

CHLAMYDIA PNEUMONIAE İNFEKSİYONLARININ TANISI VE SAĞALTIMI

Deniz Gökengin DERELİ

Günümüzde solunum yolu patojenleri arasında önemli bir yere sahip olan *Chlamydia pneumoniae*'nin yaptığı infeksiyonların tanısında kullanılabilecek çeşitli yöntemler geliştirilmiş olmasına karşın, halen tanıda güçlüklerle karşılaşılmaktadır. *C. trachomatis* tanısında hücre kültüründe izolasyon altın standart olarak kabul edilmiş, fakat hiçbir zaman gerçek altın standart düzeyine ulaşamamıştır. *C. pneumoniae*'nin izolasyonu ise çok daha güçtür. Çünkü bu etken, *C. trachomatis* izolasyonu için kullanılan, hücrelerin önceden DE-AE-dekstran ile işleme tabi tutulması, santrifügasyon ile inokülasyon, sikloheksimid kullanımı, 35°C'de inkübasyon gibi işlemler uygulansa dahi, *C. trachomatis* için kullanılan hücre kültürlerinde güçlükle üretilmemektedir (4,5,6).

C. pneumoniae izolasyonu için birçok hücre kültürü denenmiş ve bunlardan hiçbirinin diğerine büyük bir üstünlüğü saptanamamış, ancak, HeLa 229, Hep-2 ve HL hücrelerinin McCoy hücrelerine göre daha elverişli oldukları görülmüştür. Ayrıca, HL hücrelerine bakterinin, diğer hücrelere oranla daha kolay adapte olabildiği anlaşılmıştır (1,5,9). Serum içermeyen besiyerleri kullanıldığında, bakterinin daha kolay ve bol miktarda ürediği belirtilmektedir (11). Tüm bu çalışmalara karşın, *C. pneumoniae* için ideal hücre tipi henüz belirlenmemiştir.

C. pneumoniae infeksiyonunun hafif seyretmesi nedeniyle, pnömonilerde dahi faringiyal sürüntü örnekleri kullanılmaktadır. Ancak bakterinin bu bölgede düşük titrede bulunması nedeniyle, klinik örneklerden ilk inokülasyonda bakteriyi izole etmek çoğu kez olanaksızdır. Alt solunum yolundan alınan örneklerde izolasyon şansı artmaktadır. Ancak balgamın, hücre kültürleri üzerinde toksik etkisinin bulunması nedeniyle kullanımı önerilmektedir (5).

C. pneumoniae'nin dondurma-çözme işlemine çok duyarlı olması nedeniyle, alınan örneklerin, 24 saat içinde ekilmek koşuluyla 4°C'de bekletilmesi, aksi takdirde, 1-4 saat 4°C'de bekletildikten sonra, -70°C veya daha düşük derecelerde dondurularak saklanması önerilmektedir (4,6,9).

Solunum yolundan alınan örneklerde *C. pneumoniae* antijenlerinin enzim immün assay (EIA) ve doğrudan immün floresans (DIF) yöntemleri ile aranması, solunum yolu salgılarında az sayıda elementer cisim bulunması nedeniyle istenilen sonucu vermemiştir ve rutinde başvurulan yöntemler değildir (5).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), *C. pneumoniae* infeksiyonlarının tanısında günümüzde başarıyla kullanılmıştır. Bu yöntem, özellikle 1- kültürde kullanılması önerilmeyen balgam örneklerinde bakterinin saptanması; 2- asemptomatik infeksiyonu olup, serum antikor yanıtı bulunmayan kişilerde infeksiyonun teşhis edilmesi; 3- poliklonal B hücresi stimülasyonu olan kişilerde, antikor titrelerindeki nonspesifik artışın yorumlanmadığı durumlarda infeksiyon tanısı konulması; 4- bağışıklık yetmezliği olanlarda antikor yanının yetersiz olması durumunda infeksiyonun saptanması ve 5- benzer infeksiyon tablolarına neden olan *C. psittaci*'nin ayırımının yapılması amaçlarına yönelik olarak kullanılabilmesi nedeniyle, diğer yöntemlere göre daha üstün bulunmuştur. PCR'ın, kültürden % 25 daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. Ayrıca bu yöntem, dondurulmadan veya uygun olmayan koşullarda saklanmış örneklerde bakterinin araştırılmasına da olanak tan-

maktadır (3,5,17).

Klamidyal infeksiyonlar arasında serolojinin en güvenilir olduğu hastalık tablosu, *C. pneumoniae* infeksiyonudur. İnfeksiyonun serolojik göstergeleri olumlu bulunan akut ve sağlamış görmemiş hastaların ancak % 50-70’inde bakteriyi izole etmek olasıdır. Ayrıca, akut infeksiyonda dahi az miktarda bulunan bakteri miktarı, *C. pneumoniae* infeksiyonları sırasında sık karşılaşlığımız kronikleşen olgularda daha da azalmakta ve etkenin izolasyonu bir kat daha güçleşmektedir. Bu durumda, başvurulabilecek en güvenilir yol, serolojik incelemelerdir (4,5,6). Serumda antikorların tipleri ve titrlерinin tayini, akut ve kronik infeksiyonun ayırımının yapılmasına da olanak tanımıştır (5).

Günümüzde, *C. pneumoniae*’nin serolojik tanısında güvenle kullanılabilecek, en duyarlı ve en özgül test mikroimmünofloresans (MIF) testidir (19). Primer infeksiyonda *C. pneumoniae*’ye karşı IgM antikorları, infeksiyonun başlangıcından yaklaşık 3 hafta, IgG antikorları ise 6-8 hafta sonra ortaya çıkar. Reinfeksiyonlarda ise IgM antikorları ya hiç yoktur, ya da düşük titrededir. Buna karşılık, IgG antikorları 1-2 hafta içinde yüksek titrelere ulaşır (4,6). IgG antikorlarının yüksek titrede devamlılık göstermesi ve bunun yanı sıra, hızla kaybolması beklenen IgA antikorlarının persistansı, kronik infeksiyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir (14,15,16). Ancak, serumda mevcut olan IgG tipi antikorların, IgA’ların reaksiyonunu engellediği belirtilmekte ve IgG’ler bloke edildikten sonra, serumların yeniden çalışılması önerilmektedir (8). *C. pneumoniae* infeksiyonlarında serolojinin yorumu tabloda görülmektedir.

Tablo. *C. pneumoniae* infeksiyonlarında serolojik bulguların yorumu.

Akut infeksiyon	IgM > 1:20 veya 4 kat titre artışı veya IgG > 1:512 veya 4 kat titre artışı veya IgA > 1:20 veya 4 kat titre artışı
Geçirilmiş infeksiyon	IgG > 1:16
Kronik infeksiyon	IgG > 1:512 ve IgA > 1:40

Günümüzde, *C. pneumoniae* infeksiyonlarının tanısında kullanılabilecek güvenilir, kolay ve ucuz bir test halen bulunmamaktadır.

C. pneumoniae’nin antimikrobiyal duyarlılığına ilişkin olarak yapılan ilk in-vitro çalışmalarla, bu etken için de en etkili ilaçların, *C. trachomatis*’de olduğu gibi, tetrasiklin ve eritromisin olduğu gösterilmiştir (10). Ancak, in-vivo çalışmalarla, bu ilaçlarla kısa süreli sağlamış sonucunda, hastalarda kronik infeksiyonun oluştuğu anlaşılmıştır (4). Bu nedenle, tetrasiklin ve eritromisin ile yapılacak sağlamış rejimlerinde sürenin uzun tutulması (10-14 gün) önerilmiştir (4,5,6). Yeni makrolidlerin kullanıma sunulmasıyla birlikte, bunları da *C. pneumoniae* üzerindeki etkinlikleri araştırılmış ve özellikle azitromisin ve klaritromisin çok etkili bulunmuşlardır (7,12). Yeni makrolidler arasında klaritromisinin, MİK değerinin çok düşük olması nedeniyle, bu infeksiyonların sağlamışında ilk seçenek ilaç olarak önerilen tetrasiklinden de üstün bir etkinliğe sahip olduğu anlaşılmıştır (12).

Yakın zamanda kullanıma sunulan yeni kinolonlardan grepafloksasin ve trovafloksasinin de *C. pneumoniae* üzerindeki in-vitro etkinliklerinin, bugüne dekin klamidyalara en etkili kinolon olduğu kabul edilen ofloksasinden daha fazla olduğu anlaşılmıştır (2,13,18,20).

KAYNAKLAR

- 1- Cies L, Stamm WE: Use of HL cells for improved isolation and passage of Chlamydia pneumoniae, *J Clin Microbiol* 28: 938 (1990).
- 2- Felmingham D, Robbins MJ, Ingle K, Mathias I, Bhogal H, Leakey A, Ridgway GL, Grüneberg RN: In-vitro activity of trovafloxacin, a new fluoroquinolone, against recent clinical isolates, *J Antimicrob Chemother* 39 (Suppl B): 43 (1997).
- 3- Gaydos CA, Fowler CL, Gill VJ, Eiden JJ, Quinn TC: Detection of Chlamydia pneumoniae by polymerase chain reaction-enzyme immunoassay in an immunocompromised population, *Clin Infect Dis* 17: 718 (1993).
- 4- Grayston JT: Chlamydia pneumoniae, Strain TWAR, *Chest* 95: 664 (1989).
- 5- Grayston JT: Chlamydia pneumoniae (TWAR) infections in children, *Pediatr Infect Dis J* 13: 675 (1994).
- 6- Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, Mordhorst CH, Saikku P, Thom DH, Wang SP: A new respiratory tract pathogen: Chlamydia pneumoniae Strain TWAR, *J Infect Dis* 161: 618 (1990).
- 7- Hammerschlag MR, Qumei KK, Roblin PM: In vitro activities of azithromycin, L-ofloxacin, and other antibiotics against Chlamydia pneumoniae, *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1573 (1992).
- 8- Jauhainen T, Tuomi T, Leinonen M, Karkkänen M, Saikku P: Interference of immunoglobulin G (IgG) antibodies in IgA antibody determinations for Chlamydia pneumoniae by microimmunofluorescence test, *J Clin Microbiol* 32: 839 (1994).
- 9- Kuo CC, Grayston JT: Factors affecting viability and growth in HeLa 229 cells of Chlamydia sp. Strain TWAR, *J Clin Microbiol* 26: 812 (1988).
- 10- Kuo CC, Grayston JT: In vitro drug susceptibility of Chlamydia sp. strain TWAR, *Antimicrob Agents Chemother* 32: 257 (1988).
- 11- Maas M, Essig A, Marre R, Henkel W: Growth in serum-free medium improves isolation of Chlamydia pneumoniae, *J Clin Microbiol* 31: 3050 (1993).
- 12- Ridgway GL, Mümtaz G, Fenelon L: The in-vitro activity of clarithromycin and other macrolides against the type strains of Chlamydia pneumoniae (TWAR), *J Antimicrob Chemother* 27 (Suppl A): 43 (1991).
- 13- Ridgway GL, Salman H, Robbins MJ, Dencer C, Felmingham D: The in-vitro activity of grepafloxacin against Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Ureaplasma urealyticum and Legionella spp., *J Antimicrob Chemother* 40 (Suppl A): 31 (1997).
- 14- Saikku P: Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor in acute myocardial infarction, *Eur Heart J* 14 (Suppl K): 62 (1993).
- 15- Saikku P, Leinonen M, Mattila K: Serologic evidence of an association of novel Chlamydia TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction, *Lancet* ii: 983 (1988).
- 16- Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L: Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study, *Ann Intern Med* 116: 273 (1992).
- 17- Tong CYW, Sillis M: Detection of Chlamydia pneumoniae and Chlamydia psittaci in sputum samples by PCR, *J Clin Pathol* 46: 313 (1993).
- 18- Wagstaff AJ, Balfour JA: Grepafloxacin, *Drugs* 53: 817 (1997).
- 19- Wang SP, Grayston JT: Immunologic relationship between genital TRIC, lymphogranuloma venereum and related organisms in a new microtiter indirect immunofluorescence test, *Am J Ophthalmol* 70: 367 (1970).
- 20- Wise R, Andrews JM, Brenwald N: The in vitro activity, including that against Chlamydia of CP-99, 219, 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Viyana (1995).