



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 1999; 45 (3) : 159 - 166

Infección por chlamydia trachomatis

JOSÉ PACHECO

Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Jefe del Servicio de Reproducción Humana, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú

La infección por clamidia es la enfermedad de transmisión sexual bacteriana más común en el mundo(1,2). La Organización Mundial de la Salud comunica 90 millones de casos nuevos cada año en el mundo, mientras el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta indica 4 millones de nuevos casos cada año en EU de A(1). La infección ha aumentado en las últimas dos décadas, ocurriendo la mayor prevalencia en adolescentes de 15 a 19 años de edad. Es un problema de salud de la mujer, por el daño reproductivo que produce.

Se comunica que los casos nuevos de infección por clamidia son más o menos cuatro veces más que la suma de los casos nuevos de herpes genital y papiloma genital. Sin embargo, y a pesar de las consecuencias muy serias, no se la conoce tan bien como a la gonorrea o la sífilis. En Estados Unidos de América, se ha calculado el costo anual ocasionado por la infección en más de dos mil millones de dólares americanos.

Dada su posible alta prevalencia en Lima, y en el Perú, y su importancia en las enfermedades del aparato reproductor, es que presento la siguiente revisión.

MICROESTRUCTURA DE LA CLAMIDIA

La Chamydia trachomatis es una bacteria intracelular pequeña que requiere de células vivas para multiplicarse. Hay 18 serotipos; los D-K son los que causan las infecciones transmitidas sexualmente, así como las infecciones neonatales. Su ciclo celular es diferente del de otras bacterias. Por endocitosis forma inclusiones intracelulares unidas a membrana. Tiene habilidad para convertirse, en las células huésped, de bacteria en reposo a forma infecciosa en replicación(1).

Por imagen computadorizada, agregada a microscopia electrónica, se ha detectado proyecciones tipo bastoncillos de 60 a 80 de diámetro y 500 Å de longitud en la superficie de la C.trachomatis, en todos los estadios del ciclo vital. Estas microestructuras están insertadas en la membrana citoplasmática a través de una estructura anillada en la membrana externa. Los bastoncillos son subunidades arregladas helicoidalmente con una periodicidad de c.50 Å. Por su localización y distribución, pueden estar relacionados con la proliferación o infectividad de las chlamydiae (3).

INFECCIÓN POR LA C. TRACHOMATIS

La infección de la clamidia se inicia por contacto del cuerpo elemental inactivo con la superficie apical del epitelio de la célula blanco. La interacción específica inicia los eventos de programación de la clamidia y de sensibilización de la célula huésped a la infección.

La clamidia sensibiliza a la célula huésped para su crecimiento intracelular obligado y el desarrollo de la inclusión. La C. trachomatis desarrolla una sola inclusión, en la que se retiene glicógeno, fuente extra de energía de la clamidia, ya que no tiene mitocondrias asociadas. Este hecho, aunado a una expresión temprana M gen de clamidia, resulta en su modificación a vacuola, lo que asegura el tránsito M cuerpo elemental inactivo (CE) hacia la vía exocítica.



La clamidia ingresa a un ciclo de desarrollo, con transiciones de CE a cuerpo reticulado (CR), CR a CR por fisión binaria, maduración de CR a CE y la posterior liberación de CE infeccioso(1).

TRANSMISIÓN

La *C. trachomatis* puede ser transmitida durante el sexo vaginal, oral o anal con una pareja infectada. Se forman inclusiones intracitoplasmáticas y se generan cuerpos infecciosos elementales.

La gestante puede transmitir la infección a su recién nacido durante el parto, ocasionando infección ocular o neumonía neonatal.

INMUNOGENICIDAD

La *C. trachomatis* es un potente inmunógeno, que estimula respuestas inmunes humoral y celular. Además de los antígenos inmunogénicos, el resultado de la infección depende de la interacción y el balance de las citoquinas segregadas por los linfocitos activados.

Las alteraciones inmunes inducidas por la clamidia pueden ayudar para su sobrevivencia en el huésped infectado e inducir infecciones persistentes. Por eso, la posibilidad de recaída o reinfección en un tercio de las mujeres, después y a pesar de un buen tratamiento, así como la formación de adherencias, oclusiones e inflamaciones tubáricas persistentes en otro grupo de mujeres.

El IFN- γ , un producto típico de las células Th1, ha sido descrito como el factor más importante en la defensa contra clamidia, mientras que la susceptibilidad a la enfermedad ha sido relacionada al aumento en la expresión de IL-10, marcador de la activación de las células Th2.

In vitro, el tratamiento de células infectadas con IFN- γ limita la replicación de la clamidia, desarrollándose formas atípicas de clamidia con menos antígenos de proteína de membrana externa y lipopolisacáridos, pero con alta y continua producción de proteína de choque de calor clamidiásica HSP60. In vivo, la persistencia de tales células infectadas podría servir como acúmulo de antígeno HSP60 capaz de inducir inflamación crónica(4).

Tabla 1. Prevalencia de la infección por clamidia en países y tipos de población

Ciudad o País	Referencia	Porcentaje
• Buenos Aires	14	27,0
• México (gestantes)	15	10,0
• EU de A (planificación)	16	6,6
• Nueva York	17	33,0
• Chicago (fertilización <i>in vitro</i>)	18	55,2
• Maryland (estudiantes)	19	15,7
• CDC Atlanta (adolescentes)	20	13,0
• Alabama (centro de detección)	21	28,3
• Detroit	22	10,0
• Japón (casos de cervicitis)	23	30,0
• India (infertilidad)	24	14,2
• Pakistan	25	12,0
• Australia Sur	26	4,0
• África Central	27	59,6
• Marruecos (infertilidad)	28	26,0
• Marruecos (salpingitis)	28	46,0
• Londres (parto prematuro, evaluación de líquido amniótico)	29	23,0 a 30,0
• Bristol, Reino Unido	30	8,8
• Alemania (infertilidad)	31	20,8
• Francia	9	5,0 a 20,0
• Rotterdam	12	12,2
• Suecia	32	8,9
• Islandia	11	8,0
• Noruega	33	3,6
• Italia	34	17,8
• La Coruña	35	1,0
• Rusia	36	26,3
• Polonia	37	32,4 a 51,0
• Bulgaria	38	25,1 a 53,6
• Rumanía	39	33,8
• Turquía	40	12,9
• China (abortos)	41	33,3 a 42,2
• HNERM (infertilidad)	13	43,6



Otro hallazgo relacionado es el de proteína de membrana externa de clamidia en casos de salpingitis crónica. En un estudio, 56 mujeres infértiles, con salpingitis crónica y/o salpingitis ístmica nodosa y oclusión tubárica bilateral, fueron comparadas con 28 mujeres fértiles. Se obtuvo tejido tubárico durante cirugía reconstructiva tubárica, cesáreas y ligadura de trompas, encontrándose proteína de membrana externa de *C. trachomatis* (PMECI) en 11 de 56 mujeres infértiles (20%) con salpingitis crónica y/o salpingitis ístmica nodosa. La IgG sérica a clamidia era mayor cuando existía PMECT y no hubo PMECT en tejidos tubáricos del grupo control(5).

Tabla 2. Enfermedades producidas por *C. trachomatis*

C. trachomatis	Enf. agudas	Secuelas / enf. crónicas
• Serotipos A-C	Conjuntivitis	Tracoma
• Serotipos D-K	Uretritis	Proctitis Epididimitis Síndrome de Reiter
	Cervicitis	EPI Embarazo ectópico Infertilidad
		Oftalmia neonatal Neumonía neonatal
• Serotipo LGV	Linfogranuloma venéreo	

EPI: enfermedad pélvica inflamatoria

PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR CLAMIDIA

La prevalencia de la clamidiasis es muy variada, de acuerdo al grupo estudiado y a la región geográfica revisada. Así, es mayor en jóvenes sexualmente activas menores de 20 años, en ciudades grandes con poblaciones con mayor actividad sexual(6,7), en la infertilidad, entre otras. Mientras tanto, se ha constatado su disminución en ciudades que están tomando medidas de prevención, como en los países escandinavos(8-12).

La Tabla 1 nos da una idea sobre la prevalencia de la clamidia en diferentes países y en diversos tipos de población. En la misma Tabla damos un adelanto de los hallazgos de anticuerpos y/o antígenos de clamidia, en mujeres con infertilidad en la población atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins(13).

SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN

Generalmente la infección es silente, asintomática, en dos tercios de las mujeres (70%) y en un cuarto a la mitad de los hombres (30%). Tanto los hombres como las mujeres con *C. trachomatis* pueden tener flujo genital anormal o dolor leve en la micción(42), durante la primera a tercera semana de exposición. Esto ocurre en forma similar a la infección por gonorrea, con la que a veces puede ir junta.

En la mujer, es raro el sangrado vaginal o poscoital y el dolor abdominal bajo. La enfermedad puede no ser diagnosticada y tratada hasta que se desarrollan las complicaciones. Se dice que la infección ascendente desde el cérvix produce la enfermedad pélvica inflamatoria. Mientras tanto, la infección ascendente durante la gestación conduce a la rotura prematura de membranas, la carioamniotitis, el parto prematuro, infección puerperal e infección neonatal. Así mismo, la clamidia es un cofactor con el virus papiloma humano en la génesis del cáncer de cérvix. En la Tabla 2 podemos observar las enfermedades ocasionadas por serotipos de la clamidia.

Son secuelas de la infección por clamidia la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), el embarazo ectópico, la infertilidad por factor tubárico, la epididimitis, proctitis y la artritis reactiva.

ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA Y CLAMIDIA

En EU de A, cerca de un millón de mujeres sufren de enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), la mitad debida a infección por clamidia(8), generalmente asintomática. La infección de la clamidia produce desde



endometritis subclínica a una salpingitis franca, absceso tuboovárico, peritonitis pélvica, periapendicitis, perihepatitis. La fase proliferativa del ciclo menstrual parece ser el factor de riesgo primario para la infección ascendente por organismos asociados con la enfermedad pélvica inflamatoria, lo que se puede deber a un efecto hormonal o a la pérdida de la barrera cervical durante la menstruación(43).

La EPI puede dañar las trompas de Falopio, obstruyéndolas e impidiendo la fertilización. O el daño puede interferir con el pasaje del huevo fertilizado por la trompa, ocurriendo el embarazo ectópico(44). De manera interesante se ha observado en Suecia la disminución de 1985 a 1995 de la EPI y, con ella, la disminución de la frecuencia de embarazo ectópico(45).

En EU de A, la EPI es la causa más común de muerte materna adolescente en las ciudades del interior y rurales. El costo anual por EPI se estima que excede los 7 mil millones de dólares americanos.

EFFECTO DE LA INFECCIÓN POR CLAMIDIA EN EL RECIÉN NACIDO

Un bebe expuesto a la *C.trachomatis* en el canal del parto puede desarrollar conjuntivitis (50%) o neumonía (20%)(46). Los síntomas de conjuntivitis -exudado y párpados hinchados- usualmente se desarrollan en los primeros 10 días de vida. Los síntomas de neumonía, que incluyen una tos progresivamente peor y congestión, aparecen en tres a seis semanas del nacimiento. Ambas complicaciones son tratadas con antibióticos. La *Chlamydia* puede también provocar parto prematuro o peso bajo al nacer. Lo anterior hace que se haya considerado detectar la clamidia en toda gestante, de manera de evitar las complicaciones del embarazo y del recién nacido.

TRACHOMATIS EN EL HOMBRE

Raramente, puede haber dolor o hinchazón en el escroto, signo de epididimitis, uretroprostatitis (37), los que sin tratamiento pueden causar infertilidad, al afectar las funciones del esperma, causar daño testicular u obstruir los conductos. Así, un estudio con inmunoensayo para antígeno de *Chlamydia* encontró que, excepto por volumen de semen, hubo diferencias significativas en densidad, morfología, motilidad y viabilidad(47). También puede ocasionar proctitis y conjuntivitis. Se ha encontrado la bacteria en la garganta, cuando se ha realizado sexo oral con una pareja infectada.

En climas tropicales, una cepa de *C. trachomatis* causa el linfogranuloma venéreo (LGV), que consiste en hinchazón prominente e inflamación de los ganglios linfáticos en la ingle.

INFECCIÓN POR CLAMIDIA Y VPH

Se ha determinado que una infección previa por *Chlamydia* se asocia con los tipos de virus papiloma humano (VPH) de riesgo alto. En contraste, los determinantes más importantes para una infección de VPH no oncogénica es la anticoncepción con protección física del cérvix (condón o diafragma) y el número de parejas en los últimos 4 a 12 meses.

La infección VPH de riesgo bajo, que se correlaciona con conducta sexual reciente, puede ser más transitoria que la infección con tipos VPH oncogénicos, que más bien se correlacionan con una exposición de por vida por hábitos sexuales diferentes(48).

INFECCIÓN POR CLAMIDIA Y VIH

Se ha establecido una asociación de diversas enfermedades de transmisión sexual y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)(49). En la mujer, la historia en la mujer de herpes genital proporción de probabilidades (PP), 3,46; intervalo de confianza (IC 95%, 1,50-8,78), gonorrea o infección por clamidia (PP, 2,71; IC 95%, 1,39-5,53) y una relación estable mayor de 24 meses (PP, 2,28; IC 95%, 1,02-5,09) se asocian con un mayor riesgo de infección por VIH en la mujer. El empleo continuo del condón en los dos últimos años (PP, 0,10; IC 95%, 0,01-0,79) se asocia con un menor riesgo de infección por VIH en la mujer. Las mujeres que parecen tener poco riesgo para infección por VIH pueden ser expuestas al virus por el esposo(50).



CLAMIDIA Y FRACASO DE FIV

La asociación particular entre los anticuerpos IgA a dos antígenos de clamidia en el líquido folicular, así como la expresión HSP 60 y el fracaso de fertilización in vitro (FIV) da soporte a la posibilidad de que una infección por clamidia del aparato genital superior persistente contribuya al fracaso de FIV en algunas mujeres(51-53).

DIAGNÓSTICO DE LA C.TRACHOMATIS

Se ha podido determinar que son criterios para sospechar la infección por clamidia la edad, el perfil de riesgo individual y la prevalencia de la clamidia en una localidad específica(54), así como la coexistencia de enfermedades de transmisión sexual(55).

La Guía Canadiense para las Enfermedades de Transmisión Sexual indica que la presencia de flujo mucopurulento endocervical y 10 ó más leucocitos polimorfonucleares por campo en un extendido Gram o cuando no sea posible realizar Gram, la presencia de flujo endocervical y uno de los siguientes -edema, eritema o sangrado inducido de la mucosa del cérvix- pueden ser considerados diagnósticos de una cervicitis por clamidia(56). La citología no es un método de fiar y no debería ser utilizada(57).

El cultivo del organismo de los tejidos (cérvix y endometrio) es definitivo, pero caro y técnicamente difícil; el resultado demora aproximadamente tres días. Otros métodos utilizados son el anticuerpo fluorescente directo(58,59), determinación del antígeno(60), reacción de polimerasa en cadena (PCR)(59,61) reacción de ligasa en cadena (LCR), amplificación mediada por transcripción, inmunoensayo enzimático: MIF IgM(57,62-66) y proteína choque de calor 60 (67).

En la actualidad, posiblemente los métodos preferidos son la determinación de la proteína choque de calor PS60 y la amplificación del ácido nucleico ADN (NAAT), que detecta los genes del organismo en secreciones genitales u orina, obteniéndose el resultado en 24 horas(19,68).

Con respecto a los anticuerpos a proteína choque de calor de clamidia y factor tubárico, en 77 pacientes no hubo diferencias significativas entre la existencia de anticuerpos a C.trachomatis en mujeres con infertilidad por factor tubárico (63%) y por otras causas (46%). Pero, más mujeres con factor tubárico (44% vs 8%) tuvieron anticuerpos anti-CHSP60 (44% de sensibilidad y 92% de especificidad)(69). En otro estudio, 18 de 23 mujeres con factor tubárico (78%) tuvieron CHSP60 vs solamente 20% en parejas con infertilidad por factor masculino(70).

TRATAMIENTO DE LA CLAMIDIASIS

Es interesante conocer que la clamidiasis puede ser tratada con relativa facilidad, aún durante el embarazo, asegurándose de no haber encontrado resistencia a los antibióticos(71). Sin embargo, hay trabajos en los que se describe pacientes con resistencia a la antibioticoterapia. La penicilina no es efectiva. Se debe considerar como población de riesgo a los adolescentes y se debe siempre tratar a la pareja.

Los medicamentos más utilizados son la azitro-micina 1 gramo en una sola toma, la doxiciclina 200 mg por día durante 7 días, la eritromicina 500 mg cuatro veces al día, durante 7 días, u ofloxaci-no 300 mg dos veces por día, durante 7 días. (72) Es posible que un grupo de pacientes no llegue a completar el tratamiento con doxiciclina, por lo que en estos casos se aseguraría mejor el trata-miento con azitromicina(73).

Las gestantes pueden ser tratadas con azitromicina o eritromicina o amoxicilina (74), sin perjuicio de sus productos de concepción. En las gestantes con posible resistencia a la clamidia, se sugiere iniciar el tratamiento con amoxicilina 500 mg 3 veces por día, durante 7 días, seguida de una dosis única de 1 g de azitromicina, la que resulta en una estrategia costo-efectiva(75).

Es de interés conocer que 7,5 mM de 2-O-octil-snglicerol de la leche humana previene completa-mente el crecimiento de C. trachomatis serotipos D o F. Otros lípidos de la leche, 1-O-octil-, 1-O-heptil-, 2-O-hexil- y 1-O-hexil-sn-glicerol, muestran menos actividad. A la microscopia electrónica, se observa que los lípidos rompen la membrana interna de la clamidia, permitiendo el escape de los contenidos citoplasmáticos de



la célula. Especialmente el 2-O-octil-sn-glicerol puede ser efectivo como microbicida tópica para prevenir la transmisión de *C. trachomatis*(76).

El sulfato de heparán sirve como receptor para la adherencia de virus herpes simplex, *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e indirectamente, el virus de inmunodeficiencia humana. Utilizando sistemas de cultivo humano primarios se ha identificado compuestos de hidratos de carbono sulfatados que semejan al sulfato de heparán y competitivamente inhiben la infección por estos patógenos. Estos compuestos son candidatos para formulaciones intravaginales para la prevención de enfermedades de transmisión sexual(77).

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR CLAMIDIA

No quiero terminar esta revisión sin dejar de indicar que existen medidas de prevención contra la infección por clamidia. Debido a que la infección por clamidia generalmente ocurre sin síntomas, las personas infectadas pueden contagiar a sus parejas sin darse cuenta. La transmisión no ocurre si no hay sexo genital, anal u oral(71).

Se recomienda que a todas las personas con más de una pareja sexual, especialmente mujeres menores de 25 años, se les realice pruebas de despistaje de clamidia, aún en ausencia de síntomas, pues se encuentra que la relación costo-beneficio es favorable. El empleo de condón o diafragma durante las relaciones sexuales pudieran reducir la transmisión de la clamidia. Y de todas maneras, ayuda a la prevención la notificación a la pareja(79,80).

También se ha considerado que la profilaxis antibiótica contra *C.trachomatis* reduce el riesgo de infección postaborto a la mitad(81).

Un programa de prevención de la *C.trachomatis* requiere de servicios diagnósticos con control de calidad, guías clínicas para el diagnóstico y manejo de cervicitis y de enfermedad pélvica inflamatoria, la detección de portadores asintomáticos de *C trachomatis*, el establecimiento de sistemas de seguimiento, la capacitación de trabajadores de la salud y la educación efectiva al paciente sobre aspectos de conducta y anticoncepción(82).

Se debe hacer énfasis en los programas de prevención primaria(9), a pesar que aún no son efectivos. Y en la prevención secundaria, hay que realizar la detección universal.

Los beneficios de la detección de la clamidia pueden ser observados en la Tabla 3.

En líneas generales, y de acuerdo al Departamento de Salud del Estado de Nueva York, una persona aumenta el riesgo de contagiarse de clamidia cuando adquiere una nueva pareja, tiene sexo con más de una pareja, tiene relaciones sexuales con alguien que se sabe ha tenido otras parejas o cuando no emplea anticonceptivos de barrera, tales como el condón.

En todas las jóvenes menores de 20 años con vida sexual activa y aquellas que sufren de inflamación del cérvix se debiera detectar clamidiasis(8). También se determinará en mujeres menores de 24, que no usan anticonceptivos de barrera consistentemente o quienes tienen una nueva (o más de una) pareja sexual. También deben ser estudiadas y tratadas sus parejas sexuales.

Tabla 3. Beneficios de la detección de la clamidia¹

Resultados	Sin detección (%)	Detección (%)	Beneficios
• Curados	44,6	71,6	+ 62,3
• Infertilidad	11,0	5,6	- 50,9
> 1 FIV	8,3	4,2	
• Embarazo tubárico	13,8	7,0	- 50,7
• Dolor	30,3	15,5	- 51,2
• Laparotomía	0,3	0,2	- 66,7



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paavonen J. Chlamydia trachomatis infection -from diagnosis to treatment and prevention. En: Kempers RD et al. Fertility and Reproductive Medicine. Elsevier Science BV, 1998; 497-509.
2. Davis A. Chlamydia: the most common sexually transmitted infection. Nursing Times 1998; 94 (5): 56-8.
3. Chang JJ, Leonard KR, Zhang YX. Structural studies of the surface projections of Chlamydia trachomatis by electron microscopy. J Med Microbiol 1997; 46 (12): 1013-8.
4. Domeika M, Domeika K, Paavonen J, Mardh PA, Witkin SS. Humoral immune response to conserved epitopes of Chlamydia trachomatis and human 60-kDa heat-shock protein in women with pelvic inflammatory disease. J Infect Dis 1998; 177 (3): 714-9.
5. Dieterle S, Rummel C, Bader LW, Petersen H, Fenner T. Presence of major outer-membrane protein of Chlamydia trachomatis in patients with chronic salpingitis and salpingitis isthmica nodosa with tubal occlusion. Fertil Steril 1998; 70 (4): 774-6.
6. Mushinski M. Sexually transmitted diseases: United States, 1995. Stat Bull Metrop Insur Co. 1997 Apr-Jun; 78 (2): 10-7.
7. Van de Laar MJ, Termorshuizen F, Van den Hoek A. Partner referral by patients with gonorrhoea and chlamydial infection. Case-finding observations, Sex Transm Dis 1997; 24 (6): 334-42.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Chlamydia trachomatis genital infections-United States, 1995. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46 (9): 193-8.
9. Henry-Suchet J, Sluzhinska A, Serfaty D. Chlamydia trachomatis: faut-il dépister systématiquement? Revue de la littérature et estimation coût/bénéfice en France. Contracept Fertil Sexualité, 1998; 26 (2): 151-8.
10. Mertz KJ, Levine WC, Mosure DJ, Berman SM, Dorian KJ. Trends in the prevalence of chlamydial infections. The impact of community-wide testing. Sex Transm Dis 1997; 24 (3): 169-75.
11. Jonsdottir K, Geirsson RT, Steingrimsdottir O, Olafsson JH, Stefansdottir S. Reduced prevalence of cervical Chlamydia infection among women requesting termination of pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76 (5): 438-41.
12. Van Duyrihoven YT, Van de Laar MJ, Schop WA, Mouton JW, Van der Meijden WJ, Sprenger MJ. Different demographic and sexual correlates for chlamydial infection and gonorrhoea in Rotterdam. Int J Epidemiol 1997; 26 (6): 1373-85.
13. Ángeles R, Pacheco J, Ishihara J, Orihuela P, Zúñiga C, Bustamante S. Contribución al estudio de la prevalencia de la infección por clamidia en parejas con infertilidad. En publicación.
14. De Cristóforo MA, Livellara B, Galli MA, Schneider P, Ascione A, Famiglietti AR y col. Extensión endémica de Chlamydia trachomatis en el área metropolitana de Buenos Aires (Argentina). Enferm Infecc Microbiol Clin 1997; 15 (3): 134-9.
15. Díaz-Barreiro G; Díaz-López E; Servin-Ramírez JF. Presencia de Chlamydia trachomatis en el cérvix de gestantes durante el control prenatal. Ginecol Obstet Mex. 1997; 65: 48-51.
16. Han Y, Coles FB, Hipp S. Screening criteria for Chlamydia trachomatis in family planning clinics: accounting for prevalence and clients' characteristics. Fam Plann Perspect 1997; 29 (4): 163-6.
17. Polaneczek M, Quigley C, Pollock L, Dulko D, Witkin SS. Use of self-collected vaginal specimens for detection of Chlamydia trachomatis infection. Obstet Gynecol 1998; 91(3): 375-8.
18. Sharara FI, Queenan JT Jr, Springer RS, Marut EL, Scoccia B, Scommegna A. Elevated serum Chlamydia trachomatis Ig G antibodies. What do they mean for IVF pregnancy rates and loss? J Reprod Med 1997; 42 (5): 281-6.
19. Gaydos CA, Crotchfelt KA, Howell MR, Kralian S, Hauptman P, Quinn TC. Molecular amplification assays to detect chlamydial infections in urine specimens from high school female students and to monitor the persistence of chlamydial DNA after therapy. J Infect Dis 1998; 177 (2): 417-24.
20. Mertz KJ, McQuillan GM, Levine WC, Candal DH, Bullard JC, Johnson RE, St. Louis ME, Black CM. A pilot study of the prevalence of chlamydial infection in a national household survey. STD 1998; 25 (5): 225-8.
21. Oh MK, Smith KR, O'Cain M, Kilmer D, Johnson J, Hook EW 3rd. Urine-based screening of adolescents in detention to guide treatment for gonococcal and chlamydial infections. Translating research into intervention. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152 (1): 52-6.
22. Kuhn GJ, Campbell A, Merline J, O'Neil BJ. Diagnosis and follow-up of Chlamydia trachomatis infections in the ED. Am J Emerg Med 1998; 16 (2): 157-9.
23. Chimura T. [Measurement of antibody titers to chlamydial infection and effects of levofloxacin in cystic cervicitis and chlamydial infection] Jpn J. Antibiot 1997; 50 (5): 479-84.



24. Chaudhry R, Goel N, Dhawan B, Aggarwal R. Rapid diagnosis of chlamydial infection in patients with pelvic inflammatory disease and infertility by immunoperoxidase assay. *Indian J Pathol Microbiol* 1997; 40 (4): 499-502.
25. Wasti S, Ashfaq MK, Ishaq R, Hamid R. Prevalence of chlamydial infection in females attending antenatal and family planning clinics in Karachi Pakistan. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1997; 37 (4): 462-5.
26. Schepetiuk S, Kok T, Martin L, Waddell R, Higgins G. Detection of *Chlamydia trachomatis* in urine samples by nucleic acid tests: comparison with culture and enzyme immunoassay of genital swab specimens. *J Clin Microbiol* 1997; 35 (12): 3355-7.
27. Bertherat E, Georges Courbot MC, Nabias R, Georges AJ, Renaut A. Seroprevalence of four sexually transmitted diseases in a semiurban population of Gabon. *Int J STD AIDS* 1998; 9 (1): 31-6.
28. Radouani E, Takourt B, Benomar H, Guerbaoui M, Bekkay M, Boutaleb Y, et al. [Chlamydia infection and female low fertility in Morocco] *Pathol Biol Paris* 1997; 45 (6): 491-5.
29. Vile Y, Carroll SG, Watts P, Ward M, Nicolaidis KH. Chlamydia trachomatis infection in prelabour amniorrhexis. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104 (9): 1091-3.
30. Simms I, Catchpole M, Brugha R, Rogers P, Mallinson H, Nicoll A. Epidemiology of genital *Chlamydia trachomatis* in England and Wales. *Genitourin Med* 1997; 73 (2): 122-6.
31. Eggert Kruse W, Rohr C, Demirakca T, Rusu R, Naher H, Petzoldt D, Runnebaum B. Chlamydial serology in 1303 asymptomatic subfertile couples. *Hum Reprod* 1997; 12 (7): 1464-75.
32. Nilsson U, Helliberg D, Shoubnikova M, Nilsson S, Mardh PA. Sexual behavior risk factors associated with bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex Transm Dis* 1997; 24 (5): 241-6.
33. Skjeldestad FE, Nordiao SA, Hadgu A. Sentinel surveillance of *Chlamydia trachomatis* infection in women terminating pregnancy. *Cenitourin Med* 1997; 73 (1): 29-32.
34. Busolo E, Camposampiero D, Bordignon G, Bertollo G. Detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* DNAs in male patients with urethritis using the polymerase chain reaction. *New Microbiol* 1997; 20 (4): 325-32.
35. Marinasc JJ, Rego ME, Rosales M, Castro MI, Bouzas E. Evaluación de la eficiencia de un programa de detección de infección por *Chlamydia trachomatis* asintomática en mujeres. *Rev. Esp. Salud Pública* 1997; 71(1): 27-34.
36. Lazareva EB, Selitskaia SS, Tikhomirova NI, Lashenkova NN, Vanag IN, Livshits AS, Men'shikov DD. [Diagnosis of *Chlamydia* and *Gardnerella* infection in patients with acute gynecological diseases]. *Klin Lab Diagn* 1997 (3): 21-3.
37. Gorpichenko II, Dobrovolskaia LI [Chlamydia infection in patients with inflammatory diseases of the genital] *Lik Sprava* 1997 (4): 99--104.
38. Chervenkova A, Stoikov S, Popov I. [The diagnostic and therapeutic problems in genital infections caused by *Chlamydia trachomatis*]. *Akush Ginekol Sofia* 1997; 36 (2): 18-20.
39. Vizitiu O, Badescu D. Incidence of *Chlamydia trachomatis* genital infections in Bucharest (1988-1996). *Rourrianian Arch Microbiol Immunol* 1996; 55 (4): 313-21.
40. Agacfidan A, Chow JM, Pashazade H, Ozarmagan G, Badur S. Screening of sex workers in Turkey for *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Dis* 1997; 24 (10): 573-5.
41. Ren P, Yan X, Yang Y. [Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* from aborted tissues by polymerase chain reaction technique]. *Chung-Hua Fu Chan Ko Tsa Chih* 1997; 32 (4): 214-6.
42. Zdrodowska Stefanow B, Darewicz B, Ostaszewska I, Pucilo K. [The role of *Chlamydia trachomatis* infections in women with urinary tract diseases]. *Pol Merkuriusz Lek* 1997; 2 (10): 270-2.
43. Korn AP, Hessel NA, Pacian NS, Bolan GA, Donegan E, Landers DV, Schachter J. Risk factors for plasma cell endometritis among women with cervical *Neisseria gonorrhoeae*, cervical *Chlamydia trachomatis* or bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178 (5): 987-90.
44. Qi H, Liu X, Gu M. [Chlamydia trachomatis and *Ureaplasma urealyticum* infection in patients with tubal pregnancy]. *Chung-Hua Ko Tsa Chih [Chinese J Obstet Gyneco]* 1997; 32 (2): 93-6.
45. Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Herrmann B. Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. *BMJ* 1998; 316 (7147):1776-80.
46. Ratelle S, Keno D, Hardwood M, Etkind PH. Neonatal chlamydial infections in Massachusetts, 1992-1993. *Am J Prev Med* 1997; 13 (3): 221-4.
47. Cengiz T, Aydoganli L, Baykam M, Mungan NA, Tuncbilek E, Dincer M, Yakupoglu K, Akalin Z. Chlamydial infections and mild infertility. *Int Urol Nephrol* 1997; 29 (6): 687-93.



48. Kjaer SK, Van den Brule AJ, et al. Determinants for genital human papillomavirus (HPV) infection in 1000 randomly chosen young Danish women with normal Pap smear: are there different risk profiles for oncogenic and monocogenic HPV types? [see coments]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6 (10): 799-805.
49. Levine WC, Pope V, Bhoomkar A, Tambe P, Lewis JS, Zaidi AA et al. Increase in endocervical CD4 lymphocytes among women with nonulcerative sexually transmitted diseases. *J Infect Dis* 1998; 177 (1): 167-74.
50. Nagachinta T, Duerr A, Suriyanon V, Nantachit N, Rugpao S, Wanapirak C, et al. Risk factors for HIV-1 transmission from HIV-seropositive male blood donors to their regular female partners in northern Thailand. *AIDS* 1997; 11 (14): 1765-72.
51. Neuer A, Lam KN, Tiller FW, Kiesel L, Witkin SS Humoral immune response to membrane components of *Chlamydia trachomatis* and expression of human 60 kDa heat shock protein in follicular fluid of in-vitro fertilization patients. *Hum Reprod* 1997; 12 (5): 925-9.
52. Sharara FI, Queenan LE JT Jr, Springer RS, Marut EL, Scoccia B, Scommegna A. Elevated serum *Chlamydia trachomatis* IgG antibodies. What do they mean for IVE pregnancy rates and los? *J Reprod Med* 1997; 42 (5): 281-6.
53. Sulova A, Strmiskova J Pilka L, Veznik Z, Pospisil L. [Direct and indirect detection of *Chlamydia* in infertile married couples in the assisted reproduction program]. *Ceska Gynekoj* 1997; 62 (3): 134-7.
54. Marrazzo JM, Fine D, Celum CIL, DeLisle S, Handsfield HH. Selective screening for chlamydial infection in women: a comparison of three sets of criteria. *Fam Plann Perspect* 1997; 29 (4): 158-62.
55. Marrazzo JM, Celum CL, Hillis SD, Fine D, DeLisle S, Handsfield HH. Performance and cost-effectiveness of selective screening criteria for *Chlamydia trachomatis* infection in women. Implications for a national *Chlamydia* control strategy. *Sex Transm Dis* 1997; 24 (3): 131-41.
56. Sellors J, Howard M, Pickard L, Jang D, Mahony J, Chernesky M. *Chlamydial cervicitis: testing Ilbe practice guidelines for presumptive diagnosis*. *CMAJ* 1998; 158 (1): 4-6.
57. Vinette Leduc D, Yazdi HM, Jessamine P, Peeling RW. Reliability of cytology to detect chlamydial infection in asymptomatic women. *Diagn Cytopathol* 1997; 17 (4): 258-61.
58. Urban MA, Coury Doniger P, Reichman RC. Results of a screening program for *Chlamydia trachomatis* infection in men attending a sexually transmitted diseases clinic. *Sex Transm Dis* 1997; 240 (10): 587-92.
59. Welsh LE, Quinn TC, Gaydos CA. Influence of endocervical specimen adequacy on PCR and direct fluorescent-antibody staining for detection of *Chlamydia trachomatis* infections. *J Clin Microbiol* 1997; 35 (12): 3078-81.
60. Tchoudomirova K, Tchapanova A, Nouchov F. Detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine from men and women as an alternative to swabs. *Folia Med* 1997; 39 (4): 30-6.
61. Gunn RA, Podschun GD, Fitzgerald S, Hovell MF, Farshy CE, Black CM, Greenspa JR. Screening hig-risk adolescent males for *Chlamydia trachomatis* infection. Obtaining urine specimens in the field. *Sex Transm Dis* 1998; 25 (1): 49-52.
62. Brokenshire MK, Say PJ, Van Vonno AH, Wong C. Evaluation of the microparticle enzyme immunoassay Abbott IMx Select *Chlamydia* and the importance of urethral site sampling to detect *Chlamydia trachomatis* in women. *Genitourinary Med* 1997; 73 (6): 498-502.
63. Chaudhry R, Goel N, Dhawan B, Aggarwal R. Rapid diagnosis of chlamydial infection in patients with pelvic inflammatory disease and infertility by imunoperoxidase assay. *Indian J Pathol Microbiol* 1997; 40 (4): 499-502.
64. Chernesky M, Luinstra K, Sellors J, Schachter J, Moncada J, Caul O, Paul I, Mikaelian t., Toye B, Paavonen J, Mahony J. Can serology diagnose upper genital tract *Chlamydia trachomatis* infections? Studies on women with pelvic pain, with or without chlamydial plasmid DNA in endometrial biopsy tissue. *Sex Transm Dis* 1998; 25 (1): 14-9.
65. El-Shourbagy M, Diab KM, Abdalla MY, El-Salam MA, Mohasb SH. The usefulness of screening for chlamydial *trachomatis* infection with cervical mucus leukocyte esterase. *J Obstet Gynaecol Res* 1998; 24 (1): 21-5.
66. Ngan CC. Update on techniques in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Ann Acad Med Singapore* 1997; 26 (6): 80-7. 7.
67. Eckert LO, Hawes SE Wolner Hanssen P, Money DM, Peeling RW, Brunhan RC, et al. Prevalence and correlates of antibody to chlamydial heat shock protein in women attending sexually transmitted disease clinics and women with confirmed pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis* 1997; 175 (6): 1453-8.
68. Taylor Robinson D. Evaluation and comparison of tests to diagnose *Chlamydia trachomatis* genital infections. *Hum RJ uni Reprod* 1997; 12(11 Suppl): 113-20.
69. Claman P, Honey L, Peeling RW, Jessamine P, Toye B. The presence of serum antibody to the chlamydial heat shock protein (CHsp60), as a diagnostic test for tubal factor infertility. *Fertil Steril* 1997; 67 (3): 501-4.



70. Ault KA, Statland BD, King MM, Dozier DI, Joachinis ML, Gunter J. Antibodies to the chlamydial 60 kilodalton heat shock protein in women with tubal factor infertility. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6 (4): 163-7.
71. Erbeling E, Quinn TC. The impact of antimicrobial resistance on the treatment of sexually transmitted diseases. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11 (4): 889-903.
72. Hillis SD, Coles FB, Litchfield B, Black CM, Mojica B, Schmitt K, St. Louis ME. Doxycycline and azithromycin for prevention of chlamydial persistence or recurrence one month after treatment in women. A use-effectiveness study in public health settings. *Sex Transm Dis* 1998; 25 (1): 5-11.
73. Augenbraun M, Bachmann L, Wallace T, Dubouchet L, M(Cormack W, Hook FW 3°. Compliance with doxycycline therapy in sexually transmitted diseases clinics. *Sex Transm Dis* 1998; 25 (1): 1-4.
74. Adair CD, Gunter M, Stovall TC, McElroy G, Veille JC, Ernest JM, Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998; 91(2): 165-8.
75. Hueston WJ, Lenhart JG. A decision analysis to guide antibiotic selection for Chlamydia infection during pregnancy. *Arch J Fam Med* 1997; 6 (6): 55-5.
76. Lampe MF, Ballweber LM, Isaacs CE, Patton DL, Stamm WI. Killing of Chlamydia trachomatis by novel antimicrobial lipids adapted from compounds in human breast milk. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42 (5): 1239-44.
77. Herold BC, Siston A, Bremer J, Kirpatrick R, Wilbanks G, Fugedi P, Peto C, Cooper M. Sulfated carbohydrate compounds prevent microbial adherence by sexually transmitted disease, pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41(12): 2776-80.
78. Orr DP, Fortenberrv JD, Blythe MJ. Validity of self-reported sexual behaviors in adolescent women using biomarker outcomes. *Sex Transm Dis* 1997; 24 (5): 261-6.
79. Fouchard JR, Worn AM.[Knowledge, altitude and behavior among patients with Chlamydia. Perspectives for prevention] *Ugeskr Laeger* 1997; 159 (34): 5085-8.
80. Howell MR, Kassler WJ, Haddix A. Partner notification to prevent pelvic inflammatory disease in women. Cost-effectiveness of two strategies. *Sex Transm Dis* 1997; 24 (5): 287-92.
81. Penney GC. Preventing infective sequelae of abortion. *Hum Reprod* 1997; 12(11 Suppl): 107-12.
82. Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA, Amsterdam LF, Mac Kenzie WR. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(1 Pt 1): 103-7.