

## Fertőzéses eredetű vaginitisek, vaginózisok

A vaginitisek, vaginózisok a hüvely különböző jellegű, fokozott váladékozással járó megbetegedései. Vaginitis esetén a folyás gyulladással járó tünetekkel jár, a vaginózist viszont gyulladással járó tünetek nem kísérik.

### Bakteriális vaginózis (BV)

**Pathogenezis:** A hüvelyfolyások több mint 50%-ában BV igazolható: A bakteriális vaginózis egy polimikrobás megbetegedés a hüvely mikrobiotájának az anaerob flóra felé tolódásával, mely a védőhatású Lactobacillus flóra zavarásával jár. Számos hajlamotó tényezője ismert, melyek a hüvely pH eltolódását okozza: IUD, terhesség, fogamzásgátlók, gyakori irrigálás, tampon, egyéb STI fertőzés, fokozott szexuális aktivitás, antibiotikumok

#### 1. Tünetek, diagnosztikai lehetőségek:

- a) Klinikai tünetek: híg szürkésfehér váladék, rothadó halra emlékeztető szag, hüvelynyálkahártya nem gyulladt
- b) Vaginális váladék mikroszkópos vizsgálata + Amin teszt + klinikai kép:
  - i) Amsel-kritériumok: BV-ban három kritériumra pozitív
    - (1) tipikus tünetek, de a fertőzöttek 50%-a tünetmentes
    - (2) kenet: Lactobacillus hiányzik, clue-sejtek, vegyes baktériumflóra
    - (3) pH:>4,5
    - (4) Amin teszt pozitív: hüvelyváladékra 10%-os KOH oldatból 1-2 cseppet cseppentve rothadó halszag
  - ii) Nugent-kritériumok: Gram kenetben előforduló morfortípusok alapján score értékek meghatározása (BV:7, vagy nagyobb, átmeneti: 4-6, negatív:0-3)
- c) Kórokozók: BV-ban túlsúlyba kerülnek a hüvely normálflórájában kis csíraszámú tünetmentesen előforduló baktériumok. Ezért a kórokozó mennyiségi meghatározása a BV diagnózisában elengedhetetlen. A listában jelölt kórokozók direkt kimutatása tenyésztéssel illetve PCR módszerrel történik. Egyéb kórokozó kimutatása nem rutinszerű.
  - i) Fakultatív anaerob: Gardnerella vaginalis (GV): real-time PCR módszerrel:>=109 kópia/ml cutoff
  - ii) Mikroaerophil: Mycoplasma hominis: tenyésztés, PCR
  - iii) Anaerobok:
    - (1) Atopobium vaginae (AV): real-time PCR módszerrel:>=108 kópia/ml cutoff
    - (2) Bacteroides spp.
    - (3) Peptostreptococcus
    - (4) Mobiluncus spp.
- d) A molekuláris technológiák lehetővé tették újabb, a rutin tenyésztési módszerekkel nehezen kimutatható mikroorganizmusok kóroki szerepének feltárását a BV-ban.[1] Diagnosztikus értékűnek bizonyult az anaerob, érzékeny Atopobium vaginae (AV) és vagy a kóroki szerepéről már korábban ismert fakultatív anaerob baktérium, a Gardnerella vaginalis (GV) magas kópiaszámú jelenléte a hüvelyváladékban (AV >=108 kópia/ml és/vagy GV >=109 kópia/ml minta).[2] Meghatározták a molekuláris technológia diagnosztikai pontosságát a BV-ban. Jó egyezést (94.5%, 154/163 minta; kappa=0.81, 95% CI 0.71-0.81) kaptak az AV- és Gv kvantitatív real-time PCR teszt és a referencia technológiának számító Amsel kritériumok és/vagy a Gram-festés alapú Nugent-score módszerek összehasonító vizsgálataiban. A molekuláris teszt szenzitivitása és specifitása is megfelelő (szenzitivitás 100%, specifitás 93%), ezért ajánlott technológia a BV diagnózisára.[3] A GenoID AV- és GV- kvantitatív real-time PCR teszthei a kórokozók genomját sokszorozítja és mennyiségét detektálja, mely jelenleg a legmodernebb, legérzékenyebb és legspecifikusabb molekuláris technológia a BV diagnosztikában.[3] [2]



## 2. Szövődmények

- i) terhések: 16-29%-ban alakul ki BV
  - (1) koraszülés. 2-3 szoros kockázatot jelent
- ii) hajlamosít kismedencei gyulladásra (PID) nőgyógyászati operációk után: a *N. gonorrhoeae* és *C. trachomatis* mellett a leggyakoribb PID kórokozó.
- iii) hajlamosít egyéb STD fertőzésekre, mint a *N. gonorrhoeae* és *C. trachomatis*

### 1. Terjedés:

Nem ismert, hogy mik a BV pontos terjedése. Nem terjed WC ülőkén, ágyneműn, uszodavízen keresztül. A szexuális életet nem élők nagyon ritkán érintettek

### 2. Megelőzés:

A megelőzés legbiztosabb módja még nem ismert. A BV esélye nő új vagy több szexuális partner esetén

### 3. Kezelés:

Antibiotikummal kezelhető. Ugyan néha magától elmúlhat, minden tünetes esetet kezelni kell a lehetséges PID szövődmény miatt. Visszatérhet kezelés után. Tünetmentes partner kezelése nem szükséges, egyénileg eldöntendő. Ismert, hogy a férfi közös női szexuális partnerei között terjedhet a BV. [4]

## Vaginitis

### Tünetek, diagnosztikai lehetőségek:

#### 1. VVC: vulvovaginitis candidiosa:

Fakultatív pathogén sarjadzógombák okozzák, elsősorban a *Candida albicans*. Fogamzóképes nők esetében a leggyakoribb panaszt okozó megbetegedés. 10-20% tünetmentes, tünetei: vulva / intravaginalis viszketés, erythema, oedema, vulván berepedések, dyspareunia, túrós váladék, szatellita bőrtünetek, pH <4,5

- a) diagnosztika:
  - i) natív minta mikroszkópos vizsgálata (tünetesnél is csak 40-90% érzékenységgel)
  - ii) Gram festett kenet:
  - iii) tenyésztés a kétes és problémás esetekben, non- *albicans* *Candida* törzsek esetén antibiotikum érzékenységi vizsgálat

#### 2. *Trichomonas vaginalis* (TV):

Ovális alakú 15-30 µm ostoros protozoon; anaerob szaporodás, érzékeny a kiszáradásra, pH, 10-50% tünetmentes, ha tünetes: vulvaviszketés, vulva- és hüvelyfal erythema, híg habos, zöldes fluor, „strawberry cervix”, dysuria, pH >4,5. Gyakran társul BV-vel.

- a) diagnosztika:
  - i) kenet mikroszkópizálás:
    - (1) natív kenet mikroszkópos képében jellegzetes mozgású protozoon
    - (2) festett kenet
  - ii) tenyésztés: speciális táptalajon, anaerob
  - iii) antigénkimutatás
  - iii) nukleinsav amplifikációs módszer (NAT) – PCR A GenoID teszt NAT alapú, real-time PCR teszt. A real-time PCR a kórokozó genomját sokszorosítja és detektálja egy reakcióban, mely jelenleg a legmodernebb, legérzékenyebb és legspecifikusabb diagnosztikai technológia a kórokozó direkt kimutatására. [5]
  - iv) kezelés: antibiotikum
  - v) szexuális partner kezelése szükséges

#### 3. aerob vaginitis:

Kifejezett dyspareunia, purulens, sárgás fluor, hüvelyi erythema

- a) kenet: Gram-pozitív coccus, parabazális epitheliális sejtek, PMNL (polymorphonuclearis leukocita)



- b) tenyésztés: hiányzik a Lactobacillus-flóra,
  - i) Streptococcus agalactiae
  - ii) Staphylococcus aureus és egyéb Gram-pozitív coccus
  - iii) E. coli
- c) c. pH:> 4,5
- d) d. Amin teszt negatív
- e) e. nincsen anaerob hüvelyflóra
- f) f. kezelés: kórokozó jelenlétében antibiotikum, antimikotikum
- g) g. szövődmények: terhésekben a magzat vagy az újszülött fertőződését okozhatja, mely súlyos szövődményekkel járhat: meningitis, sepsis, tüdőgyulladás, neurológiai szövődmények. A terhesség komplikációját is okozhatja: koraszülés, endometritis szülés után

#### 4. cytolytikus vaginosis

- a) kenet: csupasz hámsejtmagok, lactobacillus-morphotípusok mindenütt
- b) tenyésztés: igen sok Lactobacillus, és nincs TV, GV, Candida
- c) pH: 3,5-4,5
- d) folyás: fehér, sűrű túrós, savanyú szagú
- e) tünetek: viszketés, dysuria, dyspareunia
- f) kezelés: lúgosító irrigálás

## Genitális fekély kórokozók

A genitális fekély (genital ulcer, GU) nemi úton terjedő kórokozók okozta lokális hámelváltozás, mely fertőzések közös jellemzője, hogy a kórokozó bejutási kapujában egy lokális elváltozás alakul ki, mely hámszövetekkel jár. Kísérő tünete lehet nyirokcsomó duzzanat a lágyékhajlatban, hólyagképződés. A GU leggyakoribb kórokozói Európában: Herpes simplex vírus 1/2 (HSV1/2), Treponema pallidum (TP), míg a trópusi országokban a Haemophilus ducreyi is GU kórokozó. Nem csak a nemi úton terjedő betegségek okozhatnak GU-ra hasonlító tüneteket, GU tünete előfordulhat az alábbi betegségekben szenvedőkben, mint Behcet-kór, Rheumatoid arthritis, Lupus.

### A leggyakoribb kórokozók:

#### 1. Herpes simplex vírus 1/2 (HSV1/2)

Kórokozó általános leírása olvasható az STD beteg tájékoztatóban. A GU differenciál diagnosztikájára a primer és recurráló HSV léziókból levett minta szükséges. A mintavételre legalkalmasabb a lézió alapjáról vett hámkaparék, mely vírussal fertőzött sejteket tartalmaz. A kórokozó kimutatása a mintából direkt kimutatási módszerrel történik az alábbi módszerek egyikével: tenyésztés, antigén kimutatás, nukleinsav amplifikációs módszer (NAT). A GenoID teszt NAT alapú, real-time PCR teszt. A real-time PCR a kórokozó genomját sokszorosítja és detektálja egy reakcióban, mely a legmodernebb, legérzékenyebb és legspecifikusabb módszer, és egyúttal HSV1/2 tipizálási eredményt ad. Ajánlott a GU differenciáldiagnosztikájában a Treponema pallidum PCR teszttel együtt elvégezni.

#### 2. Treponema pallidum (TP)

A syphilis (vérbaj) kórokozója, mely kezelés nélkül krónikus, stádiumokra osztott, az egész szervezetre kiterjedő megbetegedést okoz. További részletes információ található a kórokozóról a [6]. A T. pallidum a Spirochaetales rendbe sorolt fakultatív anaerob baktérium, a bőr, nyálkahártya mikroszkopikus sérülésein keresztül hatol be direkt kontaktus útján: nemi aktus, csókolózás, szoptatás; közvetett úton: közösen használt tárgyak közvetítésével; haematogen úton: transzplacentarisan terjed a fertőzött anyáról a magzatra. A fertőzés elsődleges syphilis stádiumában a kórokozó behatolási kapujában alakul ki a primer affekció



(ulcus durum, elsődleges fekély), mely a környezetéből kiemelkedő, hámfosztott, lakkszerűen fénylő, tömör tapintatú, fájdalomtalan papula. Ez a kórkép szerepel a genitális fekély differenciáldiagnosztikájában. A Spirochaeták különösen nagy számban megtalálhatók a korai fertőző syphilis ezen bőr- és nyálkahártya elváltozásaiban illetve különböző testváladékokban. A primer affekció megjelenését követően egy-két héten belül a környéki nyirokcsomók fájdalomtalanul megduzzadnak. A primer affekció kialakulásakor a szerológiai vizsgálat még negatív. Az ulcus durum kezelés nélkül is 4-8 héten belül gyógyul és eközben a szerológiai vizsgálatok is pozitívvá válnak. A kórokozó a szervezetben keletkezett kétféle ellenanyag, a nem mikrobaszpecifikus reagin, illetve a Treponema-specifikus IgM/IgG ellenanyagok termelődését váltja ki, mely a szerológiai diagnosztika alapja. További részletes információért lásd a referenciát [6] A klinikai kép további stádiumairól lásd az összefoglalót a referenciában [6] A primer affekcióból történő mintavételre legalkalmasabb a lézió széli részéből nyert ingersavó, mely nagy számban tartalmaz kórokozót. Az ingersavó nyérésének módja megegyezik a sötétlátóteres vizsgálattal. A genitális fekélyt először egy steril fiziológiás sóoldattal átítatott pálcával meg kell tisztogatni. A tisztogatás hatására keletkező ingersavóból az elváltozás széli részéről steril mintavevő pálcával kell mintát venni és alaposan a transzport csőbe mosni vagy törni. A kórokozó kimutatását a GU mintából direkt kimutatási módszerrel végzik sötét látóteres vizsgálat illetve nukleinsav amplifikációs technológia (NAT) segítségével. A kórokozó direkt kimutatása az elsődleges fekélyből diagnosztikus értékű a fertőzés szeronegatív szakaszában. A GenoID teszt NAT alapú, real-time PCR teszt. A real-time PCR a kórokozó genomját sokszorosítja és detektálja egy reakcióban, mely jelenleg a legmodernebb, legérzékenyebb és legspecifikusabb diagnosztikai technológia a kórokozó direkt kimutatására. Ajánlott a GU differenciál-diagnosztikájában a HSV1/2 PCR teszttel együtt elvégezni. [7]

## Irodalom

1. Ferris, M.J., A. Masztal, and D.H. Martin, Use of species-directed 16S rRNA gene PCR primers for detection of *Atopobium vaginae* in patients with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*, 2004. 42(12): p. 5892-4.
2. Menard, J.P., et al., Molecular quantification of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* loads to predict bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*, 2008. 47(1): p. 33-43.
3. Menard, J.P., et al., Diagnostic accuracy of quantitative real-time PCR assay versus clinical and Gram stain identification of bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2010.
4. Bacterial vaginosis. CDC Fact Sheet.
5. Zandijk WHA, v.L.W., Optimization and clinical validation of a Real-Time PCR protocol for direct detection of *Trichomonas vaginalis* in pooled urine samples. *Iranian Journal of Microbiology*, 2009. 1(3): p. 12-15.
6. Várkonyi, V., STD atlasz gyakorló orvosoknak. 2006.
7. Orle, K.A., et al., Simultaneous PCR detection of *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, and herpes simplex virus types 1 and 2 from genital ulcers. *J Clin Microbiol*, 1996. 34(1): p. 49-54.