

# A *Chlamydia trachomatis* fertőzés epidemiológiai vizsgálata Magyarországon

## Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* infection in Hungary

Nyári Tibor dr.<sup>1</sup>, Deák Judit dr.<sup>2</sup>, Nagy Erzsébet dr.<sup>2</sup>, Veréb Ilona dr.<sup>2</sup>, Kovács László dr.<sup>3</sup>, Mészáros Gyula dr.<sup>3</sup>, Orvos Hajnalka dr.<sup>3</sup>

Orvosi Informatikai Intézet<sup>1</sup>, Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium<sup>2</sup>, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika<sup>3</sup>, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged

**Levelezési cím:** Dr. Nyári Tibor

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Orvosi Informatikai Intézet

6701 Szeged, Korányi fasor 9. Pf. 2009 Tel.: (36 62) 311-084, (36 62) 455-833 Fax: (36 62) 311-084 E-mail: nyari@dmi.szote.u-szeged.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A Népjóléti Minisztérium kezdeményezésére és támogatásával országos jellegű *Chlamydia trachomatis* szűrővizsgálatot végeztünk hét központ részvételével. Célunk egyrészt a magyarországi helyzet felmérése a várhatóan alacsony kockázati csoportba tartozó terhes populációban, másrészt e csoport lehetséges rizikótényezőinek feltárása volt. A *Chlamydia trachomatis* szűrésre a PACE 2 nukleinsav hibridizációs próbát használtuk.

A *Chlamydia trachomatis* fertőzés átlagos előfordulása 6161 terhesnél 5,9% volt, amely a központok között szignifikánsan változott. A potenciális rizikófaktoroknak a földrajzi elhelyezkedés mellett a fiatal életkort és a házasságon kívüli kapcsolatot találtuk. A perinatalis halálozás szignifikánsan magasabb volt a *Chlamydia trachomatis* fertőzés esetén.

Eredményeink alapján fontosnak tartjuk valamennyi terhes és a 20 év alatti, házasságon kívüli kapcsolatban élő női populáció *Chlamydia trachomatis* szűrését.

**Kulcsszavak:** *Chlamydia trachomatis*, terhesség, epidemiológia

**SUMMARY** To carry out a multicentre survey in order to determine the prevalence and risk factors of *Chlamydia trachomatis* infection in the pregnant population in Hungary. Seven centres were involved in the study regarding to their location covering the general regions of the country. The nucleic acid hybridization method (PACE 2 Gen-Probe) was applied for the examination of *Chlamydia trachomatis*.

The overall average prevalence of *Chlamydia trachomatis* cases during an eighteen-month survey on 6161 pregnant women was 5.9%. There were significant differences in the proportions of chlamydial infection in the different survey centres, and also in the different age groups and the different family status groups. The perinatal mortality rate differed significantly between the chlamydial infected and non-infected groups.

Since the majority of the *C. trachomatis*-infected cases were asymptomatic, we suggest the screening of unmarried women under 20 years of age before artificial abortion, and also the unmarried pregnant population before delivery.

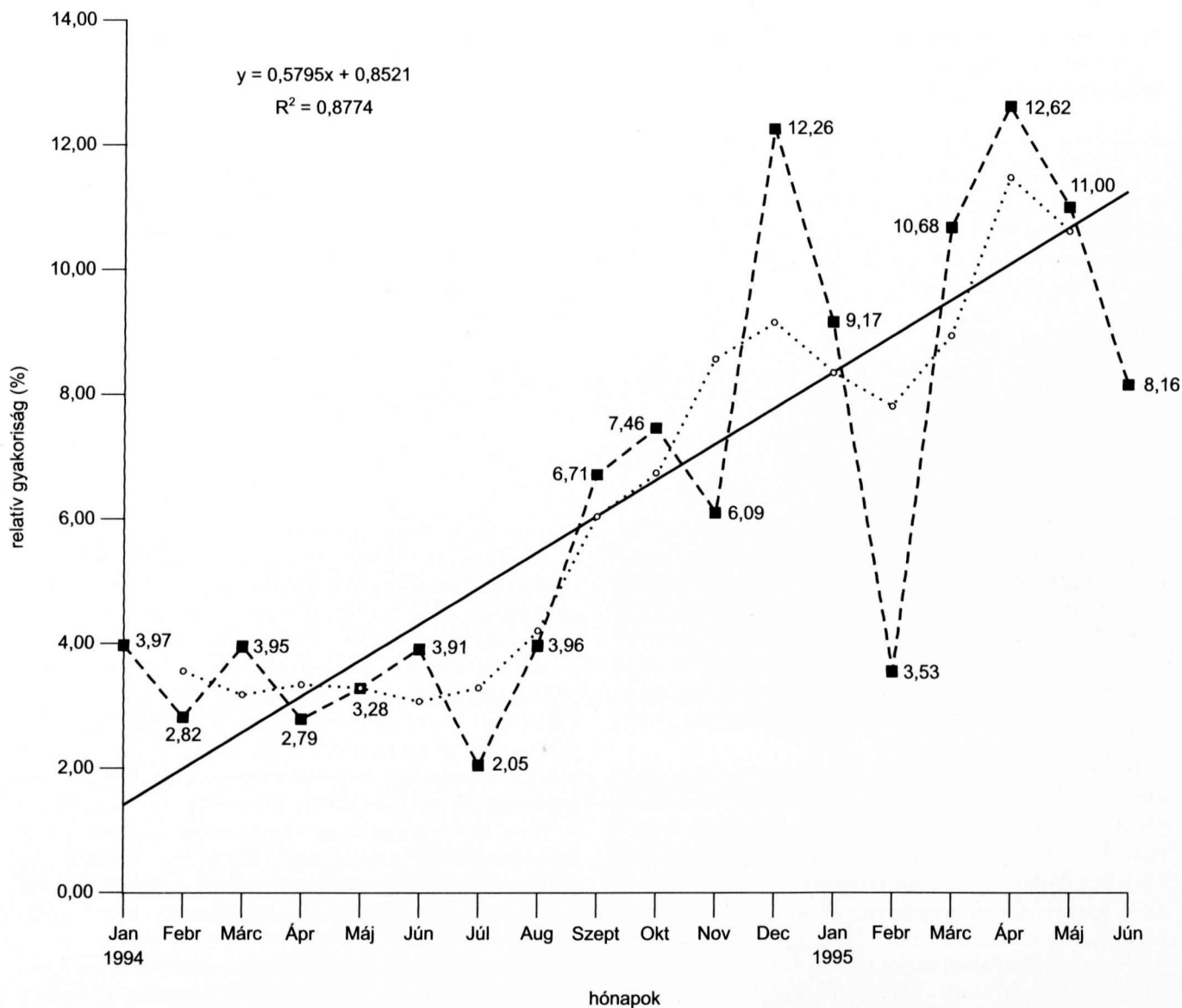
**Key-words:** *Chlamydia trachomatis*, pregnant women, epidemiology

**BEVEZETÉS** A szexuális úton átvihető megbetegedések (STD) között az egyik leggyakoribb a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) által okozott megbetegedés (1). Az USA-ban 1990-ben több mint 4 millió *Chlamydia*-fertőzést regisztráltak (2-3). Az európai országokban, Svédország kivételével, évről évre növekszik a fertőzések száma (4). Mindkét nemből, de különösen nőknél fordul elő a fertőzés kevés tünettel vagy tünetmentesen, ezért az infectio epidemiológiai követése nehéz (5). Az infectio következtében kialakult cervicitis és urethritis közel 50%-ban tünetmentesen zajlik, így súlyos acut kórképek, például endometritis, salpingitis alakulhatnak ki. Késői szövődmény lehet a méhen kívüli terhesség, primer vagy szekunder infertilitás (6-8). A fertőzött anya szüléskor a szülőcsatornában

megfertőzheti újszülöttjét, melynek következtében conjunctivitis, 2–3 hónap elteltével *C. trachomatis* eredetű pneumonia alakulhat ki (9, 10).

Néhány európai országban (Svédország, Finnország) a *Chlamydia*-fertőzés bejelentendő nemi betegség és a kezelése ingyenes (11). Magyarországon a *C. trachomatis* fertőzés nem tartozik a bejelentendő megbetegedések közé. A diagnosztikus vizsgálatok az érintett populáció kis körére terjednek csak ki. Nem került sor eddig a megbetegedések epidemiológiai feltérképezésére sem (12).

A Népjóléti Minisztérium kezdeményezésére és támogatásával országos jellegű *C. trachomatis* szűrővizsgálatot végeztünk. Célunk egyrészt a magyarországi helyzet felmérése a várhatóan alacsony kockázati csoportba tartozó



1. ábra. A felismert *C. trachomatis* fertőzés havonkénti gyakorisága ( $r = 0,937$ )

terhes populációban, másrészt e csoport lehetséges rizikótényezőinek feltárása volt.

#### ANYAG ÉS MÓDSZER

**A VIZSGÁLATBAN RÉSZTVEVŐK KIVÁLASZTÁSA**  
A szűrést hét központ, SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (Szeged), SOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (Budapest), MÁV Kórház (Budapest), DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (Debrecen), valamint a miskolci, nyíregyházi, szombathelyi Megyei Kórház szülészeti és nőgyógyászati osztályainak részvételével 1994 január 1. és 1995 június 30. között végeztük. A mintavételre a terhesség folyamán jelentkező panaszok esetén, pl. idő előtti burokpedés, intrauterin retardált szülés, abortus imminens, fenyegető koraszülés, valamint panaszmentes terhesek szűrése és szülése során került sor. Genitalis fertőzés szempontjából valamennyi terhes tünetmentes volt. Párhuzamosan vizsgáltuk a szűrésben részt vevő nők szociális háttérét is (életkor, családi állapot, szülészeti-nőgyó-

gyászati anamnézis). Szülést követően pedig az újszülöttek állapotát is rögzítettük.

**LABORATÓRIUMI MÓDSZEREK** Viszonylag alacsonyabb költségvonzata, valamint az egyszerűbb laboratóriumi kivitelezhetősége miatt a nukleinsav-hibridizáción alapuló PACE 2 próbát választottuk a *C. trachomatis* szűrésre (13, 14).

**ADATGYŰJTÉS, STATISZTIKAI FELDOLGOZÁS** A központokban az adatokat kérdőíven rögzítettük. A számítógépes adatrögzítés és kiértékelés a SZOTE-n történt. Az adatokat Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) statisztikai programmal dolgoztuk fel. A *C. trachomatis* fertőzés lehetséges rizikófaktorait logisztikus regresszióval vizsgáltuk (15, 16). A *C. trachomatis* fertőzés havi gyakoriságában fellépő trendet a mozgó átlag, valamint a lineáris regresszióval analizáltuk (17). A chi-négyzet és kétmintás t-próbát is használtuk az elemzések során.

**1. táblázat. A *C. trachomatis* fertőzés rizikófaktora logisztikus regressziós analízis alapján és a számított odds ratio és 95%-os konfidencia intervallum értékek. Az 1,0 érték jelzi a választott referencia kategóriát (95% KI: 95%-os konfidencia intervallum)**

	N	<i>C. trachomatis</i> fertőzött	%	Odds ratio (95% KI)	Szignifikancia
Központ					p < 0,01
SOTE	188	15	7,97	2,01 (1,29–3,11)	
MÁV	683	20	2,92	0,94 (0,66–1,34)	
DOTE	471	6	1,27	0,49 (0,23–1,03)	
Miskolc	2114	209	9,88	3,01 (2,11–4,47)	
Nyíregyháza	1416	76	5,36	1,19 (1,05–1,36)	
Szombathely	292	4	1,36	0,49 (0,19–1,24)	
SZOTE	997	32	3,21	1,0	
Életkor (év)					p < 0,05
< 20	743	85	11,41	1,59 (1,34–1,88)	
20–28	3243	176	5,42	0,97 (0,89–1,07)	
≥29	2175	101	4,64	1,0	
Családi állapot					p < 0,05
nem férjezett	1055	89	8,43	1,43 (1,16–1,75)	
férjezett	5032	273	5,42	1,0	
Korábban terhes volt					p < 0,01
nem	2515	178	7,07	1,38 (1,13–1,68)	
igen	3625	773	5,07	1,0	

**EREDMÉNYEK** 6161 terhest szűrtünk, akik *C. trachomatis* fertőzés és más STD-k szempontjából aszimptomatikusnak számítottak. A felismert *C. trachomatis* fertőzés havonkénti gyakoriságát szemlélteti az 1. ábra. Megfigyelhető egy határozott lineáris növekedés a felismert pozitív esetek előfordulásában ( $r = 0,937$ ). A *C. trachomatis* fertőzés átlagos előfordulása 5,9% volt, amely az központok között 1,3–9,9%-ig változott (2. ábra). A *C. trachomatis* fertőzött ( $24,5 \pm 7,4$ ) csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt az átlagéletkor, mint a menteseknél ( $26,3 \pm 6,9$ ) ( $p < 0,01$ ). A potenciális rizikófaktoroknak, a logisztikus regresszió alapján, a földrajzi elhelyezkedés mellett a fiatal életkort (a 20 év alatti eseteknél 11,4%-os volt fertőzöttség), a házasságon kívüli kapcsolatot, valamint az ezekkel összefüggésben lévő primiparitást találtuk (1. táblázat).

A fertőzött anyák újszülötteit fertőzöttnek tekintettük. A *C. trachomatis* fertőzés esetén a fenyegető koraszülés 8,1%-ban fordult elő, szemben a nem fertőzöttekkel (5,2%,  $p < 0,05$ ). Nem találtunk szignifikáns különbséget az idő előtti burokrepedés, intrauterin retardált szülés, illetve alacsony születési súly esetén a csoportok között.

A perinatalis halálozás szignifikánsan magasabb volt a *C. trachomatis* fertőzés esetén (8,5%–2,0%,  $p < 0,05$ ). A perinatalis intenzív központokba is szignifikánsan magasabb számú (17,1%) *C. trachomatis* fertőzött újszülött került, mint nem fertőzött (6,3%). A *C. trachomatis* fertőzött újszülöttek 7,1%-nál állapítottak meg congenitalis tüdőgyuladást. Minden asszony HIV-fertőzés mentes volt és a lueszserológiai vizsgálatok sem mutattak friss fertőzöttséget.

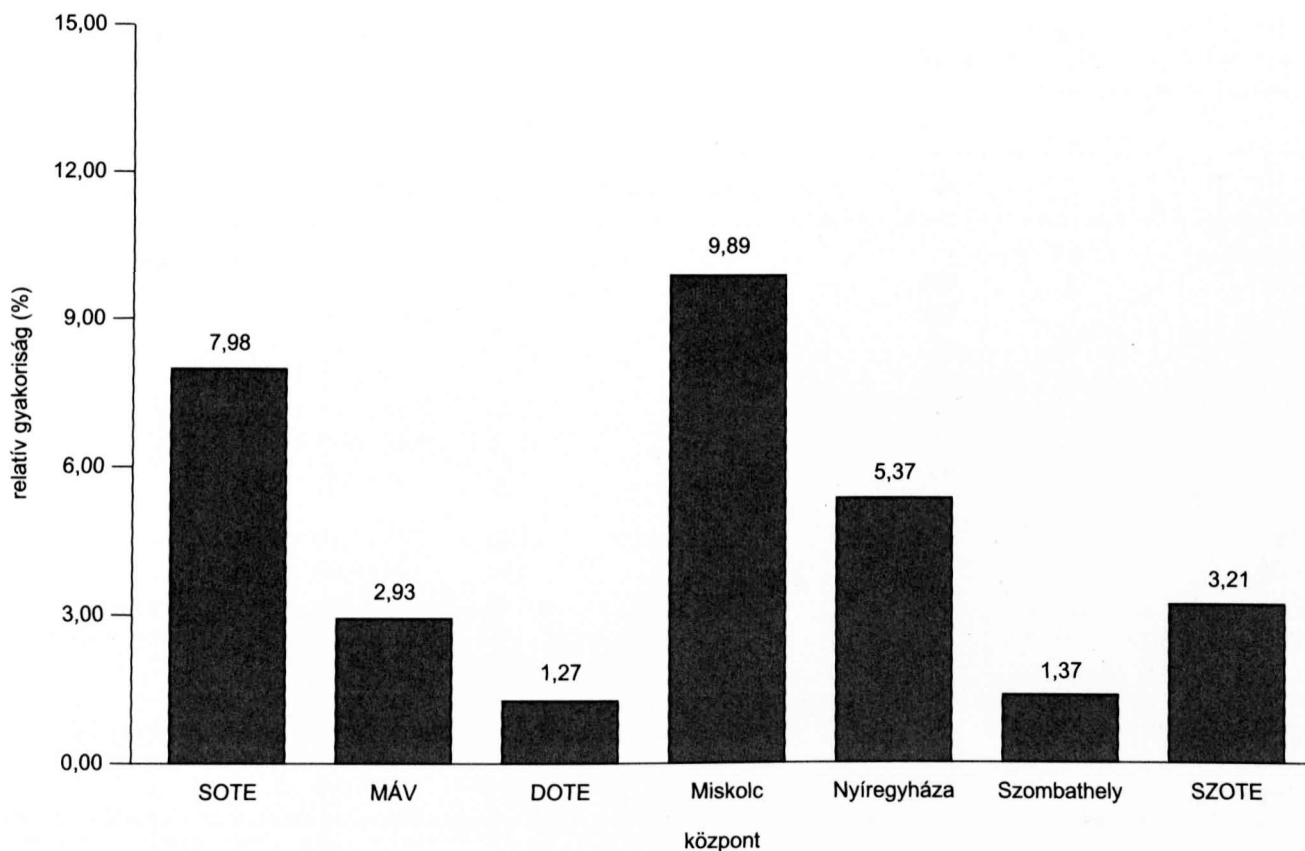
**MEGBESZÉLÉS** A fertőző betegségekkel foglalkozó irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a gyakorisá-

**2. táblázat. A *C. trachomatis* fertőzöttség éves gyakorisága ( $c_2 = 47,4$   $p < 0,001$ )**

Év	Pozitív	Negatív	Összesen	Havi gyakoriság
1994	193	4105	4298	4,5%
1995*	168	1695	1863	9,0%
Összesen	361	5800	6161	5,9%

\*Féléves adat: 1995. január 1. és 1995. június 30. között

gokban lényeges különbségek állnak fenn földrészek és országok között (18, 19). Magyarországon 1985 óta végzik a *C. trachomatis* diagnosztizálását (20). 1993-ig az elvégzett éves laboratóriumi vizsgálatok száma 200–300 eset körül volt, mely adatokból korrekt következtetést a hazai fertőzöttségre vonatkozólag nem vonhattunk le. Magyarországon az utóbbi két évtizedben bevezetett korszerű megelőző és terápiás módszerek ellenére is magas a koraszülési arány. E multifaktoriális körkép egyik lehetséges okának az urogenitalis *C. trachomatis* infekciót tartják, bár a *C. trachomatis* fertőzés gyakoriságáról terhes, illetve újszülöttkori pathológiás állapotokban játszott szerepéről ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre (21–24). A hazai terhes populáció fertőzöttségéről ezidáig egyáltalán nem volt információ. A pontos epidemiológiai felméréssel egyrészt a genitális fertőzés szempontjából tünetmentes populáció fertőzöttségét, másrészt a *C. trachomatis* terhességben, illetve újszülöttkori pathológiás állapotokban játszott szerepét vizsgáltuk.



2. ábra. A *C. trachomatis* fertőzés földrajzi előfordulása

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a magyar lakosság megoszlása *C. trachomatis* fertőzés szempontjából földrajzi területenként eltérő (2. ábra). Az átlagos prevalencia 5,9% volt, de a Borsod-Abaúj-Zemplén megyei helyzet közelíti a kritikus 10%-ot. A kiemelkedően magas miskolci fertőzöttség valószínűleg a térségben tapasztalható magas munkanélküliséggel lehet összefüggésben. Véleményünk szerint itt a terhes populációt megkülönböztetés nélkül szűrni kellene.

Metodikai eltérésekből adódó különbség az azonos meghatározási módszer, az azonosan felkészített technikai személyzet, illetve a vizsgálati időszakban tartott rendszeres konzultáció miatt kizárható. A PACE 2 nukleinsav hibridizációs módszer 70%-os érzékenységgel a Polimerase chain reaction (PCR) és más amplifikált módszerekhez hasonlítva. Feltételezzük, hogy érzékenyebb eljárásokkal a kimutatott *C. trachomatis* fertőzöttség magasabb lenne (pl. Bayes tétele alapján 7,99%). Ezt egyébként a *C. trachomatis* fertőzöttség havonkénti gyakoriságának emelkedése is sugallja. A 1994-es adatainkat a 1995-ös adatokkal összevetve szintén ezt a hipotézist támasztja alá (2. táblázat).

Más tanulmányokhoz hasonlóan, a fiatal életkort (20 év alatt) komoly rizikótényezőnek találtuk (26). Hillis és munkatársai eredményei alapján megállapította, hogy 30–44 éves korcsoporthoz viszonyítva a 16 év alatti korosztálynál nyolcszor, a 16–19 éveseknél ötször, míg a 20–29 év közötti korosztálynál kétszer nagyobb a fertőzés előfordulásának veszélye (27). A családi állapot szintén rizikófak-

tor. A házasságon kívüli kapcsolatban élők (hajadon, elvált, özvegy) 1,43-szor veszélyeztetettebbek a házasságban élők-höz viszonyítva.

Az újszülötteknél nem állt módunkban ismételt szűrést végezni, ezért a fertőzött anyák újszülötteit fertőzöttnek tekintettük. A perinatalis halálozás szignifikánsan magasabb volt a *C. trachomatis* fertőzés esetén (8,5%–2,0%,  $p < 0,05$ ). Az 1994-es országos perinatalis halálozási arány 0,58% volt (28). Ennél szignifikánsan magasabb volt a perinatalis halálozási arány nemcsak a *C. trachomatis* fertőzés esetén (8,5%), de a fertőzésmentes csoportban is (2,0%). Ez a kiemelkedően magas eltérés a fertőzésmentes csoportban a vizsgálatban részt vevő központok kiemelkedő, regionális funkciójából adódott. [Például a SZOTE Női Klinikán 1994-ben 1,12%-os volt a perinatalis halálozás (29).]

A pénzügyi lehetőségeink nem engedték meg a partnerek szűrését, mégis elengedhetetlen a felismert *C. trachomatis* fertőzés esetén a partner szűrése és kezelése is. Mivel az esetek többségében a fertőzés tünetmentes volt, ezért különösen fontosnak tartjuk a 20 év alatti, házasságon kívüli kapcsolatban élő női populáció *C. trachomatis* szűrését.

**KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS** Köszönetünket fejezzük ki a a vizsgálatban részt vevő központok munkatársainak: SOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest: Dr. Papp Zoltán egyetemi tanár, Dr. Sziller István; MÁV Központi Kórház, Budapest: Dr. Marton István címzetes egyetemi tanár, Dr. Kelemen István; DOTE Szülészeti és



Nőgyógyászati Klinika, Debrecen: *Dr. Boros Antal* egyetemi tanár, *Dr. Major Tamás*; Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc: *Dr. Gaál József* címzetes egyetemi tanár, *Dr. Szirai Zoltán*; Jósa András Megyei Kórház, Nyíregyháza: *Dr. Mocsáry Péter* főorvos, *Dr. Fábian Antal*; Markusovszky Megyei Kórház, Szombathely: *Dr. Illei György* címzetes egyetemi tanár, *Dr. Horváth Boldizsár*.

## IRODALOM

- Collier LH. Chlamydia, Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. 8th edn, Edward Arnold, London, 1990 629-46.
- Cates W, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1771-81.
- Handsfield HH, Stamm WE, Holmes KK. Public health implications and controls of sexually transmitted chlamydial infections. *Sex Transm Dis* 1981; 85:8-18.
- Ripa T. Epidemiologic control of genital Chlamydia trachomatis infections. *Scand J Infect Dis* 1990;69:157-167.
- Genc M, Mardh A. A costeffectiveness analysis of screening and treatment for Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic women. *Ann Intern Med* 1996; 124:1-7.
- Biro FM, Rosenthal SL, Kinyalocots M. Gonococcal and chlamydial genitourinary infections in symptomatic and asymptomatic adolescent women. *Clin Pediatr Phila* 1995; 34:419-23.
- Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R, Balladares C, Back A, Oliva G. Chlamydia trachomatis infection in women: a need for universal screening in high prevalence population? *Am J Epidemiol* 1989; 135:41-47.
- Becker R, Mende B, Rodloff AC, Wegner RD, Karkut G, Weitzel HK. Bacteriological findings before and during transcervical chorionic villi and their clinical relevance. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1991; 51:704-709.
- Shaw E, Roberts D, Connor PD. Prevalence and risk factors for Chlamydia in a rural pregnant population. *J Fam Pract* 1995; 41:257-260.
- Chout RT, Vaton S, Duval-Violton D, Leguyader-Despres P, Orfila J. Screening of Chlamydia trachomatis infection in pregnant women in Martinique. *Sex Transm Dis* 1995; 22:221-227.
- Robinson AJ, Ridgway GL. Modern diagnosis and management of genital Chlamydia trachomatis infection *Br J Hosp Med.* 1996; 55:388-93.
- Deák J, Nagy E, Molnár Gy, Dömök I. Epidemiology of genital Chlamydia infections. *Proc Eur Soc Chlamydia Res* 3. Third Meeting of the European Society for Chlamydia Reserch. Vienna, 1996.
- Gratton CA, Lim-Fong R, Prased E, Kibsey PC. Comparison of DNA probe with culture for detecting Chlamydia trachomatis directly from genital specimens. *Mol Cell Probes* 1990; 4:25-31.
- Bovarnick MR, Miller JC, Snyder JC. The influence of certain salts, amino acids sugars and proteins on the stability of Rickettsiae. *J Bacteriol* 1950; 59:509-522.
- Schlesselmann JJ. Sample size requirements in cohort and case-control studies of disease. *Am J Epidemiol* 1982; 33:381-384.
- Mentha CR, Patel NR. Exact logistic regression: Theory and examples. *Stat Med* 1995; 4:2143-2160.
- Woodward M, Francis LMA. Statistics for health management and research. London: Edward Arnold, 1988. 73-76.
- Herrmann B, Espinoza F, Villegas RR, Smith GD, Ramos A, Egger M. Genital chlamydial infection among women in Nicaragua: validity of direct fluorescent antibody testing, prevalence, risk factors and clinical manifestations. *Genitourin Med* 1996; 72:20-26.
- Del-Piano M, Magliano EM, Latino MA, Nicosia R, Sessa R, Clerici P, Colombo R, Gordini C, Serio A. A study of the incidence of urogenital Chlamydia trachomatis in patients attending specialized departments of Rome, Milan and Turin, Italy. *Eur J Epidemiol* 1992; 8:609-618.
- Deák J. The role of Chlamydia trachomatis infection in development of infertility: an epidemiological study. *Alpe Adria Microbiol J* 1995; 1:37-47.
- Ryan GM, Abdella TN, McNeely SG, Baselski VS, Drumand DE. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 62:34-39.
- Koroku M, Kumamoto Y, Hirose T, Nishimura M, Satou T, Hayashi K, Tsukamoto T, Minami K, Yoshio H. Epidemiological study of Chlamydia trachomatis infection in pregnant women. *Sex Transm Dis* 1994; 21:329-331.
- Smith JR, Taylor-Robinson D. Infection due to Chlamydial trachomatis in pregnancy and the newborn. *Bailliers Clin Obstet Gynaecol* 1993; 7:237-255.
- Germain M, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. *J Clin Microbiol* 1994; 124:1-7.
- Lee PM. Bayesian Statistics: An introduction. 2nd edn, Edward Arnold, London, 1997.
- Ngassa PC, Egbe JA. Maternal genital Chlamydia trachomatis infection and the risk of preterm labor. *Int J Gynecol Obstet* 1994; 930:241-246.
- Hillis SD, Nakashima A, Marchbanks PA, Addiss DG, Davis JP. Risk factors for recurrent Chlamydia trachomatis infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:801-806.
- Statisztikai Évkönyv. Budapest, 1994.
- Annual Report, ISSN:12190810 Szeged, 1994.