

A microscopic image showing several epithelial cells. Inside the cells, there are numerous pinkish-red, rounded inclusions, which are characteristic of Chlamydia trachomatis. The background is a light blue color, likely due to the staining used in the microscopy.

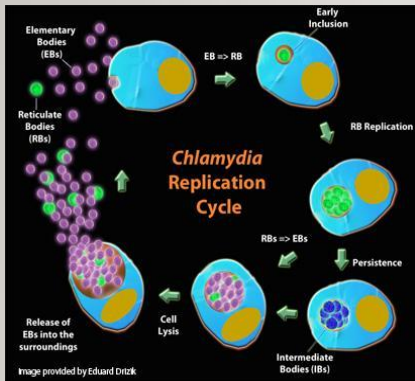
**Chlamydia trachomatis –  
současná doporučení k léčbě  
Existuje postchlamydiový  
syndrom ?**

**Jiřina Hobstová  
FN Motol a 1. LFUK**

# CHLAMYDIALES

---

- Nepohybliví obligátní intracelulární paraziti využívající hostitelské ATP.
- Strukturou odpovídají gramnegativním bakteriím
- Evoluce *Chlamydiales*, redukce genomu a difference (mutace, rekombinace, ztráty genů, inverze)
- Patogenní pro člověka i zvířata
- Unikátní bifazický životní cyklus



# ŽIVOTNÍ CYKLUS

- Extracelulární infekční forma – EB – elementární tělíčko, metabolicky inertní chovající se jako spóra
- Po adhezi na vnímavou buňku se EB mění na větší RB – retikulární tělíčko, které se ve vakuole v buňce intenzivně množí ...EB opouští lyzovanou buňku a jsou potenciálně infekční pro nové hostitele

# ČELEĎ *CHLAMYDIACEAE*

---

**ROD**

**Chlamydia**



**druh**



***C. trachomatis***

*Ch. abortus, suis, felis, caviae, muridarum* (ryby, plazi, ptáci, přežvýkavci, drůbež, prasata, želvy, koala)

**ROD**

**Chlamydophila**



**druh**



***C. pneumoniae***



***C. psittaci***



***C. pecorum***

# CÍLOVÉ ORGÁNY

---

- Epitelové bb.
- urogenitálního systému
- dýchacího ústrojí
- spojivek
  
- Endoteliální bb.
- hladkého svalu
- lymfocyty
- monocyty
- makrofágy

# KLINICKÁ MANIFESTACE CT (SÉROVARY D-K, PŘÍP. B, B<sub>A</sub>)

	Lokální infekce	komplikace	následky
<b>muži</b>	Konjunktivitida (paratrachom)	Reiterův syndrom(R.s.)	Chronická artritida (zřídka)
	uretritida	epididymitida	Sterilita (?)
	prostatitida		
<b>ženy</b>	Konjunktivitida (paratrachom)	endometritida	Neplodnost
	uretritida	salpingitida	GEU, PID
	cervicitida	Perihepatitida	Chron.artritida (zřídka)
	proktitida	R.s.	
<b>Novorozenci (IKD 5-12d-6 t.)</b>	konjunktivitida pneumonitida	Chron. plicní onem. ?	
	Faryngitida,rýma		

# LYMPHOGRANULOMA VENEREUM (LGV)

---

- Sérovary L1, L2, La2, L3
- Endemický výskyt: Afrika, Indie, Jihovýchodní Asi, Jižní Amerika, Karibská oblast
- Recentně i v Evropě, ojed. případy i v ČR
- 1. (ID 3-30dní) stadium papuly nebo herpetické eflorescence v místě vstupu
- 2. (za další 2 týdny) stadium...lymfadenitida tříselná bilat. i unilat., změna kožního krytu, kolikvace „bubo“, píštěl
- 3. stadium ..striktury s obstrukcí lymf. cest, elefantiáza genitálu

# DIAGNOSTIKA

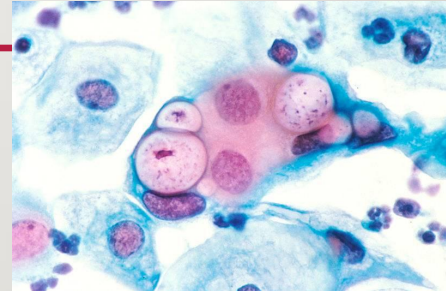
---

- Podobné vlastnosti *Chlamydiales*
- Různý stupeň sekvenční analogie
- Problémy v serologické diagnostice u rodových a druhových protilátek





# INTERPRETACE SEROLOGICKÝCH VÝSLEDKŮ U *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*



- jasné:
- 4násobný vzestup sérokonverze
- Nejasné:
- tubal factor infertility (HSPs60)-vysoce konzervované buněčné stressové proteiny – stressem ale může být cokoli (záření, toxin, horečka..), mají vysokou homologii mezi člověkem a myší (99,9%) a mezi člověkem a bakteriemi (60%)
- Vzhledem k vysoké homologii může docházet ke zkříženým reakcím, což může vyústit v autoimunitní reakce

# Bystander aktivace

---

- **Aktivace B ly na plasmatickou b. signálem APC vázaný na MHC II a signál interleukinový**
- **Interleukinový signál může fungovat samostatně i bez přítomnosti Ag, pokud se paměťová b. již s Ag v minulosti setkala**

# BEZKULTIVAČNÍ METODY



- 
- DFA (fluorescenční Ab)
  - EIA
  - DNA probes
  - **rt PCR**
  - LCR (ligase chain reaction)
  - TMA (Transcription Mediated Amplification)
  - Hybrid capture
  - Strand Displacement Assay (SDA Becton- Dickenson)
  - Materiál:
  - moč 10-20ml nejméně 1 hod.po posledním vymočení do sterilní zkumavky ochladit na 2-8st.C- nemrazit, transport do 24 hodin.
  - Hluboké odběry z urethry nebo cervixu-poslat hned nebo použít transportní pufr

# ZÁSADY LÉČBY

---



- **Léčíme pacienta a ne titry !!**
- kontrola úspěšnosti léčby pouze použitím přímých metod nikoli dynamikou titrů !!
- Kontrola po léčbě pouze u gravidních a kojenců s konjunktivitidou nebo pneumonií

- 
- **Léčba by měla být včasná, aby zabránila komplikacím**
  - Asymptomatické akutní infekce – komplikace – mix infekce

# ANTIBIOTIKA

---

- **Doxycyklin**
- **Makrolidy**
- **Azalidy**
- **Chinolony**

DG	Konfirmace dg	Terapie per os
LGV	PCR –moč, uretra	Doxy 2x100mg/ 21d. Klaritromycin 2x500mg/ 21d.
Proktitida	PCR moč, uretra, rektum	Doxy 2x100mg /7-14d. Levofloxacin 2x500mg/7-14d.
cervicitida	PCR moč, cervix	AZITRO 1g /1x Doxy 2x100mg/ 7d Ofloxacin 2x400mg/7d. Levofloxacin 2x500mg/7-14d.
Uretritida	PCR moč, cervix, uretra	dtto
Salpingitida ( PID)	PCR moč , cervix	Doxy 2x100mg/7d. Ofloxacin 2x400mg/7d. Levofloxacin 2x500/7-14d.

# LÉČBA INFEKČÍ CT U GENITOURETRÁLNÍCH INFEKČÍ

---

- Metaanalýza 23 studií (1147pts AZITRO a 912 pts doxy)
- Srovnání Azitromycinu ( 1g/1den) a Doxycyklinu (2x 100mg/7 dní)
- Prokázána mírná převaha účinku doxycyklinu
- [Clin Infect Dis 2014,15:59 \(2\) :193-205.](#)



# LÉČBA INFEKČÍ VYVOLANÝCH CT -DP

---

- [www.infekce.cz](http://www.infekce.cz)

# EXISTUJE POSTCHLAMYDIOVÝ SYNDROM ?

---



---

**MÝTY**

# **KDE JE PŮVOD TĚCHTO „MÝTŮ“ ?**

---

- **Studie na zvířecích buněčných kulturách (myší fibroblasty) s CT nebo CPs**

# PERZISTENCE/REKURENCE VS KOLONIZACE ?

---

- Meyer, Eddie ( 1930s) koncept latentní infekce u *Ch.psittaci*
- Bader, Morgan (1961) útlum vývoj CPs deprivací určitých metabolitů (kys.listová) nebo expozicí aminopterinu
- Matsumoto (1970, 1988) prokazují vliv stressorů (živiny, penicilin) na vývoj CPs + CT (vznik aRBs) a obnovení vývoje po odstranění stressoru
- Moulder, Mc Coy, Lee myší fibroblasty po infekci CPs detrukce většiny bb., ale ne všech
- Beatty (1993,94) CT- hladiny INF gama + tryptofan

# PERZISTENCE

---

- Harper (2000), Lambden (2006), Capmany a Damiani (2010), McKuen (2013),
- Společný jmenovatel všech studií in vitro bylo zastavení vývoje CT (vznik aRBs) na buněčných kulturách vlivem stressorů a po jejich odstranění obnova normálního vývoje

# PERZISTENCE

---

- Rothermel 1983, Shemer a Sarov 1985, Huston 2008, Skilton 2009 a další,
- Tyto skutečnosti nepotvrzují
  
- Výskyt aRBs nesouvisí s perzistencí infekce Chlamydiemi

---

**REALITA**



# PERZISTENCE/REKURENCE

---

- **Veterinární Chlamydie** včetně těch úzce fylogeneticky příbuzných CT jako je
- ***Ch. muridarum* a *Ch. suis* perzistují v GIT**
- Manifestní infekce zvířat se projevuje pouze za určitých podmínek (imunodeficit, frekventní reexpozice („abortion storm“ – Pospischil 2002)
- Cm perzistuje v GIT a Azitromycin likviduje Cm v genitálním traktu nikoli v GIT (Yeruva, Rank 2013, 2014)

# Int J STD AIDS 2013, 18:25(8) : 587-592

---

- 77 % pozitivních rektálních vzorků u žen s prokázanou akutní CT cervicitidou
- Jaký je význam tohoto zjištění
- Reservoir pro reinfekce ?

# CT A ŽENSKÁ INFERTILITA A ABORTY, GEU, PID

---

- TFI ( tubární faktor infertility) 41,4 % pozitivita protilátek ve třídě IgA
- Spont. Aborty 21,3% -
- Předčasné porody - dopad včasné diagnostiky a léčby ( do 20. týden grav)

# CT A REAKTIVNÍ ARTRITIDY A NEDIFERENCOVANÉ SPONDYLOARTROPATIE †

---

- ***Chlamydia trachomatis***
- SnPCR a nPCR (chromozomální MOMP gen a extrachromozomální plasmid gen)
- M/Ž 13:3    M/Ž 15:7
- Ø věk 34,2 r.    30,7 r.
- Pozitivita v SF (synoviální tekutina)
- **ReA 31,2 %    uSpA 18,2%**
- s IgG a SF IgA zcela nekoreluje s PCR
- Kontrolní skupina RA negativní PCR i serologie
- Předpoklad: přežívání EB v monocytech SF

# MESSAGE FOR HOME

---

- Perzistence anti CT a CP ve třídě IgA/IgM není důkazem pro perzistující infekci

# MESSAGE FOR HOME

---

- **Nemáme diagnostické metody, jak prokázat perzistující infekci, tudíž nemáme podklady pro prodlouženou či dokonce dlouhodobou antibiotickou léčbu**
- **Nejsou důkazy pozitivního efektu dlouhodobé antibiotické léčby**
- **(Evidence Based Medicine)**

# MESSAGE FOR HOME

---

- **Nežádoucí účinky  
neindikované antibiotické  
léčby jsou známe (porušení  
střevní mikroflóry, mykózy,  
vzrůstající rezistence....)**

# ALTERNATIVNÍ LÉČBA ? DALŠÍ STRESSOR CHLAMYDIÍ ?

---

- Roquefort sýr
- Imunofluorescentní metodou prokázáno na HL buněčných liniích, že přidání proteinového extraktu z Roquefortu významně snižuje propagaci CP v těchto liniích, efekt byl závislý na dávce Roquefortu