

Chlamydie – módní záležitost, nebo skutečná hrozba?

Urogenitálním infekcím způsobeným *Chlamydia trachomatis* je v poslední době věnována zvýšená pozornost vzhledem k tomu, že mohou být příčinou závažných chronických onemocnění včetně neplodnosti obou pohlaví. Je to jedno z nejčastějších sexuálně přenosných onemocnění, které se vyskytuje po celém světě. V posledních letech došlo k významnému zdokonalení diagnostických metod, jež umožňují rozšíření záchytu těchto onemocnění za podmínek správně provedených odběrů. Diagnostika i léčba chlamydióz jsou finančně velmi nákladné. Proto se vzhledem k jejich značnému rozšíření stávají významným celospolečenským problémem.

Mikrobiologie:

Chlamydia trachomatis je řazena ke gramnegativním bakteriím. Je pro ni typický intracelulární parazitismus. Chlamydie totiž nejsou schopné produkovat vlastní ATP, proto využívají ATP hostitelské buňky (energetický parazitismus). Chlamydie mají zcela specifický vývojový cyklus. Infekce hostitelské buňky vzniká po receptorem zprostředkované endocytóze infekčního elementárního tělíska, které se ve fagozomu (endozomu) mění v intenzivně se množící retikulární tělísko. Intracelulárně probíhající rozmnožovací cyklus končí (cca po 72 hodinách) rozpadem hostitelské buňky a uvolněním velkého množství elementárních tělísek, která mohou infikovat další buňky. Záludná je forma perzistentní infekce, při které hostitelská buňka nezaniká a může stále uvolňovat infekční elementární tělíska. Perzistentní forma infekce se může rozvinout mimo jiné i po nevhodně volené antibiotické léčbě.

Klinická manifestace:

Záludnost chlamydiových infekcí spočívá v tom, že mohou velmi dlouho probíhat s minimálními symptomatologií. Pro chronický zánět způsobený chlamydiemi je charakteristická fibroprodukce. Možnosti klinických forem infekce *Chlamydia trachomatis* (sérotypy D – K):

Muži:

- uretritida (primární nekapavčitá nebo dokonce postgonokoková uretritida)
- epididymitida, orchitida, prostatitida
- proktitida, proktokolitida
- konjunktivitida
- reaktivní artritida
- Reiterův syndrom (kombinace konjunktivitidy, uretritidy a artritidy)

Ženy:

- akutní uretrální syndrom, uretritida
- cervicitida, endometritida, bartolinitida, salpingo-ooforitida)
- chronický zánět v malé pánvi (PID), periapendicitida
- perihepatitida (Fitz-Hugh-Curtisův syndrom)
- proktitida, proktokolitida
- konjunktivitida
- reaktivní artritida
- Reiterův syndrom

Chlamydiová infekce u těhotných:

- může přispět k vyvolání předčasného porodu
- je rizikovým faktorem pro narození dítěte s nízkou porodní vahou
- může být při porodu přenesena na dítě:
 - konjunktivitida, nasofaryngitida
 - pneumonie, pneumopatie, serošní mezotitida

Epidemiologie:

V rozvinutých zemích je původcem urogenitálních zánětů *Chlamydia trachomatis* v sérotypech D-K. Může ale napadat i spojivky, dýchací cesty, klouby a další orgány. Přenáší se výhradně přímým kontaktem včetně pohlavního styku. Nejvyšší výskyt chlamydiových infekcí je popisován ve věkové skupině 15–30 let bez rozdílu pohlaví. Pro sexuální přenos je podstatné, že chlamydie jsou schopné adherovat na spermie a pronikat do nich. Po sexuálním styku se tak rychle dostávají do horních partií genitálního traktu ženy. Inkubační doba se pohybuje v řádu týdnů, akutní infekce však často probíhají inaparentně.

Imunitní odezva, interakce parazit – hostitel:

Imunopatologická problematika chlamydiových infekcí je komplikovaná a je v ní dosud mnoho nejasného. Chlamydie mohou výrazně modifikovat nespecifickou i specifickou imunitní reakci hostitelského organismu. Užívají také různé mechanismy, které jim umožňují uniknout obranným reakcím hostitele. Imunita proti *Chlamydia trachomatis* je zprostředkována hlavně Th1 lymfocyty, podobně jako u jiných intracelulárních infekcí. Pro Th1 lymfocyty je typická produkce INF-γ, kterému je připisován klíčový význam v obraně proti chlamydiím. INF-γ aktivuje infikované i neinfikované makrofágy a stimuluje hostitelskou buňku k supresi množení chlamydií. Na úrovni tvorby INF-γ patrně závisí i přechod infekce do stavu perzistence, který podmiňuje chronicitu procesu. Do obranného procesu se zapojují i další složky imunitního systému na různých úrovních. Konečný výsledek tohoto komplexního dynamického procesu je podmíněn jak vlastnostmi parazita, tak aktuálním stavem hostitelského organismu (*Toršová, 2004*).

Diagnostika:

Jako metoda volby je v současné době doporučován přímý průkaz antigenu chlamydií (imunofluorescenci) nebo jejich nukleových kyselin (polymerázová řetězová reakce – PCR nebo ligázová řetězová reakce – LCR). Podmínkou úspěšné diagnostiky jsou správně provedené odběry, které zachytí buňky infikované intracelulárním parazitem (např. stěry z děložního hrdla nebo z močové trubice) (*Toršová 2004, Förstl 2006*).

Antibiotická léčba:

Pro eliminaci chlamydií je zásadně důležité, aby použítá antibiotika pronikala v dostatečné koncentraci k množícím se chlamydiím – tedy intracelulárně – do endozomu. K léčbě jsou doporučována přednostně makrolidová antibiotika (v první řadě azitromycin), a to v různých režimech podle lokalizace a závažnosti infekce. Další doporučovaná antibiotika pocházejí ze skupiny chinolonů a tetracyklinů (přednostně



je to ofloxacin a doxycyklin). Nezbytné je vždy léčení sexuálních partnerů. Speciální přístup pak vyžaduje léčba těhotných a novorozenců (*Toršová 2004, Förstl 2006*).

Podpurná léčba:

Ani nejmodernější antibiotika však nezaručují stoprocentní úspěšnost léčby vzhledem ke složitosti imunopatologie chlamydióz a vzhledem k jejich narůstajícím rezistencím na antibiotika. Efektivitu antibiotické léčby může zvýšit vhodná podpurná léčba.

Velmi dobré výsledky jsou popisovány při užívání přípravku systémové enzymoterapie Wobenzym® současně s antibiotiky. Podávání Wobenzymu® je obvykle doporučováno po dobu 3 týdnů v dávce 15 dražé/den. Podávání se zahajuje současně s užíváním antibiotika a pokračuje i po jeho ukončení. První zmínky o zlepšení penetrace antibiotik, ale i jiných léků, při současném podávání s proteolytickými enzymy (trypsin, bromelain) lze nalézt již od 60. let (*Bodi 1966, Luerti, 1978*). Od počátku 80. let se objevují práce, které v této indikaci využívají kombinované enzymové přípravky. *Barsom (1982, 1983)* popsal zvýšení sérových hladin několika antibiotik a chemoterapeutik při současném podávání s Wobenzymem® u pacientů s cystitidami, cystopyelitidami a prostatitidami. *Dittmar (1992)* prokázal rychlejší vyléčení u pacientek s adnexitidou při kombinaci antibiotika s Wobenzymem®. *Suchich (1997)* popsal významné zvýšení efektivity antibiotické léčby chronických urogenitálních chlamydióz při současném užití kombinace doxycyklinu a ofloxacinu s en-

Literatura:

1. Toršová V. Urogenitální infekce: stále aktuální problém. Praktická gynekologie, 2004; 4: 53-57; http://www.praktickagynekologie.cz/pdf/pg_04_04_13.pdf
2. Förstl M., Kalousek I., Navrátil P., Štěpánová V. Zkušenosti s enzymoterapií v rámci komplexní léčby urogenitálních infekcí *Chlamydia trachomatis*. Urologie pro praxi, 2006; 5: 243-245; <http://www.solen.cz/pdfs/uro/2006/05/12.pdf>
3. Bartoníčková K. Co by měl urolog vědět o chlamydiových infekcích – přehled současného stavu. Urologie pro praxi 2003; 3: 94-98; <http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2003/03/03.pdf>
4. Suchich G. T., Loginova N. S., Faizullin L. Z., Zdanov A. V., Malinina E. V., Bozedomov V. A. The use of Wobenzym® to facilitate interferon synthesis in the treatment of chronic urogenital chlamydiosis. International Journal of Immunotherapy, 1997; XIII (3/4): 131-133
5. Tkachuk V. N., Lukianov A. E., Noskov N. Iu. Místo systémové enzymoterapie v komplexní léčbě nemocných chronickou prostatidou. Vrabchebnoe soslovie. 2007;5:2–7. Další literatura u autorky.

zymoterapií (Wobenzym® drg. p.o. nebo chymotrypsin inj. i.m.). Ve sledované skupině byli muži i ženy s projevy zánětu nebo neplodnosti, případně s kombinací obou diagnóz. Diagnostika chlamydiové infekce stejně jako úspěšnost její eliminace byla potvrzena vyšetřením PCR. Při užití samotných antibiotik bylo vyléčeno 61,2% pacientů. Při kombinaci antibiotik s Wobenzymem® nebo chymotrypsinem bylo vyléčeno více než 90% pacientů. Významné bylo i to, že žádný z vyléčených pacientů neprodělal recidivu onemocnění v následujících 3 měsících. Autor navíc v této studii sledoval vliv enzymoterapie na interferonový systém (INF α, β, γ), který se uplatňuje v obraně organismu proti různým infekcím. Předpokládá se, že blokáda syntézy interferonů leukocyty se podílí na prodlouženém průběhu chlamydióz. Před zahájením léčby byla u všech pacientů významně snížena leukocytární odpověď na specifické induktory tvorby interferonů. Při užití Wobenzymu® se zřetelně zvýšila nebo znovu objevila indukovaná produkce interferonů. Tento jev nebyl zaznamenán u pacientů léčených samotnými antibiotiky, a to ani u pacientů úspěšně vyléčených s potvrzenou eradikací chlamydií. *Förstl (2006)* publikoval obdobné výsledky při léčbě akutních chlamydióz. Porovnával efekt léčby samotným azitromycinem (1 x 500 mg – 3 dny) a léčby kombinací azitromycinu s Wobenzymem® (3 x 5 drg – 14 dní). Diagnostika chlamydiové infekce byla provedena přímým průkazem antigenu komerční imunofluorescenční metodou, stejně jako kontrolní vyšetření za 4 týdny po ukončení léčby. Samotným azitromycinem bylo vyléčeno 56,25% nemocných, při kombinaci azitromycinu s Wobenzymem® 81,25%. Možnost využití enzymoterapie v léčbě chlamydióz zmiňuje také *Bartoníčková (2003)*. Údaje významné pro léčbu chlamydióz publikoval *Tkachuk (2007)*. Při léčbě chronických prostatitid ofloxacinem prokázal významné zvýšení hladin tohoto přípravku v tkáni prostaty a ve spermatu, pokud byl podáván současně s Wobenzymem®.

Jak si vysvětlit tento příznivý účinek systémové enzymoterapie?

Rozhodně se zde může uplatňovat již výše zmiňovaný efekt vehikula – podpora průniku současně podávaných antibiotik do tkání. Neméně důležitý je imunomodulační efekt systémové enzymoterapie, který může významně ovlivnit reakci hostitelského organismu na infekci chlamydiemi (např. stimulace fagocytární a cytotoxické aktivity některých buněk imunitního systému, optimalizace produkce některých cytokinů atd.). Je možné zvažovat i zásah na úrovni adhezních molekul vzhledem k tomu, že průnik chlamydie do buňky je podmíněn receptorem zprostředkovanou endocytózou. V neposlední řadě musíme zahrnout i známé účinky fibrinolytické, příznivé ovlivnění mikrocirkulace, anti-edematózní působení a celkový zánět optimalizující efekt systémové enzymoterapie. Zvýšení efektivity léčby chlamydióz pomocí systémové enzymoterapie je fakt, který si jistě v budoucnu zaslouhuje další pozornost vzhledem k možným závažným důsledkům při neúspěšné léčbě těchto infekcí.

MUDr. Marta Honzíkova
MUCOS Pharma CZ, s. r. o. – klinický výzkum
mhonzikova@mucos.cz