

# Испитивање улоге хламидијских стрес-протеина у настанку ванматеричне трудноће

Маја Вивода<sup>1</sup>, Биљана Арсић<sup>2</sup>, Елиана Гаралејић<sup>2,3</sup>, Ивана Ћирковић<sup>4</sup>, Слободанка Ђукић<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, Београд, Србија;

<sup>2</sup>Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Београд, Србија;

<sup>3</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

<sup>4</sup>Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Бактерија *Chlamydia trachomatis* данас је најчешћи узрочник полно преносивих болести и у свету и код нас. Током последњих година неколико студија је показало да је склоност *C. trachomatis* да опстаје у ћелији домаћину један од главних фактора у патогенези хламидијских инфекција и секвела. Током упорне инфекције хламидијом долази до непрестане синтезе стрес-протеина *hsp60* као имунопатолошког антигена. Антитела према *hsp60* утврђена су код жена с оклузијом туба, али не и код оних с акутном гениталном инфекцијом бактеријом *C. trachomatis*, што указује на улогу ових протеина у имунопатогенези упорних инфекција хламидијом.

**Циљ рада** Циљ овог рада је био да се утврди веза између налаза антитела према стрес-протеинима *C. trachomatis* (*hsp 60*) и ванматеричне трудноће.

**Методе рада** Истраживање је обухватило 40 жена с ванматеричном трудноћом (група испитаница) и 34 жене с нормалном трудноћом (контролна група). *C. trachomatis* је у ендоцервикалним брисевима установљена методом директне имунофлуоресценције (ДИФ), а специфична антитела на *Chlamydia* spp. и на *hsp60* су откривена тестом ELISA.

**Резултати** Методом ДИФ *C. trachomatis* је утврђена код 12,5% трудница с ванматеричном трудноћом и 17,6% испитаница контролне групе. Налаз антитела класе IgG на *Chlamydia* spp. био је позитиван код 57,5% трудница с ванматеричном трудноћом и 26,5% испитаница контролне групе. Налаз антитела класе IgA на *Chlamydia* spp. био је позитиван код 7,5% трудница с ванматеричном трудноћом и 2,9% испитаница контролне групе. Налаз антитела на *hsp60 C. trachomatis* био је позитиван код 37,5% трудница с ванматеричном трудноћом и 14,7% испитаница контролне групе.

**Закључак** Резултати ове студије су доказали постојање везе између налаза антитела класе IgG на *hsp60 C. trachomatis* и ванматеричне трудноће.

**Кључне речи:** *Chlamydia*; ванматерична трудноћа; стрес-протеини

## УВОД

Ванматерична (ектопична) трудноћа је компликација трудноће која настаје усађивањем оплођене јајне ћелије у ткиво изван материце. Ванматерична трудноћа је главни узрок смрти трудница у првом триместру трудноће у земљама у развоју, и она сама по себи смањује могућност настанка каснијих нормалних трудноћа и повећава ризик од поновног настанка ванматеричне трудноће [1]. У последњих двадесет година свуда у свету повећана је учесталост ванматеричне трудноће, што се приписује чешћим упалама гениталних органа жена [2].

Код 50% жена с ванматеричном трудноћом откривене су опструктивне, тј. анатомске, промене на јајоводима које се јављају као последица пелвичне инфламаторне болести (ПИД). ПИД обухватају: полно преносиве инфекције (најчешћи узрочници су *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*), постабортусне и постпартусне инфекције и околне инфекције (апендицитис).

Хипотеза да *C. trachomatis* игра важну улогу у настанку ванматеричне трудноће

потврђена је на основу серолошких студија које показују да жене са стерилитетом услед опструкције јајовода имају значајно чешће специфична антитела према *C. trachomatis* у поређењу са женама с проблемом неплодности али са здравим, очуваним јајоводима [3]. Рекурентна или перзистентна ендоцервикална инфекција бактеријом *C. trachomatis* знатно увећава ризик за настанак ванматеричне трудноће [4].

Стрес-протеини (*hsp*) су имунодоминантни антигени многих бактерија, укључујући и *C. trachomatis*, што значи да ове инфективне агенсе имунски систем препознаје управо преко њихових *hsp* епитопа [5]. *Hsp* се повећано синтетишу у стањима акутне или хроничне инфламације [6]. Код осетљиве особе излагање инфективном агенсу доводи до имунског одговора према *hsp* инфективног агенса, а може доћи и до унакрсне реакције са сопственим *hsp*, што доводи до аутоимунских реакција.

За разлику од акутне инфекције, ћелије које су хронично инфициране бактеријом *C. trachomatis* синтетишу низак ниво структурних компоненти (протеина), али настављају

## Correspondence to:

Slobodanka ĐUKIĆ  
Institut za mikrobiologiju i  
imunologiju  
Medicinski fakultet  
Univerziteta u Beogradu  
Dr Subotića 1, 11000 Beograd  
Srbija  
bobadi@sezampro.rs

да производе хламидијски *hsp60* у високом нивоу [7]. Према томе, жене с асимптоматском и нелеченом хламидијском инфекцијом су биле дуго изложене хламидијском *hsp60*. Пошто бактеријски и хумани *hsp* имају 50% хомологних аминокиселинских секвенци, уочено је да продужена изложеност имунског система хламидијском *hsp60* и истовремено хламидијским и хуманим *hsp60* може довести до синтетисања аутоантитела [8].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се утврди да ли постоји веза између налаза антитела на стрес-протеин *hsp60 C. trachomatis* и ванматеричне трудноће. У складу с основним циљем истраживања, формулисани су следећи задаци: 1) установити присуство *C. trachomatis* у ендоцервикалном брису испитиваних особа методом директне имунофлуоресценције (ДИФ); 2) установити присуство антитела класе IgG и IgA на *C. trachomatis* у серуму испитиваних особа тестом ELISA; 3) установити присуство антитела класе IgG на *hsp60 C. trachomatis* тестом ELISA; 4) утврдити постојање везе између инфекције хламидијом и ванматеричне трудноће код испитиваних трудница.

## МЕТОДЕ РАДА

У ову проспективну студију укључене су 74 труднице које су сврстане у две основне групе. Прва група је обухватила жене с ванматеричном трудноћом које су се од јануара 2004. до октобра 2005. године лечиле у Гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт“ у Београду, док су другу групу чиниле жене с нормалном, материчном трудноћом које су се у истом периоду контролисале у Дому здравља „Вождовац“.

Свим испитиваним трудницама узет је ендоцервикални брис. Присуство бактерије *C. trachomatis* у ендоцервикалном брису доказивано је методом ДИФ (*bioMérieux, France*). Присуство антитела класе IgG и IgA на *C. trachomatis* доказивано је тестом ELISA (*Serion ELISA classic Chlamydia IgG/IgA Institut Virion/Serion GmbH Würzburg, Germany*). Присуство антитела класе IgG на *hsp60 C. trachomatis* доказивано је такође тестом ELISA (*Test c-hsp60-IgG – ELISA medac Medac Hamburg, Germany*).

За статистичку обраду добијених података коришћене су методе дескриптивне статистике: мере

централне тенденције (аритметичка средина) и мере варијабилитета (интервал варијације и стандардна девијација). Од метода аналитичке статистике у раду су коришћене методе идентификације емпиријских расподела, методе за процену значајности разлике ( $\chi^2$ -тест, Студентов *t*-тест и Фишеров тест тачне вероватноће) и методе за процену значајности повезаности (униваријантна логистичка регресиона анализа и мултиваријантна логистичка регресиона анализа).

## РЕЗУЛТАТИ

Испитивање је обухватило 74 труднице: 40 с ванматеричном трудноћом (54,1%) и 34 с нормалном трудноћом (45,9%).

Методом ДИФ откривено је присуство *C. trachomatis* код пет трудница (12,5%) с ванматеричном трудноћом и шест испитаница (17,6%) контролне групе. Разлика није била статистички значајна ( $\chi^2=0,385$ ;  $p=0,535$ ).

Налаз антитела класе IgG на *Chlamydia spp.* био је позитиван код 23 (57,5%), а негативан код 17 (42,5%) трудница с ванматеричном трудноћом, односно позитиван код девет (26,5%), а негативан код 25 (73,5%) испитаница контролне групе. Утврђена је високо статистички значајна разлика у учесталости позитивног налаза на IgG антитела између испитиваних група трудница ( $\chi^2=7,210$ ;  $p=0,007$ ).

Налаз антитела класе IgA на *Chlamydia spp.* био је позитиван код три (7,5%), а негативан код 37 (92,5%) трудница с ванматеричном трудноћом, односно позитиван код једне жене (2,9%), а негативан код 33 (97,1%) испитанице контролне групе. Није утврђена високо статистички значајна разлика у учесталости позитивног налаза на IgA антитела између испитиваних група трудница ( $\chi^2=0,747$ ;  $p=0,387$ ).

Налаз антитела на *hsp60 C. trachomatis* био је позитиван код 15 (37,5%), а негативан код 25 (62,5%) трудница с ванматеричном трудноћом, односно позитиван код пет (14,7%), а негативан код 29 (85,3%) испитаница контролне групе. Утврђена је статистички значајна разлика у учесталости позитивног налаза на антитела на *hsp60* између испитиваних група трудница ( $\chi^2=4,842$ ;  $p=0,028$ ).

Предиктори појаве ванматеричне трудноће у групи испитаница приказани су у табели 1. Жене с позитивним налазом IgG антитела на *C. trachomatis* имале

**Табела 1.** Предиктори појаве ванматеричне трудноће у униваријантној и мултиваријантној логистичкој регресионој анализи  
**Table 1.** Predictors of ectopic pregnancy by univariate and multivariate logistic analysis

Варијабла Variable	Униваријантна логистичка регресиона анализа Univariate logistic analysis			Мултиваријантна логистичка регресиона анализа Multivariate logistic analysis		
	<i>p</i>	RR	95%CI	<i>p</i>	RR	95%CI
+IgG антитела +IgG antibodies	0.008	3.7	1.4–10.1	0.008	3.7	1.4–10.1
+ <i>hsp60</i> антитела + <i>hsp60</i> antibodies	0.033	3.5	1.1–10.9	/	/	/

RR – релативни ризик; CI – интервал поверења  
RE – relative risk; CI – confidence interval

су 3,7 пута већи ризик за развој ванматеричне трудноће ( $p=0,0008$ ,  $95\%CI=1,4-10,1$ ), док су жене с позитивним налазом антитела на *hsp60* имале 3,5 пута већи ризик за развој ванматеричне трудноће ( $p=0,033$ ,  $95\%CI=1,1-10,9$ ). Као најзначајнији предиктор развоја ванматеричне трудноће у мултиваријантној логистичкој регресионој анализи означена су *IgG* антитела на *C. trachomatis* ( $p=0,033$ ;  $RR=3,7$ ;  $95\%CI=1,4-10,1$ ).

## ДИСКУСИЈА

Бактерија *C. trachomatis* најчешће изазива запаљењске промене на грлићу материце. Око 70% гениталних инфекција је асимптоматско, због чега често остају недијагностиковане и нелечене. Бактерија се лако шири усходно, изазивајући ендометритис, салпингитис и ПИД. Последице ПИД су стерилитет и ванматерична трудноћа. Сматра се да 40% нелечених инфекција хламидијом прогредира у ПИД, од чега се код чак 20% жена развије инфертилитет, код 18% хронични пелвични бол, а код 9% ванматерична (тубарна) трудноћа [9]. Инфекција у трудноћи може утицати на ток и исход трудноће или може довести до вертикалног преноса бактерије с мајке на дете.

Имунопатогенеза инфекције хламидијом код жена и њена повезаност с репродуктивним секвелама, као што је ванматерична трудноћа, остаје недовољно разјашњена. Досадашње студије су показале да се код знатног броја жена инфицираних бактеријом *C. trachomatis* развије инфекција горњих делова гениталног тракта, а само код извесног броја долази до ванматеричне трудноће. Истраживања су такође показала да се једна појава хламидијског салпингитиса најчешће завршава оздрављењем и без секвела, док поновљене инфекције доводе до оштећења на јајоводима и ванматеричне трудноће [10].

Развој патолошких промена на јајоводима као последица инфекције хламидијом резултат је почетне инфекције доњих делова гениталног тракта жена, најчешће грлића материце [11]. У складу с наведеним, други део истраживања био је да се утврди присуство *C. trachomatis* у цервиксу трудница укључених у ову студију и повезаност с ванматеричном трудноћом у првој групи испитаница.

У нашем истраживању је за доказивање присуства бактерије *C. trachomatis* у ендцервикалном брису обе групе трудница примењена метода ДИФ. Овом методом бактерија *C. trachomatis* је изолована код 12,5% жена с ванматеричном трудноћом и 17,6% испитаница с нормалном трудноћом, а разлика није била статистички значајна ( $p>0,05$ ). Намеће се питање: зашто је код трудница с ванматеричном трудноћом број позитивних налаза на присуство *C. trachomatis* методом ДИФ био мањи него у контролној групи?

Бројне студије су показале да је у хроничним, упорним хламидијским инфекцијама број вијабилних хламидија веома мали и бактерије се често не могу ни открити. У студији Малика (*Malik*) и сарадника [9] по-

казано је да се код свега 28% жена с ванматеричном трудноћом постојање *C. trachomatis* може потврдити методом ДИФ и изолацијом у култури хелија. Раније студије су показале да се хламидијски антигени могу открити код 25% жена са ПИД и свега 16,6% инфертилних жена [12]. У прилог овим подацима говоре и резултати добијени у нашем истраживању.

Последице инфекција хламидијом доњих делова гениталног тракта жена, као што су ПИД, промене на јајоводима и друго, данас су како медицински, тако и економски проблем, јер је лечење стерилитета и ванматеричне трудноће веома скупо. Због тога се јавила потреба за увођењем једноставних скрининг-тестова који би могли да буду поуздани предиктори компликација ових инфекција. Пошто је доказана повезаност између претходне инфекције хламидијом и оштећења на јајоводима, многе студије су показале какав све утицај *C. trachomatis* може имати на репродуктивно здравље жена [13], те да се за дијагностиковање компликација ових инфекција могу користити серолошки тестови [14, 15]. Премда серолошки тестови за дијагностиковање претходне инфекције хламидијом имају малу осетљивост и специфичност [16], могу бити корисни као скрининг-тестови у дијагностици оштећења јајовода и могућих компликација [17]. Осетљивост ових тестова је већа ако се као антиген користи *LPS* или неки други широко реактивни антиген [18]. Увођење комерцијалних тестова *ELISA* за *C. trachomatis* и повећање специфичности ових скрининг-тестова омогућило је њихову ширу примену, пре свега код жена с променама на јајоводима [14]. Због свега наведеног, и у овој студији је коришћен *Chlamydia ELISA* тест за утврђивање антитела на *Chlamydia* spp.

У овом истраживању је налаз антитела класе *IgG* на *Chlamydia* spp. био позитиван код 57,5% испитаница с ванматеричном трудноћом и 26,5% жена с нормалном трудноћом. Утврђена је високо статистички значајна разлика ( $p<0,01$ ) у учесталости позитивног налаза на *IgG* антитела између испитиваних група трудница. С друге стране, налаз антитела класе *IgA* био је позитиван код свега 7,5% жена с ванматеричном трудноћом и 2,9% испитаница с нормалном трудноћом, а ова разлика није била статистички значајна ( $p>0,05$ ). У студији Титиненове (*Tiitinen*) и сарадника [19] такође је показано да је налаз специфичних *IgG* антитела на *C. trachomatis* био много чешћи код жена с опструкцијом јајовода него у контролној групи испитаница (43,2% у односу на 13,5%).

Имуноски одговор домаћина на инфекцију хламидијом варира од особе до особе. Одсуство антитела на *C. trachomatis* није јасан показатељ да особа није имала ову инфекцију [20], што објашњава да је у нашем истраживању код само нешто више од 50% трудница с ванматеричном трудноћом био позитиван налаз антитела класе *IgG*.

Стрес-протеини (*hsp*) бактерија су доминантни антигени и за човека јаки имуногени. Током инфекције бактерије почињу да синтетишу *hsp60* у повећаној количини ради заштите од имунолошких одбрамбених

механизма домаћина. Самим тим, у том тренутку *hsp* постају једни од најважнијих бактеријских протеина. Хламидијски *hsp60* (*c-hsp60*) је један од највише проучаваних стрес-протеина. *C-hsp60* има важна имунолошка обележја и покреће аутоимунски одговор домаћина [21]. Вагар (*Wagar*) и сарадници [22] су утврдили да 50% серопозитивних жена на *C. trachomatis* које су имале ванматеричну трудноћу имају антитела на *hsp60 C. trachomatis*. У нашем истраживању добијени су слични резултати: налаз антитела на *hsp60* био је позитиван код 37,5% трудница с ванматеричном трудноћом и свега 14,7% жена с нормалном трудноћом, а разлика је била статистички значајна ( $p < 0,05$ ).

Резултати овог истраживања показали су и да је позитиван налаз антихламидијских антитела класе IgG најзначајнији предиктор ( $RR=3,7$ ) развоја ванматеричне трудноће, а затим позитиван налаз антитела на *hsp60* ( $RR=3,5$ ). Поред тога, показано је да је значајно већи број трудница с ванматеричном трудноћом имао више од једног позитивног параметра хламидијске инфекције у односу на испитанице с нормалном трудноћом, што указује на потребу за коришћењем више од једног теста за утврђивање ризика од инфекције хламидијом код трудница.

Резултати истраживања Стаматопулоса (*Stamatopoulos*) и сарадника [23] показали су да је ванматерична трудноћа вероватно касна компликација оштећења ја-

јовода које је последица претходне акутне инфекције бактеријом *C. trachomatis* него да је последица латентне инфекције хламидијом у јајоводима.

Као и бројна истраживања досад, тако је и наша студија показала да примена комбинованих серолошких тестова којима се откривају антитела на *C. trachomatis* и антитела на *hsp60* има највећу предиктивну вредност за утврђивање ризика од ванматеричне трудноће, што указује на потребу коришћења ових тестова за скрининг трудница [24]. Поред тога, значај нашег истраживања је и у томе што је први пут у нашој земљи испитивана и доказана повезаност хламидијског *hsp60* и ванматеричне трудноће, што додатно говори у прилог увођењу наведених серолошких тестова у преглед трудница [25].

## ЗАКЉУЧАК

Добијени резултати су показали да је налаз специфичних антитела према *Chlamydia* spp. био високо значајно чешћи, а налаз антитела према *hsp60 C. trachomatis* значајно чешћи код жена с ванматеричном трудноћом у поређењу са трудницама с нормалном, материчном трудноћом. Налази антитела класе G према *C. trachomatis* и антитела према *hsp60 C. trachomatis* јесу најзначајнији предсказатељи ванматеричне трудноће.

## ЛИТЕРАТУРА

- Hubacher D, Grimes D, Lara-Ricalde R, de la Jara J, Garcia-Luna A. The limited clinical usefulness of taking a history in the evaluation of women with tubal factor infertility. *Fertil Steril*. 2004; 81:6-10.
- Petković S. Vanmaterična trudnoća. In: Petković S, editor. *Ginekologija*. Beograd: Elit medica; 2004. p.469-481.
- Djukić S, Vivoda M, Arsić B, Garalejić E, Opavski N, Mijač V, et al. Da li je vanmaterična trudnoća moguća komplikacija hlamidijske infekcije? *Srp Arh Celok Lek*. 2002; 130:420-4.
- Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176:103-7.
- Vivoda M, Ćirković I, Aleksić Đ, Ranin L, Djukić S. *Biologija i intracelularno preživljavanje hlamidija*. *Med Pregl*. 2011; 64:561-4.
- Van Eden W. Immunity to heat shock proteins and arthritic disorders. *Inf Dis Obstet Gynecol*. 1999; 7:49-54.
- Beatty WL, Byrne GI, Morrison RP. Morphologic and antigenic characterization of interferon  $\gamma$ -mediated persistent *Chlamydia trachomatis* infection in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993; 90:3998-4002.
- Witkin SS, Neuer A, Giraldo P, Jeremias J, Tolbert V, Korneeva IL, et al. *Chlamydia trachomatis* infection, immunity and pregnancy outcome. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1997; 5:128-32.
- Malik A, Jain S, Hakim S, Shukla I, Rizvi M. *Chlamydia trachomatis* infection and female infertility. *Indian J Med Res*. 2006; 123:770-5.
- Patton DL, Moore DE, Spadoni LR, Soules MR, Halbert SA, Wang SP. A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. *Obstet Gynecol*. 1989; 73:622-30.
- Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and infertility: a cohort of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic findings. *Sex Transm Dis*. 1992; 19:185-8.
- Ray K, Yadav S. Prevalence of *C. trachomatis* and other sexually transmitted pathogens in female reproductive tract infections. *Indian J Med Microbiol*. 1997; 15:1-4.
- Paavonen J, Eggert-Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*. 1999; 5:433-47.
- Land JA, Gijsen AP, Kessels AG, Slobbe ME, Bruggeman CA. Performance of five serological chlamydia antibody tests in subfertile women. *Hum Reprod*. 2003; 18:2621-7.
- Gijsen AP, Land JA, Goossens VJ, Slobbe ME, Bruggeman CA. Chlamydia antibody testing in screening for tubal factor subfertility: the significance of IgG antibody decline over time. *Hum Reprod*. 2002; 17:699-703.
- Tomanović S, Djukić S. Klasične i molekularne metode u dijagnostici infekcije hlamidijom trahomatis. *Med Pregl*. 2011; 64:477-80.
- Akande VA, Hunt LP, Cahill DJ, Caul EO, Ford WC, Jenkins JM. Tubal damage in infertile women: prediction using chlamydia serology. *Hum Reprod*. 2003; 18:1841-7.
- Land JA, Evers JL. Chlamydia infection and subfertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2002; 16:901-12.
- Tiitinen A, Surcel HM, Halttunen M, Birkelund S, Bloigu A, Christiansen G, et al. Chlamydia trachomatis and chlamydial heat shock protein 60-specific antibody and cell-mediated responses predict tubal factor infertility. *Hum Reprod*. 2006; 21:1533-8.
- LaVerda D, Albanese LN, Ruther PE, Morrison SG, Morrison RP, Ault KA, et al. Seroreactivity to *Chlamydia trachomatis* Hsp10 correlates with severity of human genital tract disease. *Infect Immun*. 2000; 68:303-9.
- Zhong G, Brunham RC. Antibody responses to the chlamydial heat shock proteins hsp60 and hsp70 are H-2 linked. *Infect Immun*. 1992; 60:3143-9.
- Wagar EA, Schachter J, Bavoi P, Stephens RS. Differential human serologic response to two 60,000 molecular weight *Chlamydia trachomatis* antigens. *J Infect Dis*. 1990; 162:922-7.
- Stamatopoulos N, Casikar I, Reid S, Roy B, Branley J, Mongelli M, et al. Chlamydia trachomatis in fallopian tubes of women undergoing laparoscopy for ectopic pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012; 52(4):377-9.
- Daponte A, Pournaras S, Deileoroglou E, Skentou H, Messinis IE. Serum interleukin 1- $\beta$ , interleukin-8 and anti-heat shock 60 *Chlamydia trachomatis* antibodies as markers of ectopic pregnancy. *J Reprod Immunol*. 2012; 93:102-8.
- Vivoda M. Ispitivanje uloge hlamidijalnih stres proteina u nastanku vanmaterične trudnoće [magistarska teza]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2010.



## Examination of Possible Role of the Chlamydial Stress Proteins in Pathogenesis of Ectopic Pregnancy

Maja Vivoda<sup>1</sup>, Biljana Arsić<sup>2</sup>, Eliana Garalejić<sup>2,3</sup>, Ivana Ćirković<sup>4</sup>, Slobodanka Djukić<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institute of Public Health of Serbia "Dr. Milan Jovanović Batut", Belgrade, Serbia;

<sup>2</sup>Clinic of Gynecology and Obstetrics "Narodni front", Belgrade, Serbia;

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

<sup>4</sup>Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** *Chlamydia trachomatis* infections are the most prevalent bacterial sexually transmitted infections recognized throughout the world. In the last few years, several studies have indicated that predisposition of *C. trachomatis* to persist within the host cell is recognized as a major factor in the pathogenesis of chlamydial infection. During persistent chlamydial infection, the stress protein hsp60 is synthesized continually as immunopathologic antigen. Antibodies to hsp60 are found in women with tubal occlusion, but these antibodies are not detected in women with the acute *C. trachomatis* infection, which indicates that hsp60 has an important role in pathogenesis of persistent chlamydial infection.

**Objective** The aim of this study was to determine the role of chlamydial stress proteins (heat shock proteins) in pathogenesis of ectopic pregnancy.

**Methods** The study included 40 women with ectopic pregnancy (experimental group) and 34 women with normal pregnancy

(control group). *C. trachomatis* was detected in endocervical smears by direct immunofluorescence test, while specific antibodies against *Chlamydia* spp. and against hsp60 were detected by ELISA.

**Results** DIF method detected the presence of *C. trachomatis* in 12.5% of women with the ectopic pregnancy and 17.6% of women with normal pregnancy. IgG antibodies against *Chlamydia* spp. were found in 57.5% of women with the ectopic pregnancy and 26.5% of women with normal pregnancy. IgA antibodies were positive in 37.5% of women with the ectopic pregnancy and 2.9% of women with normal pregnancy. IgG antibodies against hsp60 were positive in 37.5% of women with the ectopic pregnancy and 14.7% of women with normal pregnancy.

**Conclusion** The results of this study have proven the correlation between the ectopic pregnancy and the presence of IgG antibodies to chlamydial hsp60.

**Keywords:** *Chlamydia*; ectopic pregnancy; stress proteins