

Infekce pohlavních orgánů, kůže a oka

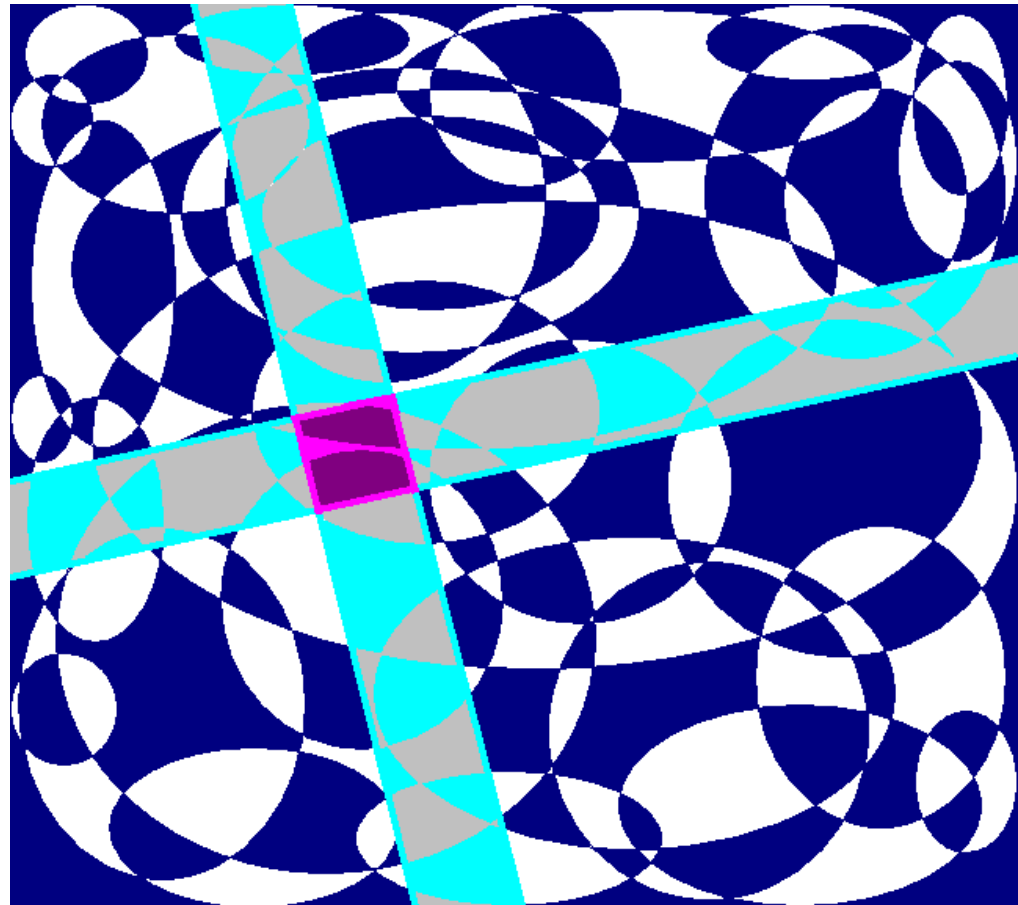
Klasické pohlavní nemoci – přehled, odběr materiálu, přehled diagnostiky

Nemoci pohlavních orgánů, které nepatří mezi klasické pohlavní nemoci

Nemoci projevující se na kůži, jejich diagnostika. Infekce oka (základní přehled)

Mikrobiologie a imunologie
BSKM021p + c + BZMI021p + c

Téma 9
Ondřej Zahradníček



Obsah této prezentace

Kožní infekce

Oční infekce

Infekce pohlavních orgánů – úvod

Kapavka

Syfilis a LGV

Papillomaviry, HSV2, molluscum contagiosum

Chlamydie a mykoplasmata

Trichomonády, kvasinky, „BV“, „AV“

Ostatní STI. Přehled vyšetřování STI.

Kožní

infekce

Normální osídlení kůže

- Přestože kůže je pro mikroby nejdostupnější, je její **osídlení mnohem chudší** než v případě např. úst, pochvy či tlustého střeva
- Mikrob, který chce žít na kůži, musí snášet **vyschnutí, změny teplot a vysoké koncentrace solí**
- **To lépe snášejí G+ bakterie, případně některé houby,** hůře naopak gramnegativní bakterie
- **Na kůži se tedy normálně vyskytují**
 - koaguláza negativní druhy stafylokoků
 - **zlatý stafylokok** – malé množství je normální
 - **korynebakteria** a příbuzné G+ tyčinky
 - malá množství **kvasinek**

Infekce projevují se na kůži

- Na kůži se mohou projevovat **onemocnění, postihujících přímo kůži**. (dále)
- Na kůži mohou probíhat **projevy mnoha virových a některých bakteriálních onemocnění**, jejichž průběh je celkový (dále)
- Na kůži může být také přítomna **toxická či alergická reakce** na přítomnost mikroba, či v souvislosti s imunitní reakcí, s podáním antibiotika a podobně. Jako alergie probíhají i infestace ektoparazity (např. svrab).

Původci vlastních kožních infekcí

- **Stafylokoky** mohou způsobovat infekce jak přímo na kůži, tak i na tzv. kožních adnexách (chlupy, vlasy, nehty). Původcem je zlatý stafylokok, sám či ve směsi s jinými mikroby. Přitom ale malé množství zlatých stafylokoků na kůži může být normální
- **Dermatofyty** jsou vláknité houby, snášející vyschnutí a specializované na infekce kůže (viz dále)
- **Kvasinky** naopak mohou kromě kůže napadat i sliznice a případně i vnitřní orgány
- **Papillomaviry** mohou způsobovat na kůži bradavice
- Nemoci způsobené **herpesviry** HSV1, HSV2 a VZV nejsou klasické kožní infekce – postižena je i nervová tkáň. Plané neštovice jsou celková nemoc.

Dermatofyty

- Jsou to specializované, tzv. **keratinofilní houby**, vůbec nejčastější původci **infekcí kůže, nehtů, vlasů a chlupů**.
 - Patří sem rody ***Trichophyton, Epidermophyton a Microsporum***
 - Některé druhy se přenášejí **mezi lidmi, jiné ze zvířat či z prostředí**
 - **Rostou velmi pomalu** in vivo i in vitro. Kultivace trvá několik týdnů. Také průběh a léčba je zdlouhavá
- Dermatofyty nejsou jediné houby, způsobující kožní infekce. Časté jsou také infekce způsobené kvasinkami (kandidami). Mimo to existují v tropech i další houbovní původci infekcí, které zasahují hlouběji do podkoží a vyvolávají znetvoření*

Diagnostika dermatofytů

- **Odběry: u dermatofytů nestačí stěry**, je potřeba zaslat například šupiny z kůže, ústřížky nehtů, vlasů apod.; vždy je potřeba odebrat vzorek tak, aby bylo zachyceno místo, kde je záněť aktivní, a zároveň nezachytit kontaminace; doporučuje se i povrchová desinfekce (likvidace kontaminant z povrchu kůže)
- **Vlastní diagnostika:** mikroskopická (nález vláken ve tkáni) a kultivační. Ale zatímco kultivace je nejednoznačná (mohli jsme vypěstovat i kontaminaci), mikroskopický průkaz šupiny prorůstající vláknem je jasný
- **Léčba** je zpravidla lokální (masti, šampony)

*Epidermophyton
floccosum*

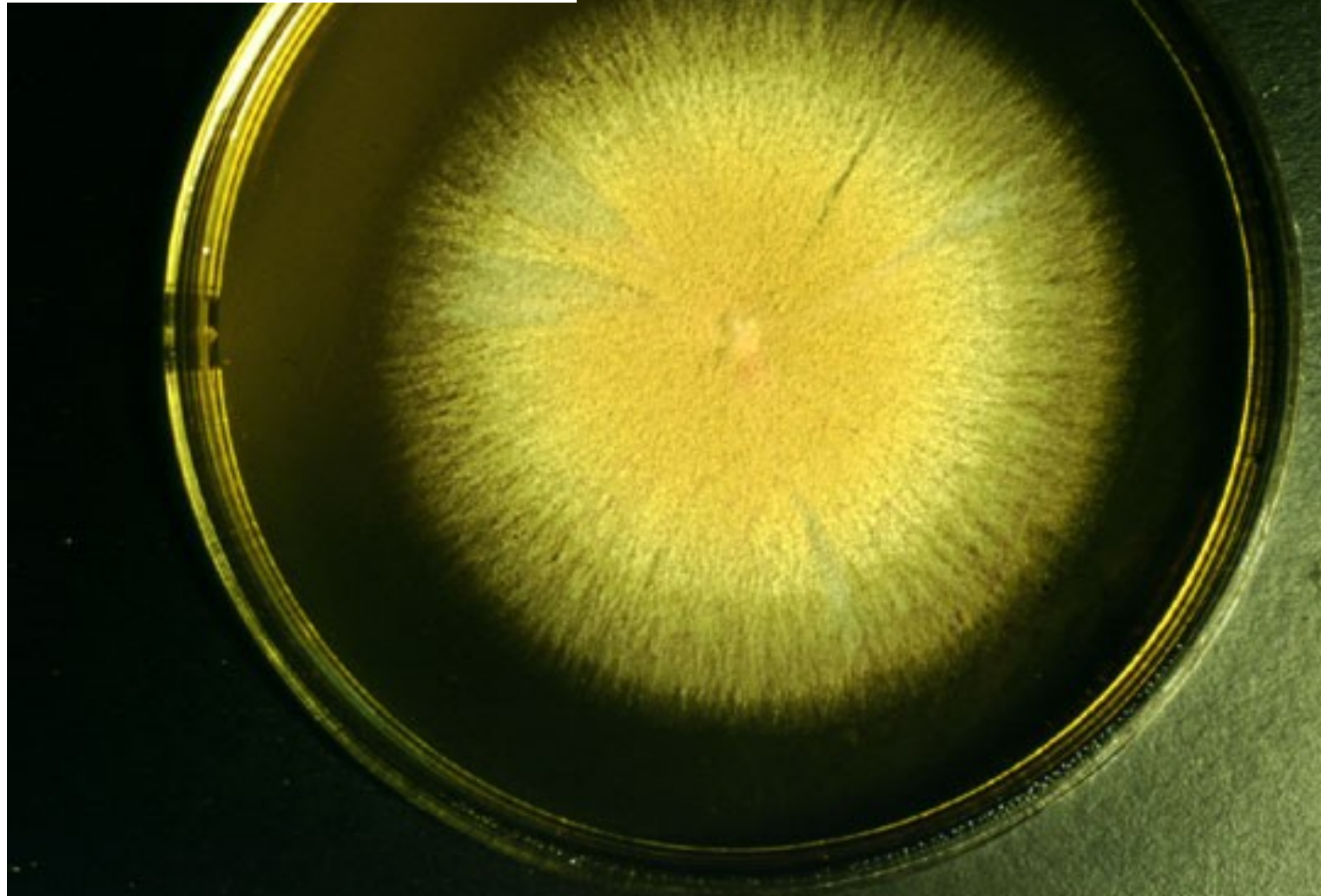
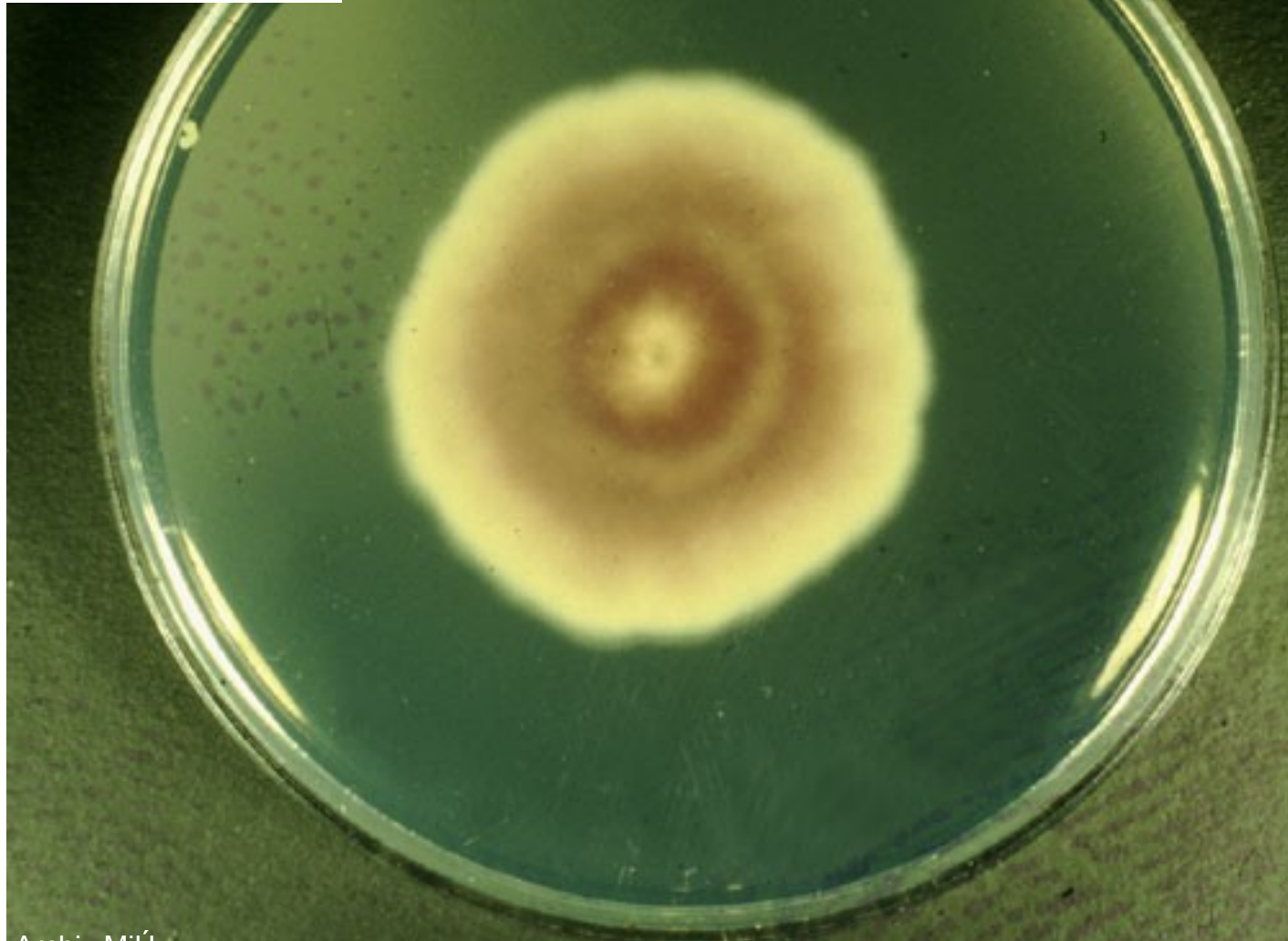
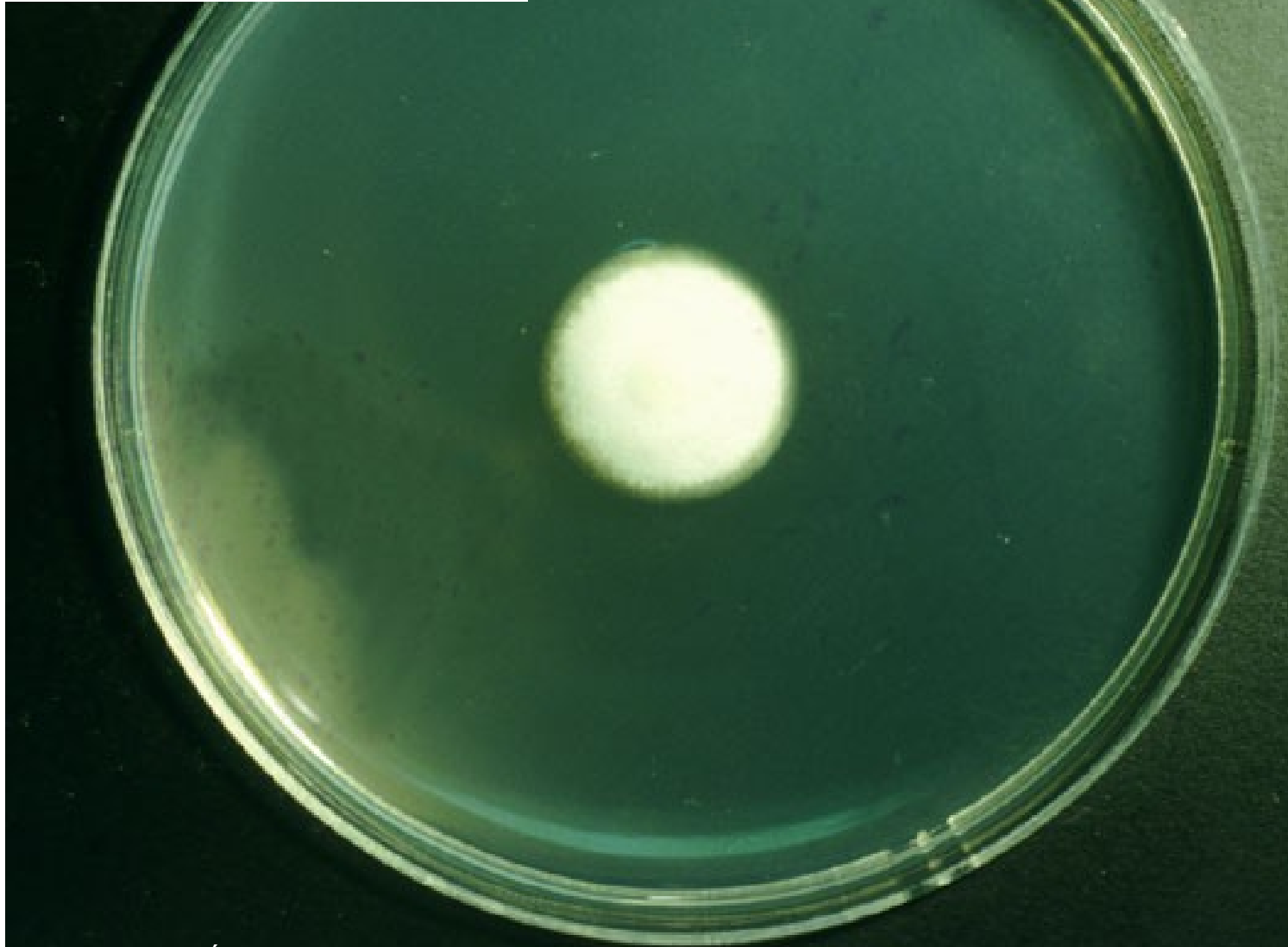


Foto: Archiv MiÚ

*Trichophyton
rubrum*



*Trichophyton
mentagrophytes*



Virová exantémová onemocnění (1)

Podle charakteru exantému (pupínky? Vřídky? Puchýřky? Jakou mají barvu, jak jsou velké?) je často zkušený lékař schopen určit nemoc. Nejčastější jsou

- **Prostý opar** I. či II. typu, většinou se objeví jen místně
- **Pásový opar** (VZV) se šíří podél nervů (proto pásový – na břicho je zasažen pás inervace určitým virem)
- Tentýž virus způsobuje u dětí **plané neštovice** (přesněji řečeno neštovice jsou tzv. primoinfekce, pásový opar je reaktivace v dospělosti)

Virová exantémová onemocnění (2)

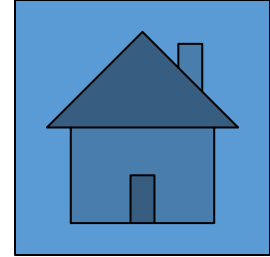
Očkování zredukovalo **spalničky i zarděnky**

- Vyskytuje se **pátá dětská nemoc** – megalerythema infectiosum, a také **šestá dětská nemoc** – roseola infantum (obě relativně lehké, v dětství)
- Exantém bývá i u **EB virózy** (infekční mononukleózy) a dalších.
- Některá virová kožní onemocnění se vyskytují nejčastěji v anogenitální oblasti (tj. okolo řiti a genitálií), i když se mohou vyskytovat i jinde. Proto se proberou dále v části o pohlavně přenášených infekcích. Týká se to zejména **papilomavirových infekcí** a **molluscum contagiosum** je zmíněno dále u pohlavních nemocí

Některá bakteriální exantémová onemocnění

- **Spála – scarlatina:** způsobuje ji *Streptococcus pyogenes*, jde vlastně o komplikovanou angínu. Pokud příslušný kmen streptokoka produkuje tzv. erythrogenní toxin, nevznikne jen angína, ale spála
- **Erysipel – růži** vyvolává stejný mikrob, ale jde o lokální (někdy ale i generalizovanou) infekci podkoží a mízních cév u dospělých
- **Petechie (prokrváčené skvrnky) u meningokokového zánětu mozkových blan** mohou být tím jediným, co ji odliší od jiných onemocnění
- Možné jsou i **některé nemoci od zvířat**, např. erysipeloid – červenka, i tyto nemoci mohou mít projevy na kůži

Diagnostika nemocí s kožními projevy



- U řady běžných dětských nemocí **není laboratorní diagnostika nutná**, nemoci jsou poznatelné klinicky
- **Pokud by se měly diagnostikovat**, dělá se to zpravidla serologicky (tedy nepřímým průkazem protilátek ve vzorku srážlivé krve)
- U **spály** je podstatné vyšetření výtěru z krku, které odhalí streptokoka (jako u běžné angíny)
- U **skutečných kožních infekcí** se provádějí stěry, otisky apod.; na mykologii se posílají šupiny aj.

Očňní

infekce

Oko a jeho infekce

- Infekce oka jsou **dosti vzácné**, zejména když odečteme poměrně nezávažné záněty spojivek (kožního původu). Je to i proto, že většina struktur oka není příliš prokrvena a živiny získává nepřímo, takže se mikroby z krve nemohou do oka přímo dostat
- Oko samo je za normálních okolností **prosté jakýchkoli mikrobů**, ovšem ve spojivkovém vaku je možný náhodný nález např. kožních koagulázanegativních stafylokoků, který nevyžaduje léčbu

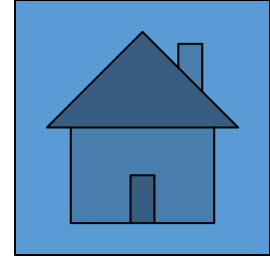
Infekce povrchových částí oka

- Infekce **spojivky** mohou způsobovat kožní bakterie, zejména zlaté stafylokoky, a také bakterie a viry z horních dýchacích cest, především při rýmě (při smrkání a utírání nosu). Typické jsou adenoviry. V případě bakteriální infekce je důležitá přítomnost klinických příznaků, samotný nálezn bakterie není důvodem k léčbě
- Infekce **rohovky** mohou způsobovat různé mikroby, např. pseudomonády, nebo také herpesviry (HSV1 a 2, VZV). Vzácná je infekce způsobená prvokem – měňavkou akantamébou. Týká se osob používajících kontaktní čočky. Rohovkové infekce jsou bolestivé a považují se za závažnější než spojivkové i proto, že při neléčení se rohovka může zajizvit a způsobit i slepotu (v tropech se to týká chlamydiové infekce – trachomu)

Infekce hlubších částí oka

- Infekce **hlubších částí oka** jsou působeny nejrůznějšími bakteriemi (stafylokoky, streptokoky, ale také *Moraxella*, pojmenovaná podle švýcarského očního lékaře Victora Moraxe), houbami, prvoky (***Toxoplasma gondii***), houbami, viry (herpesviry) a dalšími
- Rozdělují se podle toho, která část oka je postižená, s tím souvisejí i **různé příznaky**
- Někdy mohou být **komplikací infekcí centrálního nervového systému**, nebo naopak jsou infekce CNS komplikací těchto infekcí

Diagnostika očních infekcí



- V případě **povrchových infekcí** se posílají výtěry ze spojivkového vaku.
- Při **podezření na akantaméby** stěr nestačí, k vyšetření je nutno poslat celé kontaktní čočky v jejich tekutině, popř. provést seškrab rohovky.
- V případě **hlubších infekcí** se materiál na přímý průkaz odebírá jen tehdy, je-li to možné bez toho, abychom pacienta vyšetřením poškodili. V některých případech (toxoplasmóza) lze zato hledat protilátky ve vzorku srážlivé krve.

Infekce

pohlavních

orgánů – úvod

Význam této skupiny infekcí

- Infekce pohlavních orgánů patří opět mezi **poměrně časté infekce**
- Problém je, že **jejich skutečný výskyt lze těžko zjistit**. Nemocní se (hlavně u méně závažných případů) často pokoušejí o samoléčbu a zůstávají skryti zdravotní péči. Kromě toho často může být infekce bezpříznaková (někdy jsou příznaky viditelné jen u jednoho pohlaví a málo viditelné u opačného)
- Dalším problémem je **obtížné zajišťování účinných léčebných a preventivních opatření**. I v případě chorob, kde pohlavní přenos nehraje hlavní roli (např. poševní mykózy) je nutná léčba obou (všech) partnerů

Normální stav pohlavních orgánů

- Ve vnitřních pohlavních orgánech za normálních okolností mikroby nejsou v kultivovatelném množství přítomny, i když moderní metody dokáží zcela nepatrná množství mikrobů odhalit i v těchto místech. Týká se to:
 - **U ženy** dělohy, vejcovodů, vaječníků
 - **U muže** prostaty, chámovodů, varlat
- Specifický mikrobiom má **vagina** (laktobacily, příměs různých aerobních i anaerobních mikrobů). Částečně specifická je i flóra **ústí močové trubice** (u žen i u mužů)
- **Vulva** (stydské pysky, klitoris) tvoří přechod vaginální a kožní flóry, případně i flóry z koncové části močové trubice.
- U muže je specifický **předkožkový vak**, vedle kožní flóry jsou tu i např. nepatogenní mykobakteria apod.

Nákazy pohlavních orgánů a pohlavně přenosné nákazy

- Často vzniká „zmatení pojmů“, když se zaměňuje **postižený orgán a cesta přenosu**.
- Takzvané **klasické pohlavní choroby (na dalším obrázku modrý rámeček)** jsou přenášeny prakticky výhradně pohlavní cestou.
- U **některých dalších** (trichomonádová infekce) pohlavní přenos stále výrazně převažuje, přestože se nepovažují za klasické pohlavní choroby.
- U **jiných** (jako jsou například kvasinkové poševní infekce) není pohlavní přenos významný (mohou být například endogenní – mikroby se dostanou ze střeva ženy do její pochvy).
- Naopak **některé pohlavně přenášené choroby postihují jiné než pohlavní orgány** (hepatitidy, ale i např. terciární stádium syfilis, které už postihuje celé tělo, nikoli pohlavní orgány)

Postižení
pohlavních
orgánů

Pohlavní
přenos

Poševní
mykózy,
AV, BV,
myko-
plasmata,
herpes
genitalis

Kapavka,
syfilis,
LGV...

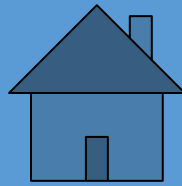
Tricho-
monóza

VHB, VHC?,
HIV/AIDS,
terciární
syfilis

Terminologie pohlavních nákaz

- V terminologii je tedy poměrně velký zmatek. Ve střední Evropě se už od 19. století vyčleňuje zmíněná skupina **klasických pohlavních nákaz**, které podléhají hlášení a registraci podle zvláštních zákonů. U nás sem patří především **kapavka** a **syfilis**, v poslední době i **lymphogranuloma venereum**. Ostatní dvě se u nás vyskytují méně často
- Mimo střední Evropu se spíše používá pojem **STI – sexually transmitted infections**, používá se i starší zkratka **STD – sexually transmitted diseases**. Je to širší pojem než klasické pohlavní nákazy, jeho obsah se ale může lišit mezi různými uživateli.

Klasické pohlavní nemoci



Kapavka	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> („gonokok“)	Výskyt běžně i u nás
Syfilis (příjice, lues)	<i>Treponema pallidum</i> subsp. <i>pallidum</i>	
Lymfogranuloma venereum	<i>Chlamydia trachomatis</i> serotypy L ₁ , L ₂ , L ₃	Občas i u nás
Měkký vřed (ulcus molle)	<i>Haemophilus ducreyi</i>	U nás pouze jako zavlečené
Granuloma inguinale	<i>Klebsiella</i> (dříve <i>Calymmatobacterium</i>) <i>granulomatis</i>	

Kapavka

Kapavka

- **Původcem** je gramnegativní kok *Neisseria gonorrhoeae* (zvaný také gonokok)
- Akutní **hnisavý zánět**, postihující především **sliznice urogenitálního traktu** (přesněji na další stránce)
- Přítomnost v hltanu a rektu může být bezpříznaková, nebo také může být přítomen zánět. Možný je i zánět oční spojivky.
- **Krevní cestou** může (zvláště při špatné léčbě) jako **komplikaci** vyvolat i onemocnění pohybového aparátu (na kapavku by se mělo myslet u izolovaného zánětu čistě jen jednoho **kolenního kloubu**). Vzácný je zánět endokardu (nitroblány srdeční) a oční duhovky.
- Může se z ní stát také kapavka chronická, bez výrazných příznaků
- **Poměrně běžná** (údaje podhodnoceny!), i když výskyt velmi zvolna klesá

Projevy kapavky v urogenitální oblasti

• U muže

- nejprve v **přední části močové trubice** (přední kapavka), neléčená kapavka se rozšíří i do zadní části močové trubice
- možný další postup na **močový měchýř a prostatu**
- může vzniknout až **absces** (ohraničený hnisavý zánět) **v místě různých žlázek** v okolí močové trubice

• U ženy

- zánět **hrdla děložního = cervixu** (hlavně cervikálních žlázek), močová trubice může být postižena také
- příznaky: nejprve **pálení a řezání při močení**
- později **hlenohnisavý výtok**, který vyvolává podráždění sliznic malých a velkých stydkých pysků
- U obou pohlaví je také možná **faryngitida – zánět hltanu**, ovšem přítomnost původce ve faryngu může být také bezpříznaková

Diagnostika kapavky

- **Anamnéza** – důležité je zjistit sexuální kontakty a v případě positivity je také vyšetřit v rámci tzv. depistáže (na dermatovenerologických pracovištích jsou k tomu zvláště školené tzv. depistážní sestry)
- Je potřeba posoudit **klinické příznaky**
- Pro orientační posouzení stupně infekce (před vlastním laboratorním vyšetřením) se **u muže** může posoudit **první a druhá porce moče** – je-li zakalená jen první, jde o přední kapavku. **Moč ale není vhodná u mikrobiologické diagnostiky kapavky**, tam se používají výtěry a nátěry na sklíčka – viz dále

Odběry u kapavky – 1

- **Pro kultivační vyšetření** se provede **výtěr na tampon s Amiesovou** či jinou **transportní půdou**. Mikrob je **velmi choulostivý**, a proto je vhodné odběrovou soupravu před odběrem nahřát, zvláště pokud ji máme v ledničce. Vzorek musí být dopraven **do laboratoře co nejdříve**
- Výtěr se provede **z urethry, cervixu, řiti, popř. také faryngu**. **Poševní výtěr není vhodný** (*nejde o zánět poševní sliznice – její epitel je jiný než cervikální a uretrální a gonokoky ho zpravidla nenapadají*)
- U urethry a cervixu je třeba provést také **nátěr na sklíčko** (když gonokoka nelze kultivovat, je prokázán alespoň mikroskopicky – typický nález G – diplokoků uvnitř leukocytů). **Nátěr však nemá smysl dělat z řiti a faryngu.**

Odběry u kapavky – 2

- Někdy se provádí také **vyšetření nukleové kyseliny gonokoka (genetická sonda, PCR)** v tom případě je nutný výtěr ve speciálním transportním médiu (případně na suchém tamponu) tak, aby bylo možné DNA prokazovat – běžná transportní půda by mohla vést k inhibici reakce
- **Výtěry je nutno označit, napsat odkud jsou (tedy ne jen „výtěr na GO“)**, aby bylo jasné, zda jde o výtěr z urethry, cervixu, faryngu, rekta nebo odjinud

Přehled odběrů u kapavky

Ve všech případech se provede výtěr do Amiesovy transportní půdy

- **Muž:**

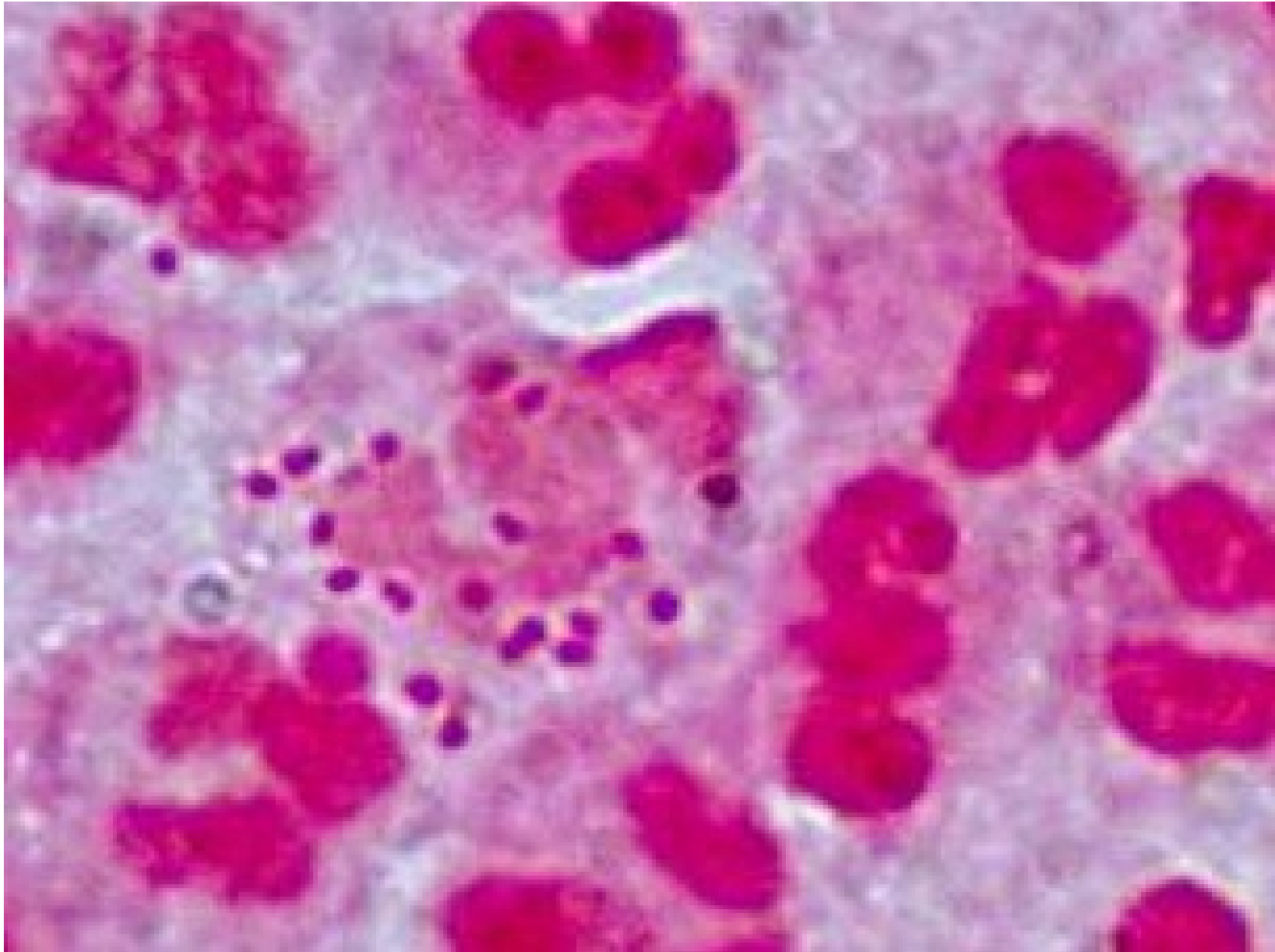
- urethra (+ sklo)
- řiť (bez skla)
- farynx (bez skla)

- **Žena**

- urethra (+ sklo)
- cervix (+ sklo)
- řiť (bez skla)
- farynx (bez skla)

V případě potřeby též jiné vzorky, např. hnis vypunktovaný z kolenního kloubu,

Kapavka – mikroskopie



Diagnostika kapavky v laboratoři

- **Mikroskopie** může být provedena i statimově (Ize ji takto vyžádat, pokud to laboratoř umožňuje)
- **Kultivace na běžné bakterie** se vždy provádí paralelně s vlastní kultivací na kapavku v rámci diferenciální diagnostiky. Na běžných půdách trvá 24 hodin (negativní výsledek je k dispozici za 24 hodin, pozitivní obvykle za 48 hodin, včetně testu citlivosti)
- **Hlavní je však kultivace na obohacené (čokoládový agar) a selektivně obohacené (GC agar) půdě na kapavku**, trvá 48 až 72 hodin, v případě positivity se pak ještě testuje citlivost

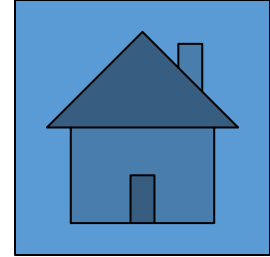
Kapavka – test citlivosti



Možnost záměny

- Ne každý zánět močové trubice je kapavčitého původu
- Časté jsou tzv. **NGU – negonokokové urethritidy**, nejčastěji způsobené **chlamydiemi**.
- Výtok u NGU zpravidla obsahuje méně hnisu (je spíše hlenohnisavý než čistě hnisavý), na to však nelze tak docela spoléhat. Užitečné proto může být paralelní vyšetření (u chlamydií na suchý tampon – vyšetřuje se antigen – případně do speciálního média na PCR)
- V případě anamnézy orálního sexu je také možné, že kapavce podobné potíže způsobil **meningokok** (neboli *Neisseria meningitidis* – tato bakterie je blízká příbuzná gonokoka, tedy *Neisseria gonorrhoeae*)

Léčba kapavky



- Klasický lékem je **penicilin**. Dnes už je na něj ale hodně kmenů rezistentních, proto by se **neměl používat k léčbě naslepo**
- Alternativou jsou **tetracykliny** (doxycyklin), některé **cefalosporiny** (II. nebo III. generace – zde ale nebezpečí vzniku rezistencí), případně **makrolidy**
- Některé varianty léčby jsou **jednodávkové. Nejsou ale příliš spolehlivé** a měly by se **používat je výjimečně** (např. jako nouzová volba k léčbě osob, u kterých je pravděpodobné, že by se k aplikaci další dávky léku už nedostavily)

Syphilis

a LGV

Syfilis (synonyma: lues, příjice)

- **Závažná klasická pohlavní infekce**
- Původcem je **spirocheta *Treponema pallidum***
- Má **vrozenou a získanou formu**. Pohlavní orgány postihuje pouze první a částečně druhé stádium získané formy.
- Rozvinutá syfilis napadá různé orgánové soustavy **celého těla** (neurolyues, aneurysma aorty a podobně)
- Také syfilis je **častější, než se myslí**
- Nebezpečná je vrozená syfilis – lues congenita, proto je důležitý **screening těhotných**, který bohužel někdy selhává právě u nejohroženějších skupin
- **Léčba:** velké dávky penicilinu (*v této indikaci penicilin nebyl nahrazen žádným novějším antibiotikem, všechna jiná antibiotika jsou jen alternativa např. u alergií na něj*)

Získaná syfilis primární

- **syphilis primaria** – první stadium
- vzniká cca za **3 týdny po infekci**
- projevy **v oblasti pohlavních orgánů**
- popř. v oblasti **rtů, dutiny ústní, faryngu, anální oblasti**, vzácně i např. prsních bradavek
- za 1–2 týdny přidává **nebolestivé zduření regionální mízní uzliny** (indolentní bubo, lymphadenitis syphilitica)
- základní projev může být **eroze, vřed** (klasicky se popisoval tzv. ulcus durum, ale v dnešní době je velmi časté, že vzhled eroze či vředu neodpovídá učebnicové formě). Častý je také otok a možné další příznaky

Získaná syfilis sekundární

- **syphilis secundaria** – druhé stadium
- cca za **9–12 týdnů po infekci**, po tzv. druhé inkubační době
- **rozsev treponemat v organismu**
- **vyrážky** (nejčastěji tzv. roseola syphilitica) a další **kožní a slizniční příznaky**, „chřipkové“ příznaky, **zduření mízních uzlin**
- v oblastech vlhké zapáčky silně infekční mokvavé pláty zvané **condylomata lata**
- případně i spousta různých dalších příznaků
- druhé stadium bez léčby **trvá cca 2 roky**, přechází do latence. **Postižený je infekční.**
- **V dnešní době je většinou většina případů syfilis zachycena a vyléčena nejpozději v tomto druhém stádiu.**

Získaná syfilis terciární

- **syphilis terciaria** – třetí stadium, běžné v historii, dnes už přinejmenším v Evropě vzácné
- nastává **5 až 15 let po infekci**
- **orgánové infekce**, specifický **granulomatózní charakter* zánětu**
- přítomna tzv. **gummata** (viz dále)
- například: postižení kůže a podkoží, **perforace patra či nosní přepážky**, zvětšený laločnatý jazyk, postižení **kostí**, **aneurysma aorty** a různé další vady srdce a cév, **změny CNS** včetně **psychických změn**

**granulom obsahuje tzv. granulační tkáň, což je tkáň složená z nově tvořených cév a vaziva, která přerůstá přes poškozená místa rány a za normálních okolností vede k jejímu hojení*

Gummata

- Gumma (množné číslo gummata) je **typický projev třetího stadia syfilis**.
- projev zánětu, který **může být kdekoliv v těle a připomíná nádor**.
- Je to **tužší hrbol, který později měkne**
- **uprostřed kolikvuje** (stává se tekutým), při narušení z něj vytéká viskózní tekutina připomínající takzvanou **arabskou gumu** (odtud název útvaru)
- po vyprázdnění vznikají **vředy**
- histologicky **připomíná nekrotickou tkáň u tuberkulózy** se zesýrovatěním (i způsob vzniku je podobný)

Vrozená syfilis (syphilis congenita):

a) časná forma (s. c. recens)

- vzniká, **má-li matka čerstvou syfilis** (při početí nebo během těhotenství)
- charakter **připomíná sekundární stadium**
- **příznaky obvykle již při narození:** exantém, tzv. lakové patičky a další projevy na kůži a sliznicích
- hnisavě **hemoragická rýma** (coryza syphilitica), postižení hlasivek a případně další

Vrozená syfilis (syphilis congenita):

b) pozdní forma (s. c. tarda)

- matky **měly syfilis už před početím dítěte**
- **projevy opožděné**, někdy po 5 letech či až v pubertě
- **částečně připomíná terciární stadium získané syfilis**
- **změny zubů, rohovky a hluchota** (Hutchinsonova triáda)
- změny **kostí** (caput quadratum – hranatá hlava, šavlovité holenní kosti)
- **sedlovitý nos, tzv. gotické patro**, možné jsou i změny na vnitřních orgánech

Přímý průkaz u syfilis

- **Původce nelze kultivovat**, mikroskopie je možná pouze v zástinu nebo fluorescencí, nikoli Gramovým barvením
- Přímý průkaz navíc předpokládá možnost, že je co odebrat. Většinou to v praxi znamená, že pacient musí mít právě **tvrdý vřed** (nebo jinou erozi v rámci prvního, případně druhého stadia) ze kterého se provede seškrab. Tkáň takto odebranou je možno prohlížet v zástinu, provést přímou imunofluorescenci a (dnes nejčastěji) také PCR
- Zkouší se sice i přímý průkaz **z plné (nesražené) krve**, to je však možné **jen pomocí PCR** a vyjde **pozitivní jen u části pacientů** (a dělají to jen některé laboratoře)

Daleko častější je proto nepřímý průkaz ze srážlivé krve

Treponema pallidum v zástině



Foto: Archiv MiÚ

- Při zástinové mikroskopii objekt září na tmavém pozadí (to je dáno principem tohoto typu mikroskopie)

Nepřímý (serologický) průkaz syfilis

a) screeningové reakce

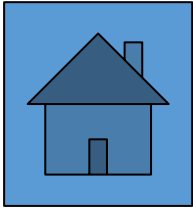
- **Screening** se dělá proto, že je potřeba vyšetřit velké množství osob (těhotné, dárci krve) a nelze u všech dělat kompletní drahé vyšetření
- odebírá se srážlivá krev běžným způsobem
- první reakce je tzv. **netreponemová** – jde o protilátky proti kardiolipinu, který se při syfilis uvolňuje do krve, používá se **RRR** (rychlá reaginová reakce), případně jí podobné reakce **RPR** či **VDRL** (naopak klasická Bordet Wassermanova reakce čili BWR se už nedělá)
- druhou reakcí je specifitější **treponemová TPHA** (*Treponema pallidum* hemaglutinační test, také **MHA-TP**) či novější **TPPA**

Nepřímý (serologický) průkaz syfilis

b) konfirmační (potvrzující) reakce

- **Konfirmace** se provádí v případě, že
 - vyšla **pozitivní nebo aspoň hraniční reakce RPR** (RRR, VDRL), **nebo**
 - vyšla **pozitivní nebo aspoň hraniční reakce TPHA**, **nebo**
 - pacient **má příznaky syfilis** nebo **byl v kontaktu se syfilitikem** (pak se konfirmuje i při negativitě screeningových reakcí)
- Není třeba nový odběr, použije se **stejné sérum**
- Používají se specifické testy: **imunoflorescence, ELISA, Western blotting**. Jejich kombinací lze zjistit i fázi onemocnění, ověřit úspěšnost předchozí léčby a podobně

Lymphogranuloma venereum



- Nemoc se považovala za **pouze zavlečenou**, v poslední době ale přibývá pozitivních případů u lidí, kteří nikam ncestovali
- **Je způsobena chlamydií *Chlamydia trachomatis***, ale pouze některými antigenními typy (L1, L2 a L3). *Jiné antigenní typy mají na svědomí oční onemocnění trachom (serotypy A, B, Ba a C) nebo nespecifické záněty běžné i v Evropě (serotypy D až K).*
- Lymphogranuloma venereum je **klasická pohlavní nemoc**, nápadná hlavně zduřením mízních uzlin.
- **Inkubační doba** je nejčastěji kolem 14 dnů
- **Má tři stádia.**
 - **V prvním** vzniká na sliznici drobný vřídek.
 - **Ve druhém** zduří okolní mízní uzliny, které později splývají, kolikvují (vzniká v nich tekutina) a vytvářejí píštěle. Při hojení vznikají jizvy.
 - **Ve třetím stádiu** vzniká v důsledku poruchy mízního systému lymfedém (otok mízního systému) v oblasti genitálií a řitního otvoru

Papillomaviry

HSV2,

molluscum

contagiosum

Další nemoci, které postihují pohlavní orgány, ale nepatří mezi klasické pohlavní nákazy

- Kromě klasických pohlavních nákaz je také řada **dalších onemocnění**, které se více či méně přenášejí pohlavně.
- **U některých** (chlamydie, papilomaviry) je **pohlavní přenos stále převažující**
- **U jiných jsou hlavní jiné cesty**, nicméně v případě infekce je nutno léčit oba (či všechny) sexuální partnery (kvasinky)

Papilomavirové infekce – charakteristika

- Papilomaviry jsou **DNA viry**, patřící do čeledi *Papovaviridae*. Jsou to malé, neobalené viry o velikosti přibližně 55 nm
- Je známo **více než 100 genotypů HPV**
 - jsou **druhově specifické**
 - dělí se na **kožní a slizniční**
 - také se dělí na **nízkorizikové (low risk, LR) a vysoce–rizikové (high risk, HR) typy**.
 - asi **40 typů infikuje anogenitální trakt**
 - **více než 20 typů je spojováno s rizikem karcinomu děložního čípku** (nejvíce ale dva – typ 16 a typ 18)
- **rizikové faktory jsou genetické** (typ HLA hostitele)

Papilomavirové infekce – projevy

- do začátku 80. let minulého století byly infekce lidskými papilomaviry spojovány jen se vznikem **genitálních bradavic (condylomata accuminata)** – to je ovšem klinický projev „LR“ typů papilomavirů, stejně jako drobné uzlíky na kůži i mimo genitální oblast
- dnes víme, že lidské papilomaviry (především „HR“ typy) jsou **hlavní příčinou karcinomu děložního čípku**
- to se týká především **vysoce rizikových typů** 16 a 18, které se nacházejí v prekancerózních lézích na cervixu, ale i jinde v oblasti genitálií a řiti
- většina HPV infekcí genitálního traktu je **latentních** – nelze je zjistit ani cytologicky, jen průkazem virové DNA

Papilomaviry – diagnostika

Nejvíce používané jsou **metody detekce HPV DNA**

- techniky hybridizační (in situ hybridizace)
- techniky amplifikační (PCR)

Používají se také **morfologické metody** (cytologie, histologie)

- cytologické vyšetření stěrů z exo- a endocervixu, barvených dle Papanicolaeva
- nová tzv. liquid-based cytology dosahuje lepších výsledků

Elektronově–mikroskopické metody jsou pro rutinní praxi příliš náročné

Průkazy antigenu jsou málo citlivé i málo specifické

Sérologické metody (ELISA, Western-blotting) se používají zřídka

**Jako vzorek se používají stěry na suchém tampónu,
často pomocí výtěrovek s kartáčkem (brush)**

Prevence papilomavirových infekcí

- **Prevence** je dnes možná pomocí očkování za úhradu. Uvažuje se o změně na bezplatné očkování. Dostupné jsou dvě vakcíny. Proti HR typům (tedy proti rakovině děložního čípku) chrání zhruba stejně dobře, i když výrobci **Cervarixu** tvrdí, že jejich vakcína vyvolává lepší imunitu. Vakcína **Gardasil (Silgard)** zase navíc chrání i proti LR typům 6 a 11.
- Očkování je nejúčinnější, provede-li se **před zahájením pohlavního života**, nicméně je možné ho provést i později do 26 let; v tom případě by ale měla očkování předcházet prohlídka u gynekologa (je-li už infekce aktivní, je očkování neúčinné)

Léčba papilomavirových infekcí

- u **kondylomat** se provádí např. aplikací podofylinu (pacienti většinou docházejí na dermatovenerologii, kde je jim podofylin aplikován); v poslední době se častěji než podofylin podávají se **látky blokující nadměrné bujení kožních buněk** (např. imiquimod – ALDARA)
- u **prekanceróz** léčba spočívá zpravidla v chirurgickém zákroku na děložním čípku (či jiném místě, kde se prekanceróza nachází)

Molluscum contagiosum

- **kožně-pohlavní onemocnění, časté u HIV+.** Virus je příbuzný vyhubenému viru pravých neštovic
- **hladké, perleťově lesklé uzlíky velké 2 až 5 mm,** lze vytlačit mléčně zbarvenou tekutinu. Časté jsou v genitální oblasti, ale mohou být i jinde
- **kožní přenos** (u dětí, hlavně v tropech; uzlíky jsou pak např. na obličeji, hrudi či na rtech) a **přenos pohlavní** (uzlíky v genitální oblasti)
- **diagnostika** se dělá většinou jen na základě klinického obrazu léze, případně je možná diagnostika cytologická; mikrobiologická diagnostika se běžně nedělá
- **léčba:** chirurgické odstranění, někdy se vyhojí samo, zkouší se podofylin nebo i celková antivirotická léčba

Infekce viry prostého oparu (HSV)

- virus se vyskytuje ve dvou typech (HSV 1 a 2)
- oba typy patří mezi **herpesviry**, u infekce je typická tzv. latence – přežívání viru v nervovém systému
- oba typy způsobují **orální i genitální infekce**, latence se ale vyskytuje **u HSV1 téměř výhradně v oblasti obličeje a u HSV2 v genitální oblasti**
- genomy obou typů jsou z 83 % shodné
- **primární infekce**: někdy bezpříznaková, jindy **bolestivé puchýřky** v dutině ústní nebo na genitálu
- poté latence v gangliích senzoričských nervů (trojklanného nervu, nebo v bederní oblasti)
- **sekundární infekce**: mírně odlišná oproti primární, **opar rtu** (herpes labialis) či **genitálií** (herpes genitalis)

Imunitní odpověď u HSV1 a HSV2

- k aktivaci imunity dojde v průběhu **primární infekce**
- imunitní systém **potlačí množení viru, není však schopen zabránit ustavení latence**
- **buněčná imunita** má mnohem větší význam než protilátková
- u pacientů s **vrozeným deficitem T-buněk má má nemoc těžký průběh**
- během primární infekce lze detekovat **serokonverzi IgM i IgG protilátek.**
- u sekundárních infekcí je vzestup IgG protilátek v séru vzácný a IgM protilátky nebývají → takže serologický průkaz sekundárních infekcí reálně není možný (diagnostikuje se jen klinicky)

Diagnostika infekcí HSV

Je ve většina případů **klinická** (typické projevy).

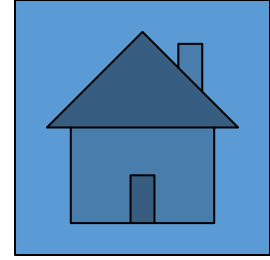
Z mikrobiologických testů se používá

- **nepřímý průkaz:** Zpravidla metodou ELISA. Většina běžně používaných testů není schopna rozlišit infekci virem HSV1 a virem HSV2.
- **přímý průkaz: izolace viru na buněčných kulturách**, za 5 dní vznikne cytopatický efekt (CPE); v rámci přímého průkazu se zkouší i **testování citlivost viru na antivirotika**. PCR – výjimečně u podezření na herpesvirovou neuroinfekci (v tom případě se odeberou mozkomíšní mok)
- **Pro úspěšnost izolace je zásadním krokem správný odběr materiálu a jeho uchování**

Odběr vzorku na izolaci HSV

- Zatímco **v případě molekulárních metod je transport méně náročný** (i když je také možný), **v případě požadavku na izolaci viru na buněčných kulturách je potřeba dodržet speciální požadavky**
- Speciální zacházení je nutné proto, že HSV je **značně termolabilní** (choulostivý na změny teploty) a při nesprávné manipulaci může dojít k jeho inaktivaci
- Odebrané vzorky se proto ihned ponoří do **speciálního virologického transportního média**
- **při teplotě 0 °C se vzorky dopraví do laboratoře a zde se nasadí na kultury**
- nedojde-li ihned k transportu, je vzorky nutno **uložit při -70°C.**

Léčba infekcí HSV1 a HSV2



- lékem volby je **acyklovir** (ACV)
- kmeny **rezistentní k acykloviru hlavně u imunodeficientních osob** dlouhodobě léčených ACV
- **ACV nezabrání ustavení latentní infekce** v gangliích
- další možnosti léčby jsou **valacyklovir a famcyklovir** (deriváty ACV).
- u ACV-resistentních infekcí **foskarnet**, narozdíl od ACV však značně toxický
- experimentálně připravovaná **vakcína proti HSV** (spíše pro léčbu než pro prevenci)

Chlamydie a
mykoplasmata

Urogenitální chlamydiová infekce

- **Chlamydie jsou sice bakterie, ale svými vlastnostmi blízké virům** (pro své množení potřebují nezbytně hostitelskou buňku)
- Urogenitální chlamydiové infekce způsobuje druh ***Chlamydia trachomatis***
- **serotypy A, B, Ba a C** způsobují trachom (zmíněn u infekcí oka)
- **serotypy L1, L2 a L3**, způsobují **lymphogranuloma venereum** (již probráno)
- **serotypy D až K jsou běžné ve vyspělých zemích** a způsobují **méně specifické postižení pohlavních orgánů**, přenos je ale i u nich převážně pohlavní

Význam chlamydiových infekcí

- Chlamydie jsou jedním z nejčastějších sexuálně přenosných bakteriálních agens ve vyspělých zemích. Výskyt chlamydiové infekce v posledních desetiletích **neustále stoupá**
- Nejvyšší prevalence onemocnění je **u mladých, sexuálně aktivních lidí ve věku kolem 20 let**
- Odhaduje se, že představují **kolem 50 % všech bakteriálních, sexuálně přenosných urogenitálních nákaz**
- Rozšíření je závislé na **stupni sexuální promiskuity obyvatelstva** a na projevech infekce.
- Chlamydiové infekce jsou **dnes častější než infekce gonokokové**

Chlamydiové infekce klinicky

- infekce u žen probíhá v epitelu **cervixu a parauretrálních žláz** (*žláz v okolí močové trubice*)
- muže přejít do **dělohy**, vejcovodu i do břišní dutiny, může vzniknout i **Fitz-Hugh-Curtisův syndrom** (srůsty v malé pánvi, kolem sleziny a ledvin). Někdy také **zánět močové trubice**
- nejzávažnější **komplikace**: hluboký pánevní zánět (PID), následná neplodnost, chronická pánevní bolest a mimoděložní těhotenství.
- **velká část ale zcela asymptomatická**, nebo jen s minimálními příznaky
- **u mužů** mohou být příznaky zánětu močové trubice

Jaké potíže ženy udávají a co se najde v biochemické laboratoři

- **hnisavý nebo hlenohnisavý výtok**, gynekolog najde oteklé hrdlo, které při vyšetření může na dotyk krváčet
- mohou se objevit **menstruační obtíže**, bolest v podbříšku a při styku
- ve vaginálním sekretu je mnoho **granulocytů a lymfocytů**
- **zvýšená sedimentace při normálním počtu leukocytů** v krevním obraze.

Odběry a mikrobiologická diagnostika u chlamydiových infekcí

- **průkaz antigenu** pomocí přímé imunofluorescence (IMF) či ELISA. **Vzorek:** u IMF nefixovaný preparát na podložním skle nebo tekutý materiál, u ELISA výtěr na suchém tamponu nebo opět tekutý materiál
- **průkaz DNA** (PCR a podobné metody). **Vzorek:** výtěr na suchém tamponu, případně tekutý materiál
- **průkaz protilátek** – pozor, u některých metod hrozí zkřížené reakce (pacient může mít plicní chlamydiovou infekci). **Vzorek:** srážlivá krev (sérum)

Ne všechny laboratoře provádějí všechna uvedená vyšetření. V praxi je třeba se řídit nabídkou konkrétní laboratoře a její laboratorní příručkou

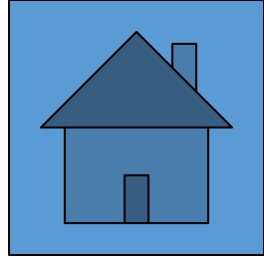
Léčba a prevence chlamydiových infekcí

- **Léčba** by měla trvat aspoň týden, používají se antibiotika (připomeňme si, že chlamydie se sice v mnohém chovají jako viry, ale jsou to bakterie). Používají se zejména
 - **tetracykliny**: doxycyklin.
 - **makrolidy a azalidy**: azitromycin, roxitromycin, spiramycin a josamycin.
 - **chinolony**: ciprofloxacin, ofloxacin.
- Základem **prevence** v přenosu chlamydiových infekcí urogenitálního traktu je partnerská věrnost. K prevenci patří i přeléčení všech sexuálních partnerů a důsledná léčba těhotných k zábraně přenosu na novorozence.

Mykoplasmata

- Mykoplasmata (*Mycoplasma hominis* a *Ureaplasma urealyticum*) jsou bakterie bez buněčné stěny
- Bývají nalézána **v pochvě i uretře značného procenta žen i mužů**
- Klinické projevy jsou na další obrazovce. Mykoplasmata ovšem bývají velmi často přítomna **i u zdravých osob**, v podstatě se neví, na čem závisí, zda infekci vyvolají nebo ne
- Diagnostika možná **kultivací ve speciální tekuté půdě** (trvá téměř týden, nutno označit na průvodce)
- Léčba **doxycyklinem, makrolidovými antibiotiky** apod.

Mykoplasmata – onemocnění



- Mykoplasmata mají vztah k těmto onemocněním:
- **negonokoková uretritida** a nespecifické záněty v oblasti genitálií
- jako **komplikace**:
 - zánět **pánvičky ledvinné**
 - **pánevní zánětlivá choroba** (pelvic inflammatory disease – PID)
 - **poporodní horečka**, podíl na infertilitě, poporodní endometritidě a dalších infekcích spojených s těhotenstvím a porodem; sem patří také **pneumonie, bakteriémie a meningitidy u novorozenců**

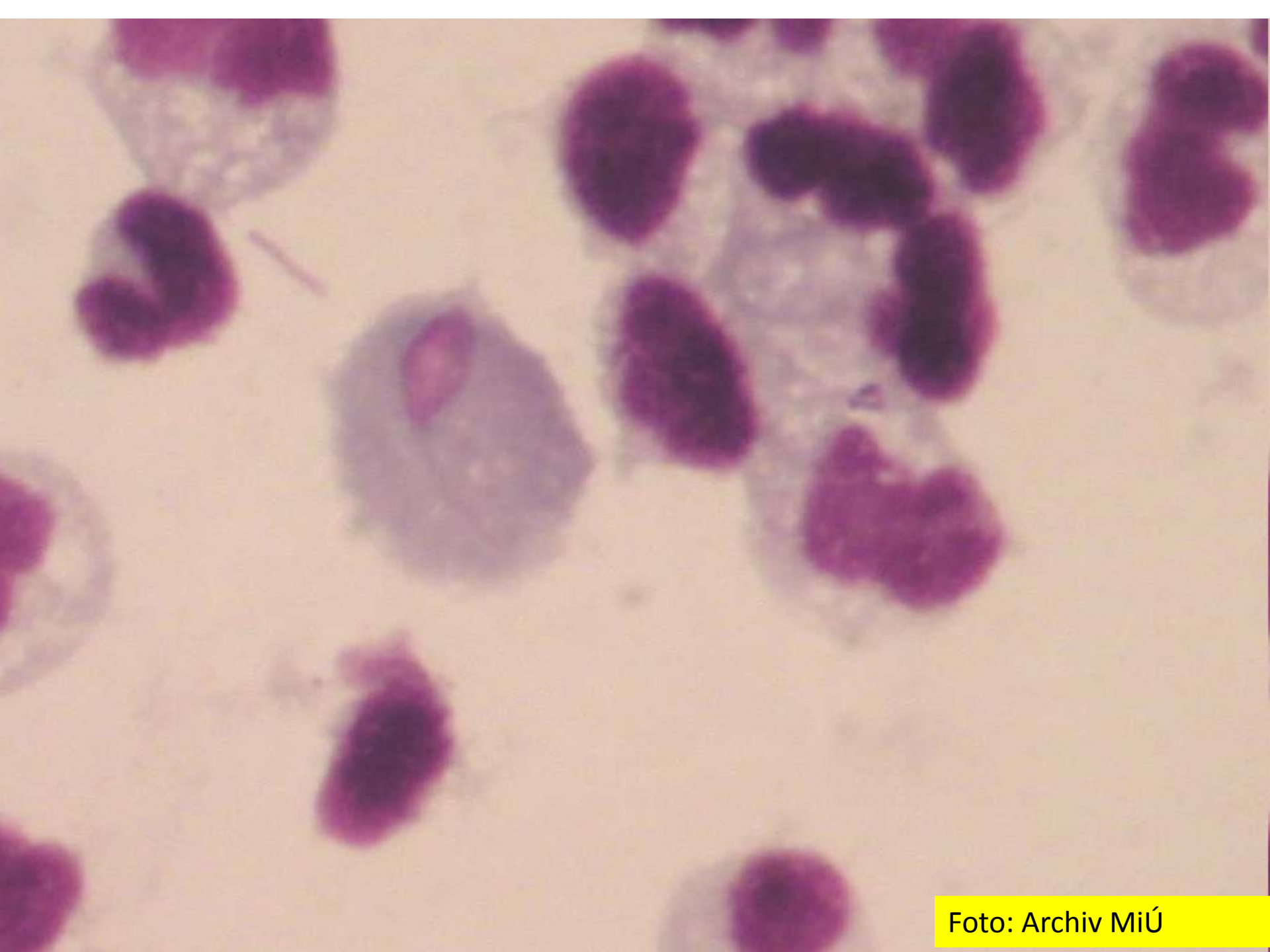
Trichomonády

Kvasinky

„BV“ a „AV“

Trichomonas vaginalis – bičenka poševní a nemoci jí způsobené

- *T. vaginalis* je **prvok** – bičíkovec. **Česky: bičenka poševní, slovensky: bičíkovec pošvový**
- **Počet případů u nás klesá**, snad i díky dobře dostupné léčbě (která zároveň zabírá i na jiné choroby)
- **Přenos** převážně pohlavní, čistě teoreticky i ručníkem
- **Diagnostika:** jedna či obě ze dvou možností:
 - **nátěr na sklíčko**, nutno barvit Giemsou, nikoli Gramem (nebo poslat dvě sklíčka jako klasický mikrobiální obraz poševní)
 - **výtěr pomocí soupravy C. A. T.** (Candida and Trichomonas), ten slouží zároveň na kvasinky
- **Léčba** – metronidazol, kromě trichomonád je účinný i na poševní anaeroby. Je nutno léčit oba (všechny) sexuální partnery!



Trichomonóza (trichomoniáza) – klinické projevy

- **u žen** poševní výtok, většinou hojný, řídký, zpěněný, zásaditý a nasládlý; dále zduření a zrudnutí poševního vchodu a jahodové zbarvení poševní sliznice (pojem „jahodový cervix“ ale souvisí spíše se zrnitostí cervixu)
- **u mužů** je projev nemoci obecně mírnější či bez příznaků, případný projev může postihovat prostatu, semenné vajíčky a močovou trubici
- **u obou pohlaví** se pak může projevit uretritidou a obtížemi při močení
- nemoc **často probíhá asymptomaticky (bez příznaků)**
- v případě neléčení přejde nemoc do **chronické fáze**
- **usnadňuje průnik HIV infekce**

Poševní mykózy

- **Houbové (kvasinkové)** onemocnění pochvy, častější v těhotenství a u diabetiček
- **Pohlavní přenos je u nich relativně málo významný.** Infekce se do pochvy dostává náhodnou manipulací nebo ze střevního rezervoáru
- Nicméně i v tomto případě je nutno **léčit oba (všechny) sexuální partnery**
- **Specifická léčba**
 - u **nekomplikované mykózy** většinou stačí **lokální antimykotikum** (čípky, vaginální krémy)
 - u **opakovaných mykóz** nutno kombinovat s **celkovým podáním antimykotik**
 - v léčbě významná **dieta, úprava menstruačního cyklu, kompenzace diabetu** apod.

Bakteriální vaginózy (BV)

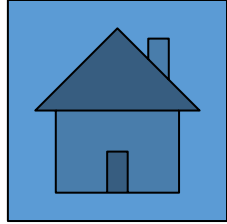
- **Bakteriální vaginóza** je stav, kdy normální flóra poševní je narušena a v pochvě se nacházejí ve větší míře bakterie rodů např. *Gardnerella*, *Mobiluncus*, a anaerobní bakterie. Ty všechny **mohou být v pochvě i normálně, ale bývá jich méně**
- **Nedá se určit jednoznačný původce**
- **Téměř nejsou přítomny leukocyty** (hnis). Některé bakterie totiž blokují jejich migraci do místa zánětu. V mikroskopii zato vidíme epitelie pokryté bakteriemi – **clue cells**
- **Léčba:** metronidazol, úprava flóry

Nugentovo skóre

- Některé laboratoře využívají **mikroskopický obraz poševní** k tomu, že počítají tzv. Nugentovo skóre.
- Zde se „kladné body“ připočítávají za bakterie tvarově vypadající jako gardnerely (drobné gramlabilní tyčinky) nebo mobilunky (drobné zahnuté G- tyčinky) a odpočítávají za bakterie připomínající laktobacily.
- **Skóre nad 10 znamená téměř jistou přítomnost vaginózy**

V současnosti se ukazuje, že realita je ve skutečnosti ještě složitější a zvláště v případě skóre 4–6 není interpretace jednoduchá. Bude tedy potřeba hledat pro tyto případy ještě další systémy, zejména vzít v úvahu, že i laktobacilů je více druhů a podtypů a některé nejsou tak „hodné“ jak jsme si mysleli.

Aerobní vaginitidy (AV)



- Vedle bakteriální **vaginózy** jsou možné i klasické (tj. leukocyty naopak obsahující) bakteriální záněty pochvy (**kolpitivity**; avšak pojem **vaginitida**, utvořený nesprávně kombinací latinského základu a řecké koncovky, se bohužel ujal)
- Je však velmi **obtížné odlišit původce zánětu** od náhodného nálezu nebo kolonizace pochvy
- **Nejčastěji** nalézáme enterobakterie, enterokoky, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*
- **Léčba** závisí na přítomnosti příznaků, s výjimkou *Streptococcus agalactiae* (zde se mimo těhotenství doporučuje spíše ženu přeléčit, kvůli přenosu na novorozence; v těhotenství už se ale nepřeléčuje)

Další pohlavně
přenosné nákazy.
Přehled
vyšetřování STI

Další pohlavně přenosné nákazy

- Pohlavní přenos je jednou z cest přenosu u některých **systemových onemocnění**, zejména u hepatitidy B, snad i C, a u HIV infekce. O těchto infekcích je řeč v jiných prezentacích.
- Zvláštním případem je přenos některých **ektoparazitů**, především jde o veš muňku (*Phthirus pubis*, „filcka“). Zde je přenos také nejčastější při pohlavním styku, i když „výjimky potvrzují pravidlo“. Dnes se vyskytují muňky vzácně, což souvisí s aktuální módou vyholování pubického ochlupení.

Diagnostika infekcí pohlavního systému – obecné shrnutí

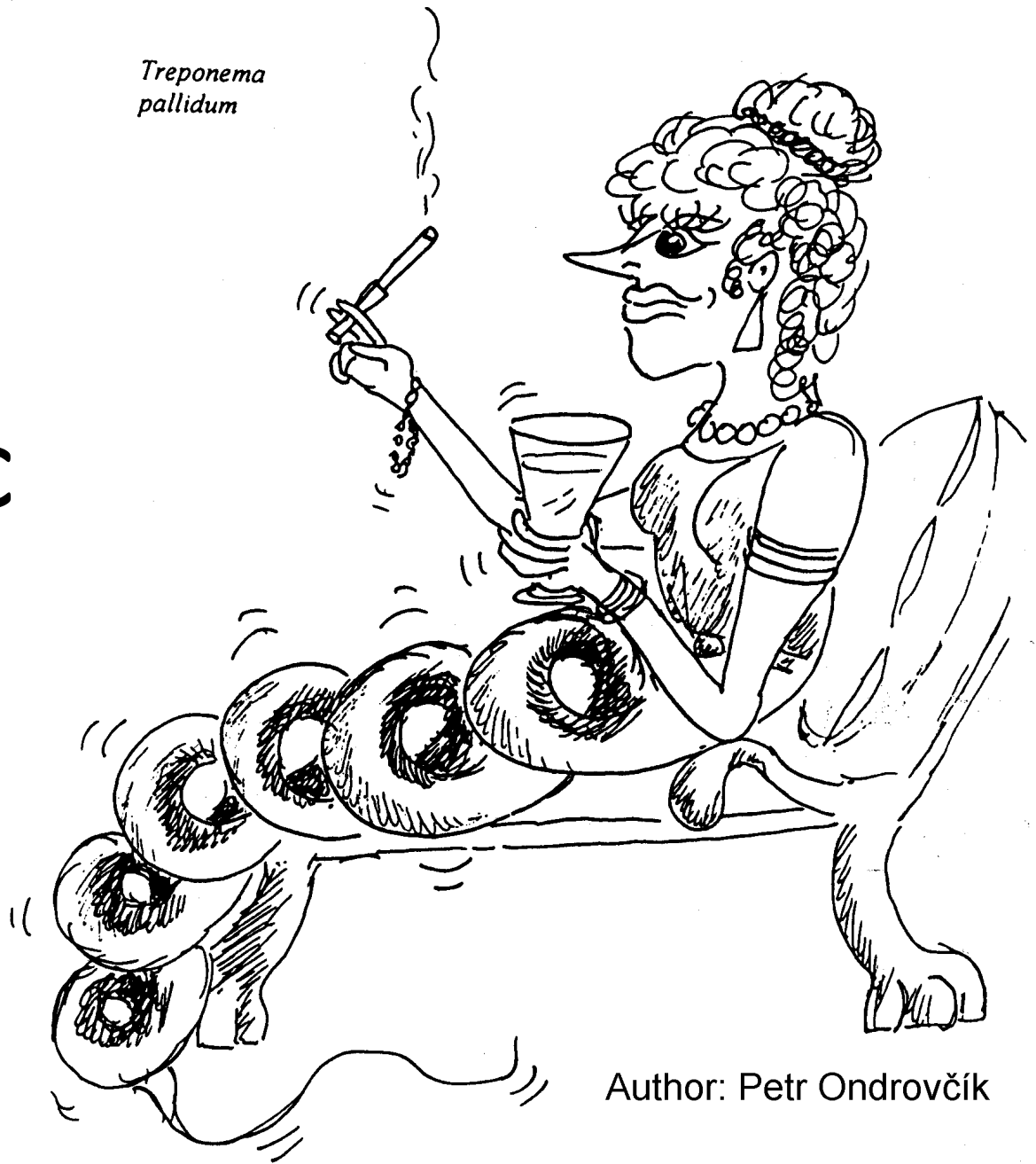
- Ke kultivaci se stejně jako u jiných systémů používá souprava s **Amiesovou transportní půdou** (bakterie včetně gardnerel, mykolplasmát a anaerobů, případně i kvasinek).
- Případně se použije transportně kultivační **souprava C. A. T.** (pouze na kvasinky a trichomonády). Z CATu se provádí mikroskopie ve formě nativního preparátu
- Doporučuje se také poslat **sklíčko nebo dvě sklíčka** (podle situace) na barvení (Gramem, Giemsou). Klasické zaslání dvou sklíček je MOP – mikrobiální obraz poševní. Sklíčka jsou nutná u kapavky.
- V případě běžně **nekultivovatelných patogenů** (viry, chlamydie) se transport přizpůsobí metodě (průkaz antigenu nebo PCR)
- **Tekutý materiál** (sperma, sekret) lze poslat na kultivaci i na průkaz jinými metami, **sérum** se posílá u nepřímého průkazu (např. u syfilis)

MOP – mikrobiální obraz poševní

- Při klasickém vyšetření MOP se posílají **dvě sklíčka**. Jedno se obarví dle Grama, druhé dle Giemsy (hlavně kvůli trichomonádám)
- Hodnotí se jednak **kvantita jednotlivých útvarů**, jednak **celkový vzhled** preparátu.
- Klasické hodnocení jako MOP I až VI se už příliš nepoužívá, přesto ho zde uvedme:
 - *MOP I – tzv. normální obraz zdravé ženy*
 - *MOP II – bakteriální nehnisavý (má ho ale i mnoho zdravých žen, na druhou stranu se vyskytuje při BV)*
 - *MOP III – bakteriální hnisavý (typicky při AV)*
 - *MOP IV – kapavka*
 - *MOP V – trichomonóza*
 - *MOP VI – kvasinková infekce*

*Treponema
pallidum*

Konec



Author: Petr Ondrovčik

