ХЛАМИДИАЛНАТА ИНФЕКЦИЯ В МИНАЛОТО И ДНЕС

От всички полово-предавани инфекции урогениталните хламидиази заемат второ място в света по честота след трихомоназата. Най-често протичат асимптоматично или с лека клинична изява. При закъсняла диагностика и ненавременно лечение инфекцията може да доведе до сериозни усложнения и последствия особено у жените. Поради тези факти урогениталните хламидиази представляват сериозен здравен и социален проблем.

Г. Пехливанов[1], И. Бакърджиев[2], Н. Цекова[2], М. Господинова-Близнакова[3]

[1]Катедра по кожни и венерически болести, МУ-София

[2]Медицински колеж, МУ-Варна

[3]Катедра инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология, МУ-Варна

Исторически бележки

Хламидиалната инфекция била позната още в древен Египет под формата на трахома. През XVIII в. *John Hunter* за първи път описва LGV (Лимфогранулома венереум). Дълги години се е смятало, че хламидиите и гонококовата инфекция са едно и също заболяване, което води до развитие на уретрити и офталмия. През 1907 *г. Halberstaedter, Prowazek* описват протозоен организъм, характеризиращ се с цитоплазматични включвания на препарат, оцветен по Geimsa, с което започва и разделянето на гонококовите от негонококовите уретрити[1]. През 1930 *г.* е открит причинителят на LGV (*C. trachomatis)* и се отбелязва, че растежният цикъл на LGV е подобен при този, намерен при пандемията от psittacosis (1929-1930 *г.*)[2]. През 1959 *г. Jones, Collier и Smith* изолират *C. trachomatis* от генитален тракт (цервикс) на майка на дете с ophtalmia neonatorum[4]. През 1964 *г. Jones BR et al.* изолират *C. trachomatis* от уретра на мъж, свързан епидемиологично със случаи на конюнктивит[5]. В периода между 1960 *г.* и 1965 *г.* са правени множество научни опити за култивиране на *C. trachomatis* върху кокоши ембриони, което изисква 6 седмици за осигуряване на окончателна диагноза. През 1972 *г. Gordon et al.* усъвършенстват изолацията на C. T. върху тъканни култури (48-72 часа).

В България първите съобщения за хламидиите прави *П. Попхристов* в своята книга *„Негонококови уретрити", 1957 г.* Той описва хламидиалните инфекции като етиологични причинители на негонококовите уретрити: PPLO (плевропневмонио-подобни организми) и L-формите на микроорганизмите, които заемат средно място между вируси и бактерии, развиват се интрацелуларно и водят до образуване на специални „включвания" (инклузии) в клетките, с морфологична характеристика на пурпурночервени мономорфни зърнца (гранули, бацили, филаменти, амебоидни телца) в съседство с ядрото на клетката.

По-късно *К. Димитров* в своя труд *„Проучвания върху най-честите генитални хламидиални инфекции при мъжа и жената" (1985 г.)* съобщава, че 52% от абактериалните уретрити са причинени от хламидиите. Като диагностика *К. Димитров* ползва директна електронна микроскопия, серологичен метод РСК и изолация на хламидии върху тъкани и култури.

Етиология, трансмисия, епидемиология

Chlamydia trachomatis (CT) принадлежи на фамилия *Chlamydiaceae*, род *Chlamydia* (C.). Родът *Chlamydia* според



» ...52% от абактериалните уретрити са причинени от хламидиите.

таблица 1

РОД CHLAMYDIA, SACHSE, K. ET AL. (2015)
C. trachomatis
C. suis
C. muridarum
C. pneumoniae
C. abortus
C. caviae
C. felis
C. pecorum
C. psittaci
C. avium
C. gallinacea

Sachse, K. и сътр. (2015 г.) включва 11 типа[1] *(Табл. 1)*. C. Trachomatis се разделя на отделни биологични варианта (биовари), които предизвикват различими отделни заболявания. Всеки биовар се подразделя на сероварианти (серовари, серотипове): серотипове A-C биовар на трахомата в ендемичните райони; серотипове D, E, K биовар на урогенитални и анални инфекции; серотипове L1, L2, L3 биовар на лимфогранулома венереум (LGV).

CDC (Center for Disease Control) съобщава за 384 555 диагностицирани случая през 2013 г. с тенденция за увеличаване на честотата на заболяването. Засягат се главно млади полово-активни индивиди на възраст между 20-24 год. при жените и 30-45 год. при мъжете. Асимптоматично носителство се установява при 20% от инфектираните мъже и до 65% от инфектираните жени. Трансмисията се осъществява чрез сексуален контакт (вагинален, орален или анален), но е възможна и вертикална трансмисия.

C. trachomatis е облигатен интрацелуларен микроорганизъм, заемащ междинно положение между вируси и бактерии. Те се развиват изключително в цитоплазмата на клетките на цилиндричния епител на лигавиците, но се наблюдават и в полиморфнонуклеарните левкоцити. В гостоприемника клетките растат и се размножават, като образуват два типа включвания в цитоплазмата: елементарни телца (ЕТ) и ретикулни телца (РТ). ЕТ попадат в клетката гостоприемник чрез ендоцитоза и се трансформират в РТ, способни да се делят. При размножаването се променя съотношението ДНК/РНК, при което се използва АТФ на клетката. След 20-25 часа РТ преминава отново в ЕТ. Цикълът на делене и узряване продължава около 48 часа и завършва с освобождаване на ЕТ и лизиране на клетката[6].

Клинична картина, усложнения

При мъжете в 50% от случаите инфекцията протича асимптоматично[7]. При наличие на уретрит той е хроничен (50%), в редки случаи е остър (5%)[8]. Хроничният уретрит се характеризира с оскъдна до умерена прозрачна слузеста секреция, най-често само сутрин. Почти винаги е съпроводен от болка и парене по уретрата. Постепенно под прикритие на тази „мека”

таблица 2

	Неусложнена хламидиална урогенитална инфекция	Бременност	Ректална и фарингеална инфекция	Конюнктивит
Първи избор	**Doxacylin** 100 mg 2x100 mg p.o. за 7 дни **Azithromycin** 1 g p.o. еднократно	**Azithromycin** 1 g p.o. еднократно	**Doxacylin** 100 mg 2x100 mg p.o. за 7 дни **Azithromycin** 1 g p.o. еднократно	**Doxacylin** 100 mg 2x100 mg p.o. за 7 дни **Azithromycin** 1 g p.o. еднократно
Втори избор	**Erythromycin** 500 mg 2x500 mg p.o. за 7 дни **Ofloxacin** 200 mg 2x200 mg за 7 дни **Levofloxacin** 500 mg 1x500 mg p.o. за 7 дни **Moxifloxacin** 400 mg 1x400 mg p.o. за 7 дни	**Erythromycin** 500 mg – 4x500 mg p.o. за 7 дни **Amoxicillin** 500 mg – 3x500 mg за 7 дни		
Трети избор	**Josamycin** 500 mg – 3x500 mg или 2x1000 mg за 7 дни			

симптоматика уретритът обхваща и задната част на уретрата и се развива тотален уретрит. Други характерни симптоми са дизурия, уретрално течение, епидидимит и болка в тестисите. При нелекувана инфекция възможно е да се развият усложнения, като простатит, везикулит епидидимо-орхит и SARA (Sexually acquired reactive arthritis)[7]. Образуваните цикатрициални формации в тестисите могат да доведат до стерилитет[7].

70-95% от жените са асиптоматични носители на инфекцията[7]. Когато има клинични прояви, се наблюдава мукопурулентен цервицит, характеризиращ се с едема на цервикса и ендоцервикални ерозии, които лесно кървят при допир. Състоянието може да бъде придружено и от хламидиален уретрит с дизурия и лек сърбеж, оскъдно вагинално течение. При клинично проявен мукопурулентен цервицит по чувство се открива микоплазмена, отколкото хламидиална инфекция (Пехливанов и сътр., 2003 г.). При нелекувана инфекция болестният процес може да обхване и горния генитален тракт и да се развие салпингит, оофорит, параметрит и тубооварилни абсцеси[9]. Носителите на инфекцията често развиват усложнения, като ТВБ (тазово-възпалителна болест), хронична болка в таза, тубарен инфертилитет, ектопична бременност, SARA и Fitz-Hugh-Curtis синдром.

ТВБ е едно от най-често срещаните и сериозни усложнения от хламидиалната инфекция[10]. Характеризира се с билатерална болка ниско в таза, цервикална и аднексиална болка при бимануална палпация на матката. Характерно е кървенето, което може да бъде интерменструално, след коитус или да се прояви като менорагия в хода на заболяването. Състоянието е придружено от изразен фебрилитет >38°C, гадене и повръщане.

Аналната инфекция протича асимптоматично. Състоянието е придружено от анално течение и аноректален дискомфорт, което може да доведе до проктоколитис. Засягат се мъже (MSM) (3-10.5% от случаите) и 95% от жените с урогенитална инфекция[7].

От инфекциозния процес може да бъдат засегнати орофаринксът (лека болка в гърлото) и очите (хроничен конюнктивит). При вертикална трансмисия на инфекцията от майка на плода, при новороденото се развива картина на конюнктивит и пневмония. Конюнктивитът е едностранен, мукопурулентен и се появява на 4-14-ти ден след раждането, а хламидиалната пневмония се появява 1-3 месеца след раждането[7].

Хламидиалната инфекция е и част от *S. Reiter*, характеризиращ се с триадата от уретрит (ендоцервицит, конюнктивит) иридоциклит и ставни прояви. Кожните промени са представени от псориазиформени лезии, keratoderma blennorrhagicum, цирцинирал баланит, улцеративен вулвит, улцерации по оралната мукоза и дистрофичен нокът.

Диагностика и лечение

Диагностиката се базира на:

- Директни тестове: културален метод, ELISA и директна имунофлуоресценция.
- Серологични (ELISA и индиректна имунофлуоресценция).
- PCR[11].

Лечението се провежда по различни схеми.

Българската дерматологична школа показва добър опит при лечение на хламидиалните уретрити и цервицити по следната схема: Azithromycin 1 g p.o. на 1-ви ден, на 2-ри и 3-ти ден по 500 mg еднократно, като следват 4 дни почивка и повторение на схемата за период от 2 седмици. Проучванията са показали, че удължената схема на лечение е с близо 30% по-ефективна от едномоментното лечение, а така също е показана в случаите на смесена инфекция (Пехливанов и сътр., 2005 г.).

При доказана и лекувана хламидиална инфекция се препоръчва изследване на половите партньори на пациента, в рамките на 60 дни до диагностицирането на инфекцията, въздържане от сексуален контакт 7 дни при лечение с еднократна доза на Azithromycin 1 g p.o. или през целия курс на лечение и контрол след лечението – най-малко 3 седмици след завършването му, на 3-ти или 4-ти месец и след 1 година[12]. ■

книгопис:

1. Halberstaedter,L.ProWazek,S.von(1907)Arb.Gesundh.Amt.26,44.
2. Jersild, P. O. 1930. Les intradermo-reactions dans le chancre mou et dans la lymphogranulomatose inguinale considerees specialement dans leurs rapports avec etiologie du syphilome ano-rectale. Ann. Dermatol. Syphilome 1930:577-608
3. Collier, L. H., Duke-Elder, S., Jonhes, B. R. (1958). Experimental trachoma produced by cultured virus. Brit. J. Ophthal. 42,705.
4. JONES BR. OCULAR SYNDROMES OF TRIC VIRUS INFECTION AND THEIR POSSIBLE GENITAL SIGNIFICANCE. Br J Vener Dis. 1964 Mar;40:3–18.
5. Sachse, K. et al. Emendation of the family Chlamydiaceae: proposal of a single genus, Chlamydia, to include all currently recognized species. Syst. Appl. Microbiol. 38, 99–103 (2015)
6. Ajonuma LC, et al. CFTR is required for cellular entry and internalization of Chlamydia trachomatis. Cell Biol. Int. 2010;34:593–600
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases surveillance 2011. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Available at http://www.cdc.gov/std/stats11/surv2011.pdf.
8. Quinn TC, Gaydos C, Shepherd M, Bobo L, Hook EW 3rd, Viscidi R, et al. Epidemiologic and microbiologic correlates of Chlamydia trachomatis infection in sexual partnerships. JAMA. 1996 Dec 4. 276(21):1737-42
9. Baud D, Goy G, Jaton K, Osterheld MC, Blumer S, Borel N, et al. Role of Chlamydia trachomatis in miscarriage. Emerg Infect Dis. 2011 Sep. 17(9):1630-5
10. Peters RPH, Nijsten N, Mutsaers J, Jansen CL, Morré SA, van Leeuwen AP. Screening of Oropharynx and Anorectum Increases Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae Infection in Female STD Clinic Visitors. Sexually Transmitted Diseases. Sept 2011. 38(9):783-7
11. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae--2014. MMWR Recomm Rep. 2014 Mar 14. 63 (RR-02):1-19.
12. Пехливанов, Г, Е. Петрова, И. Бакърджиев, Д. Младенов. Нашият опит при лечение на хламидиални и микоплазмени уретрити и цервицити с Azatril., *Урология*, 2005;3:86-93.