

Zakażenia wywołane przez chlamydie u dzieci i nastolatków

Latha Chandran, MD, MPH,*
Rachel Boykan, MD†

Dr Chandran i dr Boykan deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Cele: Po przeczytaniu tego artykułu czytelnik powinien umieć:

1. Opisać różne objawy kliniczne zakażenia *Chlamydia trachomatis* u noworodków, dzieci i nastolatków.
2. Przedstawić objawy kliniczne zakażenia *Chlamydia pneumoniae*.
3. Wymienić kryteria i metody diagnostyczne stosowane w zakażeniach *C. trachomatis* i *C. pneumoniae*.
4. Omówić leczenie zakażeń *C. trachomatis* i *C. pneumoniae*.

Wprowadzenie

Chlamydie są bezwzględnie wewnątrzkomórkowymi drobnoustrojami, odpowiedzialnymi za szeroki zakres chorób u ludzi i zwierząt, w tym zapalenie spojówek, zapalenie płuc, zakażenia narządów płciowych. *C. trachomatis* i *C. pneumoniae* są znaczącymi patogenami u człowieka, *C. psittaci* rzadziej wywołuje choroby u ludzi.

Najwcześniejsze opisy choroby, która odpowiada jaglicy, można znaleźć w starożytnych rękopisach z Chin i Egiptu. W 1907 r. Halberstaedter i von Provaszek znaleźli w komórkach nabłonka barwionych metodą Giemsy wewnątrzcytoplazmatyczne wakuole zawierające cząstki, które (słusznie) uznali za czynnik etiologiczny jaglicy. Następnie podobne wtręty zostały opisane w próbkach pobranych z oczu noworodków z zapaleniem spojówek, z macicy ich matek oraz mężczyzn z zapaleniem cewki moczowej. W latach 1929-1930 epidemie „atypowego zapalenia płuc”, którego źródłem były ptaki papugowate, skłoniły do dalszych badań. Ich wynikiem był, dokonany przez Bedsona, opis charakterystycznego cyklu rozwojowego *Chlamydiales*. Ten trafny opis „bezwzględnie wewnątrzkomórkowego pasożyta pokrewnego bakterii” przez kilka dekad nie był w pełni doceniony, ponieważ początkowo sądzono, że te nowe patogeny są wirusami.

Klasyfikacja

W taksonomii z 2000 roku rząd *Chlamydiales* dzieli się na 4 rodziny: *Chlamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Waddliaceae*, *Simkaniaceae*. Rodzina *Chlamydiaceae* dzieli się na 2 rodzaje, *Chlamydia* i *Chlamydophila*, na podstawie analizy sekwencji rybosomów, która wykazała mniej niż 95% homologii między *Chlamydophila* i *Chlamydia*. *Chlamydophila* obejmuje gatunki *C. pneumoniae*, *C. psittaci* oraz gatunki niepatogenne dla ludzi. Do *Chlamydia* należy *C. trachomatis* i gatunki niepatogenne dla ludzi.¹

Struktura i cykl rozwojowy

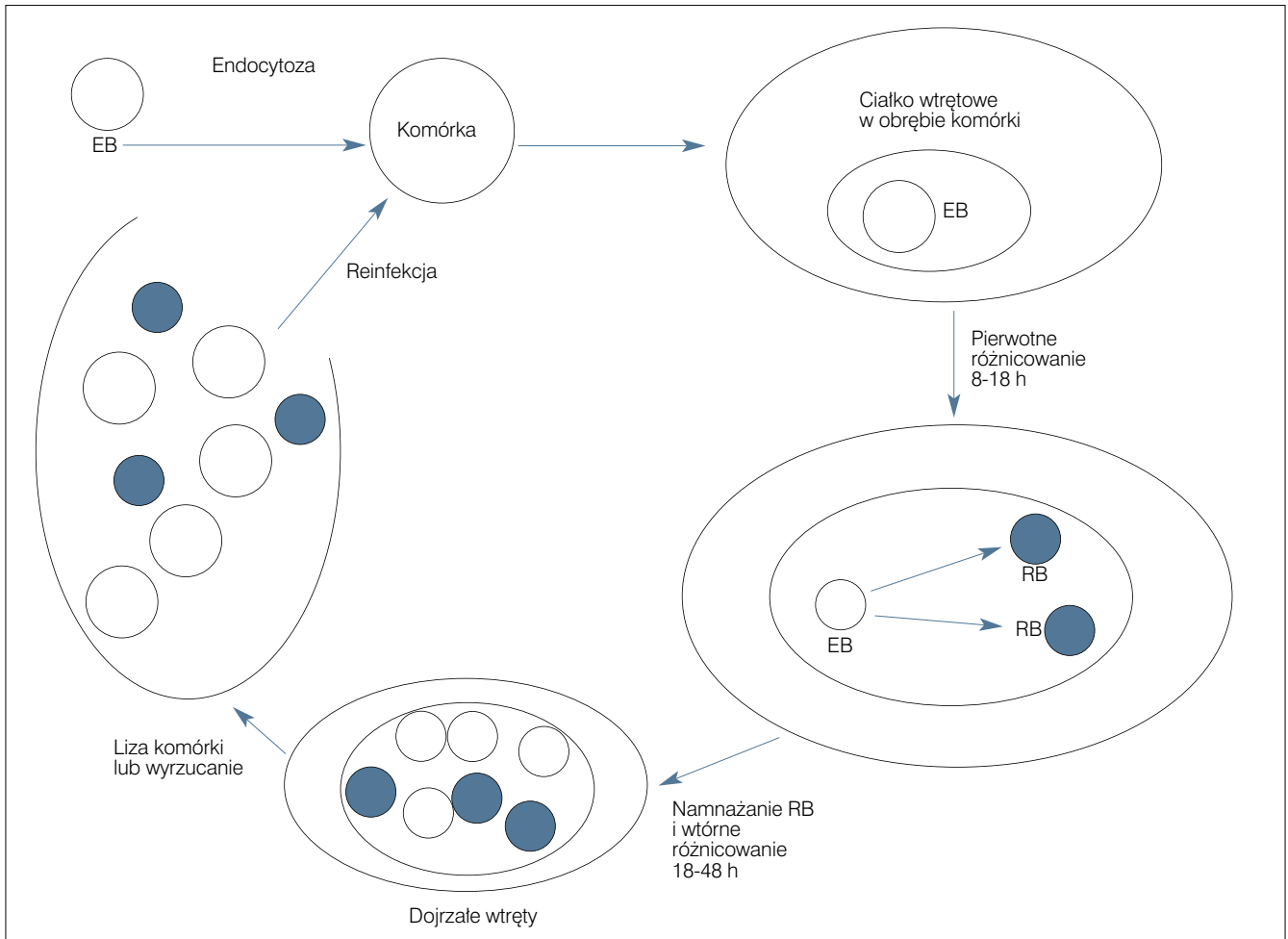
Chlamydiae są bezwzględnie wewnątrzkomórkowymi bakteriami o unikalnym dwufazowym cyklu rozwojowym, w którym na przemian występuje forma zakaźna, tzw. ciało podstawowe (elementary body, EB) i forma aktywna metabolicznie, tzw. ciało siateczkowe (reticulocyte body, RB) (rycina). Uważa się, że EB wnika do komórki gospodarza na drodze endocytozy w odrywającej się od błony komórkowej wakuoli, zwanej wtrętem. Wakuola unika fuzji fagolizosomalnej i wykrycia przez układ immunologiczny. W ciągu 8-18 h

Skróty

CDC	– Centers for Disease Control and Prevention
EB	– ciało podstawowe
FDA	– Food and Drug Administration
Ig	– immunoglobulina
LGV	– ziarniak weneryczny
MIF	– mikroimmunofluorescencja
MOMP	– główne białko błony zewnętrznej
NAAT	– test amplifikacji kwasu nukleinowego
RB	– ciało siateczkowe
WHO	– Światowa Organizacja Zdrowia

*Rada redakcyjna Pediatrics in Review

†Assistant Professor of Pediatrics,
Stony Brook University Medical
Center, Stony Brook, NY



RYCINA. Cykl życiowy *Chlamydia trachomatis*. Zakaźne ciało podstawowe (elementary body, EB) wnika do komórki gospodarza na drodze endocytozy w odrywającej się od błony komórkowej wakuoli, zwanej wtrętem. EB ulega pierwotnemu różnicowaniu w formę ciała siateczkowatego (reticuloocyte body, RB), które następnie namnaża się i wtórnie różnicuje z powrotem do EB. Liza komórki lub wyrzucenie EB doprowadza do uwolnienia EB, które zakażają kolejne komórki gospodarza.

po endocytozie EB ulega pierwotnemu różnicowaniu do formy RB, a 18-36 h od endocytozy formy RB namnażają się przez powtarzający się podział podwójny. W 36-72 h po endocytozie RB różnicują się z powrotem do EB, następuje liza komórki i uwolnienie nowych EB, które zakażają następne komórki. Łagodny i podostry charakter zakażeń chlamydiovych można wytłumaczyć utajoną obecnością drobnoustroju w wakuolach i długim cyklem życia komórki. Obie formy, EB i RB, mają główne białko błony zewnętrznej (major outer membrane protein, MOMP), z którym wydaje się związany zakaźny charakter chlamydii. Ten antygen oraz swoiste dla niego przeciwciała wykorzystywane są szeroko w testach diagnostycznych w kierunku zakażenia *C. trachomatis*.

Zakażenie *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia trachomatis odpowiedzialna jest za szeroki zakres chorób, w tym noworodkowe zapalenie spojówek, jaglicę, zapalenie płuc u niemowląt, zakażenie narządów

płciowych, ziarniniaka wenerycznego (lymphogranuloma venereum, LGV). Ponadto istnieją dowody, że zakażenie chlamydiovym w czasie ciąży może spowodować poród przedwczesny.

Chlamydia trachomatis występuje w co najmniej 18 wariantach serologicznych. Serowarianty od A do K odpowiadają za zakażenia oka, natomiast warianty L1, L2 L3 za LGV. Jaglicę wywołują zwykle serowarianty A-C, zakażenia narządów płciowych i okołoporodowe – serowarianty B oraz D-K.

Noworodkowe zapalenie spojówek

Chlamydia trachomatis jest najczęściej wykrywaną zakaźną przyczyną noworodkowego zapalenia spojówek. Do zakażenia dochodzi okołoporodowo od zakażonych matek. Częstość występowania zakażenia wśród ciężarnych może wynosić nawet 18%, zwłaszcza wśród ciężarnych nastolatek. Zakażone matki zarażają dzieci rodzone siłami natury w 50% przypadków. Dzieci rodzone przez

cięcie cesarskie również mogą zostać zakażone, nawet w przypadku nienaruszonych błon płodowych. U blisko 25-50% zakażonych dzieci rozwija się zapalenie spojówek. Objawy obejmują: obrzęk spojówek, przekrwienie, obecność wydzieliny od wodnistej do śluzowo-ropnej. Pojawiają się zwykle między 5 a 14 dniem po urodzeniu i mogą się utrzymywać przez ponad 2 tygodnie. Jeśli zakażenie jest przewlekłe, mogą pojawić się błony rzekome i krwista wydzielina. Rutynowo stosowana u wszystkich noworodków profilaktyka rzeżączkowego zapalenia spojówek w postaci miejscowo podawanego azotanu srebra, erytromycyny lub tetracykliny jest nieskuteczna w stosunku do chlamydowego zapalenia spojówek. Jeśli u noworodka rozpoznane jest chlamydowe zapalenie spojówek, konieczne jest badanie matki i jej partnera(ów). Leczenie powoduje ustąpienie objawów, nieleczone zakażenie może doprowadzić do bliznowacenia rogówki i spojówki.

Noworodkowe zapalenie płuc

Zapalenie płuc wywołane przez *C. trachomatis* zwykle ma przebieg podostrej i występuje od 2 do 19 tygodni po urodzeniu. Uważa się, że częstość występowania noworodkowego zapalenia płuc u dzieci urodzonych przez zakażone matki wynosi 5-30%. Zwykle chorzy nie gorączkują, natomiast występują: tachypnoe, przerywany kaszel, trzeszczenia (rzężenia), rzadko świszczący oddech. U wcześniaków mogą występować bezdechy. Wymienione objawy mogą być poprzedzone katarem, przekrwieniem lub zapaleniem spojówek. Badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazuje nacieki i rozdęcie, zwykle bez zagęszczeń czy płynu w opłucnej. Badania laboratoryjne mogą wykazać eozynofilię we krwi obwodowej i zwiększone stężenie immunoglobulin w surowicy. Potwierdzeniem zakażenia jest dodatni wynik wymazu z nosogardła, ale antybiotykoterapia powinna być włączona wcześniej, na podstawie objawów klinicznych. W przypadkach nieleczonych objawy mogą utrzymywać się miesiącami, powodując przewlekłą hipoksemię. Rozpoznanie chlamydowego zapalenia płuc u dziecka wiąże się z koniecznością leczenia matki i jej partnera seksualnego.

Zakażenia narządów płciowych

Zakażenia narządów płciowych wywołane przez *C. trachomatis* u dziewcząt przed okresem pokwitania są zwykle bezobjawowe, czasem występuje zapalenie pochwy. Około porodowo nabyte zakażenia pochwy i odbytu mogą przetrwać bezobjawowo do 18 miesięcy po urodzeniu, poza tym okresem należy brać pod uwagę wykorzystywanie seksualne.² U dziewcząt po okresie pokwitania zakażenia chlamydowe przenoszone są drogą kontaktów seksualnych i mają postać zapalenia: cewki moczowej, szyjki macicy, błony śluzowej macicy, jajowodu lub wątroby. W tej grupie wiekowej większość przypadków zapalenia cewki moczowej to zakażenia chlamydowe, natomiast zapalenie pochwy występuje rzadko. U blisko 40% kobiet z nieleczonym zakażeniem chlamydowym rozwija się zapalenie narządów miednicy, a 20% z nich staje się bezpłodna.

Zakażenie chlamydowe jest najczęściej zgłaszaną w Stanach Zjednoczonych chorobą przenoszoną drogą płciową. Liczba zakażonych kobiet wzrasta i wynosi ponad 2 800 000. Najwyższy wskaźnik zakażeń notuje się wśród dorastających dziewcząt i kobiet w wieku 14-24 lat.³ Wobec dostępności nowszych, nieinwazyjnych metod diagnostycznych (tab. 1) znaczne zainteresowanie budzi ustalenie strategii badań przesiewowych w tej populacji. Ponieważ większość zakażonych nie ma objawów, częstość zakażenia jest prawdopodobnie niedoszacowana. Spośród badanych przesiewowo kobiet w wieku poniżej 25 lat blisko 5-25% jest zakażonych *C. trachomatis*. W ciągu kilku miesięcy od rozpoznania u około 30% dochodzi do nawrotu zakażenia.

Z powodu wzrastającego ryzyka zakażenia chlamydowego u młodych kobiet CDC i United States Preventive Services Task Force zalecają wykonywanie co roku badania przesiewowego w kierunku tego zakażenia u aktywnych seksualnie kobiet w wieku poniżej 25 lat oraz u wszystkich ciężarnych w I trymestrze ciąży.^{3,4} Ponadto CDC zaleca leczenie heteroseksualnych partnerów zakażonych kobiet i ponowne badanie w kierunku zakażenia wszystkich kobiet 3 miesiące po leczeniu.

Jaglica

Jaglica, najczęstsza zakaźna przyczyna ślepoty na świecie, jest przewlekłym pęcherzykowym zapaleniem spojówki i rogówki z neowaskularyzacją w obrębie rogówki, do którego dochodzi w wyniku nieleczzonego lub przewlekłego zakażenia. Ślepotą występuje u 15% zakażonych. WHO szacuje, że 6 milionów ludzi na świecie jest niewidomych w wyniku jaglicy, a ponad 150 milionów jest zakażonych. Jaglica występuje najczęściej na obszarach upośledzonych socjoekonomicznie, gdzie panuje przeludnienie i niedostateczne zaopatrzenie w czystą wodę do celów higienicznych. W zależności od warunków socjoekonomicznych częstość jaglicy wynosi od 3 do 40% w populacji. W Stanach Zjednoczonych jaglica występuje rzadko.

Aktywne zakażenie występuje głównie u młodszych dzieci (<10 lat) i zwykle powoduje łagodne, samoograniczające zapalenie spojówek, często bezobjawowe. Postać przewlekła lub bliznowata, z następowym bliznowaceniem i ślepotą, dotyczy przede wszystkim dorosłych. Do zakażenia dochodzi przez bezpośredni kontakt z wydzielinami z oka, nosa, gardła lub przedmiotami nimi zanieczyszczonymi. Rozpoznanie opiera się na objawach klinicznych. Ze względu na możliwy charakter bezobjawowy i częste występowanie tej choroby WHO zaleca w regionach nią dotkniętych okresowe stosowanie antybiotyków, takich jak azytromycyna lub miejscowo tetracyklina. WHO i Alliance for the Global Elimination of Blinding Trachoma prowadzą kampanię mającą na celu eradykację jaglicy do 2020 roku przez łączenie interwencji, takich jak leczenie opera-

TABELA 1. Metody diagnostyki zakażenia *Chlamydia* sp.

Metoda	Szczegóły	Zalety	Wady	Komentarz
Hodowla	Wymaga inkubacji przez 48-72 h	– Złoty standard – Duża swoistość (98-100%) i czułość	– Pracochłonna i kosztowna – Mniej czuła niż NAAT	Uznana do badania próbek pobranych ze wszystkich możliwych miejsc Wymaga użycia aluminiowej wymazówki z końcówką z Dacronu® i pobrania komórek nabłonkowych Preferowana w sprawach sądowo-lekarskich
Amplifikacja kwasu nukleinowego (NAAT): łańcuchowa reakcja polimerazy (PCR), amplifikacja przez transkrypcję (TMA), amplifikacja z przesunięciem łańcucha (SDA)	Amplifikacja sekwencji kwasu nukleinowego swoistego dla poszukiwanego mikroorganizmu. Może wykryć pojedynczą kopię DNA lub RNA	– Duża czułość i swoistość (>95%), krótki czas odczytu	– Zanieczyszczenie próbki może powodować wyniki fałszywie dodatnie – Próbkę mogą zawierać inhibitory amplifikacji, prowadzące do wyników fałszywie ujemnych	Możliwość użycia próbek oraz duża czułość i swoistość sprawiają, że są szczególnie przydatne w badaniach przesiewowych, zwiększając prawdopodobieństwo badania i leczenia populacji dużego ryzyka (dorastające dziewczęta)
Sonda genetyczna (nucleic acid probe, NAP)	Sonda RNA lub DNA hybridyzuje ze swoistą sekwencją (RNA lub DNA)	– Mniej kosztowna niż NAAT czy hodowla	– Czułość około 60-70%	Nieuznana do badania próbek pobranych z odbytu, pochwy lub dróg oddechowych
Test immunoenzymatyczny (EIA)	Test wykrywający antygen, wykrywa LPS chlamydii za pomocą monoklonalnych lub poliklonalnych przeciwciał znakowanych enzymem	– Przydatny w skriningu na dużą skalę, zwłaszcza przy małej częstości występowania – Krótki czas wykonania	– Czułość i swoistość około 60-70%	Nie może być użyty do badania próbek pobranych z odbytu ze względu na potencjalne reakcje krzyżowe z bakteriami kałowymi
Bezpośredni test fluorescencyjny (DFA)	Test wykrywający antygen, wykrywa LPS lub MOMP	– Względnie tani – Jeśli wykrywa MOMP, może być bardzo swoisty	– Jeśli wykrywa LPS, mogą występować reakcje krzyżowe z innymi gatunkami – Ze względu na małą czułość (50%) niestosowany w badaniach przesiewowych – Wymaga ekspertyzy specjalistycznej	
Inne testy: szybki test DFA, optyczny test immunoenzymatyczny	Podobne do testu EIA Zawierają przeciwciała przeciw LPS	– Szybkie (<30 minut) – Przydatne, jeśli wynik potrzebny jest natychmiast	Często wyniki fałszywie dodatnie	

LPS – lipopolisacharyd, MOMP – główne białko błony zewnętrznej

cyjne, antybiotykoterapia, czystość twarzy i poprawa warunków środowiskowych (surgery, antibiotics, facial cleanliness, environmental improvement, SAFE).⁵

Metody diagnostyczne (tabela 1)

Złotym standardem diagnostycznym w zakażeniu *C. trachomatis* jest hodowla. W Stanach Zjednoczonych FDA uznaje wszystkie miejsca pobrania materiału na po-

siew. Rutynowo pobiera się materiał z kanału szyjki macicy, cewki moczowej (u mężczyzn i kobiet), nosogardła, spojówki, pochwy i odbytu. Hodowla jest preferowaną metodą potwierdzenia rozpoznania we wszystkich przypadkach sądowo-lekarskich. Ponieważ *Chlamydia* sp. są organizmami bezwzględnie wewnątrzkomórkowymi, próbki muszą zawierać komórki nabłonka. Wymaz powinien być pobrany za pomocą aluminiowego

TABELA 2. Lokalizacja zakażeń *Chlamydia trachomatis* i opcje diagnostyczne

Lokalizacja zakażenia	Preferowany test	Inne testy*
Oko	Hodowla	EIA, NAP, DFA
Nosogardło (przy zapaleniu płuc)	Hodowla	DFA, NAAT
Kanał szyjki macicy	NAAT	NAP, EIA, DFA, hodowla w przypadku wykorzystywania seksualnego
Cewka moczowa	Hodowla (kobiety) NAAT (mężczyźni)	
Mocz	NAAT	
Odbyt	Hodowla	DFA

*W przypadku wielu testów zezwolenie FDA nie jest uniwersalne, dotyczy testów określonych producentów. DFA – bezpośredni test fluorescencyjny, EIA – test immunoenzymatyczny, NAAT – test amplifikacji kwasu nukleinowego, NAP – sonda genetyczna

drucika z końcówką z Dacronu®, a następnie transportowany i poddany obróbce w odpowiedniej temperaturze. Nie należy używać „wymazówek” drewnianych lub zawierających alginian wapnia, gdyż mogą hamować wzrost drobnoustroju. Po 48-72 h inkubacji zakażone komórki wykazują charakterystyczne wtręty w cytoplazmie, które następnie barwi się znakowanymi fluoresceiną monoklonalnymi przeciwciałami swoistymi dla MOMP *C. trachomatis*.

Testy amplifikacji kwasu nukleinowego (nucleic acid amplification test, NAAT) pozwalają na amplifikację sekwencji kwasu nukleinowego swoistych dla poszukiwanego drobnoustroju. Różne testy komercyjne wykorzystują różne sekwencje kwasu nukleinowego i różne metody amplifikacji, np. łańcuchową reakcję polimerazy, amplifikację przez transkrypcję (transcription-mediated amplification), amplifikację z przesunięciem łańcucha (strand-displacement amplification). Testy NAAT nie wymagają obecności żywych mikroorganizmów i pozwalają wykryć nawet pojedyncze kopie DNA lub RNA. Z tego względu ich czułość sięga 98%, co przewyższa znacznie czułość hodowli. Swoistość NAAT i hodowli jest zbliżona. FDA uznaje zastosowanie NAAT do badania wymazów z kanału szyjki macicy i cewki moczowej oraz próbek moczu. Łatwość uzyskania próbki moczu i wysoka czułość NAAT sprawiają, że ta metoda jest preferowana w badaniach przesiewowych. Testy NAAT są jednak trudne technicznie, a wyniki różnią się w zależności od użytej metody i wykonującego badanie laboratorium.

Nie ma ugruntowanej, czulej i swoistej metody diagnostyki serologicznej zakażenia *C. trachomatis*. Dostępne są testy do wykrycia *Chlamydia* niewymagające hodowli, których zaletą jest mniejszy koszt niż hodowli czy NAAT. W tabeli 2 podsumowano preferowane metody i inne możliwości diagnostyki w zależności od lokalizacji zakażenia.

Leczenie (tabela 3)

Decyzja o leczeniu zapalenia spojówek i zakażenia narządów płciowych powinna opierać się na dodatnim wyniku testu diagnostycznego. Leczenie noworodkowego zapalenia płuc rozpoczyna się często ze względu na obraz kliniczny i zmiany radiologiczne sugerujące to rozpoznanie. Noworodkowe zapalenie spojówek wywołane przez *C. trachomatis* leczy się erytromycyną podawaną doustnie. Leczenie miejscowe jest nieskuteczne. Około 10-20% noworodków leczonych z powodu zapalenia spojówek wymaga powtórnego leczenia. W leczeniu zapalenia płuc wywołanego przez *C. trachomatis* stosuje się erytromycynę lub azytromycynę. Warto pamiętać, że opisano związek stosowania erytromycyny, zwłaszcza w pierwszych dwóch tygodniach po urodzeniu, ze zwiększonym ryzykiem przedostawania odźwiernika. Zakażenia narządów płciowych wywołane przez *C. trachomatis* u młodzieży i dorosłych leczy się doustnie doksycykliną lub azytromycyną. U dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy zalecana jest erytromycyna.

Zakażenie *Chlamydophila pneumoniae*

Chlamydophila pneumoniae powoduje atypowe zapalenie płuc o podstępny lub ostry początek i przebiegu od łagodnego do ciężkiego. Objawy obejmują kaszel, który może się przeciągać do 2-6 tygodni, rzadziej ból gardła i zapalenie krtani. Do objawów pozapłucnych należą: zapalenie gardła (bez wysięku), zapalenie oskrzeli, ostre zapalenie ucha środkowego i zapalenie zatok. Klinicznie może być trudno różnicować zapalenie płuc wywołane przez *C. pneumoniae* z innymi atypowymi postaciami choroby (np. wywołanym przez *Mycoplasma*) lub wirusowymi zapaleniami płuc. Zakażenie przenosi się z człowieka na człowieka prawdopodobnie drogą kropelkową, okres wylegania wynosi około 21 dni. Nieznany jest rezerwuuar zwierzęcy. Badanie radiologiczne klatki piersiowej może wykazać pojedyncze lub mnogie pasmowate nacieki, liczba krwinek białych jest zwykle prawidłowa.

Zapalenie płuc wywołane przez *C. pneumoniae* występuje na całym świecie. W Stanach Zjednoczonych zdarza się najczęściej u dzieci w wieku 5-15 lat. W krajach rozwijających się szczyt zachorowań przypada w młodszym wieku. Podstawą rozpoznania jest obraz kliniczny, chociaż brakuje ściśle określonych kryteriów klinicznych. Rozpoznanie mogą sugerować pasmowate zagęszczenia w radiogramie płuc. Uważa się, że *C. pneumoniae* odpowiada za 6-22% zakażeń dolnych dróg oddechowych u dzieci. Zwykle zakażenie *C. pneumoniae* trwa krótko i nie pozostawia trwałej odporności.

TABELA 3. Leczenie zakażeń wywołanych przez *Chlamydia trachomatis*

Zakażenie	Preferowany sposób leczenia	Inne opcje	Komentarz
Noworodkowe zapalenie spojówek	Erytromycyna doustnie 50 mg/kg/24 h w 4 dawkach podzielonych przez 14 dni	> 1 miesiąca życia: sulfisoksazol doustnie 150/mg/kg/24 h w 4 dawkach co 4-6 h	Leczenie miejscowe nieskuteczne W razie potrzeby ponowne leczenie erytromycyną
Noworodkowe zapalenie płuc	Erytromycyna doustnie 50 mg/kg/24 h w 4 dawkach podzielonych przez 14 dni	Azytromycyna 20 mg/kg/24 h w 1 dawce przez 3 dni, sulfonamid doustnie	
Zakażenie narządów płciowych (młodzież i dorośli)	Doksycyklina doustnie 200 mg/24 h w 2 dawkach podzielonych przez 7 dni lub azytromycyna doustnie 1 dawka 1 g	Erytromycyna doustnie 2 g/24 h w 4 dawkach przez 7 dni (maksymalnie 2 g/24 h) Lewofloksacyna doustnie 500 mg/24 h raz na dobę przez 7 dni	
Zakażenie narządów płciowych (dzieci)	6 miesięcy-12 lat: erytromycyna doustnie 50 mg/kg/24 h w 3-4 dawkach podzielonych przez 7 dni (max. 2 g/24 h), azytromycyna doustnie 10 mg/kg/24 h, następnie 5 mg/kg/24 h (2-5 dni, nie przekraczać 250 mg/24 h) erytromycyna <6 miesięcy: doustnie w dawce j.w.		
Jaglica	Miejscowo erytromycyna, tetracyklina lub sulfonamid w maści, różne schematy	Erytromycyna lub doksycyklina doustnie (> 8 lat), azytromycyna	Trudne leczenie i trudna ocena skuteczności
Ziarniniak weneryczny	>9 lat: doksycyklina doustnie 200 mg/24 h w 3 dawkach podzielonych przez 21 dni	Erytromycyna przez 21 dni (zalecana przez niektórych, ale brak danych)	

Badanie serologiczne, test mikroimmunofluorescencji (MIF), jest jedyną uznaną metodą potwierdzenia zakażenia i standardem, do którego odnoszą się inne metody. Podstawą rozpoznania ostrego zakażenia *C. pneumoniae* jest obecność przeciwciał klasy IgM w mianie 1:16 lub czterokrotny wzrost miana przeciwciał klasy IgG wykrytych testem MIF. W pierwotnym zakażeniu przeciwciała IgM pojawiają się po 2-3 tygodniach, IgG – po 6-8 tygodniach, dlatego MIF nie jest przydatny w potwierdzaniu ewentualnego rozpoznania. Chociaż MIF jest złotym standardem, jego czułość w porównaniu z hodowlą jest mała, zwłaszcza u dzieci. Innymi metodami stosowanymi do wykrywania *C. pneumoniae* są: łańcuchowa reakcja polimerazy, test immunoenzymatyczny i test fluorescencji bezpośredniej. Każda z nich ma pewne zalety i wady.

Leczenie

W leczeniu stosuje się erytromycynę (40-50 mg/kg/24 h w 4 dawkach podzielonych), azytromycynę (10 mg/kg/24 h pierwszego dnia i 5 mg/kg/24 h przez 4 kolejne dni), klarytromycynę (15 mg/kg/24 h w 2 dawkach podzielonych), u chorych w wieku powyżej 8 lat doksycyklinę (4 mg/kg/24 g w 2 dawkach podzielonych).

Zakażenie *Chlamydia psittaci*

Chlamydia psittaci, przyczyna papuzicy, może być przenoszona przez różne ptaki np. papugi, ary, gołębie, indyki, które są jej rezerwuarem. Ludzie żyjący lub pracujący blisko chorych ptaków są szczególnie narażeni na zachorowanie. Papuzica występuje na całym świecie jako zachorowania sporadyczne. Stosunkowo rzadko zdarza się u dzieci. Okres wylegania wynosi 5-14 dni, ale może trwać dłużej. W przeciwieństwie do zakażenia *C. pneumoniae* papuzicę charakteryzuje nagle pojawienie się gorączki, nieproduktywnego kaszlu, bólu głowy i złego samopoczucia. Zmiany radiologiczne w postaci nacieków śródmiąższowych mogą być bardziej nasilone niż wskazywałby obraz kliniczny. Do rzadkich powikłań pozapłucnych należą: zapalenie osierdzia, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie wsierdzia, zapalenie wątroby i encefalopatia. Zakażenie *C. psittaci* rozpoznaje się na podstawie czterokrotnego wzrostu miana przeciwciał surowiczych pobranych w ostrym okresie choroby i podczas rekonwalescencji. Leczenie zakażenia *C. psittaci* jest podobne do leczenia zakażenia *C. pneumoniae*.

Kierunki dalszych badań

Istnieją hipotezy, że *C. pneumoniae* jest przyczyną astmy i miażdżycy. Hipoteza związku z astmą ma pewne uzasad-

nienie, gdyż *C. pneumoniae* jest mikroorganizmem wewnątrzkomórkowym i może prowadzić do przedłużających się i nawracających zakażeń, jednak przeprowadzone dotąd badania dostarczają sprzecznych danych wskazujących na rolę ochronną lub przeciwnie – sprawczą. Proponowany związek drobnoustroju z miażdżycą jest obecnie prospektywnie badany.

Podsumowanie

Zakażenia wywołane przez chlamydie są częste i występują w różnych grupach wiekowych. Większość z nich przebiega łagodnie, subklinicznie, ale potencjalne skutki mogą być długotrwałe, np. przewlekły ból w miednicy, bezpłodność, ślepotą wywołana jaglicą. Dostępne są liczne testy diagnostyczne charakteryzujące się różnym stopniem czułości, swoistości i przydatności klinicznej. Zastosowanie testów NAAT zwiększyło możliwość populacyjnych badań przesiewowych w kierunku zakażenia chlamydiami. Preferencja rodzaju testu zależy od lokalizacji zakażenia. W leczeniu skuteczne są antybiotyki makrolidowe. Trwają badania dotyczące roli chlamydii w patogenezie astmy i miażdżycy.

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 7, July 2009, p. 243-249: Chlamydial Infections in Children and Adolescents, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez *Medical Tribune Polska*. AAP i *Medical Tribune Polska* nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i *Medical Tribune Polska* nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Komentarz

Prof. zw. dr hab. n. med. Wojciech Służewski,
Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej – I Wydział Lekarski,
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Przedstawiony artykuł, będący przeglądem najnowszych danych dotyczących zakażeń wywołanych przez chlamydie, jest na pewno potrzebny w polskim piśmiennictwie pediatrycznym, gdyż nadal to zakażenie jest niedoceniane zarówno w okresie noworodkowo-niemowlęcym, jak i w znacznie większym stopniu w wieku kilku do kilkunastu lat.

W nawiązaniu do wspomnianego artykułu warto podkreślić, że noworodki i niemowlęta w pierwszym trymestrze życia zakażone *Chlamydia trachomatis* są *de facto* ofiarami choroby przenoszonej drogą płciową (sexually transmitted infection, STI), występującej u ich matek.

Piśmiennictwo

1. Everett KDE, Bush RM, Andersen AA. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam.nov. and Simkaniaceae fam.nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int J Syst Bacteriol.* 1999;49:415-440
2. American Academy of Pediatrics. Chlamydial infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, eds. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk Grove Village, Ill: American Academy of Pediatrics; 2006:249-257
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Chlamydia Fact Sheet. Available at: <http://www.cdc.gov/std/chlamydia/>. Accessed June 2008
4. US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2007;147:128-133
5. Mariotti SP, Pruss A. The SAFE Strategy. Preventing Trachoma, A Guide for Environmental Sanitation and Improved Hygiene. Geneva, Switzerland: World Health Organization/International Trachoma Initiative. 2000. Available at: http://www.who.int/blindness/SAFE_en.pdf. Accessed June 2008

Zalecane piśmiennictwo

- AbdelRahman YM, Belland RJ. The chlamydial developmental cycle. *FEMS Microbiol Rev.* 2005;29:949-959
- McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med.* 2002;346:429-437
- Niccolai LM, Hochberg AL, Ethier KA, et al. Burden of recurrent Chlamydia trachomatis infections in young women: further uncovering the "hidden epidemic." *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161:246-251
- Rours GI, Hammerschlag MR, Ott A, et al. Chlamydia trachomatis as a cause of neonatal conjunctivitis in Dutch infants. *Pediatrics.* 2008;121:e321-e326
- Solomon AW, Holland MJ, Alexander NDE, et al. Mass treatment with single-dose azithromycin for trachoma. *N Engl J Med.* 2004;351:1962-1971
- Hammerschlag MR. Chlamydia and Chlamydiales: beyond Chlamydia trachomatis. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:639-640
- Kumar S, Hammerschlag MR. Acute respiratory infection due to Chlamydia pneumoniae: current status of diagnostic methods. *Clin Infect Dis.* 2007;44:568-576



Z racji bliskości geograficznej Polski i krajów skandynawskich, w tym głównie Szwecji, oraz związanych z tym licznych kontaktów międzyludzkich warto podkreślić występowanie w tych krajach tzw. szwedzkiego wariantu *Chlamydia trachomatis* (swedish variant *Chlamydia trachomatis*, swCT), którego rola znacząco wzrosła w ostatnich latach w etiologii chorób przenoszonych drogą płciową. Właśnie za sprawą tego nowego „wariantu” *Chlamydia trachomatis* w Szwecji, poczynając od 2000 r., obserwowano nagły wzrost częstości zakażeń wywołanych tym patogenem, z 35/100 000 w 2000 r. do 75/100 000 w 2007.

Ta sprawa jest z punktu widzenia praktycznego o tyle istotna, że stosowane powszechnie w diagnostyce zakażeń chlamydiovych testy amplifikacji kwasu nukleinowego (NAAT) metodą PCR niektórych firm nie wykrywały szwedzkiego wariantu *C. trachomatis*, dając fałszywie negatywne wyniki.

W kwestii zakażeń *Chlamydia pneumoniae* należy podkreślić, co zresztą czynią autorzy artykułu, inny przedział wiekowy zakażeń. Według badań przeprowadzanych w końcu lat 90. i w początkach XXI wieku głównym przedziałem wiekowym, w którym dochodzi do zapalenia górnych i dolnych dróg oddechowych spowodowanego tym patogenem, jest 5-16 lat. W tym okresie udział *C. pneumoniae* w nawracających zakażeniach układu oddechowego – zarówno górnych, jak i dolnych dróg oddechowych – wynosi 7,2-8%, w tym 5-25% pozaszpitalnych zapaleń płuc u dzieci. Należy o tym koniecznie pamiętać w diagnostyce etiologicznej, gdyż potwierdzenie etiologii chlamydioviej narzuca konieczność prowadzenia terapii z zastosowaniem makrolidów.

We wspomnianym przez autorów wyborze terapeutycznym między klarytromycyną i azytromycyną warto

– moim zdaniem – podkreślić, że tzw. minimalne stężenie hamujące (MIC) dla klarytromycyny w stosunku do *Chlamydia pneumoniae* jest prawie 10-krotnie mniejsze niż azytromycyny. Oznacza to zdecydowanie większą aktywność biologiczną klarytromycyny i jej lepsze zdolności do hamowania wzrostu tych drobnoustrojów.

Drugim ważnym elementem pozwalającym lepiej prowadzić skuteczną terapię antybiotykową w zapaleniach dróg oddechowych na tle *C. pneumoniae* jest zrozumienie zjawiska tzw. okna oporności, tj. czasu, w którym stężenie antybiotyku utrzymuje się w organizmie chorego poniżej stężenia MIC, prowadząc tym samym do selekcji szczepów opornych na dany antybiotyk. Teoretycznie czas trwania tego okna oporności mierzony w godzinach czy dniach powinien być jak najkrótszy. W przypadku klarytromycyny wynosi on około 3 dni po odstawieniu leku, natomiast dla wolno rozkładającej się azytromycyny trwa około 10-11 dni. Według badań Kastnera i wsp. w 6 tyg. po zakończeniu leczenia azytromycyną 85% dzieci miało w górnych drogach oddechowych szczepy odporne na makrolidy w porównaniu z 17% dzieci leczonych klarytromycyną (Kastner U, Gugenbichler JP. Infection. 2001;29:251-256).

Mimo że papuzica, jako zakażenie *Chlamydia psittaci*, występuje w naszych warunkach rzadko, przypomnienie o tej chorobie jest ważne w kontekście coraz częstszego hodowania różnego rodzaju egzotycznych ptaków w warunkach stosunkowo małych mieszkań. Dzieci, najczęściej zajmujące się tymi ptakami na co dzień, są zdecydowanie najbardziej narażone na zakażenie, które należy zawsze dopuścić w postępowaniu diagnostycznym wobec atypowego, śródmiąższowego zapalenia płuc z nieproduktywnym, bardzo męczącym kaszlem i gorączką.