

Zakażenie *Chlamydia trachomatis* u ciężarnych i noworodków – diagnostyka i leczenie

Chlamydia trachomatis infections in pregnant woman and newborns – diagnostics and treatment

© GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO 2 (4) 2007

Artykuł poglądowy/Review article

JANUSZ BARTNICKI¹, IRENA CHOROSZY-KRÓL²

Ośrodek: ¹ Klinika Położnictwa i Ginekologii Bitterfeld/Wolfen, Niemcy, Katedra Położnictwa i Ginekologii, Wydziału Zdrowia Publicznego Akademii Medycznej we Wrocławiu

² Zakład Nauk Podstawowych Wydziału Zdrowia Publicznego Akademii Medycznej we Wrocławiu

Adres do korespondencji/Address for correspondence

Prof. dr hab. n. med. Janusz Bartnicki

Machnowerstr. 16

14165 Berlin, Niemcy

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count	995/942
Tabele/Tables	0
Ryciny/Figures	0
Piśmiennictwo/References	8

Received: 15.11.2006

Accepted: 07.02.2007

Published: 30.04.2007

Streszczenie

Częstość występowania infekcji *Chlamydia trachomatis* u ciężarnych oceniana jest na 1-3 %. Obraz kliniczny zakażenia ciężarnych *Chlamydia trachomatis* jest niejednorodny. Stwierdzono, że infekcja *Chlamydia trachomatis* ma wpływ na wzrost częstości występowania przedwczesnego pęknięcia pęcherza płodowego, *chorioamnionitis* oraz porodu przedwczesnego połączonego z niską wagą urodzeniową noworodka. Podczas porodu, w wyniku infekcji szyjki macicy wywołanej przez *Chlamydia trachomatis*, dochodzi do zakażenia płodu co manifestuje się zapaleniem spojówek, atypowym zapaleniem płuc, zapaleniem ucha środkowego lub infekcją jamy nosowo-gardłowej noworodka.

Badania przesiewowe ciężarnej, w kierunku *Chlamydia trachomatis*, powinny być wykonywane podczas pierwszego rutynowego badania ciężarnej. Leczenie infekcji *Chlamydia trachomatis* powinno zostać rozpoczęte możliwie szybko po wykryciu patogenu. Podaje się standardowo *Erytromycynę* doustnie w dawce 4 x 500 mg przez 7 dni lub *Amoksylicynę* doustnie w dawce 3 x 500 mg przez 7-10 dni. Nie zaleca się leczenia u ciężarnych poniżej 14 tygodnia ciąży. Leczenie partnera ciężarnej, u której stwierdzono infekcję *Chlamydia trachomatis* jest obowiązkowe. W przypadku iniekcji rodzącej *Chlamydia trachomatis* należy obowiązkowo powiadomić neonatologa o zagrożeniu i poddać noworodka dokładnej obserwacji.

Słowa kluczowe: ciąża, noworodek, *chlamydia trachomatis*, diagnostyka, leczenie

Abstract

The incidence of *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women is estimated as 1-3 %. Clinical manifestations of infection in pregnant women are diversified. The incidence of premature rupture of membranes (PROM), *chorioamnionitis*, and premature onset of labor coupled with decreased birth weight were all reported to be enhanced by *Chlamydia trachomatis*. In cases with cervical localization of *Chlamydia trachomatis*, a foetus infection during labor leads to neonatal conjunctivitis, atypical pneumonia, otitis media or nose-and-throat infection. Therefore, *Chlamydia trachomatis* screening need to be run at the first, routine medical examination in pregnancy, and the treatment should be implemented immediately after the pathogen identification. Oral medication with *Erythromycin* (4 x 500 mg / 7 days), or *Amoxicillin* (3 x 500 mg / 7-10 days) are standard treatments. The therapy is, however, not indicated in women below 14th week of pregnancy. A patient's partner treatment is compulsory. In cases of *Chlamydia trachomatis* infection in parturients, a neonatologist should be mandatorily informed about a threat, to put a neonate into a vigilant observation.

Key words: pregnancy, neonate, *chlamydia trachomatis*, diagnostics, treatment

Chlamydia trachomatis jest najczęściej występującym, przenoszonym drogą płciową, mikroorganizmem w Polsce. Infekcją dróg rodnych w przypadku zakażenia *Chlamydia trachomatis*, niezależnie od obrazu klinicznego, określa się kolonizację szyjki macicy i /lub cewki moczowej serotypem D-K. Zakażenie niesie ze sobą ryzyko powikłań okołoporodowych dla matki i dziecka, dlatego też powinno być leczone. Wykrycie zakażenia nie jest objęte obowiązkowym zgłoszeniem. Aktualna częstość występowania infekcji *Chlamydia trachomatis* u ciężarnych nie jest znana. Częstość ocenia się na 1-3 %.

OBRAZ KLINICZNY I POWIKŁANIA OKOŁOPORODOWE

Obraz kliniczny zakażeń *Chlamydia trachomatis* jest niejednorodny. W przebiegu infekcji obserwuje się charakterystyczny śluzowo-ropny wyciek z szyjki macicy, towarzyszący niespecyficznemu zapaleniu szyjki macicy. Często zakażenie może mieć także przebieg bezobjawowy.

Pomimo sprzecznych doniesień literaturowych obecnie uważa się, że infekcja *Chlamydia trachomatis* ma wpływ na wzrost częstości występowania przedwczesnego pęknięcia pęcherza płodowego, *chorioamnionitis* oraz porodu przedwczesnego połączonego z niską wagą urodzeniową noworodka.

Podczas porodu, w wyniku infekcji szyjki macicy wywołanej przez *Chlamydia trachomatis*, dochodzi do zakażenia płodu. Szacuje się, że w 10-50% przypadków ma miejsce zapalenie spojówek, natomiast w 11-18% atypowe zapalenie płuc noworodka. Obserwowane były także inne powikłania zakażeń *Chlamydia trachomatis* takie jak: zapalenie ucha środkowego (otitis media) i infekcje jamy nosowo-gardłowej noworodka.

Obecnie uważa się, że zakażenie *Chlamydia trachomatis* ma niekwestionowany wpływ na podwyższoną zachorowalność okołoporodową noworodków [1-5].

Znany jest także fakt, częstszego występowania *endometritis* (zapalenie błony śluzowej jamy macicy) w położu, u pacjentek zakażonych *Chlamydia trachomatis*.

METODY WYKRYWANIA INFEKCJI CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Z uwagi na częstość powikłań związanych z zakażeniem *Chlamydia trachomatis* wskazane jest wykonanie rutynowych badań screeningowych podczas ciąży.

W Niemczech screening obowiązuje od 1.05.1995 roku i jest ujęty w niemieckich zaleceniach odnośnie prowadzenia ciąży oraz dokumentowany w tzw. Paszporcie Matki (odpowiednik polskiej karty ciąży, ujednolicony na terenie całych Niemiec). Kasy Chorych w Niemczech pokrywają jednak koszty tylko niektórych (tanich) testów. Metoda najczulsza – PCR - niestety nie jest ujęta jako badanie bezpłatne i koszty badania ponosi pacjentka.

Chlamydia trachomatis is the most frequently occurring, transmitted by genital tract, microorganism in Poland. Infection of genital tract in case of *Chlamydia trachomatis*, independently on clinical picture, is estimated by colonization of uterine cervix and/or urethra with D-K serotype. The infection brings the risk of perinatal complications for mother as well as for infant that is why it should be treated. Detection of the infection is included in obligatory notification. Current frequency of *Chlamydia trachomatis* infection occurrence in pregnant is not known. The frequency is estimated for 1-3 %.

CLINICAL PICTURE AND PERINATAL COMPLICATIONS

Clinical picture of *Chlamydia trachomatis* infections is diversified. In infection proceeding characteristic mucous – purulent discharge from uterine cervix accompanied with non-specific cervicitis is observed. Infection may often have asymptomatic proceeding.

Despite contradictory literature data it is thought that *Chlamydia trachomatis* infection influences increase on frequency of occurrence of premature rupture of amniotic sac, chorioamnionitis and premature delivery connected with low birth weight of infant.

During delivery fetus infection appears as a result of uterine cervix infection caused by *Chlamydia trachomatis*. It is estimated that conjunctivitis occurs in 10-50% cases and atypical pneumonia of neonate appears in 11-18% cases. Other complications of *Chlamydia trachomatis* infections, like otitis media and nasopharyngeal cavity infection of infant, were observed.

Nowadays *Chlamydia trachomatis* infection is thought to have unchallenged influence on perinatal incidence of disease of neonates [1-5].

Well known is fact of more frequent occurrence of endometritis at puerperium in patients infected with *Chlamydia trachomatis*.

METHODS OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTIONS DETECTION

On account of frequency of complications connected with *Chlamydia trachomatis* infection it is recommended to perform routine screening examination during pregnancy.

In Germany screening is in force from 1 May, 1995 and it is enclosed in recommendations concerning pregnancy management and documented in so-called Mother's Passport (equivalent of Polish pregnancy card, standardized for the whole German territory). However National Health Fund in Germany covers costs of only some (cheap) tests. The most sensitive method – PCR – unfortunately is not included into free examination and patient bears costs of the examination.

Do wykrywania zakażeń wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* używane są różne techniki. Metodą historyczną stanowiącą „złoty standard” jest hodowla tkankowa na podłożu McCoy'a. Czułość tej metody wynosi 40 do 85 %, a swoistość teoretycznie 100 %. W praktyce oznacza to brak fałszywie dodatnich wyników przy zastosowaniu tej metody.

W rutynowej diagnostyce laboratoryjnej przydatna jest metoda immunoenzymatyczna (EIA), której czułość wynosi 40-100 %, a swoistość > 99 %.

Z pewnymi ograniczeniami stosuje się także test immunofluorescencji (IFT), którego czułość wynosi 50-90%, a swoistość > 95%. Wykonywana jest także technika hybrydyzacji DNA (z amplifikacją lub bez), której czułość wynosi 60-93%, a swoistość 83-99 %.

Chociaż stwierdzenie obecności antygeny techniką EIA, IFT, czy rzadziej metodą hybrydyzacji DNA rzadko prowadzi do uzyskania wyników fałszywie dodatnich, to czasami niesie to za sobą problemy prawne. W przypadkach wątpliwych zaleca się więc zastosowanie testów alternatywnych. Szczególnie polecana jest jako wiarygodna, chociaż kosztowna metoda identyfikacji kwasu nukleinowego *Chlamydia trachomatis* (PCR, reakcja łańcuchowa polimerazy).

Zarówno rozmazy cytologiczne, jak i badania serologiczne, ze względu na możliwość reakcji krzyżowych z patogenami innych drobnoustrojów posiadających wspólny antygen lipopolisacharydowy (LPS), nie mają obecnie znaczenia praktycznego.

Badania przesiewowe w kierunku *Chlamydia trachomatis* powinny być wykonywane już podczas pierwszego rutynowego badania ciężarnej. W przypadku wskazań ginekologicznych, za zgodą pacjentki, powtórnie można je wykonać między 30 i 34 tygodniem ciąży. Wymazy pobrane z szyjki macicy i cewki moczowej mogą służyć do zakażenia hodowli tkankowej, jak również do wykrywania antygenów *Chlamydia trachomatis* metodą EIA i IFT oraz do wykrywania DNA tych drobnoustrojów techniką hybrydyzacji lub specyficznej amplifikacji.

LECZENIE

Leczenie infekcji *Chlamydia trachomatis* powinno zostać rozpoczęte możliwie szybko po wykryciu patogenu [6-8]. W przypadkach ostrych zakażeń niepowikłanych czas terapii powinien trwać średnio 7-10 dni. W zakażeniach przewlekłych leczenie należy przedłużyć do 14 dni, a w niektórych przypadkach nawet do 21 dni. Ze względów bezpieczeństwa nie zaleca się stosowania leków u pacjentek poniżej 14 tygodnia ciąży.

Badania kontrolne na obecność *Chlamydia trachomatis*, poleca się wykonać po trzech tygodniach od zakończenia leczenia. W przypadkach nawrotu zakażeń *Chlamydia trachomatis* zaleca się leczenie przez okres trzech tygodni.

Leczenie partnera seksualnego kobiet u których stwierdzono te drobnoustroje jest obowiązkowe, niezależnie od wykrycia u niego *Chlamydia trachomatis*.

Diverse techniques are used to detect infections caused by *Chlamydia trachomatis*. Historical method being “the gold standard” is tissue culture on McCoy's medium. Sensitivity of that method is 40 to 85 %, and specificity theoretically 100 %. In practice it means lack of false positive results with use of that method.

Immunoenzymatic method (EIA), whose sensitivity is 40-100 % and specificity > 99 %, is useful for routine laboratory diagnosis

Immunofluorescence test (IFT), whose sensitivity is 50-90% and specificity > 95%, is also used with some limitations. Technique of DNA hybridization (with amplification or without), whose sensitivity is 60-93% and specificity 83-99 %, is also performed.

Although statement of antigen presence by EIA or IFT techniques or more seldom by the method of DNA hybridization rarely leads to obtain false positive results, sometimes it brings with it legal problems. In uncertain cases it is recommended to use alternative tests. A method of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid identification (PCR, polymerase chain reaction) is especially recommended as reliable although expensive.

Cytological smears as well as serologic tests, on account of possibility of cross reactions with pathogens of other microorganisms having common lipopolysaccharide antigen (LPS), do not have any practical significance.

Screening examination for *Chlamydia trachomatis* should be performed during the first routine examination of pregnant. In case of genealogical indications, with agreement of a patient, they can be performed again between 30 and 34 week of pregnancy. Smears taken from uterine cervix and urethra may serve to infect tissue culture as well as to detect antigens of *Chlamydia trachomatis* by EIA and IFT methods and to detect DNA of these microorganisms by hybridization technique or specific amplification.

TREATMENT

Treatment of infections caused by *Chlamydia trachomatis* should be initiated possibly early after pathogen detection [6-8]. In cases of acute uncomplicated infections time of therapy should last average 7-10 days. In chronic infections the treatment should be prolonged to 14 days, and in some cases even to 21 days. Because of safety reasons use of medicines is not recommended in patients below 14 week of pregnancy.

Control examinations for the presence of *Chlamydia trachomatis*, should be done after 3 weeks from treatment termination. The treatment for the period of three weeks is recommended in cases of return of *Chlamydia trachomatis* infections.

Treatment of sexual partner of women, in which the presence of these microorganisms was stated, is obligatory independently on detection of *Chlamydia trachomatis* in his case.

Stwierdzenie zakażenia *Chlamydia trachomatis* u rodzącej nie wymaga profilaktycznego leczenia w czasie trwania porodu. Należy jednak obowiązkowo powiadomić neonatologa o zagrożeniu i poddać noworodka dokładnej obserwacji.

Leczenie kobiet ciężarnych

- *Erytromycyna* doustnie w dawce 4x500mg (4x1 tabl) przez 7 dni.
- *Amoksylicyna* doustnie w dawce 3x500mg przez 7-10 dni. Skuteczność terapeutyczna *Amoksylicyny* jest porównywalna z działaniem do *Erytromycyny*.
- *Azytromycyna* doustnie 1g jednorazowo (np. w Niemczech ta terapia nie została jeszcze prawnie zatwierdzona).

Leczenie w położu

Przebiega według schematu leczenia ciężarnych.

Leczenie noworodka

Profilaktyka wywołanego przez *Chlamydia trachomatis* zapalenia spojówek (*Conjunctivitis*) u noworodków okazała się nie skuteczna. Zarówno w przypadku terapii ciężarnej *Erytromycyną* lub innym antybiotykiem, jak i po zastosowaniu kropli do oczu noworodka (1% azotanu srebra), występowały przypadki zapalenia spojówek u noworodka.

Zakażone noworodki leczy się w sposób następujący:

- Zapalenie płuc: *Erytromycyna* w dawce 40-60mg/kg/wagi ciała przez 14 dni (do 21 dni)
- Zapalenie spojówek: *Erytromycyna* w dawce 40-60mg/kg/wagi ciała przez 10 dni oraz maść do oczu *Ecolicin*.

Badania kontrolne u noworodka na obecność *Chlamydia trachomatis* mogą być wykonane najwcześniej 2 dni po zakończeniu leczenia.

Statement of *Chlamydia trachomatis* infection in a woman in labour does not require treatment during delivery. However neonatologist should be immediately informed of the danger and a neonate should undergo observation.

Treatment of pregnant

- *Erythromycin* orally in dose of 4x500mg (4x1 tablet) for 7 days.
- *Amoxicillin* orally in dose of 3x500mg for 7-10 days. Therapeutic effectiveness of *Amoksylicyny* is comparable with effect of *Erythromycin*.
- *Azithromycin* orally 1g in a single dose (e.g. in German the therapy has not been legally approved yet).

Treatment at puerperium

Proceed according to a scheme of pregnant treatment.

Treatment of neonate

Prophylaxis of conjunctivitis caused by *Chlamydia trachomatis* in neonates turned to be effectiveness. In case of therapy of pregnant with *Erythromycin* or with other antibiotic as well as after use of eye drops for neonates (1% solution of silver nitrate), conjunctivitis occurred in neonates.

Infected neonates are treated in following way:

- Pneumonia: *Erythromycin* in dose of 40-60mg/kg/body weight for 14 days (to 21 days)
- Conjunctivitis: *Erythromycyna* in dose of 40-60mg/kg/body weight for 10 days and *Ecolicin* eye ointment.

Control examinations of neonate for the presence of *Chlamydia trachomatis* may be performed the earliest 2 days after treatment termination.

Piśmiennictwo / References:

1. **Zar H.J.:** Neonatal chlamydial infections prevention and treatment. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 103-110.
2. **Darville T.:** Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 235-244.
3. **Pokrzywnicka M, Krajewski P, Kwiatkowska M.:** Chlamydia infections in the neonatal period. *Med Wieku Rozw* 2005; 9: 65-69.
4. **Numazaki K, Asanuma H, Niida Y.:** Chlamydia trachomatis infection in early neonatal period. *BMC Infect Dis* 2003; 3: 2-7.
5. **Genc M.R.:** Treatment of genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16: 913-922.
6. **Rahangdale L, Guerry S, Bauer H.M et al.:** An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy. *Sex trans Dis* 2006; 33: 106-110.
7. **Miller K.E.:** Diagnosis and treatment of Chlamydia trachomatis infection. *Am Fam Physician* 2006; 15: 1411-1416.
8. **Rastogi S, Das B, Salhan S et al.:** Effect of treatment for Chlamydia trachomatis during pregnancy. *Inter J Gyn Obstet* 2003; 80: 129-137.