

## Chlamydomphila pneumoniae

### DE BACTERIE

*Chlamydomphila* (vroeger *Chlamydia*) *pneumoniae* is een obligaate intracellulaire bacterie (1-4). Deze bacterie is niet in staat om zelf energie aan te maken maar is hiervoor volledig afhankelijk van de gastheercel (1-2).

De luchtwegen vormen de ingangspoort (2). Na aanhechting en binnentreden in de cel (epitheelcellen), doorloopt *C. pneumoniae* een unieke bifasische levenscyclus (1-2). De levenscyclus start met de infectie van de cel met een zogenaamde 'elementary body' (EB). Deze EB is best te vergelijken met een metabool inactieve spore. Nadat de EB de cel is binnengedrongen, activeert het en vormt het een 'reticulate body' (RB). Dit RB deelt binair zoals een normale bacterie. Op een zeker moment gaat een groot deel van de metabool actieve RB's terug over in de inactieve EB's die na lysis massaal uit de geïnfecteerde cellen vrijkomen en weer in staat zijn andere cellen te infecteren. Vanuit een acute infectie kan zich een chronisch persistent infectie ontwikkelen. Tijdens deze fase is de cyclus zoals hierboven beschreven, verstoord (1-2).

### HET KLINISCH BEELD

*C. pneumoniae* infecties komen wereldwijd voor met antistof-prevalenties van 50% rond 20 jaar en 70-80% rond 60-70 jaar (3). De incubatieduur bedraagt meestal drie weken, maar kan variëren van twee tot vier weken (2). Asymptomatische infecties of infecties met milde symptomen komen frequent voor, maar ook levensbedreigende infecties zijn mogelijk (4).

Er lijkt geen beschermende immuniteit te ontstaan (2). Persistent infecties en herinfecties komen frequent voor, met name bij ouderen (2). Infecties met *C. pneumoniae* zijn niet seizoensgebonden (2).

Er bestaat een verhoogd risico op een ernstig beloop bij ouderen en/of immuungecompromitteerden, patiënten met chronische longaandoeningen, patiënten met onderliggend lijden (bv. een maligniteit), co-infecties met andere virale/bacteriële pathogenen en bij kinderen met sikkelcelanemie en (aangeboren of verworven) immuundeficiënties (2).

#### 1. Asymptomatische infecties (1-2)

Het merendeel van de infecties verloopt asymptomatisch of mild (2).

#### 2. Respiratoire infecties (1-2)

Pneumonie en bronchitis zijn de meest frequente ziektebeelden gassocieerd met *C. pneumoniae*. Bovenste luchtweginfecties, inclusief sinusitis en pharyngitis kunnen ook voorkomen (al dan niet gepaard met een infectie van de lagere luchtwegen). Zoals bij de andere bacteriële verwekkers van atypische pneumonie (*Mycoplasma pneumoniae* en *Legionella pneumophila*), zijn de klinische manifestaties niet specifiek. In een eerste fase kan de patiënt symptomen vermelden zoals rhinitis, keelpijn of heesheid. Deze symptomen verminderen na dagen tot weken en worden gevolgd door een hoest, welke het dominante symptoom is van een respiratoire *C. pneumoniae* infectie. Koorts wordt niet vaak gemeld. Zelfs met een gepaste antibioticatherapie, kan de patiënt nog weken tot maanden klagen van hoest en malaise.

Een enkelvoudig, subsegmentaal infiltraat is het klassieke radiologische beeld van een atypische pneumonie en treft men ook vaak aan bij een *C. pneumoniae* infectie. Dit beeld kan men echter ook bij de typische bacteriële pathogenen, zoals de pneumokok, aantreffen. Ook andere radiologische beelden zijn mogelijk bij *C. pneumoniae* infecties, bv. (sub)lobaire consolidatie, interstitiële infiltraten, bilaterale afwijkingen, pleurale effusie en hilaire adenopathie. Het is dus niet betrouwbaar om op basis van het radiologisch beeld een uitspraak te doen over het etiologisch agens.

Het aantal witte bloedcellen is meestal niet gestegen bij *C. pneumoniae* infecties. Ook andere labo-testen zijn niet specifiek.

#### 3. Extra-pulmonaire symptomen

Extra-pulmonaire symptomen zoals meningo-encephalitis, Guillain-Barré, reactieve artritis en myocarditis werden beschreven (4).

#### 4. Andere

Pathogenetische data suggereren een link tussen *C. pneumoniae* en atherosclerose (3,5). Studies werden dan ook opgezet om te kijken of antibiotica-therapie voor *C. pneumoniae* het aantal cardiovasculaire events kan verminderen. De drie grootste trials (ACES bij stabiel coronair lijden, WIZARD bij patiënten na een acuut myocardinfarct en PROVE-IT bij patiënten na een acuut coronair syndroom) met de langste duur van therapie en de langste follow-up, konden echter geen significante reductie aantonen in het aantal coronaire events (dood, niet fataal myocardinfarct, revascularisatie en hospitalisatie voor instabiele angor). Momenteel bestaat er dan ook onvoldoende evidentie om antibiotica gericht tegen *C. pneumoniae* te geven voor de secundaire preventie van cardiovasculaire ziekte.

Een aantal studies suggereren een rol van *C. pneumoniae* bij exacerbaties van asthma en COPD (3).

Ook gebeurde er onderzoek naar een mogelijke link tussen *C. pneumoniae* infecties en neurologische ziekten zoals multiple sclerosis en Alzheimer (3).

Verdere studies zijn echter nodig om de exacte rol van *C. pneumoniae* en het eventuele nut van antimicrobiële therapie bij bovenstaande aandoeningen verder uit te klaren (3).

## DIAGNOSE

Een betrouwbare diagnose van een *C. pneumoniae* infectie blijft moeilijk gezien het beperkt gamma van goed gestandaardiseerde en commercieel beschikbare diagnostische testen (3).

Techniek	Opmerking
Cultuur	Moeilijk en tijdrovend
Antigeendetectie	Suboptimale gevoeligheid (20-60%), goede specificiteit (95%); weinig klinische waarde
Serologie	Micro-immunofluorescentie is de referentie standaard voor de diagnose van een acute infectie
PCR	Real-time PCR is een veelbelovende techniek. PCR kan in de nabije toekomst de referentietechniek worden maar is nog onder evaluatie.

Tabel 1: technieken voor de diagnose van *C. pneumoniae* infecties (3).

Micro-immunofluorescentie wordt door de CDC beschouwd als de eerste keuze test voor serologische diagnose van een *C. pneumoniae* infectie (6).

Hierbij moet men wel rekening houden met volgende gegevens (2,6):

- Bij patiënten met een primo-infectie verschijnen de IgM antistoffen 2-4 weken na het begin van de ziekte en ze worden ondetecteerbaar na 2-6 maanden. IgG en IgA antistoffen verschijnen 6-8 weken na het begin van de ziekte.
- Bij herinfecties ziet men vaak geen IgM antistoffen verschijnen, de IgG en IgA antistoffen zullen sneller stijgen, nl. binnen 1 à 3 weken.

Ook in het MCH gebruiken wij de micro-immunofluorescentietechniek. Gezien het frequent voorkomen van herinfecties hebben wij geopteerd voor de combinatie van IgA en IgG antistoffen. Het criterium voor een acute infectie is een viervoudige titerstijging van deze antistoffen (of evt. een seroconversie). Hiervoor heeft men 2 stalen nodig, afgenomen met een interval van minstens 4 weken.

## THERAPIE

Gezien de beperkingen van diagnose, zal men meestal empirisch therapie moeten opstarten.

De Sanford guide beveelt een behandeling aan met doxycycline, een (neo)macrolide of azithromycine (7).

Antibiotica moet langdurig (7 tot 14 dagen, soms langer) gegeven worden (2). Voor azithromycine betekent dit twee kuren met een week tussenpauze (2). Herstel treedt langzaam op en de patiënt kan nog lang blijven hoesten en moe zijn (2).

## Referenties:

1. Jackson LA. 2005. *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae*. p. 2258-2268. In Mandell G.L., et al. Principles and Practices of Infection Diseases, 6<sup>th</sup> edition, Churchill Livingstone, Philadelphia.
2. <http://www.rivm.nl>: Chlamydomphila pneumoniae.
3. Blasi F, Tarsia P, Aliberti S. 2009. Chlamydomphila pneumoniae. Clin Microbiol Infect. 15: 29-35.
4. Uptodate versie 16.3. [www.utdol.com](http://www.utdol.com). Pneumonia caused by *Chlamydomphila (Chlamydia) species* in adults.
5. Uptodate versie 17.1. [www.utdol.com](http://www.utdol.com). *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* infection as a potential etiologic factor in atherosclerosis.
6. Dowell SF, Peeling RW, Boman J, Carlone GM, Fields BS, Guarner J, Hammerschlag MR, Jackson LA, Kuo CC, Maass M, Messmer TO, Talkington DF, Tondella ML, Zaki SR; C. pneumoniae Workshop Participants. 2001. Standardizing *Chlamydia pneumoniae* assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). Clin Infect Dis. 2001;33:492-503.
7. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2008-2009.

B. Van Meensel, M. Lontie

De labomailings kunnen ook op internet worden teruggevonden: <http://www.mcharts.be> (kies 'labo' en vervolgens 'labomailing')