

REZULTATI PRESEJALNEGA TESTIRANJA NA OKUŽBO Z BAKTERIJO *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* PRI SREDNJEŠOLCIH NA GORENJSKEM

SCREENING FOR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* INFECTION IN THE POPULATION OF SECONDARY SCHOOL PUPILS IN THE GORENJSKA REGION

Mateja Ravnik¹, Helena Ribič¹, Irena Grmek Košnik¹

Prispelo: 29. 6. 2007 – Sprejeto: 31. 8. 2007

Izvorni znanstveni članek
UDK 616.9

Izveček

Namen: Ugotavljal se je delež okuženih z bakterijo *Chlamydia trachomatis* med 16–20 let starimi srednješolci na Gorenjskem.

Metode: Dijaki tretjih oziroma zaključnih letnikov srednjih šol na Gorenjskem so bili v okviru rednih sistematskih pregledov deležni izobraževanja o spolno prenosljivih okužbah. Ob tem so jih povabili k testiranju na okužbo z bakterijo *C. trachomatis* in k sodelovanju v anonimni anketi o spolnem vedenju. Testiranje so v vzorcu urina izvedli z metodo verižna reakcija s polimerazo (PCR).

Rezultati: Med 1129 dijaki, ki so bili povabljeni v raziskavo, se je za testiranje na bakterijo *C. trachomatis* odločilo 1000 dijakov: 448 deklet in 552 fantov. Povprečna starost sodelujočih je bila pri dekletih in fantih 17 let. Rezultati testiranja vzorcev urina so pokazali, da sta z omenjeno bakterijo okužena 2,0 % (95–odstotni interval zaupanja 1,1–3,8) deklet. Med testiranimi fanti pa okužbe niso ugotovili (95–odstotni interval zaupanja 0,0–0,7).

Zaključek: Delež okuženih srednješolcev je primerljiv z rezultati v drugih podobnih raziskavah. Rezultati so koristni pri odločanju o presejalnem testiranju prebivalstva na klamidijske okužbe.

Gljučne besede: *Chlamydia trachomatis*, presejanje, mladostniki, PCR

Original scientific article
UDC 616.9

Abstract

Objective: The aim of the study was to determine the infection rate of urogenital *Chlamydia trachomatis* in 16–20-year-old secondary school pupils in the Gorenjska region.

Methods: Education on sexually transmitted diseases and their prevention was provided for students of the third and last year of secondary schools in Gorenjska as part of routine medical examination. In addition, the students were invited to participate in an anonymous survey on sexual behaviour and to take part in screening for urogenital chlamydial infection by providing a urine sample for the polymerase chain reaction test.

Results: Of the 1,129 pupils invited, 1,000 participated in chlamydia testing. There were 448 girls and 552 boys (mean age 17 years). Infection was established in 2.0 % of the girls (95 % confidence interval: 1.1–3.8) and in none of the boys tested (95 % confidence interval: 0.0–0.7).

Conclusions: The infection rate in the secondary school students tested is comparable to that reported for this

¹Zavod za zdravstveno varstvo Kranj, Gosposvetska 12, 4000 Kranj
Kontaktni naslov: e-pošta: mateja.ravnik@zsv-kr.si

population in other countries. The results of this survey will provide us with useful information needed to reach a decision on screening the Slovene population for chlamydial infection.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, screening, adolescents, PCR

Uvod

Okužbe sečil in rodil, povzročene z bakterijo *Chlamydia trachomatis* (CT), so med najpogostejšimi spolno prenosljivimi okužbami (SPO). V letu 2006 je bila v Sloveniji med SPO najpogosteje prijavljena okužba z bakterijo CT z incidenčno stopnjo 7,0/100.000 prebivalcev (1). Precej višjo incidenčno stopnjo so zabeležili v številnih državah. Leta 2005 je bila na Danskem, Norveškem in Švedskem celo 50-krat višja (444, 413 in 376 primerov na 100.000 prebivalcev), kar je pripisati dobrem diagnosticiranju in učinkovitemu sistemu prijavljanja SPO (2).

Klamidijske okužbe pri okoli eni polovici okuženih moških in pri treh četrtinah okuženih žensk potekajo brez simptomov, zato ostanejo neprepoznane in niso zdravljene (3). Posledice okužbe, kot so kronična bolečina, zmanjšana plodnost in neplodnost, pa so pri bolnikih s simptomi in pri bolnikih brez simptomov enake (3).

Mladostnice in mlade ženske so zaradi fizioloških lastnosti nožnice bistveno bolj dovzetne za okužbo kot odrasle ženske (3). Zato ne preseneča dejstvo, da je v starostni skupini 15 do 19 let v Združenih državah Amerike skoraj 40 % vseh novih primerov klamidijskih okužb (4). V Sloveniji je ta delež bistveno nižji. V letu 2003 je bil nižji od 3 % (5).

V okviru programa Phare čezmejno sodelovanje Slovenija – Avstrija smo v času od novembra 2005 do oktobra 2006 na Zavodu za zdravstveno varstvo (ZZV) Kranj izvedli projekt Varovanje rodnega zdravja. Del projekta je bila raziskava, v kateri smo s presejalnim testiranjem učencev gorenjskih srednjih šol ugotavljali delež okužb z bakterijo CT.

Poleg tega smo hoteli ugotoviti občutljivost obstoječega pasivnega epidemiološkega spremljanja okužb s CT, ki temelji na prijavi zdravnikov, v primerjavi z evidenco v laboratoriju.

Preiskovanci in metode

Dijaki tretjih oziroma zaključnih letnikov srednjih šol na Gorenjskem, ki so bili v času od novembra 2005 do marca 2006 pregledani na rednih sistematskih zdravstvenih pregledih, so bili deležni izobraževanja

o spolno prenosljivih okužbah. Ob tem smo jih povabili k testiranju na okužbo z bakterijo CT in k sodelovanju v anonimni anketi o spolnem vedenju. Poskrbeli smo za enakomerno zastopanost srednješolcev po upravnih enotah Gorenjske glede na delež srednješolcev, vpisanih v 3. letnik. Pri tem so sodelovali timi sester in zdravnikov iz vseh 4 zdravstvenih domov na Gorenjskem, ki izvajajo sistematske preglede za srednješolce. Za pregled na okužbo z bakterijo CT so dijaki podpisali pisno soglasje ter oddali prvi curek urina. Primeren vzorec je bil jutranji urin, ali urin vzet najmanj dve uri po zadnjem mokrenju. V Laboratoriju za medicinsko mikrobiologijo ZZV Kranj je vzorce sprejel odgovorni mikrobiolog in jih najprej opremil z evidenčno številko. Tako so bili vzorci v laboratoriju obravnavani brez podatkov o preiskovanem. Vzorce urina smo združili po pet in vse (združene in posamezne) do testiranja shranili pri –20 °C. Za dokaz okužbe s CT smo uporabili molekularno metodo verižna reakcija s polimerazo (PCR, angl. polymerase chain reaction). Uporabili smo diagnostični komplet Amplicor CT/NG (Roche Diagnostics, Mannheim, Nemčija) in v napravi Primus 25 (Biotech, Namčija) pomnoževali 207 baznih parov dolg odsek DNK na klamidijskem plazmidu. V primeru, da je bil vzorec združenih urinov negativen, smo zaključili, da je negativnih vseh pet vključenih vzorcev. V primeru, da je bil pozitiven, pa smo testiranje nadaljevali tako, da smo preskusili še vsak posamezen vzorec iz združenega urina in ugotovili, kateri od petih je bil pozitiven.

Pri pozitivnem rezultatu smo preko posebnega ključa poiskali osebo, ki je vzorec oddala in ji poslali obvestilo o ugotovljeni okužbi s CT ter napotili na zdravljenje njo in njenega spolnega partnerja.

V analizi rezultatov raziskave smo dijake in dijakinje razdelili po starosti.

Zanimalo nas je, kolikšen delež SPO, povzročenih s CT, je pri populaciji mladostnikov, starih 15–20 let, ostal neprijavljen v obdobju 3 let, med letoma 2003 in 2005 na Gorenjskem. Za podatke o številu prijav bakterije CT smo zaprosili Center za nalezljive bolezni Inštituta za varovanje zdravja Republike Slovenije (IVZ RS), ki vodi evidenco. Podatke o številu pozitivnih rezultatov preiskav na CT smo dobili v Laboratoriju za medicinsko mikrobiologijo ZZV Kranj.

Za raziskavo smo od Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko dne 15. 11. 2005 pridobili pozitivno oceno o etični sprejemljivosti načrta raziskave.

Rezultati

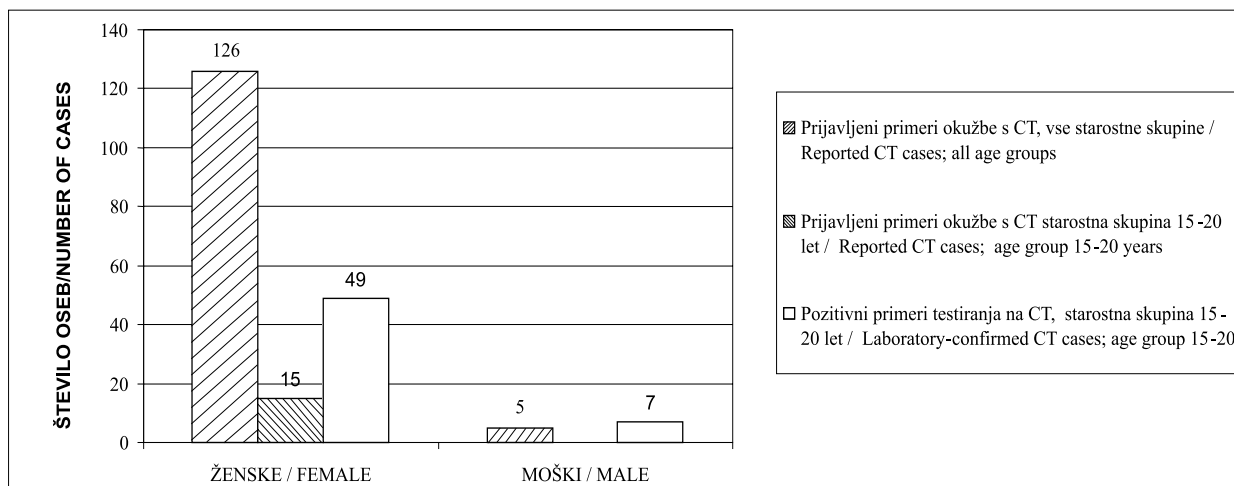
Na sistematski zdravstveni pregled je prišlo 1129 dijakov. Za testiranje na bakterijo CT se je odločilo 1000 dijakov. Rezultati testiranja vzorcev urina so pokazali, da je med 448 deklet okuženih 9 deklet ali 2,0 % (95–odstotni interval zaupanja (IZ) 1,7–3,5). Med 552 testiranimi fanti pa okužbe nismo ugotovili (95–odstotni IZ 0,0–0,7). Pregled števila okuženih po starosti in spolu prikazujemo v tabeli 1. Povprečna starost je bila pri dekletih in fantih 17 let.

Po uradnih podatkih Centra za nalezljive bolezni IVZ RS je bilo v obdobju 3 let (2003–2005) na Gorenjskem prijavljenih le 15 primerov deklet v starosti 15–20 let z okužbo s CT in nihče od fantov. V Laboratoriju za medicinsko mikrobiologijo ZZV Kranj smo v istem obdobju pri isti starostni skupini dokazali klamidijško okužbo pri 49 dekletih in pri 7 fantih (glej Slika 1).

Razpravljanje

Podatke o prevalenci asimptomatskih klamidijških okužb lahko dobimo samo s presejalnimi raziskavami, v katerih preiskujemo osebe brez znakov okužbe. Za presejalne raziskave moramo uporabiti metodo, ki je hkrati visoko občutljiva in specifična in pri kateri lahko uporabimo kužnino, ki ne zahteva invazivnega postopka za odvzem vzorca. Omenjene zahteve izpolnjujejo metode pomnoževanja nukleinskih kislin.

Ugotavljanje okuženosti srednješolcev z bakterijo CT v Sloveniji do pričujoče raziskave še ni bilo izvedeno. V nekatere slovenske raziskave je bila vključena tudi populacija mladostnikov v starosti 15–20 let. Skaza in sod. so v raziskavi, opravljeni v letih 1999–2001, ugotovili, da je med 1272 naborniki brez simptomov iz celjske regije prevalenca okuženosti 2,6 % (95–odstotni IZ 1,7–3,5). Povprečna starost preiskovanih je bila 19,9 let (6). V raziskavi, ki jo je Frelihova s sodelavci opravila v letu 2005 pri 18–30 let starih ženskah, je bilo obravnavanih 167 asimptomatskih spolno aktivnih žensk v starosti 18–20 let. Ugotovljena je bila 3 odstotna (95–odstotni IZ 0,4–5,6) prevalenca okužb s



Legenda / Legend:
CT *Chlamydia trachomatis*

Slika 1. Prijave CT ter laboratorijsko potrjena CT na Gorenjskem v obdobju 2003-2005. (Vir: Center za nalezljive bolezni, IVZ Republike Slovenije; Laboratorij za medicinsko mikrobiologijo, ZZV Kranj).

Figure 1. Reported and laboratory-confirmed CT cases in the Gorenjska region, 2003-2005. (Source: Centre for Infectious Diseases, Institute of Public Health of the Republic of Slovenia; Department of medical microbiology, Kranj).

CT (7). Z našo raziskavo primerljiva starostna skupina je bila v raziskavi Ravnikove, ki je v letih 1996–1997 preiskovala 133 spolno aktivnih 14– do 19–letnic brez simptomov, ki so bile obravnavane na Ginekološki kliniki v Ljubljani zaradi kontracepcije ali splava. Prevalenca SPO z bakterijo CT je bila 7,9 % oz. 10 % (8).

Populacijo dijakov so redko vključili tudi v raziskavah v svetu. Najbolj primerljivi z evropskimi razmerami in našo raziskavo sta raziskavi v Avstraliji in Novi Zelandiji (9, 10). Prva se je ukvarjala z dijaki v starosti 15–18 let, druga pa s spolno aktivnimi dijaki v starosti od 16–19 let. Pri obeh je bila prevalenca pri dekletih 2,3 % (95–odstotni IZ 1,1–4,1 (9), 95–odstotni IZ 0,4–4,2 (10)), pri fantih pa 0,5 (95–odstotni IZ 0,1–1,4) oz. 1,8 % (95–odstotni IZ 0,2–3,3). V Evropi je bila opravljena večja raziskava na Nizozemskem. V populaciji mladostnikov (15–19 let) je bila prevalenca 2,6 % (95–odstotni IZ 1,7–3,4) pri dekletih in 1 % (95–odstotni IZ 0,4–1,5) pri fantih (11).

iščemo tudi v dejstvu, da imajo dijakinje verjetno starejše partnerje in da odgovori fantov v anketah niso resnični, saj se dijaki v tej starostni skupini vedno radi malce "hvalijo". Do enakih zaključkov so prišli tudi v tujih raziskavah (12).

V naši raziskavi smo zajeli tako spolno aktivne kot spolno neaktivne srednješolce. V primeru, da bi vključili le spolno aktivne, bi bila prevalenca ustrezno višja, saj se je 56 % deklet v anketi izjasnilo za spolno aktivne (neobjavljeni rezultati).

Odziv srednješolcev v raziskavi je bil presenetljivo visok, saj je znašal 89 %, kar je pomembno več kot v drugih podobnih raziskavah v svetu, ko je bil odziv 30–60 % (9, 10, 11). Pomemben razlog je zagotovo motivacija srednješolcev, ki smo jo spodbudili s predhodnim izobraževanjem o problemu spolno prenosljivih okužb. Poleg tega pa dijaki zaradi raziskave niso imeli nobenih dodatnih poti.

Strokovnjaki ocenjujejo, da je incidenčna stopnja

Tabela 1. Število dijakov, okuženih z bakterijo CT, glede na starost in spol.

Table 1. The number of secondary school pupils infected with CT, by age and sex.

STAROST / AGE (Leta / Years)	FANTJE / BOYS		DEKLETA / GIRLS	
	Št. pozitivnih / Vsi testirani Number of positive results / Total tested	Prevalenca (95 % IZ) / Prevalence (95 % CI)	Št. pozitivnih / Vsi testirani Number of positive results / Total tested	Prevalenca (95 % IZ) / Prevalence (95 % CI)
16	0/21	0,0 % (0,1–15,4)	1/21	4,8 % (1,1–22,8)
17	0/243	0,0 % (0,0–1,5)	2/233	0,9 % (0,3–3,1)
18	0/240	0,0 % (0,0–1,5)	5/170	2,9 % (1,3–6,7)
>=19	0/48	0,0 % (0,1–7,3)	1/24	4,2 % (1,0–20,4)
Skupaj / Total	0/552	0,0 % (0,0–0,7)	9/448	2,0 % (1,1–3,8)

Legenda / Legend:

IZ / CI interval zaupanja / confidence interval

Skupna značilnost teh treh raziskav je, da je v starostni skupini 15–19 let višja prevalenca pri dekletih (2,3–2,6 %) kot pri fantih, pri katerih je za približno polovico nižja (0,5–1,8 %). Pričujoča raziskava je prinesla podobne rezultate pri dekletih (2,0 % prevalenca). Pri fantih pa nismo našli niti enega pozitivnega. To dejstvo se ne ujema z rezultati ankete, ki je spremljala testiranje. V njej so dijaki navedli, da pogosto menjavajo spolne partnerje (14 % najmanj 3 spolne partnerje, 22 % najmanj 2 spolna partnerja – dekleta in fantje skupaj) in da ne uporabljajo kondoma (48 %) (neobjavljeni rezultati).

Odgovore, zakaj kljub visoki prevalenci pri dekletih, njihovi šolski vrstniki niso okuženi s klamidijo, lahko

klamidijskih okužb v Sloveniji podcenjena. V letu 2006 je bila incidenčna stopnja okužbe z bakterijo CT 7,0/100.000 prebivalcev (1). Leta 2005 je bila na Danskem, Norveškem in Švedskem celo 50-krat višja (2). Podobne rezultate prikazujejo v ZDA, kjer je bila incidenčna stopnja v letu 2005 pri prebivalstvu vseh ras skoraj 50-krat višja (332,5/100.000 prebivalcev) v primerjavi s Slovenijo, pri belcih pa več kot 20-krat višja (152,1/100.000 prebivalcev) (13). Visoko incidenčno stopnjo lahko pripišemo dobri diagnostiki in učinkovitemu sistemu prijavljanja SPO (2).

Rezultati epidemiološkega spremljanja SPO v Sloveniji, ki temeljijo na prijavih predpisanih z zakonom, niso dobra osnova za oceno bremena okužb z bakterijo CT

(1, 14, 15), saj je namreč kljub zakonski prisili prijavljanje SPO v Sloveniji nepopolno. Poleg tega številne klamidijske okužbe ostanejo neopredeljene, saj se zdravniki le redko odločijo za potrditev z mikrobiološko diagnostiko. Število opravljenih preiskav na CT je zato v Sloveniji izredno nizko (1, 16).

Po podatkih Laboratorija za medicinsko mikrobiologijo ZZV Kranj smo na Gorenjskem v obdobju od leta 2003 do leta 2005 klamidijsko okužbo v starostni skupini 15 do 20 let dokazali pri 49 dekletih in pri 7 fantih. Pri dekletih je bilo število več kot trikrat večje od števila prijavljenih, pri fantih pa prijavljenega primera klamidijske okužbe ni bilo. Glede na napotne diagnoze predvidevamo, da je šlo za bolniki s simptomi ali njihove partnerje, ki jih je zdravnik napotil na testiranje. Višjo incidenčno stopnjo okužbe s CT bi prav gotovo lahko imeli, če bi pogosteje testirali bolnike s simptomi in če bi redneje prijavljali okužbe s CT.

Zaključek

Delež okuženih srednješolcev je primerljiv z rezultati v drugih podobnih raziskavah. Rezultati so koristni za odločanje o presejalnem testiranju prebivalstva na klamidijske okužbe.

K nizki incidenčni stopnji okužb s CT prispeva tudi neredno prijavljanje okužb s CT.

Literatura

1. Klavs I, Bergant N, Kustec T, Kastelic Z. Spolno prenesene okužbe v Sloveniji v letu 2006. Letno poročilo. Ljubljana, IVZ RS, 2007.
2. Trends in sexually transmitted infections and HIV in the European Region, 1980-2005. Pridobljeno 28. 6. 2007 s spletne strani: <http://www.euro.who.int/Document/RC56/etb01b.pdf>.
3. CDC Chlamydia Fact Sheet. Pridobljeno 13. 8. 2007 s spletne strani: <http://www.cdc.gov/std/chlamydia/STDFact-Chlamydia.htm>.
4. STD Surveillance 2005. Pridobljeno 28. 6. 2007 s spletne strani: <http://www.cdc.gov/std/stats/Tables/Table9.htm>.
5. Prijavljeni primeri spolno prenosljivih okužb v Sloveniji od 1. oktobra do 31. decembra 2003. Pridobljeno 10. 8. 2007 s spletne strani: http://www.ivz.si/javne_datoteke/datoteke/930-Leto_2003.pdf.
6. Skaza A, Gršković B, Pleština S, Božina N, Potočnik M, Waugh MA. Prevalence of asymptomatic chlamydial urethritis in military recruits in the Celje region, Slovenia. *Int J STD AIDS* 2003; 14:765-9.
7. Freljih T, Berce I, Prinčič D, Sarjanović L, Špacapan S, Klavs I. Projekt varovanje rodnega zdravja mladih žensk. In: 4. Slovenski kongres preventivne medicine. Portorož: Sekcija za preventivno medicino Slovenskega zdravniškega društva, 2007: 96.
8. Ravnik M. Dokazovanje klamidijske DNA iz rodil pri ženski. Magistrsko delo. Ljubljana, Medicinska fakulteta in Biotehniška fakulteta, 1997.
9. Debattista J, Martin P, Jamieson J, Crane K, Dolton I, Russell-Hall S et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* in an Australian high school student population. *Sex Transm Infect* 2002; 78: 194-7.
10. Corwin P, Abel G, Wells JE, Coughlan E, Bagshaw S, Sutherland M, Plimridge L. *Chlamydia trachomatis* prevalence and sexual behaviour in Christchurch high school students. *NZ Med J* 2002; 115: No 1158.
11. Van Bergen J, Goetz HM, Richardus JH, Hoebe C, Broer J, Coenen AJT. Prevalence of urogenital *Chlamydia trachomatis* increases significantly with level of urbanisation and suggests targeted screening approaches: results from the first national population based study in the Netherlands. *Sex Transm Inf* 2005; 81: 17-23.
12. Cohen DA, Nsuami M, Martin DH, Farley TA. Repeated school-based screening for sexually transmitted diseases: a feasible strategy for reaching adolescents. *Pediatrics* 1999; 104: 1281-5.
13. STD Surveillance 2005. Pridobljeno 28. 6. 2007 s spletne strani: <http://www.cdc.gov/std/stats/tables/table10b.htm>.
14. Zakon o nalezljivih boleznih. Uradni list RS, št. 69/1995: 5291-5300.
15. Pravilnik o prijavi nalezljivih boleznih in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje. Uradni list RS, št. 16/1999: 1603-5.
16. 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; 80:121-3.

Raziskavo je sofinancirala Evropska unija v okviru programa Phare čezmejno sodelovanje Slovenija – Avstrija. Za vsebino dokumenta je izključno odgovoren Zavod za zdravstveno varstvo Kranj in zanj v nobenem primeru ne velja, da odraža stališče Evropske unije.