

ZAKAŻENIA WYWOŁANE PRZEZ *CHLAMYDIA PNEUMONIAE*

INFECTIONS CAUSED BY *CHLAMYDIA PNEUMONIAE*

Streszczenie

W pracy omówiono chorobotwórczość, epidemiologię, diagnostykę i metody leczenia zakażeń wywołanych przez szeroko rozpowszechniony patogen – *Chlamydia pneumoniae*. Większość infekcji dotyczy układu oddechowego i przebiega często skąpo- lub bezobjawowo, ale wiele chorób cywilizacyjnych, takich jak przewlekła obturacyjna choroba płuc, astma oskrzelowa, miażdżyca tętnic i choroba wieńcowa, są obecnie wiązane z przewlekłą, przetrwałą infekcją chlamydową.

Summary

The article presents pathogenicity, epidemiology, diagnosis and therapeutic regimens in infections caused by world-wide distributed *Chlamydia pneumoniae*. The most infections concern respiratory tract. Although the course of infection frequently can be asymptomatic or subclinical (unapparent), a lot of civilization illness as a chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, atherosclerosis and coronary heart disease are associated with chlamydial chronic, persistent infection.

Słowa kluczowe/Key words

Chlamydia pneumoniae ▶ zakażenie ▶ zapalenie płuc ▶ astma oskrzelowa ▶ miażdżyca

▶ diagnostyka ▶ leczenie

Chlamydia pneumoniae ▶ infection ▶ pneumonia ▶ asthma ▶ atherosclerosis ▶ diagnosis ▶ treatment

W ostatnich latach przedmiotem coraz większego zainteresowania jest problem zakażeń wywołanych przez wewnątrzkomórkową, Gram(-) bakterię – *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneum.*). Wiąże się to z wysuniętą w latach 90. hipotezą o związku zakażenia *C. pneum.* z miażdżycą, chorobą niedokrwinną serca i zawałem mięśnia sercowego [1, 2, 3, 4].

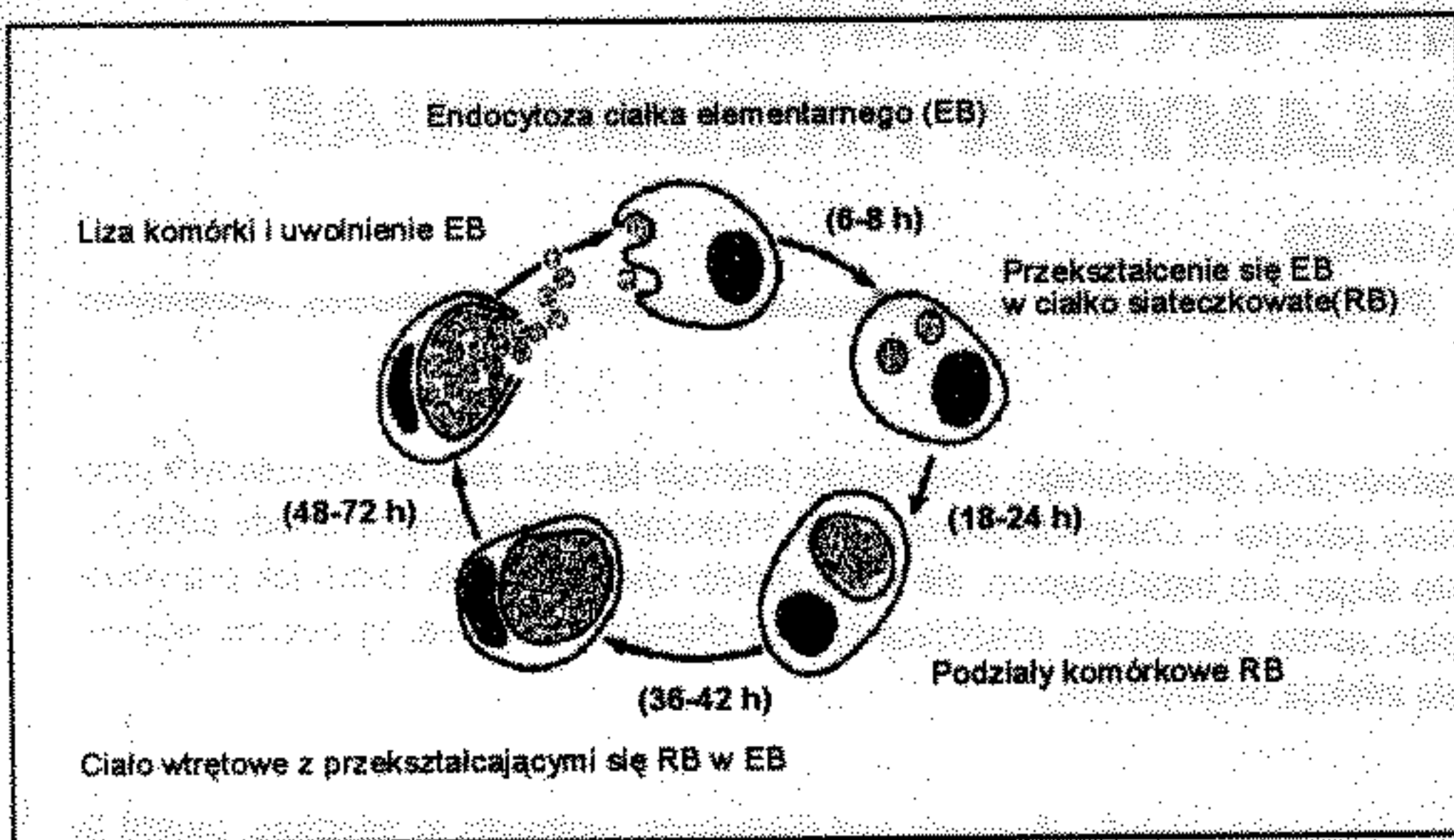
Rolę tego drobnoustroju w etiologii zakażeń układu oddechowego dostrzeżono już nieco wcześniej [5]. Początkowo określano go jako *Chlamydia* – szczep TWAR. Nazwa TWAR została utworzona od symboli, którymi oznaczono dwa pierwsze izolaty: TW-183 i AR-39, uzyskane w 1965 i 1983 roku. Pierwszy z nich pochodził z Tajwanu. Został izolowany ze spojówek oka dziecka, badanego w związku z prowadzonym na Tajwanie programem szczepień zwalczających jaglicę. Nie odpowiadał on charakterystyce szczepów z gatunku *Chlamydia trachomatis*, wywołujących tę chorobę [6]. Kiedy w 1971 roku wprowadzono metodę hodowli chlamydii w liniach komórkowych, okazało się, że ciała wtrętowe TW-183 nie zawierają glikogenu i są morfologicznie bardziej zbliżone do *Chlamydia psittaci*. W 1983 roku w Seattle, od studenta z objawami zapalenia gardła wyizolowano podobny szczep i oznaczono go jako AR-39. W latach 1983–1986 odnotowano w Waszyngtonie zachorowania epidemiczne, charakteryzujące się ostrym nieżytem dróg oddechowych, w których z wymazów krtańowych izolowano kolejne szczepy TWAR. Początkowo klasyfikowano je jako gatunek *Chlamy-*

dia psittaci. W 1986 roku nazwano je *C. pneum.*, a trzy lata później, na podstawie analizy ultrastrukturalnej i homologii DNA, w obrębie rodzaju *Chlamydia* utworzono nowy, odrębny gatunek – *Chlamydia pneumoniae* [7].

Cechy biologiczne *C. pneum.*

Budową przypomina inne bakterie Gram(-). Ma trójwarstwową błonę zewnętrzną zawierającą lipopolisacharyd. Podobnie jak inne gatunki chlamydii, występuje w dwóch odrębnych formach – jako pozakomórkowe, nieaktywne metabolicznie, lecz zakaźne ciało elementarne (EB), o kształcie owalnym lub gruszkowatym i wymiarach około 300 x 440 nm, oraz większe, o średnicy około 500 nm, ciało siateczkowate (RB). Jest wrażliwa na temperaturę, zamrażanie i odmrażanie. W temperaturze pokojowej po 24 godzinach ginie 99% bakterii. Szybkie zamrażanie do -70°C może powodować inaktywację 60% chlamydii. Dlatego w celu przechowywania *C. pneum.* zalecane jest powolne schładzanie materiału klinicznego pobranego do podłoża transportowego SPG lub 2SP do temperatury +4°C przez co najmniej cztery godziny, a następnie mrożenie do -70°C [5].

Przeprowadzona analiza genomowego DNA wykazała tylko 10% homologię *C. pneum.* w porównaniu z *Chlamydia trachomatis* i *Chlamydia psittaci*. Odrębność *C. pneum.* potwierdzono również, analizując sekwencje genu 16S rRNA, a za pomocą przeciwciał monoklonalnych wyka-



▲ Ryc. 1. Cykl rozwojowy *Chlamydia pneumoniae*.

ziano różnice serologiczne nowego gatunku. Uważa się, że wszystkie izolowane dotąd szczepy *C. pneum.* wykazują jeden serotyp [8].

Podobnie jak inne gatunki chlamydii, *C. pneum.* wykazuje bezwzględne wewnątrzko-

– po około ośmiu godzinach od zakażenia – powiększa się i przekształca w cytoplazmatycznym ciałku wtrętowym w RB. Jest to forma istniejąca tylko wewnątrzkomórkowo, nie zakaźna, która po wielokrotnych podziałach poprzecznych doprowadza do powstania w komórce ciała wtrętowego, wykrywanego po wybarwieniu przeciwciałami monoklonalnymi znakowanymi, np. fluoresceiną. W ciągu 24–72 godz. od zakażenia ciała siateczkowe ulegają reorganizacji i zagęszczeniu, przekształcając się w ciała elementarne. Ich uwolnienie następuje na drodze lizy komórki lub egzocytozy. Na zewnątrz wydostaje się wówczas 100–1000 EB. Pełny cykl rozwojowy chlamydii w warunkach *in vitro* jest nieco dłuższy w porównaniu z innymi przedstawicielami tego rodzaju i trwa około 72 godziny (ryc. 1).

Epidemiologia zakażeń

C. pneum. występuje powszechnie na całym świecie. Potwierdzają to przeprowadzone badania seroepidemiczne. Zakażenia szeregają się drogą powietrzno-kropelkową, zwłaszcza w środowiskach zamkniętych, z człowieka na człowieka, mogą mieć charakter endemiczny lub epidemiczny. Nie wykazano istnienia rezerwuaru zwierzęcego, będącego źródłem zakażeń dla człowieka. Podobnie do *C. pneum.* mikroorganizmy izolowano od koni i niedźwiadków koala.

W badaniach prowadzonych w Finlandii w grupie rekrutów nie zaobserwowano sezonowości zachorowań. Wzmożenie zachorowań rejestrowano natomiast co 2–3 lata, po których następował 4–5-letni okres zmniejszonej zapadalności. Okres inkubacji zakażenia trwał zazwyczaj 30 dni, ale obserwowano także przypadki zachorowań po trzech miesiącach [9].

Przeglądy seroepidemiologiczne wykazały, że 50–70% osób dorosłych ma swoiste przeciwciała, a ich częstość wzrasta wraz z wiekiem [10, 11, 12, 13]. Do zakażenia pierwotnego dochodzi wcześniej, najczęściej między 5 a 10 rokiem życia. W USA, w stanach północno-zachodnich, rocznie ulega zakażeniu około 6–9% dzieci w wieku szkolnym. W późniejszym okresie życia następują zazwyczaj reinfekcje. Szacuje się, że w ciągu życia każdy dwu- lub trzykrotnie może przejść zakażenia *C. pneum.* Badania prowadzone w różnych populacjach i w różnych krajach wykazały, że przeciwciała występują częściej u mężczyzn niż u kobiet. Zarówno u dorosłych, jak i u dzieci zakażenie może mieć przebieg ostry (szczególnie gdy współtowarzyszy innemu zakażeniu, spowodowanemu np. przez *Streptococcus pneumoniae*) lub przewlekły. Może przebiegać także bezobjawowo lub ze skąpyimi objawami klinicznymi i wtedy bywa często nie rozpoznawane [14]. Szacuje się, że u zdrowych, dorosłych osób

Nazwa chemiczna	Nazwa handlowa	Producent	Formy preparatów
roksytromycyna	<i>Renicin</i> <i>Rolicin</i> <i>Rulid</i>	Lek Polska Polfa Tarchomin Aventis	tabl. powł. 0,15 g, tabl. powł. 0,05 g, 0,1 g, 0,15 g tabl. powł. 0,05 g, 0,1 g, 0,15 g, tabl. rozp. 0,05 g
klarytromycyna	<i>Fromilid</i> <i>Klacid</i> <i>Klacid I.V.</i> <i>Klacid UNO</i>	Krka Abbott Abbott Abbott	zaw. 0,125 g/5 ml, tabl. powł. 0,25 g, tabl. powł. 0,5 g gran. do przyg. zaw. 0,25 g/5 ml, zaw. 0,125 g/5 ml, tabl. powł. 0,25g, 0,5 g fiolka 0,5 g tabl. 0,5 g
azytromycyna	<i>Sumamed</i> <i>Sumamed forte</i>	Pliva Kraków Pliva Kraków	kaps. 0,25 g, syrop 0,1 g/5 ml, tabl. powł. 0,5 g syrop 0,2/5 ml (20 i 50 ml)
spiramycyna	<i>Rovamycine</i> <i>Rovamycine</i>	Aventis Aventis	gran. do przyg. zaw. 0,375 mln j.m. inj. 1,5 mln j.m., tabl. powł. 1,5 mln j.m., tabl. powł. 3 mln j.m.
erytromycyna	<i>Aknemycin</i> <i>Aknemycin Plus</i> <i>Davercin</i> <i>Erythromycinum</i> <i>Erythromycinum pro Susp.</i> <i>Oftalmosa Cusi</i> <i>Erythromycin</i> <i>Zineryt</i>	Boots Healthcare Boots Healthcare Polfa Tarchomin Polfa Tarchomin Polfa Tarchomin Alcon Cusi Yamanouchi	maść 2%, płyn 2% płyn z aplikatorem gran. do przyg. zaw. 0,15 g/5 ml, płyn 2,5%, tabl. powł. 0,25 g inj. 0,3 g, tabl. powł. 0,2 g gran. do przyg. zaw. 0,125 g/5 ml maść do oczu 0,5% proszek i płyn 0,04 g/l ml

▲ Tab. 1. Preparaty makrolidowe dostępne w Polsce [wg: „Zakażenia wywołane przez *Chlamydia pneumoniae*” Aneta Nitsch-Osuch, Irena Choroszy-Król, Andrzej K. Wardyn].

mórkowe pasożytnictwo. Pierwsze izolaty *C. pneum.* były namnażane w woreczku żółtkowym zarodka kurzego i w hodowlach komórkowych HeLa 229, używanych do hodowli *Chlamydia trachomatis*. W swoim cyklu rozwojowym, odmiennym od typowego dla bakterii podziału komórkowego, *C. pneum.* wykorzystuje ATP i nukleotydy zawarte w komórce gospodarza. Po wniknięciu do komórki na drodze endocytozy, EB

bezobjawowe nosicielstwo *C. pneum.* wynosi 2–4%, natomiast u pacjentów z chroniczną chorobą obturacyjną płuc nawet do 40% [15, 16]. Nie wykryte i nie leczone może prowadzić do rozwoju zakażenia chronicznego.

Zakażenia układu oddechowego

C. pneum. wywołuje zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych [17, 18, 19, 20, 21]. Może powodować zapalenie gardła, krtani, ucha środkowego i zatok, zapalenie oskrzeli oraz tzw. atypowe zapalenie płuc. U około 9% pacjentów stwierdza się obecność *C. pneum.* w aspiracie z ucha i w 5% materiałów pobranych z zatok. Zakażenie ucha środkowego i zatok może przebiegać jako izolowana jednostka chorobowa lub może towarzyszyć objawom ze strony układu oddechowego.

Częstość pozaszpitalnych zapaleń płuc o etiologii chlamydowej oceniana jest na około 5–15%, a w okresach epidemicznych nawet do 40%. Chorują najczęściej dzieci i młodzi dorośli. U pacjentów hospitalizowanych pneumonie chlamydowe występują w podobnym odsetku (6–10%), ale zazwyczaj dotyczą osób starszych (> 60 r.ż.) i związane są z istniejącym chronicznym zakażeniem [13, 22, 23]. Chlamydowe zapalenie płuc u osób młodych ma przebieg dość łagodny, manifestuje się klinicznie tylko u około 10% zakażonych. Ciężki przebieg, czasem nawet śmiertelny, występuje w przypadkach koinfekcji. Choroba charakteryzuje się dwufazowością. Objawy ze strony górnych dróg oddechowych, najczęściej zapalenie gardła i chrypka, poprzedzają na 1–4 tygodni zapalenie płuc. Najczęstszymi jego objawami jest gorączka i kaszel. Plwocina nie ma charakteru ropnego, u niektórych pacjentów w ogóle nie występuje. Odczyn Biernackiego jest miernie podwyższony, liczba leukocytów w krwi obwodowej prawidłowa. Zmiany radiologiczne mogą nie występować lub wykazują cechy śródmiąższowego zapalenia płuc z zajęciem nawet obu płatów. Zmiany cofają się szybciej niż w mykoplazmowym zapaleniu płuc lub wywołanym przez *Legionella pneumophila* [19].

Patomechanizm zakażeń wywołanych przez *C. pneum.*, podobnie jak w przypadku innych drobnoustrojów wewnątrzkomórkowych, uwarunkowany jest oddziaływaniem układu immunologicznego gospodarza ze specyficznymi antygenami eksponowanymi na powierzchni komórki. W rozwoju zapalenia płuc uczestniczą makrofagi pęcherzyków płucnych, komórki mięśniowe i śródbłónka, w których chlamydie mogą się namnażać. Bakterie mogą być następnie przenoszone na obwód drogą krwi przez monocyty/makrofagi, stąd powikłaniem zapalenia płuc może być zapalenie stawów i rumień guzowaty, zajęte mogą być również mięsień sercowy, wątroba i nerki.

W ostatnich latach coraz więcej uwagi zwraca się na rolę *C. pneum.* w rozwoju lub zaostrzeniu astmy oskrzelowej oraz przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Wiadomo bowiem, że zakażenia dróg oddechowych, zarówno wirusowe, jak i bakteryjne mają wpływ na wytworzenie się nieswoistej nadreaktywności drzewa oskrzelowego i zapoczątkowanie astmy infekcyjnej. Obserwacje przeprowadzone między innymi przez Hahn [24], Allegra [25] i Miyashinta [26] wskazują na związek *C. pneum.* z astmą i jej zaostrzeniem oraz wykazują korzystny wpływ leczenia makrolidami na stan kliniczny pacjentów. Doświadczenia przeprowadzone na modelach zwierzęcych potwierdzają także tę hipotezę [7, 27, 28]. Wieloośrodkowe badania przeprowadzone w grupie ponad 4000 pacjentów pozwoliły ustalić przyczynową rolę *C. pneum.* w epizodach zaostrzeń astmy oskrzelowej u 5–23% pacjentów. Wykazano ponadto, że objawy spastycznego zapalenia oskrzeli, a następnie astmy oskrzelowej występują częściej u dorosłych niż u dzieci i są zazwyczaj wynikiem reinfekcji lub zakażenia przewlekłego *C. pneum.*, a nie infekcji pierwotnej [29].

Doniesienia literaturowe próbują także udowodnić udział *C. pneum.* w rozwoju sarkoidozy i pierwotnych nowotworów płuc. Opierają się na badaniach wykrywających przeciwciała charakterystyczne dla procesu przewlekłego oraz kompleksy immunologiczne, jednak wymagają potwierdzenia na większej grupie chorych [30, 31].

Udział *C. pneum.* w chorobach układu krążenia

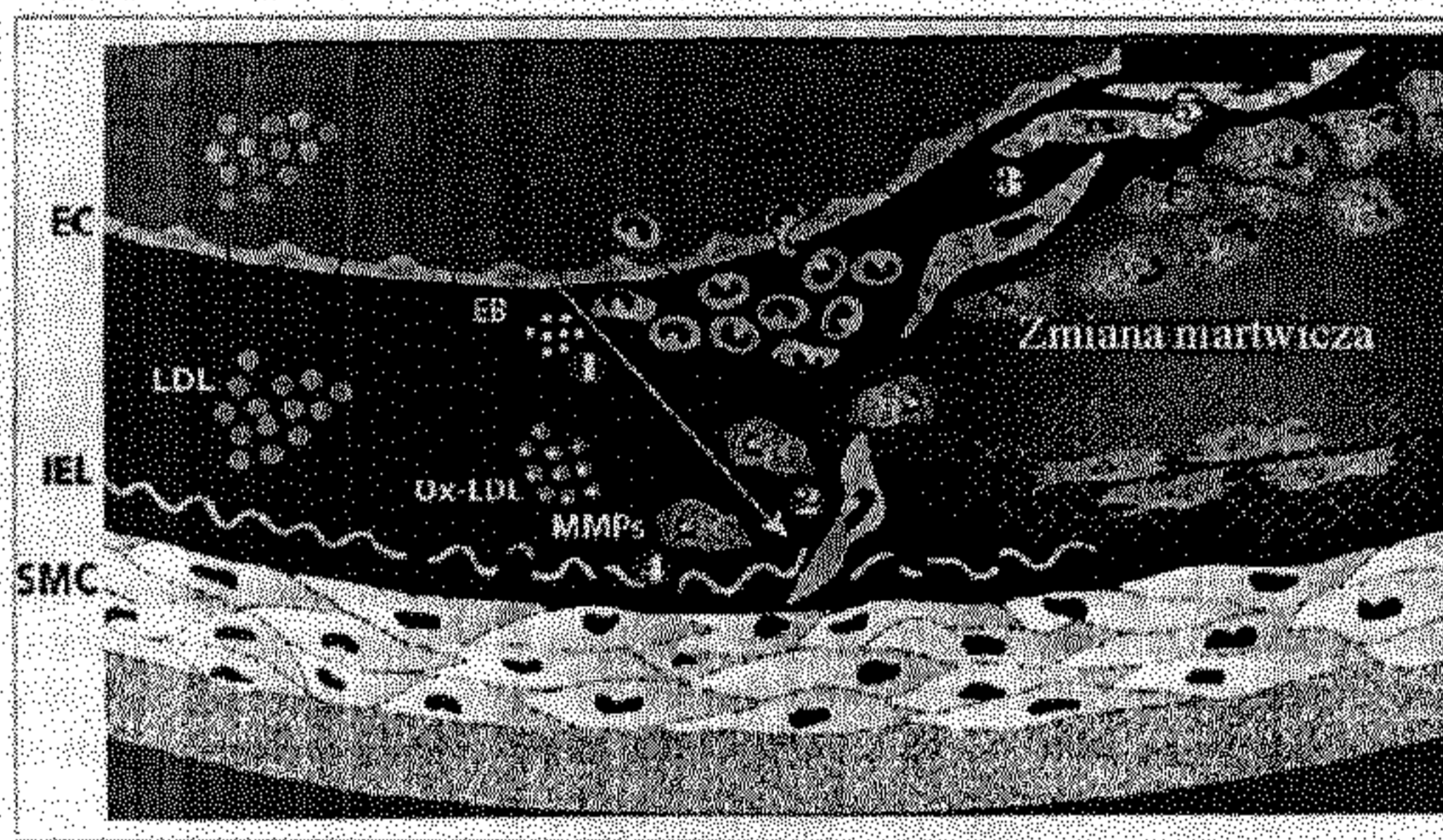
Doniesienia dotyczące związku choroby wieńcowej z czynnikami infekcyjnymi pojawiły się już w latach 70. Drobnoustrojem o najlepiej udokumentowanej roli w tym procesie jest *C. pneum.* Pierwszym badaczem, który w 1988 roku zwrócił uwagę na korelację między obecnością przeciwciał antychlamydowych a chorobą niedokrwienną serca i świeżym zawałem mięśnia sercowego, był Saikku [32]. Kolejne badania prospektywne pokazały, że przewlekłe zakażenie *C. pneum.* może stanowić niezależny czynnik ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej i miażdżycy naczyń.

Mechanizm, który warunkuje przekształcenie zakażenia ostrego *C. pneum.* w zakażenie przewlekłe, nie jest dotąd dobrze poznany. Sądzi się, że jego podstawę stanowi tzw. niekompletny cykl rozwojowy, z tworzeniem wyłącznie ciałek siateczkowatych wewnątrz zakażonych komórek. W tym przypadku nie dochodzi do tworzenia ciał elementarnych. Zjawisko to zostało udokumentowane w hodowli *in vitro* jako odpowiedź na stres metaboliczny wywołany dodaniem do pożywki penicyliny lub niskich stężeń interferonu γ . Prace doświadczalne i epide-

Nazwa chemiczna	Nazwa handlowa	Producent	Formy preparatów
cyprofloksacyna	Ciprobay	Bayer	tabl. powł. 0,25 g, 0,5 g, inj. 0,1 g/50 ml, 0,2 g/100 ml, 0,4 g/200 ml
	Ciprobay Uro	Bayer	tabl. powł. 0,1 g
	Ciprinol	Krka	tabl. powł. 0,25 g, 0,5 g, inj. 0,1 g/10 ml
	Cifran	Ranbaxy	tabl. powł. 0,25 g, 0,5 g
	Cipronex	Polpharma	tabl. powł. 0,25 g, 0,5 g
	Cipropol	Polfa Grodzisk	tabl. powł. 0,25 g, 0,5 g
	Proxacin	Polfa Warszawa	inj. 0,1 g/10 ml, 0,2 g/10 ml
	Quintor	Torrent	tabl. powł. 0,25 g, 0,5 g
ofloksacyna	Floxal	Mann	krople do oczu 0,3% maść do oczu 0,3%
	Oflofinex	Polpharma	tabl. powł. 0,1 g, 0,2 g
	Tarivid	Aventis	tabl. powł. 0,2 g; inj. 0,2 g/100 ml
	Zanocin	Ranbaxy	tabl. powł. 0,1 g, 0,2 g
pefloksacyna	Abaktal	Lek	tabl. 0,4 g; inj. 0,4 g/5 ml
	Peflacin	Egis	tabl. powł. 0,4 g; inj. 0,4 g; inj. 0,4 g/5 ml
	Pefloksacyna	Polfa Grodzisk	tabl. powł. 0,4 g
moksyfloksacyna	Avelox	Bayer	tabl. powł. 0,4 g

▲ Tab. 2. Preparaty fluorochinolonowe dostępne w Polsce [wg: „Zakażenia wywołane przez *Chlamydia pneumoniae*” Aneta Nitsch-Osuch, Irena Choroszy-Król, Andrzej K. Wardyn].

miologiczne, sugerujące udział chronicznego procesu zapalnego w rozwoju miażdżycy, uwzględniają zarówno bezpośrednie działanie patogenu na ścianę naczynia, jak i aktywację mechanizmów ogólnoustrojowych. Posługując się metodą hodowli, immunocytochemii, hybrydyzacji *in situ*, metodą reakcji łańcuchowej z udziałem polimerazy (PCR) oraz mikroskopią



1. Ciałka elementarne *Chlamydia pneumoniae* (EB), zakażając komórki śródbłonnka naczyń (EC), przyczyniają się do uwolnienia cytokin, czynników chemotaktycznych i czynników wzrostu, a chłamydiowe białko szoku termicznego (HSP60) powoduje utlenienie LDL i powstanie silnie toksycznych oxy-LDL;
2. Dochodzi do proliferacji miocytów (SMC) i ich migracji do neointymy [3];
4. Aktywowane monocyty produkują metaloproteinazy (MMP), które rozkładają białko matriksu i elastynę błony podstawnej (IEL);
5. Tworzy się zmiana martwicza z czopem włóknika, która grozi pęknięciem blaszki miażdżycowej.

▲ Ryc. 2. Udział *Chlamydia pneumoniae* w tworzeniu blaszki miażdżycowej.

elektronową, wykazano obecność *C. pneum.* w około 50% blaszek miażdżycowych [33]. Dla porównania, bakteria ta występowała tylko w około 1% prawidłowych, niezmiennych miażdżycowo tętnic. Metodami hodowli *in vitro* udowodniono zdolność *C. pneum.* do zakażenia

i aktywnego namnażania się wewnątrz komórek śródbłonna, mięśni gładkich ściany naczyniowej i monocytów/makrofagów zaangażowanych w procesie aterogenezy. Postulowana teoria infekcyjna zakłada aktywację przez *C. pneum.* czynnika jądrowego κB (NF - κB), co z kolei stymuluje syntezę molekuł adhezyjnych (VCAM-1, ICAM-1, ELAM-1), chemokin (MCP-1, IL-8), czynników wzrostu oraz substancji o działaniu prokoagulacyjnym (TF, PAI-1) i metaloproteinaz upłynniających białka matriksu i elastynę błony podstawnej [34, 35, 36, 37, 38]. Wywołane zakażeniem zaburzenia funkcji śródbłonna są odpowiedzialne za zwiększoną adhezję leukocytów, ich przezśródbłonkową migrację, nasilenie chemotaksji monocytów i neutrofilii, proliferację mięśni gładkich oraz zwiększoną adhezję płytek i tworzenie zakrzepów (ryc. 2). Ostatnie badania pokazują ponadto, że lipopolisacharyd *C. pneum.* wykazuje bezpośrednią zdolność do agregacji płytek i ich aktywacji, uwalniając P-selektynę i ATP [39]. Interesująca wydaje się również koncepcja udziału zjawisk autoimmunologicznych w destabilizowaniu blaszek miażdżycowych, wynikająca z fenomenu mimikry antygenowej pomiędzy chłamydiowymi i ludzkimi białkami szoku termicznego (HSP60), co prowadzi do krzyżowych reakcji z udziałem wytworzonych przeciwciał [40, 41]. Chłamydiowe białko HSP60, produkowane w wysokich stężeniach przez chronicznie zakażone makrofagi, ma zdolność utleniania frakcji LDL, co prowadzi do pojawiania się charakterystycznych komórek piankowatych.

Z kolei przeciwnicy teorii infekcyjnej miażdżycy podkreślają, że miana przeciwciał w klasie IgA i IgG, mające świadczyć o chronicznym zakażeniu *C. pneum.*, oznaczone dla dużej grupy pacjentów z chorobą wieńcową, nie różnią się w sposób istotny od grupy osób zdrowych, stanowiących kontrolę [42, 43, 44]. Uważają oni także, że obecność chłamydii w blaszkach miażdżycowych jest wynikiem przypadkowego przeniesienia patogenu przez komórki żerne, a rozwój choroby jest wypadkową wielu czynników ryzyka, takich jak zaburzenia lipidowe, dieta, nadciśnienie, palenie tytoniu, uwarunkowania genetyczne.

Przegląd piśmiennictwa pozwala także sądzić, że *C. pneum.* może być czynnikiem etiologicznym zapalenia naczyń (*vasculitis*), zarówno dużych, jak i małych, szczególnie jako następstwo reinfekcji, a także zapalenia mięśnia sercowego. Proces zapalny toczący się w obrębie zastawek może z kolei prowadzić do ich zwapnienia i w konsekwencji rozwoju wad zastawkowych. Badania serologiczne pokazują także częstsze występowanie swoistych przeciwciał antychłamydiowych u osób z chorobą nadciśnieniową, tętniakami

aorty brzusznej, zawałem mózgu i chorobą zakrzepową.

Diagnostyka

C. pneum. jako wewnątrzkomórkowy pasożyt o wysokich wymaganiach odżywczych jest drobnoustrojem trudnym w hodowli. Można go namnażać w liniach komórek HL lub Hep-2, natomiast komórki McCoy'a stosowane w diagnostyce *Chlamydia trachomatis* wykazują niską wrażliwość. Wirowanie w trakcie zakażenia hodowli ułatwia penetrację EB chlamydii, a dodatek cykloheksymidu do podłoża zwiększa wrażliwość komórek. Utworzone ciała wtrętowe *C. pneum.* wykrywa się metodą immunofluorescencji, stosując swoiste przeciwciała monoklonalne (fot. 1). Dla zwiększenia czułości metody hodowlanej można stosować dwu-, trzykrotne pasażowanie materiału klinicznego. Zastosowanie hodowli *C. pneum.* jest konieczne dla określenia cech biologicznych izolowanych szczepów, ich wrażliwości na antybiotyki i oceny skuteczności leczenia. Trudności metodyczne sprawiają jednak, że metoda ta ma ograniczone zastosowanie w rutynowej diagnostyce.

Wykrywanie antygeny *C. pneum.* bezpośrednio w materiale klinicznym cechuje się bardzo niską czułością, stąd metoda ta jest stosowana głównie do potwierdzania obecności bakterii w hodowlach komórkowych. Obecnie w rozpoznawaniu zakażenia *C. pneum.* preferowane są metody molekularne, bazujące na reakcjach z użyciem termostabilnej polimerazy (PCR). Metody te jednak nie są jeszcze wystarczająco wystandaryzowane, a wyniki uzyskane w różnych laboratoriach znacznie się różnią, w zależności od amplifikowanego regionu, długości produktu i metod jego detekcji [22, 45, 46, 47].

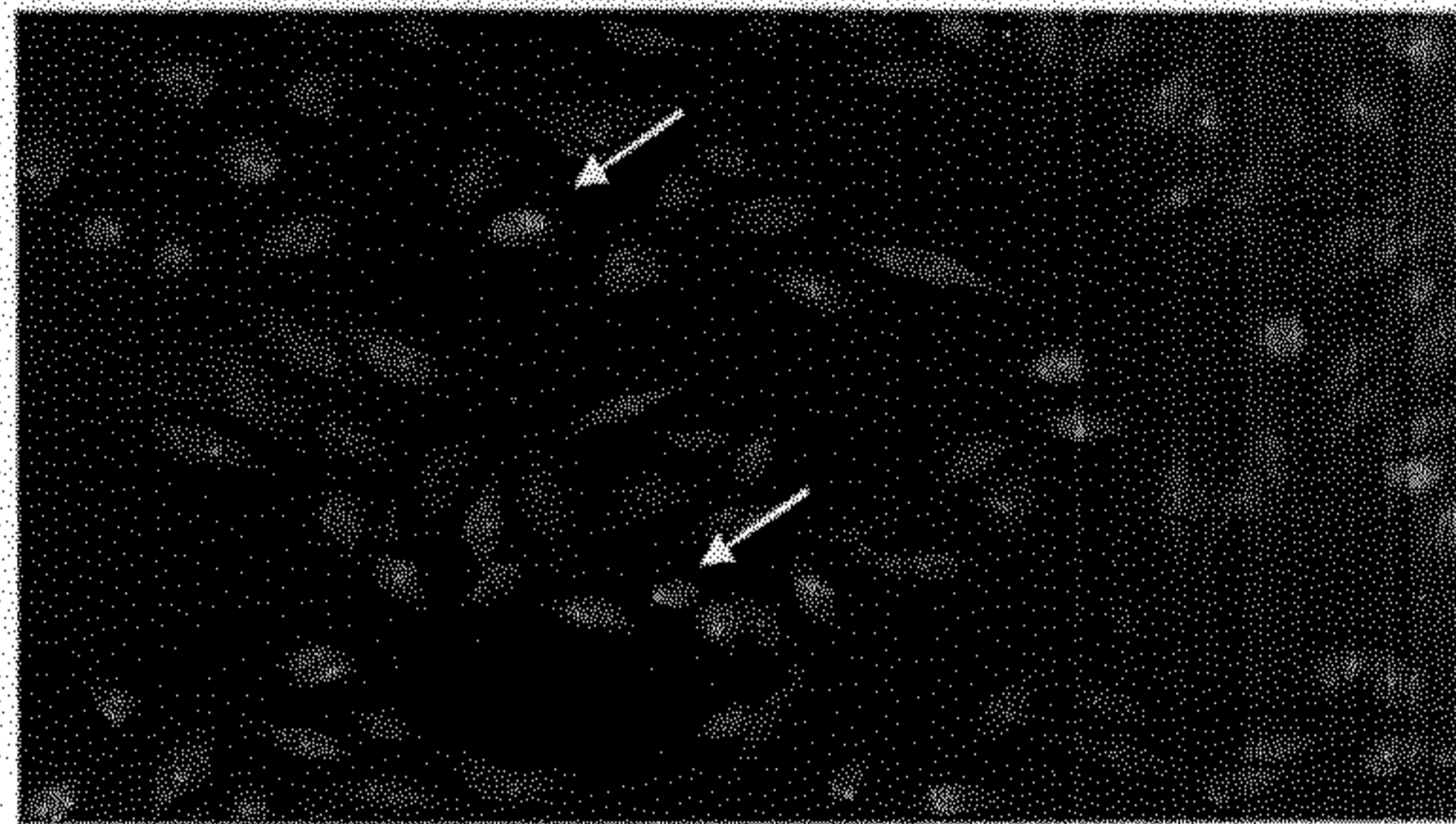
Podstawowym i najczęściej wykonywanym badaniem, umożliwiającym rozpoznanie zakażenia *C. pneum.*, jest wykrycie swoistych przeciwciał w surowicy krwi. Metodą referencyjną uznawaną za „złoty standard” jest test mikroimmunofluorescencji (MIF). Umożliwia on oznaczenie przeciwciał klasy IgG, IgM i IgA, jednak właściwa interpretacja wyniku wymaga badania pary surowic pobranych w odstępie 4–8 tygodni. O ostrej infekcji świadczy obecność przeciwciał IgM w mianie powyżej 1:16 lub wykazanie co najmniej czterokrotnego przyrostu miana przeciwciał IgG. Rozpoznanie zakażenia przewlekłego tylko na podstawie badania serologicznego jest kontrowersyjne i wymaga oznaczeń przeciwciał w klasie IgA. Ich wysoki poziom może być wskaźnikiem stanu chronicznego. Należy jednak zauważyć, a potwierdzają to także badania własne, że brak przeciwciał swoistych dla *C. pneum.* nie wyklucza możliwości aktywnego zakażenia. Jest to rzadsze u osób dorosłych, dużo

częstsze zwłaszcza u małych dzieci. Stąd też nie zaleca się badań serologicznych jako jedynej metody diagnostycznej [46, 48].

Leczenie

W leczeniu zakażeń *C. pneum.* stosuje się obecnie antybiotyki z grupy: makrolidów, tetracyklin i chinolonów [15, 21, 23, 26, 49]. Leczenie postaci ostrej wymaga stosowania wysokich dawek leków przez okres 2–3 tygodni, natomiast w postaciach przewlekłych leczenie należy kontynuować

Fot. Autor



przez 4–6 tygodni. Im później wdrożony jest antybiotyk, tym wolniej dochodzi do eliminacji drobnoustroju z organizmu. Antybiotykoterapia zbyt krótka (7–10 dni) jest nieskuteczna i często doprowadza do licznych nawrotów zakażenia. W leczeniu zakażeń atypowych, takich jak *C. pneum.*, antybiotyki makrolidowe są lekami z wyboru (tab. 1). Ich dodatkowym efektem jest działanie przeciwzapalne. Nowe formy makrolidów cechują się lepszą tolerancją, farmakokinetyką i szerszym spektrum działania [50]. Z kolei tetracykliny, ze względu na swoje działania niepożądane, mają ograniczone zastosowanie, a fluorochinolony działające bakteriobójczo poprzez wiązanie gyrazy DNA, ze względu na narastanie oporności, winny być stosowane jako alternatywne, w przypadkach wcześniejszych niepowodzeń terapeutycznych (tab. 2). Należy nadmienić, że podanie antybiotyków β-laktamowych w zakażeniu *C. pneum.* może przyczynić się do powstania nietypowych form ciałek siateczkowatych, opornych na makrolidy. ■

Piśmiennictwo:

1. Blasi F., Denti F. i wsp.: *Detection of Chlamydia pneumoniae but not Helicobacter pylori in atherosclerotic plaques of aortic aneurysms*, J. Clin. Microbiol. 1996, 34, 2766–2769.
2. Campbell L. A., O'Brien E. R. i wsp.: *Detection of Chlamydia pneumoniae TWAR in human coronary atherectomy tissues*, J. Infect. Dis. 1995, 172, 585–588.
3. Kuo C. C., Shor A. i wsp.: *Demonstration of Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic lesions of coronary arteries*, J. Infect. Dis. 1993, 167, 841–849.

▲ Fot. 1. Ciała wtrętowe *Chlamydia pneumoniae* w hodowli komórek HEp-2 barwione met. IF (pow. 250 x).