

Dr. Várkonyi Viktória

Chlamydia trachomatis okozta urogenitális infekciók

Összefoglalás

Az Egészségügyi Világszervezet becslése szerint évente körülbelül 250 millió szexuális úton közvetített megbetegedés fordul elő földünkön, s ezáltal ezek a betegségek az egyik legnagyobb egészségügyi problémát jelentik. Az alsó geniális traktus *Chlamydia trachomatis* okozta fertőzései felszálló infekciók révén súlyos komplikációkhoz vezethetnek mind a férfiaknál, mind a nőknél. A következmény infertilitás, méhen kívüli terhesség és az újszülöttek fertőzése lehet. Mivel a legtöbb fertőzött tünetmentes, az infekció tovább adásában ezek a személyek igen nagy szerepet játszanak. A közlemény a *Chlamydia trachomatis* infekció epidemiológiáját, a klinikai sokszínűséget, a laboratóriumi diagnosztikát, a kezelés lehetőségeit tárgyalja.

Bevezetés

A nemi úton terjedő betegségek és azok következményei súlyos közegészségügyi problémát jelentenek világszerte. A gyakran tünetmentesen zajló infekciók következtében az érintettek partnerkapcsolataikban tovább fertőznek. A szexuálisan közvetített infekciók (STI) terjedésében a promiszkuitás, a szexuális szabadosság, a népesség nem megfelelő ismeretei, továbbá a különböző lappangási időkből adódóan a tünetek, következőképpen a betegségtudat hiánya nagy szerepet játszanak. A becslések szerint a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) okozta infekció prevalenciája ma már felülmúlja a syphilisét és gonorrhoeáét.¹

A *C. trachomatis* kórokozó szerepét elsőként Prowazek és Halberstädter 1907-ben írták le,² valódi jelentőségét azonban csak a XX. század második felében zajló megfigyelések és kutatások bizonyították.^{3,4} Ezen eredményekkel megnyílt az út nemcsak a

C. trachomatis biológiai tulajdonságainak, hanem az általa előidézett infekciók klinikai sokszínűségének a megismerésére is.

Epidemiológia

Az Egyesült Államokban a becslések szerint évente több millió új fertőzött fordulhat elő. A fertőzések többsége a serdülőkorúakat és a fiatal felnőtteket érinti, és főleg a nők körében tünetmentesen zajlik. Magyarországon, hasonlóan más országokhoz, nem rendelkezünk pontos adatokkal, azonban *Deák és mtsai* az 1995-ben közel tízezer személyt érintő vizsgálatai (14,5%-os prevalencia), továbbá az Országos Bőr-és Nemikórtani Intézet STD centrumában 1992–1993-ban (nők körében 23,5%-os, férfiaknál 27%-os fertőzöttség), illetve 1996–1997-ben (a vizsgáltak 13,7%-a pozitív) végzett kiértékelései alapján következtethetünk a szexuálisan aktív korosztály érintettségére.^{5,6}

A kórokozó biológiai tulajdonságai

A *C. trachomatis* a Chlamydia ge-

nus humán patogén tagja. Különböző szerotípusai ismertek, melyek közül a D–K, valamint a B szerotípusok a nemi érintkezéssel terjedő urogenitális infekciókért, a kialakuló szövődményekért, a kötőhártya-gyulladásért és az újszülöttkori tüdőgyulladásért felelősek. Az L típusok a lymphogranuloma venereum kórokozói.

A chlamydiák intracelluláris energia paraziták, melyek jellemzőit az 1. táblázat foglalja össze. A baktériumok elsősorban a hengerhámsejtekhez mutatnak affinitást. Ennek oka, hogy ezek a sejtek rendelkeznek olyan receptorokkal, amelyek a kisméretű, sejten kívüli fertőző alakokat, az ún. elemi testecskéket (ET) megragadni és a sejten belüli környezetbe juttatni képesek. A sejteken belül a gazdasejt energiájának felhasználásával retikuláris testekké (RT) alakulnak. A szaporodási ciklus 48–74 óráig tart, melynek végén az érett ET-k a gazdasejt szétesése után kikerülve újabb sejtek megfertőzésére képesek (sejtről-sejtre terjed). Előfordulhat, hogy a sejteken belüli szaporodás el sem kezdődik, vagy leáll. Ezt perzisztáló infekciónak nevezzük, és a mai ismeretek szerint

1. táblázat

| |
|--|
| Obligát intracelluláris energiaparaziták |
| Háromrétegű sejtfal |
| Chromoszomális DNA kb. 1 millió nukleotid – párral |
| Intracelluláris növekedés |
| Bifázisos szaporodási ciklus |
| Sejttropizmus (hengerhámsejtek) |
| Genusspecifikus lipopoliszacharidok |
| Fehérjék: tópuszspecifikus antigén („major outer membrane protein”), amely típus-,species, subspecies-és törzsspecifikus epitópokat tartalmaz; 60kDa-protein, Heat-shock-protein |

A Chlamydiák jellemzői

Dr. Várkonyi Viktória
Virányos Klinika Kft.
1125 Budapest, Virányos út 23/D

fontos szerepet játszik a krónikus lefolyásban, továbbá a monocytamacrophag rendszeren keresztül a különböző, távolabbi szervekben kialakuló komplikációk létrejöttében (pl. reaktív arthritis).

Klinikai tünetek

A *C.trachomatis* D–K, valamint B szerotípusai által okozott megbetegedések elsősorban az urogenitális traktust érintik. Nőknél az urethrát, a cervixet és a Bartholin-mirigyek kivezető csövét, férfiaknál a húgycső nyálkahártyáját betegíti meg. Mindkét nemnél anális coitus révén a rectum nyálkahártyáját is érintheti az infekció. Mivel a kórokozónak sajátos a szaporodási ciklusa (48–72 óra), ritkán találkozzunk akut tünetekkel. Az infekció döntő többsége tünetszegényen, vagy tünetmentesen zajlik, de természetesen találkozhatunk subacute és/vagy krónikus kórformákkal is. Mind a két nemnél gyakori az aszimptomatikus fertőzés, ezért érthető, hogy a betegek nem fordulnak orvoshoz, hiszen nincs miért, ugyanakkor partnerkapcsolataikban a kórokozót tovább adják. A tünetmentes fertőzöttség a nők kb. 70%-ánál, a férfiak jó 50%-ánál fordul elő. Az infekció terjedésében szerepet játszik a feltehetően igen gyakori kórokozó perzisztálás is.

A *C.trachomatis* infekció okozta kórképek²²

Urethritis

Általában 1–3 hetes lappangási idő után dysuriával járó panaszok lépnek fel, melyet különböző intenzitású mucosus fluor is kísérhet. Esetenként kifejezett mucopurulens váladékot lehet észlelni, mely megtévesztően hasonlít az akut gonorrhoeához. Az infekció jele lehet, ha a beteg „érzi, hogy van húgycsőve”. Kezelés nélkül a tünetek spontán eltűnnek, majd hosszabb-rövidebb idő múlva recidíva lép fel. Az intermittálóan visszatérő dysuria, urethralis diszkomfort érzés jellemezheti a kezeletlen, vagy nem megfelelően kezelt *C.trachomatis* fertőzést. Ezeknél az eseteknél azonban ki kell zárni az újrafertőzés lehetőségét, vagy a nemgonorrhoeas urethritishez vezető egyéb kórokozók jelenlétét (pl. genitális mycoplasmák, urethralis rekurráló genitális herpes simplex).

Akut urethralis szindróma

Szexuálisan aktív fiatal nőknél előforduló húgycső gyulladás, melyre a dysuria, a sürgető vizeletkényszer „nem tudja tartani a vizeletét”) és az abakteriális pyuria a jellemző.

Postgonorrhoeas urethritis

A kankós infekció gyógykezelése után kb. 1–2 hetes lappangási idő után jelentkező urethritis. A kenet vizsgálatával a lebevezetett magvú fehérvérsejteken kívül más baktérium nem látható, így diplococcusok sem. A panaszok – dysuria, mucosus és/vagy mucopurulens fluor –, a kór-előzmény és a speciális diagnosztikai vizsgálat eredménye rendszerint igazolja a *C.trachomatis* kóroki szerepét. A fertőződés létrejöhet egyidejűleg, de ma már tudjuk, hogy a kankós fertőzés a korábban akvirált és tüneteket nem okozó perzisztáló *C.trachomatis* infekciót aktiválhatja.

Epididymitis

A fiatal felnőttkorban az esetek 50%-ában *C.trachomatis* okozta szövődmény, melyre jellemző, hogy az infekciót eredményező szexuális kontaktus után kb. 4–6 hét múlva hirtelen, egyoldali, herébe és lágyékhajlatba sugárzó fájdalommal kezdődik, az érintett oldalon a mellékhere duzzanatával, érzékenységgel. Kísérheti subfebrilitás és láz. A betegek gyakori vizeletkényszerrel és vizelet közben fájdalomról panaszkodnak. Fluor általában nincs vagy minimális. Súlyos komplikáció a tályogképződés és a következményként kialakuló infertilitás.

Prostatitis

Ma már igazolt a *C.trachomatis* kóroki szerepe ebben a betegségben is. Perianális diszkomfort, teltségérzés, ágyéki fájdalom, dysuria, enyhe fluor hívhatják fel a figyelmet a prostata megbetegedésére.

Proctitis

Anális coitusban résztvevő betegeknél alakulhat ki és a klinikailag tünetmentes fertőzöttségtől a súlyos anorectalis fájdalommal, mucopurulens-vérzéssel járó akut megbetegedés formájában nyilvánulhat meg.

Cervicitis

A méhnyak nyálkahártya megbetegedése, mely rendszerint mucopurulens váladékozással jár együtt. Sajnálatos módon a fertőzöttek jelentős részénél (>70 %) a megbetegedés tünetszegény. Az infekcióra hívhatja fel a figyelmet mucopurulens váladékcsergés (a betegek nyúlós áttetsző vagy sárgás folyásról panaszkodnak), a méhszáj vérzékenységére utaló postcoitalis, vagy intermenstruális vérzés. Hüvelyi feltárásnál a porció oedemát, vérzékeny eróziója észlelhető egyidejű mucopurulens váladékcsergással.

A folyás panaszával jelentkező betegek vizsgálatánál azonban nem szabad megelégednünk arról, hogy maga a fluor általában nem kórokozó specifikus, továbbá, hogy igen gyakran kevert fertőzésekről van szó. A folyamatos cervix váladékozás lúgos vegyhatásánál fogva pH eltolódást okoz a hüvelyben és előbb vagy utóbb a cervicitis tünetei mellett a bakteriális vaginosis jellemzőit is megtalálhatjuk.

Krónikus kismencedei gyulladás (PID)

Az alsó genitális traktus fertőzései, ha nem kerülnek időben felismerésre, vagy megfelelő kezelésre, korai és késői szövődmények kialakulásához vezetnek.^{7,8,9} A cervix tünetszegényen zajló, vagy tünetmentes *C. trachomatis* infekciója ascenzió révén endometritist, salpingitist okozhat, mely rendszerint az enyhe tünetek miatt nem kerül felismerésre. A fertőzés azonban nem áll meg, tovább terjed és előbb vagy utóbb a petevezetők teljes falvastagságát is érintő gyulladást idéz elő. Az akut PID-dal szemben jóval gyakrabban találkozunk a lezajlott kismencedei gyulladás késői következményeivel (krónikus petevezető elzáródás, méhen kívüli terhesség, krónikus kismencedei gyulladás /PID/). A PID minden esetben polimikrobás etiológiájú és az esetek kb. 40%-ban az egyik kórokozó a *C.trachomatis*. A PID kialakulását, illetve kockázatát a rendszeres irrigálás háromszorosra növelheti.

Extragenitális megbetegedések

Perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis-szindróma)

A petevezetők gyulladása tovább

2. táblázat

| |
|---|
| Tenyésztés szövetkultúrában |
| Direkt immunfluoreszcens kenet vizsgálata |
| HEIA (Enzym immunoassay) |
| Nukleinsav hybridizáció |
| Nukleinsav amplifikáción alapuló technikák (NAT): PCR (polymerase chain reactions real-time PCR, LCR (ligase chain reaction), TMA (transzkripció mediálta amplifikáció) |

Chlamydia trachomatis antigen – diagnosztikai eljárások

terjedve peritonitist, majd perihepatitis kialakulását eredményezheti, melyre a jobb bordaív alatt kialakuló fájdalom, nyomásérzékenység jellemző. Laparascopiával a hegedűhúrhoz hasonlítható összenövés látható a diaphragma és májtok között.

Szexuális úton szerzett reaktív arthrititis (SARA)

A *C.trachomatis* mellett egyéb mikroorganizmusok (pl. *N.gonorrhoea*, *Mycoplasma*) kóroki szerepe is bizonyított. Férfiaknál gyakrabban fordul elő, mint nőknél. Akutan fellépő ízületi gyulladás esetén mindig gondolni kell az infekciós eredetre.

Újszülöttek betegségei

A szülőcsatornán való áthaladás következtében fertőzhetnek az újszülöttek, és a kórokozó a kötőhártya és a nasopharynx nyálkahártyáján telepszik meg.

Neonatólis conjunctivitis

A szülést követően 3–7 nap múlva jelentkezik, erős gyulladással és váladékozással jár.

Neonatólis pneumónia

A kórokozók az alsó légutakba jutva a szülést követő 3. héttől okozzák a lappangva kialakuló, rohamokban jelentkező „staccato” köhögéssel kísért tüdőgyulladást. Általában láz nincsen.

Diagnosztika

A *C.trachomatis* diagnosztikájában az elmúlt évtizedekben rohamos változás volt megfigyelhető. A 90-es évek elejétől a „gold standard”-nak tekintett, a sejt-kultúrán történő tenyésztéses vizsgálatot felváltották a különböző molekulárbiológiai vizsgálati módszerek.

A chlamydia kimutatás eredményességét a mintavétel technikája, a mintavétel időpontja, a levett minta transzportja alapvetően befolyásolja.^{10,11,12} A mintavételt lehetőleg az antibiotikum terápia megkezdése előtt végezzük, vagy a kezelés befejezése után 3 héttel. Az urethra megbetegedésénél fontos, hogy a beteg legalább 2–3 óráig ne vizeljen, ez ugyanis a vizsgálat érzékenységét nagymértékben rontja. A mintavétel gyárilag előállított speciális mintavevővel történik. A mintavevő pálcát 2–3 centiméter mélyre toljuk a húgycsőbe és rotációs mozgással nyálkahártya kaparékot nyerünk. Nőknél a cervixből előzőleg eltávolítjuk a cervicalis nyákot, majd 1–2 centiméter mélyről vesszük a kaparékot.

A nyálkahártya kaparékot tartalmazó mintavevő pálcát a transzport csőben lévő folyadékba mossuk bele és a szállításig az előírásnak megfelelően hűtőszekrényben tároljuk.

A különböző *C.trachomatis* kimutatási lehetőségeket a 2. táblázatban foglaltuk össze.

A speciális vizsgálatokat az ezek végzésére alkalmas laboratóriumoktól kérhetjük. Öröndetes az, hogy

ma már Magyarországon is elérhetők az ún. STD ambulanciák. Elsősorban egyetemi intézményeknél alakítottak ki speciális, a nemi úton terjedő fertőzésekkel foglalkozó speciális ambulanciákat (bőr-klinikák, nőgyógyászati klinikák). Nem szabad azonban megfélekedni a Bőr-és nemibeteg gondozókról, amelyek nemcsak a klasszikus értelemben vett nemi beteg ellátás révén játszanak fontos szerepet, hanem tradicionálisan feladataik közé tartozik a genitális fluorral, egyéb genitoanális szimptomákkal jelentkező betegek ellátása is.

Sajnálatos módon ma Magyarországon a legérzékenyebb vizsgáló eljárások, a nukleinsav amplifikáción alapuló technikák (NAT) a rutin betegvizsgálatban nem alkalmazhatók.

Mikor ajánlott a betegeket *C.trachomatis* fertőzés irányában is vizsgálni?^{10,13,20}

Alsó genitális traktus infekciójára utaló tüneteknél, ha minden szóba jövő kórokozó tenyésztése negatív eredményt adott;

- *C.trachomatis* infekció miatt kezelt szexuális kontaktusainál; A szexuális partner vizsgálata és vagy preventív kezelése jöllehet nem kötelező, de erősen ajánlott;

- Postgonorrhoeas (PGU) tünetekkel visszatérő betegeknél;

- Gonorrhoea és PGU miatt kezelt betegek összes felkutatott szexuális kontaktusainál,

- Ha a beteget nemi úton terjedő infekcióval vizsgáljuk és egyidejűleg kötőhártya-gyulladás is van;

- Olyan szövődmények észlelésekor, amelyek kórokozója *C.trachomatis* is lehet (PID, SARA, meddőség, epididymo-orchitis);

- Infekció kizárására szülés, abortus, mesterséges megtermékenyítés előtt (utóbbinál szakmai előírás).

Terápia

Az urogenitális *C.trachomatis* fertőzések antibakteriális kezelésére világszerte a CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ajánlását fogadják el, így a bőr-és nemi betegségek szakmai kollégiuma is.^{14,15,16}

- 1 g azithromycin egyszeri adagban per os vagy
- 2x100 mg doxycyclin per os 7 napig vagy
- 2x 200 mg ofloxacin per os

Terhes nőknél a fertőzés kezelésére az 1 gr azithromycin per os adása javasolt.

A kezelés alatt a kontroll vizsgálat elvégzéséig a szexuális önmegtartóztatás javasolt. Erről a betegeket tájékoztatni szükséges.

Megelőzés

Az elmúlt évtizedben egyre inkább világossá vált, hogy a megbetegedések számát a betegek gyógyításával nem lehet eredményesen csökkenteni. A CDC már 1993-ban ajánlotta a szűrővizsgálatok végzését.¹⁷

Eszerint ajánlott a screening vizsgálat:

a) a mucopurulens cervicitisben szenvedő nőknél,

b) minden 20 év alatti szexuálisan aktív nőnél,

c) a 20–24 év közötti nőknél, ha új szexuális partnerük van vagy 3 hónapon belül több partnerük volt és nem alkalmaztak mechanikus védelmet.

A prevenció stratégia fontos részét képezi, ha a fiatalok ismerik a nemcsak a *C.trachomatis*, hanem általában STI akvirálása szempontjából fontos rizikótényezőket (3. táblázat).

A chlamydia fertőzés elleni küzdelem a megbetegedés interdiszcipliná-

3. táblázat

A *C. trachomatis* infekció szempontjából rizikó:

- Korán megkezdett szexuális élet, fiatal felnőttek csoportja (<23 életév)
 - Orális fogamzásgátló szedése
- Promiszkuitás (évente legalább 2–3 új partner)
 - 2–3 hónapon belüli új partner
- gonorrhoeas fertőzés a kórelőzményben
 - alkalmi kapcsolatok létesítése

ris jellegéből adódóan igényli a szakmák közötti párbeszédet, az egységes diagnosztikus és terápiás gyakorlat kialakítását.^{18,19,20}

„A korai felismerés és kezelés drámai mértékben csökkenthetné a Chlamydia fertőzések súlyos egészségügyi és pszichoszociális következményeit, valamint magas gazdasági költségeit” (C.M. Wash, K.L.Irwin).²¹

Irodalomjegyzék:

1. Gunn RA, Rolfs RT, Greenspan JR. Et al: *The changing paradigm of sexually transmitted disease control in the era of managed health care.* JAMA 1998;279 (9):680–684
2. Halbstädter L, von Prowazek S: *Über Chlamydozonenbefunde bei Blenorrhoea Neonatorum.* Berl.Klin.Wschr 1909;46:1829–1832
3. Gordon F B, Quan A L: *Isolation of trachoma agent in cell culture.* Proc Soc Exp Biol Med,1965;118:354–359
4. Stamm W E, Koutsky L A, Bendetti J K et al: *Chlamydia trachomatis urethral infections in men. Prevalence, risk factors and clinical manifestations.* Ann.Intern Med, 1984;100:47–51
5. Deák J, Nagy E, Molnár Gy et al: *Epidemiology of genital Chlamydia infections in Hungary.* Proceedings third meeting of the European Society for Chlamydia Research 1996. pp 393
6. Széll A, Várkonyi V, Balázs É és mtsai: *A mikrobiológiai diagnosztika helye és szerepe az STD meg-*

betegedések felismerésében és kezelésében. Gyógyszerünk, 1995;45: 62–66

7. Sziller I.: *A genitális Chlamydia trachomatis fertőzés szülészeti és nőgyógyászati jelentősége.* Magyar Nőorvosok Lapja 2003; 66(Suppl.): 7–8
8. Jakab A: *Chlamydia-fertőzés és mucopurulens cervicitis.* Magyar Nőorvosok Lapja 2003; 66(Suppl.):14–15
9. Sziller I: *Chlamydia-fertőzés és női meddőség.* Magyar Nőorvosok Lapja 2003; 66(Suppl.):16–17
10. Széll A, Szalka A.: *Chlamydia trachomatis infekciók.* Orv. Hetil 1998;139:2767–2773
11. Stary A: *Chlamydia screening: which sample for which technique?* Genitourin Med.1997;73:99–102
12. Deák J: *A Chlamydia trachomatis diagnosztika gyakorlati kérdései* Magyar Nőorvosok Lapja 2003; 6 Magyar Nőorvosok Lapja 2003; 66(Suppl.): 9–11
13. Major T: *Chlamydia fertőzés a serdülőkorban, terhesség alatt, antibiotikum profilaxis terhességmegszakításkor.*
14. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines* MMWR 2002;51.No RR-6
15. *Módszertani ajánlás a szexuális úton terjedő betegségek kivizsgálására és kezelésére.* Egészségügyi Közlöny 2002;52(11):1509–1518
16. Rákóczi I: *Genitális chlamydia fertőzések modern kezelése.* Magyar Nőorvosok Lapja. 2003;66 (Suppl.):18–19
17. *Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections,* 1993. MMWR 42 (RR-12):1, 1993
18. Garamvölgyi Gy: *Ajánlások a „Genitális Chlamydia trachomatis fertőzések jelentősége a szülészeti nőgyógyászati betegellátásban „ tudományos konferenciához* Magyar Nőorvosok Lapja 2003; 66 (Suppl): 4
19. Széll A: *A chlamydia fertőzés elleni küzdelem jelene és jövője Magyarországon.* Magyar Nőorvosok Lapka 2003; 66 (Suppl):23–24
20. Várkonyi V: *Urogenitális fertőzések kezelésének gyakorlati szempontja.* Magyar Nőorvosok Lapja 2003;66 (Suppl):20–22
21. Walsh CM, Irwin KL: *Harc a „néma” Chlamydia-járvány ellen.* Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle. 2003;5: 145–156
22. Várkonyi V, Simon Gy.: *STD-Atlasz gyakorló orvosoknak.* Kiadó: Conventio Budapest Kft, 2003. oldal: 63–65.

2005-ben a Novartis nyerte el a Kiválóság a Vállalati Filantropizmusban díjat

A Novartis február 28-án elnyerte a CECF (Committee to Encourage Corporate Philanthropy), azaz a Vállalati Filantropizmus Támogatására létrehozott Bizottság Kiválóság a Vállalati Filantropizmusban (Excellence in Corporate Philanthropy) 2005-ös díját.

A díjjal a Novartis emberbaráti és jótékonyági tevékenységek iránti elhivatottságát, kimagasló erőfeszítését és újszerű segítő munkáját ismerték el. 2004-ben világszerte 4,25 millió beteg részesült a Novartis 570 millió amerikai dollárra becsült, a gyógyszerekhez való hozzáférést elősegítő programjaiból.

A Kiváló Díjat New Yorkban, ünnepélyes keretek között

Hank McKinnel, a Pfizer vezérigazgatója adta át Dr. Klaus Leisingernek, a Novartis a Fenntartható Fejlődésért Alapítvány elnökének.

A Novartis, az egész világra kiterjedő vállalati jótékonyági programja részeként támogatja az olyan programokat, amelyek a leprában, maláriában, tuberkulózisban, krónikus myeloid leukémiában és más betegségekben szenvedő, egészségbiztosítással nem rendelkező betegek részére teszik hozzáférhetővé a gyógyszereket.

A Novartis a WHO-val 2000 óta tartó együttműködésének keretében ingyenes kezelést biztosít a világ összes leprás betegének.