia ve věku 3 týdnů až 3 měsíců. Celkový stav u donošených dětí nebývá vážně alterovaný, ale u nedonošených dětí může vyústit až v chronické plicní onemocnění (CLD).

7 Terapie

Vzhledem ke stále se zvyšujícímu výskytu chlamydiové infekce v populaci (10–23 % žen v závislosti na skupině) je nutné vážně se zamyslet nad efektivní terapií ve smyslu indikace, kontraindikace, účinnosti a v poslední řadě compliance.

K léčbě chlamydiové infekce jsou obecně doporučována tetracyklinová a makrolidová antibiotika, event. chinolonová chemoterapeutika III. generace. Bakteriostaticky působící doxycyklin, tetracyklin a oxytetracyklin jsou spojeny s výraznými nežádoucími účinky a především jsou přísně kontraindikovány v graviditě a laktaci. Podobné nežádoucí účinky jako u tetracyklinové řady se objevují i u bakteriostaticky působících makrolidů I. generace (erytromycin, josamycin, spiramycin). Makrolidy II. generace (především azitromycin) se vyznačují minimálními vedlejšími účinky a lepší účinností. Kontraindikacemi jsou přecitlivělost a těžší porucha jaterních funkcí. Chinolony III. generace (ciprofloxacin, ofloxacin, pefloxacin) jsou výhodné spíše jako léky pro chronické infekce a vzhledem k četným nežádoucím účinkům (nauzea, tinitus, cefalea, kožní reakce...) a kontraindikacím (mladiství, gravidita a laktace) jsou využívány při léčbě infekcí nereagujících na jinou terapii.

8 Diskuse

Dle rozsáhlých studií provedené na více než 6 000 pacientkách autoři neprokázali vliv chlamydiové infekce u matky na porodní hmotnost novorozence, podobně je tomu i s výskytem PROM a IUGR. Opačný případ je ve sledování výskytu předčasné děložní aktivity (nutnost hospitalizace), kde rozdíl ve výskytu u pozitivních a negativních matek je již statisticky významný. Základní a

nejzávažnější komplikací spojenou s chlamydiovou infekcí dle většiny studií je novorozenecká morbidita, resp. mortalita.

Dle našeho sledování byla tato data potvrzena a byla zjištěna i výborná účinnost azithromycinu bez výrazných vedlejších účinků. Léčba měla výbornou compliance a nebyly zaznamenány nežádoucí účinky. U žádné z přeléčených pozitivních pacientek nedošlo ke komplikacím krvácení, předčasnému odtoku plodové vody či předčasnému porodu.

9 Závěr

Na podkladě našich i zahraničních studií nelze jednoznačně potvrdit nutnost celoplošného screeningového vyšetření na *Chlamydia trachomatis* v těhotenství – ze strany výskytu předčasného porodu, PROM a IUGR. Na druhé straně jsou mírně alarmující údaje o morbiditě resp. mortalitě novorozenců. Vzhledem k doporučení vytvoření screeningového programu již při 4% výskytu je určitě na pečlivém zvážení další postup v otázce infekce *Chlamydia trachomatis* v těhotenství.

Dle mého názoru by bylo vhodné, i vzhledem k finanční náročnosti, vytvořit doporučení pro vyšetření pacientek suspektních z positivity na chlamydiovou infekci a následná terapie těchto těhotných. Ačkoliv existují doporučení pro odběr na *Chlamydia trachomatis* v těhotenství především v zahraničí, zkušenosti jsou zatím malé, mimo jiné i vzhledem k relativně „novému“ způsobu diagnostiky (PCR) využívanému při zpracování odběrů.

*Hynek Heřman
Podolské nábř. 157
147 10 Praha 4*