



SOUČASNÉ TRENDY V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ CHLAMYDIOVÝCH PNEUMONIÍ

**V. TORŠOVÁ, E. CHMELAŘOVÁ
ATB STŘEDISKO, ZÚ OSTRAVA**



ETIOLOGIE RESPIRAČNÍCH INFEKČÍ VČETNĚ ORL

AKUTNÍ INFEKCE

VIRY

H. INFLUENZAE

STR. PNEUMONIAE

BR. CATARRHALIS

STR. PYOGENES

ST. AUREUS

MYKOPLASMA

PNEUMONIAE

CHLAMYDOPHILA

PNEUMONIAE

LEGIONELLA SPP.

COXIELLA BURNETII

CHRONICKÉ INFEKCE – SUPER INFEKCE

ANAEROBY, G – TYČINKY

KVASINKY A PLÍSNĚ

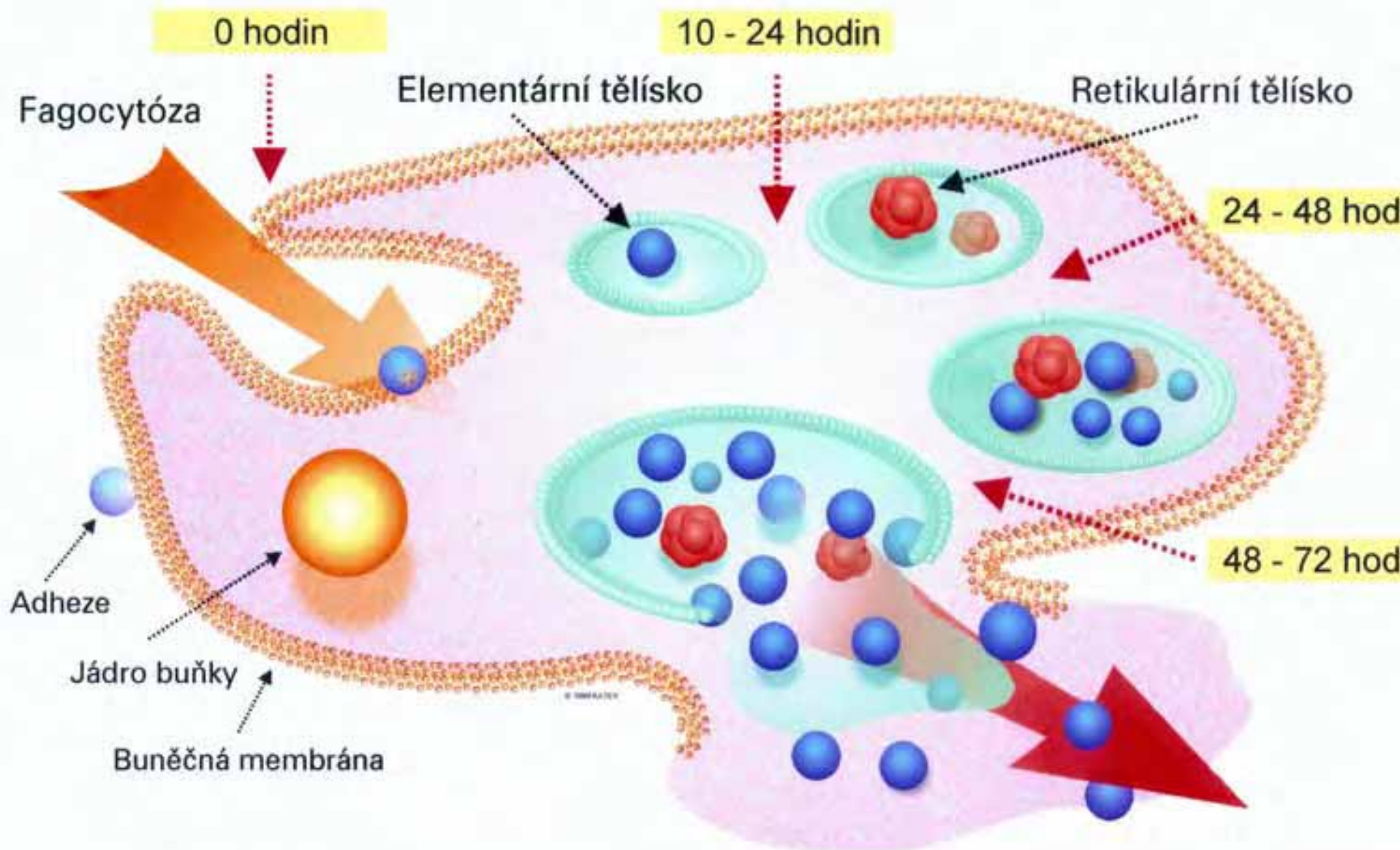
Slezské dny preventivní medicíny Darkov

2006

CHLAMYDIOVÉ INFEKCE

- **CHLAMYDIA TRACHOMATIS**
 - **TRACHOM – A-C**
 - **POHLAVNÍ NÁKAZY – L1-3, STD – D-K**
- **CHLAMYDIA (CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE)**
 - **INFEKCE DC – AKUTNÍ A CHRON. ZÁNĚTY**
 - **OČNÍ INFEKCE**
- **CHLAMYDIA PSITTACI**
 - **ORNITÓZA, PSITTAKÓZA**
 - **MOŽNOST PŘENOSU NA ČLOVĚKA Z PTÁKŮ A DRŮBEŽE**

Schéma vývojového cyklu chlamydií



Indukce imunitní odpovědi

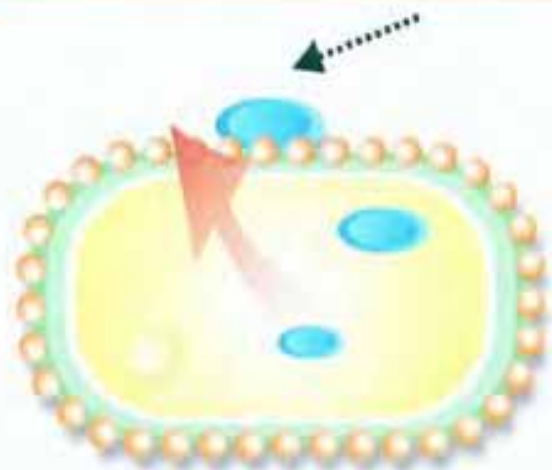
EXPRESE

HEAT SHOCK PROTEIN

$H_{SP} 60 \cdot H_{SP} 70$



ADHESIVNÍ PROTEINY



STIMULACE

LIPOPOLYSACHARID
MOMP



MAKROFÁGY



AKTIVACE PROTILÁTEK



IgA • IgM • IgG

INTERAKCE

CYTOKINOVÝ SYSTÉM

MONOCYTY

IL-1 • IL-6 • IL-8
TNF α • IFN α

TH₁ BUŇKY

IL-2 • IFN γ

Th₂ BUŇKY

IL-4 • IL-5 • IL-6 • IL-10

OBEČNÁ CHARAKTERISTIKA C. PNEUMONIAE

1965	OČNÍ SEKRET	TCHAI-WAN	C. PSITTACI
1983-87	NOSOHLTAN	SEATTLE USA	TWAR
		SKANDINÁVIE	EVROPA
1989	DNA ANALÝZA	GRAYSTON et al.	
		CHLAMYDIA PNEUMONIAE	
1999	CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE		

**CELOSVĚTOVĚ - 1-2 KRÁT ZA ŽIVOT
ONEMOCNÍ KAŽDÝ**

PREVALENCE PROTILÁTEK

<u>Roky</u>	<u>Procenta</u>
1 - 4	22
5 - 50	63 - 79
> 50 - 60	> 97

CEM SZÚ Praha 1998

USA 1996

7 - 40	> 50%
50 - 60	> 75%

VYŠŠÍ INCIDENCE U MUŽŮ KOUŘENÍ?

OBEČNÁ CHARAKTERISTIKA C. PNEUMONIAE

- **ELEMENTÁRNÍ TĚLÍSKA** → HRUŠKOVITÝ TVAR, VELKÝ PERIPLASMATICKÝ PROSTOR
- **RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ** S ENDEMICKÝM A EPIDEMICKÝM VÝSKYTEM
- **VYŠŠÍ INCIDENCE V DOSPĚLOSTI**
VÝHRADNĚ MEZILIDSKÝ PŘENOS AEROGENNÍ CESTOU
- **INKUBAČNÍ DOBA NĚKOLIK TÝDNŮ**
- **POTVRZENO PŘEŽÍVÁNÍ CHLAMYDIÍ**
NA KONTAMINOVANÝCH MATERIÁLECH - RIZIKO
NEPŘÍMÉHO PŘENOSU

INCIDENCE INFEKČÍ RESPIRAČNÍHO TRAKTU VYVOLANÝCH C. PNEUMONIAE

V PROVEDENÝCH KLINICKÝCH STUDIÍCH
SE ÚDAJE O INCIDENCI LIŠÍ

FARYNGITIDA	2 - 10%
AKUTNÍ OTITIDA, SINUSITIDA	5 - 10 %
BRONCHITIDA VČETNĚ AKUTNÍ EXACERBACE	5 - 10 %
CHOPN	4 - 5 %
KOMUNITNÍ PNEUMONIE	6 - 25 %
ASTMA BRONCHIALE	2 - 20 %
PRIMÁRNÍ ATAKA – SPECIFICKÉ IgE NEBO AKUTNÍ EXACERBACE	
SPOLUÚČAST dalších patogenů M. PNEUMONIAE	10-20%
„KLASICKÉ“ BAKT. PATOGENY	≥ 20%

ANIMÁLNÍ MODEL INFEKCE

- **ADHERENCE K POVRCHOVÝM BUŇKÁM RESPIRAČNÍHO TRAKTU**
- **AKUTNÍ INTERSTICIÁLNÍ PNEUMONITIDA S PRIMÁRNÍ INFILTRACÍ NEUTROFILY, NÁSLEDNOU PŘEVAHOU LYMFOCYTŮ A PLASMATICKÝCH BUNĚK**
- **INFILTRACE PERIBRONCHIÁLNÍCH A PERIVAZÁLNÍCH PROSTORŮ**
- **INTRACELULÁRNÍ POSTIŽENÍ INTERSTICIÁLNÍCH MAKROFÁGŮ – PERZISTENCE INFEKCE**
- **REINFEKCE**
NEDOSTATEČNÁ IMUNITNÍ ODPOVĚĎ NA PRIMOINFEKCI
UPLATNĚNÍ JINÝCH IMUNITNÍCH MECHANISMŮ

KLINICKÁ MANIFESTACE

- **ASYMPTOMATICKÉ LEHČÍ FORMY RESPIRAČNÍHO ONEMOCNĚNÍ, ČASTO BIFAZICKÝ PRŮBĚH**
- **PROBLEMATICKÁ DG PNEUMONIE
NENÍ „ZLATÝ STANDARD“ DIAGNÓZY, MOŽNÁ ZÁMĚNA
PRIMÁRNÍ INFEKCE VERSUS REINFEKCE (REAKTIVACE)
PODÍL KO-PATOGENŮ (> 40 %)**
- **SUBAKUTNÍ PRŮBĚH
NEPRODUKTIVNÍ KAŠEL, SUBFEBRILIE
NÍZKÁ LEUKOCYTÓZA, POSLECHOVĚ KREPITUS**
- **RTG NÁLEZ
LOKALIZOVANÝ INFILTRÁT VZÁCNĚ OBOUSTRANNÝ
(SUBSEGMENTÁLNÍ), INTERSTICIÁLNÍ POSTIŽENÍ**
- **MORTALITA NÍZKÁ, SOUVISÍ S VĚKEM, KO-MORBIDITOU**

VZTAH NEBO PROGRESE JINÝCH ONEMOCNĚNÍ

- **ARTRITIS**
- **VASKULITIS**
- **MYOKARDITIS**
- **ASTMA**
- **ATEROGENEZE, ICHS**
- **SCLEROSIS MULTIPLEX**
- **ALZHEIMEROVA CHOROBA**
- **CA PLIC**

LABORATORNÍ DETEKCE

- **VČASNÁ SPECIFICKÁ DETEKCE
C. PNEUMONIAE NENÍ K DISPOZICI**
- **KULTIVACE, IZOLACE – OBTÍŽNÉ**
- **SÉROLOGICKÝ PRŮKAZ PROTILÁTEK
(ELISA, MIF)**
- **DETEKCE ANTIGENU (MIF)**
- **AMPLIFIKAČNÍ TECHNIKY (PCR, LCR)
SENSITIVITA, SPECIFITA
> 90 % > 95 %**
- **KOMERČNÍ SET PCR NENÍ
DOSUD STANDARDIZOVÁN**

LABORATORNÍ DETEKCE pokračování

- RETROSPEKTIVNÍ POTVRZENÍ KLINICKÉ
- DIAGNÓZY - PRŮKAZ SPECIFICKÝCH
PROTILÁTEK - ČTYŘNÁSOBNÝ VZESTUP

IgM 1 : ≥ 16

2-3 TÝDNY OD ZAČÁTKU
ONEMOCNĚNÍ, RYCHLE VYMIZÍ
PRIMOINFEKCE

IgA

VARIABILNÍ HODNOTY VE VZTAHU
K CHRONICKÉ INFEKCI NEBO REINFEKCI
akutní (aktivní) infekce

IgG 1 : ≥ 516

6-8 TÝDNŮ, PŘETRVÁVAJÍ ŘADU
MĚSÍCŮ (5-10 % ASYMPTOMAT. NOSIČI)
prodělaná infekce

HODNOCENÍ PROTILÁTKOVÉ ODPOVĚDI

- **RODOVĚ SPECIFICKÉ PROTILÁTKY ANTI – LPS PO 10. DNECH
OD ZAČÁTKU ONEMOCNĚNÍ**
- **DRUHOVĚ SPECIFICKÉ PROTILÁTKY ANTI- MOMP
PO 3 TÝDNECH – NUTNÉ PRO SPECIFIKACI PŮVODCE**
- **VŠECHNY VZORKY OD PACIENTA VYŠETŘOVAT V JEDNÉ
LABORATOŘI – ODLIŠNÉ SÉROLOGICKÉ METODIKY**

**V SOUČASNÉ DOBĚ DETEKOVÁNA KOINCIDENCE ONEMOCNĚNÍ
VYVOLANÝCH C. TRACHOMATIS A C. PNEUMONIAE**

KONFIRMAČNÍ TESTY

- ✦ **Stanovení protilátek IgA, IgG, IgM proti separovaným antigenům metodou IMUNOBLOT (AID)**
- ✦ **Verifikace infekce a ověřování průběhu léčb**
- ✦ **Stanovení heat shock proteinů**
- ✦ **60kDa nebo 60,70kDa nespecifické, ale důležité pro rozpoznání chronických stádií infekcí**

MOŽNOSTI LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY

- ✚ **NÍZKÁ EFEKTIVITA DOSUD POUŽÍVANÝCH LABORATORNÍCH TESTŮ**
- ✚ **NENÍ K DISPOZICI METODA PRO VČASNOU LABORATORNÍ DIAGNOSTIKU**
- ✚ **DOPORUČENÍ PNEUMOLOGŮ (USA) VYPRACOVAT KLINIČKÉ STANDARDY PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU INTRACELULÁRNÍCH PNEUMONIÍ**

EMPIRICKÁ LÉČBA CAP

1. **KLINICKÝ OBRAZ**
2. **RESPEKTOVAT ZMĚNY V ZASTOUPENÍ PATOGENŮ A SMÍŠENÉ INFEKCE**
3. **PŘEDCHOZÍ ANAMNÉZA A LÉČBA**
4. **SKUPINY DLE RIZIK – SKÓROVACÍ SYSTÉMY**
5. **KOMORBIDITA**
6. **POSOUZENÍ EFEKTU ATB ZA 2-3 DNY!**

MOŽNOSTI ATB LÉČBY

	<u>DÉLKA LÉČBY / DNY</u>
DOXYCYKLIN	10 - 14 - 21
CLARITHROMYCIN	10 - 14 - 21
AZITROMYCIN	5 - 6
LEVOFLOXACIN	7 - 10
MOXIFLOXACIN	7 - 10
GATIFLOXACIN	7 - 10

- 1. BETALAKTAMY NEÚČINNÉ, NEEKONOMICKÉ**
- 2. KOMBINACE S MAKROLIDY**

AIN/CLAV

CEF 2. GEN.

MOŽNOSTI ATB LÉČBY

**ERADIKACE CHLAMYDIÍ OBTÍŽNÁ
DLOUHODOBÁ PERZISTENCE POMĚRNĚ ČASTÁ**

- NENÍ ZPŮSOBENA REZISTENCÍ NA ATB
- PŘÍČINY NEJSOU DOSUD PLNĚ OBJASNĚNY
- KLINICKY ZÁVAŽNÉ INFEKCE NUTNO
LÉČIT DLOUHODOBĚ NEBO INTERMITENTNĚ

**Jednotné léčebné schéma
NENÍ DOSUD K DISPOZICI**



DĚKUJI ZA POZORNOST