

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Tereza Macúchová

Problematika chlamydiové infekce

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2021

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2021

.....

podpis

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Kateřině Janouškové, za odborné vedení a cenné rady při zpracování bakalářské práce. Také bych ráda poděkovala rodině za podporu po celou dobu studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Sexuálně přenosná onemocnění

Název práce: Problematika chlamydiové infekce

Název práce v AJ: Problematics of chlamydial infection

Datum zadání: 21. 11. 2020

Datum odevzdání: 30. 4. 2021

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Macúchová, Tereza

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Chlamydiová infekce se řadí mezi nejčastější bakteriální sexuálně přenosné infekce na světě. Přehledová bakalářská práce se zabývá jejími negativními vlivy na reprodukční zdraví ženy, těhotenství, plod a novorozence. Práce obsahuje sumarizované aktuální publikované poznatky o problematice chlamydiové infekce a jejich negativních vlivech vedoucích k zánětlivému onemocnění pánve, neplodnosti nebo mimoděložnímu těhotenství. Shrnuje existující informace o možné souvislosti chlamydiové infekce s nepříznivým vývojem těhotenství a možným přenosem infekce z matky na dítě. Poznatky jsou dohledány v databázích MEDLINE, PubMed a Google Scholar.

Abstrakt v AJ: Chlamydial infection is one of the most common bacterial sexually transmitted infections in the world. The summarizing bachelor thesis deals with its negative effects on woman's reproductive health, a pregnancy, a fetus and on a newborn. The work contains summarized current published knowledge on the issue of chlamydial infection and its negative effects leading to inflammatory pelvic disease, infertility or ectopic pregnancy. It summarizes the existing information of the possible interrelation of chlamydial infection with the unfavorable development of pregnancy and the possible transmission of the infection from

mother to child. Findings are retrieved in the MEDLINE, PubMed and Google Scholar databases.

Klíčová slova v ČJ: chlamydiová infekce, Chlamydia trachomatis, rizikové faktory, komplikace, zánětlivé onemocnění pánve, neplodnost, mimoděložní těhotenství, potrat, nitroděložní úmrtí plodu, předčasný porod, novorozenec

Klíčová slova v AJ: chlamydial infection, Chlamydia trachomatis, risk factors, complications, inflammatory pelvic disease, infertility, ectopic pregnancy, miscarriage, intrauterin decease fetus, preterm birth, newborn

Rozsah: 42 stran / 3 přílohy

OBSAH

ÚVOD.....	7
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI	9
2 PROBLEMATIKA CHLAMYDIOVÉ INFEKCE U ŽENY A DÍTĚTE	10
2.1 Negativní dopad chlamydiové infekce na reprodukční zdraví ženy.....	15
2.1.1 Zánětlivé onemocnění pánve	15
2.1.2 Neplodnost.....	19
2.1.3 Mimoděložní těhotenství	21
2.2 Negativní dopad chlamydiové infekce na plod a novorozence	23
2.2.1 Potrat, nitroděložní úmrtí plodu	24
2.2.2 Předčasný porod	26
2.2.3 Novorozenecká konjunktivitida.....	28
2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků	29
ZÁVĚR.....	31
REFERENČNÍ SEZNAM	32
SEZNAM ZKRATEK	37
SEZNAM PŘÍLOH	39

ÚVOD

Sexuálně přenosné infekce (STI) negativně ovlivňují reprodukční zdraví ženy. Každý den na světě narůstá počet diagnostikovaných STI o více než jeden milion pacientů. Za účelem docílit třetího cíle programu udržitelného rozvoje Organizace spojených národů (OSN), *Zdraví a kvalitní život*, který si klade za cíl zajistit do roku 2030 všeobecný přístup ke službám pro sexuální a reprodukční zdraví, je nezbytné, aby země tento problém řešily. Světová zdravotnická organizace (WHO) vypracovala globální strategický plán, který má zajistit, že „*Každý novorozenec, matka a dítě nejen přežije, ale i prospívá.*“ Celosvětově chlamydiová infekce zaujímá první příčky mezi nejčastějšími bakteriálními sexuálně přenosnými infekcemi, proto si zaslouží zvláštní pozornost (Olaleye et al., 2020, s. 1).

Nejběžnějším původcem chlamydiové infekce je *Chlamydia trachomatis* (Ch. trachomatis). Jedná se o obligatorní intracelulární gramnegativní bakterii, která existuje v klidové i infekční formě v epitelu infikovaného hostitele, což ztěžuje její detekci a eliminaci. Ch. trachomatis se vyskytuje v osmnácti různých sérotypech, které jsou zodpovědné za různá onemocnění. Sérotypy A až C jsou spojeny s trachomem. Trachom je chronická keratokonjunktivitida, která představuje nejčastější příčinou přechodné slepoty. Můžeme se s nimi setkat v rozvojových zemích, nejčastěji na africkém kontinentu. Sérotypy D až K jsou běžně spojovány s urogenitálními infekcemi, tedy sexuálně přenosnými chlamydiemi, záněty zrakového ústrojí a respiračními onemocněními. Nejrozšířenější jsou ve vyspělých zemích. Dále je možné setkat se se sérotypy L1 až L3, které způsobují samostatně pohlavně přenosné onemocnění Lymfogranuloma venerum (LGV) (Kiguen et al., 2019, s. 2).

Chlamydiová infekce způsobovaná Ch. trachomatis sérotypy D–K je bohužel zanedbávána, a to i přes negativní dopady na reprodukční zdraví ženy, průběh těhotenství a zdraví novorozence. V roce 2016 WHO zveřejnila odhad čítající přibližně 127,2 milionu nových případů infekce chlamydiemi. Celková prevalence u žen ve věku 15–49 let byla odhadována na 3,8 %. Z údajů vyplývá, že se nejvyšší počet nakažených chlamydiovou infekcí k počtu všech jedinců v populaci nacházel v Severní a Jižní Americe (Olaleye et al., 2020, s. 1). V České republice (ČR) byl v roce 2020 oproti předešlým letem zaznamenán pokles počtu případů chlamydiové infekce. Dle Státního zdravotního ústavu (SZÚ) bylo za rok 2020 hlášeno 1 571 případů. V roce 2019 počet případů činil 2 343, což je nejvíce za posledních 10 let (Příloha 1) (SZÚ, 2021).

V souvislosti s velkým počtem případů chlamydiové infekce a zajištěním cíle OSN a dodržení plánu WHO, si můžeme položit otázku: Jaké jsou aktuální, validní poznatky o problematice chlamydiové infekce? Účelem bakalářské práce tedy je sumarizovat a předložit aktuální informace o problematice a negativním dopadu chlamydiové infekce. Cíl je specifikován dvěma dílčími cíli:

Cíl 1: Sumarizovat aktuální dohledané poznatky o dopadu chlamydiové infekce na reprodukční zdraví ženy.

Cíl 2: Sumarizovat aktuální dohledané poznatky o dopadu chlamydiové infekce na plod a novorozence.

Vstupní literatura:

PILKA, Prof. MUDr. Radovan, Ph.D. a kolektiv. 2017. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978–80–7345–530–9.

ZÁHUMENSKÝ, Jozef, Daniela VAŇOUSOVÁ a David JILICH. 2015. *Základy moderní venerologie: učebnice pro mezioborové postgraduální vzdělávání*. Praha: Maxdorf. ISBN 978–80–7345–429–6.

HÁJEK, Zdeněk, Karel MARŠÁL, Evžen ČECH a kolektiv. 2014. *Porodnictví*. 3. Praha: Grada. ISBN 978–80–247–4529–9.

PIZINGER, Karel a Tomáš FIKRLE. 2020. *Dermatovenerologie*. Plzeň: Dermatovenerologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova. ISBN 978–80–88120–29–2.

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

Vyhledávací kritéria:

klíčová slova v ČJ: Chlamydia trachomatis, chlamydiová infekce, chlamydie, komplikace, výsledky těhotenství, zánětlivé onemocnění pánve, mimoděložní těhotenství, Fitz-Hugh–Curtisův syndrom

klíčová slova v AJ: Chlamydia trachomatis, chlamydia infection, chlamydia, complications, pregnancy outcomes, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, Fitz-Hugh–Curtis syndrome

jazyk: čeština, angličtina, slovenština

období: 2015–2021

Databáze: MEDLINE, PubMed, Google Scholar

Celkem nalezeno 96 článků. Vyřazeno 63 článků.

Vyřazující kritéria:

duplicitní články

články, které nesplnily kritéria

články netýkající se cílů

Sumarizace využitých databází a dohledaných článků:

MEDLINE – 17 článků

PubMed – 13 článků

Google Scholar – 3 články

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 33 dohledaných článků.

Pro tvorbu práce byly dále využity 4 monografie a 4 dokumenty.

2 PROBLEMATIKA CHLAMYDIOVÉ INFEKCE U ŽENY A DÍTĚTE

Až u 70 % žen probíhá infekce asymptomaticky. Ženy netrpí žádnými klinickými příznaky, tudíž nemají důvod vyhledat odbornou pomoc a zůstávají neléčeny. Infekce se nekontrolovaně šíří populací a způsobuje pozdější komplikace. Zatímco není infekce léčena šíří se ascendentně pohlavními cestami na vnitřní pohlavní orgány (Hoenderboom et al., 2017, s. 2). Současné poznatky naznačují, že neléčená genitální chlamydiová infekce může trvat rok i déle (O'Higgins et al., 2017, s. 396). Ch. trachomatis zprvu vyvolává cervicitidu nebo uretritidu, pak ale může přecházet v závažné zánětlivé onemocnění pánve (PID), které vede k patologickým procesům v malé pánvi (Hoenderboom et al., 2017, s. 2). Pacientky přichází s různými onemocněními, jako je endometritida, salpingitida, tuboovariální absces, pánevní peritonitida, perihepatitida nebo periapendicitida (Adachi et al., 2016, s. 3). U infekce vejcovodů hrozí poškození sliznice, adheze a okluze vejcovodů. Zánětlivý proces probíhající v děložní sliznici narušuje proces implantace. Problémy se projeví až v době, kdy se žena pokouší otěhotnět, což bývá často až za několik let od prvního kontaktu s infekcí, která v té době zůstala bez povšimnutí (Hoenderboom et al., 2017, s. 2). Nejenže chlamydiová infekce zvyšuje reprodukční morbiditu, ale dostupná literatura uvádí, že existuje i pravděpodobnost nepříznivých výsledků těhotenství a přímé ohrožení plodu. Diskutovaným tématem je, jestli může mít Ch. trachomatis za následek potrat, předčasný odtok plodové vody nebo předčasný porod. V těchto případech je pak novorozenec ohrožen nízkou porodní hmotností (LBW) (Gregory, 2020, s. 1). Některé studie naznačují, že až v 50 % může nakažená žena infikovat novorozence během porodu. Ch. trachomatis pak způsobuje vznik bronchitidy, pneumonie nebo neonatální konjunktivitidy (Kiguen et al., 2019, s. 2).

Ve všech dohledaných studiích vystupuje jako nejvýznamnější rizikový faktor pro získání chlamydiové infekce věk. Nejvíce nakažených najdeme mezi náctiletými. Hlavním předpokladem proč k tomu dochází, je vyšší afinita nezralého děložního čípku k infekci (Kiguen et al., 2019, s. 2). Mladší věk je také spojován s méně důsledným používáním kondomů (O'Higgins et al., 2017, s. 395). Olaleye et al. doplňuje, že i ženy v premenopauzálním období trpí častěji chlamydiovou infekcí, nejspíše kvůli s věkem se zvyšující náchylnosti k infekcím. Dále uvádí, že ženy s nízkým stupněm vzdělání žijící ve špatných socioekonomických podmínkách mají zvýšené riziko získání nákazy. V jejich anamnéze se často nachází předchozí STI nebo kouření. Jedná-li se o těhotné, často se stává, že ženy se zvýšenou pravděpodobností nákazy nedochází na pravidelné prenatální prohlídky, a tak se jim nedostává dostatečné péče

během těhotenství. Ne všechny studie se shodují na souvislosti mezi nízkým stupněm vzdělání a STI, avšak všechny potvrzují, že u nezaměstnaných žen je významné riziko získání STI. Náchylnější k infekci jsou také ženy trpící genitálními vředy, bakteriální vaginózou nebo urogenitální schistosomózou. Mohou se zdát nepodstatnými, ale i hygienické návyky a věk, ve kterém došlo k prvnímu pohlavnímu styku, mohou zásadně přispět k onemocnění chlamydiovou infekcí. Ze zmíněných rizikových faktorů autoři sestavili typickou pacientku přicházející s chlamydiovou infekcí. Je jí těhotná mladá žena s nízkým stupněm vzdělání a pocházející z nižších socioekonomických vrstev (Olaleye et al., 2020, s. 5–7). S tímto závěrem však není v souladu studie probíhající v Mexiku. Tam se infekce častěji objevovala u žen nad 40 let, které žily v partnerském vztahu a neuváděly žádný typ antikoncepce. Zjištění lze vysvětlit tak, že uvedená skupina populace už nepočítá s rizikem získání infekce. Zvýšená prevalence byla i u žen, které v anamnéze uvedly užívání hormonální antikoncepce (HAK) či zavedené nitroděložní tělísko (IUD). Jelikož estrogen obsažený v HAK podporuje růst bakterií a tak dochází ke zvýšené rychlosti kolonizace děložního hrdla. Proč byly v této studii častěji nakaženy ženy se zavedeným IUD, není zcela jasné, jelikož nedávné výsledky výzkumů ukázaly, že tato antikoncepční metoda je bezpečná pro všechny ženy, tedy i ty s vysokým rizikem nákazy STI. Autoři se domnívají, že by příčinou mohlo být trauma děložní sliznice způsobené IUD (Casillas-Vega et al., 2017, s. 5). V Austrálii proběhla studie, ve které bylo zjištěno, že další rizikovou skupinou populace představují takzvaní *cestovatelé* (lidé, kteří často cestují po světě). Z tamního výzkumu vyplynulo, že tito lidé mají významně vyšší riziko získání chlamydiové infekce. Zjištěné skutečnosti vysvětlují autoři tím, že cestování je často spojeno se zvýšeným rizikovým sexuálním chováním, jako je pohlavní styk bez kondomu, pohlavní styk s lidmi různého pohlaví a časté střídání sexuálních partnerů. Studie se účastnilo 49 400 pacientů, z toho bylo 28 786 *cestovatelů* a 20 614 obyvatel Austrálie. Ve studii byla prevalence chlamydií 1,4krát vyšší u *cestovatelů* než u místních obyvatel. V jiných studiích však významný rozdíl v prevalenci mezi těmito skupinami zjištěn nebyl (Aung et al., 2019, s. 25–29). V některých částech světa můžeme pozorovat častější souběžný výskyt chlamydiové infekce spolu s infekcí způsobenou virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV). HIV pozitivní ženy mají 3–7krát vyšší pravděpodobnost přítomnosti jiné STI ve srovnání s HIV negativními ženami. Nejenže infekce HIV zvyšuje pravděpodobnost získání chlamydiové infekce, ale tento vztah platí i opačně. Chlamydie výrazně zvyšují pravděpodobnost získání infekce HIV. Společně způsobují větší negativní dopady na zdravotní stav ženy. U těhotných žen je významně zvýšená pravděpodobnost přenosu HIV z matky na plod a také je až 12 % žen ohroženo cervikální neoplázií (Olaleye et al., 2020, s. 5).

Jak ukazuje mexický výzkum, na průběh infekčního urogenitálního onemocnění *Ch. trachomatis* může mít vliv její sérotyp. Z kohorty 662 žen bylo zjištěno, že nejčastějším sérotypem je E (39,6 %), následovaný F (29, 2 %) a D (15,6 %). Sérotyp E si nese prvenství ve více zemích na světě, jak se ukazuje v brazilské, argentinské či kostarické studii. V Nizozemsku nebo USA je procentuální zastoupení sérotypů velice podobné. Ukázalo se, že těhotné ženy byly častěji infikovány sérotypem F. Ženy s promiskuitním stylem života byly zase častěji nakaženy sérotypem K. Cílem výzkumu bylo také prozkoumat vztah mezi sérotypem *Ch. trachomatis* a druhem vyvolané komplikace. Byly zjištěny asociace mezi sérotypem F, L2 a zánětlivým onemocněním pánve (PID). Sérotyp E byl prokázán u žen, které prodělaly mimoděložní těhotenství nebo trpěly vaginálním diskomfortem a udávaly do zelena zbarvený vaginální výtok. Z jiných studií se dozvíme o spojitosti sérotypu E a konjunktivitidou u novorozence (Casillas-Vega et al., 2017, s. 5–7).

Množství případů chlamydiové infekce v populaci je ovlivněno tím, jak snadno se může *Ch. trachomatis* šířit z infikované osoby na osobu, která je ohrožena nákazou (pravděpodobnost přenosu), jakou rychlostí se nákaza může šířit (četnost rizikových pohlavních styků) a jakou dobu může infikovaný člověk chlamydie přenášet (doba infekčnosti). Opatření proti šíření chlamydiové infekce musejí být cílené na alespoň jeden ze zmíněných parametrů. Proces zahrnuje širokou škálu záměrných a stálých aktivit, které by měly vést ke snížení nebo k zabránění nárůstu, výskytu a prevalence chlamydií a výskytu možných komplikací. Primární prevence si klade za cíl předcházet nákaze chlamydiovou infekcí. V oblasti primární prevence se uplatňuje zejména edukační činnost, která je zaměřena na témata sexuálního a reprodukčního zdraví. Jejím posláním je rozšířit znalosti a povědomí veřejnosti o problematice chlamydiové infekce a podpořit případnou změnu chování. Diagnostika a léčba infekce spadá do sekundární prevence. V minulosti jako detekční test sloužila metoda kultivace a enzymový imunotest, které se však ukázaly jako nevýhodné. Detekce *Ch. trachomatis* je v dnešní době na vysoké úrovni díky molekulárním testům nukleových kyselin (NAAT), jejichž vysoká specificita a vysoká senzitivita (95–98 %) se považují za velkou výhodu. Princip průkaznosti je založen na amplifikaci DNA *Ch. trachomatis* (Adachi et al., 2016, s. 13). V ČR se častěji přistupuje k metodě přímé imunofluorescence (DIF), jejíž senzitivita se pohybuje v rozmezí 70–80 %. Druh odebíraného biologického materiálu se liší dle zvoleného detekčního testu. Nejčastěji se jedná o vzorek moči, výtěr z cervixu, z uretry nebo ze spojivkového vaku (Zákoucká, 2020, s. 15).

Většinou se odběr vzorku a následný detekční test na přítomnost *Ch. trachomatis* provádí za předpokladu, že žena trpí klinickými projevy (Davies, Ward, 2016, s. 7). Podle WHO

se jedná o takzvaný *syndromatický přístup*, který je často praktikován v zemích s nízkými a středními příjmy. Jedná o obzvláště nespolehlivý přístup kvůli častému asymptomatickému průběhu infekce (Adachi et al., 2016, s. 13). Z toho důvodu v dnešní době čím dál častěji dochází k asymptomatickému testování (Příloha 2). Jedná se o otestování žen, které netrpí žádnými příznaky naznačujícími infekci. Uplatňuje se v případě, kdy byla žena nahlášena jako sexuální partnerka osoby, u které byla prokázána chlamydiová infekce (Davies, Ward, 2016, s. 7–10). V české literatuře se můžeme setkat s pojmem *depistážní činnost*. Aktivně se tak vyhledávají všechny osoby, u nichž se předpokládá, že přišly do kontaktu s infekcí (Zákoucká, 2020, s. 16). Dále se můžeme setkat s oportunním druhem testování, kdy si pacientka může zažádat o testování v případě, že spadá do předem definované rizikové skupiny (např. věk, pohlaví). O možnosti testování je žena informována prostřednictvím edukačních materiálů nebo prostřednictvím internetových služeb. Poslední možnost představuje screeningový program, který spočívá v aktivním vyhledávání populace, která je ohrožena zvýšeným rizikem získání infekce ve srovnání s běžnou populací. Konkrétně definované skupině populace je kontinuálně poskytována možnost testování na přítomnost *Ch. trachomatis*. Buď jsou ženy zvány k testu pomocí speciálního registru (registr obyvatel, registr zdravotní péče) nebo je konkrétním skupinám žen testování nabízeno na předem určených místech. Zhodnocení dostupných výsledků randomizovaných kontrolovaných studií ukázalo, že jediná nabídka screeningu na přítomnost chlamydií může snížit výskyt PID po 1 roce o 36 % (Davies, Ward, 2016, s. 7–10). Nizozemská kohortová studie sledává cílený screening žen s nejvyšším rizikem vzniku komplikací přínosným (Hoenderboom et al., 2019, s. 300). O'Higgins et al. dodává, že efektivnost screeningu závisí na načasování komplikací ve vztahu k momentu získání infekce a na průměrné délce jejího trvání. Nicméně existují omezení v podobě nedostatku znalostí o prvotní nákaze ženy a v nedostatku schopností rozeznat, zdali se jedná o opakovanou nebo perzistentní infekci (O'Higgins et al., 2017, s. 396).

Lze říci, že v Evropě došlo k významnému rozvoji preventivních opatření proti chlamydiové infekci (Příloha 3). Jako první země v Evropské unii (EU) Anglie zahájila národní screeningový program na detekci *Ch. trachomatis* (Davies, Ward, 2016, s. 10–11). V Nizozemsku se setkáme se screeningem probíhajícím u vybraných rizikových skupin žen. Podobně je tomu v USA, kde byl screeningový program zahájen již v 80. letech 20. století. Screening se provádí u všech těhotných žen, žen promiskuitních nebo v případě, že žena v posledních třech měsících změnila partnera. Screeningem prochází také každá žena podstupující umělé ukončení těhotenství. Austrálie zavedla doporučený screening v roce 2006 u všech těhotných žen mladších 25 let, přesto však screening provádí pouhých 21, 2 % lékařů

(Záhumenský, 2015, s. 3). Například v Irsku neprobíhá žádný národní screeningový program pro detekci urogenitální chlamydiové infekce, i přesto autoři studie zaznamenali pokles prevalence chlamydii ve srovnání s předešlými roky. Zasloužila se o to národní kampaň s cílem rozšířit povědomí o sexuálním zdraví, kdy porodní asistentky v prenatálních porodnách vedly s rizikovými skupinami žen diskuse o testování (O'Higgins et al., 2017, s. 395). EU vykazuje mezi členskými státy značné rozdíly ve vedení preventivních programů proti chlamydiím. S největší pravděpodobností za výraznými rozdíly stojí odlišnost v dostupných zdrojích a prioritách v oblasti zdraví. Chybí informace o tom, jak snadno může docházet k šíření infekce v populaci a jak dlouho infekce v těle přetrvává. Existují rozporuplné důkazy o komplikacích vyvolaných chlamydiovou infekcí a neexistují prokazatelné výsledky o prospěšnosti rozsáhlého testování na úrovni populace. Proto návrh Evropského střediska pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) zní, že „*státy mají rozhodovat o rozsáhlých programech testování nebo screeningových programech podle individuálního přínosu pro testované a podle dostupných zdrojů země*“ (Davies, Ward, 2016, s. 11–12). Pouze v malém počtu zemí existují preventivní programy pro těhotné ženy nebo ženy s vysokým rizikem nákazy (Adachi et al., 2016, s. 13). V ČR bylo v roce 2010 zavedeno povinné hlášení a sledování chlamydiové infekce. Tento předpis je uveden ve vyhlášce č. 275/2010 Sb., část 103, str. 4045–4046 o "*Systému epidemiologické bdělosti infekcí Chlamydia trachomatis*" (Boštíková a kol., 2016, 234–235). Preventivní program spočívá v hlášení všech sexuálních partnerů nakaženého za posledních 6 měsíců a dohled nad pacienty po dokončené léčbě (Zákoucká, 2020, s. 16).

2.1 Negativní dopad chlamydiové infekce na reprodukční zdraví ženy

Vývoj komplikací ovlivňuje řada faktorů, jako jsou například projevující se klinické příznaky, koinfekce, reinfekce a sexuální chování. Bylo zjištěno, že rozvoj PID je častější u žen, které během infekce trpěly klinickými příznaky než u žen s asymptomatickým průběhem. U pacientek trpících tubární formou sterility byl nejvýznamnějším rizikovým faktorem nízký věk (< 20) při první epizodě chlamydiové infekce (Hoenderboom et al., 2019, s. 303).

Není pochyb o tom, že chlamydiová infekce sehrává roli při vzniku různých gynekologických potíží. Avšak studie se ve svých výsledcích o vztahu mezi Ch. trachomatis a vzniklými problémy často liší. Příčinou mohou být různá omezení studií, jako malá velikost vzorku nebo krátká doba sledování a nedostatek informací o chlamydiové infekci. Dánská retrospektivní kohortová studie, které se účastnilo 500 tisíc žen ve věku 15–44 let prokázala, že pravděpodobnost vzniku PID, mimoděložního těhotenství a komplikací při snaze o otěhotnění je až o 30 % vyšší u žen, které v minulosti prodělaly chlamydiovou infekci. Také bylo potvrzeno, že reinfekce chlamydiemi zvyšují riziko rozvoje PID o 22 %. Nedávné odhady z Velké Británie ukazují, že ze všech hlášených případů stojí chlamydie až za 20 % PID, 5 % mimoděložních těhotenství a za 30 % případů, kdy má žena potíže s otěhotněním způsobené patologickými změnami ve vejcovodech (Hoenderboom et al., 2017, s. 2).

Aby bylo zjištěno více o vztahu mezi chlamydiovou infekcí a jejími následky na reprodukční zdraví ženy, byla v roce 2015 v Nizozemsku zahájena chlamydiová kohortová studie (NECCST). NECCST je pokračující kohortová studie mezi nizozemskými ženami v reprodukčním věku a následná studie implementačního programu *Chlamydia Screening Implementation* (CSI), ve které proběhlo testování všech žen na chlamydie v letech 2008–2011. Autoři odhadují rizika PID, mimoděložního těhotenství a tubární formy neplodnosti (TFN) až 8 let po pozitivním testu na chlamydiovou infekci. Pozornost se u těchto žen věnuje i rizikovému sexuálnímu chování, demografii a faktorům životního stylu, aby bylo možné vyhodnotit ženy s vysokým rizikem následků ve vztahu s potenciálními rizikovými faktory. Skupina žen bude sledována až do roku 2022 (Hoenderboom et al., 2019, s. 300–301).

2.1.1 Zánětlivé onemocnění pánve

Zánětlivé onemocnění pánve (PID) představuje celé spektrum infekcí postihujících vnitřní pohlavní orgány ženy, jako je děloha, vejcovody a vaječníky. Spektrum infekcí zahrnuje jakoukoli kombinaci endometritidy, salpingitidy a tuboovariálního abscesu. Infekce se také

může šířit z reprodukčních orgánů na pánevní peritoneum nebo sousední orgány a vyvolat perihepatální zánět, zvaný Fitz-Hugh–Curtisův syndrom. Přibližně 30–40 % případů PID je přisuzováno bakterii *Ch. trachomatis*. PID tedy není výhradně způsobováno jen chlamydiovou infekcí. Můžeme se setkat s další řadou STI při diagnostice PID, zejména s kapavkou (původce *Neisseria gonorrhoeae*) a *Mycoplasma genitalium*. Poslední studie naznačují, že existuje pravděpodobnost, že i mikroorganismy způsobující bakteriální vaginózu (*Gardnerella vaginalis*), mohou zapříčinit PID. Nejčastěji se infekce dostává do horních částí reprodukčního systému způsobem, kdy *Ch. trachomatis* poškodí epitel v oblasti děložního čípku, ze kterého je poté infekci umožněno šířit se ascendentně na vnitřní pohlavní orgány. Infekce se však nemusí šířit pouze vzestupnou cestou přes děložní čípek, ale může také zasáhnout od parametria přes lymfatický systém nebo zřídka pronikat hematogenní cestou, jako u pacientů s respiračním onemocněním tuberkulózou (Curry et al., 2019, s. 357–358).

Až 15 % neléčených chlamydiových infekcí se rozvíjí v PID. Pokud nediodagnostikujeme infekci včas, je zdraví ženy ohroženo vážnými dopady, jako je neplodnost, mimoděložní těhotenství a chronická pánevní bolest. V průzkumu probíhajícím v období mezi lety 2013–2014 ve Spojených státech amerických (USA) potvrdilo 4,4 % žen (2,5 milionu) ve věku 18–44 let prodělanou PID. Údaje poukazují na snižující se počet případů PID, ale počet případů nákazy chlamydiemi se zvyšuje. Převážně u mladých sexuálně aktivních žen musíme předvídat možnost rozvoje PID. Věk nižší než 25 let, nový partner nebo více sexuálních partnerů, nechráněný pohlavní styk, styk se symptomatickým partnerem, nízký věk na počátku sexuální aktivity (< 15 let), v anamnéze prodělané STI nebo PID jsou faktory, které ženu ohrožují zánětlivým onemocněním pánve (Curry et al., 2019, s. 357–358). Několik studií se shoduje na tom, že pozitivní test na přítomnost bakterie *Ch. trachomatis* celoživotně ohrožuje reprodukční zdraví ženy zvýšeným rizikem rozvoje PID (Casillas-Vega et al., 2017, s. 7). Podle australské studie bylo 4,8 % studované populace pozitivně testováno na přítomnost chlamydií a také u nich alespoň jednou proběhla epizoda PID (Aung et al., 2019, s. 31). Možnost PID se musí brát v úvahu u jakékoli sexuálně aktivní ženy. Mnoho žen v partnerském vztahu žije ve falešné představě, že, pokud žijí v monogamním vztahu, jejich partner nemůže mít STI (Curry et al., 2019, s. 358). Toto tvrzení podporuje mexická studie, ve které byly nejčastěji chlamydiovou infekcí nakaženy ženy v partnerském vztahu (Casillas-Vega et al., 2017, s. 5). Nizozemský výzkum mezi nejvýraznější rizikové faktory pro vznik PID zařadil symptomatický průběh chlamydiové infekce a zavedení nitroděložního tělíska (Hoenderboom et al., 2019, s. 1–7). Naproti tomu Curry et al. popírá jakékoli zvýšené riziko vzniku PID po prvních 20 dnech od zavedení IUD (Curry et al., 2019, s. 357–358).

Při diagnostice PID jsou důležité anamnestické informace o rizikových faktorech, jelikož díky rozšířenému spektru onemocnění spadajících do definice PID může být diagnostika problematická. Setkáváme se s různou variací a závažností příznaků. PID může mít akutní, chronický nebo subklinický průběh. Stejně jako nákaza chlamydiovou infekcí i průběh PID může být zcela bezpříznakový. Náhlý nástup bolesti v hypogastriu nebo bolest pánve při pohlavním styku mohou být zpočátku nenápadné a žena si nemusí uvědomit, že by mohly značit závažnější onemocnění, ale pro lékaře jsou kardinálním příznakem. Později bolesti přetrvávají, nabírají na intenzitě při koitu, objevuje se abnormální děložní krvácení, žena může udávat zvýšenou frekvenci močení (polakisurie), bolestivé močení (dysurie) nebo abnormální vaginální výtok. PID může doprovázet i horečka, ale není určujícím symptomem (Curry et al., 2019, s. 358). Kritéria pro klinickou diagnózu PID se v průběhu dějin měnila. V původních švédských studiích z Lundské univerzity byla uvedena kritéria pro klinickou diagnostiku následovně: bolesti v podbříšku nebo bolesti pánve trvající déle než tři týdny; hnisavý vaginální výtok diagnostikovaný mikroskopem nebo intermenstruační krvácení; při bimanuálním vyšetření zvýšená pohybová citlivost dělohy a adnex. Nyní jsou postačujícími symptomy nedávný nástup bolesti v podbříšku ve spojení se zvýšenou citlivostí při bimanuálním vyšetření (Price et al., 2016, s. 11–12).

Všem pacientkám, u nichž máme podezření na PID, by měl být proveden těhotenský test. A to proto, aby bylo v případě pozitivního výsledku možné zavčas vyloučit či zachytit mimoděložní těhotenství. Všechny pacientky by také měly být otestovány pomocí testů amplifikace nukleových kyselin (NAAT) na přítomnost chlamydií a kapavky. Diagnózu potvrzujeme vyšetřením zobrazovacími metodami. První volbou je transvaginální ultrasonografie, která odhalí hydrosalpinx, volnou tekutinu v pánvi nebo tuboovariální absces. Lze také využít magnetickou rezonanci (MR) nebo počítačovou tomografii (CT), která může pomoci odhalit perihepatální zánět. Jako invazivní metodu volíme laparoskopii. K té se přikláníme nejen v případech PID, ale je i zlatým standardem pro potvrzení Fitz-Hugh–Curtisova syndromu (FHCS) (Curry et al., 2019, s. 360).

V USA je zaznamenáno přibližně 750 tisíc případů PID ročně (Basit et al., 2021). V dánské studii byly zveřejněny výsledky, kde míra výskytu PID za rok činila 403 případů na 100 tisíc žen pozitivně testovaných na chlamydiovou infekci. U žen bez nákazy byla míra nižší, a to 266 případů na 100 tisíc žen za rok (Davies et al., 2016, s. 1060). Studie probíhající v Nizozemsku od listopadu 2015 do srpna 2016 se zúčastnilo 5 704 žen. Z toho 159 žen uvedlo, že prodělaly alespoň jednu epizodu PID. Incidence výskytu PID byla 1,8 na 1 tisíc pacientek. U žen, které byly v minulosti pozitivně testovány na chlamydiovou infekci, byla

incidence 4,4 epizod PID na 1 tisíc případů. Zatímco u žen negativních incidence činila 1,4 na 1 tisíc případů, což je výrazně nižší výskyt. Hoenderboom et al. touto studií významně přispívá k důkazům o negativním vztahu mezi pozitivitou na *Ch. trachomatis* a rizikem rozvoje PID (Hoenderboom et al., 2019, s. 1–7). Přibližně u 4 % dospívajících dívek, které trpěly PID, se projevil Fitz-Hugh–Curtisův syndrom (FHCS). FHCS nebo také perihepatitida je chronický projev zánětlivého onemocnění pánve (Basit et al., 2021).

Fitz-Hugh–Curtisův syndrom

FHCS je definován jako fibrózní zánět bez postižení jaterního parenchymu s tvorbou adhezí mezi játry a přední břišní stěnou nebo játry a bránicí. Jedná se o vzácný zánět postihující zejména ženy v reprodukčním období života (Basit et al., 2021). V roce 2017 byla zveřejněna prevalence FHCS 12–14 % u žen trpících PID. Není překvapením, že jako nejčastější patogen figuruje *Ch. trachomatis* následovaná *Neisseria gonorrhoeae*. Patogeny se šíří hematolymfatickou a peritoneální cestou do jater, kde dochází k hyperimunní reakci na bakterie a vytváří se perijaterní a jaterní kapsulární zánět (Ekabe et al., 2017, s. 2–4).

Ve většině případů do nemocnice přichází žena popisující akutní bolest v pravé horní části břicha, ale může se stát, že zde pociťuje pouze chronickou citlivost. V tomto případě diagnostika představuje pro lékaře výzvu, jelikož bolest břicha v pravém horním kvadrantu je symptomem mnoha dalších onemocnění. Může se projevovat jako cholecystitida, pravostranná pyelonefritida, pleuritida, subfrenický absces nebo infekce *Herpes zoster*. Proto je obzvláště důležité důkladně odebrat anamnézu. Existují vysoce rizikové faktory, které by mohly napomoci diagnostice. Patří sem věk < 25 let, věk < 15 let při prvním pohlavním styku, v minulosti prodělané PID, zavedené IUD, užívání perorálních kontraceptiv nebo krátká doba od zavedení IUD. Důležité jsou také informace o sexuálním životě a o partnerovi (Basit et al., 2021). Pacientky bolest v pravém horním kvadrantu ve většině případů popisují jako ostrou, s pohybem a dýcháním se zhoršující, často se přenášející do pravého ramene nebo na vnitřní stranu pravé paže. Může být doprovázena nevolností, zvracením, škytavkou, zimnicí, horečkou, nočním pocením, bolestmi hlavy a malátností. Pro nespecifické symptomy není klinické vyšetření dostačující, což je problém zejména v oblastech s omezenými zdroji, kde nejsou k dispozici potřebné přístroje pro stanovení konečné diagnózy. V takových případech je nutné se opírat o anamnestické údaje, potažmo fyzikální a laboratorní vyšetření. Ve výsledcích z laboratoře bude zvýšený zánětlivý marker, normální nebo lehce zvýšené leukocyty, sedimentace a jaterní enzymy. V zemích s dostatečnými prostředky můžeme využít UZV nebo CT. Ultrazvukové vyšetření slouží spíše jen k vyloučení jiných diagnóz. Nejspolehlivější

a nejvyužívanější metodou diagnostiky FCHCS stále zůstává laparoskopie (Ekabe et al., 2017, s. 3). Díky ní lze přímo zobrazit a léčebně odstranit adheze vzniklé mezi játry a okolními strukturami. Složitost diagnostiky a časté opomíjení Fitz-Hugh–Curtisova syndromu prodlužuje dobu bez léčby a vystavuje ženu dalšímu rozvoji komplikací. Ženy se často stávají neplodnými. Mimořádnou komplikací může být obstrukce střev způsobená tvorbou adhezí v peritoneální dutině (Basit et al., 2021).

2.1.2 Neplodnost

Jak již bylo zmíněno, zánětlivé onemocnění pánve (PID) zahrnuje řadu zánětlivých procesů, z nichž salpingitida ohrožuje plodnost ženy nejvíce. V jejím důsledku mohou vznikat pozánětlivé srůsty a mohlo by docházet k narušení tubární motility nebo neprůchodnosti vejcovodů. Adheze neboli srůsty jsou patologická spojení mezi tkáněmi a orgány, které mohou vést až k okluzím, tedy k úplné neprůchodnosti vejcovodů. Patologické změny zapříčiňují poruchu přenosu embryí, což vede k prodloužené době početí, k mimoděložnímu těhotenství nebo neplodnosti (Olaleye et al., 2020, s. 2). Neplodnost způsobená patologiemi ve vejcovodech je definována jako tubární faktor neplodnosti (TFN). Projev TFN záleží na věku ženy a závažnosti salpingitidy. Výskyt TFN se výrazně zvyšuje s počtem prodělaných epizod PID (Price et al., 2017, s. 208–209).

Uvádí se, že se přibližně každá šestá žena, která prodělala salpingitidu, potýká s diagnózou neplodnosti. Existuje však mnoho žen trpících TFN, které v záznamech nemají prodělanou epizodu PID, avšak histologicky se u nich onemocnění prokázalo (Curry et al., 2019, s. 357–359). Příčinou je, že relativně vysoký podíl PID je ponechán bez povšimnutí. Pouze 34 % žen trpících TFN hlásilo v minulosti léčenou PID, avšak 11 % netrpělo žádnými klinickými projevy onemocnění. Často se stává, že ženy trpí klinickými příznaky, které ovšem nepovažují za natolik závažné, aby je přiměly navštívit lékaře. Dnes už se ví, že ne každá žena trpí akutním průběhem, ale mnoho z nich trpí pouze mírnými obtížemi, které je v každodenním životě neomezují (Price et al., 2017, s. 211). To činí veliký problém, jelikož, jak zmiňuje ve své studii Curry et al., čím je delší zpoždění léčby, tím více se zvyšuje riziko neplodnosti. Během 2–3 dnů riziko stoupá až trojnásobně (Curry et al., 2019, s. 360).

Dle organizace WHO je neplodnost definována jako neschopnost dosáhnout těhotenství po dobu dvanácti nebo více měsíců pravidelného nechráněného pohlavního styku. Dostupné údaje ukazují, že na celém světě trpí 48 milionů párů problémy s početím a 186 milionů jednotlivců neplodností. Může se jednat o neplodnost primární, při níž se ženě nedaří vůbec

otěhotnět, nebo neplodnost sekundární, při které se ženě nedaří otěhotnět po již úspěšném početí (WHO, 2020). Price et al. definici neplodnosti organizace WHO zcela nepodporuje, jelikož tvrdí, že 95 % párů uspěje ve svém snažení do 3–4 let (Price et al., 2016, s. 111–112). Čísla z Nizozemska jsou mnohem příznivější. Přibližně 83 % žen přejících si otěhotnět, otěhotní do jednoho roku (Hoenderboom et al., 2020, s. 745).

Skutečnost, že je zánětlivé onemocnění pánve hlavní příčinou TFN, může vést k otázce, jakou roli v tubárním faktoru neplodnosti hraje *Ch. trachomatis*. V Nizozemsku vznikla studie zabývající se vztahem mezi chlamydiovou infekcí a otěhotněním. Odhaduje, že přibližně u 1 % žen, kterým byl diagnostikován tubární faktor neplodnosti, se TFN projevil po prodělané chlamydiové infekci. Celkově v letech 2002–2004 zjistili TFN u 11 % neplodných párů. Zajímavé ale je, že v této longitudinální kohortové studii neodhalili žádné rozdíly v porodnosti mezi ženami pozitivními a negativními na přítomnost chlamydií. Zjištění je však v souladu i s populačními kohortovými studiemi z Dánska a Norska. Z toho vyplývá, že ženy s předchozí chlamydiovou infekcí nemají nižší šanci na otěhotnění. Původně byly očekávány nižší počty těhotenství po prodělané chlamydiové infekci, jelikož několik studií prokázalo 1,3–4krát vyšší riziko TFN po chlamydiové infekci. Pacientky nakažené chlamydiemi obvykle vykazují rizikové sexuální chování, do kterého mimo jiné spadá pohlavní styk bez kondomu, tudíž těhotenství bývají neplánovaná. Bylo zjištěno, že ženy plánující těhotenství se potýkají s obtížemi. Proces otěhotnění trvá déle než obvykle, což by mohlo být zapříčiněno makroskopickou či neviditelnou tubární patologií. Autoři nemohou vyloučit, že by výsledek mohl být způsoben výběrovým zkreslením vzorku (Hoenderboom et al., 2020, s. 745–746). V Austrálii sledovali 300 tisíc žen po dobu deseti let za účelem porovnání rizika tubárního faktoru neplodnosti po chlamydiové infekci a po kapavce. Autoři dospěli k závěru, že obě infekce zvyšují riziko TFN. Ale pouze u chlamydiové infekce bylo prokázáno, že způsobuje dlouhodobé reprodukční problémy, např. neplodnost. Za celou dobu sledování bylo diagnostikováno 473 případů TFN (Reekie et al., 2019, s. 1621–1623). Dánská studie také potvrdila, že pozitivní test na chlamydiovou infekci zvyšuje riziko TFN nejméně o 30 %, ale neprokázala, že by opakovaná reinfekce chlamydiemi přispívaly k TFN (Davies, 2016, s. 1061). Íránská studie naproti tomu dospěla k závěru, že v populaci složené převážně z párů trpících neplodností měla současná nebo minulá infekce chlamydiemi malou roli v neplodnosti způsobené tubárními faktory (Dehghan et al., 2017, s. 6).

2.1.3 Mimoděložní těhotenství

Mimoděložní těhotenství známé také jako ektopická gravidita nebo graviditas extrauterina (GEU) představuje jednu z možných komplikací zapříčiněnou chlamydiovou infekcí. Jedná se o případ, kdy dochází k implantaci a zrání zárodku mimo dutinu děložní, nejčastěji ve vejcovodech. Více než 80 % diagnostikovaných GEU se nachází v ampulární části vejcovodu, následované výskytem v isthmické části. Méně časté lokalizace jsou v dutině břišní, na vaječnicích, v rozích dělohy, v cervixu děložním nebo jizvě po předchozím císařském řezu (Pilka et al., 2017, s. 253–254). Mimoděložní těhotenství může představovat život ohrožující stav a zůstává významnou globální příčinou morbidit a mortalit matek v důsledku souvisejících komplikací, jako jsou ruptura vejcovodů a krvácení. Může komplikovat až 3 % těhotenství. Některé studie ze subsaharské Afriky uvádí, že GEU může mít za následek až 3,6–12,5 % případů úmrtí matek (Adachi et al., 2016, s. 10). Nejvýznamnější etiologií vzniku GEU je dle všech dostupných zdrojů zánětlivé onemocnění pánve. Jakou roli hraje chlamydiová infekce, už není zcela objasněné. V literatuře existují protichůdné důkazy o vztahu mezi infekcí *Ch. trachomatis* a mimoděložním těhotenstvím (Davies, 2016, s. 1062–1063).

Olaleye et al. ve svém review zmiňuje práci Rantsi a kol., ve které uvádí dvojnásobné zvýšení rizika GEU v přítomnosti anti-chlamydiových IgG protilátek. Zánětlivé onemocnění pánve zapříčiňuje tubární stenózu nebo okluzi, což spěje k vytvoření podmínek, za kterých vzniká mimoděložní těhotenství. Oplodněné vajíčko stagnuje v poškozeném vejcovodu, kde roste a získává vlastní cévní zásobení (Olaleye et al., 2020, s. 7). Ve výzkumu, který probíhal v Nizozemsku, ale nebyla nalezena žádná významná souvislost mezi pozitivním testem na chlamydie a mimoděložním těhotenstvím. Z údajů sesbíraných během období mezi roky 2015–2016 vyplývá, že z celkového počtu 2 633 žen, které byly alespoň jednou těhotné, nebo se otěhotnět pokusily, uvedlo 52 žen prodělané jedno nebo více mimoděložních těhotenství. Celková prevalence GEU byla 0,6 %. Rozdíl míry GEU u pozitivně a negativně testovaných žen na přítomnost chlamydií byl velmi nízký (Hoenderboom et al., 2019, s. 1–7).

Byla dohledána metaanalýza zabývající se asociací chlamydiové infekce a mimoděložního těhotenství. Bylo přezkoumáno 25 již existujících studií, do kterých bylo zahrnuto 11 960 pacientek. Jejich analýza ukázala, že existuje statisticky významná spojitost mezi *Ch. trachomatis* a výskytem GEU. Kromě toho, že bylo zjištěno, že u těhotných žen nakažených chlamydiovou infekcí byla zvýšená pravděpodobnost výskytu GEU oproti ženám neinfikovaným, metaanalýza odhalila odlišné prevalence chlamydiové infekce a GEU u žen různých ras. Nejvyšší prevalence chlamydií a GEU byla pozorována u žen z Evropy 2,10–

4,47 %. Evropanky byly následovány asijskou populací žen s prevalencí 1,95–5,90 %. I když tato metaanalýza podporuje korelaci chlamydiové infekce s výskytem GEU, zdůrazňuje, že v současné době stále nejsou přesné příčiny GEU zcela jasné. Jedna z teorií je, že *Ch. trachomatis* může aktivovat tvorbu TLR-2 proteinu v epiteliálních buňkách vejcovodů, což vede k uvolňování dalších proteinů (Prokinetikin, Aktivin A, Interleukin-1) spojených s embryonální implantací a kontrakcí hladkého svalstva. Jiná studie uvádí, že proteáza *Ch. trachomatis* (CT441) může narušovat estrogenovou signální cestu v hostitelských buňkách, čímž vyvolá ve vejcovodech zánět, který zapříčiní patologické změny vedoucí k mimoděložnímu těhotenství. Nejenže zatím není objasněna role *Ch. trachomatis* v etiologii GEU, ale některé zveřejněné studie vyvrací jakoukoliv spojitost mezi GEU a chlamydiovou infekcí. Jedna ze studií tvrdí, že výskyt GEU je spjat s molárním těhotenstvím nebo s gestačním trofoblastickým onemocněním. Chlamydiová infekce dle tvrzení zmiňované studie není ani primárním predisponujícím faktorem pro GEU, jelikož se u 52 % pacientek s GEU neprokázala přítomnost sérových protilátek proti *Ch. trachomatis* (Xia, Wang et al., 2020, s. 1–3). Jiná metaanalýza z roku 2020 zahrnovala 107 studií, z toho se 29 zabývalo vztahem *Ch. trachomatis* a GEU. Bylo zjištěno, že v zemích s nízkými a středními příjmy byla souvislost mimoděložního těhotenství s chlamydiovou infekcí silnější ve srovnání se zeměmi s vysokými příjmy. Již v předešlé studii bylo zjištěno, že v zemích s nižšími a středními příjmy je prevalence a morbidita chlamydiemi vyšší ve srovnání se zeměmi s vyššími příjmy. Předpokládá se, že tento rozdíl je zapříčiněn rozdíly v detekci a léčbě chlamydiové infekce. V těchto zemích je při diagnostice určující přítomnost symptomů, a proto je detekce obtížnější a často trvá déle (Tang et al., 2020, s. 325–327).

2.2 Negativní dopad chlamydiové infekce na plod a novorozence

Výsledky studií ukazují, že ve srovnání s netěhotnými ženami je vyšší výskyt chlamydiové infekce u žen těhotných. Celosvětově byla hlášena prevalence chlamydiové infekce v těhotenství od 1–36,8 % (Olaleye et al., 2020, s. 5). Například v roce 2019 byla v USA prevalence infekce u těhotných 3,5 %, ve Velké Británii to bylo 12, 1 %, v Austrálii 6,4 % a v Brazílii 11 % (Kiguen et al., 2019, s. 2). Obzvláště v těhotenství hraje důležitou roli fyziologické složení poševní mikrobiální flóry. Rovnováha zastoupených mikroorganismů a kyselé pH (3,8–4,5) v pochvě tvoří přirozenou bariéru proti infekcím. Sebemenší narušení této rovnováhy narušuje fyziologické pH a otevírá bránu infekcím. Patogenní mikroorganismy se rozmnoží a zapříčiní lokální zánět, v případě chlamydiové infekce nejčastěji cervicitidu. Dochází k imunitní reakci, kdy se v místě infekce zvýší tvorba interleukinu-6, na což přichází odpověď produkcí prostaglandinů. Ty zahajují děložní kontrakce, předčasné zkrácení a dilataci děložního hrdla. Přes dilatovaný cervix se infekce dostává dále ascendentně k dolnímu pólu plodových obalů. Patogenní mikroorganismy napadají plodové obaly a vzniká chorioamnionitida, která často vede k předčasnému odtoku plodové vody. V případě porušených plodových obalů je riziko infekce amniální dutiny a plodu mnohonásobně vyšší (Procházka a kol., 2018, s.107–108). Předpokládá se, že infekce *Ch. trachomatis* patří mezi infekce ohrožující výsledky těhotenství. Pravděpodobnost ohrožení plodu je 1,35krát vyšší než u neinfikovaných těhotných, klíčovou roli hraje imunologie (Olaleye et al., 2020, s. 7). Naproti tomu mexická studie nezjistila žádnou souvislost mezi jakýmkoliv sérotypem *Ch. trachomatis* a potratem nebo předčasným porodem (Casillas-Vega et al., 2017, s. 5). Vercruysse et al. souhlasí, že vztah mezi chlamydiovou infekcí a pozdějšími nepříznivými výsledky těhotenství, jako je předčasný porod a předčasný odtok plodové vody, je nejasný, ale naopak tvrdí, že existuje spojitost mezi infekcí *Ch. trachomatis* v I. trimestru a časným potratem (Vercruysse et al., 2020, s. 1–6).

Mechanismus, kterým negativně působí na probíhající těhotenství, není zcela znám. Existují pouze předpoklady na základě obecného mechanismu působení infekce. *Ch. trachomatis* dle názoru některých autorů napadá plod a zahajuje zánětlivou reakci s uvolňováním cytokinů způsobující potrat, předčasné prasknutí plodových obalů (PROM) nebo předčasný porod. Další teorií je, že chlamydie vyvolávají zánětlivou odpověď u matky, která vede k odmítnutí embrya v důsledku homologie chlamydií a lidského proteinu tepelného šoku (hsp60) (Adachi et al., 2016, s. 3). Mikrobiální flóra pochvy během vaginálního porodu

ovlivňuje novorozence pozitivně i negativně. Při patologickém osídlení pochvy *Ch. trachomatis* se u novorozence může rozvinout infekční onemocnění. Jak je totiž známo, chlamydiová infekce se šíří také vertikálně, tedy z matky na dítě. Míra výskytu chlamydiové infekce u novorozenců se liší dle daného regionu ve světě, lze ale říci, že se prevalence pohybuje v rozmezí od 1,9–18 %. Nejčastěji je pozorována infekční novorozenecká konjunktivitida, známá také jako ophthalmia neonatarum, a po ní chlamydiová pneumonie (Pourabbas et al., 2018, s. 1–2). Dřívější studie odhadovaly, že u 50–70 % novorozenců narozených matkám s neléčenou chlamydiovou infekcí dojde k přenosu nákazy na dítě, 30–50 % z nich se bude potýkat se záněty spojivek a 10–20 % se zápallem plic. Chlamydiová pneumonie se zpravidla projevuje u kojenců v období prvního až třetího měsíce života (Adachi et al., 2016, s. 11–12).

2.2.1 Potrat, nitroděložní úmrtí plodu

Potratem se rozumí ukončení těhotenství, při němž plod po úplném vypuzení nebo vynětí z těla matky neprojevuje ani jednu ze známek života, jehož porodní hmotnost je nižší než 500 gramů nebo v případě, že hmotnost nelze zjistit, je těhotenství kratší než 22 týdnů. Do definice potratu také spadá vynětí plodového vejce bez plodu z dělohy ženy anebo těhotenské sliznice. Ukončení těhotenství v případě mimoděložního těhotenství a umělé ukončení těhotenství (UUT) provedené podle zvláštních předpisů je v Národním registru potratů také uvedeno. Potraty podle mezinárodní klasifikace nemocí dělíme na samovolné (spontánní) a indukované (terapeutické, legální) (ÚZIS ČR, 2020, s. 7). Jako důsledek prodělané infekce vystupuje především spontánní potrat. Obecně se předpokládá, že 10–66 % potratů má za následek infekce pohlavních orgánů (Adachi et al., 2016, s. 3). Potenciálním spouštěčem tedy může být i infekce bakterií *Ch. trachomatis*. Již delší dobu je známo, že druh *Chlamydia* je spojován s potratem u přežvýkavců. Druh *Chlamydia abortus* způsobuje potraty u ovcí a koz. Bylo zjištěno, že těhotné ženy, které přišly do kontaktu s infikovanými zvířaty, jsou ohroženy možností potratu (Vercruyse et al., 2020, s. 2). Důkazy o vztahu mezi potratem a *Ch. trachomatis* jsou však sporné a nedostatečné. Částečně je to způsobeno i tím, že pravou příčinu spontánního potratu je těžké odhalit. Mnohem více důkazů existuje o syfilis nebo infekci HIV a jejich negativním vlivu na průběh těhotenství (Adachi et al., 2016, s. 3).

Adachi et al. ve svém review zmiňuje studie s rozdílnými zjištěními o tom, jakou roli sehrává chlamydiová infekce při potratech. Například metaanalýza 4 studií tento vztah vůbec nepodporuje, zatímco u jiných použitých studií pozorujeme souvislost mezi potratem a předchozí chlamydiovou infekcí, kdy byly detekovány protilátky IgG a IgA proti chlamydiím

z plodu a placenty (Adachi et al., 2016, s. 3). 15 % potratů v I. trimestru a 66 % potratů ve II. trimestru se ve skotské studii připisuje infekcím reprodukčních orgánů, za nimiž podle autorů stojí *Ch. trachomatis*. Avšak jasnou souvislost s potraty neuvádějí. Tato studie nezjistila významnou asociaci minulé expozice *Ch. trachomatis* se spontánním potratem v I. trimestru (Horne et al., 2020, s. 2). Ani Olaleye et al. ve svém review nepřikládá velkou důležitost chlamydiové infekci v případech žen s anamnézou opakovaného potratu (Olaleye et al., 2020, s. 7).

Naproti tomu švýcarská studie podporuje spojitost mezi *Ch. trachomatis* a potratem, jelikož u žen, které potratily, byla zjištěna zvýšená přítomnost IgG protilátek *Ch. trachomatis* ve srovnání s ženami, které plod donosily do termínu. Ze vzorků získaných k histologickému vyšetření byla také častěji detekována DNA *Ch. trachomatis* (O'Higgins et al., 2017, s. 396). Ve studii vzniklé v Íránu v období mezi lety 2012–2013, se prokázal vztah mezi chlamydiovou infekcí a potratem. Celková prevalence chlamydiové infekce byla 17,43 % (38 případů z 218 žen). Ve skupině žen, které alespoň jednou spontánně potratily, byla prevalence *Ch. trachomatis* 22,9 % (25 případů ze 109 žen). V kontrolní skupině byla tato prevalence nižší, 11,9 % (13 případů ze 109 žen). Nejenže autoři potvrdili tento vztah, ale přišli i s návrhem mechanismu, jakým způsobem vztah funguje. Bakterie se rozmnožují do choriodeciduálního prostoru, což vyvolává následnou imunitní odpověď a placentární zánět, konkrétně chorioamnionitidu. Chorioamnionitida může ovlivnit uvolňování proteázy, což vede k poškození plodových obalů, aktivaci kaskády kyseliny arachidonové a následným děložním kontrakcím. Mechanismus končí počínajícím předčasným porodem nebo potratem (Ahmadi et al., 2016, s. 110–116). V jedné z dohledaných metaanalýz autoři zohlednili ekonomický stav země, ze které analyzovaná studie pochází. Díky tomu dospěli k zjištění, že v zemích s nízkými a středními příjmy je asociace spontánních potratů s chlamydiemi výraznější než v zemích s vysokými příjmy (Tang et al., 2020, s. 326–327). Příčinou mohou být omezené prostředky pro diagnostiku a nezavedený prenatální screening na *Ch. trachomatis* v zemích s nízkými a středními příjmy. Otázkou zůstává, proč jsou výsledky dohledaných studií tak odlišné. Jeden z předpokladů je, že rozdíly ve výsledcích vztahu mezi *Ch. trachomatis* a potratem jsou zapříčiněné různým způsobem odběru vzorků, různorodosti použitých diagnostických metod, léčebných postupů a odlišným výběrem studijních skupin. Sexuální chování ženy, hygiena, typ antikoncepce při pohlavním styku nebo koinfekce s jinými STI jsou důležitými informacemi při vyhodnocování výsledků studií (Ahmadi et al., 2016, s. 110–116).

Mateřské infekce jsou úzce spjaty nejen s potraty, ale i s nitroděložním úmrtím plodu. O porod mrtvého plodu se jedná ve chvíli, kdy plod neprojevuje žádnou známku života (srdeční akce, dýchací pohyby, aktivní svalové pohyby, křik) a jeho hmotnost je větší než 500 gramů, pokud nelze hmotnost zjistit, je určující gestační staří vyšší než 22. týden gravidity. Celosvětově se ročně narodí přibližně 2,6 miliónu novorozenců bez známek života. S výsledky studií je to podobné jako u potratů. Neexistují dostatečná data a často dochází k odlišným závěrům (Olaleye et al., 2020, s. 7–8).

Bylo dohledáno systematické review, které porovnává dvě retrospektivní kohortové studie zabývající se vztahem mrtvo rozených plodů a chlamydiové infekce. První studie podporovala tvrzení, že chlamydie asociují nitroděložní úmrtí plodu, zatímco druhá popírala jakoukoli významnou souvislost. Další studie, která byla využita, uvedla, že u žen s neléčenou chlamydiovou infekcí se můžeme obávat větší pravděpodobnosti nitroděložního úmrtí plodu (11,5 %) než u žen, které byly léčeny nebo netrpěly chlamydiovou infekcí (4,7 %) (Olaleye et al., 2020, s. 7–8). Adachi et al. ve své práci zase zmiňuje studii, která prokázala protilátky proti *Ch. trachomatis* u 33,3 % matek po porodu mrtvého plodu ve srovnání s 10,4 % matek s živě narozenými dětmi. Vyšší míra nitroděložních úmrtí plodu byla zaznamenána u indických žen s pozitivní sérologií na *Ch. trachomatis*. Ve více studiích se označuje chlamydiová infekce jako prediktor perinatálního úmrtí. I přestože existují rozdílná tvrzení o souvislosti mezi *Ch. trachomatis* a potratem nebo nitroděložním úmrtím plodu, měla by se problematice věnovat pozornost. Mateřské infekce způsobují až polovinu porodů mrtvých dětí v zemích s nízkými a středními příjmy a 10–25 % v zemích s vysokými příjmy (Adachi et al., 2016, s. 3–10).

2.2.2 Předčasný porod

Jako jeden z možných nepříznivých dopadů chlamydiové infekce vystupuje v literatuře předčasný porod. WHO definovala předčasný porod jako porod před 37. týdnem těhotenství. Předčasné porody se dělí do dalších podkategorií na extrémně předčasné (pod 28. týden), velmi předčasné (28. – 32. týden) a středně až pozdně předčasné (32. – 37. týden). Celosvětově patří předčasný porod mezi nejvýznamnější příčiny perinatální morbidita a mortality. V roce 2019 se v ČR narodilo bezmála 8 tisíc dětí předčasně, což činilo asi 7 % z celkového počtu novorozenců (ČSÚ). Ročně se narodí přibližně 400 novorozenců před 28. týdnem těhotenství. Bohužel i přesto, že je v ČR perinatologická péče a neonatologická intenzivní péče na velice vysoké úrovni, tato skupina novorozenců přispívá k úmrtnosti a nemocnosti související s předčasnými porody. Celosvětově studie uvádějí odhady, že se ročně až 15 milionů dětí narodí

předčasně. Předčasně narozené děti představují 27 % z téměř 4 milionů hlášených ročních úmrtí novorozenců. V USA představuje předčasný porod hlavní příčinu perinatální úmrtnosti kojenců narozených bez vrozených vývojových vad. Alarmujícím údajem je, že v USA předčasná porodnost stále stoupá (Vercruyssen et al., 2020, s. 1–2). ČR se může pyšnit tím, že se řadí mezi země s nejnižší perinatální úmrtností v Evropě a počet předčasných porodů oproti minulým letům klesá. Nicméně děti, které přežijí, si nesou riziko celoživotních následků souvisejících s extrémní nezralostí. Mohou se u nich projevit vady jako např. dětská mozková obrna, kognitivní poruchy, neurosenzorické poruchy, porucha pozornosti s hyperaktivitou či plicní chronické onemocnění (Smíšek, Plavka, 2018, s. 5–9).

Zatímco studie prokázaly, že pokud v prvním těhotenství došlo ke spontánnímu předčasnému porodu, dojde k němu s největší pravděpodobností i ve druhém, tak o souvislosti chlamydiové infekce s předčasným porodem se pouze diskutuje. Infekční onemocnění jsou známými rizikovými faktory ohrožujícími těhotnou ženu předčasným porodem a novorozence nezralostí. Zda přímo *Ch. trachomatis* může vyvolat předčasný porod, bylo předmětem několika dohledaných studií. V americkém Bostonu vznikla případová kontrolovaná studie, která měla za cíl zjistit, zda byl předčasný porod asociován chlamydiovou infekcí během těhotenství. Do studie byly zařazeny ženy ve věku 16–45 let, které porodily mezi lety 2013–2017. Studie se zúčastnilo 305 žen, z nichž 100 porodilo předčasně (před 37. týdnem) a 205 plod donosilo do termínu porodu. Průměrný gestační věk novorozenců byl 33,8 týdnů u předčasně narozených a 39,2 týdnů u dětí v termínu. Ze studijní skupiny 305 žen bylo diagnostikováno pouze 19 případů chlamydiové infekce, přičemž pouze 6 z nich porodilo předčasně. Studie tedy nezjistila žádné významné riziko předčasného porodu u žen s nákazou chlamydiemi během těhotenství. Mělo by být zdůrazněno, že u všech žen, u kterých byla během těhotenství prokázána nákaza chlamydiovou infekcí, proběhla léčba. I když nejsou údaje o tom, jestli by neléčená infekce způsobila předčasný porod, je zde jistá pravděpodobnost, že včasná diagnostika a léčba infekce může předcházet potenciálním komplikacím (Vercruyssen et al., 2020, s. 1–6). V Austrálii dospěli odborníci ke stejnému výsledku jako v USA. Ve velké kohortové studii, která zahrnovala celkový počet 101 558 žen ve věku 15–38 let, odhalili 20 tisíc případů pozitivního testu na *Ch. trachomatis*. Více než 900 žen s chlamydiovou infekcí porodilo předčasně, nicméně zde hrály roli pravděpodobně jiné faktory, jako např. mladistvý věk, nižší socioekonomický status, kouření během těhotenství a přítomnost jiných STI v těhotenství nebo před ním. Autoři tedy dospěli k závěru, že *Ch. trachomatis* není hlavní příčinou předčasného porodu. Výsledku mohlo být dosaženo díky prenatálnímu screeningu na detekci přítomnosti chlamydiové infekce, a tedy nasazením včasné léčby. Bylo totiž zjištěno,

že ženy, které nebyly testovány v rámci prenatalního screeningu, ale byly testovány ještě před těhotenstvím, měly zvýšené riziko předčasného porodu. V dalších dostupných zdrojích se lze dočíst o pravděpodobné souvislosti *Ch. trachomatis* s předčasným porodem, ale většina z nich má nedostatky v definici předčasného porodu, různou prevalenci chlamydiové infekce a rozdíly ve srovnávacích skupinách. Mnoho studií nerozlišuje mezi spontánním předčasným porodem a ostatními předčasnými porody, jako mohou být indukované porody z příčin ochrany zdraví matky nebo dítěte. Předchozí práce nezaznamenávaly informace o negativně testovaných ženách. Nebyly zohledňovány potenciální rizikové faktory, jako je přítomnost jiných urogenitálních infekcí, kouření těhotných ani jejich etnikum. Jestliže nedojde k zakomponování všech těchto skutečností, dochází k falešně pozitivním výsledkům (Reekie et al., 2018, s. 454–459).

2.2.3 Novorozenecká konjunktivitida

Jedná se o zánětlivé onemocnění spojivek získané nejčastěji během porodu. Je nejčastější infekcí v novorozeneckém období, vyskytuje se až u 10 % živě narozených dětí (Newlands et al., 2018, s. 9). Způsobují ji různá infekční agens, ale nejčastějšími původci jsou *Ch. trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae*. Celosvětově je uváděno, že chlamydiová konjunktivitida předběhla v počtu hlášených případů gonokokovou konjunktivitidu (Zikic et al., 2018, s. 107–108). Až 50 % všech neonatálních konjunktivitid je připisováno *Ch. trachomatis* (Pourabbas et al., 2018, s. 1–2). Novorozenec postižený chlamydiovou konjunktivitidou má zarudlá a oteklá oční víčka, můžeme pozorovat vytékající hnisavou tekutinu z očí. Ztráta zraku bývá vzácná, i když byly hlášeny případy neléčené infekce, kdy došlo ke zjizvení rohovky nebo spojivky. Za předpokladu léčby má onemocnění mírný průběh a nezpůsobuje žádné trvalé následky. Jelikož je inkubační doba chlamydiové infekce přibližně jeden týden, objevují se symptomy u novorozence mezi 5. – 14. dnem po porodu (Zikic et al., 2018, s. 107).

Ve studii probíhající v jižním Íránu byla zjištěna prevalence chlamydiové konjunktivitidy 11,7 %. Do studie trvající 3 měsíce bylo zařazeno 239 těhotných žen a chlamydiová infekce byla prokázána u 37 z nich. Byl proveden odběr vzorků z očí novorozenců a DNA *Ch. trachomatis* byla zjištěna u 28 dětí. Z toho vyplývá, že 75,6 % novorozenců získalo chlamydiovou infekci od svých matek (Pourabbas et al., 2018, s. 2–3). V Maďarsku se výzkum zaměřil na detekci přesného sérotypu *Ch. trachomatis* způsobujícího vznik chlamydiové konjunktivitidy. Bylo zjištěno, že sérotypy E a G byly nejčastěji se

vyskytujícími sérotypy (Balla et al., 2017, s. 917). Údaje z Nového Zélandu ukazují incidenci 146 případů chlamydiové konjunktivitidy na 100 tisíc novorozenců za rok (Newlands et al., 2018, s. 12–14). Výsledky studie z Číny odhalily incidenci 4 případů chlamydiové konjunktivitidy na tisíc novorozenců. Další studie z Asie uvádějí prevalenci Ch. trachomatis v rozmezí 12,2–60 % u novorozenců s diagnostikovaným zánětem spojivek (Adachi et al., 2016, s. 12).

V historii byla novorozenecká konjunktivitida způsobená gonokokovou infekcí (*Neisseria gonorrhoeae*) velkým problémem, velice často vedla až k neonatální slepotě. V roce 1881 přišel německý gynekolog Carl Credé s řešením. Začal využívat 2% roztok dusičnanu stříbrného, kterým se ihned po porodu vykapaly oči novorozence. Zavedl tak do praxe preventivní metodu, známou také jako kredeizace, která rapidně snížila počet případů novorozenecké gonokokové konjunktivitidy. Postupem času bylo od dusičnanu stříbrného upuštěno kvůli jeho nepříznivým vedlejším účinkům a byl nahrazen octanem stříbrným, lokálními antibiotickými mastmi, nebo roztokem jodovaného povidonu (Betadine roztok) (Balla et al., 2017, s. 915). V českých porodnicích se využívají oční kapky Ophthalmo–Septonex. Profylaxe se provádí při prvním ošetření novorozence na porodním sále (Procházka et al., 2020, s. 747). Studie však zjistily, že tyto typy profylaxe jsou v případě chlamydiové konjunktivitidy nedostatečné. I přesto WHO stále doporučuje kredeizaci jako prevenci gonokokové a chlamydiové konjunktivitidy. V některých státech je kredeizace zákonně ukotvena. V Severní Americe se s ní vůbec nesetkáme, jelikož byla nahrazena prenatalním screeningem STI a následnou léčbou nakažených těhotných. Od roku 1993, kdy byl screening zaveden, hlásí USA výrazné snížení počtu případů chlamydiové konjunktivitidy. V Kanadě k tomuto kroku přistoupili v roce 2016. V některých evropských státech (např. ve Velké Británii, Norsku, Švédsku a Dánsku) se kredeizace přestala také využívat. V jiných zemích existuje možnost rodičovské volby. Záleží na rodičích, zda si přejí, aby byly dítěti oči vykapány (Smith-Norowitz et al., 2021, s. 6).

2.3 Význam a limitace dohledaných poznatků

V zemích s vysokými příjmy začínají zavádět cílená screeningová vyšetření u rizikových skupin žen jako prevenci negativních dopadů chlamydiové infekce. Výsledky toho, jestli jsou screeningové programy účinné ve snižování prevalence chlamydiové infekce, se různí. Ani o negativních dopadech chlamydií na reprodukční zdraví ženy nebo vlivu na plod a novorozence neexistují jednotná zjištění. Příčinou jsou různé diagnostické metody při detekci

Ch. trachomatis, malý vzorek populace, nedostatečné vymezení zkoumaných pojmů nebo nezohledněné anamnestické údaje o ženách účastnících se výzkumu. Dalším problémem je, že opady chlamydiové infekce se mohou projevovat až po několika letech, a proto je třeba dlouholeté sledování subjektů. V zemích s nízkými a středními příjmy existuje velice málo validních informací o problematice chlamydiové infekce. Omezené množství zdrojů z ČR bylo velkou limitací pro tvorbu práce. Za posledních 5 let bylo zveřejněno zanedbatelné množství článků týkajících se dané problematiky.

Přehledová práce předkládá publikované poznatky o problematice a o negativních dopadech chlamydiové urogenitální infekce na ženu, plod a novorozence. Autoři všech zmíněných studií se shodují na tom, že problematika chlamydií je opomíjena. Je nutné pokračovat v dalších výzkumech o chlamydiové infekci, aby se předešlo komplikacím, které může Ch. trachomatis způsobit. Proto tento souhrn informací může sloužit jako podnět pro rozšíření preventivních opatření a vést k dalšímu studiu problematiky chlamydiové infekce.

ZÁVĚR

V dnešní době se často setkáváme u mladistvých žen s rizikovým sexuálním chováním. Chlamydiová infekce je na prvním místě mezi bakteriálními sexuálně přenosnými chorobami na světě. Vzhledem k tomu, že až 70 % případů probíhá asymptomaticky, je zde velká pravděpodobnost pozdní léčby nebo úplného přehlédnutí. Infekce se tak šíří bez povšimnutí dál. Jen malé množství zemí na světě vede preventivní programy proti chlamydiím. Práce předkládá poznatky krátkodobých i dlouhodobých studií o negativních důsledcích vzniklých po nákaze urogenitálními chlamydiemi.

Prvním cílem práce bylo sumarizovat aktuální poznatky o vlivu chlamydiové infekce na reprodukční zdraví ženy. Ch. trachomatis je připisováno několik druhů infekcí pohlavních orgánů ženy, kdy se nejčastěji setkáme s cervicitidou, která může přecházet v salpingitidu. Soubor infekcí tvoří zánětlivé onemocnění pánve a spěje k rozvoji závažnějších stavů. Jedním z nich je neplodnost, která představuje globální problém. Dalším závažným gynekologickým stavem ohrožujícím ženu krvácením nebo trvalým poškozením vejcovodů je mimoděložní těhotenství.

Druhým cílem práce bylo sumarizovat aktuální poznatky o vlivu chlamydiové infekce na plod a novorozence. Využité studie neměly jednotná tvrzení o vztahu mezi Ch. trachomatis a nepříznivými výsledky těhotenství. V případě žen, které potratily, některé studie potvrdily přítomnost protilátek proti chlamydiím v odebraných vzorcích, naproti tomu jiné studie tento vztah zcela vyvrátily. Stejně tak tomu bylo u prověřování spojitosti Ch. trachomatis s nitroděložním úmrtím plodu. Že by se ale Ch. trachomatis mohla podílet na předčasném porodu, vyvráceno nebylo. Vertikální přenos infekce z matky na novorozence podporovaly všechny dohledané studie. U novorozence se projeví zánět spojivek, kterému bohužel nelze předejít preventivní kredezací, jelikož Ch. trachomatis je vůči využívaným bakteriocidním látkám odolná.

Uvedené poznatky mohou sloužit jak pro laickou, tak i pro odbornou veřejnost. V ordinacích praktického gynekologa by tento materiál mohl sloužit edukačně pro ženy, které se potýkají nebo potýkaly s chlamydiovou infekcí. Lékaři a porodní asistentky by uvedené informace mohli využít při aktivním vyhledávání rizikových faktorů u žen, které přicházejí do gynekologické ambulance. Porodní asistentky by práce mohla motivovat k rozšíření preventivních programů v ČR.

REFERENČNÍ SEZNAM

- 1) ADACHI, K. et al. 2016. *Chlamydia trachomatis Infection in Pregnancy: The Global Challenge of Preventing Adverse Pregnancy and Infant Outcomes in Sub-Saharan Africa and Asia*. BioMed research international [online]. 1–21 [cit. 2021-03-01]. ISSN 23146141. Dostupné z: doi:10.1155/2016/9315757
- 2) AHMADI, A., et al. 2016. *The Relationship between Chlamydia trachomatis Genital Infection and Spontaneous Abortion*. Journal of reproduction [online]. 17(2), 110-116 [cit. 2020-03-01]. ISSN 22285482. Dostupné z: databáze MEDLINE
- 3) AUNG, E. T. et al. 2019. *International travel as risk factor for Chlamydia trachomatis infections among young heterosexuals attending a sexual health clinic in Melbourne, Australia, 2007 to 2017*. Euro surveillance [online]. 24(44), 25–33 [cit. 2021-03-01]. ISSN 15607917. Dostupné z: doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.44.1900219
- 4) BALLA, Eszter et al. 2017. *Distribution of Chlamydia trachomatis genotypes in neonatal conjunctivitis in Hungary*. Journal of medical microbiology [online]. 66(7), 915–918 [cit. 2021-03-01]. Dostupné z: doi:10.1099/jmm.0.000523
- 5) BASIT, H. et al. 2021. *Fitz-Hugh-Curtis Syndrome* [online]. Treasure Island (FL): StatPearls [cit. 2021-02-14]. ISBN NBK499950. Dostupné z: databáze PubMed
- 6) BOŠTÍKOVÁ, V. a kol. 2016. *Aktuální pohled na chlamydiové infekce*. Medicína pro praxi [online]. 13(5), 234–237 [cit. 2021-4-20]. ISSN 1803-5310. Dostupné z: doi:10.36290/med.2016.050
- 7) CASILLAS-VEGA, N. et al. 2017. *Frequency and genotypes of Chlamydia trachomatis in patients attending the obstetrics and gynecology clinics in Jalisco, Mexico and correlation with sociodemographic, behavioral, and biological factors*. BMC women's health [online]. 17(1), 6–9 [cit. 2021-03-01]. ISSN 14726874. Dostupné z: doi:10.1186/s12905-017-0428-5
- 8) CURRY, A. et al. 2019. *Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention*. American family physician [online]. 100(6), 357–364 [cit. 2021-03-11]. ISSN 15320650. Dostupné z: databáze MEDLINE
- 9) ČSÚ. *Pohyb obyvatelstva - rok 2019: Přírůstek obyvatelstva byl nejvyšší za posledních 11 let*. In: Český statistický úřad [online]. Praha, 20.03.2020 [cit. 2021-03-01]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-rok-2019>

- 10) DAVIES, B., H. WARD. 2015. *Public health guidance on chlamydia control in Europe*. In: European Centre for Disease Prevention and Control [online]. Stockholm, 7. 5. 2016, 1–21 [cit. 2021-03-01]. ISBN 978-92-9193-737-0. Dostupné z: doi:10.2900/667703
- 11) DAVIES, B. et al. 2016. *Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark*. The Lancet. Infectious diseases [online]. 16(9), 1057–1064 [cit. 2021-03-01]. ISSN 14744457. Dostupné z: doi:10.1016/S1473-3099(16)30092-5
- 12) DEGHAN MARVAST, L. et al. 2017. *Relationship between Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium infection and pregnancy rate and outcome in Iranian infertile couples*. Andrologia [online]. 49(9) [cit. 2021-03-01]. ISSN 14390272. Dostupné z: doi:10.1111/and.12747
- 13) GREGORY, E.C.W. et al. 2020. *Trends and Characteristics of Sexually Transmitted Infections During Pregnancy: United States, 2016-2018*. National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System [online]. 69(3), 1–11 [cit. 2021-03-01]. ISSN 15518930. Dostupné z: databáze MEDLINE
- 14) EKABE, C. J. et al. 2017. *Chlamydia trachomatis-induced Fitz-Hugh-Curtis syndrome: a case report*. BMC research notes [online]. 10(1), 1–4 [cit. 2021-03-01]. ISSN 17560500. Dostupné z: doi:10.1186/s13104-016-2357-z
- 15) HOENDERBOOM, B. M. et al. 2017 *The Netherlands Chlamydia cohort study (NECCST) protocol to assess the risk of late complications following Chlamydia trachomatis infection in women*. BMC infectious diseases [online]. 17(1), 1–9 [cit. 2021-03-01]. ISSN 14712334. Dostupné z: doi:10.1186/s12879-017-2376-y
- 16) HOENDERBOOM, B. M. et al. 2019. *Relation between Chlamydia trachomatis infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a Dutch cohort of women previously tested for chlamydia in a chlamydia screening trial*. Sexually transmitted infections [online]. 95(4), 300–306 [cit. 2021-03-01]. ISSN 14723263. Dostupné z: doi:10.1136/sextrans-2018-053778
- 17) HOENDERBOOM, B. M. et al. 2020. *Pregnancies and Time to Pregnancy in Women With and Without a Previous Chlamydia trachomatis Infection*. Sexually transmitted diseases [online]. 47(11), 739-747 [cit. 2021-03-01]. ISSN 15374521. Dostupné z: doi:10.1097/OLQ.0000000000001247

- 18) HORNE, A. W. et al. 2020. *Association of Past Chlamydia trachomatis Infection With Miscarriage*. JAMA network open [online]. 3(10), 1–3 [cit. 2021-03-01]. ISSN 25743805. Dostupné z: doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.18799
- 19) JÍROVÁ, J. a kol. 2020. *Národní registr potratů: Národní registr reprodukčního zdraví*. ÚZIS ČR [online]. [cit. 2021-4-20]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--narodni-zdravotni-registry--narodni-registr-reprodukčního-zdravi--modul-potratu#dokumenty>
- 20) KIGUEN, A. X. et al. 2019. *Prevalence, risk factors and molecular characterization of Chlamydia trachomatis in pregnant women from Córdoba, Argentina: A prospective study*. PloS one [online]. 14(5), 1–10 [cit. 2021-03-01]. ISSN 19326203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0217245
- 21) NEWLANDS, S. et al. 2018. *Neonatal conjunctivitis in the New Zealand Midland region*. The New Zealand medical journal [online]. 131(1486), 9–17 [cit. 2021-03-01]. ISSN 11758716. Dostupné z: databáze MEDLINE
- 22) O'HIGGINS, A. C. et al. 2017. *Screening for asymptomatic urogenital Chlamydia trachomatis infection at a large Dublin maternity hospital: results of a pilot study*. Irish journal of medical science [online]. 186(2), 393–397 [cit. 2021-03-01]. ISSN 18634362. Dostupné z: doi:10.1007/s11845-016-1429-3
- 23) OLALEYE, A. O. et al. 2020. *Sexually transmitted infections in pregnancy - An update on Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae*. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology [online]. 255, 1–12 [cit. 2020-03-01]. ISSN 18727654. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2020.10.002
- 24) PILKA, Prof. MUDr. Radovan, Ph.D. a kol. 2017. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-530-9.
- 25) POURABBAS, B. et al. 2018. *Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections among pregnant women and eye colonization of their neonates at birth time, Shiraz, Southern Iran*. BMC infectious diseases [online]. 18(1), 1–4 [cit. 2021-03-01]. ISSN 14712334. Dostupné z: doi:10.1186/s12879-018-3382-4
- 26) PRICE, M. J. et al. 2016. *The natural history of Chlamydia trachomatis infection in women: a multi-parameter evidence synthesis*. Health technology assessment (Winchester, England) [online]. 20(22), 1–173 [cit. 2021-03-01]. ISSN 20464924. Dostupné z: doi:10.3310/hta20220
- 27) PRICE, M. J. et al. 2017. *Pelvic inflammatory disease and salpingitis: incidence of primary and repeat episodes in England*. Epidemiology and infection [online]. 145(1),

- 208–215 [cit. 2021-03-17]. ISSN 14694409. Dostupné z: doi:10.1017/S0950268816002065
- 28) PROCHÁZKA, M. a kol. 2020. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.
- 29) PROCHÁZKA, Martin a Radovan PILKA. 2018. *Porodnicví*. 2. Olomouc. ISBN 978-80-244-5322-4.
- 30) REEKIE, J. et al. 2019. *Risk of Ectopic Pregnancy and Tubal Infertility Following Gonorrhoea and Chlamydia Infections*. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America [online]. 69(9), 1621–1623 [cit. 2021-03-01]. ISSN 15376591. Dostupné z: doi:10.1093/cid/ciz145
- 31) REEKIE, J. et al. 2018. *Chlamydia trachomatis and the risk of spontaneous preterm birth, babies who are born small for gestational age, and stillbirth: a population-based cohort study*. The Lancet. Infectious diseases [online]. 18(4), 452–460 [cit. 2020-12-16]. ISSN 14744457. Dostupné z: doi:10.1016/S1473-3099(18)30045-8
- 32) SMÍŠEK, J. a R. PLAVKA. 2018. *Výsledky péče o extrémně nezralé novorozence v České neonatologické síti*. Česko-Slovenská Pediatrie [online]. 73(1), 5–9 [cit. 2021-03-01]. ISSN 00692328.
- 33) SMITH-NOROWITZ, T. A. et al. 2021. *Neonatal prophylaxis with antibiotic containing ointments does not reduce incidence of chlamydial conjunctivitis in newborns*. BMC infectious diseases [online]. 21(1), 1–8 [cit. 2021-03-01]. ISSN 14712334. Dostupné z: doi:10.1186/s12879-021-05974-3
- 34) SZÚ. *Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice, leden – prosinec 2020: porovnání se stejným obdobím v letech 2011–2019 (počet případů)*. In: Státní zdravotní ústav [online]. Praha, 2021, 4.1.2021 [cit. 2021-03-01]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/uploads/documents/szu/infekce/2020/tabulka leden prosinec 2020.pdf>
- 35) TANG, W. et al. 2020. *Pregnancy and fertility-related adverse outcomes associated with Chlamydia trachomatis infection: a global systematic review and meta-analysis*. Sexually Transmitted Infections [online]. 96(5), 322–329 [cit. 2021-03-01]. Dostupné z: doi:10.1136 / sextrans-2019-053999
- 36) VERCRUYSSE, J. et al. 2020. *Chlamydia trachomatis Infection, when Treated during Pregnancy, Is Not Associated with Preterm Birth in an Urban Safety-Net Hospital*. Infectious diseases in obstetrics and gynecology [online]. 1–6 [cit. 2021-03-01]. ISSN 10980997. Dostupné z: doi:10.1155/2020/8890619

- 37) WHO. *Infertility*. 2020. World Health Organization [online]. [cit. 2021-4-20]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
- 38) XIA, Q. et al. 2020. *Relation of Chlamydia trachomatis infections to ectopic pregnancy: A meta-analysis and systematic review*. *Medicine* [online]. 99(1), 1–9 [cit. 2021-03-01]. Dostupné z: doi:10.1097 / MD.00000000000018489
- 39) ZÁHUMENSKÝ, J. a V. CUPANÍK. 2015. *Problematika niektorých infekčných ochorení tehotných žien v každodennej praxi Časť I. Bakteriálne a parazitárne ochorenia*. *Česká gynekologie* [online]. 80(4), 272–278 [cit. 2021-03-01]. ISSN 12107832. Dostupné z: databáze MEDLINE
- 40) ZÁKOUCKÁ, H. 2020. *Sexuálně přenosné infekce: moderní přístup k diagnostice – část I*. *Dermatologie pro praxi* [online]. 14(1), 10–16 [cit. 2021-4-20]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: doi:10.36290/der.2020.006
- 41) ZIKIC, A. et al. 2018. *Treatment of Neonatal Chlamydial Conjunctivitis: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* [online]. 7(3), 107–115 [cit. 2021-03-01]. ISSN 20487207. Dostupné z: doi:10.1093/jpids/piy060

SEZNAM ZKRATEK

CSI – Chlamydia Screening Implementation, zavádění screeningu chlamydií

CT – výpočetní tomografie

ČR – Česká republika

ČSÚ – Český statistický úřad

DIF – direct immunofluorescence, přímá imunofluorescence

DNA – deoxyribonukleová kyselina

ECDC – Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí

EU – Evropská unie

FHCS – Fitz-Hugh–Curtisův syndrom

GEU – graviditas extrauterina, mimoděložní těhotenství

HAK – hormonální antikoncepce

HIV – Human immunodeficiency virus, virus lidské imunodeficiency

Hsp60 – heat shock protein, stresový protein

CH. TRACHOMATIS – Chlamydia trachomatis

IgA – imunoglobulin A

IgG – imunoglobulin G

IUD – intrauterine device, nitroděložní tělíčko

LBW – low birth weight, nízká porodní hmotnost

LGV – Lymfogranuloma venerum

MR – magnetická rezonance

NAAT – nucleic acid amplification test, amplifikace nukleových kyselin

NAPŘ – například

NECCST – The Netherlands Chlamydia cohort study, nizozemská kohortová studie chlamydií

OSN – Organizace spojených národů

pH – potential of hydrogen, potenciál vodíku

PID – Pelvic inflammatory disease, zánětlivé onemocnění pánve

PROM – premature rupture of membranes, předčasný odtok plodové vody

STI – sexually transmitted infections, sexuálně přenosné infekce

SZÚ – Státní zdravotní ústav

TFN – tubární faktor neplodnosti

TLR-2 PROTEIN – toll-like receptor 2 protein

USA – Spojené státy americké

UUT – umělé ukončení těhotenství

UZV – ultrazvuk

ÚZIS ČR – Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

WHO – Světová zdravotnická organizace

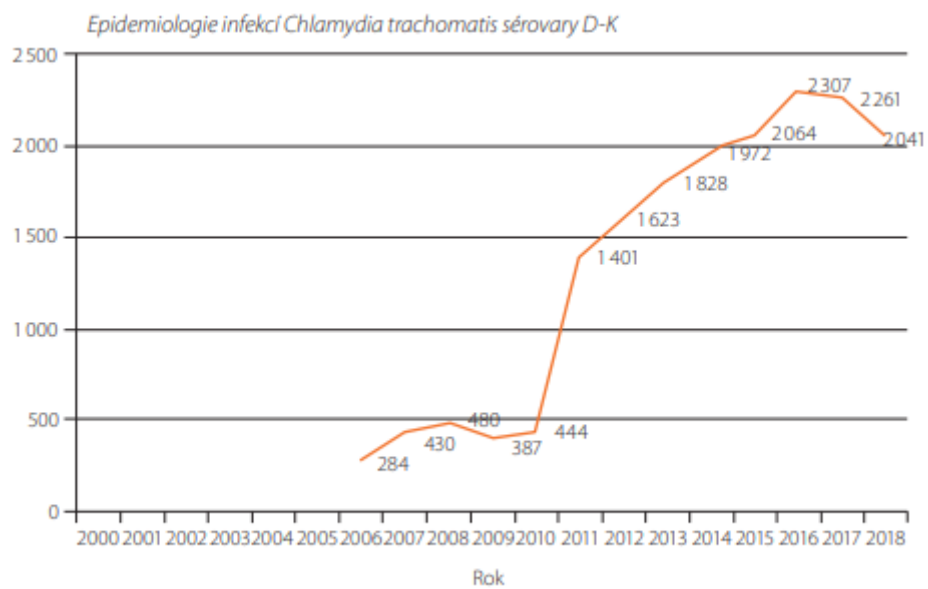
SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 – Epidemiologie infekcí *Chlamydia trachomatis* sérovary D–K

Příloha 2 – Přístupy detekce případů chlamydiové infekce v anglické verzi

Příloha 3 – Prevalence chlamydiové infekce v EU podle úrovně preventivních programů v roce 2013 v anglické verzi

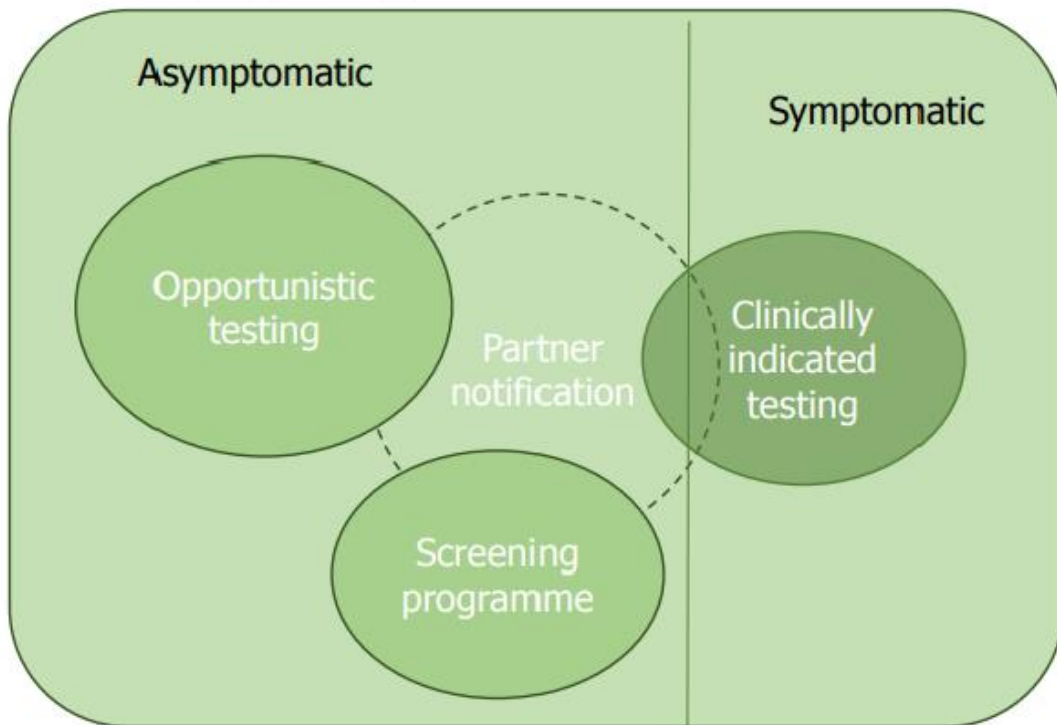
Příloha 1



Epidemiologie infekcí Chlamydia trachomatis sérovary D–K (Zákoucká, 2020, s. 11)

Příloha 2

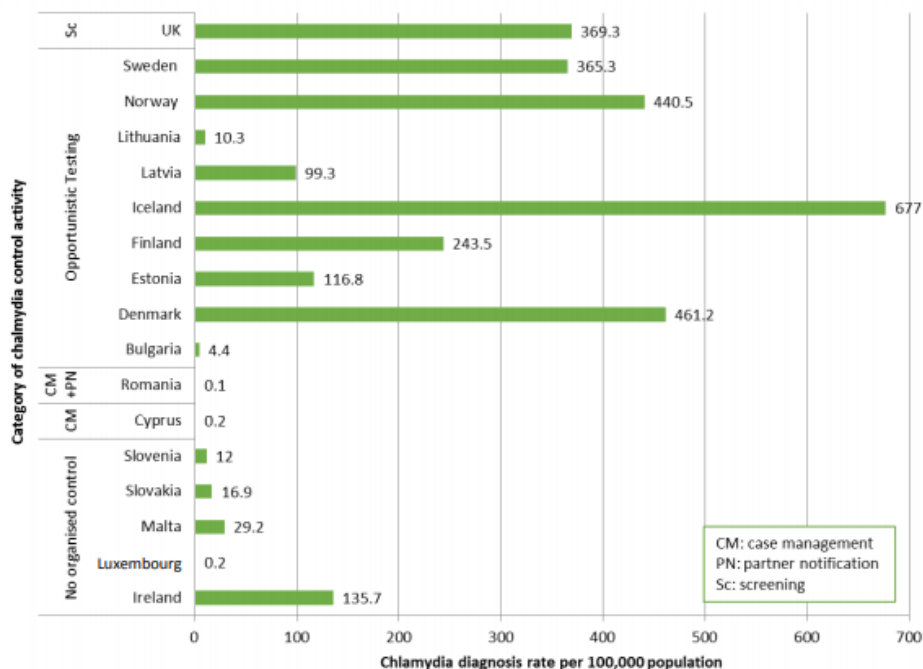
Case detection methods



Přístupy detekce případů chlamydiové infekce (Davies, Ward, 2016, s. 9)

Příloha 3

Rate of chlamydia diagnosis per 100 000 population, by level of chlamydia control activity, EU/EEA Member States in 2013



Source: Adapted from Chlamydia control in Europe: a survey of Member States [4] (Table 21) and updated with 2013 surveillance data.

Note: A country's level of chlamydia control was defined based on a set of key indicators as presented in Appendix 1. Countries not included: Poland, did not participate in the survey; Czech Republic, Germany, Liechtenstein and Portugal: no surveillance data available; Austria, Belgium, France, Greece, Hungary, Italy, Netherlands and Spain: surveillance systems are not comprehensive

Prevalence chlamydiové infekce v EU podle úrovně preventivních programů v roce 2013 (Davies, Ward, 2016, s. 5)