

# Dijagnostika Chlamydia trachomatis u rutinskom laboratoriju

---

Lacković, Nikolina

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:492935>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-26**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Preddiplomski sveučilišni studij Medicinsko-laboratorijske**

**dijagnostike**

**Nikolina Lacković**

**DIJAGNOSTIKA *CHLAMYDIA*  
*TRACHOMATIS* U RUTINSKOM  
LABORATORIJU**

**Završni rad**

**Osijek, 2016.**

Rad je napravljen u laboratoriju za molekularnu dijagnostiku, Službe za mikrobiologiju, Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije

Mentor rada: doc. dr. sc. Suzana Bukovski-Simonoski, spec. mikrobiologije

Rad ima 26 radna lista, 7 slika, 1 tablicu.

## Zahvala

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Suzani Bukovski-Simonoski koja je svojim stručnim savjetima omogućila izradu ovog rada.

Velika hvala mojoj obitelji, prijateljima i radnim kolegama na razumijevanju, strpljenju i velikoj podršci.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. ELEMENTARNO TJELEŠCE .....	1
1.2. RETIKULARNO TJELEŠCE .....	1
1.3. RAZMNOŽAVANJE KLAMIDIJA .....	1
1.4. PODJELA CHLAMYDIA TRACHOMATIS .....	2
1.5. PATOGENEZA .....	2
1.5.1. Infekcija urogenitalnog sustava u muškaraca .....	3
1.5.2. Infekcija urogenitalnog sustava u žena .....	3
1.5.3. Infekcije oka.....	4
1.5.4. Infekcije u novorođenčadi.....	4
1.5.5. Venerični limfogranulom.....	4
1.6. EPIDEMIOLOGIJA I DIJAGNOSTIKA .....	5
<b>2. CILJ RADA.....</b>	<b>7</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE.....</b>	<b>8</b>
3.1. Ispitanici.....	8
3.2. Uzorkovanje.....	8
3.3. Metoda .....	9
3.4. Praćenje uspješnosti liječenja .....	10
3.5. Liječenje i prevencija.....	10
3.6. Statističke metode .....	11
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>12</b>
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>16</b>
<b>6. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>19</b>
<b>7. SAŽETAK .....</b>	<b>20</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>21</b>
<b>9. LITERATURA.....</b>	<b>22</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>24</b>

## 1. UVOD

Bakterije roda *Chlamydia* su sitne, kokoidne, nepokretne bakterije koje parazitiraju u citoplazmi domaćinove stanice i stvaraju karakteristične inkluzije. U staničnoj stijenci nemaju peptidoglikana, ali sadrže vanjsku i unutarnju opnu nalik onoj u gram-negativnih bakterija, sadržavaju RNA i DNA, prokariotske ribosome, stvaraju vlastite nukleinske kiseline, proteine i lipide i osjetljive su prema antimikrobnim lijekovima. Sve klamidije sadržavaju zajednički liposaharidni antigen. Molekule glavnog proteina u vanjskoj opni nose epitope specifične za vrstu i serotipove klamidija. Pojavljuju se u morfološki i funkcionalno različitim oblicima (1).

### 1.1. ELEMENTARNO TJELEŠĆE

Elementarno tjelešće (ET) je okrugla ili kruškolika čestica s genomom koji je smješten u središnjem gustom nukleotidu. Stanična stijenka elementarnog tjelešća sadrži vanjsku i unutarnju opnu između kojih nema peptoglikana. Iako ne posjeduje peptidoglikan, vanjska opna sadrži lipopolisaharide i proteine koji su povezani disulfidnim vezama što joj daje čvrstoću. ET je zarazni oblik klamidija koji se veže za receptore na stanicama domaćina (2, 3).

### 1.2. RETIKULARNO TJELEŠĆE

Retikularno tjelešće (RT) je veća metabolička aktivna čestica koja se aktivno dijeli. Stanična stijenka u RT-u sadržava manje molekula proteina vanjske opne, stoga i manje disulfidnih veza pa je propusna za makromolekule. RT ne može preživjeti izvan stanice domaćina te nije zarazni oblik klamidije (2, 3).

### 1.3. RAZMNOŽAVANJE KLAMIDIJA

Razmnožavanje klamidija počinje spajanjem ET-a sa specifičnim receptorima na primljivim stanicama domaćina. ET ulazi u endosome koji nastaje od stanične opne i sprječava spajanje endosoma s lizosomima. Ulaskom u stanicu stanična stijenka postaje popustljivija, DNA se

rasprši i nastaje centralni nukleotid te započinje sinteza RNA i proteina, citoplazma se povećava s ribosomima i nastaje veće retikularno tjelešce. Nastali RT se dijeli na dvije unutarfagosomske vakuole i u staničnoj citoplazmi nastaju inkluzijska tjelešca. Nakon razvojnog ciklusa koji traje od 48 do 72 sata, nastaju nova ET koja se oslobađaju i inficiraju nove stanice. U određenim nepovoljnim uvjetima *in vitro*, ali i *in vivo* u stanicama mogu nastati i aberantna RT koja perzistiraju, ali se ne razmnožavaju i odgovorni su za perzistentne infekcije kod ljudi. Također je vjerojatno da su “perzistentna tjelešca” odgovorna za otpornost klamidija na antimikrobno liječenje u kroničnim infekcijama kao i za čestu pojavu rekurentnih infekcija (1 - 3).

### 1.4. PODJELA CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Patogeni sojevi *Chlamydia trachomatis* svrstani su u dva biovara: biovar trachoma i biovar veneričnog limfogranuloma. Biovari su podijeljeni u serotipove i svaki od serotipova uzrokuje određene specifične infekcije. U biovaru trachoma nalaze se serotipovi A, B, Ba i C koji su uzročnici infekcije trachoma i serotipovi označeni D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J i K koji se prenose spolnim putem i nazvani su “genitalnim” serotipovima, a uzrokuju infekcije urogenitanog sustava, infekcije oka i druge bolesti u djece i odraslih. Procjenjuje se da pri svakom spolnom procesu postoji rizik od oko 75 % za prijenos infekcije s jednog na drugog partnera (2, 4 - 6).

### 1.5. PATOGENEZA

Klamidije ulaze u organizam kroz sitna oštećenja na sluznicama. Receptori za ET “genitalnih serotipova” *Chlamydie trachomatis* nalaze se na cilindričnim, prijelaznim i kubičnim epitelnim stanicama na sluznicama endocerviksa, endometrija, jajovoda, uretre, anorektuma, dišnog sustava i konjunktiva. Infekcije serotipovima A do K *C. trachomatis* potiču jaki upalni odgovor s neutrofilima, limfocitima i plazma stanicama pa se mogu stvoriti i pravi limfoidni folikuli s germinalnim centrima. Kliničke manifestacije klamidijske infekcije nastaju zbog izravnog razaranja stanice nakon umnažanja klamidije te zbog upalnog odgovora domaćina na infekciju. Klinički neprimjetne infekcije mnogo su češće prisutne. Važna biološka značajka kod infekcije klamidijom je postizanje ravnoteže sa stanicama domaćina pa većinom nastaju latentne, kronične asiptomatske ili perzistentne infekcije. Stoga su “zdravi” nositelji rezervoar klamidija i bitni u

širenju infekcije (1, 2, 6, 7). Inficirani domaćini stvaraju protutijela protiv antigena klamidija, ali ona imaju slabu zaštitnu moć i zato su česte reinfekcije. Kod reinfekcija dolazi do jakog imunopatološkog odgovora uz stvaranje protuupalnih kemokina i citokina s posljedicama tkivnog oštećenja. Imunosni upalni odgovor dovodi do teških kliničkih slika bolesti s granulomatoznim ožiljcima s posljedicama steriliteta kod osoba s infekcijom spolnog sustava. Za razliku od infekcija uzrokovanih biovarom trachoma, infekcije L serotipovima sustavne su, zahvaćaju endotelne stanice mononuklearne makrofage što im omogućuje širenje limfnim putem. Šire se u područje limfnih čvorova gdje nastaju apscesi od nakupina mononuklearnih stanica koje okružuju endotelne stanice. Serotipovi L1 do L3 invazivniji su od ostalih serotipova vrste *C. trachomatis*. Kod neliječenih infekcija lezije mogu nekrotizirati pa može doći do širenja upalnog procesa na ostala tkiva. Limfni čvor može apscedirati pa nastaju fistule, rupture, a kasnije i fibroza i granulomatozni alergijski odgovor (2, 7).

#### 1.5.1. Infekcija urogenitalnog sustava u muškaraca

Kod muškaraca serotipovi od D do K *C. trachomatis* uzrokuju simptomatski negonokokni uretritis (NGU) koji se očituje dizurijom i sluzavo gnojnim iscjetkom. Oko 25 % klamidijskih infekcija u muškaraca je bez simptoma. *C. trachomatis* često uzrokuje istodobnu infekciju uz *Neisseria gonorrhoeae*. Kod spolno aktivnih muškaraca genitalni serotipovi klamidije najčešći su uzročnici akutnog epididimitisa. Kod homoseksualaca često uzrokuju akutni proktitis. Klamidija ima važnu ulogu u nastanku sindroma prostatitisa (2, 8).

#### 1.5.2. Infekcija urogenitalnog sustava u žena

Infekcije *Chlamydie trachomatis* mnogo su češće u žena, nego u muškaraca. Klamidije se razmnožavaju u stanicama cilindričnog epitela endocerviksa vrlo često bez kliničkih jasnih znakova infekcija. Infekcija se iz cerviksa može proširiti na endometrij i jajovode. I u žena serovari D do K mogu uzrokovati uretitis koji se očituje kao "sterilna piurija". Značajno češće nastaje kronična asimptomatska infekcija povezana s bakterijskom perzistencijom pa nastaje kronična upala koja uzrokuje fibrozu i ožiljne promjene koje su karakteristične za klamidijske infekcije. Kod neizlječenih i neprepoznatih kroničnih klamidijskih infekcija mogu nastati



oštećenja tkiva jajovoda, neplodnost, izvanmaternična trudnoća i zdjelična upalna bolest. Uz navedeno, infekcija *C. trachomatis* povećava rizik od nastanka raka vrata maternice (7, 9).

### 1.5.3. Infekcije oka

Spolno aktivne osobe obaju spolova mogu sekretima inficiranog genitalnog trakta prenijeti serotipove D - K *C. trachomatis* na konjunktive pa nastaje inkluzijski konjuktivitis. Infekcija se očituje sluzavo gnojnim iscjetkom, otokom konjunktive, crvenilom obično samo na jednom oku. Vjeruje se da je glavni način prijenosa prljavim prstima, ali se može javiti i nakon kontaminacije vode sekretima genitalnog trakta u bazenima (2, 10).

### 1.5.4. Infekcije u novorođenčadi

Novorođenčad se može zaraziti prolaskom kroz porođajni kanal genitalnim serotipovima D do K *C. trachomatis*. Bolest se kod novorođenčadi očituje kao inkluzijski konjuktivitis. Pet do dvanaest dana nakon rođenja pojavljuje se otečenost vjeđe, gnojni iscjedak obično samo na jednom oku. Uz infekciju oka mogu se pojaviti i infekcija srednjeg uha, mukopurulentni rinitis i vulvovaginitis. Uz to se može 2 do 12 tjedana nakon rođenja pojaviti intersticijska pneumonija. Bolest počinje postepeno, obično rinitisom, teškim ubrzanim disanjem, javlja se i kašalj, ali vrućice nema. U krvi je izražena eozinofilija uz povišenu razinu serumskih imunoglobulina. Bolest može trajati nekoliko tjedana. Dokazano je da genitalni sojevi *C. trachomatis* uzrokuju 30 % svih pneumonija u prvih 6 mjeseci života (1, 2, 7, 10).

### 1.5.5. Venerični limfogranulom

L1 - L3 serotipovi *C. trachomatis* prenose se spolnim putem i uzrokuju kroničnu bolest venerični limfogranulom. LGV-klamidije ulaze kroz sitne ozljede na sluznicama i šire se u područje limfnih čvorova (2). Koža koja prekriva zaraženo područje je topla i crvena, ako se ne liječi, u koži se iznad limfnih čvorova mogu pojaviti otvori (sinusi) iz kojih se cijedi gnoj ili krvava

tekućina (11). Infekcija može dovesti do elefantijaze spolnih organa, a česte su kolorektalne strukture i fistule (2, 4).

## 1.6. EPIDEMIOLOGIJA I DIJAGNOSTIKA

Smatra se da je *Chlamydia trachomatis* (serotip D - K) najčešći bakterijski uzročnik bolesti koja se prenosi spolnim putem. I kod muškaraca i kod žena mnoge genitalne infekcije protječu bez simptoma, a takvo nosilaštvo može trajati mjesecima. Približno 30 % muškaraca i 70 – 80 % žena u kojih su bile dokazane klamidijske infekcije spolnog sustava nisu imali jasne simptome. Manjak prijave klamidijskih infekcija leži i u činjenici da najčešće infekcija prolazi asimptomatski (2, 4, 12). Inkluzijski konjuktivitis obično se javlja kod odraslih osoba nakon infekcije spolnog sustava. Put prijenosa je vjerojatno autoinokulacija i oralno-genitalni dodir. Novorođenčad se zarazi prolaskom kroz inficirani porođajni kanal, a kod njih se to očituje kao inkluzijski konjuktivitis i intersticijska pneumonija. LGV-serotipovi se također prenose spolnim putem, ali su češći u tropskim i subtropskim područjima (2, 6, 11).

Način odabira dijagnostičkih testova trebao bi ovisiti o njihovoj osjetljivosti i specifičnosti te prevalenciji infekcija u ciljnoj populaciji. Ako je liječenje jeftino, a nuspojave rijetke, odabiru se testovi koji imaju visoku osjetljivost, dok specifičnost tih testova nije presudna. Ako je prevalencija niska, a test nije visoko specifičan, česta je nepotrebna primjena antibiotske terapije zbog značajnog postotka lažno pozitivnih rezultata. Razvijeni su matematički modeli koji mogu pomoći u predviđanju utjecaja i isplativosti brzih testova koji imaju različitu osjetljivost i specifičnost te se na taj način može odrediti koji su testovi najbolji za pojedinu populaciju (12). Za dokazivanje klamidijskih infekcija rabe se:

- *Izolacija na kulturi stanica* nekad je bila zlatni standard u dijagnostici infekcije *C. trachomatis*. Danas je to tradicionalna, spora (72 h), zahtjevna, skupa i slabo osjetljiva (70 - 85 %) metoda, koja primjenu u praksi ima u sudskoj medicini zbog 100 %-tne specifičnosti.
- *Izravna imunofluorescencija* (engl. Direct Fluorescent Antibody, DFA) koja ima osjetljivost 70 - 90 % i specifičnost 98 - 99 %. Nedostatak pretrage jest što je podložna osobnoj procjeni i zahtjeva iskusnog analitičara.

- *Enzimski imunoesej* (engl. Enzyme immunoassay, EIA, ELISA) s osjetljivošću od 50 do 75 % i specifičnošću od > 99 %.
- *Molekularna dijagnostika*: ne zahtjeva stroge uvjete transporta, mogu se rabiti neinvazivni uzorci (urin), postupci su standardizirani, traju nekoliko sati, automatizirani su, moguće je obraditi velik broj uzoraka u kratkom vremenu.
- Hibridizacija nukleinske kiseline s osjetljivošću od 60 do 80 % i specifičnošću od 80 do 90 %.
- Testovi koji su bazirani na amplifikaciji nukleinskih kiselina (engl. Nucleic Acid Amplification Test-NAAT ) s osjetljivošću od 80 do 95 % i specifičnošću od > 99 %.
- Lančana reakcija ligazom-LCR (engl. ligase chain reaction), PCR i TMA testovi su izbora tj. novi zlatni standard u dijagnostici klamidijских urogenitalnih infekcija. Riječ je o najosjetljivijem testu, zbog čega ga je FDA odobrila za dijagnostiku klamidija. Jedini limitirajući čimbenik jest cijena.
- Serološki testovi nisu korisni, osim u djece u dobi do 3 mjeseca, i to IgM serologija u dijagnostici *C. trachomatis pneumonije*.

## 2. CILJ RADA

Cilj ovog rada je:

- utvrditi kolika je učestalost pozitivnih uzoraka na *Chlamydia trachomatis* među uzorcima koji su rutinski obrađivani u laboratoriju molekularnom metodom.  
Razmatrat će se urogenitalni uzorci koji su obrađeni u Zavodu za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije tijekom 2013. i 2014. godine;
- utvrditi dobnu i spolnu zastupljenost osoba s dokazanom *Chlamydia trachomatis* u kliničkim uzorcima;
- usporediti učestalost te dobnu i spolnu zastupljenost ispitanika iz rutinskog rada regionalnog laboratorija s dokazanom *Chlamydia trachomatis* s podacima iz literature.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju bili su žene i muškarci čiji su uzorci testirani na *Chlamydia trachomatis* u Županijskom zavodu za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije od 2013. do 2014. godine. Za muškarce su uzorci su bili brisevi mokraćovoda ili urin, a za žene bris cerviksa ili urin. Pacijenti nisu aktivno sudjelovali kao sudionici u istraživanju. U istraživanju su se koristili podatci iz elektronske baze podataka Službe za mikrobiologiju, Županijskog zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. Tijekom 2013. i 2014. godine u laboratoriju je obrađeno 7 298 uzoraka.

#### 3.2. Uzorkovanje

Uzorak mokraće se uzorkovao u sterilne posude u Zavodu za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. Uzorci brisa vrata maternice uzorkovali su se u ginekološkim ordinacijama s pripadajućim medijem prema uputstvu proizvođača testa. Samo uzorkovanje brisa mokraćovoda u muškaraca obavljano je u mikrobiološkoj ambulanti Županijskog zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije te u ordinacijama obiteljske medicine ili u ginekološkim ordinacijama. Uzorci su bili pohranjeni na +4°C do daljnje analize.

Slika 1. Medij za uzorkovanje *Chlamydie trachomatis*

### 3.3. Metoda

U rutinskom radu laboratorija Službe za mikrobiologiju Osječko-baranjske županije upotrebljava se komercijalni COBAS TaqMan CT test. COBAS TaqMan CT testom i pripadajućim testom za izolaciju nukleinskih kiselina ispitivani su svi prikupljeni i pravilno skladišteni uzorci mokraće i briseva na prisutnost *Chlamydie trachomatis* pomoću automatiziranog sustava COBAS TaqMan 48 prema uputama proizvođača testa. Instrument je potpuno automatizirani sustav za umnažanje i detekciju nukleinskih kiselina. Koristi tehnologiju 5' → 3' egzonukleaznu aktivnost Taq – polimeraze tzv. fluorogenični 5' nukleazni test s certificiranim softwareom na računalu s operativnim sustavom Microsoft Windows XP i ostalim certifikatima: CE, UL i CSA. COBAS TaqMan 48 instrument je isključivo namijenjen za *in vitro* dijagnostiku infektivnih bolesti, uključujući i urogenitalne klamidijske infekcije. Uzorci za ispitivanje su mokraća, brisevi mokraćovoda i vrata maternice. Test za detekciju *Chlamydie trachomatis* istog proizvođača umnaža specifičnim početnicama konzerviranu regiju kriptičkog plazmida prisutnog u svim bakterijskim serotipovima. Umnoženu regiju specifično određuju TaqMan hibridizacijske probe obilježene s dvije fluorescentne boje, što je ujedno i tehnologija u stvarnom vremenu (eng. real-time) lančane reakcije polimerazom (eng. PCR, Polymerase Chain Reaction). Za praćenje učinkovitosti umnažanja te za procjenu prisustva inhibitora PCR u ispitivanim uzorcima koristi

se unutrašnja kontrola što je neinfektivni rekombinantni DNA plazmid s istim vezujućim regijama za specifične početnice kao i ciljane regije kriptičkog plazmida *Chlamydia trachomatis*. Za sprječavanje kontaminacije među uzorcima koristi se uracil – N – glikozilaza i deoksiuridin – trifosfat (dUTP).



Slika 2. Biokabinet za sterilni rad, laboratorij za molekularnu dijagnostiku mikroorganizama

#### 3.4. Praćenje uspješnosti liječenja

Svi ispitanici s pozitivnim nalazom klamidijske infekcije praćeni su ponovnim uzimanjem uzorka za ispitivanje nakon provedene terapije antibioticima i testiranjem u istom Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku.

#### 3.5. Liječenje i prevencija

Cilj liječenja jest spriječiti razvoj ozbiljnih komplikacija i prijenos infekcije na spolne partnere ili na novorođenčad, ako je riječ o trudnici. Sve spolne partnere treba informirati, testirati i liječiti, čak i ako su asimptomatski. Klinička ispitivanja pokazala su da amoksisicilin, eritromicin i

azitromicin imaju sličnu učinkovitost, no gastrointestinalne nuspojave češće su kod eritromicina. Doksiciklin, ofloksacin i levofloksacin kontraindicirani su u trudnoći i tijekom dojenja. Klamidijska novorođenačka oftalmija i pneumonija liječe se eritromicin bazom ili eritromicin etilsukcinatom 50 mg/kg/dan per os podijeljeno u 4 dnevne doze tijekom 14 dana (15). Baće i suradnici dokazali su da se azitromicin primijenjen u dozi od 10 mg/kg/dan tijekom 3 - 6 dana pokazao klinički uspješnijim od eritromicina u liječenju dojenačkih infekcija *C. trachomatisom* (16). Preporučeni protokol za liječenje veneričnoga limfogranuloma jest doksiciklin 2 x 100 mg/dan tijekom 21 dana ili alternativno eritromicin 4 x 500 mg/dan tijekom 21 dana (15). Škerk i suradnici preporučuju liječenje klamidijskog prostatisa azitromicinom 1 x 500 mg 3 dana u tjednu/3 tjedna ili 1 x 1 g na tjedan/4 tjedna. Zdjelična upalna bolest može se liječiti azitromicinom 1 x 1 g 3 dana za redom ili 1 x 500 mg 3 dana u tjednu/3 tjedna ili 1 x 1 g na tjedan/3 tjedna (13, 14). Kontrolni test treba napraviti 3 - 4 tjedna nakon završetka liječenja ako je liječenje provedeno alternativnim protokolom, ako spolni partner nije liječen ili nisu prakticirali apstinenciju barem 7 dana, kod trudnica i ako simptomi potraju (15).

#### 3.6. Statističke metode

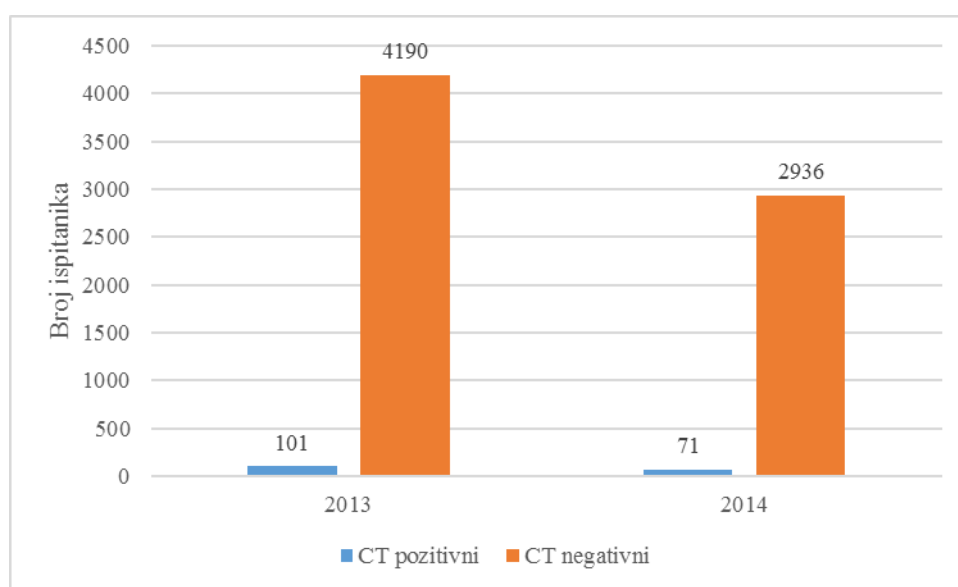
Dobiveni rezultati s ostalim parametrima istraživanja (dob, spol) obrađeni su standardnim hi-kvadrat ( $\chi^2$ ) testom. Statistička značajnost prihvaćena je uz  $p < 0,05$ .

Za statističku obradu podataka korišten je statistički programski paket Microsoft Office Excel 2007/2010. (Microsoft). Elementarnom statistikom obrađeni su opći podatci o ispitanicima (dob, spol). Izračunata je mjera središnjice i raspršenja, odnosno medijan i raspon neparametrijskim testovima.



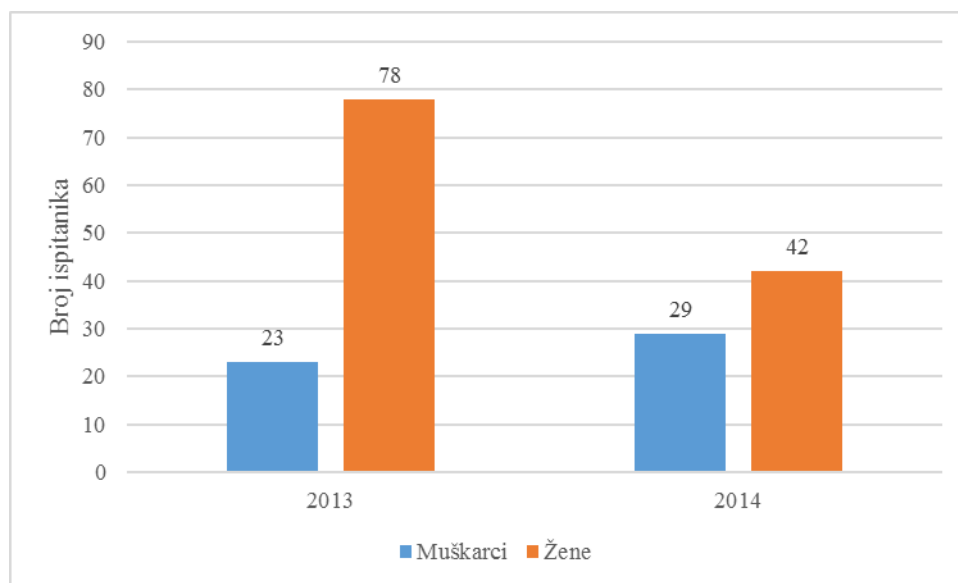
#### 4. REZULTATI

Tijekom 2013. i 2014. godine u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku Službe za mikrobiologiju Osječko-baranjske županije ispitano je komercijalnom molekularnom metodom 7298 urogenitalnih uzoraka.



Slika 3. Raspodjela ispitanika testiranih na *C. trachomatis* tijekom 2013. i 2014. godine prema nalazu u uzorku – pozitivni/negativni

Od 7298 ispitanih uzoraka u 172 (2,35 %) dokazano je prisustvo *Chlamydie trachomatis*. Nešto više uzoraka s dokazanom CT zabilježeno je 2013. godine, 101 uzorak, dok je 2014. godine zabilježen pad pozitivnih nalaza, ukupno 71 uzorak (Slika 3).

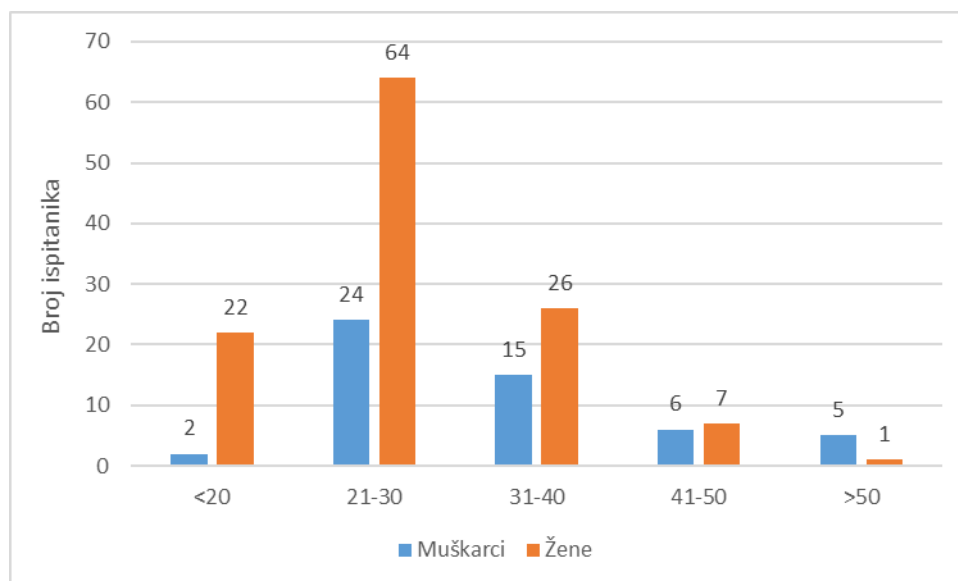


Slika 4. Raspodjela ispitanika s dokazanom *C. trachomatis* prema spolu, 2013. - 2014. godine

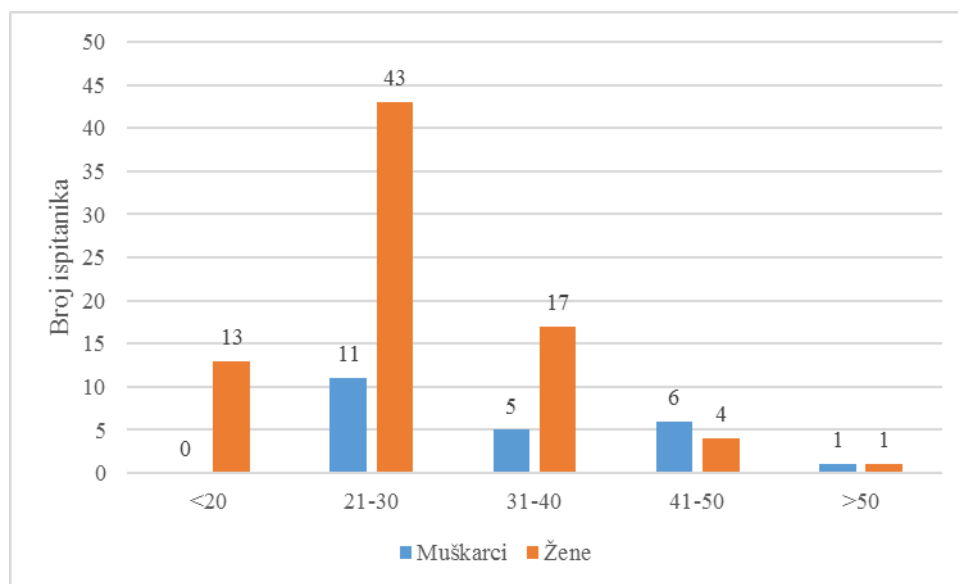
Tijekom promatranog razdoblja CT je dokazana u uzorcima 120 žena (69,76 % u odnosu na pozitivne uzorke ili 1,64 % u odnosu na ukupan broj uzoraka) i 52 muškarca (30,23 % u odnosu na pozitivne nalaze ili 0,71 % u odnosu na ukupan broj uzoraka). U 2013. godini u 78 žena (77,23 %) i 23 muškarca (22,77 %) dokazana je CT te je bilo gotovo tri puta više žena s dokazanom *Chlamydia trachomatis* (78 : 23). U 2014. godini znatno se smanjio broj žena s pozitivnim nalazom CT-a u uzorcima, 42 (40,85 %), ali se povećao broj pozitivnih nalaza kod muškaraca 29 (59,15 %). Istodobno se u 2014. godini smanjio i broj testiranih urogenitalnih uzoraka, odnosno 2013. godine testiran je 4291 uzorak, a u 2014. godini 3007. (Slika 4., Tablica 1).

Tablica 1. Broj testiranih urogenitalnih uzoraka

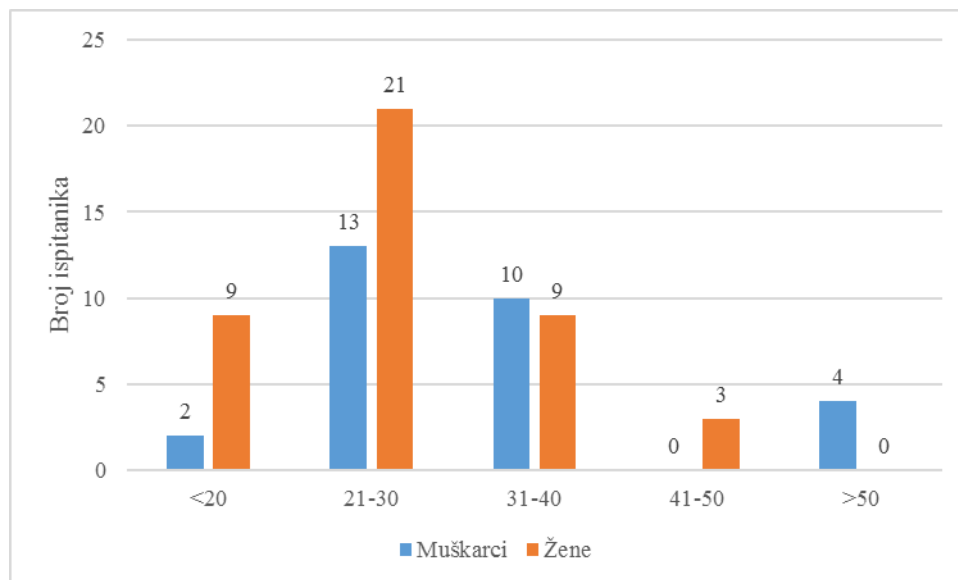
GODINA	BROJ UZORAKA	UKUPNO
2013.	4291	7298
2014.	3007	



Slika 5. Raspodjela ispitanika s dokazanom *C. trachomatis* prema dobi u 2013. i 2014. godini



Slika 6. Raspodjela ispitanika s dokazanom CT prema dobi u 2013. godini



Slika 7. Raspodjela ispitanika s dokazanom *C. trachomatis* prema dobi u 2014. godini

Najviše ispitanika s dokazanom *C. trachomatis* tijekom promatranog razdoblja, 2013. i 2014. godine, bilo je u dobnoj skupini 21 - 30 godina, 88 ispitanika (51,16 %). 2013. godine 54 ispitanika (53,46 %) bilo je iz dobne skupine 21 - 30 godina, a 2014. godine 34 (47,88 %) ispitanika. Čak 120 ispitanika s dokazanom CT bile su žene. 2013. godine 78 (77,22 %) ispitanika bile su žene, a 2014. godine žene su 42 (59,15 %) ispitanika (Slika 5., 6.,7.).

Prosječna životna dob svih ispitanika koji su testirani na prisustvo *C. trachomatis* u uzorcima tijekom promatranog razdoblja (CT pozitivni i CT negativni) u 2013. godini iznosila je  $35 \pm 12$  godina, a u 2014. godini prosječna životna dob svih ispitanika je  $36 \pm 12$  godina.

Prosječna životna dob ispitanika s pozitivnim nalazom na CT u 2013. godini iznosila je  $28 \pm 8$  (17 - 58) godina, a u 2014. godini prosječna životna dob pozitivnih ispitanika iznosila je  $29 \pm 9$  (17 - 62) godina.

## 5. RASPRAVA

Tijekom 2013. i 2014. godine u u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku Službe za mikrobiologiju Osječko-baranjske županije testirano je 7298 urogenitalnih uzoraka na prisustvo *C. trachomatis*, a u 172 uzorka (2,35 %) dokazana je *C. trachomatis*. Više ispitanika s dokazanom *C. trachomatis* zabilježeno je 2013. godine (1,82 % 2013. prema 1,4 % 2014.). Također je u značajno većeg broja žena izolirana *C. trachomatis* (70 % žena prema 30 % muškaraca). Može se pretpostaviti da su žene češće imale simptomatsku infekciju i stoga su odlazile liječniku na pregled i testiranje na spolno prenosive bolesti uključujući i na *C. trachomatis*. U 2014. godini je zabilježen povećan broj muškaraca s pozitivnim nalazom. Pitanje je bi li se to povećanje moglo objasniti povećanom svijesti muškaraca o toj infekciji i povećanom brigom za vlastito zdravlje. O značajnom padu broja žena kod kojih je tijekom promatranog razdoblja dokazana *C. trachomatis* u urogenitalnim uzorcima također se može samo nagađati radi li se o aktivnom, pojačanom educiranju posljednjih nekoliko godina, o važnosti prevencije, testiranja i kontrole vlastitog zdravlja.

*Chlamydia trachomatis* jedna je od vodećih uzočnika spolno prenosivih i novorođenačkih infekcija. Faktori rizika za nastanak klamidijske genitalne infekcije su brojni i većinom isti kao i za bilo koju drugu spolno prenosivu bolest. To su, prije svega, nesvjesnost, neinformiranost i nedovoljno promišljanje vlastitoga seksualnog života. S obzirom na to da je klamidijska infekcija u 70 % žena i oko 30 % muškaraca asimptomatska, redoviti ginekološki odnosno dermatovenerološki pregledi, uz adekvatnu laboratorijsku obradu, mogu biti jedini način da se klamidijska infekcija prepozna, izliječi i da se spriječi njezino širenje. Uzorak za laboratorijsku dijagnostiku najčešće se dobiva obriskom uretre mokraćne cijevi kod muškaraca, odnosno obriskom vrata ili cerviksa maternice kod žena. Danas se i urin sve više koristi kao uzorak. Ne treba zaboraviti da rizik za klamidijsku infekciju raste s brojem spolnih partnera. Osobe koje su pod rizikom za klamidijsku infekciju trebaju se posavjetovati s liječnikom i provesti testiranje na uzročnike spolno prenosivih bolesti jednom godišnje. Dob je najveći faktor rizika za genitalnu klamidijsku infekciju. Adolescentna dob je sociodemografski faktor naj snažnije povezan s klamidijskom infekcijom. Rizični faktori još podrazumijevaju spolnu aktivnost, višestruke spolne partnere, nezaštićene spolne odnose te prethodnu infekciju uzročnikom neke druge spolno

prenosive bolesti. Istraživanje koje je provedeno u Zagrebu zbog utvrđivanja učestalosti genitalnih infekcija kod spolno aktivnih žena pokazuje da od 500 adolescenata, 16,4 % žena je pozitivno pri testiranju na *Chlamydia trachomatis* (17). Rezultati programa probira provedenog u Njemačkoj na 135 799 žena utvrđuju ukupnu prevalenciju *C. trachomatis* u svim dobnim skupinama od 4,97 %. Istodobno su testirani obrisci cerviksa i urini te je u svim dobnim skupinama otkrivena viša prevalencija *C. trachomatis* u obriscima cerviksa (18). Rezultati koje smo dobili praćenjem rutinskog testiranja urogenitalnih uzoraka u Službi za mikrobiologiju Osječko-baranjske županije tijekom dvije godine, 2013. i 2014., bili bi slični rezultatima tog njemačkog ispitivanja, iako je učestalost kod nas bila bitno veća u dobnj skupini ispitanika od 21 do 30 godine.

Procjene upućuju na to da su učestalost i proširenost spolnih infekcija još i sada visoke u većini zemalja svijeta, unatoč napretku u dijagnostici i liječenju. Svake godine više od 440 milijuna odraslih oboli od spolno prenosivih bolesti. (19)

Stoga se infekcije uzrokovane klamidijom mogu pokušati spriječiti edukacijom populacije, posebice adolescenata o sigurnijem spolnom ponašanju, traganjem za asiptomatskim nositeljima, liječenjem oba partnera kako bi se smanjio postotak reinfekcije. Budući da su infekcije s *C. trachomatis* diljem svijeta najčešće kod adolescenata, američki znanstvenici preporučuju redovito godišnje testiranje i liječenje spolno aktivnih žena u dobi < 25 godina s ciljem da se smanji prevalencija infekcije i prevenira nastanak drugih komplikacija (6). Naše ispitivanje je pokazalo da je u uzorcima žena CT češće dokazana te bi i kod nas to bila prva ciljna skupina za edukaciju, ali pri tomu se ne smije zanemariti potreba istovremenog liječenja pa tako i edukacije spolnih partnera.

Klamidijska infekcija naziva se i "tihom epidemijom" jer djeluje podmuklo i potiho najčešće bez uočljivih simptoma. Nепреpoznata infekcija se širi i napreduje genitalnim traktom žene i dovodi do napredovanje infekcije u reproduktivne organe, maternicu i jajovode. Posljedice mogu biti izvanmaternična trudnoća, spontani pobačaj ili neplodnost što predstavlja iznimno velik javnozdravstveni problem. Svaku klamidijsku infekciju treba uporno liječiti, a liječiti se moraju svi spolni partneri. U posljednje vrijeme ukazuje se na sinergistično djelovanje među spolno prenosivim infekcijama uključujući klamidijske i HIV/AIDS. Klamidijske infekcije i u žena i u muškaraca povezane su s većim rizikom za HIV-infekcije. Ako se ne liječi i ne otkrije, klamidijska infekcija postaje perzistentna i kronična. Liječenje takvih infekcija je ozbiljan

problem, uzrok je raznim bolestima i komplikacija urogenitalnog i reproduktivnog trakta. Uvođenje cjepiva bi bio najbolji način za prevenciju klamidijskih infekcija u oba spola, no ono do sada nije dostupno. Osjetljivost za zarazu i prijenos mogu povećati društveni ili ekonomski čimbenici određenih populacijskih skupina. Dinamika prijenosa i širenje infekcije ovisit će ne samo o načinima seksualnog ponašanja pripadnika pojedinih skupina, broju i dinamici izmjene seksualnih partnera i uporabi kontracepcije nego i o značajkama samog uzročnika.

Međutim, unatoč sve većem broju preventivnih programa i povećanoj svijesti o klamidijskim genitalnim infekcijama, u posljednjih su 10 godina stope zaraze u Zapadnoj Europi i SAD-u neprestano u porastu. Razlozi za porast nisu do kraja razjašnjeni i predmet su rasprave na brojnim stručnim i znanstvenim skupovima.

Jedna od preporuka za smanjenje toga nepoželjnog trenda jest pridavanje veće pozornosti infekcijama u muškoj populaciji koja trenutačnim preventivnim mjerama nije dovoljno obuhvaćena, a što bi mogao biti značajan razlog povećanja incidencije klamidijske genitalne infekcije u oba spola (20).

## 6. ZAKLJUČAK

- U rutinskom radu Laboratorija za molekularnu dijagnostiku Službe za mikrobiologiju Zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije tijekom 2013. i 2014. godine testirano je 7298 uzoraka od kojih je 172 (2,35 %) bilo pozitivno na *Chlamydia trachomatis*.
- Značajna je razlika prema spolu s obzirom na učestalost pozitivnih i negativnih nalaza, *C. trachomatis* je u promatranom razdoblju od dvije godine izolirana u značajno većem broju žena, u 2013. u 78 (77,22 %) žena, a 2014. u 42 (59,15 %) žena.
- Iako se u ovom ispitivanju pokazalo da je u žena češće dokazana prisutnost *C. trachomatis*, ne možemo zaključiti da žene češće oboljevaju od muškaraca od te infekcije. Moramo uzeti u obzir i mogućnost rjeđeg testiranja i prijave oboljenja kod muškaraca, kao i činjenicu da infekcija najčešće prolazi asimptomatski.
- *C. trachomatis* je najčešće dokazana u uzorcima osoba u dobi od 21. do 30. godine i to kod 88 ispitanika (51,1 %) što odgovara literaturnim podacima koji ukazuju da se 60 % infekcije pojavljuje kod mlađih osoba.
- Praćenjem rezultata rutinskog laboratorija o učestalosti, dobnoj i spolnoj raspodjeli osoba s nalazom *C. trachomatis* u urogenitalnom uzorku mogu se na lokalnoj razini kreirati mjere javnozdravstvenog pristupa potrebne za sprječavanje klamidijske infekcije.
- Svaku klamidijsku infekciju treba uporno liječiti, a liječiti se moraju i spolni partneri.
- Infekcije *C. trachomatis* treba spriječiti edukacijom populacije, s naglaskom na adolescente, redovitim godišnjim testiranjem i pravovremenim liječenjem.



## 7. SAŽETAK

**CILJEVI ISTRAŽIVANJA :** Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi kolika je učestalost pozitivnih uzoraka na *Chlamydia trachomatis* te utvrditi dobnu i spolnu zastupljenost među uzorcima koji su rutinski obrađivani u laboratoriju molekularnom metodom.

**MATERIJAL I METODE:** Ispitanici su bili žene i muškarci čiji su uzorci testirani na *Chlamydia trachomatis* u Županijskom zavodu za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije od 2013. do 2014. godine. U rutinskom radu laboratorija upotrebljava se komercijalni COBAS TaqMan CT test. Instrument je isključivo namijenjen za *in vitro* dijagnostiku infektivnih bolesti, uključujući i urogenitalne klamidijske infekcije. Uzorci za ispitivanje su mokraćna, brisevi mokraćovoda i vrata maternice.

**REZULTATI:** Tijekom 2013. i 2014. godine u Laboratoriju za molekularnu dijagnostiku ispitano je komercijalnom molekularnom metodom 7298 urogenitalnih uzoraka. U 172 uzorka (2,35 %) dokazano je prisustvo *Chlamydie trachomatis*. Više uzoraka s dokazanom CT zabilježeno je 2013. godine, 101 uzorak, dok je 2014. godine zabilježen pad pozitivnih nalaza, ukupno 71 uzorak. Značajna je razlika prema spolu s obzirom na učestalost pozitivnih i negativnih nalaza, *C. trachomatis* je u promatranom razdoblju izolirana u značajno većeg broja žena, 2013. u 78 (77,22 %) žena, a 2014. u 42 (59,15 %) žena. *C. trachomatis* je najčešće dokazana u uzorcima osoba u dobi od 21 do 30 godine (51,1 %)

**ZAKLJUČAK:** Praćenjem rezultata rutinskog laboratorija o učestalosti, dobnoj i spolnoj raspodjeli osoba s nalazom *C. trachomatis* u urogenitalnom uzorku mogu se na lokalnoj razini kreirati mjere javnozdravstvenog pristupa za sprječavanje klamidijske infekcije. Infekcije treba spriječiti edukacijom populacije, naglaskom na adolescente, redovitim testiranjem i liječenjem.

**KLJUČNE RIJEČI:** *Chlamydia trachomatis*, urogenitalne infekcije, COBAS TaqMan CT test, edukacija, liječenje.

## 8. SUMMARY

**Objectives:** The aim of this study was to determine the frequency of positive samples to *Chlamydia trachomatis* and to determine the age and gender balance among the samples which are routinely analyzed in the laboratory by molecular method.

**MATERIALS AND METHODS:** Participants included women and men whose samples were tested for *Chlamydia trachomatis* at the County Department of Public Health of Osijek-Baranja County from 2013 to 2014. Standard laboratory procedure uses commercial COBAS TaqMan CT Test. The instrument is only intended for in vitro diagnostics of infectious diseases, including urogenital chlamydial infection. The test samples are urine, urethra swabs and cervix swabs.

**RESULTS:** During 2013 and 2014 in the Laboratory of Molecular Diagnostics there were 7298 urogenital specimens examined by commercial molecular method. *Chlamydia trachomatis* was found in 172 samples (2.35%). In 2013 there CT was found in 101 samples, while in 2014 the number of positive samples was lower, a total of 71 samples. There is a significant difference in gender with regard to the frequency of positive and negative findings. CT was isolated in a significantly greater number of women, in 2013, in 78 (77.22%), and 42 in 2014 (59.15 %). CT is most often detected in samples of people between 21 and 30 years of age (51.1%).

**CONCLUSION:** The results of routine laboratory monitoring of frequency, age and sex distribution of people with the positive *C. trachomatis* in the urogenital sample could generate measures of public-health approach to the prevention of chlamydial infection at local level. Infections should be prevented by education of the public, focusing on adolescents, regular testing and treatment.

**Key words:** *Chlamydia trachomatis*, urogenital infections, COBAS TaqMan CT Test, education, treatment.

**9. LITERATURA**

1. Medicinska mikrobiologija / Kalenić, Smilja i suradnici, editors). Zagreb : Medicinska naklada 2013;39:302-311
2. Punda-Polić V. Klamidije. U: Kalenić S, Mlinarić-Missoni E, ur. Medicinska bakteriologija i mikologija. 2. izd., Zagreb: Merkur A.B.D., 2001;343-59.
3. [www.centarzdavlja.hr/zdravlje-az/infekcije/chlamydia-trachomatis/](http://www.centarzdavlja.hr/zdravlje-az/infekcije/chlamydia-trachomatis/), preuzeto 3.9.2016., u 20 h
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *SIGN*. Management of genital chlamydia trachomatis infection. 2009;109: 48-68
5. GOMBERG M. Perzistentna klamidijaska infekcija. *Medicus* 2003;12:179-88.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. *Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(Recomm Rep - 12):1-110.
7. HAFNER L, BEAGLEY K, TIMMS P. Chlamydia trachomatis infection: host immune responses and potential vaccines. *Mucosal Immunol* 2008;1:116-30.
8. AGENLEHNER FM, WEIDNER W, NABER KG. Chlamydial infections in urology. *World J Urol* 2006;24:4-12.
9. WAGENLEHNER FM, WEIDNER W, NABER KG. Chlamydial infections in urology. *World J Urol* 2006;24:4-12.
10. Darville , T.:Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.*, 2005, 16, 235–44.
11. <http://www.vasdoktor.com/medicina-od-a-do-z/infektivne-i-parazitarne-bolesti>, preuzeto 1.9.2016. u 18 h
12. Mabey D, Peeling RW, Perkins MD. Sexually Transmitted Infections. *Sex Transm Inf.* 2001; 77:397-401.
13. Škerk V, Markovinović L, Zekan S. The significance of in urethritis and prostatitis- differences in therapeutic approach – Croatian experience. *J Chemother.* 2009;21:63-7.
14. Škerk V, Krhen I, Francetić I, Baršić B, Vrčić H. Novi pogled na primjenu azitromicinu liječenju spolno prenosivih infekcija. *Medicus.* 2004;13:111-7.

15. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006;55(RR-11):38-42.
16. Baće A, Balen Topić M, Vince A, Tešović G, Bayer K, Mlinarić-Galinović G i sur. Dojenačke infekcije Chlamydom trachomatis-koinfekcije i mogućnosti liječenja. *Pediatr Croat.*2002;46:127-32
17. Hiršl-Hećej V, Pustišek N, Šikanić-Dugić N, Domljan LM, Kani D (2006) Prevalence of chlamydial genital infection and association risk factors in adolescent females at an urban reproductive health care center in Croatia. *Coll Antropol* 30(2):131–13
18. Bohm I, Groning A, Sommer B, Muller HW, Krawczak M, Glaubitz R. A German Chlamydia trachomatis screening program employing semi-automated real-time PCR: results and perspectives. *J Clin Virol.* 2009;46:27-32
19. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections:2006-2015. WHO, Geneva 2006.
20. Sexual networks and the Chlamydia epidemic-Meeting report. *Euro Surveill* 2007;12(10):pii=742. Dostupno na: <http://www.eurosurveillance.org/Viewarticle.aspx?ArticleId=742>., preuzeto 1.9.2016. u 19 h

## 10. ŽIVOTOPIS

NIKOLINA LACKOVIĆ

Datum i mjesto rođenja:

- 30.3.1988., Osijek

Obrazovanje:

- 2002. - 2006. Medicinska škola Osijek, zdravstveno laboratorijski tehničar
- 2012. - 2015. Sveučilišni preddiplomski studij medicinsko laboratorijske dijagnostike na Medicinskom fakultetu Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Radno iskustvo:

- 2006.-2007. Pripravnički staž, KBC Osijek
- 2008. do danas Zdravstveno laboratorijski tehničar, Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije, Služba za mikrobiologiju