

Received: 2007.02.05
Accepted: 2007.10.31
Published: 2007.11.27

Choroby u ludzi spowodowane chlamydiami i chlamydoofilami

Human diseases caused by chlamydia and chlamydoiphila

Małgorzata Pawlikowska, Wiesław Deptuła

Katedra Mikrobiologii i Immunologii Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego

Streszczenie

Chlamydie i chlamydofile są bakteriami powszechnie występującymi, o czym świadczą ostatnio opisane „chlamydie środowiskowe”. „Klasyczne chlamydie”, takie jak *Chlamydia trachomatis* czy *Chlamydoiphila pneumoniae*, to zarazki stanowiące duże zagrożenie dla zdrowia człowieka, powodujące wiele schorzeń, w tym o przebiegu niejawnym. W pracy przedstawiono biologię i systematykę tych zarazków oraz choroby wywołane przez nie u człowieka, uwzględniając schorzenia wywoływane przez „chlamydie klasyczne” i „chlamydie środowiskowe”.

Słowa kluczowe:

chlamydie • chlamydofile • chlamydie środowiskowe

Summary

Chlamydiae and *Chlamydoiphilae* are bacteria which are very common in the environment, the proof of which can be the recently described “environmental *Chlamydiae*”. The classical *Chlamydiae*, such as *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydoiphila pneumoniae*, posed a threat to human health, causing several diseases, including those with lethal course. In this article the biology and systematics of these bacteria and the diseases caused by them in humans, including those caused by classical and environmental *Chlamydiae*, are presented.

Key words:

Chlamydia • Chlamydoiphila • environmental *Chlamydiae*

Full-text PDF:

http://www.phmd.pl/pub/phmd/vol_61/11513.pdf

Word count:

4462

Tables:

3

Figures:

–

References:

55

Adres autora:

prof. dr hab. Wiesław Deptuła, Katedra Mikrobiologii i Immunologii Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego, ul. Felczaka 3c, 71-412 Szczecin; e-mail: kurp13@univ.szczecin.pl

1. WPROWADZENIE

Chlamydie i chlamydoofile to zarazki należące do rzędu *Chlamydiales* (tab. 1), powodujące wiele schorzeń u ludzi (tab. 2) znanych od wielu tysięcy lat. Pierwsze wzmianki o chorobie wywołanej przez te mikroorganizmy – trachomie (jaglicy), pochodzą z Chin sprzed 5 tysięcy lat oraz z Egiptu z tzw. papirusu Ebersa, datowanego na XVI wiek p.n.e., z Grecji z V w. p.n.e. czy z Rzymu z I w. p.n.e. [29]. W latach 1909–1911 Lindner, Halberstaedter i Prowazek oraz Staargardt wykazali występowanie wewnątrzkomórkowych wtęretów w przypadkach jaglicy u noworodków, a także w zapaleniu cewki moczowej i szyjki macicy [29]. Wtedy też udowodniono powiązanie między schorzeniami narządów moczowo-płciowych kobiet, a zapaleniem spojówek noworodków [29]. W latach 1929–1930 Levinthal, Cole i Lillie wykazali niezależnie od siebie wewnątrzkomórkowe wtęrety w preparatach od ptaków i od ludzi chorujących na atypowe zapalenie płuc, które „przeszło” od ptaków (psitakoza) [29]. W latach 30 XX w., Bedson i wsp. [29] opisali cykl życiowy bakterii izolowanych od człowieka z przypadków choroby ptasiej (ornitozy). W tych latach oraz 40 XX w. wykazano także, że ziarniniak weneryczny (*lymphogranuloma venereum* – LGV) jest wywołany także przez chlamydie (*Bedsonia*) [29], a w 1957 roku T'ang i wsp. [29] wyizolowali na woreczku żółtkowym jaja kurzego, z materiału od pacjenta z chorobą weneryczną, po raz pierwszy *Chlamydia trachomatis*, a w 1965 roku Gordon i Quan [29] uzyskali ten zarazek w hodowli komórkowej. W latach 70 ub.w. nastąpił rozwój badań nad chlamydiami, jako że wyróżniono serotypy wśród *Ch. trachomatis* oraz wykazano udział tych bakterii w schorzeniach dróg rodnych, dopracowano też metody ich hodowli [29]. Lata 80 ub.w., to określenie struktury antygenowej tego zarazka oraz opracowanie nadal powszechnie stosowanego testu ELISA do diagnostyki [29]. W latach 1984–1987 opisano udział czynnika TWAR – *Chlamydia pneumoniae* (obecnie *Chlamydophila pneumoniae*) w chorobach dróg oddechowych człowieka [25], a w okresie 1988–1990 zespół Deputyl [9, 43] wykazał występowanie *Ch. trachomatis* – zarazka występującego u człowieka - w nasieniu buhajów, charakteryzując dodatkowo obraz immunologiczny u tak zainfekowanych zwierząt. W 1993 r. Rogers i wsp. [42] opisali zapalenie spojówek i rogówki u świń powodowane także przez *Ch. trachomatis*. Kolejne dziesięciolecie ubiegłego wieku to wyodrębnienie nowych gatunków: *Ch. pecorum*, co spowodowało, że rodzina *Chlamydiaceae* reprezentowana była przez cztery gatunki w rodzaju *Chlamydia* (*Ch.*), to jest *Ch. trachomatis*, *Ch. psittaci*, *Ch. pneumoniae* i *Ch. pecorum*. Następne lata to nowa systematyka oparta o analizę genetyczną i opisanie w rzędzie *Chlamydiales* nowych chlamydii określanych jako „chlamydie środowiskowe” (tab. 1) – zarazków potencjalnie chorobotwórczych dla człowieka. Chlamydie, a obecnie chlamydie i chlamydoofile, wcześniej określano wirusem trachoma, *Bedsonia*, *Myagawanella*, *Rickettsiformis*, *Rakeya*, *Ehrlichia*, *Halpowria*, ornithosis-agent, TRIC-agent, PLT-agent. Obecny termin chlamydia (gr. *chlamus* – peleryna) pojawił się w piśmiennictwie w 1945 roku [29], a chlamydofila w 1999 roku [10].

2. OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA CHLAMYDII I CHLAMYDOFILII

Chlamydie i chlamydoofile są drobnoustrojami wykazującymi cechy pośrednie między bakteriami, a wirusami. Do

wirusów upodabnia je tworzenie wtęretów (inkluzji), małe rozmiary, wyłącznie wewnątrzkomórkowy sposób rozmnażania w żywych komórkach oraz zależność od ATP gospodarza [29,35]. Natomiast struktura ściany komórkowej, obecność obu kwasów nukleinowych, synteza składników komórkowych za pomocą własnego aparatu enzymatycznego, obecność organelli komórkowych i cytoplazmy, wrażliwość na antybiotyki (m.in. erytromycynę, tetracykliny), jodynę, fenol, kwasy i zasady oraz na bardzo wysokie i niskie pH, to podobieństwa do bakterii [29,35]. Komórki tych zarazków mają ścianę komórkową podobną jak u bakterii Gram-ujemnych, czyli trójwarstwową błonę zewnętrzną (OM – outer membrane) zbudowaną z lipopolisacharydów oraz cienką błonę wewnętrzną – cytoplazmatyczną (IM – inner membrane), pomiędzy którymi jest przestrzeń periplazmatyczna [29,35]. Jednakże w ścianie chlamydii, w odróżnieniu od bakterii Gram-ujemnych, nie ma kwasu muraminowego, a więc i mureiny [29,35]. Chlamydie i chlamydoofile mogą powodować zakażenia objawowe, bezobjawowe, utajone, a także latentne [29,35]. Cechą charakterystyczną tych zarazków jest ich unikalny cykl rozwojowy trwający 48–72 godz, z dwiema postaciami morfologicznymi: ciałkiem elementarnym – EB (elementary body) – jako postać zakaźna i ciałkiem siateczkowatym – RB (reticulate body) jako postać niezakaźna [29,35]. Po wnikięciu EB do komórki, w wyniku m.in. endocytozy, powstaje fagosom, który nazywamy inkluzją. Wewnątrz tej inkluzji, ciała EB przekształcają się w ciała RB, które dzielą się przez podział poprzeczny. W dalszym czasie dochodzi do przekształcenia RB w EB i następuje liza ściany fagosomu – pęknięcie inkluzji i uwolnienie EB do wnętrza komórki. Gdy w komórce liczba EB osiąga liczbę 100–1000, dochodzi do uwolnienia ich z komórki i następuje zainfekowanie innych komórek [29,35]. W tym czasie komórki energię czerpią z ATP komórki gospodarza [29,35].

Wykazano, że drobnoustroje te zawierają takie antygeny jak [29,35]:

- antygen rodzajowy – grupowoswoisty, ciepłostały, o charakterze lipopolisacharydowym, którego serologicznie aktywnym komponentem jest Kdo (kwas 2-keto-3-oksyoktonowy). Antygen ten stwierdzany jest w obu postaciach morfologicznych, to jest w ciałku EB i RB i występuje przez cały cykl rozwojowy. Jego obecność stwierdzić można w odczynie wiązania dopełniacza (OWD), w teście mikroimmunofluorescencyjnym (MIF) i immunoenzymatycznym (ELISA),
- antygen gatunkowoswoisty, ciepłochwiejny, o charakterze białkowym wykrywany w teście OWD i teście skórny (DTH),
- antygen związany z błoną zewnętrzną MOMP (major outer membrane protein) i z hemaglutyniną tych zarazków,
- antygen warunkowany białkami szoku termicznego (HSP) tych mikroorganizmów.

2.1. Biologia bakterii z rodzaju *Chlamydia* sp.

Charakterystyczną cechą zarazków z tego rodzaju jest zdolność do wytwarzania glikogenu, który jest wykrywany już w inkluzjach. Większość zarazków z tego rodzaju ma plazmidy i wykazuje różną reaktywność na sulfadiazynę [8,29]. Rodzaj *Chlamydia* sp. reprezentowany jest przez trzy gatunki *Ch. trachomatis*, *Ch. muridarum* i *Ch. suis*

Tabela 1. Systematyka rzędu *Chlamydiales* – obowiązująca [11,36] i poprzednia [19]

Systematyka „obowiązująca”		Systematyka „poprzednia”	
Rząd		<i>Chlamydiales</i>	
Rodzina	<i>Chlamydiaceae</i>	Rodzina	<i>Chlamydiaceae</i>
Rodzaj	<i>Chlamydia (Ch.)</i>	Rodzaj	<i>Chlamydia (Ch.)</i>
Gatunek	<i>Ch. trachomatis</i> <i>Ch. suis</i> <i>Ch. muridarum</i>	Gatunek	<i>Ch. trachomatis</i>
Rodzaj	<i>Chlamydomphila (Chl.)</i>	Gatunek	<i>Ch. psittaci</i>
Gatunek	<i>Chl. psittaci</i> <i>Chl. abortus</i> <i>Chl. felis</i> <i>Chl. caviae</i>		
Gatunek	<i>Chl. pecorum</i>	Gatunek	<i>Ch. pecorum</i>
Gatunek	<i>Chl. pneumoniae</i>	Gatunek	<i>Ch. pneumoniae</i>
Rodzina	<i>Parachlamydiaceae</i>		
Rodzaj	<i>Parachlamydia</i>		
Gatunek	<i>P. acanthoamoebae</i>		
Rodzaj	<i>Neochlamydia</i>		
Gatunek	<i>N. hartmanellae</i>		
Rodzaj	<i>Protochlamydia</i>		
Gatunek	<i>P. amoebophila</i>		
Rodzina	<i>Simkaniaceae</i>		
Rodzaj	<i>Simkania</i>		
Gatunek	<i>S. negevensis</i>		
Rodzaj	<i>Fritschea</i>		
Gatunek	<i>F. bemisiae</i>		
Gatunek	<i>F. eriococci</i>		
Rodzina	<i>Waddliaceae</i>		
Rodzaj	<i>Waddlia</i>		
Gatunek	<i>W. chondrophila</i>		
Gatunek	<i>W. malaysiensis</i>		

(tab. 1,3), wśród których tylko *Ch. trachomatis* jest chorobotwórcza dla człowieka (tab. 2,3).

Gatunek *Chlamydia trachomatis* (tab. 2) obecnie obejmuje dwa biotypy: trachoma i *lymphogranuloma venereum* (LGV). W biotypie trachoma wyróżniono 14 serotypów oznaczonych literami A-K i Ba, Da, Ia, zaś w obrębie biotypu LGV, 4 serotypy – L₁, L₂, L_{2a} i L₃. Serotypy A-C są związane z endemiczną trachomą (jąglicą), D-K z chorobami wielu narządów, natomiast serotypy L₁, L₂ i L₃ w obrębie biotypu LGV, wiążą się z ziarnicą weneryczną pachwin (*lymphogranuloma venerum*) (tab. 2). Analiza ich cech wykazała pokrewieństwo serotypu L₁ i L₂ z biotypu

LGV, z serotypami B i E z biotypu trachoma oraz serotypu L₃ z serotypem A, C i H [10].

2.2. Biologia bakterii z rodzaju *Chlamydomphila* sp.

Wśród rodzaju *Chlamydomphila* sp. opisano 6 gatunków (tab. 1), wśród których tylko cztery, to jest *Chl. pneumoniae*, *Chl. psittaci*, *Chl. abortus*, *Chl. felis*, są chorobotwórcze dla człowieka (tab. 2,3). Zarazki z tego rodzaju mają różną morfologię, wrażliwość na tetracykliny, nie wytwarzają wystarczającej do wykrycia ilości glikogenu w inkluzjach i wszystkie, poza *Chl. abortus*, mają plazmidy [7,8,10]. Ponadto wszystkie wspomniane gatunki tego ro-

Tabela 2. Charakterystyka zarazków z rodziny *Chlamydiaceae* chorobotwórczych dla człowieka

Gatunek	Biotyp	Serotyp	Immunotyp	Choroby
<i>Chlamydia trachomatis</i>	TRACHOMA	A, B, Ba, C		trachoma (jaglica)
		D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K		nierzęzączkowe zapalenie cewki moczowej, porzęzączkowe zapalenie cewki moczowej, zapalenie prostaty, zapalenie najądrzy, niepłodność mężczyzn i kobiet, zapalenie szyjki macicy, rak szyjki macicy, zapalenie moczowodu; zapalenie narządów miednicy mniejszej (PID), zapalenie odbytnicy, zespół Fitz-Hugh-Curtisa, poród przedwczesny, śmierć okołoporodowa płodu, zespół Reitera; zapalenie spojówek noworodków, zapalenie płuc noworodków, zespół SIDS
	LGV	L1, L2, L3, L2a		ziarnica weneryczna pachwin
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	TWAR	TW-183, AR-39, AR-277, AR-388, AR-427, AR-231, LR-65	Brak danych	zapalenie oskrzeli i płuc, zatok, gardła, ucha, astma, rak płuc, obturacyjna choroba płuc, sarkoidoza; choroba wieńcowa, miażdżyca, tętniak aorty; zawał serca, zapalenie naczyń, zespół Cogana, zapalenie mięśnia sercowego; stwardnienie rozsiane, choroba Alzheimera; odczynowe zapalenie stawów; ziarniniak grzybiasty, zespół Sezary'ego; stan przedrzucawkowy
<i>Chlamydophila psittaci</i> *	Brak danych	A, C, D, E,		papuzica
<i>Chlamydophila abortus</i> *	Brak danych	Brak danych		ronienia u kobiet, przedwczesne porody, śmierć płodów, słabość noworodków, zapalenie płuc, zapalenie narządów miednicy mniejszej (PID)
<i>Chlamydophila felis</i>	Brak danych	Brak danych		atypowe zapalenie płuc, zapalenie spojówek, nieżyt nosa, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie kłębuszków nerkowych

* Wykazano [35], że w obrębie tych dwóch gatunków są szczepy różniące się pod względem immunologicznym, co sugeruje występowanie wśród nich 3 immunotypów.

dzaju, wykazują patogenne działanie wobec wielu gatunków zwierząt (bydło, owce, kozy, konie, świnie, koty, psy, zwierzęta drapieżne, koala, króliki, zające, piżmoszczur, myszy, świnki morskie, ptaki, żółwie, węże, żaby), w tym 3 z nich (*Chl. psittaci*, *Chl. abortus*, *Chl. felis*) są czynnikiem zoonotycznym dla człowieka (tab. 3).

Chlamydophila pneumoniae tworzą trzy biotypy TWAR, Equine i Koala, izolowane odpowiednio od człowieka, koni i koali, ale tylko biotyp TWAR jest chorobotwórczy dla człowieka i powoduje wiele schorzeń np. układu oddechowego, układu krążenia oraz może być przyczyną choroby Alzheimera u ludzi.

Chlamydophila psittaci reprezentowana jest przez 8 serotypów (A, B, C, D, E, F, WC, M56) [7] i jest chorobotwórcza aż dla 140 gatunków ptaków oraz ssaków (bydło, koty, zające, piżmoszczury) i gadów (żółwie), a tylko 4 z nich (serotypy A, C, D i E) są chorobotwórcze dla człowieka.

Chlamydophila abortus wykazuje głównie tropizm do łożyska przeżuwaczy (bydło, owce, kozy) powodując roniecia i śmiertelność ich noworodków. Zarazek ten może

być także przyczyną ronienia u kobiet, zwłaszcza pracujących przy owcach, a także przyczyną zapalenia płuc u ludzi i zapalenia narządów miednicy mniejszej. Rzadziej notuje się roniecia u kłaczy, świń, królików, myszy, świnek morskich, zwierząt drapieżnych. Może ona być również przyczyną zapalenia spojówek u psów.

Chlamydophila felis jedynie sporadycznie może wywoływać zoonozy u ludzi i jest przyczyną zapalenia spojówek i błony śluzowej nosa kotów.

3. CHLAMYDIOZY CZŁOWIEKA

Choroby te u człowieka są wywoływane przez *Chlamydia trachomatis* (tab. 2). Najstarszą chorobą wywołaną przez tę bakterię jest trachoma (z gr. *trachoma* – szorstki; jaglica), którą wywołują serotypy A, B, Ba, C zaliczane do biotypu trachoma. Objawy kliniczne jaglicy to przede wszystkim zapalenie spojówek i rogówki. W aktywnym okresie choroby obserwuje się zmiany pęcherzykowo-grudkowe, tzw. ziarninę jagliczą oraz ogniskowe zmiany zapalne rogówki. Dochodzi do wrastania naczyń krwionośnych do rogówki i powstaje wtedy tzw. łuszczka. Zmiany zapalne zanikają

Tabela 3. Charakterystyka naturalnych infekcji bakteriami z rodziny *Chlamydiaceae* [7,35,39,46]

	Chlamydia					Chlamydophila			
	<i>Trachomatis</i> *	<i>Suis</i>	<i>Muridarum</i>	<i>Psittaci</i> *	<i>Pneumoniae</i> *	<i>Pecorum</i>	<i>Abortus</i> *	<i>Felis</i> *	<i>Caviae</i>
Gospodarz typowy	człowiek	świnia	myszy, chomiki	ptaki	człowiek, koala, konie	bydło, owce, kozy, świnię, koala	bydło, owce, kozy	koty domowe	świnki morskie
Droga wniknięcia	nosogardziel, oczy, układ rozrodczy, odbytница	nosogardziel	nosogardziel, układ rozrodczy	nosogardziel, oczy, układ rozrodczy	nosogardziel, oczy	jama ustna	jama ustna, układ rozrodczy	nosogardziel, spojówki, układ rozrodczy	nosogardziel, spojówki, układ rozrodczy, układ moczowy
Infekowane narządy/układy	spojówki, układ rozrodczy, stawy, prostata, płuca	spojówki, płuca, jelita	układ rozrodczy, jelita, płuca, wątroba, nerki, śledziona	spojówki, płuca, mózg, układ rozrodczy, jelita, wątroba, śledziona	płuca, tętnice, stawy, mózg	spojówki, mózg, jelita, stawy, pęcherz moczowy, prostata, limfa	łożysko, jelita, śledziona, wątroba, płodowa	spojówki, płuca, stawy, układ rozrodczy	spojówki, płuca, pęcherz moczowy, układ rozrodczy,
Transmisja z krwiobiegu	możliwa	brak danych	brak danych	możliwa	możliwa	możliwa	możliwa	możliwa	brak danych
Występowanie zakażeń bezobjawowych u gospodarzy typowych	stwierdzone	stwierdzone	stwierdzone	stwierdzone	stwierdzone	stwierdzone	stwierdzone	brak danych	brak danych

* Nieliczne gatunki izolowano dodatkowo od innych gatunków zwierząt niż typowy gospodarz: *Ch. trachomatis* od bydła [9,43]; *Chl. psittaci* od zółwi, bydła, kotów, zajęcy, piżmoszczurów, człowieka [4,7,8,26,51]; *Chl. pneumoniae* od żab [2,40] oraz od węży i zółwi [49]; *Chl. felis* od człowieka [46]; *Chl. abortus* od człowieka [22,39], od koni, świni, królików, myszy, świnek morskich, zwierząt drapieżnych, psów [8,18].

samoistnie, ale mogą pozostać też blizny na spojówkach, co może prowadzić nawet do deformacji powiek. Rzęsy skierowane w stronę gałki ocznej podrażniają rogówkę, prowadząc do powstania owrzodzeń. Zmiany powstałe w wyniku przebiegu tej choroby mogą prowadzić do ograniczenia pola widzenia lub do całkowitej utraty wzroku [55]. Schorzenie to występuje endemicznie w 48 krajach, głównie dotyczy to krajów Bliskiego Wschodu i Afryki, Azji, Ameryki Łacińskiej i Australazji. Transmisja bakterii następuje z oka do oka głównie za przyczyną much [55]. Choroba ta przenosi się także w rodzinie poprzez pocieranie oczu i dotykaniem oczu dzieci lub przez używanie tych samych ręczników, jak też noszenie tych samych ubrań [55].

Następnymi schorzeniami powodowanymi przez *Ch. trachomatis* są choroby układu moczowo-płciowego u mężczyzn i u kobiet. U mężczyzn *Ch. trachomatis* – serotyp D-K powoduje nierzęzączkowe zapalenie cewki moczowej (NGU – nongonococcal urethritis), które rozwija się 7–14 dni od zakażenia [55]. Zazwyczaj NGU ma charakter podostry i skąpoobjawowy i charakteryzuje je pieczenie, świąd i ból w cewce moczowej, wyciek z cewki moczowej o charakterze śluzowym lub śluzowo-ropnym oraz bóle podbrzusza i jąder [55]. *Ch. trachomatis* jest także przyczyną tzw. porzęzączkowego zapalenia cewki mo-

czowej (PGU – postgonococcal urethritis), kiedy po wyleczeniu zakażenia na tle *Neisseria gonorrhoeae*, dochodzi do namnożenia współistniejącej *Ch. trachomatis* [3]. Kolejnym schorzeniem u mężczyzn jest zapalenie prostaty [55], które nie jest typowym schorzeniem wywołanym przez tę bakterię, jednakże udział tej bakterii w ostatnich latach jest znaczny, głównie u mężczyzn poniżej 35 roku życia. Zapalenie gruczołu krokowego charakteryzuje się tzw. triadą objawów: bólem w obrębie krocza promieniującym do narządów płciowych, dolegliwościami ze strony układu moczowego (częstomocz, bolesność przy oddawaniu moczu) oraz zaburzeniem funkcji narządów płciowych (przedwczesny wytrysk, ból w trakcie ejakulacji, niepełny wzwód członka) [55]. *Ch. trachomatis* powoduje u mężczyzn, szczególnie młodych, również zapalenie najądrzy [55], które objawia się bólem podbrzusza oraz gorączką, a nieleczone może doprowadzić do niepłodności. Na tle zakażenia chlamydialnego może również powstać niepłodność wskutek zaburzenia budowy i funkcji plemników lub w wyniku indukowania odpowiedzi immunologicznej prowadzącej do wytwarzania autoprzeciwciał przeciw plemnikom [55].

U kobiet częstym schorzeniem jest zapalenie szyjki macicy, które najczęściej ma przebieg bezobjawowy i jest wy-

wołane serotypami D-K (najczęściej serotypem E) [55]. Objawia się ono bólem przy oddawaniu moczu, często też dochodzi do obrzmienia lub zaczerwienienia szyjki macicy, można też obserwować pęcherzyki na szyjce, podobnie jak przy trachomie [55]. Zakażenie to może utrzymywać się przez lata i może to być związane z opornością na działanie elementów układu odpornościowego [6]. Wydaje się też, że *Ch. trachomatis* może być także przyczyną raka szyjki macicy jako kofaktor ludzkiego papillomawirusa typu 16 (HPV – human papillomavirus), głównie przy stanach przewlekłego zakażenia [47]. Kolejnym schorzeniem u kobiet wywołanym przez *Ch. trachomatis* jest zapalenie moczowodów, objawiające się zwiększoną częstotliwością i bólem przy oddawaniu moczu, często też występuje ropomocz [31]. Najczęstszą jednak chorobą jest zapalenie narządów miednicy mniejszej – PID (pelvic inflammatory disease), które objawia się bezobjawowym przerostem błony śluzowej macicy, zapaleniem jajowodów, często ropniem jajników, zapaleniem otrzewnej czy też zapaleniem okołowątrobowej tkanki łącznej [55]. Następstwem PID jest często niepłodność oraz tzw. zespół przewlekłego bólu narządów miednicy [55]. Innym schorzeniem u kobiet i mężczyzn jest zapalenie odbytnicy, które charakteryzuje się zmianami błony śluzowej odbytu w postaci gruzelków, zbliznowaceń czy przekrwienia [55]. Ze względu na łatwy dostęp *Ch. trachomatis* do narządów moczowo-płciowych do jamy otrzewnej, bakteria ta może zakażać wiele narządów jamy brzusznej u ludzi, powodując m.in. odtrzewnowe zapalenie wątroby (syndrom Fitz-Hugh-Curtisa), objawiające się bólem brzucha, nasilającym się przy ruchu, głębszym oddychaniu czy ucisku [55]. W wyniku rozprzestrzeniania się zakażenia tego zarazka do jamy otrzewnej może on wywołać zakażenie śledziony, nerek czy wyrostka robaczkowego [55]. Dla kobiet groźne jest zakażenie *Ch. trachomatis* podczas ciąży, które może prowadzić do przedwczesnego porodu [5] lub też może powodować śmierć okołoporodową płodu [34]. Powikłaniem PID może być zespół Reitera objawiający się m.in. zapaleniem dużych stawów i kręgosłupa, zapaleniem błony naczyniowej oczu oraz przyczepu ścięgna [28,55].

Kolejnym schorzeniem wywoływanym przez *Ch. trachomatis* u człowieka jest zapalenie spojówek u noworodków, powodowane przez serotypy D-K biotypu trachoma, do którego dochodzi zazwyczaj w czasie porodu [55]. W tych przypadkach często izoluje się *Ch. trachomatis* z nosogardzieli i w przypadku złego leczenia dochodzi do zapalenia płuc [55]. Choroba klinicznie ujawnia się między 5 a 14 dniem po porodzie i rozpoczyna się pojawieniem śluzowej wydzielin z worka spojówkowego, następuje obrzęk powiek i zaczerwienienie spojówek. Stan zapalny dotyczy całej spojówki, a powikłaniem może być bliznowacenie spojówki i wakuolizacja rogówki [55]. Także u noworodków często *Ch. trachomatis* – biotyp trachoma może być przyczyną zapalenia płuc [55]. Dotyczy ono dzieci między 2 a 16 tygodniem życia, przebiega zazwyczaj bezgorączkowo, z przyspieszonym oddechem i pracą serca, lekkim napadowym kaszlem. Przebieg tego zakażenia zazwyczaj jest łagodny, lecz często ma tendencję do przewlekania [55]. Niezdiagnozowane lub nieleczone chlamydialne zapalenie płuc może doprowadzić do trwałego uszkodzenia układu oddechowego [55]. Zarazek ten ma swój udział w etiologii nagłej śmierci niemowląt (SIDS),

gdź w badaniach pośmiertnych zmarłych dzieci z wymazów z tchawicy i w wycinkach z płuc, wykazano występowanie inkluzji i antygenów *Ch. trachomatis* [55].

Chorobotwórczość *Ch. trachomatis* u ludzi dotyczy także biotypu LGV tego zarazka, który jest przyczyną ziarnicy wenerycznej pachwin (*lymphogranuloma venereum*) [45]. Jest to choroba weneryczna, objawiająca się po 3–30 dniach inkubacji zmianami na prąciu lub wargach sromowych, bądź też na cewce moczowej, rzadziej zmiany te można zaobserwować na odbycie, palcach czy języku [45]. W dalszym rozwoju choroby występuje limfadenopatia – przerost grudek limfatycznych pozaotrzewnowych u kobiet i pachwinowych u mężczyzn [45]. U niektórych pacjentów stan taki może trwać przez lata. Rozwój choroby powoduje przerost i destrukcję tkanek zajętych przez tę bakterię [27].

4. CHLAMYDOFILOZY CZŁOWIEKA

Choroby te u ludzi są spowodowane w kolejności przez *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, *Chl. psittaci*, *Chl. abortus* i *Chl. felis* (tab. 2).

Chl. pneumoniae biotyp TWAR jest głównie przyczyną zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych, a mianowicie zapalenie zatok, ucha, gardła, oskrzeli i płuc i są one związane z wiekiem człowieka [14, 32]. Początkowo zarazek ten określano jako *Chlamydia* – TWAR, jako że nazwa ta powstała z utworzenia symboli, którymi oznaczono w latach 60 ub.w. dwa pierwsze izolaty – TW-183 oraz AR-39 [15,38]. Izolat TW-183 uzyskano w 1965 r. na Tajwanie ze spojówek oka dziecka, a izolat AR-39 wyizolowano w 1983 r. z gardła studenta w USA [15,38]. W późniejszych latach oba izolaty uzyskiwano głównie z ostrych nieżytów dróg oddechowych u ludzi i klasyfikowano je jako *Chlamydia psittaci* [38]. Obecnie przyjmuje się, że zakażenie tym drobnoustrojem wiąże się głównie z chorobami układu oddechowego [38]. Zarazek ten przenosi się drogą kropelkową powodując choroby o charakterze łagodnym [15,32], a cechą charakterystyczną jest to, iż człowiek po przejściu zakażenia tą bakterią nie uodparnia się na niego [14]. Jak wykazali Kuo i wsp. [25], zakażenie tą bakterią u dzieci w wieku szkolnym dotyczy 40% populacji, u dorosłych prawie 50%, a osób starszych nawet 75%. Potwierdzono to także w wielu innych badaniach [33], w których wykazano, że zarazek ten u dzieci występuje rzadziej niż u osób dorosłych. U dzieci infekcja *Chl. pneumoniae* powoduje głównie zakażenia górnych dróg oddechowych, tj. zatok, ucha, gardła oraz zapalenie oskrzeli [32]. U dzieci z zapaleniem płuc, oskrzeli, tchawicy, gardła przeciwciała anti-*Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, stwierdza się u 13% pacjentów w obrębie klasy IgM i w 10% w obrębie klasy IgG [37].

Inną chorobą układu oddechowego, w której *Chl. pneumoniae* może brać udział jest astma oskrzelowa; wykazano, że częściej występuje ona u osób zakażonych tą bakterią [33]. U pacjentów dotkniętych astmą stwierdzono nie tylko występowanie *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR w płwocinie i wymazach z nosa, ale także zarejestrowano podwyższony poziom przeciwciał klasy IgG i IgA w surowicy [33]. Występowanie tego zarazka potwierdzono w wymazach z nosa u dzieci chorych na astmę [33]. Przypuszcza

się także, że astma może być następstwem wcześniej przebytego ostrego zapalenia oskrzeli na tle *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR [32,33]. Dowodzić tego mogą przeciwciała anti-*Chl. pneumoniae* stwierdzone w surowicy 25–50% dzieci z astmą oskrzelową oraz prawie u 100% ludzi dorosłych dotkniętych tą chorobą [32]. Wykazano, że *Chl. pneumoniae* może zaostrzać przebieg astmy oskrzelowej, prowadząc do nieswoistej nadreaktywności oskrzeli, która utrzymuje się przez 1–8 tygodni [32].

Podejrzewa się także udział *Chl. pneumoniae* w patogenezie raka płuc; u osób dotkniętych tą chorobą, stwierdza się podwyższony poziom przeciwciał klasy IgA i IgG dla *Chl. pneumoniae* w surowicy [24]. Przypuszcza się, że przyczyną tego stanu, mogą być mediatory wydzielane w czasie zakażenia *Chl. pneumoniae*, które indukują proces kancerogenezy [33]. Także u osób z objawami przewlekłej choroby obturacyjnej płuc (COPD – chronic obstructive pulmonary disease) stwierdza się podwyższony poziom swoistych dla tej bakterii przeciwciał klasy IgG i IgA [33]. Innym schorzeniem związanym z chorobami układu oddechowego, w której udział ma *Chl. pneumoniae* jest sarkoidoza, gdyż u osób dotkniętych tą chorobą zaobserwowano podwyższony poziom przeciwciał antychlamydialnych [32].

Chl. pneumoniae może się przyczyniać także do rozwoju chorób układu krążenia (tab. 2). Wśród chorób układu krążenia u ludzi, miażdżycę tętnic wieńcowych i choroba wieńcowa, stanowią wysoki odsetek śmiertelności, a etiopatogeneza tych chorób jest złożona i składają się na nią czynniki wewnątrz- i zewnątrzustrojowe [33, 38]. Stwierdzenie obecności przeciwciał anti-*Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, przez badaczy w 1988 r. we krwi pacjentów z chorobą wieńcową [33, 38], doprowadziło do postawienia hipotezy, że zarzek ten ma związek z powstawaniem także innych chorób układu krążenia. Hipotezę tę potwierdziła inna grupa badaczy [33,38], którzy przeciwciała anti-*Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, stwierdzili nie tylko u chorych z miażdżycą tętnic wieńcowych, ale również z miażdżycą innych tętnic. U większości pacjentów z miażdżycą tętnic, wykryto nie tylko obecność przeciwciał anti-*Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, ale także występowanie w makrofagach tych naczyń oraz w złogach ognisk miażdżycowych i w komórkach mięśni gładkich tętnic, *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR [20]. Obecność tego zarazka wykazano w blaszce miażdżycowej u prawie 80% pacjentów z chorobą wieńcową, a także w ponad 50% „blaszek” pochodzących z tętniaka aorty u ludzi [33,38]. Udział tych bakterii w chorobach układu krążenia potwierdzili także Saikku i wsp. [44], którzy wykazali u 65% ludzi chorych na zawał serca oraz u połowy pacjentów z przewlekłą chorobą wieńcową, przeciwciała anti-*Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, klasy IgA i IgG. Wykazano także częstsze występowanie kompleksów immunologicznych z LPS *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, u pacjentów z chorobą wieńcową (41% chorych), w porównaniu z grupą kontrolną (15%) oraz u pacjentów z zawałem serca (57%), w porównaniu z grupą kontrolną (12%) [33,38]. Według danych Sobańskiego i wsp. [48] aż u 70% pacjentów w okresie okołozawałowym oraz u ponad połowy chorych z niestabilną dusznicą bolesną, stwierdza się wyraźny wzrost miana przeciwciał anti-*Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, a także wzrost swoistych dla nich kompleksów im-

munologicznych. Ponadto Gupta i wsp. [16] zaobserwowali, że u chorych po przebytych zawałach serca i z podwyższonym mianem przeciwciał anti-*Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, występują częściej inne schorzenia układu krążenia, niż u chorych po zawałach, u których nie stwierdzono tych przeciwciał. Badania przeprowadzone na zwapniałych zastawkach serca [33,38], pobranych od pacjentów poddanych wymianie zastawki aorty oraz na zastawkach aorty pobranych od osób zmarłych na zawał serca, wykazały z użyciem techniki PCR, obecność *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR aż w połowie badanych przypadków. Juvonen [23] wykazał, że istnieje możliwość zapalenia naczyń na tle *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, które może prowadzić do wystąpienia tzw. zespołu Cogana, charakteryzującego się zapaleniem rogówki i narządu równowagi. Badania prowadzone przez zespół Jaukianena [21] u osób w wieku 13–43 lat z zapaleniem mięśnia sercowego, wykazały także swoiste przeciwciała anti-*Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, z czego u 30% chorych miano IgG wynosiło 1:512 i więcej, a u prawie 60% miano IgA było zdecydowanie mniejsze.

W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o udziale *Chl. pneumoniae* w powstawaniu chorób układu nerwowego (tab. 2). Dowiedziono, że stwardnienie rozsiane (SM), w którym dochodzi do rozpadu osłonek mielinowych substancji białej mózgu, powstaje jako następstwo zakażenia *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR [50]. Stosując metodę PCR uzyskano wyniki potwierdzające obecność tego zarazka u 100% chorych z postacią nawrotowo-osłabiającą SM oraz u 95% chorych z postacią przewlekło-postępującą tego schorzenia [50]. Ponadto w 97% przypadkach w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych na SM, stwierdzono sekwencje DNA typowe dla biotypu TWAR *Chl. pneumoniae* i aż u 64% chorych uzyskano dodatni wynik izolacji tego patogenu [50]. Zespół Gieffersa [13] wykazał, że występowanie *Chl. pneumoniae* w płynie mózgowo-rdzeniowym nie ogranicza się tylko do osób cierpiących na SM, ale także stwierdza się tę bakterię u osób z innymi schorzeniami układu nerwowego. Schorzeniem neurologicznym związanym z zakażeniem *Chl. pneumoniae* jest choroba Alzheimera [33], która dotyczy osób po 60 roku życia i polega na zwyrodnieniu tkanki mózgowej i zaniku komórek nerwowych, co w konsekwencji prowadzi do zaburzeń emocjonalnych i behawioralnych oraz ogólnego ośpienia, zaniku pamięci i spadku funkcji poznawczych. Badając wycinki mózgu metodą PCR, pobrane pośmiertnie od osób z chorobą Alzheimera, m.in. z hipokampu i płatu ciemieniowego mózgu, wykazano obecność chromosomalnego DNA *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, przy jednoczesnym jego braku w tych samych rejonach mózgu osób zdrowych [33]. W badaniach zależności między *Chl. pneumoniae*, a chorobą Alzheimera wykorzystując immunohistochemię i mikroskopię elektronową [33], stwierdzono, że *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, była obecna w makrofagach, komórkach mikrogleju i astrogleju w różnych obszarach mózgu, przy jednoczesnym ich braku w tych komórkach w przypadku osób zdrowych. Ponadto, korzystając z mikroskopii elektronowej dowiedziono, że w różnych obszarach mózgu u ludzi z chorobą Alzheimera, występują inkluzje chlamydialne zawierające ciała elementarne EB i siateczkowate RB [33]. Wykonane na obecność chlamydialnego RNA badania na tym materiale, metodą RT-PCR, potwierdziły jego obecność [33].

Schorzeniem, z którym kojarzone jest zakażenie *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR jest również odczynowe zapalenie stawów. U tych chorych stwierdzono genomowe DNA tej bakterii w płynie maziówkowym oraz wysokie miano swoistych przeciwciał w surowicy [12]. Opisano także związek zakażenia *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR, z chłoniakiem skóry typu T-komórkowego, a mianowicie ziarniniakiem grzybiastym i syndromem Sezary'ego [1, 17]. Prawdopodobnie choroby te powstają na skutek oddziaływania mediatorów zapalenia, m.in. IFN- γ i IP10 (białko indukowane przez interferon), które oddziaływają na limfocyty T znajdujące się w skórze [1]. Wykazano także, że czynnik pobudzający anormalny wzrost limfocytów T w syndromie Sezary'ego, nazwany SAF (Sezary cell activation factor) jest chlamydialnym białkiem o masie 30 kDa [17].

Znane są także doniesienia o udziale *Chl. pneumoniae* – biotyp TWAR w stanie przedrzucawkowym u kobiet. Zespół von Dadelshena [53] porównując poziom przeciwciał IgG anty-*Chl. pneumoniae* we wczesnym i późnym stanie przedrzucawkowym wykazał, że jest on podwyższony we wczesnym jego stadium. Przypuszcza się, że istnieje pewne fizjopatologiczne powiązanie pomiędzy stanem przedrzucawkowym, a wzrostem ryzyka miażdżycy [53].

Groźnym gatunkiem dla człowieka jest *Chl. psittaci* – serotypy A, C, D i E, które wywołują papuzicę – chorobę ptasią. Zarażenie następuje od ptaków najczęściej drogą oddechową lub przez kontakt bezpośredni, skałeczoną błonę śluzową lub naskórek. Papuzica najczęściej przebiega bezobjawowo albo jako atypowe zapalenie płuc lub gorączka bez znanego źródła [30]. Jednakże zdarzają się przypadki papuzicy, które mogą przebiegać w postaci atypowego zapalenia płuc lub nawet w postaci sepsy. W obu przypadkach obserwuje się objawy grypopodobne (gorączka, dreszcze, bóle mięśni, ból głowy) [7]. W rzadkich przypadkach papuzica objawia się zapaleniem wśierdza, zapaleniem mięśnia sercowego czy uszkodzeniem nerek [52]. Zdarzają się także komplikacje w postaci zapalenia mózgu, zapalenia opon mózgowych czy zapalenia rdzenia nerwowego [7].

Chl. abortus jest szczególnie niebezpieczna dla kobiet, u których powoduje przede wszystkim poronienia, przedwczesne porody, śmierć płodów, słabość noworodków. Zakażenie tą bakterią może też się objawiać gorączką i wymiotami. Najczęściej do zakażenia kobiet dochodzi w ovczarniach w czasie kocenia się owiec [22,39] lub kóz [39], jeśli stado jest zarażone *Chl. abortus*. Do zakażenia ludzi może dojść także od bydła i wtedy choroba przebiega w postaci zapalenia płuc z suchym kaszlem, dusznością i złym samopoczuciem, kończącym się sinicą [7,39]. Także odbydlęca *Chl. abortus* może powodować u kobiet ronienia [7]. Zanotowano także udział tej bakterii, potwierdzony metodą PCR, w zapaleniu narządów miednicy mniejszej (PID) u kobiety [54].

Chl. felis bardzo rzadko powoduje chlamydofilozę u ludzi, jeżeli już dojdzie do zakażenia najczęściej przebiega ono w postaci atypowego zapalenia płuc, ostrego pęcherzykowego zapalenia spojówek, nieżytu nosa, a także może występować jako zapalenie mięśnia sercowego czy zapalenie kłębuszków nerkowych [41,46].

5. CHLAMYDIE ŚRODOWISKOWE – POTENCJALNE PATOGENY CZŁOWIEKA [36]

Pierwszą chlamydią środowiskową patogenną dla ludzi jest gatunek *Simkania negevensis* z rodziny *Simkaniaceae* (tab. 1), opisany w 1993 r. po raz pierwszy jako mikroorganizm 'Z', który izolowano jako wtęret z hodowli komórkowych HeLa. Zarazek ten izolowano także z zapalenia oskrzelików od dzieci oraz z zapalenia płuc od osób dorosłych w Izraelu (Negev). Wykazano także wysoki poziom przeciwciał anty-*Simkania negevensis* u dorosłych ludzi w Kanadzie w populacji Inuitów oraz w Japończyków. Oprócz tego zanotowano przypadki izolowania tej bakterii w Izraelu z wody do picia pobieranej z głębokich studni lub ze zbiorników podziemnych oraz ze ścieków. Wykazano także, że *S. negevensis* zakaża ameby *Acanthamoeba polyphaga*, przez co może zagrażać człowiekowi, gdyż ameby te mogą stanowić element biofilmu np. na soczewkach kontaktowych.

Drugim potencjalnym patogenem dla ludzi wśród chlamydii środowiskowych jest przedstawiciel rodziny *Parachlamydiaceae* (tab. 1). *Parachlamydia acanthamoebae* (tab. 1), którego szczepy Bn₉, Berg₁₇ i kilka izolatów bez nazwy (szczepy UWE1, UWC22, TUME1) stwierdzono w trofozoitach ameb *Acanthamoeba*, które izolowano od ludzi z epidemii wilgotnej gorączki w Vermont USA (Hall's coccus), a także od zdrowej kobiety w Niemczech. Także *Neochlamydia hartmannellae* (szczep typowy A1Hsp oraz inne) z tej rodziny, bytujący wewnątrz ameb *Hartmannella vermiformis* i mogący namnażać się u ameb *Dictyostelium discoideum*, po raz pierwszy wyizolowano z ameb *H. vermiformis* odfiltrowanych z systemu wodnego jednostki dentystycznej w Niemczech, jest groźnym potencjalnym zarazkiem dla człowieka. Wynika to z powszechnego występowania *Parachlamydiaceae* jako endosymbiontów ameb w środowisku wodnym, co może stanowić zagrożenie dla człowieka i co wiąże się z rejestrowaniem *Neochlamydia hartmannella* z gorączką wilgotną (Hall's coccus) oraz z syndromem Kawasakiego. Sugeruje się także związek tych bakterii z zapaleniem rogówki u osób noszących szkła kontaktowe, jako że ameby znajdują się w biofilmie stworzonym często na soczewkach. Wykazano, że u osób z obniżoną odpornością, parachlamydie mogą być przyczyną zmian skórnych. Przyjmuje się, że zdolność tych mikroorganizmów do życia wewnątrz ameb, może się przyczyniać do utajonych infekcji dróg oddechowych u ludzi, gdyż ameby ulegając lizie w błonie śluzowej nosa, uwalniają parachlamydie i w ten sposób może dochodzić do zakażenia komórek układu oddechowego człowieka. Wykazano, że należąca do rodziny *Parachlamydiaceae* – *Parachlamydia* sp. – szczep UV7, izolowana z mułu pochodzącego z systemu nawadniania roślin w Niemczech, powoduje zmiany cytotatyczne na ssaczach liniach komórkowych (Vero, Hela 229, NCI-H292) w postaci małych inkluzji wewnątrz komórek.

PODSUMOWANIE

Z przeglądu piśmiennictwa o chlamydiach i chlamydofilach wynika, że zarazki te, a także choroby wywoływane przez nie u ludzi, są znane od tysięcy lat i mimo postępu metod badawczych, wiedza o nich jako czynnikach chorobotwórczych, jest nadal niepełna. Bakterie te powodują wiele różnych schorzeń typowych (tab. 2), takich jak

np. trachoma (jaglica), choroby dróg oddechowych oraz rozrodczych, w tym ronienia. Obecnie łączy się je także z chorobami układu krążenia (np. z chorobą wieńcową serca, miażdżycą, zawałem mięśnia sercowego), z chorobami układu nerwowego (choroba Alzheimera, stwardnienie rozsiane), z chłoniakami T-komórkowymi skóry czy sarkoidozą. Ostatnie lata badań dowiodły występowanie chlamydii środowiskowych, jako endosymbiontów

ameb występujących powszechnie w środowisku wodnym i mających łatwy dostęp do organizmu człowieka (drogi oddechowe, biofilm soczewek kontaktowych). Takie powszechne i szerokie występowanie chlamydii oraz chorób przez nie wywołanych, w połączeniu z ich kłopotliwą diagnostyką wynikającą z ich biologii, wymaga, jak się wydaje, dalszego i swobodnego prezentowania informacji o nich.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Abrams J.T., Balin B.J., Vonderheid E.C.: Association between Sezary T cell-activating factor, *Chlamydia pneumoniae*, and cutaneous T cell lymphoma. *Ann. NY Acad. Sci.*, 2001; 941: 69–85
- [2] Berger L., Volp K., Mathews S., Speare R., Timms P.: *Chlamydia pneumoniae* in a free-ranging giant barred frog (*Mixophyes iteratus*) from Australia. *J. Clin. Microbiol.*, 1999; 37: 2378–2380
- [3] Bowden F.J.: Reappraising the value of urine leukocyte esterase testing in the age of nucleic acid amplification. *Sex. Transm. Dis.*, 1998; 25: 322–326
- [4] Cox H.U., Hoyt P.G., Poston R.P., Snider T.G.3rd, Lemarchand T.X., O'Reilly K.L.: Isolation of an avian serovar of *Chlamydia psittaci* from a case of bovine abortion. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1998; 10: 280–282
- [5] Cram L.F., Zapata M.I., Toy E.C., Baker B. III: Genitourinary infections and their association with preterm labor. *Am. Fam. Physc.*, 2002; 65: 241–248
- [6] Dean D., Suchland R.J., Stamm W.E.: Evidence for long-term cervical persistence of *Chlamydia trachomatis* by omp1 genotyping. *J. Infect. Dis.*, 2000; 182: 909–916
- [7] Deptuła W., Pawlikowska M., Travniček M.: Chlamydofilozy u zwierząt i ludzi. *Medycyna Wet.*, 2002; 58: 337–340
- [8] Deptuła W., Pawlikowska M., Travniček M.: Nowe dane na temat systematyki chlamydii. *Post. Mikrobiol.*, 2002; 41: 71–83
- [9] Deptuła W., Ruczkowska J., Szenfeld J., Choroszy-Król I., Travniček M.: Immunologiczny status u hodowli dobytka prirodzene infikowanego mikroorganizmami *Chlamydia trachomatis* a *Chlamydia psittaci*. *Vet. Med. (Praha)*, 1990; 35: 73–80
- [10] Everett K.D., Bush R.M., Andersen A.A.: Emended description of the order Chlamydiales, proposal of *Parachlamydiaceae fam. nov.* and *Simkaniaceae fam. nov.*, each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1999; 49: 415–440
- [11] Garity G.M.: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd Edition. Vol. 1. Ed.: Boone D.R., Castenholz R.W., Springer-Verlag, New York 2001
- [12] Gérard H.C., Schumacher H.R., El-Gabalawy H., Goldbach-Mansky R., Hudson A.P.: *Chlamydia pneumoniae* present in the human synovium are viable and metabolically active. *Microb. Pathog.*, 2000; 29: 17–24
- [13] Gieffers J., Pohl D., Treib J., Dittmann R., Stephan C., Klotz K., Hanefeld F., Solbach W., Haass A., Maass M.: Presence of *Chlamydia pneumoniae* DNA in the cerebral spinal fluid is a common phenomenon in a variety of neurological diseases and not restricted to multiple sclerosis. *Ann. Neurol.*, 2001; 49: 585–589
- [14] Grayston J.T.: Infections caused by *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. *Clin. Infect. Dis.*, 1992; 15: 757–761
- [15] Grayston J.T., Kuo C.C., Campbell L.A., Wang S.P.: *Chlamydia pneumoniae sp. nov.* for *Chlamydia sp.* strain TWAR. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1989; 39: 88–90
- [16] Gupta S., Leatham E.W., Carrington D., Mendall M.A., Kaski J.C., Camm A.J.: Elevated *Chlamydia pneumoniae* antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. *Circulation*, 1997; 96: 404–407
- [17] Halme S., Saikku P., Surcel H.M.: Characterization of *Chlamydia pneumoniae* antigens using human T cell clones. *Scand. J. Immunol.*, 1997; 45: 378–384
- [18] Hoelzle K., Wittenbrink M.M., Corboz L., Hoelzle L.E.: *Chlamydia pneumoniae* abortus-induced keratoconjunctivitis in a dog. *Vet. Rec.*, 2005; 157: 632–633
- [19] Holt J.G., Krieg N.R., Sneath P.H.A., Staley J.T., Williams S.T.: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Ninth edition, Ed. Hensyl W.R., Williams & Wilkins, Baltimore 1994
- [20] Jackson L.A., Campbell L.A., Schmidt R.A., Kuo C.C., Cappuccino A.L., Lee M.J., Grayston J.T.: Specificity of detection of *Chlamydia pneumoniae* in cardiovascular atheroma: evaluation of the innocent bystander hypothesis. *Am. J. Pathol.*, 1997; 150: 1785–1790
- [21] Jaukainen T., Tuomi T., Leinonen M., Kark J.D., Saikku P.: Interferencje of immunoglobulin G (IgG) antibodies in IgA antibody determinations of *Chlamydia pneumoniae* by microimmunofluorescence test. *J. Clin. Microb.*, 1994; 32: 839–840
- [22] Jorgensen D.M.: Gestational psittacosis in a Montana sheep rancher. *Emerg. Infect. Dis.*, 1997; 3: 191–194
- [23] Juvonen J., Laurila A., Juvonen T., Aläkarppä H., Surcel H.M., Lounatmaa K., Kuusisto J., Saikku P.: Detection of *Chlamydia pneumoniae* in human nonrheumatic stenotic aortic valves. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997; 29: 1054–1059
- [24] Koyi H., Branden E., Gnarp J., Gnarp H., Steen B.: An association between chronic infection with *Chlamydia pneumoniae* and lung cancer. A prospective 2-year study. *APMIS*, 2001; 109: 572–580
- [25] Kuo C.C., Jackson L.A., Campbell L.A., Grayston J.T.: *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). *Clin. Microbiol. Rev.*, 1995; 8: 451–461
- [26] Lipman N.S., Yan L.L., Murphy J.C.: Probable transmission of *Chlamydia psittaci* from a macaw to a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1994; 204: 1479–1480
- [27] Lynch C.M., Felder T.L., Schwandt R.A., Shashy R.G.: Lymphogranuloma venereum presenting as a rectovaginal fistula. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*, 1999; 7: 199–201
- [28] Magro C.M., Crowson A.N., Peeling R.: Vasculitis as the basis of cutaneous lesions in Reiter's disease. *Hum. Pathol.*, 1995; 26: 633–638
- [29] Mardh P.A., Paavonen J., Parakkainen M.: *Chlamydia*. Plenum Med. Book Comp., New York 1989
- [30] Moroney J.F., Guevara R., Iverson C., Chen F.M., Skelton S.K., Messmer T.O., Plikaytis B., Williams P.O., Blake P., Butler J.C.: Detection of chlamydiosis in a shipment of pet birds, leading to recognition of an outbreak of clinically mild psittacosis in humans. *Clin. Infect. Dis.*, 1998; 26: 1425–1429
- [31] Mutlu B., Mutlu N., Yucesoy G.: The incidence of *Chlamydia trachomatis* in women with urethral syndrome. *Int. J. Clin. Pract.*, 2001; 55: 525–526
- [32] Nitsch-Osuch A., Choroszy-Król I., Wardyn A.K.: Zakażenia wywołane przez *Chlamydia pneumoniae*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2001, s. 1–79
- [33] Nowaczyk P., Deptuła W.: *Chlamydia pneumoniae* – biotyp TWAR – wybrane dane. *Post. Hig. Med. Dośw.*, 2006; 60: 609–616
- [34] Nyári T., Woodward M., Mészáros G., Karsai J., Kovács L.: *Chlamydia trachomatis* infection and the risk of perinatal mortality in Hungary. *J. Perinat. Med.*, 2001; 29: 55–59
- [35] Pawlikowska M.: Kształtowanie się wybranych parametrów odporności u królików immunizowanych różnymi szczepami *Chlamydia sp.* Praca doktorska, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Szczeciński 2003
- [36] Pawlikowska M., Deptuła W.: Chlamydie środowiskowe potencjalne patogeny człowieka i zwierząt. *Medycyna Wet.*, 2007; 63: 131–135
- [37] Podsiadły E., Frącka B., Szmigielska A., Tylewska-Wierzbowska S.: Seroepidemiological studies of *Chlamydia pneumoniae* infections in 1–36 months old children with respiratory tract infections and other diseases in Poland. *Pol. J. Microbiol.*, 2005; 54: 215–219
- [38] Podsiadły E., Tylewska-Wierzbowska S.: *Chlamydia pneumoniae* – biologia i chorobotwórczość. *Post. Mikrobiol.*, 1998; 2: 145–166

- [39] Pospischil A., Thoma R., Hilbe M., Grest P., Gebbers J.O.: Abortion in woman caused by caprine *Chlamydophila abortus* (*Chlamydia psittaci* serovar 1). *Swiss Med. Wkly.*, 2002; 132: 64–66
- [40] Reed K.D., Ruth G.R., Meyer J.A., Shukla S.K.: *Chlamydia pneumoniae* infection in a breeding colony of African clawed frogs (*Xenopus tropicalis*). *Emerg. Infect. Dis.*, 2000; 6: 196–199
- [41] Regan R.J., Dathan J.R., Treharne J.D.: Infective endocarditis with glomerulonephritis associated with cat *Chlamydia* (*C. psittaci*) infection. *Br. Heart J.*, 1979; 42: 349–352
- [42] Rogers D.G., Andersen A.A., Hogg A., Nielsen D.L., Huebert M.A.: Conjunctivitis and keratoconjunctivitis associated with chlamydiae in swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1993; 203: 1321–1323
- [43] Ruczkowska J., Choroszy-Król I., Deptuła W.: Detection of *Ch. trachomatis* in the bulls ejaculates by immunoenzymatic/Chlamydiazyme Abbott/immunofluorescent/Chlamyset Orion/and cell culture/McCoy/ methods. *Zoonoses Cong. Int. Participation VIth Joint Meeting of European Leptospira Workers, Brno 1988*; p. 40
- [44] Saikku P., Leinonen M., Tenkanen L., Linnanmaki E., Ekman M.R., Manninen V., Manttari M., Frick M.H., Huttunen J.K.: Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection as a risk factor for coronary disease in the Helsinki Heart Study. *Ann. Intern. Med.*, 1992; 116: 273–278
- [45] Schachter J., Osoba A.O.: Lymphogranuloma venereum. *Br. Med. Bull.*, 1983; 39: 151–154
- [46] Schachter J., Ostler H.B., Meyer K.F.: Human infection with the agent of feline pneumonitis. *Lancet*, 1969; 1: 1063–1065
- [47] Smith J.S., Munoz N., Herrero R., Eluf-Neto J., Ngelangel C., Franceschi S., Bosch F.X., Walboomers J.M., Peeling R.W.: Evidence for *Chlamydia trachomatis* as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. *J. Infect. Dis.*, 2002; 185: 324–331
- [48] Sobański P., Sinkiewicz W.: *Chlamydia pneumoniae* – następny czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca? *Czynniki Ryzyka*, 1997; 28: 3–4
- [49] Soldati G., Lu Z.H., Vaughan L., Polkinghorne A., Zimmermann D.R., Huder J.B., Pospischil A.: Detection of Mycobacteria and *Chlamydiae* in granulomatous inflammation of reptiles: a retrospective study. *Vet. Pathol.*, 2004; 41: 388–397
- [50] Sriram S., Mitchell W., Stratton S.: Multiple sclerosis associated with *Chlamydia pneumoniae* infection of the CNS. *Neurology*, 1998; 50: 571–572
- [51] Vanrompay D., De Meurichy W., Ducatelle R., Haesebrouck F.: Pneumonia in *Moorish tortoises* (*Testudo graeca*) associated with avian serovar A *Chlamydia psittaci*. *Vet. Rec.*, 1994; 135: 284–285
- [52] Vanrompay D., Ducatelle R., Haesebrouck F.: *Chlamydia psittaci* infections: a review with emphasis on avian chlamydiosis. *Vet. Microbiol.*, 1995; 45: 93–119
- [53] von Dadelszen P., Magee L.A., Krajden M., Alasaly K., Popovska V., Devarakonda R.M., Money D.M., Patrick D.M., Brunham R.C.: Levels of antibodies against cytomegalovirus and *Chlamydophila pneumoniae* are increased in early onset pre-eclampsia. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 2003; 110: 725–730
- [54] Walder G., Meusbürger H., Hotzel H., Oehme A., Neunteufel W., Dierich M.P., Würzner R.: *Chlamydophila abortus* pelvic inflammatory disease. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003; 9: 1642–1644
- [55] Zdrodowska-Stefanow B., Ostaszewska I.: *Chlamydia trachomatis* – zakażenia u ludzi. *Wyd. Volumed, Wrocław 2000*, str. 1–114