Prevalencija Chlamydia trachomatis kod žena sa primarnim sterilitetom

Prevalence Chlamydia trachomatis and female infertility

Nikola Indi¹, Slađana Vučković², Žaklina Anđelković², Jasna Veinović³, Milica Jovanović⁴, Sandra Živulović⁵

Nikola Indjic¹, Sladjana Vuckovic², Zaklina Andjelkovic², Jasna Veinovic³, Milica Jovanovic⁴, Sandra Živulovic⁵

1. Centar za preventivno medicinsku zaštitu Beograd, Beograd

2. Poliklinika za laboratorijsku dijagnostiku "Neolab", Niš

3. Poliklinika "Euromedik", Beograd

4. Služba za mikrobiologiju Kliničkog centra Srbije, Beograd

5. Dom zdravlja Grocka, Beograd

PRIMLJEN 25.04.2013.

PRIHVAĆEN 29.08.2013.

1. Center of Preventive Medical Care Belgrade, Belgrade, Serbia

2. Policlinic for Laboratory Diagnostic "Neolab", Nis, Serbia

3. Policlinic "Euromedic", Belgrade, Serbia

4. Department of Microbiology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

5. Health Center, Grocka, Belgrade, Serbia

RECEIVED 25.04.2013.

ACCEPTED 29.08.2013.

APSTRAKT

Cilj. Obzirom da je Chlamydia trachomatis jedan od najčešćih uzročnika seksualno prenosivih bolesti i da infekcija može zahvatiti sve genitalne organe, ostavljajući teške posledice među kojima je i primarni sterilitet, cilj rada je da se utvrdi prevalencija Chlamydia trachomatis kod žena sa primarnim sterilitetom i uporedi sa nalazom kod zdravih žena.

Metod. Testom direktne imunofluorescencije vršena je detekcija antigena Chlamydia trachomatis kod 73 žene starosti između 21 i 42 godine, koje su bile u postupku ispitivanja uzroka steriliteta. Kontrolnu grupu činilo je 57 zdravih žena starosti između 24 i 53 godine, bez simptoma ginekološkog oboljenja a koje su se javile na redovan ginekološki pregled. Statistička obrada podataka rađena je programom Epi Info version 5.0.0.

Rezultati. U grupi pacijentkinja sa primarnim sterilitetom antigen Chlamydia trachomatis detektovan je kod 11 (15,06%) a kod zdravih žena u 2 (3,50%) uzorka. Antigen Chlamydia trachomatis detektovali smo u svim grupama životne starosti do 42 godine. Najveća prevalencija kod žena sa primarnim sterilitetom bila je u životnoj dobi od 31 do 40 godina (81,81%).

Zaključak. Utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u detekciji antigena Chlamydia trachomatis između žena sa primarnim sterilitetom i zdravih žena, što ukazuje na povezanost ove infekcije sa primarnim sterilitetom. Skrining test na Chlamydia trachomatis kod žena je od velike važnosti za što raniji početak lečenja i prevenciju primarnog steriliteta.

Ključne reči: prevalencija; Chlamydia trachomatis; test direktne imunofluorescencije; primarni sterilitet; žene.

ABSTRAKT

Objective. Chlamydia trachomatis is the most commonly reported sexually transmitted bacterial organisms worldwide. Untreated genital chlamydial infection can cause pelvic inflammatory disease as an important risk factor for infertility in women. The aim of this study was to determinate the prevalence of the Chlamydia trachomatis among healthy women and women suffering from infertility.

Method. Chlamydia trachomatis antigen was detected by direct immunofluorescence test. Our study was carried out on the case group who included 73 women with an unknown cause of infertility, aged between 21 and 42 years, and the control group considered of 57 healthy women, aged between 24 and 53. Statistical significance was determined by Chi-squared analysis using Epi info version 5.0.0.

Results. Chlamydia trachomatis was detected in 11 specimens (15.06%) of the 73 infertile women and 2 (3.50%) in control group. It was detected in all groups under 42 years of age. The highest prevalence in infertile women (81.81%) was noted in 31- 40 year group.

Conclusion. There was a significant difference detected Chlamydia trachomatis between healthy and infertility women. Our data suggest that Chlamydia trachomatis infections may contribute to infertility in women. Screening of women for the presence of Chlamydia trachomatis is strongly recommended to allow early therapeutic interventions and prevention of infertility.

Key words: prevalence; Chlamydia trachomatis; direct immunofluorescence test; infertility; women.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Nikola Indi¹, Centar za preventivno medicinsku zaštitu Beograd, VP 5131/2 Beograd, Telefon: 064 2289955, E-mail: indjicnikola@gmail.com

Nikola Indjic, Center of Preventive Medical Care Belgrade, VP 5131/2 Belgrade, Serbia, Phone: +38164 2289955, E-mail: indjicnikola@gmail.com

UVOD

Primarni sterilitet je izostanak trudnoće kod parova u plodnom delu života uz redovne i nezaštićene seksualne odnose u periodu od jedne godine. Uzroci steriliteta kod žene su mnogobrojni a otkrivaju se ginekološkim pregledom, pomoću ultrazvuka, RTG procedura, biohemijским i mikrobiološkim analizama. Jedan od uzroka neplodnosti su seksualno prenosive bolesti koje su sve češće u savremenom životu. Bakterija *Chlamydia* (C.) trachomatis je jedan od najčešćih uzročnika ovih bolesti sa oko 105 miliona ljudi inficiranih u svetu.¹ Faktori rizika inficiranja sa C. trachomatis su: rani početak seksualnih odnosa, često menjanje partnera i polni odnosi bez zaštite. Kod 70% žena infekcija je asimptomatska ili sa blagim netipičnim simptomima.² Zbog neredovnih ginekoloških kontrola, izostanka skrining testa i nepravovremenog lečenja izaziva infekcije genitalnog trakta koje imaju ulogu u nastanku steriliteta, pojavi vanmaterične trudnoće i komplikacija za vreme trudnoće.³

Laboratorijske tehnike u izolaciji i detekciji C. trachomatis dele se na: izolaciju u osetljivom sistemu živih ćelija (u laboratorijskim životinjama, na ćelijskim kulturama i u žumančanoj kesi pilećeg embriona), direktne metode koje obuhvataju imunološke metode za detekciju antigena, hibridizaciju i amplifikaciju RNK/DNK i indirektne metode kojima se detektuju specifičnih antitela.⁴ Iako su metode mnogobrojne, u kliničkim laboratorijama najčešće se primenjuju test direktne imunofluorescencije (DIF) i imunoenzimski test (ELISA) jer su visoko specifične i senzitivne metode.⁵ Detekcija genoma tehnikom amplifikacije nukleinskih kiselina, Polymerase Chain Reaction (PCR) je neprikosnovena metoda ali se zbog visoke cene i zahtevne opreme primenjuje samo u referentnim laboratorijama.⁶

Cilj našeg istraživanja bio je da testom DIF utvrdimo učestalost detekcije antigena C. trachomatis kod žena sa primarnim sterilitetom i uporedimo ga sa nalazom kod zdravih žena bez simptoma ginekološkog oboljenja.

ISPITANICI I METODE

Radena je retrospektivna analiza nalaza 130 cervikalnih briseva pacijentkinja Poliklinike za laboratorijsku dijagnostiku "Neolab" iz Niša u periodu od januara 2009. godine do septembra 2011. godine. Analizirano je 73 cervikalna brisa žena koje su bile u postupku ispitivanja uzroka steriliteta i pripreme za vantelesnu oplodnju i 57 briseva kontrolne grupe koju su činile zdrave žene bez simptoma ginekološkog oboljenja, koje su se javile na redovan ginekološki pregled. Žene sa primarnim sterilitetom bile su starosti između 21 i 42 godine, a žene bez simptoma ginekoloških oboljenja između 24 i 53 godine.

Detekcija antigena C. trachomatis radena je testom DIF prema uputstvu proizvođača (*Chlamydia Direct IF*, bioMerieux, France). Uzorci cervikalnog brisa odmah po uzimanju nanošeni su na test pločicu, sušeni na sobnoj temperaturi i fiksirani acetonom. Na uzorak je nanošeno 25 µl fluoresceinom obeleženih monoklonskih antitela C. trachomatis inkubirano 15 minuta na sobnoj temperaturi. Nakon višekratnog ispiranja fosfatnim puferom (pH 7,2), preparat je sušen na sobnoj temperaturi. Za detekciju antigena korišćen je fluorescentni mikroskop CX-41 (Olympus, Japan) objektivima uveličanja x40 i x100, na talasnoj dužini emitovanog svetla od 490 nm. Pri validnoj pozitivnoj kontroli uzorak je proglašavan pozitivnim nakon nalaza 10 tipičnih elementarnih i retikularnih fluorescentnih tela.

Procena značajnosti utvrđenih razlika između grupa vršena je χ^2 testom. $P \leq 0.05$ je razmatrana kao statistički značajna razlika. Za statističku obradu podataka korišćen je program Epi info version 5.0.0

REZULTATI

U grupi žena sa primarnim sterilitetom antigen C. trachomatis je detektovan kod 11 (15,06%), od tog broja njih 9 (81,81%) pripadale su životnoj dobi od 31 do 40 godina (Tabela 1.).

Tabela 1. Prevalencija *Chlamydia trachomatis* kod žena sa primarnim sterilitetom.

	Žene sa primarnim sterilitetom				
Životna dob	20 -24	25 -30	31 -34	35 -40	41 -45
Broj testiranih / pozitivnih	5 / 0	15 / 1	27 / 4	16 / 5	10 / 0
Procenat pozitivnih	/	6,66	14,81	31,25	/
Ukupan broj testiranih	73				

U grupi žena bez simptoma ginekološkog oboljenja antigen je detektovan kod 2 (3,50%) (Tabela 2.). Antigen C. trachomatis detektovali smo u svim grupama životne dobi a najstarija žena kod koje je detektovan imala je 42 godine.

Tabela 2. Prevalencija C. trachomatis kod žena na redovnom ginekološkom pregledu bez simptoma oboljenja.

	Žene na redovnom ginekološkom pregledu bez simptoma oboljenja					
Životna dob	20-24	25-30	31-34	35-40	41-45	46-53
Broj testiranih / pozitivnih	6 / 1	7 / 0	12 / 0	19 / 0	9 / 1	4 / 0
Procenat pozitivnih	16,66	/	/	/	11,11	/
Ukupan broj testiranih	57					

Analizom broja ispitanih žena i broja detektovanih antigena utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika ($P < 0.05$) u detekciji antigena *C. trachomatis* između žena sa primarnim sterilitetom i zdravih žena. Kod žena sa primarnim sterilitetom ne postoji statistički značajna razlika ($P > 0.05$) između grupa životne dobi kod kojih je detektovan antigen.

DISKUSIJA

C. trachomatis je najčešće detektovana u starosnoj dobnoj grupi od 31 do 40 godina što ukazuje na povezanost sa dobi kada su seksualna aktivnost i mogućnost prenošenja najveće. Zrelja životna dob nosi sa sobom i veću odgovornost za zdravstveno stanje, redovne kontrole i pravovremeno lečenje što dovodi do smanjenja broja inficiranih. Uzroke primarnog steriliteta kod žena iznad 40 godina u ovom slučaju trebalo je tražiti na drugoj strani.

U Srbiji i zemljama u okruženju ne postoje publikovani podaci o prevalenciji *C. trachomatis* kod žena sa primarnim sterilitetom. Naše rezultate upoređivali smo sa autorima u svetu koji su istraživanja radili DIF metodom.

C. trachomatis detektovali smo kod 15,06% žena sa sterilitetom, što je približno rezultatima iz Gabona gde su Leclerc i sar. (1988) ovaj antigen detektovali u 10%, sa Tenerifa, gde su Rodríguez i sar. (2001) detektovali antigen kod 10,7% i u Indiji gde su Satpathy i sar. (2011) ovaj antigen detektovali kod 16,03% žena.^{7,8,9} Skoro duplo veću procenatnu detekciju antigena od 24,09% publikovali su Guerra-Infante F i sar. (2003) u Meksiku i Wessels i sar. (1991) iz Južnoafričke Republike sa 35,09%.^{10,11}

Upoređujući naše i rezultate gore navedenih autora a na osnovu analize broja ispitanih žena i broja detektovanih antigena utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika ($P > 0.05$) izuzev kod Wessels i sar. (1991) gde ta razlika postoji ($P < 0.05$).

ZAKLJUČAK

Utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u detekciji antigena *C. trachomatis* između žena sa primarnim sterilitetom i zdravih žena što ukazuje na povezanost ove infekcije sa primarnim sterilitetom.

Naši rezultati se podudaraju sa rezultatima većine autora u svetu koji su ispitivanja vršili DIF metodom.

Skrining test na *C. trachomatis* kod žena je od velike važnosti za što raniji početak lečenja i prevenciju primarnog steriliteta.

LITERATURA

1. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infection. Overview and Estimates. Geneva: WHO; 2008. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75181/1/9789241503839_eng.pdf)
2. Hackett KM. Chlamydia screening. Increased efforts needed for asymptomatic women. *Adv Nurse Pract* 2010; 18 (2): 16.
3. Muvunyi CM, Dhont N, Verhelst R, Temmerman M, Claeys G, Padalko E. Chlamydia trachomatis infection in fertile and subfertile women in Rwanda: prevalence and diagnostic significance of IgG and IgA antibodies testing. *Hum Reprod* 2011; 26 (12): 3319-26.
4. Tomanović S, Đukić S. Klasične i molekularne metode u dijagnostici infekcije Hlamidijom trachomatis. *Med Pregl* 2011; LXIV (9-10): 477- 80.
5. Rubenstein BJ, Virasch V. Conjunctival diseases. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology*, 3th Edition. Mosby Elsevier (Edinburgh) 2009; 228-32.
6. Mabey D, Solomon AW. Application of molecular tools in the control of blinding trachoma. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 69: 11-7.
7. Leclerc A, Frost E, Collet M, Goeman J, Bedjabaga J. Urogenital Chlamydia trachomatis in Gabon: An unrecognised epidemic. *Genitourin Med* 1988; 64: 308-11.
8. Rodríguez R, Hernández R, Fuster F, Torres A, Prieto P, Alberto J. Genital infection and infertility. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19 (6): 261-6.
9. Gita S, Suneeta M, Anjana S, Niranjana N, Sujata M, Pandey RM. *C. trachomatis* in Female Reproductive Tract Infections and RFLP-Based Genotyping: A 16-Year Study from a Tertiary Care Hospital. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2011; 2011: 6. ID548219. (<http://dx.doi.org/10.1155/2011/548219>).
10. Guerra-Infante F, Flores-Medina S, Arteaga-Troncoso G, Zamora-Ruiz A, López-Hurtado M, Ortiz-Ibarra FJ. Risk factors and reproductive sequelae associated with Chlamydia trachomatis infection in infertile women. *Salud Publica Mex* 2003; 45 Supp 5: 672-80.
11. Wessels PH, Viljoen GJ, Marais NF, de Beer JA, Smith M, Gericke A. The prevalence, risks, and management of Chlamydia trachomatis infections in fertile and infertile patients from the high socioeconomic bracket of the South African population. *Fertil Steril* 1991; 56 (3): 485-8.