

MYCOPLASMA PNEUMONIAE A CHLAMYDIA PNEUMONIAE: PŮVODCI RESPIRAČNÍCH INFEKČÍ A JEJICH VZTAH K NĚKTERÝM CHRONICKÝM ONEMOCNĚNÍM

RNDr. Věra Toršová, CSc.¹, MUDr. Zuzana Medková²

¹Antibiotické středisko, Krajská hygienická stanice, Ostrava

²Imunologické oddělení, Bio – Plus, spol. s r.o., Brno

Respirační infekce jsou nejčastější skupinou onemocnění v komunitě. Na jejich etiologii se podílí velké množství virů i bakterií. *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* jsou zařazovány do společné skupiny intracelulárních původců těchto infekcí. Ve způsobu parazitismu se však odlišují. Mykoplasmata adherují a žijí na povrchu napadených buněk. Chlamydie mají unikátní rozmnožovací cyklus, který se celý uskutečňuje intracelulárně v endozomu hostitelských buněk.

Mycoplasma pneumoniae i *Chlamydia pneumoniae* jsou kauzálními agens u infekcí horních i dolních cest dýchacích, většinou s asymptomatickým nebo mírným průběhem. Těžší formy onemocnění jsou pozorovány u pneumonií. Incidence *M. pneumoniae* u komunitních pneumonií je cca 30 % a *C. pneumoniae* cca 10 %.

Tyto infekce jsou endemicky rozšířeny po celém světě. Nákaza se šíří kontaminovaným aerosolem vzdušnou cestou, výhradně mezilidským kontaktem. Vzájemná spoluúčast těchto původců na vzniku onemocnění se udává až ve 20 %.

M. pneumoniae a *C. pneumoniae* jsou stále více studovány v souvislosti s prvotní atakou nebo akutní exacerbací astmatu u dětí i dospělých. Intenzivně je analyzována potenciální souvislost *C. pneumoniae* s aterosklerózou, akutním infarktem myokardu a ischemickou chorobou srdeční. Rovněž je zkoumán její vztah k dalším chronickým onemocněním: reaktivní artritidě, sarkoidóze, erytema nodosum, syndromu Guillain-Barré, sclerosis multiplex, Alzheimerově chorobě a jiným onemocněním.

Antibiotická léčba je převážně empirická a je indikována u těžších forem infekcí. Mykoplasmata a chlamydie jsou in vitro citlivé na tetracykliny, erytromycin, semisyntetické makrolidy včetně azitromycinu a nově zaváděné chinolony.

Včasná laboratorní diagnostika těchto původců, léčba a kontrola infekcí včetně preventivních opatření nutně vyžadují další výzkum a soustavné studium klinických a epidemiologických souvislostí.

Klíčová slova: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, respirační infekce, astma, ateroskleróza, diagnostika, léčba.

Respirační infekce jsou stále v popředí zájmu kliniků, mikrobiologů a epidemiologů, poněvadž jsou v komunitě nejčastější skupinou onemocnění s různým stupněm závažnosti. V jejich etiologii se uplatňuje celá řada původců, především velké množství virů, z bakteriálních agens mají dominantní význam *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a nověji *Moraxella catarrhalis*.

Mykoplasmata a chlamydie jsou ne zcela přesně zařazeny do společné skupiny intracelulárních původců respiračních infekcí, někdy označovaných jako „atypické infekce“. Ve způsobu parazitismu na úkor hostitelských buněk se odlišují.

Mycoplasma pneumoniae

Mykoplasmata jsou malé pleiomorfni bakterie, které nesyntetizují peptidoglykan, a proto nemají pevnou buněčnou stěnu. Pro lidskou populaci jsou významné některé druhy rodu *Mycoplasma* a *Ureaplasma*. Mykoplasmata mají výrazně parazitický způsob života. Do nitra buněk však nepronikají, ale extracelulárně parazitují na povrchu membrán napadených buněk. Mykoplasmata využívají aminokyseliny a cholesterol, produkované hostitelem. (13, 36)

M. pneumoniae je primárním patogenem respiračního traktu u lidské populaci. Po roce 1940 byly prvě izoláty označeny jako PPLO (Pleuro-Pneumonia-Like-Organism) nebo tzv. Eatonovo agens. V té době se předpokládalo, že jsou virovými původci „primární atypické pneumonie“. Po úspěšné kultivaci na umělých půdách došlo v roce 1963 k taxonomickému zařazení mezi mykoplasmata. (13, 36)

M. pneumoniae je kauzálními agens u širokého spektra respiračních infekcí, od asymptomatických forem přes většinou mírné katary horních cest dýchacích. Tracheobronchitidy a pneumonie se vyskytují často v lokalizovaných epidemiích a mohou mít těžší průběh s komplikacemi. U komunitních pneumonií je udávána incidence *M. pneumoniae* 30 až 40 %. (1, 9, 13, 30)

Přehled infekcí vyvolaných *M. pneumoniae* je uveden v tabulce 1.

U mykoplasmatických infekcí s těžším průběhem jsou popisovány mimoplicní komplikace, postihující více systémů, uvedené v tabulce 2.

M. pneumoniae po aspiraci do dýchacích cest proniká mukociliární vrstvou sliznice a adheruje na povrch epitelii. Pomocí terčíkovité kontaktní destičky mykoplasma přilne k slizničním buňkám, ze kterých odčerpává nezbytné živiny. Membránové proteiny – především protein P1 – jsou hlavními faktory cytoadherence a virulence a zároveň i nejvýznamnějšími antigeny *M. pneumoniae*. (9, 36)

Tabulka 1. Přehled infekcí vyvolaných *M. pneumoniae*

faryngitis
tracheobronchitis
bronchitis
bronchiolitis
pneumoniae
pneumonitis
otitis acuta
bulózní hemorrhagická myringitis

Tabulka 2. Přidružené komplikace infekcí vyvolaných *M. pneumoniae* (dle Foy HM 1998)

Častější	Vzácné
Kožní exantém	Diseminovaná intravaskulární koagulace
Pleuritis	Plicní absces
Trombocytopenie	Pneumothorax
Meningitis – encefalitis	Pericarditis
Anémie	Myocarditis
Astma	Glomerulonefritis
	Artritis
	Erythema nodosum
	Stevens-Johnson syndrom
	Neurologické projevy

V průběhu infekce *M. pneumoniae* se využívá protilátkové odpovědi k nepřímé diagnostice. Význam jednotlivých složek imunitního systému není u mykoplasmatických infekcí dosud plně objasněn. Protilátky proti membránovým proteinům – adhezínům – nalézané u rekonvalescentů jsou pravděpodobně významné pro imunitní odpověď. Stejně tak mohou mít význam i sekreční IgA v nosním sekretu a zřejmě se uplatňují i buněčné imunitní mechanismy. (9, 13, 14)

Imunopatologický charakter těchto onemocnění není zcela objasněn, u nemocných jsou přítomny imunokomplexy, protilátky proti tkáním a chladové aglutininy. Interferon produkováný během infekce má pravděpodobně význam při její prodloužené perzistenci. Pro aktivní imunizaci byly připraveny různé typy vakcín s *M. pneumoniae* (intranazální i parenterální), které měly doposud jen nedostatečný protektivní efekt. (9, 13)

Infekce vyvolané *M. pneumoniae* jsou endemicky rozšířeny na všech kontinentech s výjimkou Antarktidy. Infekce se šíří mezi rodinnými příslušníky, ve školních a jiných kolektivech i v nemocnicích. Například v séroepidemiologických studiích ve vojenských kolektivech byly nalezeny protilátky u 50 až 70 % osob. (13) Jsou pozorovány epidemie cyklicky se opakující po čtyřech až pěti letech nebo každoročně. Infekce postihují všechny věkové skupiny, ale nejvíce, až 80 % onemocnění je registrováno u dětí ve věku od 2 do 15 let. (9, 13) Zdrojem nákazy je výhradně nemocný člověk. Nákaza se šíří kontaminovaným aerosolem vzdušnou cestou. Délka inkubační doby je v rozmezí 2 až 3 týdnů. (13)

Charakteristická je predispozice osob s deficitem humorální imunity, u kterých infekce mívá velmi těžký průběh s komplikacemi. *M. pneumoniae* stejně jako *C. pneumoniae* jsou dnes řazeny k potenciálním faktorům, uplatňujícím se při vzniku astmatu. Tvorba specifických IgE při primární atace onemocnění může svědčit pro působení těchto mikroorganismů jako alergenů. Mykoplasmatické respirační infekce mohou být také příčinou akutní astmatické exacerbace u 5 až 20 % převážně dětských, ale i dospělých astmatiků. (14, 20)

Kultivace *M. pneumoniae* z výtěrů z nosohltanu a ze sputa se na speciálních půdách rutinně neprovádějí, poněvadž jsou technicky náročné s maximálně dosaženým zachytem v 60 %. Nejvíce se využívá nepřímá diagnostika – sérologický průkaz infekce. Byly vyvinuty poměrně citlivé a specifické

reakce, vazba komplementu (KFR) a ELISA metody pro detekci protilátek. V rutinně používaném KFR testu se titr protilátek 1:64 pokládá za suspektní, s odstupem 2 až 3 týdnů je nutné odebrat další vzorek pro posouzení dynamiky tvorby protilátek. S použitím enzymové imunanalýzy (ELISA) lze protilátky IgA detekovat cca za 1 týden po vzniku onemocnění a IgM do 10 dnů. Polymerázová řetězová reakce (PCR) je výhledově nejperspektivnější laboratorní metodou pro včasnou diagnostiku onemocnění. (13,14)

U těžších forem mykoplasmatických infekcí je indikována léčba antibiotiky. *M. pneumoniae* je in vitro citlivé na tetracykliny, erytromycin, semisyntetické makrolidy a azitromycin. Antibiotika pouze zastavují množení mykoplasmat, ale neusmrcují je. Takto se vysvětluje pomalá eradikace parazita a možné relapsy onemocnění. Při klinickém podezření na plicní formu infekce je vhodné nasadit antibiotikum co nejdříve, bez čekání na výsledek sérologického průkazu infekce. Klinicky účinná je pouze dostatečně dlouhá léčba antibiotiky po dobu 2 až 3 týdnů. I po této léčbě mohou mykoplasmata perzistovat v dýchacích cestách několik týdnů až měsíců. (13, 30, 36)

Chlamydia pneumoniae

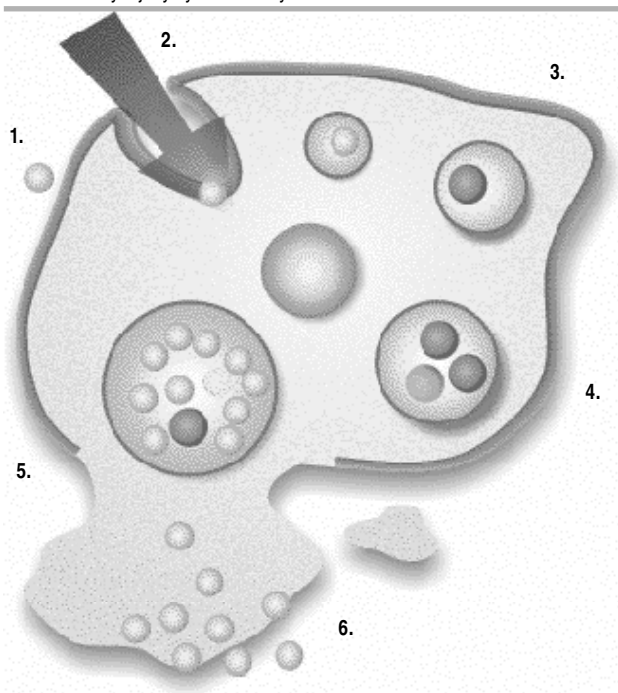
Chlamydie jsou malé gramnegativní bakterie, které nemají ve své stěně peptidoglykan a nejsou vybaveny vlastním systémem pro tvorbu ATP (adenosintrifosfát). Jsou intracelulárními energetickými parazity a k metabolickým procesům využívají ATP hostitelských buněk. (3, 23, 31)

Rod Chlamydia zahrnuje kromě dalších druhů tři species významná pro lidská onemocnění: Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae (dříve označována TWAR), Chlamydia psittaci. Na základě genové odlišnosti 16 S a 23 S rRNA byla v roce 1999 provedena reklasifikace do dvou rodů: Chlamydia s druhem Chlamydia trachomatis a Chlamydophila s druhem Chlamydophila pneumoniae a Chlamydophila psittaci. (12) Tato taxonomie není dosud běžně používána.

Vývojový cyklus chlamydií je odlišný od všech ostatních mikroorganismů. Chlamydie nejprve adherují k povrchu hostitelské buňky. Buněčným procesem podobným endocytóze pronikají do buňky nejprve do fagozomu, ve kterém zůstávají v průběhu celého růstového cyklu, přičemž dochází ke specifické inhibici fagolysosomální fúze. Vývojový cyklus chlamydií je znázorněn na obr. 1. Za deset hodin po vstupu do buňky se elementární tělíska (ET) transformují ve větší, neinfekční, avšak metabolicky aktivní retikulární tělíska (RT). V dalších 24 až 48 hodinách se RT dělí binárním dělením a opět kondenzují v ET. Na konci růstového cyklu je cytoplasmatický prostor hostitelské buňky téměř vyplněn endozomem (přeměněný fagozom), plným ET, jichž ve zralé inkluzi může být až 10 000. Růstový cyklus chlamydií končí cca za 72 hodin uvolněním ET buď po autolýze hostitelské buňky nebo exocytózou za současného přežití hostitelské buňky. (3, 23, 31)

Elementární tělíska (250–400 nm) jsou metabolicky inaktivní, infekční a nedělí se. Retikulární tělíska (800–1200 nm) mají aktivní metabolismus, schopnost dělení a jsou neinfekční.

Obrázek 1. Vývojový cyklus chlamydií



Legenda

1. přiblížení ET k buňce
2. fagocytóza ET
3. přeměna ET na RT (8–10 hodin)
4. binární dělení RT (18–24 hodin)
5. přeměna RT v ET
kondenzace v inkluzi (24–48 hodin)
6. roztržení buňky – uvolnění ET

Efektivní adaptace chlamydií na rozmnožování a perzistenci v epiteliálních a endoteliálních buňkách a v buňkách imunitního systému (monocyty/makrofágy) vytváří spolu s antigenním potenciálem chlamydií unikátní kontakt s imunitním systémem hostitele. Chronický zánět je často základním patogenetickým mechanismem, který představuje deregulaci imunity a vede k přechodu onemocnění do oblasti chorob s imunopatologickými rysy. (4, 6, 20)

Chlamydiové infekce vyvolávají humorální i buněčnou imunitní odpověď. Protilátky proti *C. trachomatis* lze prokázat za 2 až 3 týdny po nákaze. Tvorba protilátek IgM proti *C. pneumoniae* nastupuje za 3 týdny od počátku onemocnění, protilátek ve třídě IgG za 6 až 8 týdnů po nákaze. Tuto časovou prodlevu je nutno vzít v úvahu při sérologické diagnostice. (5, 22, 30, 31) Detekce přítomnosti protilátek, jejich specifity a kvantity, není relevantním měřítkem protekční aktivity hostitele. Proto je perspektivní použití vakcinace stále předmětem intenzivního zkoumání, protože účinná vakcína musí obsáhnout komplexní imunitní mechanismy.

Základní klasifikace chlamydiových infekcí je uvedena v tabulce 3.

C. pneumoniae byla klasifikována jako samostatný druh na základě DNA analýzy. (16) V mikroskopickém obraze je patrný hruškovitý tvar elementárních tělísek se širokým periplasmatickým prostorem, odlišný od kulovitých ET jiných druhů chlamydií. Dříve užívané označení TWAR souvisí s první izolací na Taiwanu v roce 1960 z očního sekre-

Tabulka 3. Vztah chlamydií ke klinickému obrazu a lokalizaci infekcí

Druh	Onemocnění	Lokalizace infekce
<i>C. trachomatis</i> sérotyp A, B, Ba, C	Trachom	Oko
D – K	Paratrachom	
D – K	Inkluzní konjunktivitida	
D – K	Ophthalmia neonatorum	
D – K	Sexuálně přenosná onemocnění	Pohlavní orgány mužů a žen
L ₁ – L ₃ , La ₂	Lymfogranuloma venereum	
D – K	Pneumonie novorozenců	Respirační trakt
<i>C. pneumoniae</i> 1 sérotyp	Infekce HCD, DCD	Respirační trakt
	Potenciální spoluúčast na dalších onemocněních	
<i>C. psittaci</i> (ptačí kmeny)	Psitakóza	Respirační trakt s hevíce neurčených sérotypů
	Pneumonie	matogenním šířením

tu při podezření na trachom. Kmen byl označen TW 183. Podobný kmen byl zachycen v USA v Seattlu v roce 1983 z nasofaryngeálního výtěru při respiračním onemocnění a označen AR 39. Tyto izoláty byly nejprve zařazeny jako *C. psittaci* a v roce 1989 byl vytvořen samostatný druh *C. pneumoniae*. (2, 15, 16, 17, 25)

V devadesátých letech byla *C. pneumoniae* stále častěji nalézána u infekcí horních i dolních cest dýchacích, často s asymptomatickým nebo velmi mírným průběhem a endemickým výskytem u školní mládeže a dospělé populace. Ve věkové skupině dětí od 1 do 5 let jsou infekce *C. pneumoniae* poměrně vzácné. (4, 5, 17, 25)

Detekce protilátek ve třídě IgG narůstá mezi pátým až dvacátým rokem a v dospělosti má protilátky proti *C. pneumoniae* minimálně 50 %, v Japonsku a na Taiwanu 70 až 85 % osob, celosvětově více mužů než žen. (11, 30)

Patogeneze infekcí vyvolaných *C. pneumoniae* není dosud zcela objasněna. Limitované znalosti ukazují na analogii s infekty vyvolanými *M. pneumoniae*, které se často až ve 20 % spoluúčastní na infekci. (9, 22) Kromě infekcí horních a dolních cest dýchacích je uváděna *C. pneumoniae* také u endokarditid, myokarditid a perikarditid. Inkubační doba pro většinu onemocnění vyvolaných *C. pneumoniae* se pohybuje kolem 30 dnů. Onemocnění probíhá často ve dvou fázích. Faryngitida, někdy s laryngitidou nebo sinusitidou, předchází pneumonii o dva až tři týdny. Incidence u komunitních pneumonií se pohybuje mezi 6–25 %, u nemocničních pneumonií je udávána do 10 %. (1, 2, 5, 17, 21, 24) V tabulce 4 je uveden přehled infekcí vyvolaných *C. pneumoniae*.

K endemickému nebo epidemickému šíření infekcí dochází vzdušnou cestou výhradně kontaktem mezi lidmi. Bylo doloženo i přežívání *C. pneumoniae* na kontaminovaném povrchu (papír, sklo, laminát, kov) a lidské kůži od 30 minut do několika hodin, což může být potenciálním rizikem nepřímého přenosu infekce. (37)

Intenzivně se studuje podíl *C. pneumoniae* u dalších onemocnění především u astmatu a aterosklerózy. (10, 11, 14, 18, 20, 34)

Prevalence astmatu celosvětově narůstá. Celkový počet astmatiků v naší republice se odhaduje na 400 až 700 tisíc, v dětské populaci dosahuje 10 až 15 %. Kromě nespecificky působících a alergizací podporujících faktorů znečiště-

Tabulka 4. Incidence infekcí respiračního traktu vyvolaných *Chlamydia pneumoniae*

Faryngitis	2–5 %
Otitis acuta, sinusitis	5–10 %
Bronchitis včetně akutní exacerbace	5–10 %
CHOPN	4–5 %
Komunitní pneumonie	6–25 %
Astma – primární ataka (specifické IgE) nebo akutní exacerbace	2–20 %

ného životního prostředí se významně uplatňují i prodělané respirační infekce virové etiologie (RSV (respirační syncytiální virus), adenoviry, rhinoviry a parainfluenza virus). V současné době se výzkum soustřeďuje na úlohu *M. pneumoniae* a *C. pneumoniae* ve vztahu k primárním atakám a akutním exacerbacím astmatu. Byla potvrzena významně vyšší prevalence infekcí u neatopických astmatiků oproti kontrolním skupinám na základě vyšších titrů druhově specifických protilátek třídy IgA a IgG. (28) Spojitost mezi přítomností protilátkové odezvy a akutními astmatickými atakami byla potvrzena v celé řadě dalších prací, se zjištěnou incidencí v rozmezí 1–20 %. (5, 6, 14, 20) Zavedení efektivního laboratorního testování přítomnosti *C. pneumoniae* u astmatiků je nutné pro bližší objasnění skutečného významu tohoto původce ve spojitosti s astmatem. Studie s využitím PCR metody přímé detekce *C. pneumoniae* potvrdily význam těchto infekcí u astmatiků. (11, 14, 21, 22)

Obdobně se analyzuje podíl *C. pneumoniae* u spastické bronchitidy, CHOPN (chronická obstrukční plicní nemoc), artritidy, tyreoiditidy, sarkoidózy, erytema nodosum. (5, 21, 23, 31)

Význam zánětu a zvýšené odpovědi imunitního systému aktivovaného během chronické infekce *C. pneumoniae* je stále více diskutován v souvislosti s aterosklerózou, akutním infarktem myokardu a ischemickou chorobou srdeční. (10, 11, 18, 23, 34) První výsledky spojující *C. pneumoniae* s těmito onemocněními publikoval P. Saikku (32) již v roce 1988. J.T. Grayston (18) uvádí v roce 2000 více než 250 publikovaných prací na toto téma za poslední desetiletí.

Studie vztahu *C. pneumoniae* k etiologii aterosklerózy byly provedeny na několika úrovních. Séroepidemiologicky byla prokázána detekce protilátek u 80 až 85 % osob s aterosklerotickými změnami oproti kontrolní skupině s 8 až 10 %. Přítomnost *C. pneumoniae* byla přímo potvrzena v aterosklerotických plátech koronárních artérií a dalších velkých cév elektronovou mikroskopií, imunochemickými metodami, kultivací živých chlamydií a PCR metodou. Pozitivita byla prokázána v rozmezí od 40 až do 100 %. (8, 10, 11, 18, 34)

Etiologická role *C. pneumoniae* byla dále studována na pokusných modelech s laboratorními zvířaty. U myši a králíků byla speciální dietou vyvolána ateroskleróza, následně intranazálně inokulována *C. pneumoniae*. U části pokusných zvířat úspěšně léčených antibiotiky došlo k reverzi aterogenního efektu. (11, 18) Sekundární preventivní studie s antibiotiky jsou realizovány i u osob s aterosklerózou, kterým se dlouhodobě intermitentně (3, 6 až 12 měsíců) podávají makrolidy. Příznivé výsledky byly získány ve studii ROXIS s aplikací roxithromycinu. (19) Podávání azithro-

mycinu ve studiích WIZARD a ACES bude definitivně vyhodnoceno až po roce 2000. (18) Na základě všech provedených studií nelze význam *C. pneumoniae* v jednom či více stádiích vývoje aterosklerózy nebo při akceleraci celého procesu podceňovat.

Potenciální úloha *C. pneumoniae* je studována i v patogenezi různých neurologických onemocnění: akutní i chronické infekce CNS, meningoradiculitis, myelitis, Guillain-Barré syndrom, sclerosis multiplex, Alzheimerova choroba. Imunologická alterace, autoimunní nebo hypersenzitivní reakce se mohou podílet na poškození CNS během chronické infekce *C. pneumoniae*. (29)

Objasnění možného vztahu *C. pneumoniae* ke všem uvedeným onemocněním vyžaduje zavedení rychlých a specifických laboratorních detekčních metod. Kultivace *C. pneumoniae* je metoda velmi citlivá, označovaná jako „zlatý standard“ laboratorní diagnostiky, ale pro svoji obtížnost je pro většinu laboratorních pracovišť nedostupná. Pomalý vzestup protilátkové aktivity v průběhu jednoho až dvou měsíců je zcela nevhodný pro včasnou diagnostiku onemocnění. Amplifikační DNA techniky (PCR, LCR (ligázová řetězová reakce)) jsou extrémně citlivé a specifické, provádějí se pouze na specializovaných pracovištích. (7, 22, 35)

Pro posouzení patogenetického uplatnění *C. pneumoniae* a pro zahájení adekvátní antibiotické léčby je zavedení nových kvalitních metod včasné detekce nezbytné. Přehled laboratorních metod pro diagnostiku chlamydiových infekcí je uveden v tabulce 5.

Laboratorní diagnostika chlamydiových infekcí se v posledních letech i u nás značně rozvíjí. Stále více laboratoří zavádí moderní, citlivější metody pro přímý průkaz antigenu a nukleových kyselin.

Dosud obecně platí, že onemocnění je identifikováno především na základě klinické symptomatologie, která se velice podobá mykoplasmatickým a virovým infekcím. Retrospektivně lze klinickou diagnózu potvrdit na základě nepřímého průkazu specifických protilátek pomocí sérologických metod. (5, 22, 30, 35)

Antibiotická léčba infekcí vyvolaných *C. pneumoniae* je obtížná. Chlamydie jsou *in vitro* citlivé na tetracykliny, erytromycin, semisyntetické makrolidy včetně azitromycinu

Tabulka 5. Přehled diagnostických metod chlamydiových infekcí**A. Přímý průkaz antigenu**

- enzymová imunoanalýza (ELISA)
- pomocí monoklonálních protilátek (MIF)
- průkaz nukleových kyselin:
 - bez amplifikace – genová sonda
 - s amplifikací PCR – polymerázová řetězová reakce
LCR – ligázová řetězová reakce
TMA – transkriptní mediovaná amplifikace
- tkáňová kultivace přímo z odebraného materiálu s následným fluorescenčním značením s mikroskopickým hodnocením přítomnosti chlamydií

B. Nepřímý průkaz (sérologické metody)

- reakce vazby komplementu (KFR)
- průkaz druhově specifických protilátek enzymovou imunoanalýzou (ELISA)
- průkaz druhově specifických protilátek mikroimunofluorescencí (MIF)
- western blot – konfirmační test na průkaz protilátek

a tzv. chinolony nové generace: sparfloxacin, levofloxacin a další. Preferuje se dlouhodobá léčba po dobu dvou, čtyř a více týdnů s použitím doxycyklinu, erytromycinu, claritromycinu nebo azitromycinu. Eradikace chlamydií *in vivo* je v tomto léčebném režimu poměrně problematická, dochází pouze k redukci původců s rizikem perzistence chlamydií v 10 a více procentech. (20, 21, 26) Dětem a těhotným nebo kojícím ženám nesmí být podávány tetracykliny a chinolony. Velmi dobrá farmakokinetika, tkáňová a intracelulární penetrace, vysoká koncentrace v makrofázích a fibroblastech byla potvrzena u azitromycinu. V klinických studiích s krátkodobým podáváním azitromycinu 1 krát denně po dobu 3 až 5 dnů bylo u chlamydiových pneumonií dosaženo výborných klinických výsledků bez relapsů onemocnění a s dobrou tolerancí antibiotika. (21, 24, 26, 27)

Chlamydiové infekce se léčí obdobně jako mykoplasmatické převážně empiricky bez vyšetření a určení původce, což často vede k mylné, nebo u mírných forem onemocnění, i zbytečné aplikaci antibiotik. Z dosavadních výsledků vyplývá, že makrolidová antibiotika včetně azitromycinu by měla být uvážlivě indikována především u těžších infekcí – bronchitid a pneumonií. Podávání betalaktamových antibiotik u intracelulárních infekcí je zcela neefektivní a

není ekonomické, vede k prolongaci infekce a dlouhodobé perzistenci parazitů. (21, 26)

V posledních letech dochází k nadměrnému používání makrolidů u bakteriálních respiračních infekcí vyvolaných *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae* a *H. influenzae*. V těchto případech by tato antibiotika měla být rezervována pouze pro pacienty přecitlivělé na penicilin nebo jiná základní betalaktamová antibiotika.

Poněvadž většinou nejsou k dispozici výsledky kultivačního vyšetření a volba antibiotika se převážně řídí pouze klinickou symptomatologií, nemůžeme očekávat v brzké době optimalizaci preskripce antibiotik u respiračních infekcí v komunitě. Podávání antibiotik u těchto infekcí by tedy mělo alespoň více respektovat rozdíly v účinnosti jednotlivých skupin antibiotik, vhodných pro léčbu „klasických“ bakteriálních respiračních onemocnění nebo „atypických“ infekcí vyvolaných intracelulárními parazity.

Soustavné studium patogenetických, klinických a epidemiologických souvislostí je nezbytně nutné pro zkvalitnění léčby a prevence těchto infekcí. Rovněž objasnění spoluúčasti *C. pneumoniae* u celé řady chronických onemocnění, včetně zavedení metod pro včasnou diagnostiku a kontrolu efektivity léčby, nutně vyžadují další výzkum.

Literatura

- Barlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File Jr TM. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Guidelines for Management. *Clin. Infect Dis* 1998; 26: 811-838.
- Bates JH. Chlamydia pneumoniae. *Infect Med* 1991; 8 suppl. A: 18-22.
- Batteiger JM, Jones RB. Chlamydial Infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 55-81.
- Blasi F. Clinical features of Chlamydia pneumoniae acute respiratory infections. *Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 1, suppl. 1: S14-S18.
- Blasi F, Tarsia P, Arosio C, Fagetti L, Allegra L. Epidemiology of Chlamydia pneumoniae. *Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 4, suppl. 4: 4S1-4S6.
- Blasi F. Chlamydia pneumoniae in respiratory infections. *Proceedings Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research. University Helsinkiensis*, s. 231-234, Helsinki 2000.
- Campbell LA, Kuo CC, Thissen RW, Grayston JT. Detection of Chlamydia pneumoniae by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 434-439.
- Campbell LA, O'Brien E, Cappuccio A. Detection of Chlamydia pneumoniae TWAR in human coronary atherectomy tissues. *J Infect Dis* 1995; 172: 585-588.
- Cassel GH. Mycoplasma pneumoniae. *Infect Med* 1991; 8, suppl. A: 23-29.
- Coles KA, Plant A, Riley TV, Smith DW. Cardiovascular disease an infectious aetiology? *Rev Med Microbiol* 1998; 9, 1: 17-27.
- Cook PJ. Antimicrobial therapy for Chlamydia pneumoniae: its potential role in atherosclerosis and asthma. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44: 145-148.
- Everett KD, Bush RM, Andersen AA. Emended description of the order Chlamydiales, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae including a new genus and five new species. *Intern J System Bacteriol* 1999; 49: 415-440.
- Foy HM. Mycoplasma pneumoniae and other Human Mycoplasmas. In: *Bacterial Infections of Humans. Third Edition*, p. 481-500 Plenum Publishing Corporation, New York 1998.
- Gendrel D. Intracellular pathogens and asthma: Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia in paediatric patients. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 38: 231-234.
- Grayston JT, Kuo CC, Wang SP, Altman J. A new Chlamydia psittaci strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. *N Engl J Med* 1986; 315: 161-168.
- Grayston JT. TWAR: A newly discovered Chlamydia organism that causes acute respiratory tract infections. *Infect Med* 1988; 5: 215-223.
- Grayston JT. Infections caused by Chlamydia pneumoniae TWAR. *Clin Infect Dis* 1992; 19: 47-53.
- Grayston JT. Chlamydia pneumoniae (TWAR) and coronary heart disease from hypothesis to treatment. *Proceedings Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research, University Helsinkiensis*, s. 380-385, Helsinki 2000.
- Gurfinkel E, Bozovich G, Daroza A. Randomised trial of roxithromycin in non Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study. *Lancet* 1997; 350: 404-407.
- Hahn DL. Intracellular pathogens and their role in asthma: Chlamydia pneumoniae in adult patients. *Eur Respir Rev* 1996; 6: 38: 224-230.
- Hammerschlag MR. Antimicrobial susceptibility and the therapy of infections caused by Chlamydia pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1873-1878.
- Hammerschlag MR. Diagnostic methods for intracellular pathogens. *Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 1, suppl. 1: S3-S6.
- Korych B. Chlamydie a jimi vyvolané infekce. *Remedia-Klin mikrobiol* 1998; 2, 3: 72-74.
- Kaupinen M, Saikku P. Pneumoniae due to Chlamydia pneumoniae: prevalence, clinical features, diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis* 1995; 21: S 244-252.
- Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA, Grayston JT. Chlamydia pneumoniae (TWAR). *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 451-461.
- Kuo CC, Jackson LA, Lee A, Grayston JT. In vitro Activities of Azithromycin, Clarithromycin and Other Antibiotics against Chlamydia pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40, 11: 2669-2670.
- Kuzman I, Orešković K, Schönwald S, Čulig J. Azithromycin in the treatment of pneumonia caused by Chlamydia spp. a retrospective study. *Int J Clin Pharm Res* 1996; XVI (4-5): 103-107.
- Larsen FO, Nom S, Mordhorst CH. Chlamydia pneumoniae and possible relationship to asthma. Serum immunoglobuline and histamine release in patients and controls. *APMIS* 1998; 16/10: 928-934.
- Martin L, Wimmer J, Haberl RL. Chlamydia pneumoniae and Neurological Disorders. In: *Proceedings Fourth Meeting of the European Society for Chlamydia Research, University Helsinkiensis*, s. 235-238, Helsinki 2000.
- Niki Y, Kishimoto T. Epidemiology of intracellular pathogens. *Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 1 suppl. 1: S 11-S 13.
- Schachter J, Alexander ER. Chlamydial Infections, p. 197-222. In: *Bacterial Infections of Humans. Third Edition*. Plenum Publishing Corporation, New York 1998.
- Saikku P, Mattila K, Nieminen MS. Serological evidence of association of a novel Chlamydia TWAR with chronic coronary heart disease and acute myocardial infections. *Lancet* 1988; 2(8618): 983-985.
- Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L, Linnanmaki E, Ekman MR. Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart diseases in the Helsinki heart study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 273-278.
- Saikku P. Chlamydia pneumoniae and cardiovascular diseases. *Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 1 suppl. 1: S 19-S 22.
- Saikku P. Diagnosis of Chlamydia pneumoniae. *Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 4 suppl. 4: 4S 7-4S 11.
- Taylor-Robinson D. Infections due to species of Mycoplasma and Ureaplasma: an update. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 671-685.
- Verkooyen RP, Harreveld S, Joulandan AM, Diepersloot RJ, Verbrugh HA. Survival of Chlamydia pneumoniae following contact with various surfaces. *J Clin Microbiol Infect* 1996; 1, 2: 114-118.