

## PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

*Chlamydia trachomatis* – aspekty kliniczne i terapeutyczne*Chlamydia trachomatis* – clinical and therapeutic aspectsIRENA CHOROSZY-KRÓL<sup>A, D</sup>, TAMARA BOBER<sup>B, C, D</sup>, MAGDALENA FREJ-MĄDRZAK<sup>E, F, G</sup>

Zakład Nauk Podstawowych Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** *Chlamydia trachomatis* odgrywa dominującą rolę w wywoływaniu schorzeń przenoszonych drogą płciową. Po zakażeniu szyjki macicy następuje szerzenie się infekcji, która może wywołać stany zapalne narządów miednicy mniejszej, tj. jama macicy, jajniki oraz jajowody, jak również infekcja może przebiegać bezobjawowo. *C. trachomatis* może powodować zapalenie cewki moczowej i pęcherza moczowego. U noworodków *C. trachomatis* może być przenoszona podczas porodu od zakażonej matki i powodować stany zapalne spojówek, gardła i zapalenie płuc. U mężczyzn powikłaniem zakażenia cewki moczowej przez *C. trachomatis* może być zapalenie gruczołu krokowego, jądra i najądrza. Lekami z wyboru w terapii zakażeń układu moczowo-płciowego o etiologii chlamydialnej są antybiotyki z grupy makrolidów, tetracyklin i niektórych fluorochinolonów. Leki te cechują się wysoką aktywnością *in vitro* i *in vivo*, dużą koncentracją w tkankach oraz skutecznością kliniczną.

**Słowa kluczowe:** *Chlamydia trachomatis*, zakażenia, leczenie.

**Summary** *Chlamydia trachomatis* has a dominant role in causing sexually transmitted diseases. The infection of the cervix is followed by the spread of infection, which can cause pelvic inflammation such as cavity of the uterus, ovaries and fallopian tubes, as well as infection may be asymptomatic. *C. trachomatis* can cause inflammation of the urethra and bladder. *C. trachomatis* may be transmitted during birth from an infected mother to newborn and cause conjunctivitis, pharyngitis and pneumonia. In men, complications of urethral infection by *C. trachomatis* may be inflammation of the prostate, testis and epididymis. The drugs of choice in the treatment of Chlamydia-related genitourinary infections are macrolide antibiotics, tetracyclines and some fluoroquinolones. These drugs are characterized by a high activity *in vitro* and *in vivo*, a high concentration in tissues and clinical efficacy.

**Key words:** *Chlamydia trachomatis*, infections, treatment.

## Zakażenia wywołane *C. trachomatis*

Zakażenia *Chlamydia trachomatis* są najbardziej rozpowszechnionymi infekcjami bakteryjnymi transmitowanymi drogą płciową. Chlamydie są niezwykle ważnymi patogenami w praktyce lekarskiej, nie tylko dlatego, że wywołują choroby z zakresu różnych dziedzin medycyny, ale także z uwagi na duży odsetek populacji cierpiącej i narażonej na zakażenia tymi drobnoustrojami [1–7]. Zakażenia bezobjawowe przenoszą się wśród partnerów seksualnych, które prowadzą do odległych powikłań [8]. Raz przebyte zakażenie nie daje odporności i nie zapobiega kolejnym nawrotom. Zakażenia chlamydiami cechuje wieloogniskowość i wielopostaciowość zmian [9–11].

*C. trachomatis* jest najczęstszą przyczyną chorób przenoszonych drogą kontaktów seksualnych [12–14]. Serotypy L1, L2, L2a i L3 wywołują ziarnicę weneryczną pachwin (*lymphogranuloma venereum*), spotykaną głównie w krajach rozwijających się – w Polsce LGV występuje sporadycznie [15]. Serotypy od D do K wywołują zakażenia dróg moczowo-płciowych szerzące się głównie drogą kontaktów seksualnych oraz infekcje okołoporodowe u noworodków. *C. trachomatis* wykazuje tropizm tkankowy do nabłonka walcowatego oraz przejściowego. Pierwotne zakażenie dotyczy kanału szyjki macicy i cewki moczowej [10]. Obraz kliniczny zakażeń serotypami okulogenitalnymi D–K różni się w zależności od płci.

Zakażenia układu moczowo-płciowego u mężczyzn dotyczą nierzeźączkowego zapalenia cewki moczowej (NGU) i porzeźączkowego zapalenia cewki moczowej (PGU). Nielezione prowadzą do poważnych powikłań, takich jak: zapalenie najądrzy, gruczołu krokowego, odczynowe zapale-

nie stawów oraz pełny lub niepełny zespół Reitera i do niepłodności [14, 16, 17].

NGU jest schorzeniem przenoszonym drogą płciową [18–20]. Z występujących objawów można wymienić: nasilone dolegliwości dysuryczne, obecność nieprawidłowej wydzieliny w ujściu cewki moczowej, pojawiająca się z rana wydzielina (tzw. objaw kropli rosy porannej), bóle podbrzusza i jąder [10–12].

Zwężenie cewki moczowej u mężczyzn jest następstwem NGU o długim, przewlekłym i nawrotowym przebiegu lub zbyt późnego i niewłaściwego leczenia. Do głównych objawów należą: częstomocz, nokturia, parcie na mocz i bolesne oddawanie moczu. Zaostrzony miejscowy stan zapalny może doprowadzić do całkowitego zamknięcia światła cewki [14, 20].

Powikłaniem chlamydialnego zakażenia cewki moczowej u mężczyzn może być zapalenie najądrzy, któremu towarzyszą: ostry ból w okolicy zajętego najądrza uniemożliwiający chodzenie, ból w podbrzuszu, gorączka, dreszcze oraz złe samopoczucie. W obrębie worka mosznowego stwierdza się obrzęk, bolesność, zaczerwienienie i ucieplenie. Zapaleniu najądrza może towarzyszyć stan zapalny jądra i niedrożność kanalików nasiennych, prowadzące do niepłodności [3, 12, 14].

*C. trachomatis* uczestniczy także w etiopatogenezie zapalenia gruczołu krokowego, które stwierdza się u 50% mężczyzn poniżej 50. roku życia. Cechuje go triada objawów: ostry, tępy ból zlokalizowany w obrębie krocza, podbrzusza, w okolicy krzyżowo-lędźwiowej kręgosłupa promieniujący do narządów płciowych, dyskomfort ze strony układu moczowego, zaburzenia funkcji narządów płciowych. Dolegliwościom mogą towarzyszyć hematospermia i hematuria [11].

Wpływ chlamydii na upośledzenie płodności u mężczyzn budzi wiele kontrowersji. Stwierdzono, że zapalenie najądrzy może prowadzić do częściowej lub całkowitej niedrożności kanalików wyprowadzających, a tym samym do zmniejszenia ilości nasienia. W nasieniu widoczne są plemniki o obniżonej liczbie i nieprawidłowej budowie. Zakażone chlamydiami pęcherzyki nasienne i gruczoł krokowy wydzielają większą ilość śluzu, co osłabia ruch plemników; leukospermia może również ujemnie wpływać na płodność u mężczyzn [12].

Źródłem zakażenia chlamydiami u kobiet może być zainfekowany partner seksualny. Kobieta również może być rezerwuarem drobnoustroju i stanowić zagrożenie zarówno dla partnera seksualnego, jak i dla noworodków [19]. U kobiet *C. trachomatis* ma powinowactwo do komórek nabłonka walcowatego, co wpływa na częstsze występowanie zakażeń tym patogenem. Infekcje dróg moczowo-płciowych u kobiet manifestują się najczęściej: zapaleniem szyjki macicy, trzonu macicy oraz jajowodów. Zakażeniu sprzyjają: niedrożny kanał szyjki macicy, krwawienie miesięczne oraz inne krwawienia, zabiegi wewnątrzmaciczne i pozostałości po poronieniu. Objawami zapalenia szyjki macicy są: przekrwienie i obrzęk błony oraz śluzowa wydzielina z wielojądrzastymi leukocytami [9, 12, 14]. W przebiegu zakażenia *C. trachomatis* może występować: zespół objawów ze strony cewki moczowej, zapalenie pochwy, zapalenie gruczołu Bartholina, zespół zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID), zapalenia tkanki okołowątrobowej i przydatków (zespół Fitz-Hugh-Curtisa) [10, 14, 19].

Chlamydialne zapalenie cewki moczowej u kobiet może objawiać się tzw. zespołem cewkowym, który charakteryzuje się: dysurią, częstomoczem, leukocyturią, bólami w okolicy lędźwiowej. Przedmiotowo stwierdza się zaczerwienienie i obrzęk ujścia zewnętrznego cewki moczowej oraz obecność śluzowo-ropnej lub śluzowej wydzieliny [9, 14].

Zapalenie pochwy przebiega często w sposób bezobjawowy. Dotyczy to pacjentek przestrajanych hormonalnie po amputacji narządu rodno oraz dziewcząt przed okresem pokwitania. Jednym z pierwszych i najczęstszych objawów stanu zapalnego pochwy są upławy [21].

Powikłaniem chlamydialnego zapalenia szyjki macicy jest zapalenie gruczołu przedstonkowego większego. W przebiegu zakażenia dochodzi do powstania ropni i zamknięcia przewodu wyprowadzającego; stan zapalny związany jest z obrzękiem oraz bolesnością w okolicy warg sromowych [3, 15].

Do wystąpienia zespołu (PID) u kobiet dochodzi w przebiegu zapalenia szyjki macicy. Zakażeniu błony śluzowej endometrium towarzyszą: stany podgorączkowe, nietypowe bóle podbrzusza, krwawienia maciczne, obfite i bolesne miesiączki. Badanie przedmiotowe wykazuje bolesność trzonu macicy. W przebiegu PID może rozwinąć się zapalenie jajników, któremu towarzyszy wtórny brak miesiączki, co jest przyczyną niepłodności mechanicznej. Podczas przewlekłego zakażenia może dojść do uszkodzenia jajowodów i wystąpienia ciąży pozamacicznej [3, 14].

Rzadkie powikłania u kobiet to: zapalenie tkanki okołowątrobowej, zapalenia gruczołu Skene'go, zapalenie odbytu i gardła, zespół śródmiąższowego zapalenia kanalików nerkowych i jagodówki [9].

Zakażenie chlamydiami u ciężarnych może przyczynić się do patologicznego przebiegu ciąży i stanowić zagrożenie dla płodu, noworodka i matki. Do powikłań ciążowych zalicza się: poronienia, przedwczesne porody, ciążę obumarłą, przedwczesne pęknięcie błon płodowych, niską wagę urodzeniową i zakażenie okołoporodowe noworodka [12].

Do zakażenia noworodka może dojść zarówno podczas porodu, jak również drogą cięcia cesarskiego [26]. *C. trachomatis* u dzieci wywołuje: zapalenie spojówek, zapalenie gardła, zapalenie płuc, zapalenie pochwy, zapalenie wsierdzia i mięśnia sercowego, zapalenie ucha środkowego, za-

palenie żołądka i jelit [7, 9, 12].

Najczęstszą postacią zakażenia u noworodków jest zapalenie spojówek. Występuje około 2 tygodnie po urodzeniu i charakteryzuje się: śluzową wydzieliną zmieniającą się w ropną, obrzękami powiek, zaczerwienieniem spojówki, a następnie całej gałki ocznej. Wtrętowemu zapaleniu spojówek towarzyszyć może zapalenie błony śluzowej nosa i/lub zapalenie ucha środkowego. Nieleczona postać kliniczna może doprowadzić do bliznowacenia w obrębie spojówek oraz wakuolizacji rogówki [14].

Śródmiąższowe zapalenie płuc wywołane przez *C. trachomatis* jest drugim pod względem częstości występowania zakażeniem okołoporodowym u noworodków. Ujawnia się między 2. a 16. tygodniem życia dziecka. Charakteryzuje się dobrym stanem ogólnym i zwykle bezgorączkowym przebiegiem, suchym kaszlem oraz stopniowo narastającą dusznością. W obrazie radiologicznym obserwuje się śródmiąższowe lub plamiste nacieki zapalne oraz rozdzia płuc [9].

U partnerów seksualnych w przebiegu zakażenia układu moczowo-płciowego (ZUMP) przez *C. trachomatis* może wystąpić zapalenie spojówek, bóle stawów oraz wydzielina i dyskomfort w okolicy anorektalnej [5, 10, 15]. ZUMP może zostać przeniesione na spojówkę gałki ocznej (autoinfekcja) i wywołać stan zapalny. U dorosłych zwykle ma charakter *conjunctivitis*, początek jest podostry z zajęciem jednego oka. Dominujące objawy to: łzawienie, przekrwienie spojówek, światłowstręt, niezbyt nasilony obrzęk powiek oraz obecność śluzowo-ropnej wydzieliny [2, 11, 12, 14].

Zakażenia *C. trachomatis* mogą stanowić przyczynę odczynowego zapalenia stawów (SARA) nabytego drogą kontaktów seksualnych. SARA objawia się zapaleniem błon maziowych, ścięgien i powięzi głównie w obrębie stawów kolanowych i skokowych, zwykle jednostronnie. W przypadku towarzyszących dolegliwościom stawowym objawów ze strony układu moczowo-płciowego i zapalenia spojówek rozpoznawany jest zespół Reitera [3, 15, 16].

## Leczenie zakażeń wywołanych *C. trachomatis*

Ze względu na długi cykl rozwojowy chlamydii w leczeniu infekcji przez nie wywołanych należy zastosować odpowiednio długą antybiotykoterapię. Leczenie zakażeń niepowikłanych powinno trwać nie krócej niż 7 dni, natomiast w przypadkach wystąpienia powikłań – co najmniej 14 dni. Leczeniem powinni zostać objęci pacjenci z potwierdzonym zakażeniem *C. trachomatis* oraz ich partnerzy seksualni [20]. Lekami z wyboru w terapii zakażeń układu moczowo-płciowego o etiologii chlamydianej są antybiotyki z grupy tetracyklin (tetracyklina, doksylicyklina, minocyklina), makrolidów (erytromycyna, roksytromycyna, klarytromycyna, azytromycyna), chinolonów (ofloksacyna, pefloksacyna, ciprofloksacyna, norfloksacyna, sparfloksacyna) i β-laktamów (amoksycylina) [21, 22].

Tetracykliny są antybiotykami o działaniu bakteriostatycznym, hamują biosyntezę białek bakteryjnych na poziomie rybosomu. Stosowane są w zakażeniach niepowikłanych, kilka razy dziennie przez 7–10 dni. Jednak mają one działanie fotocuczulające i są źle tolerowane przez organizm [20, 22].

Makrolidy są również antybiotykami bakteriostatycznymi, których mechanizm działania opiera się na blokowaniu syntezy białek. Mogą być stosowane w przypadku złej tolerancji, a także u kobiet ciężarnych i karmiących oraz noworodków i dzieci. Makrolidy wykazują najmniej objawów ubocznych w porównaniu z innymi preparatami. Najczęściej stosowana jest azytromycyna, charakteryzująca się łatwym sposobem dawkowania (1 g jednorazowo) [21].

Fluorochinolony są chemioterapeutykami o działaniu bakteriobójczym, hamujące syntezę bakteryjnego DNA

przez blokowanie aktywności gyrazy. Charakteryzują się dobrą penetracją do płynów ustrojowych oraz tkanek. Najcenniejszym lekiem z tej grupy antybiotyków okazała się ofloksacylna [21].

Antybiotyki  $\beta$ -laktamowe są bakteriobójcze, a ich mechanizm działania polega na łączeniu się z tzw. białkami

wiązącymi penicyliny PBP i hamowaniu ich działania. Podawanie penicyliny nie powoduje zniszczenia drobnoustrojów, jedynie powstanie nietypowych form RB oraz hamowanie przejścia RB w EB, co przedłuża okres zakażenia utajonego. Badania wykazują dobrą skuteczność stosowania amoksyliny u kobiet w ciąży [21, 22].

## Piśmiennictwo

1. Karwan-Płońska A. Infekcje *Chlamydia trachomatis*. *Terapia* 1999; 12: 17–18.
2. Lubos-Basińska K, Steciwko A, Choroszy-Król I, i wsp. Zakażenia *Chlamydia trachomatis* – czy zawsze towarzyszą im objawy? *Fam Med Prim Care Rev* 2007; 9(2): 209–213.
3. Niemiec KT. Zakażenia chlamydialne. *Klin Perinatol Ginek* 2003; 38: 6–13.
4. Nitsch-Osuch A, Wardyn KA, Choroszy-Król I. *Zakażenia wywołane patogenami atypowymi w praktyce lekarskiej*. Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne; 2007.
5. Ojcius DM, Darville T, Bavoil PM. Jak powstrzymać chlamydie? *Świat Nauki* 2005; 6: 56–63.
6. Ruczkowska J, Choroszy-Król I, Dolna I. *Diagnostyka laboratoryjna zakażeń przenoszonych drogą płciową*. Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne; 2003.
7. Steciwko A, Mastalerz-Migas A. Ostre i przewlekłe zakażenia układu moczowego przenoszone drogą płciową. *Pol Med Rodz* 2003; 5(3): 273–277.
8. Osiński M. Zakażenia chlamydialne jako interdyscyplinarny problem kliniczny. Rys historyczny, mikrobiologia, immunologia. *Med Rodz* 2010; 2: 46–49.
9. Niemiec KT. Zakażenia chlamydialne. *Klin Perinatol Ginek* 2003; 38: 6–13.
10. Juszczyk J, Samet A. Zakażenia układu moczowo-płciowego wywołane przez *Chlamydia trachomatis*. *Antybiotyko-ter Zakaż* 2003; 2: 28–33.
11. Osiński M. Zakażenia chlamydialne jako interdyscyplinarny problem kliniczny. Chlamydiozy w różnych dyscyplinach medycznych. *Med Rodz* 2010; 3: 16–28.
12. Friedek D, Wiechuła B, Martirosian G. *Chlamydia trachomatis* w zakażeniach układu moczowo-płciowego. *Klin Pediatr Antybiotyko-terapia* 2005; 13/4: 455–456.
13. Sikorska-Siudek K. Rozpoznawanie i leczenie zakażeń układu moczowego w praktyce lekarza rodzinnego. *Med Rodz* 2004; 6: 291–296.
14. Zagórska-Nowosielska I, Sławińska B, Szostek S, i wsp. Chorobotwórczość i metody rozpoznawania zakażeń narządu moczowo-płciowego wywołanych *Chlamydia trachomatis*. *Mikrobiol Med* 1996; 3(8): 3–6.
15. Skibińska A, Kruszewski J. Chlamydiozy. Epidemie XXI wieku. *Alergia* 2002: 21–24.
16. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Patogenność gatunków Chlamydiaceae z uwzględnieniem zapalenia stawów. *Nowa Med* 1999; 12(online).
17. Ruczkowska J, Choroszy-Król I. Badania laboratoryjne w kierunku *Chlamydia trachomatis*, czy wskazują one na spadek liczby zakażeń? *Przełg Epid* 1998; 52(1–2): 163–169.
18. Steciwko A, Pirogowicz I, Mastalerz-Migas A. *Chlamydia trachomatis* – znaczenie w klinice infekcji dróg moczowych. *Fam Med Prim Care Rev* 2007; 4(2): 251–254.
19. Starownik R, Bar K, Klijer R, i wsp. Zwięźenie cewki moczowej u mężczyzn. *Med Rodz* 2004; 6: 284–290.
20. Workowski KA, Berman SM. Leczenie chorób przenoszonych drogą płciową. Część II: Choroby przebiegające z zapaleniem szyjki macicy. Aktualne (2006) wytyczne Centers for Disease Control and Prevention. *Med Praktyczna, Ginekologia i Położnictwo* 2008; 1: 28–36.
21. Zdrodowska-Stefanow B, Ostaszewska I. *Chlamydia trachomatis – zakażenia u ludzi*. Wrocław: Volumed; 2000.
22. Żak-Prelich M, Królikowska E, Broniarczyk-Dyła G. Leczenie zakażeń układu moczowo-płciowego wywołanych przez *Chlamydia trachomatis*. *Nowa Med* 2000; 5, V(online).

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. Irena Choroszy-Król  
Zakład Nauk Podstawowych UM  
ul. Chałubińskiego 4  
50-368 Wrocław  
Tel.: 71 784-00-76  
E-mail: irena.choroszy-krol@umed.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 28.02.2013 r.

Po recenzji: 25.03.2013 r.

Zaakceptowano do druku: 10.04.2013 r.