

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Chorobotwórczość *Chlamydomphila pneumoniae*Pathogenicity of *Chlamydomphila pneumoniae*IRENA CHOROSZY-KRÓL^{A, B}, JAN NIEMIEC^E, MAGDALENA FREJ-MĄDRZAK^FZakład Nauk Podstawowych Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Irena Choroszy-KrólA – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie *Chlamydomphila pneumoniae* wykazują cechy zarówno bakterii, jak i wirusów. Cechą charakterystyczną tych drobnoustrojów jest zdolność wywoływania zakażeń o przebiegu przewlekłym. *Chl. pneumoniae* jest jednym z czynników etiologicznych zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych. Bakteria ta jest przyczyną zapalenia zatok, ucha środkowego, zapalenia gardła, zapalenia oskrzeli i zapalenia płuc. Nawracające i przewlekłe zakażenia *Chl. pneumoniae* sprzyjają rozwojowi takich jednostek chorobowych, jak miażdżyca naczyń i choroba wieńcowa, astma, sarkoidoza, stwardnienie rozsiane, choroba Alzheimera.

Słowa kluczowe: *Chlamydomphila pneumoniae*, zakażenia układu oddechowego, powikłania.

Summary *Chlamydomphila pneumoniae* exhibit characteristics of both virus and bacteria. Characteristic trait of *Chl. pneumoniae* is ability to develop chronic infections. *Chl. pneumoniae* is an etiological agent of lower and upper airways infections. This microorganism can cause sinusitis, otitis media, pharyngitis, bronchitis and pneumonia. Recurrent and chronic *Chl. pneumoniae* infections are associated with development of the following diseases: coronary atheromatosis and coronary heart disease, asthma, sarcoidosis, multiple sclerosis and Alzheimer's.

Key words: *Chlamydomphila pneumoniae*, respiratory tract infection, complications.

Chlamydomphila pneumoniae jest patogenem chorobotwórczym wyłącznie dla człowieka. Prawdopodobnym sposobem rozprzestrzeniania się drobnoustroju jest droga powietrzno-kropelkowa. Wysoki stopień kolonizacji występuje zwłaszcza w zamkniętych skupiskach ludzi [1]. Wyniki badań serologicznych potwierdziły, że odsetek ludzi z dodatnim mianem przeciwciał klasy IgG przeciw *Chl. pneumoniae* rośnie wraz z wiekiem. U dzieci do 4. roku życia wynosi około 5%, w grupie wiekowej 5–14 lat obserwuje się wzrost miana przeciwciał nawet do 40%. U dorosłych częstość zakażeń przebytych ocenia się na około 50%, zaś osób w podeszłym wieku na 75%. Przeciwciała anty-*Chl. pneumoniae* wykrywane są w okresie (3–5 lat po zakażeniu); wyniki badań sugerują, że większość ludzi jest zakażona więcej niż raz w ciągu życia. U dzieci przed 15. rokiem życia stwierdza się podobne odsetki zakażeń, natomiast wśród osób dorosłych istnieje przewaga zakażeń u mężczyzn. Opisane wyżej zależności obserwowano we wszystkich krajach, w których przeprowadzono badania serologiczne; nie ma dotychczas wyjaśnienia dla częstszego występowania zakażeń wśród mężczyzn [2, 3]. *Chl. pneumoniae* jest czynnikiem etiologicznym zakażeń górnych

i dolnych dróg oddechowych, w tym: zapalenie gardła, zatok i ucha środkowego, a także zapalenie płuc, które stanowi około 10–15% przypadków pozaszpitalnego zapalenia płuc u osób dorosłych, natomiast zapalenie oskrzeli stwierdza się u 5% osób dorosłych. Większość zakażeń przebiega bezobjawowo lub bardzo łagodnie, ryzyko ciężkiego przebiegu choroby jest większe u osób starszych [4]. Reinfekcje mogą przebiegać łagodnie lub znacznie ciężiej niż pierwotne zakażenie, wówczas obserwuje się podwyższony poziom swoistych przeciwciał klasy IgG w porównaniu z zakażeniem pierwotnym. Czynniki sugerujące chlamydialną etiologię zapalenia płuc to: młody wiek, epidemiczny (endemiczny) charakter zakażenia, współistniejące stany zapalne górnych dróg oddechowych przy dobrym stanie ogólnym i braku wyraźnych odchyłań od normy w badaniu fizykalnym i radiologicznym czy brak poprawy po zastosowaniu rutynowych antybiotyków z grupy beta-laktamów. Przewlekłe zakażenie *Chl. pneumoniae* występuje często u pacjentów z chronicznym zapaleniem oskrzeli. Charakterystyczna jest silna odpowiedź humoralna. U ponad 60% pacjentów stwierdza się istotne podwyższenie poziomu swoistych przeciwciał. Obecność mikro-

organizmu daje się także potwierdzić metodami PCR lub hodowli u 40% chorych.

Wysoce prawdopodobny jest udział nawracających infekcji *Chl. pneumoniae* w patogenezie astmy [5, 6]. Drobnoustroj ten poraża rzęski w drogach oddechowych, może też bezpośrednio uszkadzać nabłonek. Odsłanianie znajdujących się pod nabłonkiem zakończeń nerwowych wywołuje nadreaktywność drzewa oskrzelowego. Zakażeniu towarzyszy produkcja swoistych IgE i indukcja stanu zapalnego. *Chlamydia* cechuje powinowactwo do tkanki nabłonkowej, w tym nabłonka pokrywającego drogi oddechowe. *Chl. pneumoniae* jest zdolna do namnażania się w komórkach nabłonka, jak również makrofagach i mięśniach gładkich aorty zmienionej miażdżycowo. Migracja zainfekowanych makrofagów do różnych narządów może być drogą szerzenia zakażenia i wywoływania schorzeń ogólnoustrojowych. Udowodniono udział tej bakterii w rozwoju POChP, choroby wieńcowej i miażdżycy naczyń, sarkoidozy, stwardnienia rozsianego, rumienia guzowatego, choroby Alzheimera i innych [7, 8]. Choroby układu krążenia, a zwłaszcza choroba wieńcowa i miażdżycy, stanowią istotny problem społeczny. Ponad 50% mężczyzn poniżej 65. roku życia umiera z powodu choroby wieńcowej, a zapadalność sięga nawet do 50 000 przypadków rocznie. W patogenezie tych dolegliwości biorą udział zarówno czynniki wewnętrzne, jak i zewnętrzne. Jako czynniki wewnętrzne wymienia się: wiek, płeć, skłonności dziedziczne oraz zaburzenia układu nerwowego, zaś wśród czynników zewnętrznych wymienia się: otyłość, używki i nieodpowiedni styl życia. U nawet 50% pacjentów z objawami choroby wieńcowej nie występują klasyczne czynniki ryzyka, co może sugerować istnienie innych przyczyn dolegliwości.

Proces miażdżycowy rozpoczyna się jako reakcja obronna ściany naczyń krwionośnych, prowadząca do powstania płytki miażdżycowej. Pęknię-

cie płytki skutkuje powstaniem skrzepliny, której oderwanie może spowodować wystąpienie ostrych zespołów wieńcowych, zawału serca, udaru, tętniaka aorty lub zakrzepicy innych narządów [9]. Reakcją ściany naczyń wywołują czynniki destrukcyjne, w tym miejscowe i uogólnione procesy zapalne. Postulowany jest udział przewlekłego zakażenia w stymulacji zapalnej, jednym z patogenów, który mógłby je wywoływać, jest *Chl. pneumoniae*. Obecność drobnoustroju w blaszce miażdżycowej została potwierdzona wieloma metodami, takimi jak: bezpośrednia hodowla szczepu, wykrycie DNA, identyfikacja EB w płytkach miażdżycowych w badaniu mikroskopem elektronowym. Poza badaniami klinicznymi przeprowadzono również badania eksperymentalne na modelach zwierzęcych, w których wykazano występowanie zmian miażdżycowych u królików zakażonych *Chl. pneumoniae* i nasilenie procesu u osobników poddanych reinfekcji. Wykazano również przyspieszenie rozwoju blaszki miażdżycowej po zakażeniu *Chl. pneumoniae*. Próby kliniczne wykazały poprawę stanu klinicznego u pacjentów z chorobą wieńcową po leczeniu antybiotykami makrolidowymi. Istnieją doniesienia wskazujące na brak różnic w częstości występowania swoistych przeciwciał dla *Chl. pneumoniae* u chorych z miażdżycą, w porównaniu z osobami zdrowymi [8]. Nie jest jednak jednoznaczny udział tych drobnoustrojów w rozwoju choroby u ludzi. *Chl. pneumoniae* może być bezpośrednią przyczyną powstawania zmian miażdżycowych, może być też przypadkowym elementem obecnym w blaszce lub przyspieszać i zaostrzać proces zapalny [1]. Obecność bakterii stymuluje układ odpornościowy, co zwiększa ekspresję cytokin, adhezję białek i uwalnianie czynników tkankowych, co prowadzi do aktywacji procesu krzepnięcia, m.in. na powstałych wcześniej blaszkach miażdżycowych. Agregacja zakrzepów zmniejsza światło naczyń, aż do ich całkowitego zamknięcia, co prowadzi do choroby wieńcowej i zawału mięśnia sercowego [3].

Piśmiennictwo

1. Cianciara J, Juszczyk J, red. *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Lublin: Czelej; 2007: 741–742.
2. Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA, et al. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). *Clin Microbiol Rev* 1995; 8(4): 451–461.
3. Nowaczyk P, Deptuła W. *Chlamydia pneumoniae* – biotyp TWAR – wybrane dane. *Post Hig Med Dośw* 2006; 60: 609–616.
4. Choroszy-Król I. *Laboratoryjna diagnostyka chlamydioz*. Wrocław: Akademia Medyczna; 2004.
5. Emeryk A, Bartkowiak-Emeryk M. Wpływ zakażeń *Chlamydia pneumoniae* na rozwój astmy u dzieci. *Alergia* 2004; 4(22): 65–66.
6. Jama-Kmieciak A. Ocena przydatności różnych metod diagnostycznych wykrywania *Chlamydia pneumoniae* u chorych z astmą. Praca doktorska. Wrocław: Akademia Medyczna; 2009.
7. Nitsch-Osuch A, Choroszy-Król I, Wardyn A. *Zakażenia wywoływane przez Chlamydia pneumoniae*. Wrocław: Wydawnictwo Górnicki; 2001.
8. Podsiadły E, Tylewska-Wierzbanowska S. Czy *Chlamydia pneumoniae* – może być czynnikiem etiologicznym chorób nieinfekcyjnych. *Post Mikrobiol* 2005; 44(2): 127–136.
9. Banach M, Markuszewski L, Zasłona J, i wsp. Rola zapalenia w patogenezie miażdżycy. *Przegl Epidemiol* 2004; 58: 663–670.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Irena Choroszy-Król

Zakład Nauk Podstawowych AM

ul. Chałubińskiego 4

50-368 Wrocław

Tel.: (71) 784-00-76

E-mail: irechor@mbio.am.wroc.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.03.2011 r.

Po recenzji: 4.04.2011 r.

Zaakceptowano do druku: 11.04.2011 r.