

Chlamydia trachomatis - uzročnik ginekoloških infekcija i infekcija novorođenčadi

Kuštera, Margarita

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:911296>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-16**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
PRIMALJSTVO

Margarita Kuštera

***Chlamydia trachomatis* – UZROČNIK GINEKOLOŠKIH
INFEKCIJA I INFEKCIJA NOVOROĐENČADI**

Završni rad

Split, 2018. godina

SVEUČILIŠTE U SPLITU
Podružnica
SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
PRIMALJSTVO

Margarita Kuštera

***Chlamydia trachomatis* – UZROČNIK GINEKOLOŠKIH
INFEKCIJA I INFEKCIJA NOVOROĐENČADI**

***Chlamydia trachomatis* AS CAUSATIVE AGENT
OF GYNECOLOGICAL AND NEONATAL INFECTION**

Završni rad / Bachelor's Thesis

Mentor:

doc. prim. dr. sc. Vanja Kaliterna, dr. med.
spec. medicinske mikrobiologije s parasitologijom

Split, 2018. godina

Sadržaj:

1. UVOD	1
1.1. Uzročnici ginekoloških infekcija kod žena	1
1.2. Uzročnici infekcija novorođenčadi	4
1.3. Bakterija iz roda <i>Chlamydia</i>	6
1.3.1 Morfološke osobine bakterija iz roda <i>Chlamydia</i>	6
1.3.2. <i>Chlamydia trachomatis</i>	8
1.3.3. Epidemiologija infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Chlamydia trachomatis</i>	8
1.3.4. Patogeneza infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Chlamydia trachomatis</i>	9
1.3.5. Klinička slika infekcija uzrokovanih bakterijom <i>Chlamydia trachomatis</i>	10
1.3.6. Liječenje klamidijskih infekcija	21
1.3.7. Prevencija klamidijske infekcije	24
2. CILJ RADA	25
3. ISPITANICI I METODE	26
3.1. Ispitanici	26
3.2. Uzorkovanje	26
3.3. Metode	28
4. REZULTATI	31
5. RASPRAVA	33
6. ZAKLJUČCI	35
7. SAŽETAK	36
8. ABSTRACT	37
9. LITERATURA	38
10. ŽIVOTOPIS	41

1. UVOD

1.1. Uzročnici ginekoloških infekcija kod žena

Ginekološke infekcije kod žena dijele se prema mjestu upale i uzročnicima na infekcije: donjeg i gornjeg dijela spolnog sustava žene.

Donji dio spolnog sustava žene koloniziran je brojnim mikroorganizmima koji predstavljaju normalnu floru, a neki od njih su patogeni samo u određenim uvjetima. Posljedice su raznovrsne, od upale, koja može ugroziti reprodukciju, do indukcije karcinogeneze. Upale donjeg dijela spolnog sustava žene dijele se na: upalu rodnice (vaginitis) i stidnice (vulvovaginitis). Mikrobiološka dijagnoza uključuje dokazivanje bakterija, gljiva, parazita i virusa od kojih se većina prenosi spolnim putem.

Jedna od najčešćih bakterijskih infekcija je bakterijska vaginoza u koje se nalaze miješane bakterije i kokobacili. **Bakterijska vaginoza (BV)** je upala rodnice koju karakterizira narušena vaginalna flora, produkcija hlapljivih amina te porast vaginalnog pH.

Ovaj klinički entitet predstavlja složenu promjenu vaginalne flore sa smanjenim brojem laktobacila i porasta koncentracije drugih mikroorganizama – prvenstveno mikroaerofilnih i anaerobnih bakterija od kojih se najčešće viđa *Gardnerella vaginalis*. Ostale bakterije su: *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Bacteroides* spp., *Preptostreptococcus* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mobiluncus*, *Megasphaera*, *Sneathia*, *Clostridiales*, *Fusobacterium* spp. i *Atopobium vaginae*. Smatra se da u patogenezi bakterijske vaginoze značajnu ulogu predstavlja biofilm stijenke rodnice kojeg predominantno čini *Gardnerella vaginalis*. Otprilike 50-75% žena s bakterijskom vaginozom nema simptome upale rodnice (asimptomatska upala); u slučaju pojave određenih simptoma to su prvenstveno bjelkasto sivkast, vodenkast, homogeni iscjedak neugodna mirisa po ribi koji se najčešće javlja nakon spolnog odnosa ili tijekom mjesečnice (1).

Sifilis je kronična bakterijska bolest prouzročena bakterijom *Troponema pallidum*. To je spolno prenosiva bolest koja primarno zahvaća sluznicu. Sifilis nije visoko kontagiozan i prvim kontaktom će oboljeti samo 5 do 10% osoba (1). Prvi stadij sifilisa je tvrdi čir i on je bezbolan te spontano nestaje za 2 do 6 tjedana, dok je sekundarni sifilis sistemska bolest jer se širi hematogeno.

Actinomyce spp. je nitasta bakterija koja se grana, pa su nakupine nalik na pauka. Simptomi koje uzrokuje ova bakterija su: lokalni apsces s višestrukim fistulama, pneumonitis sličan tuberkulozi i blaži oblik sepse. Dijagnoza se postavlja na osnovu tipičnog izgleda i laboratorijske identifikacije. Liječi se dugotrajnijom antibiotskom terapijom i kirurški.

Chlamydia trachomatis je najčešći uzročnik spolno prenosivih bolesti. Spolne bolesti koje uzrokuje *Chlamydia trachomatis* najčešće su asimptomatske pa ju je zbog toga teže dijagnosticirati.

Neisseria gonorrhoeae je u Hrvatsko rijetka kao uzročnik spolno prenosivih bolesti. Endocervikalna gonoreja obilježena je mukopurulentnim iscjetkom, krvarenjem i dizurijom. Tihi oblik upale je glavni krivac za kasno postavljanje dijagnoze i prijenos bolesti. Gonokokna upala u trudnoći može uzrokovati korioamnionitis, prijevremenog prsnuće vodenjaka i prijevremeni porođaj.

Gljiva koja uzrokuje ginekološke infekcije je *Candida species* (*C.albicans*, *C. glabrata*). Kandida se normalno nalazi u ustima, probavnom traktu i rodnicu. U određenim slučajevima može doći do umnožavanja ovog mikroorganizma te do razvoja patološkog stanja pod nazivom kandidijaza. Infekcija kandidom najčešće se dokazuje adekvatno provedenom mikrobiološkom obradom, a liječenje uključuje lokalne i sustavne protugljivične lijekove.

Najčešći parazit je bičlaš ***Trichomonas vaginalis*** koji može biti asimptomatski ili izazivati uretritis, kolpitis i cistitis. Dijagnoza trihomonijaze iz vaginalnih, prostatičnih sekreta ili brisa uretre postavlja se mikroskopskom pretragom ili uzgojem u kulturi. *T. vaginalis* je bičlaš, spolno prenosiva protozoa od koje muškarci rjeđe obolijevaju za razliku od žena (~20% žena reproduktivne dobi) (1).

Od virusa se u citološkim obriscima najčešće može uočiti citopatski efekt **Humanog papilomavirusa (HPV)** i, rjeđe, **Herpes simplex virusa tip 2 (HSV)**, koji imaju onkogeni potencijal.

Zdjelična upalna bolest (*Pelvic Inflammatory Disease* – PID) označava **upalu gornjeg dijela spolnog sustava**. Može se odnositi na upalu bilo kojeg, ili svih anatomskih struktura gornjeg dijela spolnog sustava: endometrija (endometritis), jajovoda (salpingitis), jajnika (oophoritis), miometrija (myometritis), seroze uterusa i parametrija (parametritis) i zdjeličnog peritoneuma. Nastaje najčešće ascendentnim širenjem mikroorganizma iz donjeg dijela spolnog sustava. PID

se obično javlja u žena <35 god. Rijetka je prije menarhe, nakon menopauze i u trudnoći. U čimbenike rizika spadaju prethodni PID te bakterijska vaginoza ili bilo koja spolno prenosiva bolest. Ostali čimbenici rizika, osobito za PID izazvanu gonorejom ili klamidijom su mlađa životna dob, rasa koja nije bijela, loše socijalno–ekonomsko stanje te brojni ili novi spolni partneri.

Ulazni put nastanka zdjelice upalne bolesti najčešće je slobodan u vrijeme menstruacije. Otjecanjem alkalne menstruacijske krvi odstranjuje se sluz u endocervikalnom kanalu te alkalizira inače kisela sredina rodnice. Time nestaje prirodna zaštita što olakšava prodor uzročnika. Česti simptomi i znakovi obuhvaćaju bol u donjem dijelu trbušne šupljine, iscjedak iz cerviksa i neredovita krvarenja iz rodnice. Komplikacije obuhvaćaju neplodnost, kroničnu bol u zdjelici i ektopičnu trudnoću. Dijagnoza se postavlja klinički i na osnovi nalaza PCR–a uzoraka iz cerviksa, a liječi se antibioticima. *Neisseria gonorrhoea* i *Chlamydia trachomatis* su česti uzročnici PID–a; prenose se spolnim odnosom. PID mogu uzrokovati i druge anaerobne bakterije, uključujući patogene koji izazivaju bakterijsku vaginozu.

1.2. Uzročnici infekcija novorođenčadi

Infekcije su važni uzrok bolesti i smrti novorođenčeta. Između 20 i 70% obducirane novorođenčadi pokazuje znakove infekcije, tako da je infekcija drugi po učestalosti uzrok smrti (2). U novorođenčadi infekcije pokazuju neke osobitosti koje u velikoj mjeri otežavaju dijagnozu i liječenje. Spekter uzročnika: bakterija, virusa, gljivica, protozoa i drugih, vrlo je širok i znatno se razlikuje od uzročnika infekcija u kasnijem djetinjstvu. Simptomi infekcije su u novorođenčadi često slabo izraženi, prikriveni, nespecifični i zahvaćaju više organskih sustava, što otežava postavljanje kliničke dijagnoze. Laboratorijske pretrage koje se koriste kod djece i odraslih, kao što je brojanje leukocita i diferencijalna krvna slika, kod novorođenčadi nisu pouzdane. Zbog nezrelosti imunosti i drugih antiinfekcijskih reakcija često je imunostni odgovor kod novorođenčeta vrlo brz te može dovesti do smrtnosti.

Mliječac (soor) je jedan od najčešćih infekcija novorođenčeta. Sluznica usne šupljine pokrivena je s bezbroj sitnih kolonija poput griza gljive *Candida albicans*. Mehanički skidanjem naslaga ostaje eritematozna i lagano ranjiva sluznica koja može i krvariti. Zbog toga se u liječenju radije koriste antimikotične kapi ili otopine.

Akutni novorođenački konjunktivitis nastaje infekcijom očne spojnice tijekom ili neposredno nakon rođenja. Uzročnik novorođenačkog konjunktivitisa može biti gonokok, pneumokok, klamidija, stafilokok, streptokok i virus herpes simpleks. Danas, kada se u većini rodilišta provodi sustav profilakse srebrnim nitratom, najčešći uzročnik je klamidija. Koristan je podatak o vremenu početka pojave konjunktivitisa: gonoroični se javlja već od 2. do 4. dana, drugi bakterijski od 4. do 6. dana, herpes simpleks od 5. do 7. dana, a klamidijski konjunktivitis tek od 10 ili 11. dana.

Stafilokokne infekcije novorođenčeta.

Novorođenački pemfigoid najčešća je stafilokokna infekcija kože novorođenčeta, uzrokovana stafilokokom aureusom, kojemu su izvori bolničko osoblje u rodilištu i majka. Očituje se ružičastim makulama koje postaju bistri mjehurići, ali se uskoro zamute. Eforescencije mogu biti rasute posvuda po koži, osim na dlanovima i tabanima, ali se najčešće vide po hipogastriju i ingvinalno. Najteži oblik stafilokokne infekcije kože jest *eksfolijativni dermatitis* u kojem postoje više- manje difuzni eritem s ljuštenjem kože u velikim lamelama na širokom području. *Mastitis novorođenčeta* prepoznaje se klasičnim znakovima upale: crvenilo, otok lokalno toplina i bolnost jedne sisice. *Mastitis novorođenčeta* uzrokovan je stafilokokom aureusom.

Novorođenački meningitis je upala moždanih ovojnica uzrokovana bakterijama u prvih 90 dana života. Znakovi su isti kao kod sepse (smanjena spontana aktivnost, slabije sisanje, apneja, bradikardija, nestabilnost temperature, respiratorni distres, proljev, napetost trbuha, nemir i žutica) uz znakove nadražaja središnjeg živčanog sustava: letargija, konvulzije, povraćanje, razdražljivost, ukočenost vrata, izbočena ili napeta fontanela i ispad moždanih živaca. Dijagnoza se postavlja lumbalnom punkcijom. Liječi se antibioticima. Novorođenački meningitis se pojavljuje u 2/10 000 terminske i 2/1 000 novorođenčadi niske porodne težine, češće u muške djece. Razvija se u oko 25% novorođenčadi sa sepsom a ponekad i sam za sebe (2).

Citomegalovirus pripada skupini herpes-virusa. Infekcija u dječjoj ili odrasloj dobi obično prolazi subklinički, vrlo rijetko se očituje kao nediferencirano febrilno stanje, sindrom vrućice s osipom ili kao sindrom infekciozne mononukleoze. Nakon infekcije virus ne bude eliminiran iz organizma, nego infekcija ostaje dugo vremena u latentnom obliku. Kasnije u životu, u trudnoći, može nastati aktivacija virusa i infekcija fetusa. Infekcija može proći asimptomatski u oko 5% djece ili se očituje različitim oštećenjima organizma (2).

Novorođenačka infekcija herpes simpleks virusom se obično prenosi za vrijeme poroda. Znakovi su tipično vezikularni osip i kasnija diseminirana bolest. Novorođenačka infekcija herpes simpleks virusom (HSV) ima visoku smrtnost i značajan pobol. Procijenjena incidencija iznosi od 1/3 000 do 1/20 000 poroda. HSV tipa 2 uzrokuje oko 80% slučajeva; 20% je uzrokovano tipom 1 HSV-a (2). HSV se obično prenosi tijekom poroda kroz zaraženi spolni sustav majke. Transplacentarni prijenos virusa i hospitalno širenje od jednog novorođenčeta na drugo putem zaposlenika bolnice ili obitelji može činiti oko 15% slučajeva (2). Majke novorođenčadi s HSV infekcijom obično u anamnezi nemaju spolnih infekcija, niti njihovih simptoma u vrijeme poroda.

Novorođenačka pneumonija je infekcija pluća u novorođenčeta. Može se razviti unutar nekoliko sati nakon poroda u sklopu sindroma generalizirane sepse, ili nakon 7 dana s ograničenjem na pluća. Znakovi mogu biti ograničeni na respiratorni distres ili napredovati do šoka i smrti. Dijagnoza se postavlja klinički i na osnovi laboratorijskih pretraga. Pneumonija koja nastaje rano dio je generalizirane sepse koja se manifestira u vrijeme poroda ili nekoliko sati nakon njega. Kasni oblik pneumonije obično se pojavljuje nakon 7 dana života, najčešće u

neonatalnoj jedinici intenzivne skrbi, u djece kojoj je potrebna dugotrajna endotrahealna intubacija zbog bolesti pluća.

1.3. Bakterija iz roda *Chlamydia*

Bakterije iz roda *Chlamydia* su kokoidne, sićušne, nepokretne i gram-negativne bakterije veličine između 0,2 – 0,4 µm. Sadrže DNK i RNK u jednakom omjeru, njihova stanična stjenka se sastoji od unutarnje i vanjske ovojnice koje imaju vlastite nukleinske kiseline, prokariotske ribosome, proteine i lipide. Osjetljive su na UV zrake, toplinu, dezinficijense i antimikrobne lijekove. Sve bakterije iz roda *Chlamydia* imaju jednak i jedinstven razvojni ciklus koji se sastoji od elementarnog i retikularnog tjelešca. Elementarno tjelešce je inaktivna forma bakterije koja se još naziva i infektivna forma. Ulaskom u stanicu inaktivna forma postaje metabolički aktivna forma te se naziva retikularno tjelešce. Retikularno tjelešce je prilagođeno samo unutarstaničnom preživljavanju pa stoga izvan stanice domaćina nije zarazno i ne može preživjeti. Dvostruko je veće od elementarnog tjelešca 500 – 1000 nm. Klamidije se klasificiraju prema patogenom potencijalu, vrsti domaćina, antigenim razlikama i drugim osobitostima. Razlikuju se tri vrste *Chlamydia* spp. koje uzrokuju bolesti kod ljudi, a to su: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* i *Chlamydia psittaci*. Ostale klamidije uzrokuju infekcije u životinja, a rijetko ili nikad u ljudi. Ove tri vrste klamidija razlikuju se po specifičnosti antigena za određenu vrstu, prirodnom staništu, obliku elementarnog tjelešca, homologiji DNK, nazočnosti glikogena u njima, po osjetljivosti prema sulfonamidima i izgledu inkluzije unutar citoplazme.

1.3.1 Morfološke osobine bakterija iz roda *Chlamydia*

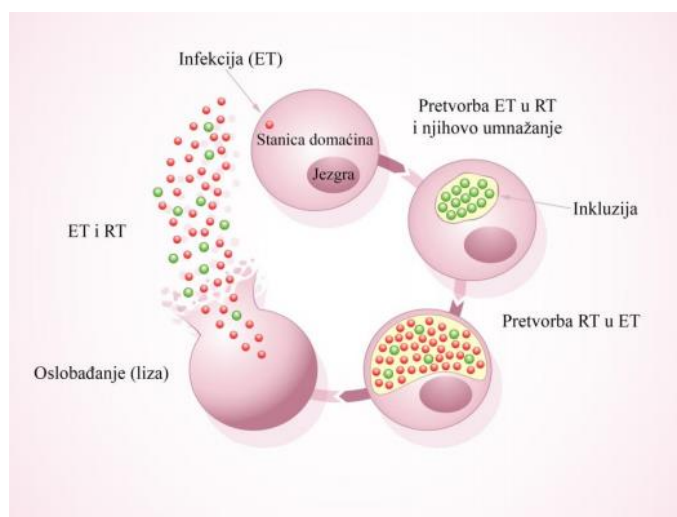
Sve klamidije imaju sličnu morfologiju, dijele isti grupni antigen i razmnožavaju se u citoplazmi stanica domaćina karakterističnim razvojnim ciklusom. One se smatraju gram-negativnim bakterijama kojima nedostaju mehanizmi za stvaranje energije, pa ne mogu sintetizirati ATP. One koriste ATP stvoren u stanici domaćina, a to je razlog nemogućnosti rasta na umjetnim hranilištima. Stoga su klamidije obligatni unutarstanični paraziti, gdje ih stanica domaćina opskrbljuje energijom bogatim spojevima.

Životni ciklus, tj. replikacija nakon ulaska u stanicu, traje 48 do 72 sata. Kod klamidije se javlja u dva morfološki funkcionalno različita oblika, a to su osnovno ili elementarno i inicijalno ili retikularno tjelešće.

Elementarno tjelešće je okrugla ili kruškolika čestica koja ima čvrstu vanjsku stjenku koja joj omogućava kratko preživljavanje izvan stanice domaćina ovaj oblik čini zarazni oblik klamidije.

Inicijalno tjelešće veća je metabolički aktivna čestica, koja se aktivno dijeli. Stjenka inicijalnog ili retikularnog tjelešća sadrži manje molekula glavnog proteina i stoga ne može preživjeti izvan domaćina pa nije zarazno.

Elementarno tjelešće se pričvrsti na stanicu domaćina, što inducira fagocitozu (endocitozu) pa elementarno tjelešće ulazi u stanicu unutar vakuole (endosoma) dobivene od stanične opne domaćina. Tijekom nekoliko sati od ulaska u stanicu nastaje niz promjena: sinteza DNK, RNK i bjelancevina te se povećava citoplazma s ribosomima. Na taj način nastaje retikularno tjelešće koje se zatim počinje dijeliti unutar vakuole, koja se zbog toga povećava. Konačno, cijela vakuola bude ispunjena elementarnim tjelešćem nastalim iz retikularnog tjelešća što se vidi kao citoplazmatska uklopina (inkluzija). Novoformirana elementarna tjelešća mogu se osloboditi iz stanice domaćina i inficirati nove stanice.



Slika 1. Životni ciklus klamidije

(Meštrović T., Učinkovitost azitromicina, doksiciklina i levofloksacina in vitro na urogenitalne sojeve *Chlamydia trachomatis*, Zagreb, 2014 godine)

1.3.2. *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis je jedna od četiri vrste bakterija koja pripada rodu *Chlamydia*, porodici *Chlamydiaceae* i redu *Chlamydiales*. Ovaj gram-negativni mikroorganizam otkriven je 1907. godine, inkluzijska tjelešca prvi su put opisana 1942. godine, a 1957. godine uspješno je kultivirana bakterija u embrioniranim kokošjim jajima. Bakterija *Chlamydia trachomatis* je kokoidna, sićušna, gram-negativna, nepokretna bakterija, poznatoga malenoga genoma. Obligatno je unutarstanična bakterija koja najčešće inficira skvamokolumnarni epitel. Ova vrsta stvara kompaktne uklopine u citoplazmi koje sadrže glikogen; obično ih inhibiraju sulfonamidi. Ona je humani patogen unutar kojeg razlikujemo 15-tak serotipova od A-L.

Serotipovi od A-C uzrokuju bolest očiju koja dovodi do sljepoće (trahom).

Serotipovi D-K povezani su s infekcijama spolovila i očiju.

Serotipovi L1-L3 uzrokuju lymphogranuloma venereum.

Ovdje se ubrajaju uzročnici trahoma, inkluzijskog konjunktivitisa, negonokoknog uretritisa, salpingitisa, cervicitisa, pneumonitisa dojenčadi i limfogranuloma venereum (LGV) u ljudi.

1.3.3. Epidemiologija infekcija uzrokovanih bakterijom *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis je najčešći uzročnik spolno prenosivih bolesti. Spolne bolesti koje uzrokuje *C. trachomatis* mogu biti bez simptoma pa je zbog toga olakšan prijenos infekcije partneru. Velik problem su moguće posljedice klamidijske infekcije kod žena: zdjelična upalna bolest, neplodnost i vanmaternična trudnoća, koje mogu nastati zbog napredovanja neprepoznate ili neliječene infekcije. Povezuju se i s novorođenačkim konjunktivitisom (40%) i upalom pluća (20%) (3). Isto tako je poznato da je klamidija 5 do 6 puta češći uzročnik upale spolnog sustava od gonoreje te da su upale vrlo česte kod adolescenata. Predisponirajući čimbenici genitalne infekcije žena klamidijom su: adolescencija, prethodne infekcije klamidijom, rani početak spolne aktivnosti, učestalost i narav spolnog života (promiskuitet), broj spolnih partnera, cervikalna ektopija, niži socioekonomski status, vaginoza i vrsta kontracepcije, tj. neprimjena barijernih metoda.

Rizične skupine su: spolno aktivni u dobi od 15 do 25 godina (čine oko 80% inficiranih), prostitutke (oko 30% inficiranih) i novorođenčad inficiranih trudnica (3).

Klamidijska infekcija u Hrvatskoj spada u zarazne bolesti koje se prijavljuju temeljem Zakona o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti i Pravilnika o načinu prijavljivanja zaraznih bolesti.

Proširenost klamidijske genitalne infekcije

Godišnje se u svijetu registrira oko 700 milijuna klamidijskih genitalnih infekcija, s oko 90 milijuna novih slučajeva. Ocjenjuje se da u SAD-u broj novih infekcija iznosi 4 milijuna na godinu, dok u Europi dostiže do 10 milijuna novih infekcija godišnje. Zbog različitih sustava prijavljivanja spolno prenosivih bolesti u različitim zemljama te imajući u vidu velik broj asimptomatskih infekcija, procjene incidencije klamidijske genitalne infekcije samo su približne. Stvarna proširenost klamidijskih genitalnih infekcija bila bi 2 do 3 puta veća kada bi se uključile i kronične infekcije s blagim simptomima, kao i asimptomatski slučajevi genitalne klamidijske infekcije.

Klamidijska infekcija je češća u žena nego u muškaraca. Uzrokuje infekcije mladih ljudi. Najviše stope pobola javljaju se u žena adolescentne dobi.

Posljednjih nekoliko desetljeća u svijetu je prisutan porast spolno prenosivih klamidijskih infekcija, posebno u populaciji adolescenata i mladih ljudi kod kojih se učestalost perzistentne ili rekurentne infekcije klamidijom kreće se u rasponu od 5 do 38% u adolescentica (4).

1.3.4. Patogeneza infekcija uzrokovanih bakterijom *Chlamydia trachomatis*

Klamidija se prenosi kontaktom: vaginalnim sekretom (vaginalnim spolnim odnosom, prolaskom djeteta kroz porođajni kanal inficirane majke ili autoinokulacijom rukama na oko), spermom (spolnim odnosom s inficiranog partnera – vaginalni, oralni, analni) i očnim sekretom.

Inicijalni odgovor organizma na infekciju je infiltracija neutrofila praćena limfocitima, makrofagima, plazma-stanicama i eozinofilima. Zaražene stanice otpuštaju citokin i interferon, što dovodi do upalne reakcije. Humoralni stanični odgovor je reakcija organizma na bakteriju *Chlamydia trachomatis* koja rezultira sekrecijom IgA, IgM i IgG- protutijela.

Novije su studije pokazale važnost toplinske šokne bjelancevine (eng. Heat-Shock Protein-HSP) u imunopatološkom odgovoru, koji se nalazi unutar MOMP-a. Istraživanje koje je

provedeno u *in vitro* uvjetima dokazalo je da stanična stjenka, a time i njezini antigeni (MOMP i LPS), perzistiraju dulje od 4 tjedna nakon djelovanja antibiotika te da stimuliraju migraciju polimorfnonuklearnih leukocita. Ovakav imunosni odgovor uzrokuje oštećenje tkiva koje je kod *C. trachomatis* nastalo zbog kasne reakcije preosjetljivosti, kao odgovor na HSP. Tkiva se oštećuju u obliku priraslica i ožiljaka što uzrokuje neplodnost, jer tube postanu neprohodne ili djelomično prohodne s džepovima pa dolazi do ektopične trudnoće.

Patogeneza perzistentne infekcije klamidijom

Perzistentna klamidijska infekcija odavno je poznata. U *in vitro* uvjetima dokazano je da γ -interferon može izazvati perzistenciju. Tada dolazi do smanjene aktivnosti metabolizma i zaustavljanja produkcije bakterijske stjenke, a time i MOMP-a te se formiraju atipična retikularna tjelešca. Na ovaj način se mogu objasniti mnogi lažno negativni nalazi dobiveni konvencionalnim dijagnostičkim testovima. Nakon djelovanja γ -interferona i penicilina ili restrikcije hranjivih tvari, klamidija može prijeći u perzistentno stanje. Endometrijske stanice koje su izložene penicilinu postaju rezistentne na azitromicin u *in vitro* uvjetima. U takvim uvjetima su viđeni atipični oblici klamidije. Klamidijska DNK i antigen često se mogu dokazati u biopatu tube neplodnih žena u kojih je kultura negativna. Čimbenici koji omogućuju razvoj perzistentne infekcije su: multiple, rekurentne infekcije, prethodne infekcije *C. trachomatis*, trajanje infekcije dulje od 2 mjeseca, neučinkovitost prethodno provedenog liječenja i insuficijencija imunosnog sustava.

1.3.5. Klinička slika infekcija uzrokovanih bakterijom *Chlamydia trachomatis*

Infekcija uzrokovana klamidijom asimptomatska je u više od 80% žena i 50% muškaraca te se zbog toga naziva „tihom infekcijom“ koja ima subklinički oblik (3). Mogući simptomi su: obilniji mukopurulentni vaginalni sekret, bol u donjem dijelu trbuha, disurija, abnormalno vaginalno krvarenje i dispareunija.

Važno je razlikovati nekomplikiranu, kompliciranu i perzistentnu klamidijsku infekciju.

Nekomplikirani CT infekcija očituje se (Tablice 1 i 2) :

- uretritisom,
- proktitisom
- mukopurulentnim cervicitisom.

Komplicirana infekcija očituje se ozbiljnim komplikacijama:

- zdjelična upalna bolest,
- bartolinitis,
- reaktivni artritis,
- perihepatitis,
- ektopična trudnoća,
- tubularna neplodnost,
- bolest novorođenčeta.

Tablica 1. Klinički sindromi koje može uzrokovati CT (1)

Uretritis
Mukopurulentni cervicitis
Zdjelična upalna bolest; endometritis, salpingitis
Periheptitis
Bartholinitis
Proktitis
Konjunktivitis
Faringitis
Respiracijska infekcija gornjeg dišnog sustava: rinitis, bronhitis
Respiracijska infekcija donjeg dišnog sustava: pneumonitis, pneumonija
Reiterov sindrom
Endokarditis s negativnom kulturom

Tablica 2. Simptomi i znakovi infekcije CT-om u žena (3)

Cervicitis
Vaginalni sekret
Dizurija
Bolnost u donjem dijelu trbuha (zdjelična upalna bolest)
Abnormalno vaginalno krvarenje (endometritis)
Dispareunija
Konjunktivitis
Proktitis (najčešće asimptomatski)

Cervicitis

Upala vrata maternice je česta dijagnoza i posljedica je stalne izloženosti vrata maternice bakterijskoj flori iz rodnice. Cervikalna sluz je fizička i bakteriostatska barijera jer sadrži protutijela i protuupalne stanice. Ona je važna za nastanak cervicitisa kojeg je prouzročila klamidija. Poremećena kvaliteta cervikalne sluzi olakšava prodor i ostalih bakterija i virusa.

Klamidijska infekcija najčešće je asimptomatska, no u trećine žena s pozitivnim nalazom klamidije u cervikalnom obrisku se pri pregledu u spekulima vidi karakterističan nalaz. Može se očitovati pojačanim vaginalnim sekretom, postkoitalnim krvarenjem i dispareunijom. Žene koje koriste hormonsku kontracepciju imaju 2 do 3 puta češće klamidiju u vratu maternice.

Upala vrata maternice ili cervicitis uzrokovan klamidijom je najčešća spolno prenosiva bolest u svijetu i kod nas. Pretpostavlja se da je oko 9% spolno aktivnih žena u dobi od 16-40 godine života zaraženo klamidijom. Najugroženija skupina su adolescenti. Učestalost je nešto viša u spolno aktivnih adolescentica gdje iznosi 15-25%. Nerijetko se uz klamidijsku infekciju nađe i infekcija humanim papilomavirusom. Klamidijska infekcija u većine žena ne izaziva simptome. U 70% slučajeva klamidijski cervicitis nema simptoma, a u 20-30% žena s klamidijskim cervicitisom nema znakova na temelju kojih bi liječnik tijekom ginekološkog pregleda posumnjao na klamidijsku infekciju.

MPC (mukopurulentni cervicitis) je karakterističan za klamidijsku infekciju, ali nije glavni simptom bolesti. Više od 70% žena s MPC-om ima klamidiju, gonoreju ili obje bolesti. Više od

36% žena s visokom koncentracijom leukocita u vaginalnom sekretu ima klamidijski cervicitis (3).



Slika 2. Cervicitis

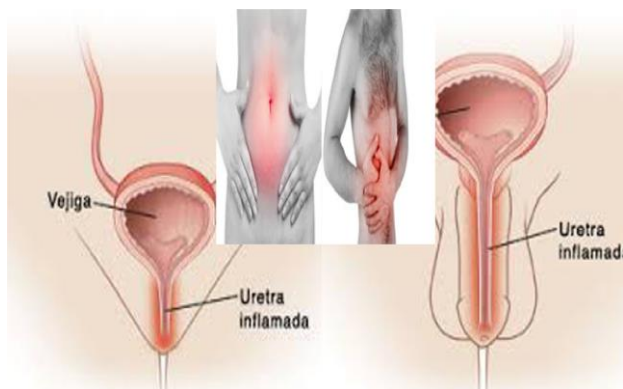
(<https://step1.medbullets.com/reproductive/111087/cervicitis>)

Kriteriji za postavljanje dijagnoze MPC-a su:

- Pozitivni *swab-test*: sluzavo-gnojni, žutozeleni sadržaj na štapiću s vatom nakon endocervikalne manipulacije
- ≥ 10 PMN leukocita u endocervikalnom eksudatu brojenom po Gramu u vidnom polju mikroskopa uljnom imerzijom
- Cervicitis, tj. eritematozni i edematozni cerviks u zoni cervikalne ektopije

Uretritis

Uretritis je upala uretre, mokraćne cijevi kojom mokraća izlazi iz mjehura izvan tijela. Upalu mokraćne cijevi mogu izazvati bakterije, gljive ili virusi. U žena, uzročnici obično putuju u mokraćnu cijev iz rodnice i u većini slučajeva, bakterije potječu iz donjeg dijela probavnog sustava i dospijevaju do rodnice iz anusa. Kod muškaraca je mogućnost razvoja upale mokraćne cijevi puno manja. Premda većina žena zaraženih klamidijom nema uretralnih simptoma, neke imaju češću potrebu za mokrenjem, bol pri mokrenju, bol u donjem dijelu trbuha, bol tijekom spolnog odnosa i izlučivanje žute sluzi i gnoja iz rodnice. Muškarac osjeća bol pri mokrenju, ima potrebu za čestim mokrenjem i iz uretre mu se cijedi gnoj. *Chlamydia trachomatis* se kod 50% bolesnica nalazi u cerviksu i uretri, a u 25% samo u cerviksu, tj. samo u uretri. Prisutnost klamidije samo u uretri, a ne i u cerviksu povećava se s dobi (3). U većini slučajeva infekcija *Chlamydia trachomatis* može se dijagnosticirati laboratorijski, pregledom iscjetka iz uretre ili vrata maternice.

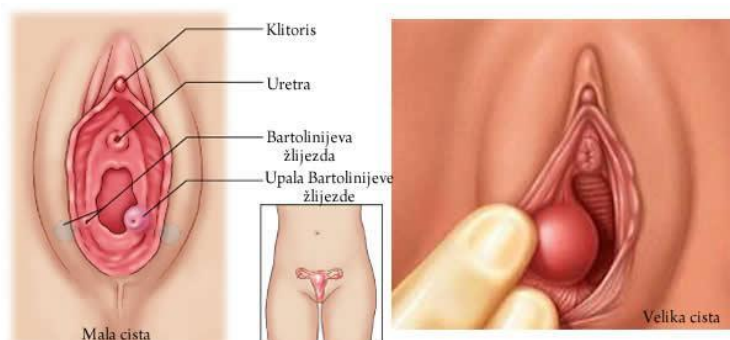


Slika 3. Uretritis

(<http://soyhombrealfa.com/uretritis-en-hombre/>)

Bartholinitis

Bartolinijska žlijezda može izazvati otok na jednoj strani velikih stidnih usana i okolnog područja, vrlo blizu vaginalnom ulazu. Bartolinijsku žlijezdu i njezin izvodni kanal oblaže kolumnarni epitel, podložan CT- infekciji. Bartolinijske ciste mogu stvoriti apscese koji su bolni i obično crveni, a 30% oboljelih je uzrokovano CT-om (3). Cista sama po sebi nije bolna, a bol se najčešće javlja s pojavom gnojnog čira i iscjetka iz njega. Većina cista ne izaziva simptome ali veće ciste mogu biti iritirajuće, izazivaju smetnje prilikom spolnog odnosa i hodanja. Većina cista nije bolna, jednostrane su i pipaju se blizu ulaza u rodnicu. Ciste rastežu zahvaćenu malu stidnu usnu, uzrokujući asimetriju stidnice.



Slika 4. Bartholinitis

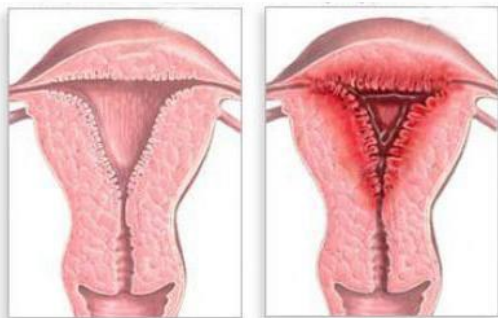
(<https://net.hr/zena/zdravlje-ljepota/upala-bartholinijske-zlijezde-evo-kako-sam-prošla-pravumuku-tamo-dolje-ovo-bi-trebalo-procitati-svaka-zena/>)

Salpingitis

Salpingitis je upala jajovoda, a razvija se uglavnom u spolno aktivnih žena. U osobitoj opasnosti su žene koje koriste intrauterini uložak (IUD, spiralu). Upala je obično izazvana bakterijskom infekcijom koja često ulazi kroz vaginu te se širi u maternicu i jajovode. Te se infekcije rijetko događaju prije prve menstruacije (menarhe), nakon menopauze ili tokom trudnoće. Najčešće se dobivaju prilikom spolnog odnosa. *Chlamydia trachomatis* je u mnogim istraživanjima izdvojena kao vodeći uzročnik salpingitisa. Klamidijska infekcija je često asimptomatska te zbog ožiljkavanja tube uzrokuje neplodnost ili ektopičnu trudnoću.

Endometritis

Endometritis je infekcija maternice, tipično uzrokovana bakterijama koje ascendiraju iz donjeg dijela spolnog ili probavnog sustava. *Chlamydia trachomatis* se može dokazati u endometriju 50% bolesnica s klamidijskim mukopurulentnim cervicitisom te u gotovo svih s CT-salpingitisom (3). Simptomi su osjetljivost i bol u trbuhu, vrućica, malaksalost te, ponekad, iscjedak. Često se očituje abnormalnim vaginalnim krvarenjem. Klamidija je drugi najčešći uzročnik kroničnog endometritisa. Patohistološki se opisuje infiltracijom endometrijske strome plazma stanicama i PMN leukocitima.



Slika 5. Razlika između normalnog i klamidijom zaraženog endometrija

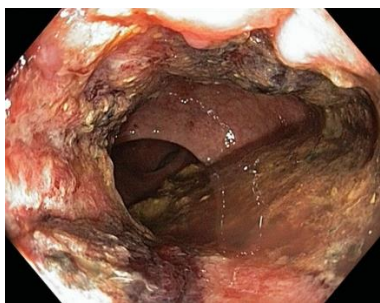
(<https://acikgunluk.net/endometrit-cto-eto-takoe-prichiny-simptomy-i-lechenie-bolezni/>)

Perihepatitis (sindrom Fitz-Hugh-Curtis)

Perihepatitis ili sindrom Fitz-Hugh-Curtis nastaje kada se zdjelična upalna bolest pogorša. Tada dolazi do širenja infekcije koja može zahvatiti cijelu zdjelicu, može nastati tuboovarijski apsces, upala potrbušnice (peritonitis) i priraslice jetre. Perihepatitis je rijetki sindrom povezan s klamidijskom (u 70% slučajeva) i gonokoknom zdjeličnom upalnom bolesti (3). Pretpostavlja se da se infekcija u žena širi izravno s jajovoda preko potrbušnice na jetru, limfogeno ili hematogeno. Na perihepatitis, tj. CT-infekciju treba posumnjati ako mlada, spolno aktivna žena ima bolove ispod desnog rebrenog luka, vrućicu, mučninu i povraćanje, ili neke znakove zdjelične upalne bolesti. Priraslice u trbušnoj šupljini nastale upalom jetrene ovojnice mogu rezultirati u žena sindromom kronične boli u trbuhu.

Proktitis

Proktitis je upala površine rektuma (rektalne sluznice). Klamidijski proktitis je u žena znatno rjeđi, no nalazi se u onih koje prakticiraju nezaštićeni analni spolni odnos. Serotipovi D-K, za razliku od LGV-a, uzrokuje blaži oblik proktitisa, često i asimptomatski. Može se očitovati povremenim rektalnim krvarenjem, rektalnom boli, sluzavim sekretom i dijarejom. U takvih bolesnika valja obaviti test na CT i sigmoidoskopiju. Proktitis se može pojaviti u muškaraca i u žena. Ove infekcije su najčešće u homoseksualnih muškaraca.



Slika 6. Proktitis

(<https://www.endoskopiebilder.de/endoskopie-bilder/anus-rektum/proktitis/>)

Reaktivni artritis (sindrom Reiter)

Reaktivni artritis (ReA) je neinfektivna upala zglobova koja se javlja nakon akutne infekcije na nekom udaljenom mjestu u tijelu. Obično je riječ o spolno-mokraćnim i crijevnim infekcijama, što znači da je artritis reakcija na infekciju nekog drugog dijela tijela, a ne primarno zglobova. Javlja se većinom u muškaraca između 20 i 40 godina. U pitanju je najčešće genitalna infekcija

Chlamydia trachomatis. Muškarci i žene dobivaju dizenterički oblik nakon crijevnih infekcija. Prevalencija HLA-B27 iznosi 63–96% prema 6–15% u zdravih kontrolnih bijelih osoba, što govori za genetsku sklonost (5).

Ostale rijetke infekcije

Lymphogranuloma venereum je spolno prenosiva bolest koju uzrokuju klamidije a očituje se prolaznim primarnim promjenama na koži nakon kojih nastaje gnojni limfadenitis i limfangitis. Isto tako, može doći do začepljenja limfnih žila, stvaranja fistula i proktitisa. LGV izazivaju serotipovi (L1–L3) klamidije koji ne uzrokuju trahom, inkluzijski konjunktivitis, uretritis i cervicitis. Vrste koji uzrokuju LGV napadaju regionalne limfne čvorove, gdje se razmnožavaju, ali također mogu izazvati infekciju sluznica. Najčešća je u muškaraca u dobi od 20-30 godina, a najveća prevalencija je u Africi, Aziji i Južnoj Americi dok je u Europi vrlo rijetka. Dijagnoza se često postavlja klinički, no obično se može potvrditi serološkim ili imunofluorescentnim pretragama.



Slika 7. Lymphogranuloma venereum

([http://www.operationalmedicine.org/Library/Manuals/enhanced/vulva/Lymphogranuloma%20Venereum%20\(LGV\).htm](http://www.operationalmedicine.org/Library/Manuals/enhanced/vulva/Lymphogranuloma%20Venereum%20(LGV).htm))

***Chlamydia trachomatis* i trudnoća**

Chlamydia trachomatis je bakterija koja se prenosi spolnim putem i najčešće je asimptomatska. Infekcija ovom bakterijom tijekom trudnoće i poroda može dovesti do infekcije ploda i njegovih ovojnica, prijevremenog prsnuća vodenjaka, prijevremenog poroda i niske porođajne mase novorođenčeta. Novija ispitivanja su dokazala znatnu povezanost vaginoze s prijevremenim porođajem i niskom porođajnom težinom novorođenčeta. Stoga se danas drži da sama infekcija CT-om ima minimalan utjecaj na perinatalni ishod, no jasno je da može uzrokovati pospartalni endometritis i salpingitis u čak 20% puerpera. Rizik infekcije novorođenčeta prilikom vaginalnog porođaja od inficirane majke je 60-70%, bilo da se radi asimptomatskoj novorođenčadi, kolonizaciji nazofarinksa ili samo pozitivnom serološkom testu (3). Svako treće dijete inficirane majke će prolaskom kroz porođajni kanala dobiti konjunktivitis, a svako šesto upalu pluća. Ova bakterija se u žena otkriva uzimanjem obriska vrata maternice, a liječi antibioticima. Potrebno je liječiti oba partnera.

Djeca zaražena klamidijom

Prolazom kroz zaraženi porođajni kanal novorođenčad se mogu inficirati genitalnim serotipovima bakterije *C. trachomatis* – tipovima D do K. Budući da je klamidijska infekcija trudnica povezana s brojnim komplikacijama, mnoga od te novorođenčadi prerano su rođena. U neliječenih trudnica 20-50% novorođenčadi će dobiti konjunktivitis 5-12 dana nakon rođenja, a 10-20% afebrilnu pneumoniju 1-3 mjeseci nakon poroda. Oko 30% svih pneumonija u prvih 6 mjeseci života uzrokuje CT (3). Uz infekciju oka mogu se pojaviti i infekcija srednjeg uha, mukopurulentni rinitis i vulvovaginitis. Također su moguće asimptomatske infekcije ždrijela, genitalnog sustava i rektuma. Pojava klamidijskog konjunktivitisa i pneumonije u novorođenčadi značajno je smanjena u onim zemljama gdje se redovito provode programi probira i liječenja klamidijske infekcije u trudnica.

Konjunktivitis

U 20 do 50% inficiranih bolest se očituje kao inkluzijski konjunktivitis. Od 7 do 12 dana nakon rođenja pojavljuje se obično samo na jednom oku otečenost donje vjeđe, hiperemija i obilni gnojni iscjedak. Neliječene infekcije mogu trajati i do 12 mjeseci, a mogu se javiti i ožiljci i vaskularizacija rožnice. Inkubacija klamidijskog konjunktivitisa je 3-10 dana. Novorođenčad može biti inficirana prolaskom kroz porođajni kanal. Vjerojatno 20-60% djece inficiranih majki biva zaraženo, a od toga 15-20% inficirane djece ima očne simptome, a 10-40% znakove

zahvaćenosti respiratornog sustava (1). Izbor liječenja kod klamidijskog konjunktivitisa su eritromicin ili tetraciklin. Povremeno, inkluzijski konjunktivitis prelazi u kroničnu klamidijsku infekciju s kliničkom slikom koja se ne može razlikovati od subakutnog ili kroničnog trahoma.



Slika 8. Konjunktivitis

(<https://hr.wikipedia.org/wiki/Konjunktivitis>)

Trahom

Trahom je bolest oka, odnosno kronični kreatokonjunktivitis koji počinje akutnim upalnim promjenama spojnice i rožnice te napreduje do nastanka ožiljaka i sljepoće. *Chlamydia trachomatis* tipovi A, B, Ba i C uzročnici su trahoma. Najraniji simptomi su: hiperemija spojnice, suženje sluzavo–gnojnog iscjetka i hipertrofija folikula. Za liječenje trahoma se koristi azitromicin. Pretpostavlja se da više od 400 milijuna ljudi u svijetu ima trahom i da je 20 milijuna od toga oslijepilo. Isto tako se primijetilo da je veća incidencija ove bolesti u zemljama gdje su higijenski uvjeti loši i čista voda rijetka, kao što su Afrika, Azija i mediteranske zemlje.

Pneumonija

U novorođenčadi koja su se zarazila od majke, 2-12 tjedana nakon rođenja u 12 – 20% slučajeva može se pojaviti intersticijska pneumonija. Bolest počinje postupno, obično rinitisom, disanje je teško i ubrzano, javlja se i paroksizmalni kašalj, ali nema vrućice. U krvi je izražena eozinofilija uz povišenu razinu serumskih imunoglobulina. Bolest može trajati nekoliko tjedana. Na snimci pluća vide se obostrani difuzni infiltrati u intersticiju, a radiološki nalaz može perzistirati mjesecima. Dokazano je da genitalni sojevi *C. trachomatis* uzrokuju 30% svih pneumonija u prvih 6 mjeseci života (6-10).

1.3.6. Dijagnostika klamidijske infekcije

Dijagnostika infekcija uzrokovanih *C. trachomatis* ovisi o vrsti i mjestu infekcije s kojeg se uzima uzorak i postupku koji se primjenjuje za dijagnostiku. Općenito je lakše dijagnosticirati simptomatske od asimptomatskih infekcija, jer se u uzorku dobivenom od osobe sa simptomima nalazi više klamidija. Ako i postoje simptomi oni nisu karakteristični i ne izazivaju bol, krvarenje ili pečenje zbog kojih bi potražili pomoć liječnika. Većina simptoma su nespecifični poput peckanja pri mokrenju, pojačanog iscjetka iz rodnice ili nelagodnost tijekom spolnog odnosa. Infekcija često uzrokuje teške komplikacije pa je zbog toga pravodobna dijagnoza od iznimne važnosti. Baš zbog toga bi dijagnoza trebala bi što osjetljivija i specifičnija, a ženama što jednostavnija i neinvazivnija.

Tablica 3. Dijagnostički postupci pri sumnji na urogenitalnu infekciju CT-om (3)

Anamneza
Socioekonomski status
Seksualno ponašanje
Vrsta kontracepcije
Preboljene spolno prenosive bolesti
Prethodne epizode klamidijske infekcije
Bolnost
Disurija
Dispareunija
Vaginalni sekret
Status
Pregled u spekulima (tražiti znakove mukopurulentnog cervicitisa)
Kolposkopija (eventualno)
Bimanualni ginekološki pregled
Dijagnostičke metode
Transvaginalni ultrazvuk (tražiti znakove PID-a)
Cervikalni obrisci na klamidiju (nalaz negativnih cervikalnih obrisaka ne znači da patogeni nisu u gornjem dijelu ženskog spolnog sustava)
Test na HIV (preporuka CDC-a, čija je opravdanost u Hrvatskoj zasad upitna *)

*opravdanost u Hrvatskoj je zasad upitna zbog niske prevalencije

Anamneza bi trebala obuhvaćati pitanja o socioekonomskom statusu, seksualnom ponašanju, vrsti kontracepcije, preboljenim spolno prenosivim bolestima. Tijekom pregleda u spekulima valja pažljivo prikazati cerviks uterusa i tražiti znakove mukopurulentnog cervicitisa. Palpacijski treba tražiti bolnu osjetljivost uterusa i aneksa zbog eventualnog ascendentnog širenja upale te razvoja PID-a.

U današnje vrijeme metode izbora u dijagnostici klamidijske infekcije su molekularne metode (PCR – *polymerase chain reaction*).

1.3.7. Liječenje klamidijskih infekcija

Glavni cilj liječenja je: eradikacija infekcije donjih genitalnih organa kako bi se spriječio razvoj bolesti u gornjim reproduktivnim organima žene koji vode do ozbiljnijih, trajnih posljedica za reproduktivno zdravlje. Također, pravovremeno, rano liječenje može spriječiti prijenos infekcije na druge partnere i vertikalni prijenos s majki na novorođenčad. Konačno, novija istraživanja ukazuju da klamidijske i ostale spolno prenosive infekcije igraju glavnu ulogu u povećanju rizika zaraze HIV-om, ali i u razvoju premalignih lezija i raka vrata maternice. Zato je vrlo važno sve spolne partnere informirati, testirati i liječiti, čak i ako su asimptomatski. Treba preporučiti apstinenciju od spolnog odnosa tijekom liječenja u trajanju od barem 7 dana. Ako nastaje vraćanje 1 sat nakon uzimanja lijeka, nije potrebno ponoviti dozu, dok u suprotnom jest. Rezistencija na CT je moguća, ali vrlo rijetka.

Za liječenje klamidijskih infekcija postoji vrlo uspješni antimikrobni lijekovi - antibiotici. Liječenje izbora je jednokratna doza azitromicina ili 7-dnevno liječenje doksaciklinom. Oba lijeka imaju sličnu učinkovitost, no azitromicin je skuplji. Važno je istaknuti da jednokratno doziranje azitromicina klinički i bakteriološki učinkovito te dobro podnošljivo, a zbog jednokratnog doziranja osigurava se 100%-tna suradnja, tj. pouzdanost primjene.

U **trudnica** se primjenjuje azitromicin, eritromicin ili amoksil. Nuspojave su mučnina, povraćanje i dijareja. Stariji oblici terapije poput doksiciklina ili eritromicina su jeftiniji, ali je suradljivost pacijenata slabija. Lijek je potrebno uzimati do kraja predviđene terapije, makar i simptomi nestali prije toga. S obzirom na učinkovitost azitromicina i doksiciklina, retestiranje (kontrolni obrisak) nije neophodno. Retestiranje treba provesti kad simptomi perzistiraju, kad postoji sumnja na reinfekciju i u slučaju neplodnosti ili trudnoće. Provođi se nakon 3 tjedna od završenog liječenja. Treba istodobno liječiti oba (ili više) partnera. To se odnosi na spolne partnere unazad 60 dana od pojave simptoma ili pozitivnog testa na klamidiju. Danas se preporučuje dati lijek i za partnera, jer posebno muški partneri, uz izostanak simptoma često neće sami potražiti lijek. Na ovaj način se može spriječiti daljnje širenje infekcije. Naime, nerijetko je jedan od partnera reinficiran s klamidijom jer drugi partner nije uzimao lijek. Žene u kojih je došlo do reinfekcije imaju veći rizik za zdjeličnu upalnu bolest. Stoga spolne odnose treba održavati uz primjenu prezervativa sve dok se ne utvrdi je li partner proveo liječenje na odgovarajući način. Zdjelična upalna bolest zahtijeva složenije liječenje od jednostavne klamidijske infekcije (uretritis, cervicitis). Liječenje obuhvaća uporabu lijeka protiv klamidija

i anaerobnih bakterija i potrebno ga je započeti čim prije kako bi se spriječile posljedice na reproduktivnu sposobnost. Liječenje može biti peroralno ili parenteralno. Peroralna terapija se sastoji od lijekova koji djeluje na klamidije i anaerobe. Najčešća kombinacija je azitromicin i metronidazol/klindamicin ili doksiciklin i cefalosporini treće generacije. S obzirom na opće stanje pacijentice i lokalni nalaz u zdjelici odlučit će se o hospitalizaciji.

Američki CDC (Centar za kontrolu bolesti) preporučio je terapiju za klamidijsku novorođenačku oftalmiju i pneumoniju: eritromicin baza ili eritromicin etilsukcinat 50 mg/kg/dan per os podijeljeno u 4 dnevne doze tijekom 14 dana . Baće i suradnici dokazali su da se azitromicin primijenjen u dozi od 10 mg/kg/dan tijekom 3-6 dana pokazao klinički uspješnijim od eritromicina u liječenju dojenačkih infekcija uzrokovanih *C. trachomatis*.

1.3.8. Prevencija klamidijske infekcije

Postoje tri načina prevencije, a to su: primarna sekundarna i tercijara. Primarnom prevencijom nastoji se spriječiti infekciju, sekundarna prevencija je probir na klamidijsku infekciju asimptomatske populacije, a tercijarna liječenje.

Primarna prevencija se može ostvariti edukacijom, savjesnim seksualnim ponašanjem, uporabom kondoma ili femidoma, a u budućnosti možda i cjepivom ili mikrobicidima. Tvrtka Antex Biologics razvija cjepivo čiji je naziv Travax. Ipak, prethodna obećavajuća istraživanja cjepiva čitavom stanicom pokazala su se ishitrenim, jer je riječ o vrlo kratkom učinku. Čini se da je budućnost CT-cjepiva samo DNK CT je se na animalnim modelima pokazala kako inducira humoralni i stanični imunosni odgovor.

Sekundarna prevencija je traženje zaraženih u naizgled zdravih žena. CT- infekcija je u više od 80% slučajeva asimptomatska (1). Ako se na vrijeme utvrdi i liječi mogu se spriječiti ozbiljne komplikacije: PID, neplodnost i ektopična trudnoća.

CDC ističe važnost probira na CT-ciljane populacije:

- Prije svake intrauterine manipulacije
- Jednom na godinu za sve seksualno aktivne žene ≤ 25 godina
- Jednom na godinu (ili češće) za sve seksualno aktivne žene > 25 godina s čimbenicima rizika (neredovita uporaba barijerne metode kontracepcije, novi spolni partner u posljednja 3 mjeseca)
- Ponoviti probir 3-4 mjeseca nakon liječenja
- Trudnicama u prvom tromjesečju, a u visokorizičnih ponoviti i u trećem tromjesečju.

Preporučuje se samo ciljani probir visokorizične populacije. Postoje niz znanstvenih dokaza o važnosti probira na CT, a jedan od njih je ekonomska isplativost, jer je skupo liječiti ženu zaraženu CT. Papa- test služi za probir displazije, no pažljivi i iskusni citolog može posumnjati na CT-infekciju temeljem nalaza intracitoplazmatskih kokoidnih inkluzija koje mogu biti elementarna ili retikularna tjelešca. Ipak, osjetljivost i specifičnost Papa testa u otkrivanju CT- infekcija nije usporediva sa specifičnim dijagnostičkim testovima.

Cilj tercijarne prevencije je umanjiti učinak bolesti, poboljšati funkciju i kvalitetu života.

2. CILJ RADA

Rad je izrađen u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo, u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku infekcija spolnog sustava Službe za kliničku mikrobiologiju.

Cilj rada bio je:

1. Prikazati značajke, učestalost, kliničku sliku, mikrobiološke pretrage i liječenje infekcija koje u žena i novorođenčadi uzrokuje *C. trachomatis*, te ukazati na moguće načine prevencije i na zadaće primalje o edukaciji i skrbi pacijenata koji je zaražen bakterijom *Chlamydia trachomatis*.
2. Retrospektivnom analizom podataka Laboratorija za molekularnu dijagnostiku infekcija spolnog sustava procijeniti učestalost klamidijske infekcije u SDŽ.

Kako je klamidijska infekcija najčešće bez simptoma, pravodobna dijagnoza je od osobite važnosti s obzirom na to da infekcija često uzrokuje teške komplikacije i jedan je od vodećih uzroka zdjelične upalne bolesti (eng. *Pelvic Inflammatory Disease* – PID), neplodnosti žena i infekcije novorođenčadi.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Izvor podataka su rezultati rutinskog rada Laboratorija za molekularnu dijagnostiku infekcija spolnog sustava u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije. Rutinski izabrani ispitanici su bili žene i muškarci podijeljeni na one koji imaju više odnosno manje od 25 godina.

Uzorci koji se koriste za dokazivanje bakterije *Chlamydia trachomatis* su: obrisak cerviksa, obrisak uretre, obrisak spojnice oka te urin u muškaraca i žene.

Obrisci cerviksa žene napravljeni su u ginekološkim ordinacijama po uputama za uzimanje uzorka, dok su obrisci uretre kod muškaraca napravljeni na Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije. Urin za pretragu na klamidiju kod žena i muškaraca donosi se u Nastavni zavod za javno zdravstvo SDŽ.

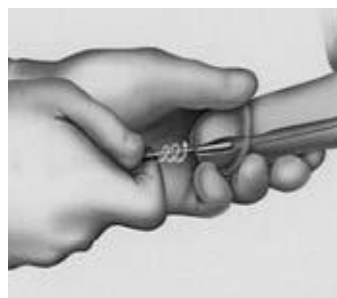
3.2. Postupak uzorkovanja

Uzorkovanje na *Chlamydia trachomatis* radi se kod žena, muškaraca i djece. Kako bi se uzorak pravilno uzeo, odnosno prikazao „pravu sliku“ stanja kod pacijenta, treba se pridržavati uputa za uzimanje uzorka.

Kod uzorkovanja **obriska cerviksa** žene i **obriska uretre** muškaraca bris treba rotirati kako bi se skupilo dovoljno epitelnih stanica, jer *Chlamydia trachomatis* živi intracelularno. Oba uzorka se mogu transportirati na temperaturi 2- 30° C (i bez hladnjaka) do 12 mjeseci, a za duže vrijeme se mogu zamrznuti na -18° C.



Slika 9. Uzimanje obriska cervisa



Slika 10. Uzimanje obriska uretre

(Upute Laboratorija za dijagnostiku infekcija spolnoga sustava – NZJZ Split)

Uzorkovanje urina se radi kod žene i muškaraca. Važno je da pacijent ne mokri 1-2 sata prije uzorkovanja te da se uzima prvi mlaz urina (prvih 20-30 ml urina) jer se u njemu nalazi više epitelnih stanica u kojima se može pronaći bakterija *Chlamydia trachomatis*. Preporučeno je **radije** izabrati metodu obriska uretre nego urin, jer smo tako sigurniji u kvalitetu uzorka zbog dovoljne količine epitelnih stanica.

Za uzorkovanje i transport obriska cerviksa, uretre i urina koristi se **cobas PCR Female Swab Kit** (Roche).



Slika 11. Uzorak urina

(Upute Laboratorija za dijagnostiku infekcija spolnoga sustava – NZJZ Split, Split)

Uzorkovanje obriska oka najčešće se radi kod djece iako se može raditi i kod odraslih. Uzimaju se obrisci oba oka bez obzira u kojem je upalni proces zbog usporedbe. Uzorak se nakon uzorkovanja stavlja u **cobas PCR Female Swab Kit** (Roche).



Slika 12. Uzimanje uzorka oka

(<https://www.navidiku.rs/firme/bris-oka>)

3.3. Metode

Metode dijagnostike trebaju biti što osjetljivije i specifičnije, a ženama što jednostavnije i neinvazivnije. Metoda kojom se dokazivala bakterija *Chlamydia trachomatis* u ovom istraživanju je bila molekularna metoda (PCR).

Laboratorijska dijagnostika najčešće se radi iz obriska uretre kod muškaraca, odnosno endocerviksa i vagine kod žena, može se koristiti i rektalni obrisak kao i uzorak urina.

Za ispitivanje klamidijske infekcije u spomenutim uzorcima mogu se rabiti različite metode dijagnostike: kultura stanica, izravna imunofluorescencija (eng. Direct Fluorescent Antibody – DFA), enzimski imunoesej (eng. Enzyme Immunoassay – EIA), tekućinska hibridizacija nukleinske kiseline (eng. Hybrid Capture) i amplifikacija deoksiribonukleinske kiseline (eng. Nucleic Acid Amplification Techniques – NAAT). Važno je znati da su serološki testovi korisni samo kod djece u dobi od 3 mjeseca i to IgM-serologija u dijagnostici CT-pneumonije.

Tablica 4. Osjetljivost i specifičnost dijagnostičkih testova na CT (3)

Dijagnostički testovi	Osjetljivost (%)	Specifičnost (%)	Trajanje (sati)
Izolacija na kulturi stanica	70 – 85	100	48 – 72
Izravna imunofluorescencija	70 – 90	98 – 99	½
Enzimski imunoesej	50 – 75	>99	3
Hibridizacija nukleinske kiseline	60 – 80	80 – 90	6
Amplifikacija nukleinske kiseline	80 – 95	>99	4 - 24

Izolacija na kulturi stanica (najčešće McCoyeva ili alternativno HeLa, Hep-2, Vero cell) je tradicionalna, spora (72h), zahtjevna, skupa i slabije osjetljiva metoda, a nekoć je bila zlatni standard u dijagnostici infekcije CT-om. Iako danas postoje novije metode ona je i dalje metoda s najvišom specifičnošću. Primjenu u praksi ima u sudskoj medicini zbog otkrivanja isključivo živih CT-a i 100%-tne specifičnosti (1).

Posljednjih godina ulogu zlatnog standarda dijagnostike klamidijske infekcije preuzela su testovi **amplifikacije deoksiribonukleinske kiseline (NAAT)** kao što su lančana reakcija polimerazom (eng. Polymerase Chain Reaction – PCR) i amplifikacija posredovana transkripcijom (eng. Transcription – Mediated Amplification – TMA). *Chlamydia trachomatis* najbolje se može dijagnosticirati molekularnim metodama, odnosno testovima amplifikacije nukleinskih kiselina kao što je PCR, budući da su ovi testovi osjetljiviji od staničnih kultura, a lakša je i priprema uzorka. Riječ je o najosjetljivijem testu, zbog čega ga je Agencija za hranu i lijekove SAD-a (eng. Food and Drug Administration – FDA) odobrila za dijagnostiku CT-a. Jedini limitirajući čimbenik je cijena.

PCR (engl. *Polymerase Chain Reaction*) omogućuje detekciju DNK klamidije, uz obrisak uretre i endocerviksa, i iz vaginalnog obrisaka što postaje zlatni standardu dijagnostici, zbog visoke osjetljivosti (90%) i specifičnosti (100%) (1). Uz to žena može sama uzeti uzorak (urin ili vaginalni obrisak) pa ne mora odlaziti na dodatni ginekološki pregled. Prilikom samouzimanja urina preporučuje se uzeti početnih 10-20 ml urina, a ne srednji mlaz kako se to preporučuje za urinokulturu. Poželjno je ne mokriti prethodnih 1-2 sata i pohraniti na temperaturu od 2 do 8°C.

Osjetljivost se povećava uporabom endocervikalne četkice (osim u trudnica, kod kojih korištenje četkice nije dozvoljeno) i pravilnom tehnikom uzimanja uzorka te se materijal šalje u transportnom mediju (bez zamrzavanja) na temperaturi od 4-30 °C. Transport je jednostavniji od ostalih metoda, obrisak se može dostaviti poštom tijekom nekoliko dana. Važno je znati da drvo inhibira CT pa drvene štapiće valja zamijeniti plastičnima.

Potrebno je dobro odabrati vrstu uzorka za laboratorijsku dijagnostiku. Za probir, dakle, za asimptomatske osobe, najjednostavniji, najneinvazivniji i najosjetljiviji test je PCR vaginalni obrisak ili PCR urina. Za potrebe sudske medicine zlatni standard je još uvijek izolacija na kulturi, jer je ovaj test jedini 100%-tne specifičnosti. Simptomatskim ženama tijekom ginekološkog pregleda prikladno je uzeti cervikalni obrisak za neki od testova detekcije

nukleinske kiseline. Serologija, određivanjem IgM-protutijela prikladan je test za dijagnostiku CT-pneumonije u novorođenčadi, tj. za djecu mlađu od 3 mjeseca. Osim spomenutog uzorka urina i cervikalnog obriska može se još rabiti: vaginalni, uretralni, rektalni, konjunktivalni (kultura, EIA, DFA), nazofaringalni obrisak (za dob < 6 mjeseci, kultura) i obrisak usne šupljine. Za dijagnostiku PID-a može se rabiti i bioptičli uzorak endometrija ili fimbrija tube, koji su uzeti tijekom kiretaže ili histeroskopije, tj. laparoskopije ili laparatomije.

4. REZULTATI

Tijekom 2017. godine u ovom laboratoriju obrađeno je molekularnom metodom (PCR) na klamidiju ukupno 7 984 uzoraka, od kojih je bilo pozitivno 165 (2,1%).

Tablica 5. Pozitivni uzorci na bakteriju *Chlamydia trachomatis* 2017. godine, testirani u NZJZ SDŽ

2017	Pozitivni	Negativni	Ukupno
Svi	165 (2,1%)	7819	7984
≤ 25	56 (5,7%)	931	987
≥ 25	109 (1,56%)	6888	6997

*p<0.05

Statistički je bilo značajno više pozitivnih u skupini mlađih od 25 njih 5,7% (56/987) u odnosu na 1,56% (109/6997) u skupini testiranih starijih od 25 godina (p<0.05) (Tablica 5.).

Tablica 6. Raspodjela po spolu pozitivnih uzroka na bakteriju *Chlamydia trachomatis* od ukupnog broja testiranih 2017. godine u NZJZ SDŽ

Žene	Ukupno	Pozitivne	Muškarci	Ukupno	Pozitivni
Sve	7240	127 (1,8%)	Svi	744	38 (5,1%)
< 25g.	882	43 (4,88%)	< 25g.	105	13 (12,4%)
>25g.	6358	84 (1,3%)	>25g.	639	25 (3,9%)

Od ukupnog broja testiranih, bilo je 7 240 žena i 744 muškaraca. Pozitivnih žena bilo je 127 (1,8%), a pozitivnih muškaraca 38 (5,1%) (Tablica 6).

Ako analiziramo rezultate dobivene po spolu i dobi, od ukupnog broja 987 testiranih pacijenta u dobnoj skupini ≤ 25 godina, učestalost pozitivnih nalaza bila je 4,88% u žena (43/882), dok je u muškaraca bilo 12,4% pozitivnih (13/105).

Od ukupnog broja 6 997 testiranih pacijenata u dobnoj skupini starijih od 25 godina, učestalost pozitivnih nalaza bila je 1,3% u žena (84/6 358) dok je u muškaraca bilo 3,9% pozitivnih (25/639).

Dakle, prema dobivenim podacima (Tablica 6.) i analizi prema dobi i spolu, utvrđen je znatno veći udio pozitivnih uzoraka u populaciji mlađoj od 25 godina, i u žena i u muškaraca.

5. RASPRAVA

Za Hrvatsku postoje oskudni podatci o prevalenciji *C. trachomatis*, prema laboratorijskim izvješćima. To se odnosi na uzorke pacijenata koji su zbog nekog razloga došli na testiranje u laboratorij (obrada steriliteta, simptomatski pacijenti ili kao dio sistematskog pregleda). Prema tim podacima postotak pozitivnih od ukupnog broja laboratorijski testiranih uzoraka na *C. trachomatis* u različitim županijama Hrvatske iznosi oko 2–3% (11-14). To se slaže i s podacima za neke zemlje Europe: npr. Slovenija ima 3,2%, a Francuska 3% pozitivnih od ukupnog broja testiranih prema prijavama laboratorija (15).

Smatra se da je znatno veća inciđencija klamidije od broja prijavljenih slučajeva. Prema podacima European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) prosječan broj prijavljenih u zemljama Europe u 2006. godini je bio 84/100 000 stanovnika. Ovisno o pravilima prijavljivanja u pojedinoj zemlji, prema podacima ESSTI 8 European Surveillance of Sexually Transmitted Infections, u 2007. godini je unutar Europske unije broj prijavljenih slučajeva jako varirao, npr. Od 0.3/100 000 u Turskoj, 10/100 000 u Sloveniji do 516/100 000 stanovnika u Švedskoj. U Hrvatskoj isto nema zakonske obveze prijavljivanja broja, a prema podacima iz WHO (World Health Organisation) broj oboljelih slučajeva je 16,9/100.000 stanovnika (16).

U radu Božičevića i sur. obrađena je samo populacija mlađa od 25 godina, te je na uzorku od 274 pretrage urina na DNK *C. trachomatis* postotak pozitivnih bio 6,2% (17). U radu Hirš-Hećej i sur. obrađeni su uzorci 500 adolescentica u dobi od 15–19 godina brzim testom na klamidiju, a udio pozitivnih je bio 16,4% (13). Ovi rezultati sukladni su onima objavljenima u izvješću ECDC-a, gdje se navodi da je u Velikoj Britaniji bilo 10,1% pozitivnih rezultata na klamidiju među populacijom mlađom od 25 godina, dok je u Americi taj postotak bio 6,7% (varirao je u različitim državama SAD-a od 2,8– 16,9%) (15).

U Hrvatskoj je 2012. napravljeno istraživanje o učestalosti bakterije *C. trachomatis* u općoj populaciji. U tom istraživanju obrađene su sve žene koje su došle, u dane koji su unaprijed nasumce određeni, u ginekološku ordinaciju, na sistematski ginekološki pregled. Testirano je 500 žena od kojih je 7 (1,4%) bilo pozitivno na klamidiju. To je sukladno podacima iz Europe koji su također obrađivali opću populaciju, a postotak pozitivnih je bilo od 1,4 do 3,0% (11). U istraživanju je dokazano da žene mlađe od 25 godina idu rjeđe na ginekološke preglede iako je

rizik za klamidiju u tim godinama puno veći. U istraživanju je dokazano da žene mlađe od 25 godina češće obolijevaju 10,3% u odnosu na žene starije od 25 godina 0,7% (18).

U sadašnjem istraživanju tijekom 2017. godine u rutinskom radu Laboratorija za molekularnu dijagnostiku NZJZ-a obrađeno je molekularnom metodom (PCR) na klamidiju ukupno 7 984 uzoraka, od kojih je bilo pozitivno 165 (2,1%), ovi podatci sukladni su ranijim istraživanjima.

I u sadašnjem istraživanju utvrđeno je da se značajno rjeđe pregledavaju na klamidiju mlađi od 25 godina, bilo ih je samo 12,4% od ukupnog broja testiranih (987/7984). Svakako bi trebalo promovirati testiranje na klamidiju u adolescentnoj dobi, jer je i u sadašnjem istraživanju potvrđeno da je bilo statistički značajno više pozitivnih u skupini mlađih od 25 njih 5,7% (56/987) u odnosu na 1,56% (109/6997) u skupini testiranih starijih od 25 godina ($p < 0.05$). Znatno češće se testiraju žene u odnosu na muškarce, ali su testirani muškarci češće pozitivni. Od ukupnog broja testiranih, bilo je 7 240 žena i 744 muškaraca. Pozitivnih žena bilo je 127 (1,8%), a pozitivnih muškaraca 38 (5,1%) To nam ukazuje da muškarci vjerojatno dolaze na testiranje na klamidiju češće ako imaju simptome, u odnosu na žene koje se testiraju u sklopu sistematskog pregleda iako su asimptomatske.

Prema podacima CDC-a u 2002. godini bilo je u Americi 7,4% žena u dobi od 14 do 44 godine života koje su se liječile od neplodnosti (19). Smatra se da to postaje veliki javno-zdravstveni problem. Od svih slučajeva steriliteta 10–40% je uzrokovano promjenama u jajovodima, a smatra se da je klamidija glavni preventabilni čimbenik razvoja tog oblika steriliteta. Prema procjeni CDC-a smatra se da su troškovi dijagnostike i terapije klamidijske infekcije te liječenja posljedica neplodnosti uzrokovanih klamidijom, oko 701 milijun američkih dolara (za 2010. godinu) (19). Budući da se klamidija lako dijagnosticira i liječi, jedini problem ostaje pronaći oboljele žene jer su one uglavnom asimptomatske. Stoga se, prema CDC-u, USPSTF-u i mnogim stručnim društvima, preporuča »screening« na *C. trachomatis* najugroženije populacije. Predlaže se godišnji pregled na *C. trachomatis* svih spolno aktivnih žena mlađih od 25 godina i žena starijih od 25 godina, ako su u povećanom riziku obolijevanja (npr. imaju novog partnera, imaju više partnera).

6. ZAKLJUČCI

1. Kako je klamidijska infekcija najčešće bez simptoma, pravodobna dijagnoza je od osobite važnosti s obzirom na to da infekcija često uzrokuje teške komplikacije i jedan je od vodećih uzroka zdjelične upalne bolesti, neplodnosti žena i infekcije novorođenčadi.
2. U ovom radu ukazano je na važnost pravodobnog otkrivanja klamidijske infekcije, i pravovremenog liječenja, s ciljem sprječavanja komplikacija. Potrebno je provoditi edukaciju adolescenata i poticati ih na testiranje na klamidiju. Primalje u sklopu svog posla može značajno pridonijeti u edukaciji i skrbi pacijentica koje su zaražene bakterijom *Chlamydia trachomatis*.
3. Retrospektivnom analizom podataka tijekom 2017. godine u rutinskom radu Laboratorija za molekularnu dijagnostiku NZJZ-a obrađeno je molekularnom metodom (PCR) na klamidiju ukupno 7 984 uzoraka, od kojih je bilo pozitivno 165 (2,1%). Utvrđeno je da se značajno rjeđe pregledavaju na klamidiju mlađi od 25 godina, bilo ih je samo 12,4% od ukupnog broja testiranih (987/7984). Svakako bi trebalo promovirati testiranje na klamidiju u adolescentnoj dobi, jer je i u sadašnjem istraživanju potvrđeno da je bilo statistički značajno više pozitivnih u skupini mlađih od 25 njih 5,7% (56/987) u odnosu na 1,56% (109/6997) u skupini testiranih starijih od 25 godina ($p < 0.05$).
4. Činjenica da je probir moguć iz neinvazivnog uzorka urina i bez ginekološkog pregleda olakšava ženama mlađim od 25 godina rano otkrivanje klamidije, pravodobnu terapiju i sprječavanje neželjenih komplikacija. Ranim otkrivanjem klamidije smanjila bi se mogućnost razvoja komplikacija i u žena i u novorođenčadi.
5. Uvođenjem probira žena mlađih od 25 godina bi značio uštedu za zdravstveni sustav, a s druge strane bi se svrstali u zemlje koje vode računa o prevenciji bolesti koje predstavljaju javno-zdravstveni problem.

7. SAŽETAK

Klamidije su sićušne, okrugle gram negativne bakterije čija je vrsta *Chlamydia trachomatis* (CT) patogena za ljude te izaziva bolesti spolnog sustava, a može se prenijeti na novorođenčad. *C. trachomatis* je spolno prenosiva bakterija čija se infekcija očituje intracitoplazmatskim inkluzijama u cilindričnim stanicama ne samo spolnog sustava nego i mokraćnog, respiratornog te konjunktive.

Najveći problem klamidijskih infekcija je taj što su u većini slučajeva asimptomatske, pa su nepoznate i neliječene. Neliječena infekcija može dovesti do komplikacija s razvojem neželjenih posljedica: zdjelična upalna bolest, vanmaterična trudnoća, sterilitet, problemi u trudnoći i neonatalne komplikacije (konjunktivitis i pneumonija). Danas se klamidija jednostavno dijagnosticira molekularnim testovima amplifikacije nukleinske kiseline. Testovi imaju visoku osjetljivost, a moguće ih je raditi iz invazivnih i neinvazivnih uzoraka poput samouzetog obriska rodnice i prvog mlaza urina. Liječenje se uobičajeno provodi samo jednom dozom azitromicina ili doksiciklinom 7 dana (terapija se provodi kod svih pozitivnih spolnih partnera).

U sadašnjem istraživanju utvrđeno je da se značajno rjeđe pregledavaju na klamidiju mlađi od 25 godina, bilo ih je samo 12,4% od ukupnog broja testiranih (987/7984). To nas navodi na zaključak da treba promovirati testiranje na klamidiju u adolescentnoj dobi, jer je i u sadašnjem istraživanju potvrđeno da je bilo statistički značajno više pozitivnih u skupini mlađih od 25 njih 5,7% (56/987) u odnosu na 1,56% (109/6997) u skupini testiranih starijih od 25 godina ($p < 0.05$). Pravodobnom dijagnostikom i liječenjem klamidijske infekcije može se spriječiti razvoj komplikacija te na taj način sačuvati reproduktivno zdravlje mladih, kao i spriječiti nastanak neonatalnih infekcija.

Dijagnoza infekcije klamidijom se često postavi tek kad nastupe neželjene posljedice zato je potrebno uvesti probir („screening“) na klamidiju. Neke zemlje već provode testiranje na klamidiju u sklopu standardne preventivne obrade. Probir žena mlađih od 25 godina na *C. trachomatis* je svrstano u 10 najkorisnijih i najisplativijih preventivnih strategija jer je jeftiniji za zdravstveni sustav od liječenja posljedica same infekcije.

8. ABSTRACT

Chlamydiae are very tiny, round and gram-negative bacteria. *Chlamydia trachomatis* species is pathogen for humans, which causes the disease of the reproductive tract and the newborns. *Chlamydia trachomatis* is sexually transmitted bacteria, and its infection is manifested by intracytoplasmic inclusions in endocervical cells. *C. trachomatis* bacteria attacks squamous columnar epithelium that attacks not only reproductive tract, but also urinary tract, respiratory tract as well as conjunctiva.

The most significant problem of Chlamydial infection is that they are typically asymptomatic, and are often unknown and untreated. Left untreated, infection can lead to complications with serious consequences such as pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, infertility, pregnancy problems and neonatal complications (conjunctivitis and pneumonia) At the present time the tests of choice or the new golden standard of CT urogenital infection diagnosis are nucleic acid amplification molecular tests, because of their high sensitivity, as well as their performance feasibility in invasive and noninvasive specimens, such as self-collected vaginal swab or first urinal flow. The recommended treatment is a single-dose of azithromycin, or 1-week treatment by doxycycline (on all positive sexual partners).

The present study shows that Chlamydia is less common tested in people younger than 25 years of age, only 12.4% of the total number tested for *Chlamydia* belong to the younger than 25 years old (987/7984). This suggests that *Chlamydia* testing should be promoted at the adolescent age, because in the present study it was confirmed that there were statistically significant more positive test results in the age group younger than 25 in compare to 1.56% (109/6997) in the age group older than 25 years of age. By timely diagnosis and treatment of Chlamydial infections, it is possible to prevent the development of complications and thus to preserve the reproductive health of young people and to prevent neonatal infections.

Chlamydial infection diagnosis is often determined when it comes to unwanted consequences and so it is necessary to perform Chlamydial screening. Some countries already perform the Chlamydial screening as a standard preventive procedure. Screening female population younger than 25 years of age is ranked as one of the 10 most beneficial and most cost effective prevention strategies because it is less expensive than the cost of caring after the infected population.

9. LITERATURA

1. Velimir Šimunić i sur. Ginekologija, Zagreb 2001, str. 154-258.
2. Mardešić D, Barić I, Batinić D, Beck- Dvoržak M, Boranić i sur. Infekcije novorođenčeta. U: Mardešić D. i sur. Pedijatrija, Zagreb; 2001, str. 368-84.
3. Karelović D., Petrović P. Chlamydia trachomatis serotipovi D do K u žena. U: Karelović D. i sur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji, Zagreb: Medicinska naklada; 2012, str. 420-33.
4. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Grand Rounds: Chlamydia Prevention: Challenges and Strategies for Reducing Disease Burden and Sequelae. MMWR 2011;60(12):370-3.
5. Hrvatski liječnički zbor u suradnji s farmaceutskom tvrtkom MSD; MSD priručnik dijagnostike i terapije;
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/klamidije/klamidije>
6. ESSIG A. Chlamydia and Chlamydophila. U: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, ur. Manual of Clinical Microbiology. 9. izd., Washington DC: American Society for Microbiology; 2007;1021-35.
7. Stamm WE, Batteiger BE. Introduction to Chlamydia and Chlamydophila. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ur. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 7. izd., Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010;2439-42.
8. Stamm WE, Batteiger BE Chlamydial diseases. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ur. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 7. izd., Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010;2443-75.
9. Punda- Polić V. Klamidije. U: Kalenić S, Mlinarić-Missoni E, ur. Medicinska bakteriologija i mikologija. 2. izd., Zagreb: Merkur A.B.D., 2001;343-59.
10. Brooks GF, Carroll KC. Chlamydiae. U: Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, ur. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 25. izd., New York: McGraw-Hill Companies; 2010;327-37.
11. Bošnjak N, Bošnjak Z. Molekularna dijagnostika urogenitalnih infekcija uzrokovanih bakterijom *Chlamydia trachomatis* s područja Slavonije i Baranje. HČJZ 2008;4:15.
12. Kaliterna V. Dijagnostika infekcija spolnoga sustava. HČJZ 2006;2:6.

13. Jarža-Davila N, Marjan T. Dijagnostika infekcija spolnoga sustava u Zavodu za javno zdravstvo Grada Zagreba. HČJZ 2006;2:8.
14. Tićac B, Kesovija P, Sučić N, Ladavac A, Rukavina T. Infekcije bakterijom *Chlamydia trachomatis* u Primorsko-goranskoj županiji. Medicina 2009;45:381–8.
15. European centre for disease prevention and control (ECDC). Technical Report: Review of Chlamydia control activities in EU countries. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2008.
16. Centralized information system for infectious diseases (CISID) database (<http://data.euro.who.int/CISID/>) Copenhagen World Health Organization Regional Office for Europe, 2010.
17. Božičević I, Grgić I, Židovec-Lepej S et al. Urine-based testing for *Chlamydia trachomatis* among young adults in a population based survey in Croatia: Feasibility and prevalence. BMC Public Health 2011;11:230.
18. Kaliterna V, Kaliterna M, Pejković L, Barišić Z, Karin Ž. Postoji li potreba za uvđenjem probira na *Chlamydia trachomatis* u žena mlađih od 25 godina? Gynaecol Perinatolog 2012; 21(3):96-9.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. Morb Mortal Wkly Rep 2010;59(Recomm Rep - 12):1-110.
20. Jawetz, Melnick i Adelberg; Medicinska mikrobiologija; prvo hrvatsko izdanje, Split, 2015;str. 359-368.
21. Hafner L, Beagley k, Timms P. Chlamydia trachomatis infection: host immune responses and potential vaccines. Mucosal Immunol 2008;1:116-30.
22. Tiitinen A, Surcel H-M, Halttunen M, Birkelund S, Bloigu A, Christiansen G i sur. *Chlamydia trachomatis* and chlamydial heat shock protein 60-specific antibody and cell-mediated responses predict tubal factor infertility. Hum Reprod 2006;21:1533-8.
23. Darville T, Hiltke TJ. Pathogenesis of genital tract disease due to *Chlamydia trachomatis*. J Infect Dis 2010; 201 (Suppl 2): 114-25.
24. Baće A, Balen Topić M, Vince A, Tešović G, Bayer K, Mlinarić-Galinović G. i sur. Dojenačke infekcije *Chlamydiom trachomatis* – koinfekcije i mogućnosti liječenja. Pediatr Croat 2002;46:127-32.

25. US Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydial Infection: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2007;147(2):128–34.
26. Hirsl-Hećej V, Pustisek N, Sikanić-Dugić N, Domljan LM, Kani D. Prevalence of chlamydial genital infection and associated risk factors in adolescent females at an urban reproductive health care center in Croatia. *Coll Antropol* 2006;30(suppl 2):131–7.
27. Drobnjak P, Berić B i Šulović V. *Ginekologija*, Beograd – Zagreb;1985, str. 196- 228.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI

Ime i prezime: Margarita Kuštera

Datum rođenja: 19.08.1996.

Adresa stanovanja: Put Benediktinaca 21, Komiža

e-mail: ma.sta@hotmail.com

OBRAZOVANJE

2011. završila osnovnoškolsko obrazovanje

2015. maturirala u općoj gimnaziji Antun Matijašević-Karamaneo u Visu,

2016. upisala studij u Splitu, na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija – Primaljstvo

POPIS SLIKA I TABLICA

Slika 1. Živoni ciklus klamidije	7
Slika 2. Cervicitis	13
Slika 3. Uretritis	14
Slika 4. Bartholinitis	14
Slika 5. Razlika između normalnog i klamidijom zaraženog endometrija	15
Slika 6. Proktitis	16
Slika 7. <i>Lymphogranuloma venereum</i>	17
Slika 8. Konjunktivitis	19
Slika 9. Uzimanje obriska cerviksa	26
Slika 10. Uzimanje obriska uretre	26
Slika 11. Uzorak urina	27
Slika 12. Uzimanje uzorka oka	27
Tablica 1. Klinički sindromi koje može uzrokovati CT	11
Tablica 2. Simptomi i znakovi infekcije CT-om u žena	12
Tablica 3. Dijagnostički postupci pri sumnji na urogenitalnu infekciju CT –om	20
Tablica 4. Osjetljivost i specifičnost dijagnostičkih testova na CT	28
Tablica 5. Pozitivni uzorci na bakteriju <i>Chlamydia trachomatis</i> 2017. godine, testirani u NZJZ SDŽ	31
Tablica 6. Raspodjela po spolu pozitivnih uzroka na bakteriju <i>Chlamydia trachomatis</i> od ukupnog broja testiranih 2017. godine u NZJZ SDŽ	31