

A.I.1583



Canada Diseases Weekly Report

ISSN 0382-232X

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

CANADIANA

JAN 29 1988

Vol. 14-3

Date of publication: January 23, 1988
Date de publication: 23 janvier 1988

CONTAINED IN THIS ISSUE:

A Case of Chlamydial Septicemia - Quebec	9
Laboratory Report of <i>Chlamydia trachomatis</i> Infections Recorded in a Sexually Transmitted Disease Clinic, 1977-1986 - Quebec	10
Observations on Laboratory Diagnosis of <i>Chlamydia</i>	11

CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Septicémie à <i>Chlamydia</i>	9
Rapport de laboratoire sur les infections à <i>Chlamydia trachomatis</i> enregistrées dans une clinique de maladies transmises sexuellement, 1977-1986 - Québec	10
Observations sur le diagnostic des <i>Chlamydia</i> en laboratoire	11

A CASE OF CHLAMYDIAL SEPTICEMIA - QUEBEC

Etiology of a Chronic Pyrexia

Case description: The patient was a 56-year-old female, Haitian in origin, who had worked in Gabon for the last 20 years and had recently visited Haiti. On 16 July 1987, while in Washington, she developed pyrexia considered clinically to be due to malaria and was treated with chloroquine and then quinine. On 23 July she was transferred from Washington to Hôtel-Dieu de Montréal. Physical examination revealed a patient with persistent headache and neck stiffness but no other neurological sign or muscle pain. A temperature of 39.4°C persisted until early October. Neurological investigation was negative. Liver scans, however, suggested some slight diffuse abnormality; biopsy was normal. Six blood smears were negative for malaria parasites but *Loa loa* microfilariae were found. Treatment was given but elevated temperature persisted. A tuberculin skin test (PPD) was negative. Between July and September the number of erythrocytes observed in the urine rose from 8 to 50 and the number of leukocytes from 12 to 20 per field. Urine cultures and tests for leptospirosis were negative. In July her hemoglobin was 100 g/L, dropping to 70.6 g/L by September; 2 transfusions were required. A Multitest™ was negative. Serology for the human immunodeficiency virus and hepatitis B was negative. A titre of 1/128 for Coxsackie B4 was not indicative of any current infection. On 28 September, a first-stream urine sample tested positive for *Chlamydia*. On 3 October, 12 *Chlamydia* culture transport tubes were inoculated with 0.5 cc of blood, and 48 hours later, cultures on HeLa 229 cells were positive in 10 of the 12 tubes using monoclonal antibodies. The patient was treated with doxycycline (100 mg in the morning and afternoon for 14 days). She was no longer febrile after 4 days.

Discussion: It is believed that this is the first case of *C. trachomatis* to be reported and confirmed by blood culture.

One case of *C. trachomatis* endocarditis was, however, reported in 1978; confirmation was made at postmortem⁽¹⁾. With the increasing number of cases of chlamydial salpingitis, urethritis and cystitis, it is possible that a number of syndromes will be associated more frequently with this bacterium. There have already been several cases of Fitz-Hugh-Curtis syndrome, with considerable clinical hepatalgia.

SEPTICÉMIE À CHLAMYDIA - QUÉBEC

Étiologie d'un état fébrile chronique

Exposé de cas: Il s'agit d'une femme de 56 ans, d'origine haïtienne, qui travaille au Gabon depuis 20 ans et a visité Haïti récemment. Lors d'un séjour à Washington, le 16 juillet 1987, elle développe un état fébrile attribué cliniquement au paludisme et est traitée à la chloroquine, puis à la quinine. Le 23 juillet, elle est transférée de Washington à l'Hôtel-Dieu de Montréal, où l'examen physique révèle une céphalée persistante avec raideur de la nuque sans autre signe neurologique ni douleur musculaire importante. Son état fébrile (39,4°C) persiste à ce niveau jusqu'au début d'octobre. L'investigation neurologique est négative. Par contre, les investigations scientigraphiques du foie montrent une légère atteinte diffuse; la biopsie ne révèle rien d'anormal. Six frottis ne permettent pas d'isoler de parasites paludéens mais on trouve des microfilaraires *Loa loa*. L'état fébrile persiste malgré le traitement administré. La cutiréaction tuberculinique (PPD) est négative. Entre juillet et septembre, on note une augmentation des globules rouges au niveau des urines, de 8 à 50 par champ, et des leucocytes, de 12 à 20. Les cultures d'urine sont négatives ainsi que la recherche de leptospirose. Le taux d'hémoglobine passe de 100 g/L en juillet à 70,6 g/L en septembre et le sujet doit recevoir 2 transfusions. Le Multitest™ est négatif, de même que les épreuves sérologiques à l'égard des virus de l'immunodéficience humaine et de l'hépatite B. Un titre de 1/128 pour le virus coxsackie B-4 ne témoigne pas d'une atteinte actuelle. Le 28 septembre, la recherche de *Chlamydia* dans un premier jet d'urine est positive. Le 3 octobre, 12 tubes de transport pour *Chlamydia* sont inoculés avec 0,5 cc de sang; 48 heures plus tard, les cultures sur cellules HeLa 229 sont positives dans 10 des 12 tubes, avec anticorps monoclonaux. On amorce un traitement de 14 jours à la doxycycline, 100 mg matin et soir. La malade ne fait plus de fièvre après 4 jours de traitement.

Discussion: Ceci semble être le premier cas de *C. trachomatis* à être signalé et confirmé par hémoculture.

Toutefois, un cas d'endocardite à *C. trachomatis* avait été signalé en 1978, la preuve ayant été apportée à l'autopsie⁽¹⁾. Étant donné le nombre croissant de salpingite, urétrite et cystite à *Chlamydia*, il se peut que divers syndromes soient associés de façon plus fréquente avec cette bactérie. Déjà, plusieurs cas de syndrome de Fitz-Hugh-Curtis ont été signalés, avec des hépatalgies cliniques importantes.

Second Class Mail Registration No. 5670

Health and Welfare Santé et Bien-être social
Canada Canada

Courrier de la deuxième classe - Enregistrement n° 5670

This case involving a 56-year-old woman came a week after an investigation of a 67-year-old female with chlamydial cystitis. The authors, therefore, recommend culturing for **Chlamydia** in all cases of chronic cystitis with negative culture. In addition, for all patients with a fever of undetermined origin, particularly if the condition is multisystemic, they recommend blood culture for **Chlamydia** using the technique described above, which has not been previously reported.

Reference:

1. Van der Bel-Kahn et al. Am Heart J 1978; 95:627-676.

SOURCE: D Phaneuf, MD, S Péloquin, MD, A Gattereau, MD, and M-R Claessens, Department of Medicine and Microbiology Section, Hôtel-Dieu de Montréal, Montreal, Quebec.

LABORATORY REPORT OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTIONS RECORDED IN A SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE CLINIC, 1977-1986 - QUEBEC

Chlamydia trachomatis, which causes genito-urinary infections and conjunctivitis in both males and females is the pathogen most commonly diagnosed in a sexually transmitted disease (STD) clinic. In women this infection can provoke a syndrome characterized by dysuria, frequency, and suprapubic pain. In 70% of cases in women, however, the infection may be asymptomatic with the result that they do not consult a STD clinic. Hence, there is an apparent high number of complications, particularly sterility, following infection.

Le cas de référence, enregistré chez une femme de 56 ans, est survenu une semaine après l'investigation d'une cystite à **Chlamydia** chez une patiente de 67 ans. Les auteurs recommandent donc de pratiquer une culture à la recherche de **Chlamydia** pour tous les cas de cystite chronique à culture négative. En outre, tous les patients affichant une fièvre d'origine indéterminée, surtout si leur atteinte est multisystémique, devraient faire l'objet d'une hémoculture pour **Chlamydia** selon la technique indiquée ci-dessus et qui n'a pas été donnée auparavant.

Référence:

1. Van der Bel-Kahn et coll. Am Heart J 1978; 95:627-676.

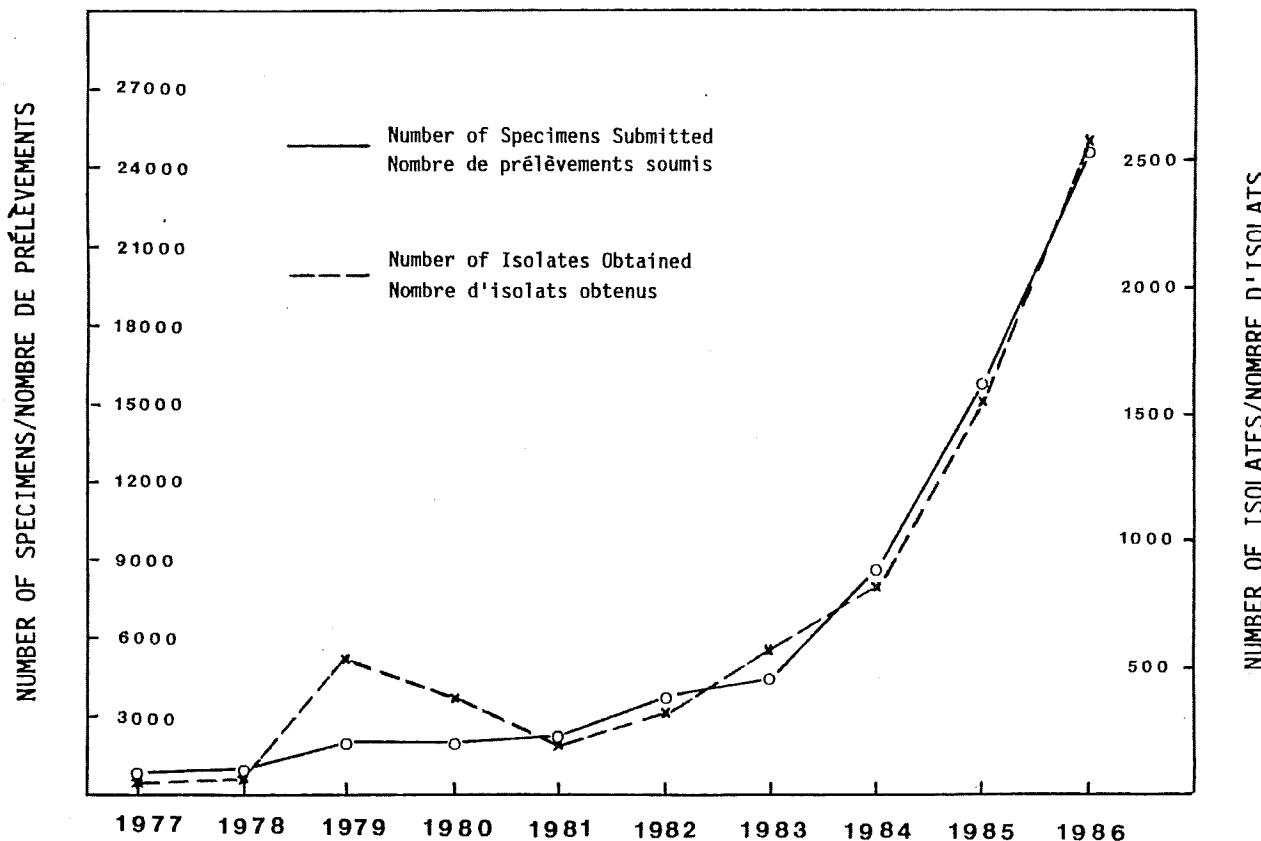
SOURCE: Drs D Phaneuf, S Péloquin et A Gattereau, M-R Claessens, Département de médecine et Service de microbiologie, Hôtel-Dieu de Montréal, Montréal, Québec.

RAPPORT DE LABORATOIRE SUR LES INFECTIONS À CHLAMYDIA TRACHOMATIS ENREGISTRÉES DANS UNE CLINIQUE DE MALADIES TRANSMISES SEXUELLEMENT, 1977-1986 - QUÉBEC

Les **Chlamydia trachomatis** responsables d'infections génito-urinaires et de conjonctivites chez la femme comme chez l'homme, sont les micro-organismes pathogènes qui sont diagnostiqués le plus souvent dans les cliniques de maladies transmises sexuellement (MTS). Chez la femme, l'infection à **Chlamydia** peut provoquer un syndrome caractérisé par la dysurie, une augmentation exacerbée du nombre des mictions et des douleurs suspubiennes. Cependant, l'infection peut être asymptomatique dans 70% des cas chez la femme, ce qui fait que celle-ci ne consulte pas de clinique de MTS, d'où le nombre élevé de complications survenant après des infections à **Chlamydia** notamment la stérilité.

Figure 1. Laboratory Diagnosis of **Chlamydia trachomatis**, 1977-1986, STD Clinic, Hôtel-Dieu de Montréal/

Figure 1. Diagnostic en laboratoire de **Chlamydia trachomatis**, 1977-1986, Clinique des MTS, Hôtel-Dieu de Montréal



In the United States, close to 30% of the cases of salpingitis are due to *C. trachomatis* infection and 20% of female sterility is the direct consequence of this pathology. Chlamydia primarily infects young women of reproductive age and the growing importance of this disease has been acknowledged. Up to 50% of non-gonococcal urethritis in males is caused by *C. trachomatis*. In the STD clinic at the Hôtel-Dieu de Montréal over the past 10 years (1977-86), *C. trachomatis* was diagnosed in 4702 specimens from females and 2394 from males.

Figure 1 shows a slow increase in specimens submitted for diagnosis of *C. trachomatis*, from 898 in 1977 to 4468 in 1983. Subsequently, the number rose rapidly to 24 641 in 1986. The number found positive during this period followed the same trend. From 577 confirmed in 1983, the number rose to 2569 in 1986 (Figure 1).

It must be concluded from these figures that, despite the publicity campaigns on prevention of STDs, the number of infections with *C. trachomatis* is constantly increasing.

References:

1. Stamm WE et al. Ann Intern Med 1984; 100:47-51.
2. Sweet RL. Sex Transm Dis 1986; 13:192-198.

SOURCE: R Morisset, MD, Head Microbiology and Infectious Diseases, C Kurstak, MD, Head, Virology Laboratory Hôtel-Dieu de Montréal, Montreal, Quebec.

OBSERVATIONS ON LABORATORY DIAGNOSIS OF CHLAMYDIA

Although there has been an apparent dramatic increase in the incidence of chlamydial infections as indicated by the number of positive laboratory diagnoses being reported, caution should be exercised in the interpretation of the data because of 2 major changes in the past few years:

1. The increasing awareness of Chlamydia as a possible causative agent in many disease conditions has resulted in a greatly increased number of requests for laboratory diagnosis; and
2. New diagnostic methodologies with greater ease-of-use and enhanced sensitivities have enabled laboratories to process a greater number of specimens within the same resource base, and to identify a greater proportion of positive samples.

In addition, the quality of the test result can be affected by limitations inherent in each type of test. Therefore, it is essential to state the specific laboratory methods and reagents used in order to substantiate the findings in any clinical study. Methods in use over the past few years, with their limitations, include the following:

1. **Isolation and strain detection of inclusions:** This is the old standard method by which specimens are incubated in cell culture and the inclusions detected by iodine stain or Giemsa stain. The procedure requires viable organisms (affected by sample collection, storage and transportation), is slow to conduct (several days of cell culture), and is relatively insensitive for inclusion detection.

The Giemsa stain is general for bacteria thus making all inclusions visible, while iodine stains only the glycogen produced in the inclusion as a by-product of replication. *C. trachomatis* serovars produce glycogen while *C. psittaci* do not; hence only *C. trachomatis* is detected by iodine stain. Moreover, the numbers and rate of inclusion formation (and glycogen production) depend on the serovar, the host culture cell, and cell culture conditions.

Aux États-Unis, jusqu'à 30% des cas de salpingite sont dus à des infections à *C. trachomatis* et 20% des cas de stérilité chez la femme sont la conséquence directe de cette pathologie. On note des chlamydioses surtout chez les femmes en âge de procréer et l'importance grandissante de cette maladie est reconnue. Chez l'homme, jusqu'à 50% des cas d'urétrite non gonococcique sont provoqués par cet organisme. À la clinique des MTS de l'Hôtel-Dieu de Montréal, on a isolé au cours des 10 dernières années (1977-1986) *C. trachomatis* dans 4702 prélevements provenant de femmes et 2394 prélevements obtenus chez des hommes.

Selon la Figure 1, on note de 1977 à 1983 une faible augmentation du nombre de spécimens soumis aux fins du diagnostic de *C. trachomatis* (de 898 à 4468 cas). Par la suite, le nombre d'exams grimpe rapidement pour atteindre 24 641 en 1986. Le nombre de sujets chez qui on a isolé *C. trachomatis* au cours de cette période suit la même progression. De 577 cas confirmés en 1983, ce chiffre passe à 2569 en 1986 (Figure 1).

On doit donc conclure d'après ces résultats que les infections à *C. trachomatis* sont en progression constante malgré les campagnes de sensibilisation aux MTS.

Références:

1. Stamm WE et coll. Ann Intern Med 1984; 100:47-51.
2. Sweet RL. Sex Transm Dis 1986; 13:192-198.

SOURCE: Dr R Morisset, Chef des services de Microbiologie et des Maladies infectieuses, Dr C Kurstak, Responsable du laboratoire de virologie, Hôtel-Dieu de Montréal, Montréal, Québec.

OBSERVATIONS SUR LE DIAGNOSTIC DES CHLAMYDIA EN LABORATOIRE

Bien qu'il semble y avoir une augmentation dramatique de l'incidence des infections à Chlamydia si l'on se fie au nombre de résultats positifs signalés par des laboratoires, il faut faire preuve de prudence dans l'interprétation de ces données du fait de deux changements majeurs survenus au cours des dernières années:

1. La reconnaissance accrue du rôle des Chlamydia en tant qu'agent pouvant être responsable de nombreuses affections a entraîné une multiplication des demandes de confirmation des diagnostics en laboratoire; et
2. De nouvelles méthodes diagnostiques, plus faciles à utiliser et plus sensibles, ont permis aux laboratoires d'examiner un plus grand nombre de prélevements avec les mêmes ressources et, partant, de déterminer une proportion accrue de positifs.

En outre, la qualité du résultat de l'examen peut dépendre des limites inhérentes à chaque genre d'examen. C'est pourquoi il est essentiel de préciser la méthode de laboratoire et les réactifs utilisés dans toute étude clinique lorsqu'on en justifie les résultats. Voici certaines méthodes utilisées par le passé, avec leurs limites:

1. **Isolement et détection des inclusions par coloration:** La méthode classique selon laquelle les prélevements sont incubés en culture cellulaire et les inclusions décelées par coloration à l'iode ou coloration de Giemsa. Cette méthode exige des organismes viables (ils sont affectés par les méthodes de prélevement, de conservation et de transport), est lente (culture cellulaire sur plusieurs jours) et se révèle relativement peu sensible pour ce qui est de la détection d'inclusions.

La coloration de Giemsa révèle l'ensemble des bactéries, mettant en évidence toutes les inclusions, tandis que l'iode ne colore que le glycogène produit dans l'inclusion en tant que sous-produit de réplication. Les sérovares de *C. trachomatis* produisent du glycogène mais non ceux de *C. psittaci*, ce qui fait que la coloration à l'iode ne révèle que *C. trachomatis*. Qui plus est, le nombre d'inclusions et le rythme de leur formation (et de la production de glycogène) sont fonction du sérovare, de la cellule hôte et des conditions de culture cellulaire.

2. **Isolation and detection of inclusions by fluorescent antibody:** This procedure has the same viability and cell culture limitations as described for 1, but the sensitivity and specificity are increased with a possible reduction in cell culture time. The procedure uses a fluorescein-tagged single (or pool) monoclonal antibody for detection. Reagents from different sources may vary in sensitivity (or specificity) to different serovars.
3. **Direct particle detection by fluorescent antibody:** Recent diagnostic kits enable direct detection of single *Chlamydia* particles with fluorescein-labelled monoclonal antibody (or pool). The problems of viability, transport, storage and culture are overcome (providing proper sampling procedures are followed), and rapid diagnoses are possible. The possibility of variations in serovar sensitivity remains as well as variation in response by kits from different manufacturers. The technique is more sensitive to subjective interpretation and technical operating conditions since higher magnification is used for observation, fluorescent artifacts can be a problem, and a basic threshold condition must be established (e.g., number of fluorescent particles per field). Confirmation of equivocal cases by isolation in tissue culture is recommended.
4. **Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA):** Commercial ELISA kits have just recently become available for the diagnosis of *Chlamydia*. The procedure has the potential for automation and large-scale processing of specimens. However, scientific presentations and publications indicate that there does not yet appear to be common agreement on the sensitivity, specificity, reproducibility, and ease-of-use of these kits.

SOURCE: CW Ng, MD, WN French, MD, Bureau of Microbiology, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa.

2. **Isolement et détection des inclusions par immunofluorescence:** Cette technique comporte les mêmes limites du point de vue de la viabilité de l'organisme et de la culture cellulaire que la méthode décrite ci-dessus; toutefois, la sensibilité et la spécificité qu'elle permet sont accrues et il y a possibilité d'une diminution du temps de culture cellulaire. Cette méthode emploie pour déceler les inclusions un anticorps monoclonal seul (ou groupé) marqué à la fluorescéine. Les réactifs de sources différentes pourront varier sur le plan de la sensibilité (ou de la spécificité) à l'égard de différents sérovars.
3. **Détection directe de particules par immunofluorescence:** Des trousseaux diagnostiques mises au point récemment rendent possible la détection directe de particules simples de *Chlamydia* au moyen d'anticorps (ou groupes d'anticorps) monoclonaux marqués à la fluorescéine. À condition d'observer les consignes en matière de prélèvement d'échantillons, on peut, avec cette méthode, éviter les problèmes de viabilité, de transport, de conservation et de culture; elle permet aussi de poser des diagnostics rapides. Il est toujours possible d'obtenir des variations dans la sensibilité des sérovars ainsi que des résultats inégaux d'un fabricant de trousse à l'autre. Cette technique est plus sensible que les autres à des interprétations subjectives et aux conditions d'utilisation. En outre, comme on a recours à des grossissements plus élevés, des artefacts de fluorescence peuvent causer des difficultés; il faut établir une condition de base (par exemple, le nombre de particules fluorescentes par champ). Il est recommandé de confirmer par isolement en culture tissulaire les résultats équivoques.
4. **Titrage avec immuno-adsorbant lié à une enzyme (ELISA):** On trouve depuis peu sur le marché des trousseaux ELISA commerciaux pour le diagnostic des *Chlamydia*. Cette méthode pourrait se prêter à l'automatisation et à l'examen de prélèvements sur une grande échelle. Toutefois, selon des présentations et des publications scientifiques, il ne semble pas y avoir pour l'instant accord quant à la sensibilité, à la spécificité et à la reproductibilité de ces trousseaux, ni en ce qui a trait à leur facilité d'emploi.

SOURCE: Drs CW Ng et WN French, Bureau de microbiologie, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa.

The Canada Diseases Weekly Report presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available free of charge upon request. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Department of National Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor: Dr. S.E. Acres (613) 957-0325
Managing Editor: Eleanor Paulson (613) 957-1788
Circulation: Dolly Riggins (613) 957-0841

Bureau of Communicable Disease Epidemiology
Laboratory Centre for Disease Control
Tunney's Pasture
OTTAWA, Ontario
Canada K1A 0L2

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exhaustivité, ni de l'authenticité des articles. Toute personne œuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix) et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédacteur en chef: Dr. S.E. Acres (613) 957-0325
Rédacteur administratif: Eleanor Paulson (613) 957-1788
Distribution: Dolly Riggins (613) 957-0841

Bureau d'épidémiologie des maladies transmissibles
Laboratoire de lutte contre la maladie
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2