SPOLNO PRENOSLJIVE OKUŽBE Z BAKTERIJO CHLAMYDIA TRACHOMATIS V SLOVENIJI

SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS WITH THE BACTERIA CHLAMYDIA TRACHOMATIS IN SLOVENIA

Barbara Mihevc Ponikvar¹, Irena Krotec¹, Irena Klavs¹

Prispelo: 22. 3. 2012 – Sprejeto: 2. 8. 2012

Pregledni znanstveni članek

UDK 616.9(497.4)

Izvleček

Namen: Namen prispevka je na osnovi sistematičnega pregleda objavljenih raziskav oceniti prevalenco genitalnih okužb z bakterijo *Chlamydia trachomatis* v Sloveniji.

Metode: Pregledana je bila literatura v dveh elektronskih podatkovnih zbirkah, in sicer v zbirki PubMed z uporabo kombinacije ključnih besed »chlamydia« in »Slovenia« ter v zbirki Cobiss Slovenija s pomočjo ključnih besed »klamidija«, »chlamidia« in »chlamydia«. Vključene so raziskave, ki so bile v navedenih zbirkah vpisane do vključno konca novembra 2011 in so vsebovale izsledke o pogostosti klamidijskih okužb med prebivalci Slovenije.

Rezultati: V obdobju od leta 1980 do vključno konca novembra 2011 je bilo objavljenih 18 raziskav, ki so ustrezale iskalnim merilom. Večina raziskav je bila izvedena na različnih skupinah prebivalcev Slovenije in ne na verjetnostnih nacionalnih vzorcih. Klamidijska okužba je bila ugotovljena v 0–19% primerih. Pri preiskovancih z nekaterimi stanji, ki so lahko povezana z višjo prevalenco spolno prenosljivih okužb, je bila klamidijska okužba ugotovljena v 4,9–19%, pri tistih, ki takšnih stanj niso imeli opisanih, pa v 0–16,5%. Pet raziskav je bilo končanih po letu 2000 in pri teh je bila klamidijska okužba ugotovljena v 0–6,5%. Največ okuženih je med starimi 20 in 24 let.

Zaključki: *Chlamydia trachomatis* je pomembna povzročiteljica spolno prenosljivih okužb v Sloveniji. Večine klamidijskih okužb zaradi nizkih stopenj testiranja ne prepoznamo in tako zamujamo številne priložnosti za zdravljenje in preprečevanje kasnih posledic, predvsem za reproduktivno zdravje žensk.

Ključne besede: *Chlamydia trachomatis*, prevalenca, presejanje, Slovenija

Review article

UDC 616.9(497.4)

Abstract

Aim: The aim of this article was to assess the prevalence of genital *Chlamydia trachomatis* infection in Slovenia through a systematic review of published studies.

Methods: The electronic databases PubMed and Cobiss Slovenia were searched, using the keywords »Chlamydia« and »Slovenia« for PubMed and »klamidija«, »chlamidia«, »chlamydia« for searching Cobiss Slovenia. All studies published by the end of November 2011 reporting the prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in the Slovenian population were included.

Results: 18 studies meeting the search criteria were published from 1980 until the end of November 2011. Most of studies were conducted in different groups of Slovenian inhabitants and not on national probability samples. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection varied from 0% to 19%. Prevalence of 4.9% - 19% was found in participants with conditions that could be associated with a higher prevalence of sexually transmitted infections, and 0% - 16.5% in participants without such conditions. Five studies were completed after 2000 and in these, *Chlamydia trachomatis* infection prevalence varied from 0% to 6.5%. The prevalence was highest among 20 to 24 years old.

Conclusions: *Chlamydia trachomatis* is an important cause of sexually transmitted infections in Slovenia. The great majority of infections are not diagnosed due to low testing rates. Thus we are missing many opportunities for the treatment and prevention of late consequences, especially for the reproductive health of women.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, prevalence, screening, Slovenia

¹Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana, Slovenija
Kontakti naslov: e-pošta: barbara.mihevc@ivz-rs.si

1 UVOD

Bakterija *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) je znotrajcelična Gram-negativna bakterija (1), ki se prenaša predvsem s spolnim odnosom in povzroča okužbe urogenitalnega trakta pri moških in ženskah (2). Je najpogostejša povzročiteljica bakterijskih spolno prenosljivih okužb (SPO) v razvitem svetu (3), tudi v Sloveniji, kjer je najpogostejše prijavljena bakterijska SPO (4). Klinično se okužba pri moških kaže predvsem kot vnetje sečnice, obmodka in mod, pri ženskah pa kot vnetje materničnega vratu, sečnice in rodil znotraj trebušne votline. V nosečnosti lahko klamidijska okužba povzroči prezgodnji razpok plodovih ovojev, novorojenčki okuženih mater pa lahko obolijo z vnetjem očne veznice in s pljučnico (2, 3).

Resnično število okuženih v populaciji je težko ugotovljivo, saj urogenitalne okužbe s *C. trachomatis* pogosto – pri do 50% moških in do 70% žensk – potekajo brez bolezenskih znakov (5, 6) ter tako ostajajo neprepoznane in nezdravljene. Pri ženskah takšna nezdravljena klamidijska okužba lahko povzroči resne zaplete, kot je vnetje rodil oziroma pelvično vnetje (PID), katerega pozne posledice so kronična pelvična bolečina, neplodnost ali zunajmaternična nosečnost (7, 8). Poleg tega osebe, pri katerih poteka okužba brez znakov, predstavljajo rezervoar za širjenje okužbe med spolno aktivnim prebivalstvom (9,10). Zaradi mogočih kasnih posledic za reproduktivno zdravje žensk ter pogostnosti ima spolno prenosljiva klamidijska okužba velik javnozdravstveni pomen.

Podatki o prijavljenih primerih SPO z bakterijo *C. trachomatis* ne odražajo dejanskega bremena okužb v slovenskem prebivalstvu (4). Stopnje testiranja na klamidijske okužbe so v Sloveniji še vedno zelo nizke, manjša nihanja prijavne incidence pa so predvsem posledica nihanj v obsegu testiranja ter nedoslednosti pri prijavljanju, ne pa sprememb pogostosti okužb med prebivalstvom (4, 11). Uvedba visokosenzitivnih, neinvazivnih testov za dokazovanje klamidijske okužbe (12–14) ter dostopnost učinkovitega zdravljenja z enkratnim odmerkom antibiotika (15) postavljata kot pomembno javnozdravstveno vprašanje odločitev o aktivnem odkrivanju asimptomatskih okuženih oseb z namenom preprečevanja kasnih zapletov. Presejanje na *C. trachomatis* je ponekod v svetu vodilo v znižanje prevalence okužb pa tudi znižanje pogostosti vnetij rodil (16, 17). Priporočila za testiranje na spolno prenosljivo klamidijsko okužbo v nekaterih skupinah ljudi brez znakov okužbe in bolezenskih težav so bila objavljena v štirih evropskih deželah (Švedska, Finska, Anglija, Škotska) in Kanadi; objavile so jih tudi

tri ameriške organizacije za javno zdravje, ki so jih nato povzela različna zdravniška združenja (18–20). Večina priporočil in smernic za presejanje na spolno prenosljivo klamidijsko okužbo priporoča presejanje vseh spolno aktivnih žensk do 25 let in presejanje spolno aktivnih žensk, starejših od 25 let, z dodatnimi dejavniki tveganja za klamidijsko okužbo, npr. nov spolni partner ali več partnerjev v zadnjem letu. Nekatera priporočila vključujejo tudi presejanje moških, npr. vseh spolno aktivnih moških, mlajših od 25 let, ali spolno aktivnih moških z dodatnimi dejavniki tveganja. Odprto ostaja vprašanje optimalnega intervala za presejanje. Največ priporočil predvideva presejanje enkrat letno, nekateri pa svetujejo, da se glede na oceno tveganja lahko presejanje izvede tudi pogostejše (21). Za odločitev o stroškovni upravičenosti izvajanja oportunističnega presejanja v Sloveniji in določitev ciljnih skupin je potrebno čim boljše poznavanje bremena urogenitalnih klamidijskih okužb pri prebivalstvu. Namen prispevka je na osnovi objavljenih izsledkov raziskav podati pregled starostno specifičnih prevalenc urogenitalne klamidijske okužbe v različnih skupinah ljudi v Sloveniji.

2 METODE

Pregledali smo dostopno literaturo v dveh elektronskih podatkovnih zbirkah. V zbirki PubMed smo uporabili kombinacijo ključnih besed »Chlamydia AND Slovenia«, v zbirki Cobiss Slovenija pa ključne besede »klamidija«, »chlamidia« in »chlamydia«. Zajete so bile objave v navedenih podatkovnih zbirkah, vnesene do konca novembra 2011. Izključili smo tiste članke, ki niso vsebovali podatkov o prevalenci urogenitalnih okužb z bakterijo *C. trachomatis* v različnih skupinah ljudi v Sloveniji, torej članke o klamidijskih okužbah pri živalih, o okužbah z bakterijama *Chlamydia pneumoniae* ali *Chlamydia psittaci* in klamidijskih okužbah drugih organskih sistemov (oči, dihal). Preostale članke smo pridobili in pregledali. S pregledom referenc smo identificirali še dodatne vire, ki jih nismo našli pri iskanju s ključnimi besedami.

3 REZULTATI

Pri iskanju z navedenimi ključnimi besedami smo v zbirki PubMed dobili 21 in v zbirki Cobiss Slovenija 399 zadetkov. Med njimi in njihovimi referencami smo našli izsledke 18 raziskav, objavljenih od leta 1980 do konca novembra 2011, ki so vsebovale podatke o pogostnosti urogenitalne okužbe z bakterijo *C. trachomatis* v

različnih skupinah prebivalcev Slovenije. Velikost vzorca se je gibala med 30 in 2.027 preiskovancev, skupno pa je bilo v omenjenem časovnem obdobju v te raziskave vključenih več kot 10.000 oseb, od tega tri četrtine v raziskave, končane po letu 2000. Opisi in izsledki raziskav so predstavljeni v Tabeli 1 in Tabeli 2. Med preiskovankami z zdravstvenimi težavami, potencialno povezanimi z višjo prevalenco SPO (neplodnost, spontani splav, cervikalna intraepitelijska neoplazija) je delež s klamidijsko okužbo variiral med 4,9% in 19%. Najvišji delež okuženih (19%) je bil ugotovljen na zelo majhnem vzorcu 39 žensk s spontanim splavom v drugem trimesečju nosečnosti (22). Med ženskami s tubarno neplodnostjo, ki je lahko posledica nezdravljene klamidijske okužbe, so okužbo dokazali v 12,2% (23), med ženskami z neopredeljenim vzrokom neplodnosti pa v 4,9% (24). V 6,4–7,8% je bila okužba s *C. trachomatis* ugotovljena pri ženskah s cervikalno intraepitelijsko neoplazijo (CIN) (25–27), ki je dokazano vzročno povezana z okužbo s humanimi papiloma virusi (28).

Med moškimi in ženskami, ki niso imeli znakov okužbe z bakterijo *C. trachomatis* ali bolezenskih težav SPO, je delež okuženih variiral od 0% do 16,5%. Pet raziskav (29–33) je bilo končanih po letu 2000 in laboratorijsko testiranje, ki je bilo v celoti izvedeno z uporabo modernih molekularnih metod za dokazovanje *C. trachomatis*, je potrdilo okužbo v 0–6,5% (Slika 1). Najvišji delež okuženih v teh petih raziskavah (6,5%) je bil ugotovljen med spolno aktivnimi, 18–24 let starimi preiskovanci iz treh urbanih okolij, za katere avtorji raziskave menijo, da predstavljajo dobro informirano populacijo mladih ljudi s predpostavljanim tveganim spolnim vedenjem

(29). Nobenega primera niso našli med vzorcem dijakov moškega spola tretjih oziroma zaključnih letnikov srednjih šol na Gorenjskem (30). Le ena izmed raziskav je bila narejena na verjetnostnem vzorcu slovenske populacije (od 18 do 49 let); okužba je bila ugotovljena pri 1,6% žensk (95% IZ: 1,0–2,7%) ter 3,0% moških (95% IZ: 1,9–4,6%). Najvišji ugotovljen delež okuženih v tej raziskavi je bil 4,7% (2,5–8,5%), in sicer med 18–24 let starimi preiskovanci obeh spolov, ki so že imeli spolne odnose (31).

Leta 2005 je v novogoriški regiji potekal pilotni projekt »Varovanje rodnega zdravja mladih žensk«, v okviru katerega so ponujali rutinsko testiranje na okužbo z bakterijo *C. trachomatis* ženskam med 18. in 30. letom starosti, ki so prišle na ginekološki pregled na primarni zdravstveni ravni. Namen študije je bil ugotoviti delež okuženih asimptomatskih mladih žensk in rizične faktorje, povezane z okužbo. Prevalenca okužb s *C. trachomatis* med ženskami, starimi 18–30 let je znašala 1,7%; najvišja je bila v starostni skupini 18–20 let (3%) (32).

V tabelah nismo prikazali rezultatov dveh raziskav med bolniki z znaki in s simptomi SPO, zdravljenimi v dermatoveneroloških in ginekoloških ambulantah. V omenjenih ambulantah so *C. trachomatis* v drugi polovici devetdesetih let dokazali pri 16,1% moških in 5,3% ženskah z urogenitalno okužbo, starih med 18 in 40 let (34). V obdobju 1999–2003 so okužbo s *C. trachomatis* dokazali pri 19,5% moških in 10,7% ženskah, starih od 15 do 59 let, zdravljenih v ambulantah za spolno prenosljive okužbe, od tega kar pri 26,2% moških in 16,7% žensk, starih od 21 do 30 let (35).

Tabela 1. Pregled raziskav o urogenitalni okužbi z bakterijo *Chlamydia trachomatis* v priložnostnih vzorcih žensk z nekaterimi stanji, ki so lahko povezana z višjo prevalenco SPO.

Table 1. Summary of studies of urogenital infection with bacteria *Chlamydia trachomatis* in convenience samples of women with conditions potentially linked with higher prevalence of STI.

Referenca in leto raziskave / Reference and year of research	Namen raziskave / Aim of research	Kraj ali ustanova / Place or medical facility	Vrsta raziskave / Study design	Starostna skupina (povprečna starost) / Age group (mean age)	Značilnosti populacije / Population characteristics	Velikost vzorca / Sample size	Test / Test	Kužnina / Specimen	Rezultati-prevalenca v % (IZ) / Results-prevalence in % (CI)
Hren -Vencelj (23) 1986	Ugotoviti povezano med okužbo s CT in neplodnostjo / To determine the influence of CT infection on infertility	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Primeri in kontrole / Case-control	Rodna doba / Reproductive age	Tubarna neplodnost / Tubal infertility Drugi vzroki neplodnosti / Other types of infertility	90 90	Kultura / Culture	Maternični vrat / Uterine cervix	12,2 6,7
Arko (25) 1995-1997	Ugotoviti vpliv okužbe s CT na pooperativno krvavitev pri konizaciji / To determine the effect of CT infection on the postoperative bleeding following the conization	UKC Maribor / UMC Maribor	Presečna / Cross sectional	20 – 53 (32,9)	CIN – konizacija materničnega vratu / CIN – cervical conization	103	DIF / DFA	Maternični vrat / Uterine cervix	7,8
Ravnik (24) 1997	Primerjati klasične in molekularne metode za dokazovanje klamidijских okužb in prikazati razširjenost tih okužb s CT / To compare traditional and molecular methods for CT identification and to determine the prevalence of asymptomatic CT infections	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Presečna / Cross sectional	21 - 39	Neplodnost / Infertility	61	Kultura, DIF in PCR / Culture, DFA and PCR	Maternični vrat, uretra, urin / Uterine cervix, urethra, urine	4,9
Kobal (22) 1998	Ugotoviti prevalenco okužbe s CT pri nosečnicah s spontanim ali dovoljenim splavom v II. trimesečju nosečnosti / To determine the prevalence of CT infection among women with spontaneous or legal abortion in II. trimester of pregnancy	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Primeri in kontrole / Case-control	Rodna doba / Reproductive age	Spontani splav v II. trimesečju brez znanega dejavnika tveganja / Spontaneous abortion in II. trimester without known risk factors	39	Kultura / Culture	Jajcevod, Douglasov prostor / Salpinx, cavum Douglasi Maternični vrat, posteljica, pljuča ploda / Uterine cervix, placenta, fetal lungs	0,0 19
Takač (26) 1999	Primerjati pogostnost okužbe s CT pri ženskah s CIN in brez CIN / To compare prevalence of CT infection among women with and without CIN	UKC Maribor / UMC Maribor	Primeri in kontrole / Case-control	20 – 75 (33,7)	CIN – konizacija materničnega vratu / CIN – cervical conization	423	DIF / DFA	Maternični vrat / Uterine cervix	6,4
Zupančič Pridigar (27) 1993-2001	Ugotoviti vpliv patološke vaginalne flore na zaplete po konizaciji / To determine the role of vaginal pathogens in postoperative complications after conization	UKC Maribor / UMC Maribor	Presečna / cross-sectional	(34,8)	CIN / CIN	1039	DIF / DFA	Maternični vrat / Uterine cervix	7,5

CT = *Chlamydia trachomatis*, UKC = Univerzitetni klinični center / UMC = University Medical Centre, CIN = cervikalna intraepitelijska neoplazija / CIN = cervical intraepithelial neoplasia, DIF = direktna imunofluorescenca / DFA = direct fluorescence for antigen, EIT = encimsko imunski test / EIA = enzyme immunoassay for antigen, PCR = verižna reakcija s polimerazo / PCR = polymerase chain reaction, IZ = 95% interval zaupanja / CI = 95% confidential interval

Tabela 2. Pregled raziskav o urogenitalni okužbi z bakterijo Chlamydia trachomatis v vzorcih moških in žensk brez stanj, povezanih z višjo prevalenco SPO.

Table 2. Summary of studies of urogenital infection with bacteria Chlamydia trachomatis in samples of men and women without conditions, potentially linked with higher prevalence of STI.

Referenca in leto raziskave / Reference and year of research	Namen raziskave / Aim of research	Kraj ali ustanova / Place or medical facility	Vrsta raziskave / Study design	Starostna skupina (povprečna starost) / Age group (mean age)	Značilnosti populacije / Population characteristics	Velikost vzorca / Sample size	Test / Test	Kužnina / Specimen	Rezultati - prevalenca v % (IZ) / Results - prevalence in % (CI)
Ženske/Women									
Hren-Vencelj (36) 1980	Oceniti prevalenco okužb s CT pri ženskah v rodni dobi / To estimate the prevalence of CT infections among women in reproductive age	Regija Ljubljana / Ljubljana region	Presečna / Cross sectional	Rodna doba / Reproductive age	Brez bolezenskih težav in znakov SPO / Without symptoms and signs of STI	200	Kultura in serologija / Culture and serology	Maternični vrat / Uterine cervix	6
Kožuh -Novak (37) 1981-1984	Ugotoviti značilnosti žensk z vnetjem roditelj vpliv uporabe kontracepcije / To determine characteristics of women with pelvic inflammatory disease and the influence of contraception use	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Primeri in kontrole / Case-control	15 - 44	Hospitalizirane na ne- ginekoloških oddelkih / Hospitalized at non gynecological departments	177	Kultura / Culture	Maternični vrat / Uterine cervix	12,5
Hren -Vencelj (38) 1980-1985	Raziskava o etioloških agensih pelvičnega vnetja / Research on etiologic factors of pelvic inflammatory disease	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Ni podatka / Not stated	Ni podatka / Not stated	Brez bolezenskih težav in znakov SPO / Without symptoms and signs of STI	172	Kultura / Culture	Maternični vrat / Uterine cervix	13,0
Avanzo -Velkavrh (39) 1984-1985	Oceniti koliko zdravih porodnic je koloniziranih s CT in prenos na otroka / To estimate the proportion of healthy pregnant women colonized with CT and transmission to the newborn child	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Presečna / Cross sectional	Rodna doba / Reproductive age	Nosečnice pred porodom / Pregnant women before labor	533	Kultura / Culture	Maternični vrat / Uterine cervix	6,4
Hren -Vencelj (23) 1986	Ugotoviti povezavo med okužbo s CT in neplodnostjo / To determine the influence of CT infection on infertility	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Primeri in kontrole / Case-control	Rodna doba / Reproductive age	Zdrave nosečnice / Healthy pregnant women	90	Kultura / Culture	Maternični vrat / Uterine cervix	5,5
Ravnik (24) 1997	Primerjati klasične in molekularne metode za dokazovanje klamidijских okužb in prikazati razširjenost tih okužb s CT / To compare traditional and molecular methods for CT identification and to determine the prevalence of asymptomatic CT infections	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Presečna / Cross sectional	14 - 19	Dovoljeni splav / Legal abortion	72	Kultura, DIF in PCR / Culture, DFA and PCR	Maternični vrat, uretra, urin / Uterine cervix, urethra, urine	11,1
Kobal (22) Objava / published 1998	Oceniti prevalenco okužbe s CT / To estimate the prevalence of CT infection	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Presečna / Cross sectional	Ni podatka / not stated	Kontracepcija / Contraception	63			7,9
					Kontracepcija (vstavev materničnega vložka) / Contraception (intrauterine device insertion)	455	Kultura / Culture	Maternični vrat / Uterine cervix	16,5

Referenca in leto raziskave / Reference and year of research	Namen raziskave / Aim of research	Kraj ali ustanova / Place or medical facility	Vrsta raziskave / Study design	Starostna skupina (povprečna starost) / Age group (mean age)	Značilnosti populacije / Population characteristics	Velikost vzorca / Sample size	Test / Test	Kužnina / Specimen	Rezultati-prevalenca v % (IZ) / Results-prevalence in % (CI)
Kobal (22) Objava / published 1998	Ugotoviti prevalenco okužbe s CT pri nosečnicah s spontanimi ali dovoljenim splavom v II. trimesečju nosečnosti / To determine the prevalence of CT infection among women with spontaneous or legal abortion in II. trimester of pregnancy	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Primeri in kontrole / Case-control	Rodna doba / Reproductive age	Dovoljeni splav v II. trimesečju pri zdravih nosečnicah / Legal abortion of healthy women in II. trimester	30	Kultura / Culture	Maternični vrat, posteljica, pljuča / Uterine cervix, placenta, fetal lungs	13
Vrtačnik Bokal (41) 1997-1999	Določiti prevalenco okužbe s CT in HPV / To determine prevalence of CT and HPV infection	UKC Ljubljana / UMC Ljubljana	Presečna / Cross sectional	15 – 19	Dovoljeni splav / Legal abortion Kontracepcija / Contraception	100 100	Kultura in DIF / Culture and DFA	Maternični vrat in uretra / Uterine cervix and urethra	6 (kultura/ culture) 7 (DIF/DFA) 4 (kultura/ culture) 3 (DIF/DFA)
Takač (26) Objava / published 1999	Primerjati pogostnost okužbe s CT pri ženskah s CIN in brez CIN / To compare prevalence of CT infection among women with and without CIN	UKC Maribor / UMC Maribor	Primeri in kontrole / Case-control	16 – 46 (30,0)	Brez CIN, na rednem ginekološkem pregledu / Without CIN, at preventive gynecological examination	108	DIF / DFA	Maternični vrat / Uterine cervix	5,6
Klavs (31) 1999-2001	Oceniti prevalenco in dejavnike tveganja za okužbo s CT / To estimate the prevalence of and risk factors for CT infection	Slovenija / Slovenia	Nacionalna presečna raziskava / National cross-sectional survey	18 – 49	Verjetnostni vzorec populacije / Probability sample of population	764	PCR / PCR	Urine / Urine	18-49: 1,6 (1,0-2,7) 18-24: 4,1 (2,2-7,4) 25-34: 2,0 (0,7-5,1) 35-49: 0,3 (0,0-2,0)
Frelh (32) 2005	Oceniti prevalenco in dejavnike tveganja za okužbo s CT / To estimate the prevalence of and risk factors for CT infection	Goriška regija / Goriška region	Zaporedno, povabljene na testiranje / Consecutively invited for screening	18 – 30 (25)	Spolno aktivne ženske, ki so zaradi katerega koli vzroka obiskale ginekološko ambulanto / Sexually active women at gynecological dispensaries	814	PCR / PCR	Urine / Urine	18-30: 1,7 (0,4- 2,6) 18-20: 3,0 (0,4-5,6)
Ravnik (30) 2005-2006	Oceniti prevalenco okužbe s CT med srednješolci / To estimate the prevalence of CT infection among secondary school students	Gorenjska regija / Gorenjska region	Ob zdravstveni vzgoji o SPO ponujeno testiranje / Education on STI provided and students invited to take part in screening for CT	16 – 20 (17)	Dijaki na rednem sistematskem pregledu (vključeni tudi spolno ne aktivni) / Secondary school students at preventive health examination (included also sexually not active)	448	PCR / PCR	Urine / Urine	2,0 (1,1-3,8)

Moški/Men		Ugotovili razširjenost CT uretritisa v ovrednotenje diagnostičnih testov / To determine the prevalence of asymptomatic CT urethritis and compare diagnostic tests	Celjska regija / Celjska region	Presečna / Cross sectional	16 – 45 (25)	Zdravi spolno aktivni moški v ambulantni MDPS / Healthy sexually active male at Dispensaries for Industrial, Traffic and Sports Medicine	218	DIF, EIT in test hibr DNK / DFA, EIA and DNA hybr test	Urine / Urine	3,2
Skaza -Maligoi (40) 1994-1995										
Klavs (31) 1999-2001		Oceniti prevalenco in dejavnike tveganja za okužbo s CT / To estimate the prevalence of and risk factors for CT infection	Slovenija / Slovenia	Nacionalna presečna raziskava / National cross-sectional survey	18 – 49	Verjetnostni vzorec populacije / Probability sample of population	683	PCR / PCR	Urine / Urine	18-49: 3,0 (1,9-4,6) 18-24: 4,1 (2,2-7,4) 25-34: 3,6 (1,6-7,7) 35-49: 2,1 (0,9-4,9)
Skaza (33) 1999-2001		Oceniti razširjenost okužbe s CT med mladimi moškimi brez simptomov SPO / To estimate the prevalence of CT infection among young men without symptoms of STI	Celjska regija / Celjska region	Presečna raziskava / Cross-sectional	18 – 27	Vojaški naborniki / Military recruits	1272	PCR / PCR	Urine / Urine	2,6 (1,7-3,5)
Ravnik (30) 2005-2006		Oceniti prevalenco okužbe s CT med srednješolci / To estimate the prevalence of CT infection among secondary school students	Gorenjska regija / Gorenjska region	Ob zdravstveni vzgoji o SPO ponujeno testiranje / Education on STI provided and students invited to take part in screening for CT	16 – 20 (17)	Dijaki na rednem sistematskem pregledu (vključeni tudi spolno ne aktivni) / Secondary school students at preventive health examination (included also sexually not active)	552	PCR / PCR	Urine / Urine	0,0 (0,0-0,7)
Ženske in moški/Women and men										
Kobal (29) 2004		Oceniti prevalenco in dejavnike tveganja za okužbo s CT / To estimate the prevalence of and risk factors for CT infection	Ljubljana, Maribor, Izola	Presečna raziskava s vabiljem na testiranje preko medijev / Cross-sectional study with / (recruitment for testing through media)	18 - 35	Spolno aktivni brez bolezenskih težav in znakov SPO / Sexually active without symptoms and signs of STI	2027	PCR / PCR	Urine / Urine	18-35: 5,8 (4,7-6,8) 18-24: 6,5 (5,2-8,1) 25-35: 4,8 (3,5-6,4)

CT = *Chlamydia trachomatis*, UKC = Univerzitetni klinični center / UMC = University Medical Centre, CIN = cervikalna intraepiteljska neoplazija / CIN = cervical intraepithelial neoplasia, DIF = direktna imunofluorescenca / DFA = direct fluorescence for antigen, EIT = encimsko imunski test / EIA = enzyme immunoassay for antigen, PCR = verižna reakcija s polimerazo / PCR = polymerase chain reaction, hibr = hibridizacija / hybr = hybridization, IZ = 95% interval zaupanja / CI = 95% confidential interval

Slika 1. Prevalenca [95% IZ] urogenitalne okužbe z bakterijo *Chlamydia trachomatis* med različno starimi moškimi in ženskami brez bolezenskih težav, Slovenske raziskave po letu 2000.

Figure 1. Prevalence [95% CI] of urogenital infection with bacteria *Chlamydia trachomatis* in different age groups of men and women without symptoms, Slovenian surveys after year 2000.

4 RAZPRAVA

V Sloveniji je bilo opravljenih kar nekaj raziskav, v katerih je bila ocenjena prevalenca spolno prenosljive okužbe z bakterijo *C. trachomatis*, ki kažejo na sorazmerno visoko breme teh okužb v različnih skupinah prebivalcev. Preiskovanci, ki so bili zajeti v raziskave, so se po starosti in tudi svojih značilnostih med seboj zelo razlikovali, kar se odraža tudi v precejšnjih razlikah med ugotovljenimi deleži okuženih. Skoraj vse raziskave so bile regijsko ali krajevno omejene, najpogostejše na urbana okolja (ljubljansko, mariborsko in celjsko območje).

Kar nekaj raziskav je bilo opravljenih pred več kot 15 ali celo 20 leti. Takrat dobljeni rezultati niso relevantni za današnji čas, saj vemo, da se z leti spreminjajo spolno vedenje in navade prebivalcev ter metode mikrobiološke diagnostike. V tem času se je znižala starost, pri kateri mladi začnejo spolno življenje, izboljšala pa sta se njihovo poznavanje potencialnih nevarnosti SPO in uporaba kondomov (42, 43). Novejše mikrobiološke metode so občutljivejše, njihova specifičnost pa je primerljiva s klasično laboratorijsko diagnostiko izolacije bakterije na celični kulturi (44). Tako se je z uporabo molekularnih metod pomnoževanja bakterijskih nukleinskih kislin povečalo število pozitivnih rezultatov (med 17% in 63% pri različnih avtorjih), kar bi bilo treba upoštevati pri morebitni analizi trenda v prevalenci

okužb (45). Raziskave, ki so prikazane na sliki, so bile vse opravljene z uporabo modernih molekularnih metod, na velikih vzorcih ter končane po letu 2000 in so tako lažje primerljive ter predstavljajo boljše oceno prevalence klamidijskih okužb v današnjem času. Rezultati teh raziskav kažejo, da v Sloveniji ni večjih razlik v prevalenci urogenitalne klamidijske okužbe med spoloma, najbolj obremenjena starostna skupina pa so mladi odrasli med 20. in 24. letom starosti.

Rezultati raziskav, opravljenih pri preiskovancih s stanji, potencialno povezanimi s spolno prenosljivimi okužbami, niso primerni za oceno prevalence klamidijskih okužb v splošnem prebivalstvu, saj pričakujemo, da bo le-ta višja. Izrazit porast stopnje testiranja in števila prepoznanih okužb v goriški regiji in Sloveniji v letu 2005 je bil posledica projekta »Varovanje rodnega zdravja mladih žensk« v goriški regiji (4, 46). Rezultati raziskave, v kateri so testiranje na *C. trachomatis* ponudili ženskam, ki so zaradi katerega koli razloga prišle k svojemu ginekologu, so lahko vprašljivi v smislu reprezentativnosti glede na splošno populacijo žensk. Vemo sicer, da je približno polovica obiskov pri ginekologih v primarnem reproduktivnem zdravstvenem varstvu preventivna (kontracepcija, preventiva raka na materničnem vratu, vodenje nosečnosti in podobno), vendar pa so med preostalimi kurativnimi obiski lahko vzrok za obisk tudi težave, povezane s klamidijsko okužbo, čeprav rezultati raziskave (32) kažejo, da je delež teh sorazmerno majhen. Reprezentativnost vzorcev je lahko sporna tudi v raziskavah, v katerih so vsi vključeni preiskovanci subjektivno povsem zdravi. V eni izmed raziskav (29) so na primer spolno aktivne mlade ljudi pozivali na testiranje na način, ki je nagovarjal predvsem tiste, ki imajo bolj tvegano spolno življenje (nimajo rednega spolnega partnerja, ne uporabljajo kondoma). Tudi pri takšnem vzorcu preiskovanih oseb pričakujemo, da je klamidijska okužba pogostejša kot v splošni populaciji.

Najzanesljivejšo oceno prevalence klamidijskih okužb med prebivalci Slovenije smo dobili z nacionalno prečno raziskavo na verjetnostnem vzorcu prebivalcev, starih od 18 do 49 let, ki je bila izvedena v letih 1999–2001. Okužba je bila ugotovljena pri 1,6% žensk (95% IZ: 1,0–2,7%) in 3,0% moških (95% IZ: 1,9–4,6%). Delež okuženih je bil najvišji med ženskami, stari od 20 do 24 let (5,1%), in moškimi, stari od 20 do 29 let (4,6%) (31). Podobno so bile tudi v letu 2010 starostno specifične prijavne incidence najvišje v starostni skupini 20–24 let (42,2/100.000 žensk in 50,3/100.000 moških) (4). Pri mlajših od 18 let je bila opravljena le ena večja raziskava, ki je vključevala tudi spolno neaktivne mladostnike, in je pokazala sorazmerno majhno breme

okužbe (30), medtem ko sta dve manjši raziskavi pri specifični populaciji mladostnic, obravnavanih zaradi nezaželenih nosečnosti ali predpisovanja kontracepcije, ugotovili bistveno večje breme omenjene okužbe (24, 41).

Slovenski rezultati o bremenu urogenitalne klamidijske okužbe so primerljivi s podatki drugih razvitih držav. Tako so v Veliki Britaniji v splošni populaciji žensk ugotovili prevalenco klamidijske okužbe od 0,8 % pri starejših od 30 let do 4,8 % pri mlajših od 20 let (47); v Avstraliji je bila ugotovljena prevalenca 5 % pri ženskah, mlajših od 25 let, ter 3,9 % pri moških, mlajših od 30 let (48), na Hrvaškem pa so v splošni populaciji odkrili klamidijsko okužbo pri 5,3% žensk in 7,3% moških med 18 in 25 let (49). V obdobju 1980–2000 pa so okužbo s *C. trachomatis* v različnih evropskih državah ugotovili pri od 1,7 % do 17 % asimptomatskih žensk, odvisno od mesta in okoliščin raziskave (50).

5 ZAKLJUČEK

C. trachomatis je pogost in pomemben povzročitelj spolno prenosljivih okužb v Sloveniji. Breme teh okužb je v določenih segmentih prebivalstva precejšnje in primerljivo z drugimi evropskimi državami. Na osnovi raziskav, izvedenih po letu 2000 med na videz zdravimi preiskovanci, kot najbolj obremenjena starostna skupina izstopajo mladi odrasli med 20. in 24. letom starosti. Premalo pa vemo o bremenu klamidijske okužbe med mladostniki.

V Sloveniji večine klamidijskih okužb zaradi nizkih stopenj testiranja ne prepoznamo in tako zamujamo priložnosti za zdravljenje in preprečevanje poznih posledic, predvsem za reproduktivno zdravje žensk (11, 21).

Literatura

- Kihlstorm E, Danielsson D. Advances in biology, management and prevention of infections caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoea*. *Curr Opin Infect Dis* 1994; 7: 25-33.
- Taylor-Robinson D, Thomas BJ. The role of *Chlamydia trachomatis* in genital tract and associated diseases. *J Clin Pathol* 1980; 33: 205-233.
- World Health Organisation. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: overview and estimates. Geneva: WHO, 2001
- Klavs I, Kustec T, Kastelic Z. Spolno prenosljive okužbe v Sloveniji v letu 2010: letno poročilo. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja; 2011.
- Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DHL, Berkley SF, Piot P. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. *Sex Transm Infect* 1998; 74 (Suppl 1): S12-S16.
- Gerbase AC, Rowley JT, Mertens TE. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* 1998; 351: 2-4.
- Cates W, Wasserhait N. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1771-1781.
- Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hadgu A, Thompson SE. Pelvic Inflammatory Disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992; 4: 185-191.
- Thompson SE, Washington AE. Epidemiology of sexually transmitted *Chlamydia trachomatis* infections. *Epidemiol Rev* 1983; 5: 96-123.
- Ripa T. Epidemiologic control of genital *Chlamydia trachomatis* infections. *Scand J Infect Dis Suppl* 1990; 69: 157-167.
- Sočan M, Klavs I, Frelih T, Grlic E, Grgič Vitek M. Epidemiološko spremljanje nalezljivih bolezni v Sloveniji v letu 2010. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja, 2011.
- Chernesky MA, Jang D, Lee H, Burczak JD, Hu H, Sellors J, Tomazic-Allen SJ, et al. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in men and women by testing first-void urine by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1994; 32: 2682-2685.
- Østergaard L, Møller JK, Andersen B, Olesen F. Diagnosis of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in women based on mailed samples obtained at home: multipractice comparative study. *BMJ* 1996; 313: 1186-1189.
- Morré SA, van Valkengoed IG, de Jong A, Boeke AJ, van Eijk JT, Meijer CJ et al. Mailed, home-obtained urine specimens: a reliable screening approach for detecting asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 976-980.
- CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. Pridobljeno 24.11.2011 s spletne strani: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/chlamydial-infections.htm>.
- Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996; 334: 1362-1366.
- Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease: a 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis* 1996; 23: 384-391.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: recommendations and rationale. *Am J Prev Med* 2001; 20 (Suppl 3): 90-94.
- Health Protection Agency. The National Chlamydia Screening Programme in England. Core Requirements. 4th edition, 2008. Pridobljeno 8.12.2008 s spletne strani: http://www.chlamydia-screening.nhs.uk/ps/assets/pdfs/NSCP_CoreReq_4th_edition.pdf.
- Finnish Medical Society Duodecim. Chlamydial urethritis and cervicitis. In: EBM Guidelines. Evidence-based medicine. Helsinki: Duodecim Medical Publications, 2005.
- Grgič-Vitek M, Učakar V, Klavs I. Presejanje na spolno prenosljivo klamidijsko okužbo – pregled priporočil. *Zdrav Var* 2007; 47: 8-17.
- Kobal B. Pogostnost okužb s *Chlamydia trachomatis* pri ženskah v Sloveniji. V: Nebakterijske okužbe v perinatologiji. Ljubljana: Društvo za pomoč prezgodaj rojenim otrokom, 1998: 157-161.
- Hren-Vencelj H, Kožuh-Novak M, Pompe-Tanšek M. Klamidijske infekcije pri neplodnih ženskah. V: Klamidijske infekcije: zbornik predavanj. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1989: 68-74.
- Ravnik M. Dokazovanje klamidijske DNA iz rotil pri ženski: magistrsko delo. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Biotehniška fakulteta, 1997.
- Arko D, Takač I. A prospective study of the correlation between *Chlamydia trachomatis* infection and secondary bleeding following large loop excision of the transformation zone (LLETZ). *Wien Klin Wochenschr* 2001; 113 (Suppl 3): 11-13.

26. Takač I, Gorišek B. Chlamydia trachomatis infection in women with and without cervical intraepithelial neoplasia. *Int J STD AIDS* 1999; 10: 331-333.
27. Zupančič Pridigar A. Vpliv vaginalne flore na zaplete po konizaciji: magistrsko delo. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 2003.
28. Franco EL, Schlecht NF, Saslow D. The epidemiology of cervical cancer. *Cancer J* 2003; 9: 348-359.
29. Kobal B, Keše D, Maurič D, Rožič-Vičič N. Prevalenca urogenitalne klamidijske okužbe med asimptomatskimi mladimi obeh spolov; rezultati sponzorske raziskave »Jaz sem spodaj brez, pa ti?«. *Zdrav Vestn* 2006; 75: 449-454.
30. Ravnik M, Ribič H, Grmek Košnik I. Rezultati presejalnega testiranja na okužbo z bakterijo *Chlamydia trachomatis* pri srednješolcih na gorenjskem. *Zdrav Var* 2007; 46: 91-95.
31. Klavs I, Rodrigues LC, Wellings K, Keše D, Hayes R. Prevalence of genital Chlamydia trachomatis infection in the general population of Slovenia: serious gaps in control. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 121-123.
32. Frelih T, Berce I, Prinčič D, Sarjanović L, Špacapan S, Klavs I. Projekt »Varovanje rodnega zdravja mladih žensk«. In: Izzivi javnega zdravja v tretjem tisočletju, 4. slovenski kongres preventivne medicine, 17-19 maj 2007, Portorož. Ljubljana: Sekcija za preventivno medicino Slovenskega zdravniškega Društva, 2007.
33. Skaza A. Ocena gospodarnosti presejanja mladostnikov pri iskanju okuženih s Chlamydia trachomatis: doktorsko delo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, 2002.
34. Keše D, Potočnik M, Marin J. Sexually transmitted chlamydia trachomatis infection in Slovenia. *Acta Dermatovenereol Croat* 1999; 4: 203.
35. Keše D, Matičič M, Potočnik M. Chlamydia trachomatis infections in heterosexuals attending sexually transmitted disease clinics in Slovenia. *CMI* 2005; 11: 240-242.
36. Hren-Vencelj H. Vloga klamidij v patologiji človeka: raziskovalno poročilo za RSS. Ljubljana, 1979.
37. Kožuh-Novak M, Andolšek L, Kunej-Planinšek Z et al. Rizični dejavniki pri vnetju rodil. *Zdrav Vestn* 1988; 57: 37-40.
38. Hren-Vencelj H. Klamidijske infekcije pelvičnih organa. XXV. Naučni sestanek mikrobiologa, epidemiologa i infektologa Jug, Pula, 1983: 293-295.
39. Avanzo-Velkavrh M, Assejev V, Novak-Antolič Ž. Vnetja v obporodnem obdobju: 1. pogostnost prisotnosti chlamydiae trachomatis in streptokoka skupine B pri porodnicah in njihovih novorojenčkah. *Zdrav Vestn* 1998; 67: 515-518.
40. Skaza-Maligoj A, Hren-Vencelj H, Štorman A, Eržen I. Prevalence of chlamydial urethritis in males in the Celje region. *Alpe Adria Microbiol J* 1996; 5: 243-251.
41. Vrtačnik Bokal E, Pinter B. Klamidija trachomatis in humana papiloma virusa 16 in 18 pri mladostnicah. *Zdrav Vestn* 2003; 72(Supl 2): 31-33.
42. Pinter B. Značilnosti spolnega vedenja slovenskih srednješolcev. V: Reprodukativno zdravje mladih: zbornik. Ljubljana: Slovensko društvo za reprodukativno medicino, 2005: 50-55.
43. Drglin Z, Mihevc Ponikvar B, Zupanič T. Spolno vedenje. V: Jeriček Klanšček H, Roškar S, Koprivnikar H, Pucelj V, Bajt M, Zupanič T, eds. Neenakosti v zdravju in z zdravjem povezanih vedenjih slovenskih mladostnikov. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja RS, 2011: 236-247.
44. Watson EJ, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh PA, Stary A, et al. The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review. *J Med Microbiol* 2002; 51: 1021-1031.
45. Burckhardt F, Warner P, Young H. What is the impact of change in diagnostic test method on surveillance data trends in Chlamydia trachomatis infection? *Sex Transm Infect* 2006; 82: 24-30.
46. Frelih T. Chlamydia screening project starts in Nova Gorica, Slovenia. *Eurosurveillance* 2005; 10(23): <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2721>.
47. Adams EJ, Charlett A, Edmunds WJ, Huges G. *Chlamydia trachomatis* in the United Kingdom: a systematic review and analysis of prevalence studies. *Sex Trans Infect* 2004; 80: 354-362.
48. Lewis D, Newton DC, Guy RJ, Ali H, Chen MY, Fairley CK, et al. The prevalence of Chlamydia trachomatis infection in Australia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2012; 12: 113.
49. Božičević I, Grgić I, Židovec-Lepej S, Čakalo JI, Belak-Kovačević S, Štulhofer A, et al. Urine-based testing for Chlamydia trachomatis among young adults in a population-based survey in Croatia: feasibility and prevalence. *BMC Public Health* 2011; 11: 230.
50. Wilson JS, Honey E, Templeton A, Paavonen J, Mardh PA, Stary A, et al. A systematic review of the prevalence of Chlamydia trachomatis among European women. *Human Reprod Update* 2002; 8: 385-394.