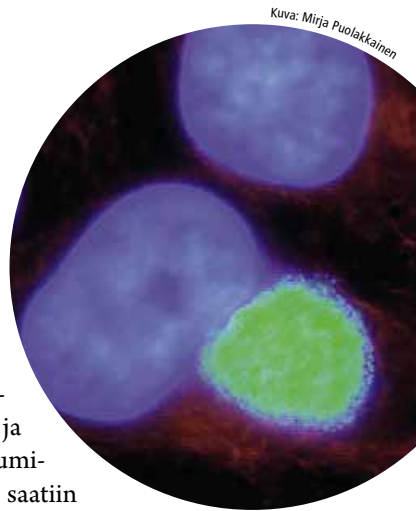


Klamydiakantaja – oireeton vai uskon?

Tieto klamydiainfektioiden tautitaakasta on lisääntynyt ja taudin diagnostiikka ja hoito ovat huomattavasti parantuneet. Suomessa todetaan kuitenkin edelleen vuosittain reilusti yli 10 000 tautitapausta. Aktiivista testaamista ja seulontaa tarvitaan yhä. Esiintyvyys ei ole vähentynyt aktiivisesta testaamisesta huolimatta vaan on käynyt pikemminkin päinvastoin. Aktiivinen testaaminen voi kohdistua ensisijaisesti väärään väestönosaan eikä varsinaiseen riskiryhmään. Klamydiaepidemian kukistamiseen on keinoja: Testit ovat helppoja, nopeita ja luotettavia, kertannoshoito toimii, seksikumppanin hoitaminen ehkäisee uusintainfektioita ja uusintatestaus poimii tehokkaasti uusintainfektiot.

Klamydia (*Chlamydia trachomatis*) on solunsisäinen bakteeri, joka kasvaa hitaasti ja jonka aiheuttamat tulehdukset ovat kroonisia. Vaikka klamydia onkin yleisin sukupuoliteitse tarttuvan infektion (STI) aiheuttaja sekä Suomessa että globaalisti, on itämaisäikää tai aikaa altistuksesta kliinisten oireiden kehittymiseen mahdotonta määrittää. Ongelmallista on sekin, että vaikka tietomme klamydiainfektioiden tautitaakasta on parantunut ja diagnostiikka ja hoito ovat merkittävästi parantuneet (**TAULUKKO 1**), klamydiaepidemian talttumista ei ole merkkejä. Tautitapauksia todetaan edelleen reilusti yli 10 000 vuosittain (**KUVA 1**). Oireinen klamydiainfektio on valitettavasti vain jäävuoren huippu. Sen takia aktiivinen testaaminen ja seulonta ovat edelleen avainasemassa klamydiainfektioiden ja erityisesti oireettomien kantajien löytämisessä.

Jo aikanaan on yritetty kehittää rokotetta klamydian aiheuttamaan krooniseen silmäinfektioon trakoomaan, joka on edelleen yleinen monissa kehitysmaissa ja johtaa usein sokeutumiseen. Rokotetesteillä saatiin kuitenkin aikaan lähinnä vain trakooman paheneminen. Kokemuksen myötä alettiin ymmärtää klamydian monimutkainen antigeenirakenne ja sen aikaansaama immuunivaste. Vasta-ainevälitteinen immuunivaste ei suojaa klamydian aiheuttamalta uusintainfektioilta. Soluvälitteinen immuunivaste taas saa aikaan kroonisen tulehduksen, jota uusi altistus pahentaa yksilöillä, joilla on geneettinen alttius klamydiainfektioon (Öhman ym. 2011). Klamydiakantojen (*serovar*) virulenssi vaihtelee, mutta sen tekijöitä ei tunneta.



Kuva: Mirja Puolakainen

TAULUKKO 1. Klamydiadiagnostiikan ja hoidon nykyisiä käytäntöjä.

- Nukleiinihappomonistustestit
- Ensivirtsanäyte
- Potilaan itseltään ottama vulva- tai vaginanäyte
- Näytteen ottaminen itse kotona ja sen lähettäminen laboratorioon
- Kerta-annoshoito
- Atsitromysiiniresistenssi ei ole ongelma
- Kumppanin hoito potilaan välityksellä (patient delivered partner therapy)
- Klamydiapositiivisten potilaiden uusintatestaus puolen vuoden kuluttua

YDINASIAT

- » Klamydiaepidemia jatkuu.
- » Klamydia on yleensä oireeton.
- » Klamydiaseulonta ei kohdistu riskiryhmiin.
- » Klamydiaepidemian taltuttamiseen on olemassa hyvät keinot.

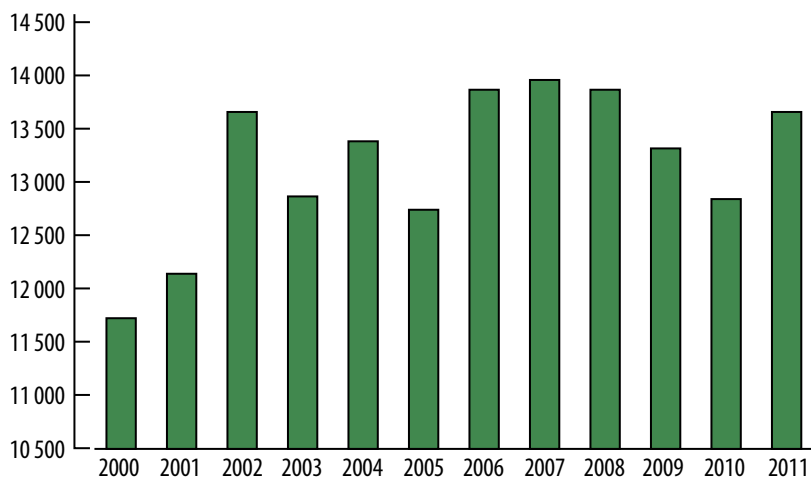
Esiintyvyys

Klamydia tarttuu sukupuoliteitse, joten sen esiintyvyys on suurin nuorilla ja riskikäyttäytyjillä. Väestöpohjaisessa seulonnassa 15–26-vuotiailla naisilla klamydian esiintyvyys oli 5 % (Paavonen ym. 2009). Kohdenetussa seulonnassa esiintyvyys on suurempi, jopa moninkertainen. Klamydiainfektion suuri esiintyvyys nuorilla on johtanut monissa maissa seulontasuosituksiin. Hämmästyttävää kyllä, klamydian esiintyvyys ei ole vähentynyt aktiivisesta testaamisesta huolimatta vaan on käynyt pikemminkin päinvastoin. Tätä on yritetty selittää monella tavalla. Aktiivinen testaaminen voi kohdistua ensisijaisesti väärään väestönosaan eikä varsinaiseen ydinriskiryhmään. Toisaalta tämä viittaa epäonnistuneeseen sukupuolivalistukseen, erityi-

sesti kouluissa. Valistuksella ei ole onnistuttu vähentämään nuorten riskikäyttäytymistä. Uusintainfektioiden suuri ilmaantuvuus riskikäyttäytyjillä selittää runsaat esiintyvyysluvut ainakin osittain (Brunham ym. 2005, Batteiger ym. 2010).

Klamydiainfektio klinikassa

Jo 1970-luvulla kuvattiin klamydiainfektioon liittyvä kohdunkaulan tulehdus, virtsaputkitulehdus, sisäsynnytintulehdus (pelvic inflammatory disease, PID), munanjohdinraskaus, munanjohdinperäinen hedelmättömyys (tubal factor infertility, TFI) ja krooninen pikkulantion kiputila (Paavonen 2012). Raskaudenaikainen klamydiainfektio on liitetty moniin raskaushäiriöihin kuten keskenmenoon, ennenaikaiseen lapsiveden menoon ja keskossynnytykseen sekä lapsivuodeinfektioon. Vastasyntyneellä klamydia voi aiheuttaa sidekalvotulehduksen ja keuhkokuumeen. Miehillä klamydiainfektio ilmenee virtsaputkitulehduksena tai joskus lisäkeivestulehduksena (epididymiitti) ja voi laukaista HLA-B27-positiivisilla kantajilla reaktiivisen artriitin. Vaikka klamydian tautikirjo onkin laaja, arviolta 90 % klamydiainfektioista on oireettomia. Infektio voi pysyä oireettomana vuosiakin, minkä takia oireisten potilaiden testaaminen ei kerro koko totuutta klamydian esiintyvyydestä väestössä.



KUVA 1. Raportoidut klamydiatapaukset Suomessa vuosina 2000–2011 (THL).

Klinikassa klamydiaepäily on hyvä muistaa muutamissa erityistilanteissa (TAULUKKO 2).

Klamydia, PID ja lisääntymisterveys

Klamydian syyosuuden selvittäminen sisäsynnytintulehduksissa on osoittautunut ongelmalliseksi, vaikka alkuperäishavainto klamydian osoittamisesta PID-potilaan munanjohdossa tehtiinkin jo 35 vuotta sitten (Mårdh ym. 1977). Varhaisten tutkimusten mukaan klamydian syyosuus oli suuri, mutta aineistot olivat valikoituneita, mikä ei antanut oikeata kuvaa klamydian syyosuudesta väestötasolla (Low ym. 2006). Pari isoa interventio-tutkimustakin osoitti PID:n ilmaantuvuuden vähentyneen klamydiaseulonnan avulla jopa 50 %, mutta molempia tutkimuksia on sittemmin kritisoitu tutkimusasetelmien ongelmien takia (Scholes ym. 1996, Ostergaard ym. 2000).

1990-luvulla alkanut innostus klamydiaseulontaan johti seulontasuositukseen ja klamydiatestauksen lisääntymiseen. Innostus on jonkin verran hiipunut viime vuosina, koska aktiivisesta testaamisesta huolimatta raportoitujen klamydiatapauksen ilmaantuvuus ei ole odotusten mukaisesti vähentynyt vaan on käynyt pikemminkin päinvastoin. Tätä epä johdonmukaisuutta on selitetty riskiryhmien uusintainfektioiden suurella määrällä sekä ns. arrested immunity -hypoteesilla. Seulonnalla saadaan siis kiinni varhaiset infektiot, jotka hoidetaan nopeasti ennen kuin edes immuunivaste ehtii kehittyä, jolloin uusintainfektioalttius säilyy (Brunham ym. 2005).

Toisaalta väestötasolla klamydiavasta-aineiden esiintyvyyttä voidaan pitää klamydian surrogaattimarkkerina. Klamydiavasta-aineiden esiintyvyys on selvästi pienentynyt (KUVA 2), mikä viittaa siihen, että klamydiasairastavuus on vähentynyt (Lyytikäinen ym. 2008). Tätä tukee sekin, että esimerkiksi Suomessa PID-tapaukset, kohdunulkoiset raskaudet ja munanjohdinperäinen hedelmättömyys ovat kaikki selvästi vähentyneet 1990-luvulta alkaen (KUVA 3). Munanjohdinperäisen subfertiliteetin osuus kaikesta lisääntymiskyvyn heikkoudesta on niin ikään selvästi pienentynyt.

TAULUKKO 2. Erityistilanteita, joissa klamydiaepäily on hyvä muistaa.

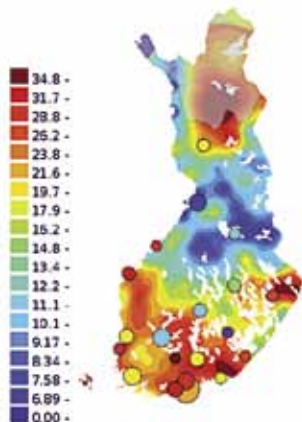
Steriili pyuria (leukosyyttejä PLV-näytteessä ilman bakteerikasvua)
Herkästi verta vuotava kohdunnapukan ektopia
Runsas leukosytoosi (+++) papanäytteessä
Uretrasyndrooma
Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjän välivuoto
Perihepatiittiepäily eli kiputila oikeassa kylkikaarressa
"Sappitulehdusepäily" lisääntymisikäisellä naispotilaalla

Tämäkin tukee klamydiainfektioiden ilmaantuvuuden vähenemistä väestössä. Oli myös yllättävää, että HYKS:n naistenklinikan sairaalahoitoon otetuista PID-potilaista vuonna 2009 vain 8 %:lla (8/103) todettiin klamydia. Tärkeimpiä kliinisen toiminnan tavoitteita on lisääntymisterveyden parantaminen. Sen suhteen tavoite ei siis ole toivoton ja väestötasolla tilanne on jopa paranemassa.

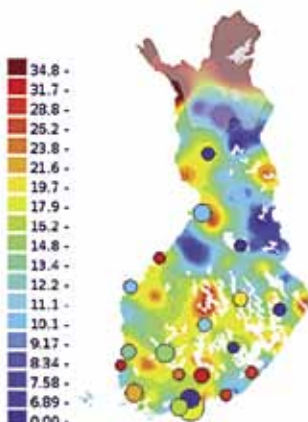
Klamydiainfektion itämisaika ja kesto

Klamydiainfektion luonnollisen kulun ymmärtäminen on osoittautunut ongelmalliseksi, koska klamydia ei käyttäydy perinteisen STI:n tapaan, jolloin altistuksesta kuluisi tietty aika oireiden ilmaantumiseen ja hoitoon hakeutumiseen. Klamydiainfektio voi pysyä oireettomana kuukausia tai vuosia. Toisaalta infektiot voi parantua spontaanistikin. Immuunivaste määrää klamydiainfektion luonnollisen kulun. Piilevä infektiokin voi aiheuttaa immuunivälitteisen kroonisen tulehduksen, joka voi johtaa kudosten arpeutumiseen. Esimerkiksi niistä TFI-potilaista, joilla on poikkeuksellisen korkeat klamydiavasta-ainetasot serologisenä arpena aikaisemmasta sairastetusta klamydiainfektioista, vain pieni osa tietää koskaan ylipäänsä sairastaneensa PID:n tai klamydiainfektion (Akande ym. 2003). Anamneesi on siis edelleen ainoa keino hakea vastausta kysymykseen altistuksen ajankohdasta. In vitro -kokeetkin tukevat klamydian sitkeää säilymistä kudoksessa (Wyrick 2010).

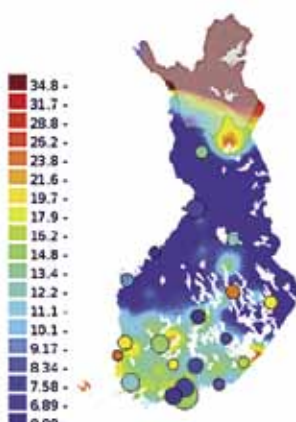
Naiset alle 23 vuotta, 1983–1989



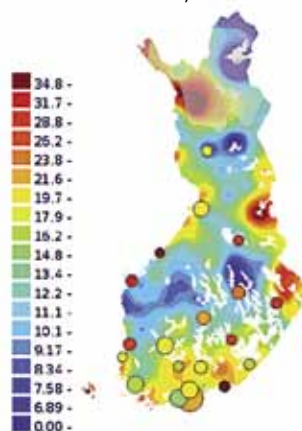
Naiset alle 23 vuotta, 1990–1996



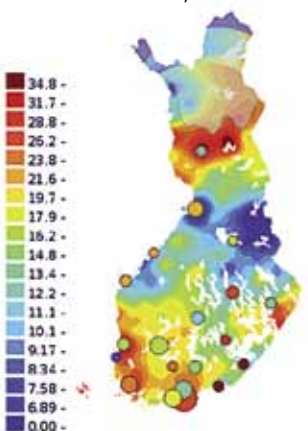
Naiset alle 23 vuotta, 1997–2003



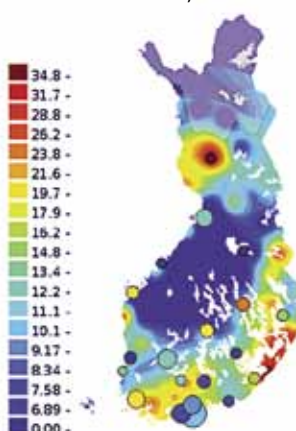
Naiset 23–28 vuotta, 1983–1989



Naiset 23–28 vuotta, 1990–1996



Naiset 23–28 vuotta, 1997–2003



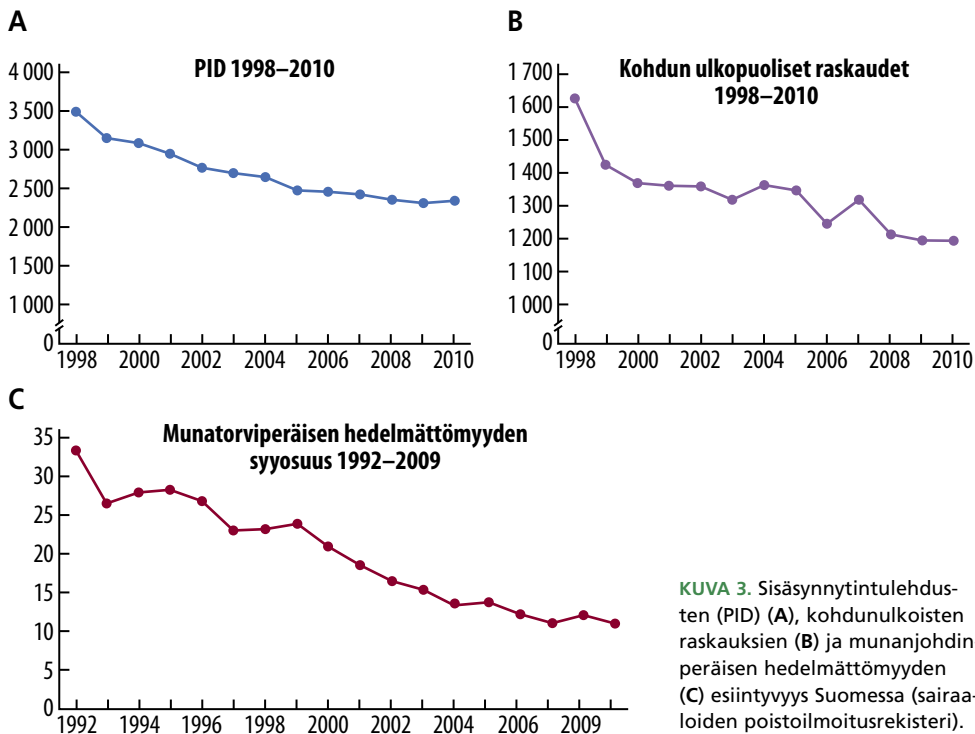
KUVA 2. *Chlamydia trachomatis* -vasta-aineiden esiintyvyys (%) väestössä 1983–2003 ikäryhmittäin (Lyytikäinen ym. 2008).

Ruotsalainen mutanttiklamydia

Ruotsissa todettiin yllättäen uusi klamydia-variantti vuonna 2006, kun huomattiin, että pari yleisesti käytettyä klamydiatestiä ei toiminutkaan. Klamydiamutantilta puuttui plasmidista 377 emäsparia, minkä takia plasmidipohjaiset nukleiinihappomonistustestit eivät toimineet. Testit korjattiin nopeasti. Ihme kylä mutanttiklamydiasta ei koskaan tullut isoa ongelmaa, eikä se juurikaan levinnyt Ruotsin ulkopuolelle (Bjartling ym. 2009). Suomessaakin todettiin vain yksittäisiä tapauksia (Puolakkainen, suullinen tiedonanto).

Hoito

Atsitromysiinin yhden gramman kerta-annos on hämmästyttävän tehokas klamydiainfektion hoidossa. Mikrobilääkeresistenssin kehittymistä ei ole näkyvissä. Kerta-annoshoito tekee mahdolliseksi ns. ”patient derived partner therapyn”, joka parantaa hoitomyöntyvyyttä ja vähentää uusintainfektioita (Golden ym. 2005). Muita klamydiaan tehoavia mikrobilääkkeitä ovat mm. doksisykliini, tetrasykliini, lymesykliini, erytromysiini, roksitromysiini ja ofloksasiini, mutta niitä käytettäessä tarvitaan 1–2 viikon hoito, johon nuoria oireettomia potilaita ei aina ole helppo motivoida. Silloin



KUVA 3. Sisäsynnyttulehdusten (PID) (A), kohdunulkoisten raskauksien (B) ja munanjohdinpiperäisen hedelmättömyyden (C) esiintyvyys Suomessa (sairaaloiden poistoilmoitusrekisteri).

hoitomyöntyyvyys voi kärsiä ja uusintainfektioiden ilmaantuvuus lisääntyy.

Lopuksi

Klamydia on edelleen kaikkein yleisin STI-patogeeni. Valtaosa klamydiainfektioista on oireettomia. Klamydian lisääntymisestyyttä vaarantavaa vaikutusta on liioiteltu. Sekundääri-preventio aktiivisesti testaten on klinikassa avainasemassa, jotta tautitapaukset löydetään, vaikka tautitapausten määrää ei seulontasuosituksilla olekaan saatu vähenemään. Rokotetta ei ole tulossa saataville. Klamydian biologia

ja klamydiainfektion luonnollinen kulku ovat ongelmallisia, minkä takia oikea vastaus otikon kysymykseen on sekä että. Klamydia-epidemian kukistamiseen on kuitenkin hyvät keinot: Testit ovat nopeita ja luotettavia, kerta-annoshoito toimii, kumppanin hoitaminen ehkäisee uusintainfektioita ja uusintatestauksella löydetään tehokkaasti uusintainfektiot. ■

JORMA PAAVONEN, LKT, professori, ylilääkäri
HYKS:n naistenklinikka

SIDONNAISUDET
Apuraha (EVO)

Summary

Chlamydia carrier – symptomless or unfaithful?

While chlamydia is the most common cause of sexually transmitted infection both in Finland and globally, it is not possible to determine the traditionally understood incubation period or the time to the development of clinical symptoms. Although the knowledge about the disease burden of chlamydial infections has grown and its diagnosis and treatment have dramatically improved, there is no indication of chlamydia epidemics calming down. Well over 10 000 yearly cases are still diagnosed in Finland. Active testing or screening still remains essential.

KIRJALLISUUTTA

- Akande VA, Hunt LP, Cahill DJ, Caul EO, Ford WCL, Jenkins JM. Tubal damage in infertile women: prediction using chlamydia serology. *Hum Reprod* 2003;18:1841–7.
- Batteiger BE, Tu W, Ofner S, ym. Repeated *Chlamydia trachomatis* genital infections in adolescent women. *J Infect Dis* 2010;201:42–51.
- Bjartling C, Osser S, Johnsson A, Persson K. Clinical manifestations and epidemiology of the new genetic variant of *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Dis* 2009;36:529–35.
- Brunham RC, Pourbohloul B, Mak S, White R, Rekart ML. The unexpected impact of a *Chlamydia trachomatis* infection control program on susceptibility to reinfection. *J Infect Dis* 2005;192:1836–44.
- Golden MR, Whittington WLH, Handsfield HH, ym. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhoeae or chlamydial infection. *N Engl J Med* 2005;352:676–85.
- Low N, Egger M, Sterne JAC, ym. Incidence of severe reproductive tract complications associated with diagnosed genital chlamydial infection: the Uppsala Women's Cohort Study. *Sex Transm Infect* 2006;82:212–18.
- Lyytikäinen E, Kaasila M, Koskela P, ym. *Chlamydia trachomatis* seroprevalence atlas of Finland 1983–2003. *Sex Transm Infect* 2008;84:19–22.
- Mårdh P-A, Ripa T, Svensson L, Westström L. *Chlamydia trachomatis* infection in patients with acute salpingitis. *N Engl J Med* 1977;296:1377–9.
- Ostergaard L, Andersen B, Moller JK, ym. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of *Chlamydia trachomatis* in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. *Clin Infect Dis* 2000;31:951–7.
- Paavonen J. *Chlamydia trachomatis* State of the art. *Ann Med* 2012;44:18–28.
- Paavonen J, Naud P, Salmerón J, ym. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvant vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374:301–14.
- Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, ym. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening of cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996;334:1362–6.
- Wyrick PB. *Chlamydia trachomatis* persistence in vitro: an overview. *J Infect Dis* 2010;201 (Suppl 2):S88–S95.
- Öhman H, Tiitinen A, Halttunen M, Paavonen J, Surcel H-M. Cytokine gene polymorphism and *Chlamydia trachomatis*-specific immune responses. *Hum Immunol* 2011;72:278–82.