

У

УРОГЕНИТАЛЬНИЙ ХЛАМИДИОЗ

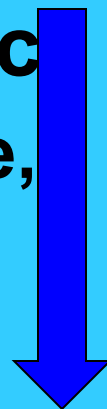
Хламидиозы – это группа родственных инфекций, сходных по этиологическому фактору как антропонозной, так и зоонозной природы.

Инфекционным фактором являются хламидии- облигатные внутриклеточные паразиты.

Хламидии широко распространены в природе, кроме человека встречаются у 200 видов различных животных, птиц, рыб, амфибий, растений.

Проблема урогенитального хламидиоза (УГХ) очень актуальна!

- УГХ одна из распространенных ИППП
- болеют миллионы людей разных стран и континентов
- высокая контагиозность ($\approx 100\%$).
(невосприимчивость к сh. не выявлена)
- для УГХ характерна многоочаговость
- кроме урогенитального тракта поражаются другие органы (дыхательная система, сердце, печень, почки, конъюнктива и т.д)



- является пусковым механизмом аутоиммунных процессов (реактивные артриты, болезнь Рейтера)
- УГХ осложняет течение беременности
- в 50% случаях – причина женского и мужского бесплодия
- ухудшает демографические показатели

Следовательно- проблема УГХ не только медицинская, но и социальная!

Имеет место сложности диагностики УГХ по причине:

- а) частого бессимптомного течения
болезни**
- б) несовершенства и дороговизны
лабораторных методов обследования**
- в) отсутствие соответствующей
материально – технической базы**

Следовательно, одной из главных задач здравоохранения по борьбе с ИППП, в том числе УГХ, является усовершенствование и доступность методов лабораторного обследования.

Таким образом, проблема УГХ касается не только мед. работников разных специальностей, но и микробиологов, врачей лаборантов, работников сан.-эпид. надзора и социальной защиты.

Историческая справка

- Ch. tr. была открыта в 1903 г. известными учеными Л. Гальберштадтером и С. фон Провачеком
- при обследовании туземного населения на о. Ява, страдающего гнойными конъюнктивитами (т. е. трахомой) в соскобах слизистой были обнаружены включения – «clamys», что означает маска или мантия в переводе с греческого языка
- в 1907 году были опубликованы работы о роли этих включений в развитии негонококковых конъюнктивитов у новорожденных и цервицитов у женщин

Общая характеристика отдельных видов хламидий

1. Ch. pecorum (1993г) – первичные патогены травоядных животных (патогенность для человека дискутабельна)
2. Ch. psittaci – первичные патогены для птиц (голуби, попугаи)
 - у людей: орнитозы, пневмониты (атипичные), полиартриты, гастроэнтериты, менингоэнцефалиты, пиелонефриты.

3. Ch. pneumoniae (1989г) – патогены для человека

- вызывают ОРЗ, мягкие пневмонии, астму, саркоидоз

- есть мнение о причастности ch.pn. (как пускового фактора) атеросклероза, ИБС, инфаркта миокарда

4. ch. trachomatis – патогены для человека, представлены различными сероварами.

Серотипы	Клинические формы
A,B,C	трахома
D-K	<ul style="list-style-type: none">• УГХ• офтальмохламидиоз (паратрахома) у новорожденных• пневмониты новорожденных• перигепатиты• реактивные артриты• болезнь Рейтера и др.
L1-L3	<ul style="list-style-type: none">• венерическая гранулема (4-я венерическая болезнь)

Морфологические свойства хламидий

- **chlamydia (ch)- грам(-) бактерии, но также имеет сходство с вирусами**
- **существует в двух формах:**
 - **элементарные тельца (эт)**
 - **ретикулярные (или инициальные) тельца (рт)**

Элементарные тельца (эт)

- **внеклеточные формы существования**
- **метаболически не активны**
- **высоко контагиозны**
- **не чувствительны к антибиотикам**
- **обладают иммуногенностью**
- **подвержены воздействию иммунной системы**
- **размеры – 0,2-0,3 мкм**
- **проходят, как вирусы, через фильтры**

Ретикулярные тельца (рТ)

- внутриклеточные формы существования
- метаболически активны
- содержат ДНК, РНК, но не создает АТФ(?)
- внутриклеточные паразиты
- подвергаются бинарному делению
- чувствительны к антибиотикам
- не обладают иммуногенностью
- не подвержены воздействию иммунной системы
- размеры – 0,5-0,3 мкм

Таким образом, ЭТ имеют сходство с вирусами, а РТ с бактериями

Ch не растут на искусственных питательных средах, а только на естественных (фибробласты куриных эмбрионов)

ch. – Грам (-) кокковидные бактерии, размножаются только внутри вакуолей цитоплазмы клеток.

- продолжительность жизненного цикла развития хламидий 48-72 часа

- одно РТ может «создать» от 200 до 1000 новых ЭТ (8-11 делений)

- хламидии могут высвобождаться из инфицированной клетки через узкий ободок цитоплазмы
- клетка при этом сохраняет жизнеспособность
- это объясняет бессимптомное течение инфекции

Устойчивость во внешней среде

- чувствительны к высушиванию и высокой температуре (при 90° гибель через 1 минуту)
- оптимальная pH – 7,0-7,4

ch не чувствительны к

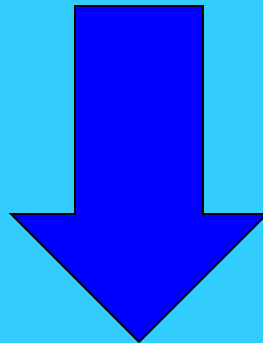
1. 0,1% раствору KMnO_4
2. 50% раствору H_2O_2
3. 1-2% раствору AgNO_3
4. 50% раствору глицерина

сh чувствительны к

1. 1% раствору фенола
2. 2% раствору лизола
3. 2% раствору хлорамина
4. 70% раствору этилового спирта

Эпидемиология

- источник заражения – больной человек
- восприимчивость $\approx 100\%$
- описаны случаи семейного хламидиоза



Пути заражения

```
graph TD; A[Пути заражения] --> B[контактный]; A --> C[вертикальный (трансплацентарный)]; B --> D[половой]; B --> E[бытовой]; B --> F[при прохождении родовых путей];
```

The diagram is a hierarchical flowchart on a blue background. At the top is a box labeled 'Пути заражения'. Two arrows point down from it to 'контактный' and 'вертикальный (трансплацентарный)'. From 'контактный', three arrows point down to 'половой', 'бытовой', and 'при прохождении родовых путей'.

контактный

**вертикальный
(трансплацентарный)**

половой

бытовой

при прохождении родовых путей

Патогенез

клетки мишени

- эпителиальные клетки цилиндрического эпителия урогенитального тракта
- эпителиальные клетки конъюнктивы
- эндотелий сосудов
- эпителий дыхательных путей
- клетки иммунной системы

Для хламидий характерны:

- персистенция в организме хозяина (сохранение в клетках мишенях атипичных мелких РТ, сохраняющих жизнеспособность при отсутствии роста и размножения)
- период латентности (ЭТ жизнеспособны но временно утрачена способность превращения в РТ)
- вероятно период латентности и персистенции расцениваются как временное равновесие между организмом хозяина и возбудителем

5 стадий развития заболевания (условно)

1. инфицирование – т.е. попадание ch. на слизистые оболочки
 2. поражение клеток-мишеней, соответственно для своего вида (и цикла развития 48-72 часа)
 3. дальнейшее распространение процесса (*per continuitatem*) и появление клинических симптомов
- инфекция распространяется также лимфогенно и гематогенно, каналикулярно, а также сперматозоидами

4. развитие иммунологических реакций и состояний особенно у лиц с генотипом HLA-B₂₇

5. резидуальная фаза (клинические последствия: возбудитель-abs, а морфологические и функциональные изменения остаются)

слепота

болезнь Рейтера

лимфостаз

реактивные артриты

спаечная болезнь

бесплодие!!!

обструктивный бронхит

Хроническое течение и персистенция хламидий обусловлены тем что:

- ХЛ. поглощаются моноцитами**
- распространяются в организме**
- моноциты превращаются в макрофаги, оседая в органах (сосуды, сердце, суставы и т.д.)**
- ХЛ. инкапсулируются в макрофагах с образованием гранулем**
- в дальнейшем образуются лимфоидные инфильтраты (мягкие и плотные)**
- которые замещаются соединительной тканью с образованием рубцов**

Иммунитет при хламидиозе

- **сh. не тканевой возбудитель (в отличии от сифилиса) – следовательно иммуногенность сh. выражена умеренно**
- **антигенные свойства сh. в основном определяются липополисахаридами наружной мембраны**
- **внутренняя мембрана представлена белковыми фракциями, которые частично интегрируются в наружную мембрану**
- **липополисахариды являются групповыми или родоспецифичными антигенами**

- **белковые фракции – видо- и типоспецифичные антигены**
- **напряженность иммунитета при хламидиозе, представленным Ig M, A, G, не обеспечивает элиминации возбудителя из организма, не предотвращает новое заражение**
- **для хламидий характерно персистирование**
- **у персистов частично разрушается наружная мембрана**
- **следовательно, снижается иммуногенность**

Клиника

- специфических клинических проявлений хламидийной инфекции не существует
- клиника напоминает воспалительные процессы при других ИППП
- характерно мало- или бессимптомное течение
- деление на свежий и хронический хламидиоз чисто условное понятие
- нередко протекает в ассоциации с другими ИППП

Согласно МКБ-Х предлагается выделять следующие клинические формы УГХ

1. УГХ нижних отделов мочеполовой системы

- вульвит
- экто-и эндоцервицит
- кольпит
- уретрит

2. УГХ органов малого таза и др. отделов МПС

- эндометрит
- эпидидимит
- эндомиометрит
- орхит
- сальпингит
- орхоэпидидимит
- оофорит
- простатит
- цистит
- везикулит

3. Экстрагенитальная хламидийная инфекция

- пневмония
- назофарингит
- конъюнктивит
- артрит
- перигепатит
- фарингит
- хламидийная инфекция аноректальной области

Наиболее частые клинические проявления

Уретрит у мужчин

- скудные выделения серозного или слизистого характера по утрам
- зуд и болезненность в уретре
- учащенное мочеиспускание при тотальном уретрите

Простатит (катаральный, фолликулярный, паренхиматозный)

- боли, чувство давления, инородного тела в прямой кишке
- затруднение мочеиспускания и даже острая задержка
- боли с иррадиацией в область крестца, промежности, надлобковую область, яичек, бедер
- снижение потенции

Везикулит- часто сочетается с простатитом

Эпидидимит

- одновременно, как правило, фуникулит, деферентит, орхоэпидидимит
- покраснение, отек, боль, повышение температуры
- осложнение – рубцевание → облитерация семявыносящего протока → олигоспермия → бесплодие

***У женщин, как правило,
многоочаговость***

Осложнения УГХ

Эндоцервицит (12-60%)

- выделения слизисто-серозного характера
- фолликулиты в области зева шейки матки

Вульвовагинит и вестибулит

- встречается редко
- характерно для детей и женщин в менопаузе

Эндометрит

- часто возникает в послеродовом периоде или после аборта
- боли внизу живота, повышение температуры
- матка увеличена, болезненная
- нарушение менструального цикла
- маточное кровотечение
- обильные гнойные выделения из шейки матки

При хроническом течении симптомы менее выражены

- **выделения скудные**
- **боли внизу живота тупые**
- **но матка увеличена и болезненна**
- **мажущиеся кровянистые выделения**
- **характерны кровянистые выделения
между менструациями**

Сальпингит (сальпингофарит)

- протекает хронически или остро
- нет специфической симптоматики

Пельвиоперитонит

- есть мнение, что при моноинфекции клиника практически не выражена !
- нет специфической симптоматики

Перигепатиты

- воспаление брюшины, покрывающей печень
- боли в правом подреберье
- иррадиация болей в лопатку, плечо
- напряжение брюшных мышц
- лихорадка

бесплодие, как осложнение УГЧ

У женщин

- непроходимость труб для яйцеклетки и сперматозоидов
- эктопическая беременность при эндометритах

У мужчин

- действие антиспермальных антител
- наличие эпидидимита или орхоэпидидимита
- неэффективность экстракорпорального оплодотворения ввиду поражения донорской спермы

Хламидиоз и беременность

- 1. вертикальный путь заражения плода**
- 2. заражение новорожденного во время прохождения родовых путей**
 - 40-60% женщин больных хламидиозом передают инфекцию детям**

При внутриутробном поражении м. б.

- нарушение гемодинамики
- гипоксия
- выкидыши
- преждевременные роды
- гемолитическая желтуха
- геморрагический синдром
- отечный синдром

У новорожденных частое поражение

- ЦНС
- ССС
- ОД
- конъюнктивиты у 20-50% новорожденных от женщин больных хламидиозом.

Примечание! В настоящее время конъюнктивиты встречаются у 60-70% новорожденных, из них 40% обусловлены ch. trach. Нередки – отиты, евстахииты, назофарингиты.

Лабораторные исследования

показания

- 1. заболевания ОМТ у женщин**
- 2. наличие других ИППП**
- 3. бесплодие (мужское и женское)**
- 4. трубная беременность, выкидыши и т.д.**
- 5. нарушение менструального цикла**
- 6. реактивные артриты**
- 7. конъюнктивиты взрослых и детей**
- 8. поражение дыхательных путей у детей**
- 9. частая смена сексуальных партнеров**
- 0. планирование семьи**

Методы обследования

прямые (на антиген)

1. цитология (световая микроскопия)
2. культуральный
3. ПИФ (прямая иммунофлуоресценция)
4. ИФА (на антиген)
5. молекулярно-биологические (ПЦР)

непрямые (на антитела)

- серологические (ИФА)

Характеристика лабораторных методов обследования

Культуральный (золотой стандарт) – используют фибробласты куриных эмбрионов

- высокая информативность, высокая чувствительность и специфичность

- дороговизна, трудоемкость, субъективизм в заборе материала

цитологический

- доступность

- но низкая информативность (до 40% из-за субъективизма забора материала, квалификации врача лаборанта)

ПИФ - используются моноклональные антитела к хламидиям

- высоко специфичен и высоко чувствителен (до 90%) при наличии высококачественных тест-систем

- недостатки: субъективизм при заборе инфекционного материала и квалификации врача лаборанта, наличия технической базы

ИФА – обнаружение растворимого антигена

- специфичность 70%, чувствительность $\approx 100\%$

- недостатки те же, что и при ПИФ

ПЦР – определение ДНК хламидий

- высоко чувствительный и высоко специфичный метод

- недостатки: наличие технической базы, квалификации лаборантов, отсутствие высококачественных тест-систем

примечание

- соскобы при всех методах обследования берутся со слизистой очагов поражения
- забор материала через 1-1,5 часа после мочеиспускания
- через 2 недели после приема антибиотиков
- при культуральном методе через месяц
- у женщин удалить слизистую пробку из цервикального канала
- присутствие в соскобе слизи и крови не желательно

ИФА на антитела

- **иммуногенность невысокая**
- **синтез Ig (антител) только на стадии ЭТ**
- **Ig M – через 48 часов (максимум 4-6 дней)**
- **Ig A – через 10 дней**
- **Ig G – обычно через 2-3 недели**

Характеристика ИФА на антитела

- высокая чувствительность
- низкая специфичность
- информативность $\approx 50\%$
- м.б. межвидовые перекрестные реакции особенно при использовании родоспецифичного антигена

Примечание

одной ИФА для диагностики УГЧ
недостаточно!



- **зарубежом используется как скрининговый (отборочный) метод**
- **для диагностики УГХ необходимо исследование по двум методикам**
- **информативность зависит от качества тест-систем**
- **более специфичны рекомбинантные тест-системы**

Лечение УГХ

1 гр. тетрациклины, доксициклин (солютаб юнидокс) по 100 мг x 2 р/д = 14 дней

2 гр. макролиды

• эритромицин по 500 мг x 4 р/д = 14 дней

• азитромицин (сумаamed) – 3,0 г на курс

- пульс терапия по 1,0 г 1 р/д 1 р в 5 дней

№5

- по 250 мг x 2 р/д или по 500 мг x 1р/д

- 1-й прием – 1,0 г, затем по 500 мг x 1 р/д

• рокситромицин (рулид) по 150 мг x 2 р/д = 14 дней (хорошо при уреаплазмозе)

• кларитромицин (клацид) 250 мг x 2 р/д = 10-14 дней

3 гр. фторхинолоны

• офлоксацин (заноцин, таривид) по 200 мг x 2 р/д = 14 дней

• ломефлоксацин (ломфлокс, максаквин, окацин) по 400 мг x 2 р/д = 14 дней

• моксифлоксацин (авелокс) по 400 мг x 1р/д = 14 дней

Иммуноterapia

1. циклоферон (в инъекциях или таблетках) по базовой схеме
2. неовир по 250 мг в/м через 2 дня = 7 инъекций
3. виферон (ректальные свечи) по 1 свече на ночь №10 (10-50-100 тыс. ЕД)
4. полиоксидоний по 6 мг в/м 1,2,4,8,11,14,17,20,23 дни (за 10 дней до приема антибиотиков)
5. амиксин по 0,6 в таб.
6. реаферон Е.С-липид (содержит витамины Е,С и др.) по 500000 МЕ x 2 р/д = 10 дней

Энзимотерапия

1. **химотрепсин 0,005 г в 1 мл физ. р-ра по 1-2 мл ежедневно = 7-10 инъекций**
2. **вобензим по 5 др x 3 р/д = 14 дней по 3 др x 3 р/д = 14 дней или**
3. **флогензим**

Механизм действия:

- **противоотечное**
- **фибринолитическое**
- **иммуномодулирующее**
- **повышение концентрации антибиотиков в очагах поражения**