

Sexuálně přenosné infekce – moderní přístup k diagnostice – část II

MUDr. Hana Zákoucká

Oddělení Sexuálně přenosných infekcí, Státní zdravotní ústav Praha

Ve druhém pokračování moderní diagnostiky sexuálně přenosných infekcí se budeme věnovat novým a méně obvyklým bakteriálním původcům onemocnění. S ohledem na běžný výskyt koinfekcí v této oblasti je důležité využití multiplexního diagnostického přístupu – PCR. Šířeji vedená diagnostika zejména u rizikových pacientů zkracuje dobu antibiotické léčby a riziko klinických relapsů. Vždy je vhodné vyloučit i infekci HIV, pravděpodobnost přenosu je několikanásobně vyšší.

Klíčová slova: koinfekce, *Mycoplasma genitalium*, tropické sexuálně přenosné infekce.

Sexually transmitted infections: a modern approach to diagnosis – part two

The second part of modern diagnosing of sexually transmitted infections deals with new and less common bacterial causes of the diseases. Given the frequency of coinfections in this setting, it is important to use a multiplex diagnostic approach – PCR. A broader diagnostic workup, particularly in patients at risk, reduces the duration of antibiotic therapy and the risk of clinical relapses. It is always advisable to rule out HIV infection; the likelihood of transmission is several-fold higher.

Key words: coinfection, *Mycoplasma genitalium*, tropical sexually transmitted infections.

V pokračování „Moderního přístupu k diagnostice sexuálně přenosných infekcí (STI)“ se budeme věnovat některým relativně novým (*Mycoplasma genitalium*) nebo poměrně vzácným, tropickým, endemickým chorobám. Doplníme tak bohatou mozaiku bakteriálních STI, které se často vyskytují společně v rozmanitých kombinacích. V takovém případě je běžný relaps klinických obtíží, byť v mírnější formě, po léčbě antibiotiky nedostatečně účinnými na různá etiologická agens. Důležitým základním rysem je také zvýšená pravděpodobnost (několikanásobně) přenosu HIV 1+2, proto je vhodné vyloučit u pacientů s STI i tuto infekci.

V souvislosti s koinfekcemi je výhodné použít v přímé diagnostice multiplexní stanovení několika původců zároveň (nejvhodnější je metodika PCR).

Mycoplasmové infekce

Do této skupiny obvykle řadíme infekce spojené s *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* a *Mycoplasma genitalium*, zařazené

do čeledi *Mycoplasmataceae*. V posledních letech nejsou *Mycoplasma hominis* a *Ureaplasma urealyticum* považovány za obligátní patogeny urogenitálního traktu, protože v rámci studií jsou často prokazovány i u kontrolních pacientů bez klinických obtíží. Přesto je vhodné zvážit jejich účast na urogenitálních symptomech při nepřítomnosti jiného vyvolávajícího agens.

Mycoplasma genitalium (MG) je však považováno za vyvolavatele non-gonorhoických (15–20 %), non-chlamydiových (20–25 %) a rekurentních (30 %) uretritid. Nejasný je zatím vztah k mužské neplodnosti. MG bylo zachyceno i u epididymitidy, méně často u prostatitid, zánnětlivých afekcí v rektu, ale bez jednoznačného vztahu k proktitidě. V klinickém obraze převažuje mukózní nebo mukopurulentní výtok, příznaky jsou spíše mírné, s častými rekurencemi. Při přítomnosti chronické prostatitidy se mohou objevit – pánevní, perineální nebo penilní bolest nebo diskomfort, bolest v průběhu nebo po

ejakulaci, případně znovu se objevující předčasná ejakulace.

Patogenní role u žen je popsána méně jistě – cervicitidy (10–30 %), zánnětlivé pánevní nemoci (PID 10 %, zejména po abortu).

Diagnostika

Přímá diagnostika

Detekce bakterií v biologickém materiálu je výrazně ovlivněna jejich malou ochotou k růstu in vitro:

■ **kultivace** – u *Mycoplasma hominis* a *Ureaplasma urealyticum* přichází v úvahu zejména kultivace v tekutých selektivních půdách (potlačujících růst ostatní přítomné bakteriální flóry), obvykle zároveň s testem citlivosti k antibiotikům. Růst **MG** je extrémně pomalý (generační čas je 16 hodin) a kultivace (vyžadující až 6 měsíců) nemá diagnostický význam.

■ **detekce DNA** – je dobře využitelná pro všechny tři druhy. Je **testem volby** pro MG. Výhodné je zejména využití multiplexních testů, které usnadňují diferenciální diagnostiku urogenitálních symptomů a smíšených infekcí.

Nepřímá diagnostika

Detekce protilátek je možná u MG, ale diagnosticky se nevyužívá.

Léčebný postup

Léčba probíhá ambulantně perorálními preparáty. Není doporučeno používat jednodávkové léčebné schéma, protože je provázeno vyšším procentem relapsů. V současné době se jeví jako úspěšnější terapie azitromycinem nebo moxifloxacinem než doxycyklinem. Základním požadavkem je podání dostatečně vysoké dávky antibiotika (s ohledem na hmotnost pacienta) po dostatečně dlouhou dobu.

Preventivní opatření

Léčba a kontrola pacientů po skončené antibiotické léčbě. Vyšetření a léčba jejich sexuálních partnerů. Infekci MG je vhodné hlásit do registru infekčních nemocí (ISIN).

Měkký vřed (chancroid, ulcus molle)

Infekce je způsobena bakterií *Haemophilus ducreyi* (HD), vyskytuje se endemicky v tropech a subtropích. Sporadicky se může objevit i v Evropě, obvykle jako importovaná nákaza po rizikovém sexuálním chování v endemických oblastech (Afrika, Karibik), ale také v USA i jinde. Cestovní anamnéza a anamnéza rizikového pohlavního styku v cizině nebo s cizincem je rozhodující součástí diagnostického postupu. V ČR byl zachycen v roce 2017 dermatovenerologickým pracovištěm nemocnice Na Bulovce první případ u HIV pozitivního pacienta.

Projevuje se obvykle jako urogenitální ulcerativní infekce typická **bolestivým vředem** a supurující spádovou lymfadenopatií. Vřed může být mnohočetný. Projevy se mohou, podle místa vstupu, objevit také perianálně, případně jinde. Hojení, zejména větších ulcerací, může být delší než 2 týdny. Zvláště pomalu se resorbuje fluktuující lymfadenopatie, obvykle je třeba provést chirurgickou drenáž. Nákaza může také probíhat asymptomaticky. Vždy je třeba vylou-

čit syfilis, lymphogranuloma venereum (LGV) a herpetickou infekci.

Diagnostika

S ohledem na sporadický výskyt v ČR je vždy nutné se domluvit dopředu s mikrobiologickou laboratoří o vyšetření suspektního vzorku. Na rozdíl od jiných tropických venerických infekcí je kultivace in vitro na selektivních půdách úspěšná, pokud je provedena optimálním způsobem včetně odběru a jeho transportu do laboratoře (doručení nejpozději do 24 hodin, nejlépe do 6 hodin po odběru).

Přímá diagnostika

- **mikroskopie** – vzorek přímo z vředu nebo uzliny **v barvení dle Grama** drobné gramnegativní kokobacily charakteristicky uspořádané paralelně ve shlucích či krátkých řetězcích (jako „hejno ryb“). Vyžaduje správný odběr a aplikaci materiálu na podložní sklíčko (valivým pohybem odběrového tamponu).
- **kultivace** – provádíme zásadně po dohodě se spádovou laboratoří na obohacených selektivních kultivačních půdách (bakterie vyžaduje přítomnost heminu) v atmosféře s 5% CO₂. Optimální kultivační teplota je 33–35 °C (což odpovídá podmínkám při přirozené infekci člověka). Citlivost je cca 80%.
- **průkaz DNA** – je součástí **multiplexních PCR testů** pro detekci ulcerativních STI. Citlivost a uživatelský komfort zacházení s odběrem je vyšší než u kultivačního vyšetření.

Nepřímá diagnostika

Průkaz protilátek se nepoužívá.

Léčebný postup

Pacienty je možné léčit za hospitalizace nebo ambulantně podle klinického stavu a compliance. Je možné podat azitromycin, ceftriaxon, ciprofloxacin. Aktualizace doporučení jsou dostupná na webových stránkách ECDC, IUSTI, CDC a WHO.

Preventivní opatření

Léčba a kontrola pacientů po skončené antibiotické léčbě.

Infekce podléhá povinnému hlášení a národní surveillance prostřednictvím hlášení pohlavních nemocí. Státem pověřenou organizací

sběru dat prostřednictvím Registru pohlavních nemocí je hygienická služba, protiepidemické odbory KHS.

Depistáž a dispenzarizace po léčbě

Zjišťují se všechny (i asymptomatické) kontakty pacienta do 1 měsíce před stanovením diagnózy, resp. do data rizikového kontaktu, při kterém došlo pravděpodobně k přenosu infekce. Osoby označené jako zdroj infekce se vyšetřují nejcitlivější dostupnou metodou přímého průkazu, nejlépe PCR.

Po skončené léčbě se provádí kontrolní laboratorní vyšetření vždy nejméně v odstupu 3 týdnů (lépe 6 týdnů), ideálně pomocí PCR.

Donovanóza (granuloma inguinale)

Vyvolavatelem je bakterie *Klebsiella granulomatis*. Infekce se vyskytuje endemicky v tropech a subtropích (Indie, Papua-Nová Guinea, centrální Austrálie, jižní Afrika, Karibik). V rozvinutém světě přichází v úvahu jako importovaná nákaza. Cestovní anamnéza a anamnéza rizikového pohlavního styku v cizině nebo s cizincem je i zde rozhodující. Jedná se obvykle o urogenitální a perineální ulcerativní infekci charakterizovanou pomalu se **šířícím nebolestivým vředem**, který může být mnohočetný. Spodina vředu je živě červená a snadno krvácí (důvodem je výrazná vaskularizace). Projevy mohou být také nekrotizující, hypertrofičké nebo sklerotizující. Typická je exulcerující spádová lymfadenitida. Per kontinuitatem (zejména u cervicitidy) se vzácně šíří do malé pánve a dutiny břišní nebo na okolní kostní tkáň. Možná je také extragenitální manifestace podle místa vstupu (perianálně apod.) Hojení je velmi pomalé a často se i po klinicky úspěšné léčbě (zhojení vředů) objevují relapsy v odstupu 6–18 měsíců. Vždy je třeba vyloučit syfilis a LGV.

Diagnostika

Přímá diagnostika

Je extrémně obtížná a vyžaduje přechodí konzultaci s mikrobiologickou laboratoří.

- **mikroskopie** – v preparátu barveném dle Giemsa, spočívá v intracelulární přítomnosti tyčinek ve fagocytech (tzv. Donovanova tělíska).
- **kultivace** – je velice náročná, probíhá za zvýšené teploty CO₂ na vaječném žloutku obohace-

ných půdách při teplotě 37 °C, je také možno využít žloutkového vaku kuřecího embrya.

- **PCR** – není běžně komerčně dostupné, je vhodné konzultovat podezření se zkušeným dermatovenerologickým pracovištěm, případně s pracovníky oddělení STI, Státního zdravotního ústavu.

Nepřímá diagnostika

Průkaz protilátek se nepoužívá.

Léčebný postup

Obvykle se léčí ambulantně perorálně podávaným azitromycinem, doxycyklinem, ciprofloxacinem nebo trimethoprim-sulfamethoxasolem nejméně 3 týdny, respektive do zhojení projevů. Aktualizace doporučení jsou dostupná na webových stránkách ECDC, IUSTI, CDC a WHO.

Preventivní opatření

Léčba a vyhledávání nemocných. Infekce podléhá povinnému hlášení a národní

surveillance prostřednictvím hlášení pohlavních nemocí. Státem pověřenou organizací sběru dat prostřednictvím Registru pohlavních nemocí je hygienická služba, protiepidemické odbory KHS.

Depistáž a dispenzarizace po léčbě

U akutní infekce se zjišťují kontakty do 2 měsíců před stanovením diagnózy, resp. do data rizikového kontaktu, při kterém došlo pravděpodobně k přenosu infekce.

U chronické infekce kontakty do 12 měsíců před stanovením diagnózy, resp. do data rizikového kontaktu, při kterém došlo pravděpodobně k přenosu infekce.

Osoby označené jako zdroj infekce se vyšetřují nejcitlivější dostupnou metodou přímého průkazu, nejlépe PCR.

Po skončené léčbě se provádí kontrolní laboratorní vyšetření vždy nejméně v odstupu 3 týdnů (lépe 6 týdnů), ideálně pomocí PCR.

Základní legislativa a metodická doporučení

- Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví
- Vyhláška č. 143/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi), ve znění pozdějších předpisů
- Vyhláška č. 422/2008 Sb., o požadavcích na zajištění bezpečnosti a jakosti lidských orgánů, tkání a buněk
- Vyhláška č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce
- Vyhláška č. 39/2012 Sb., o dispenzární péči
- Vyhláška č. 306/2012 Sb., o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních nemocí
- Věstník MZ ČR č. 11/2018, Metodika sběru a vyplňování vstupních dat pro hlášení pohlavních nemocí
- Věstník MZ ČR č. 10/2016, Metodický návod k řešení problematiky HIV/AIDS v ČR

LITERATURA

1. Braun-Falco O, et al. Dermatologie a venerologie. Bratislava, Osveta 2001: s. 113–147.
2. Larsen AA, Pope V, Johnson RE. A manual of test for syphilis. 9. edit. Washington, APHS 1998: 378 p.

3. Resl V, et al. Základy depistáže a organizace venerologické práce. Plzeň. ZČU a SZÚ 2019: 459 s.
4. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines MMWR 2015; 64(3): 1–137.

5. Votava M, et al. Lékařská mikrobiologie speciální. Brno, Neptun 2003: 495 s.