

Sexuálně (pohlavně) přenosné nemoci (STD; STI)



Pavel Dřevínek
Ústav lékařské mikrobiologie



Paradox na úvod:

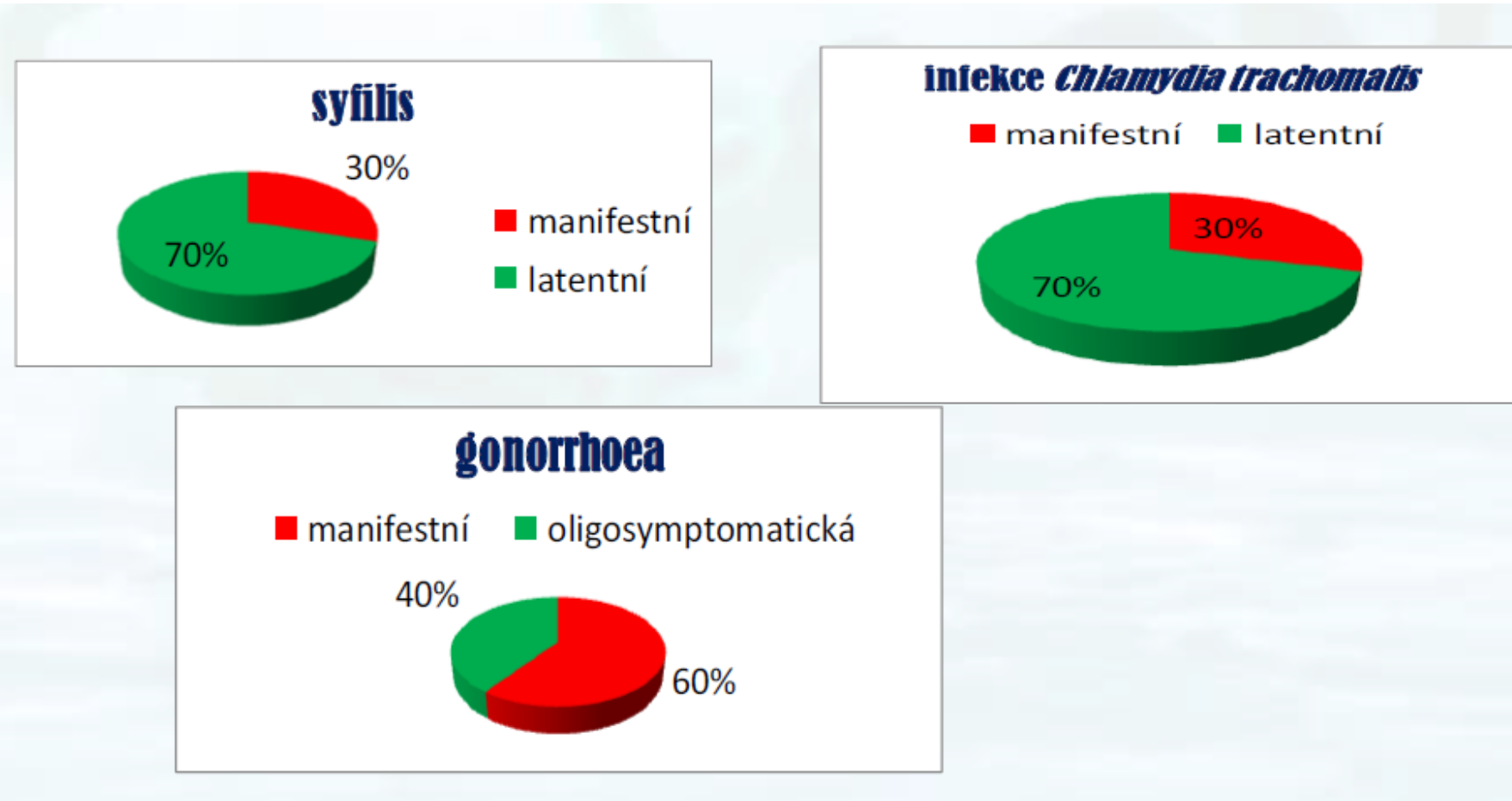
dobře kontrolovatelné nemoci

- není rezervoár ve vnějším prostředí
- mechanismus přenosu je složitější
- choulostivá agens

ale přitom STD nejsou pod kontrolou

- pozdní diagnostika (nikoliv kvůli laboratoři)
- neexistuje očkování (s výjimkou HPV a HBV)
- často asymptomatický průběh (častěji u žen)

Symptomatika nemusí být žádná



zdroj: Dr. Zákoucká, Státní zdravotní ústav,
NRL pro dg. syphilis, chlamydie

Základní nozologická jednotka = **uretritis, u žen i cervicitis**
NEJSOU to infekce močových cest

Základní projevy (lokální):

- výtok
- změny na sliznicích - vředy, výrůstky ...
(na sliznicích, které byly v kontaktu - pohlavní orgány, ústní dutina, rektum)
- zvětšené uzliny v tříslech

správná diagnóza není možná bez mikrobiologického vyšetření

	Původce	onemocnění
Virové STD		
	HSV2 (HSV1) HBV HCV HIV HPV	Herpes genitalis Virová hepatitida B Virová hepatitida C AIDS Kondylomata, bradavice, nádory čípku (ale i laryngu)
Bakteriální		
	<i>Treponema pallidum</i>	lues
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	kapavka
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	lymphogranuloma venereum, uretritida...
	<i>Haemophilus ducreyi</i>	ulcus molle, chancroid
Parazitární		
	<i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Phthirus pubis</i> <i>Sarcoptes scabiei</i>	Trichomoniáza Phtiriasis pubis Svrab/scabies
Mykotické		
	<i>Candida spp.</i>	Kandidóza genitálu

Vhodný materiál k vyšetření

- moč (první ranní)
 - PCR (multiplex, tedy syndromové PCR na STD)
- výtěr z uretry, cervixu, vagíny
 - mikroskopie při okamžitém nanesení na podložní sklíčko
 - kultivace (výtěr v transportním médiu)
 - PCR
 - POCT (antigen)
- stěr z léze (kožní)
 - mikroskopie
 - kultivace
 - PCR (multiplex, tedy syndromové PCR na STD)
- sérum

multiplex - moč

Neisseria gonorrhoeae
Chlamydia trachomatis
Mycoplasma genitalium
Mycoplasma hominis
Ureaplasma parvum
Ureaplasma urealyticum
Trichomonas vaginalis

multiplex - léze

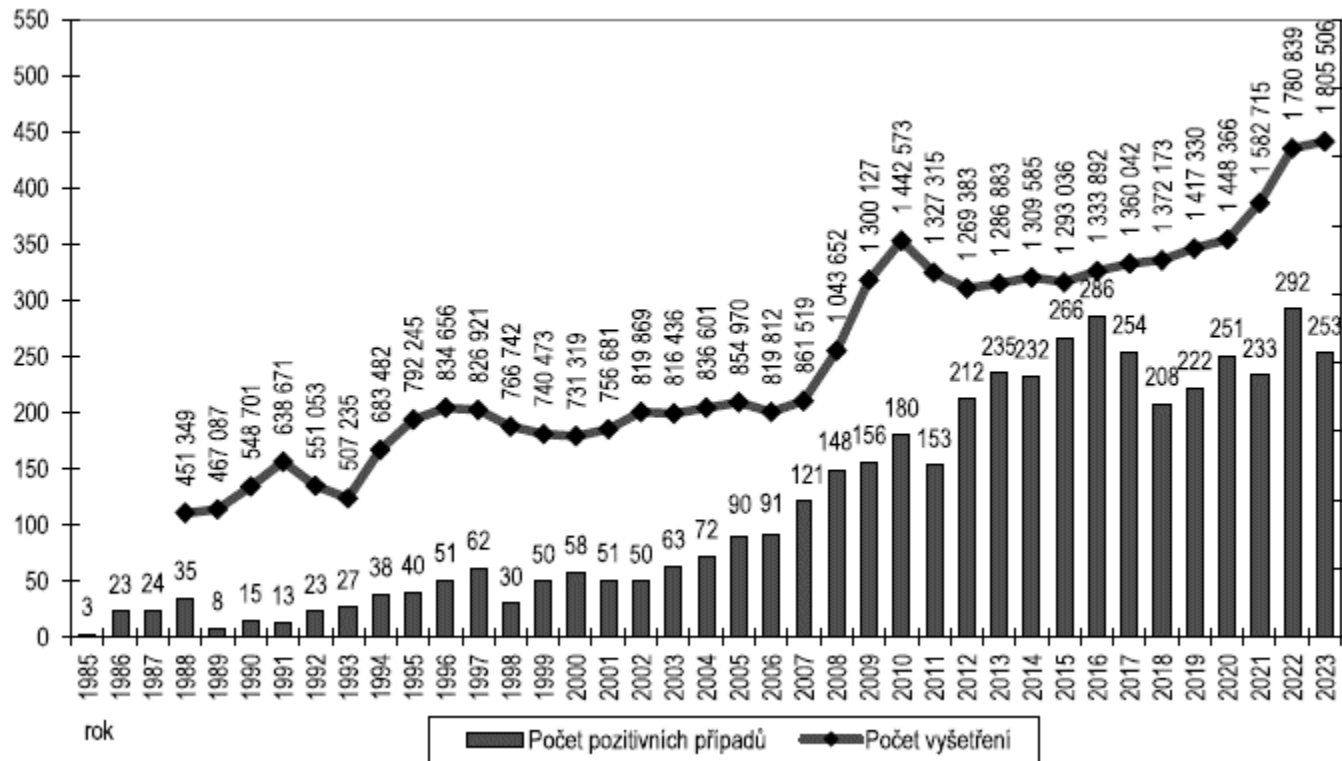
Treponema pallidum
Lymphogranuloma venereum
Haemophilus ducreyi
HSV1
HSV2
VZV
CMV

Výskyt Pohlavních nemocí v ČR



zdroj: Dr. Zákoucká, Státní zdravotní ústav, NRL pro dg. syfilis, chlamydie

Graf 1: Počet vyšetření a počet HIV+ v České republice v jednotlivých letech (občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem). Údaje za období 1. 10. 1985–31. 12. 2023.



zdroj: Informace z NRL, Státní zdravotní ústav, Výskyt a šíření HIV/AIDS v ČR v roce 2023.

Treponema pallidum subsp. *pallidum*

Syphilis (lues)

Stadium		časové období	charakteristický projev	diagnostika
časné	primární	týdny	ulcus durum (nebolestivý, ale velmi infekční) a indolentní bubo	mikroskopie, PCR, protilátky (od 2. týdne po vzniku vředu)
	sekundární	týdny - měsíce	Generalizace: vyrážka, condylomata lata (kde je „teplo a vlhko“) Viscerálně (játra, svaly, klouby, serózní meningitis ...)	protilátky
	latentní	1 rok (2 roky) dalších mnoho roků	bez příznaků	
pozdní	terciární		Orgány: neurosyphilis, kardiovaskulární (aorta), gummata	

přenos pohlavní cestou, ale i pitím, líbáním (je-li agens v ústech), kontaktem s infekčními lézemi na kůži



- **přímá diagnostika**

- mikroskopie v zástině (v temném poli)
- PCR (léze, likvor, z krve s citlivostí kolem 50 %)

- **nepřímá diagnostika**

- nespecifické (netreponemové) = VDRL (RRR, RPR, dříve BWR)
kardiolipin použit jako antigen
dříve pozitivní než ty druhé (~ od 4 týdnů p.i.)
pozitivita vymizí s léčbou
riziko falešných negativit: když dg. „příliš brzo“ (dg. okno až 3 měsíce) nebo „příliš pozdě“ - v pozdní latentní fázi a dále
riziko falešných pozitivit
- specifické (treponemové) - TP (hem)aglutinace TPHA, TPPA; FTA-ABS, ELISA, WB
určí izotypy IgG, IgM (ty důležité pro vrozenou syfilis i pro monitoring léčby u dětí)
IgG pozitivní po celý život
každá pozitivita se ověřuje v NRL



- nespecifické (netreponemové) = VDRL (RRR, BWR)
- specifické (treponemové) - TPHA, TPPA; FTA-ABS, ELISA, WB

VDRL	specifická reakce	interpretace
+	+	aktivní infekce
+	-	časné primární; falešná pozitivita ?
-	+	úspěšná léčba

Neisseria gonorrhoeae

kapavka s poměrně vysokou mírou manifestace

- uretritida a/nebo cervicitida
- komplikací diseminovaná gonokoková infekce
(až peritonitis, sepse, meningitidy)

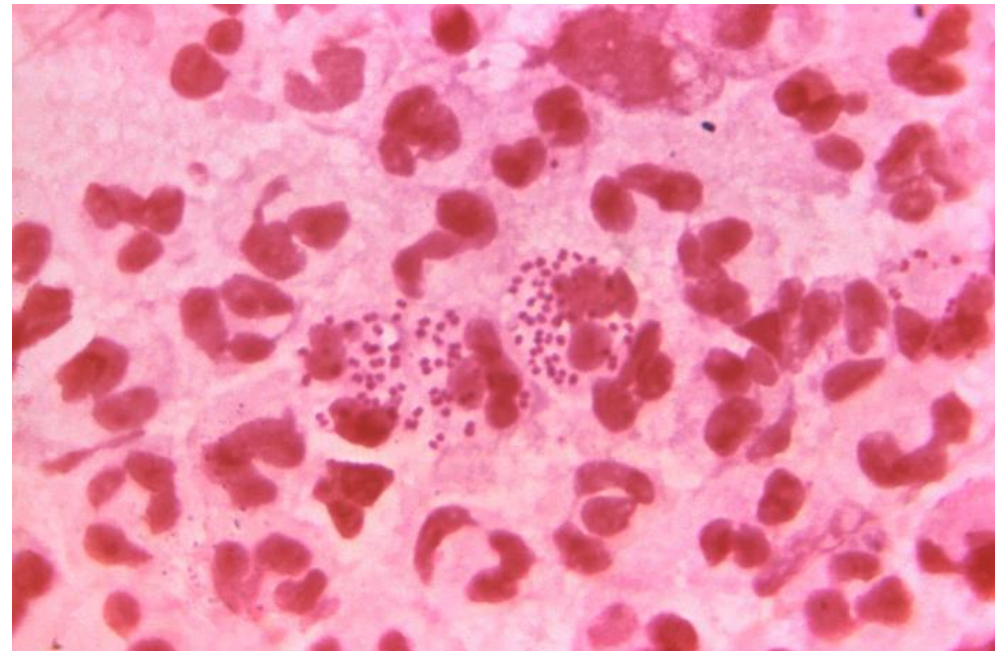
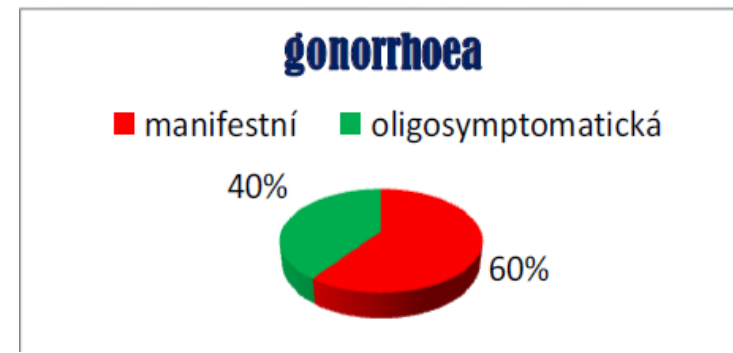
- tonsilofaryngitida, proktitida
- novorozenecká konjunktivitida

Diagnostika:

mikroskopie (hl. urethritis; MOP IV)

kultivace (spec. podmínky)

PCR



2017

WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

Terapie:

už dávno je pryč éra citlivosti vůči
PNC, tetracyklinu či chinolonům
(*N. gonorrhoeae* velmi otevřená
transformaci, zvláště v orofaryngu)

Penicilináza!
efluxové pumpy

cefalosporiny III. generace (i.m.)
+
makrolidy
nebo tetracykliny
nebo
chinolony



Priority 1: CRITICAL[#]

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation
cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin
intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant,
fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

Chlamydia trachomatis

Sérotypy asociované s různými onemocněními:

Sérotyp	Onemocnění
A, B, C	trachom
L	lymphogranuloma venereum
D - K	infekce pohlavního ústrojí, uretritis

A, B, C:

není STD

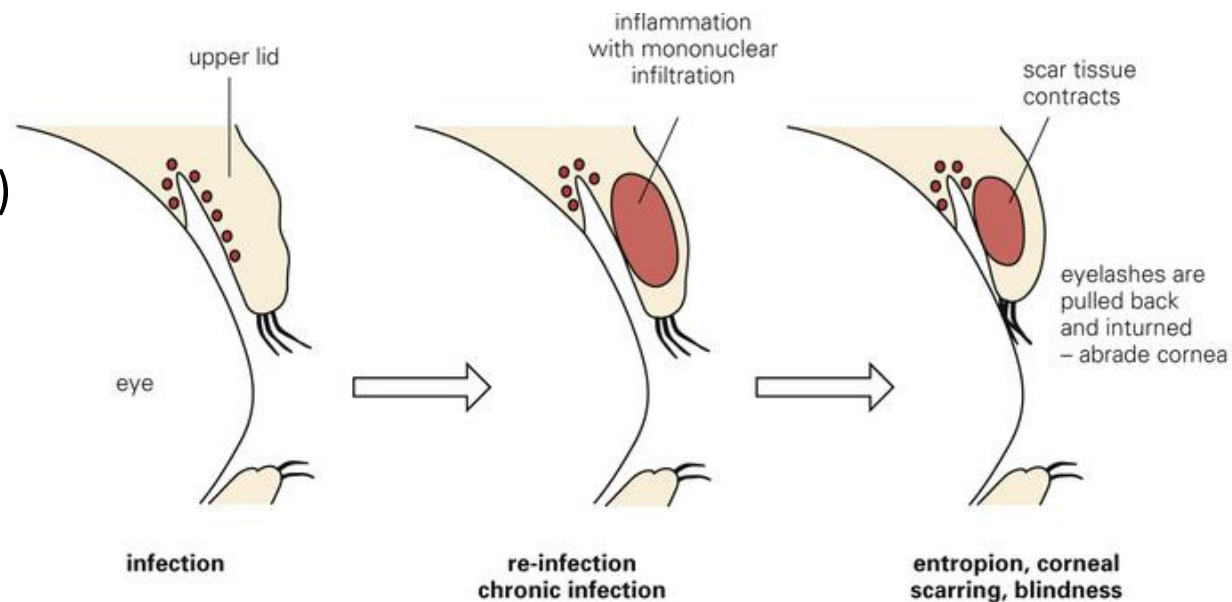
běžné jsou reinfekce (až chronického charakteru)

„oční promiskuita“

může končit slepotou

Léčba a prevence = Strategie SAFE:

- surgery
- azitromycin
- face
- environment



Chlamydia trachomatis

Sérotypy asociované s různými onemocněními:

Sérotyp	Onemocnění
A, B, C	trachom
L	lymphogranuloma venereum
D - K	infekce pohlavního ústrojí, uretritis

L:

vřed v místě vstupu infekce

(abscedující) inguinální lymfadenopatie

horečka a systemizace (pneumonie, meningitida)

Chlamydia trachomatis

D - K:

urethritis, prostatitis, cervicitis, salpingitis (i jako chron. asymptom. --> neplodnost)
tonsilofaryngitida, proktitida
reaktivní artritida (Reiterův syndrom)

paratrachom = novorozenecká konjunktivitis
novorozenecká pneumonie

Diagnostika:
~~mikroskopie~~
kultivace
PCR

Sexuálně přenosná onemocnění
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Ureaplasma parvum</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Trichomonas vaginalis</i>

Terapie:
tetracykliny
makrolidy
chinolony

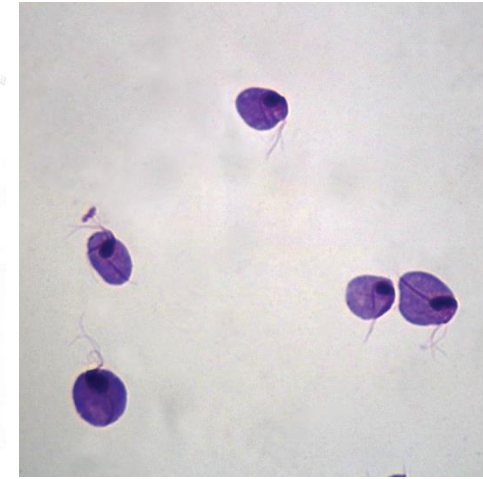
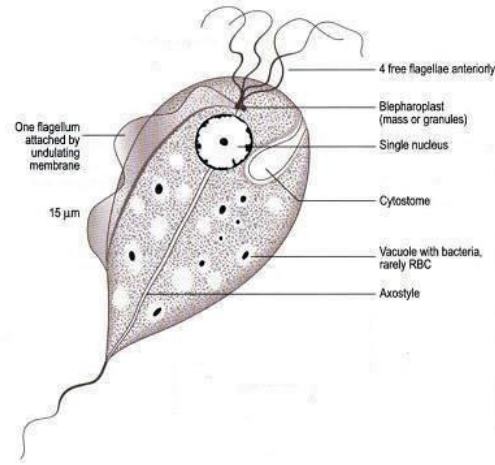
Mykoplazmata a ureaplazmata

Sexuálně přenosná onemocnění	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	←
<i>Mycoplasma hominis</i>	←
<i>Ureaplasma parvum</i>	←
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	←
<i>Trichomonas vaginalis</i>	

Rizikový faktor nebo samostatný původce infekcí?
uretritidy, prostatitidy
chorioamnionitidy a předčasné porody

Trichomonas vaginalis

kolpitidy, uretritidy



Diagnostika:
~~mikroskopie (MOP-V)~~
~~kultivace (Diamond's medium)~~
PCR

Terapie:
metronidazol

HSV2, HSV1

primární, rekurentní infekce – vezikuly (bolestivé)

HPV

Genotypy asociované s různými afekcemi:

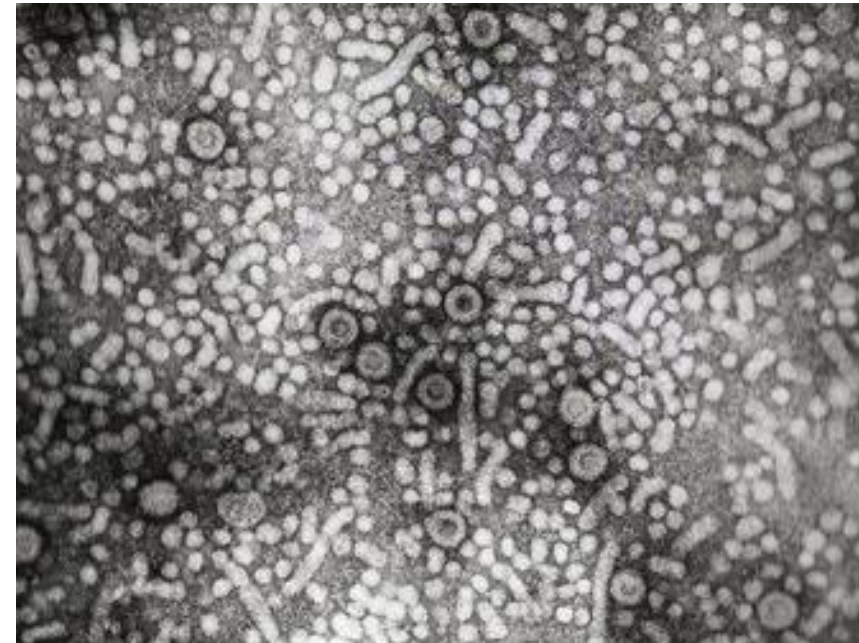
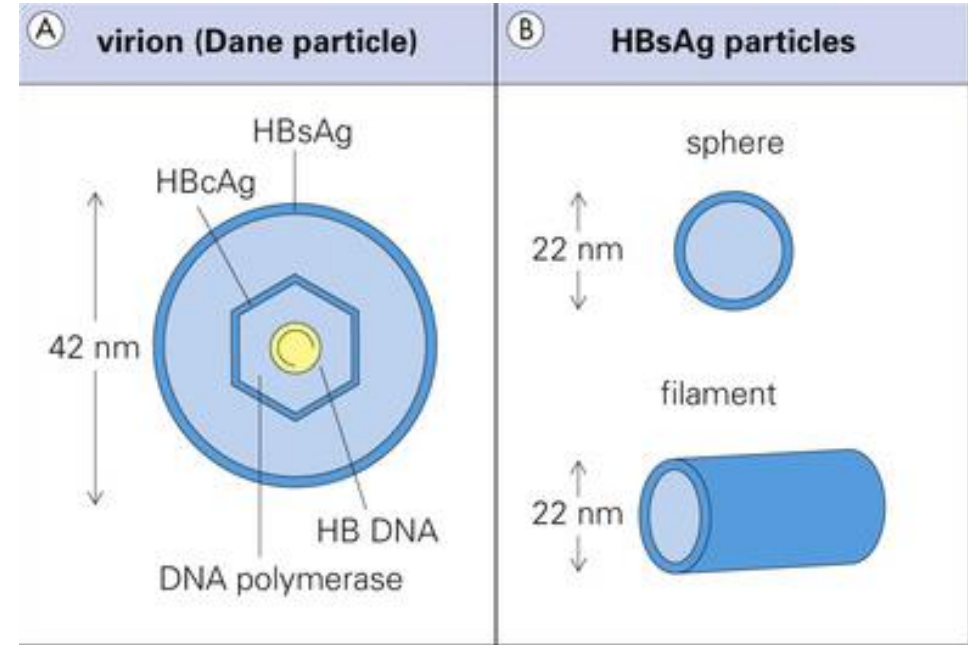
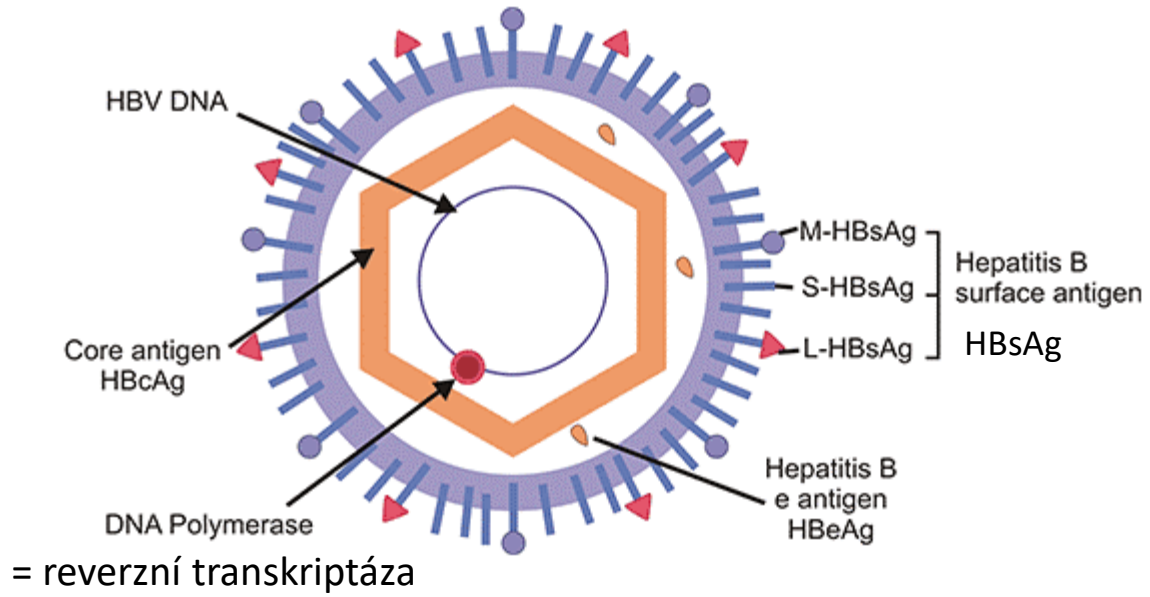
- bradavice
- kondylomata (condylomata acuminata)
- onkogenní (cervix, orofaryngeální oblast, larynx)

HCV

Přenos pohlavním stykem není ten hlavní (spíše iv. - narkomani)

- s vysokou tendencí rozvoje chronické infekce (min. 60 %)
- vyléčitelné díky **DAA (direct acting antivirals; přímo působící virostatika)**
 - inhibitory proteázy, inhibitory RNA polymerázy
 - nutné znát genotyp HCV
 - úspěch léčby monitorován kvantifikací virové nálože

HBV



Diagnostika:

pomocí antigenů a protilátek:

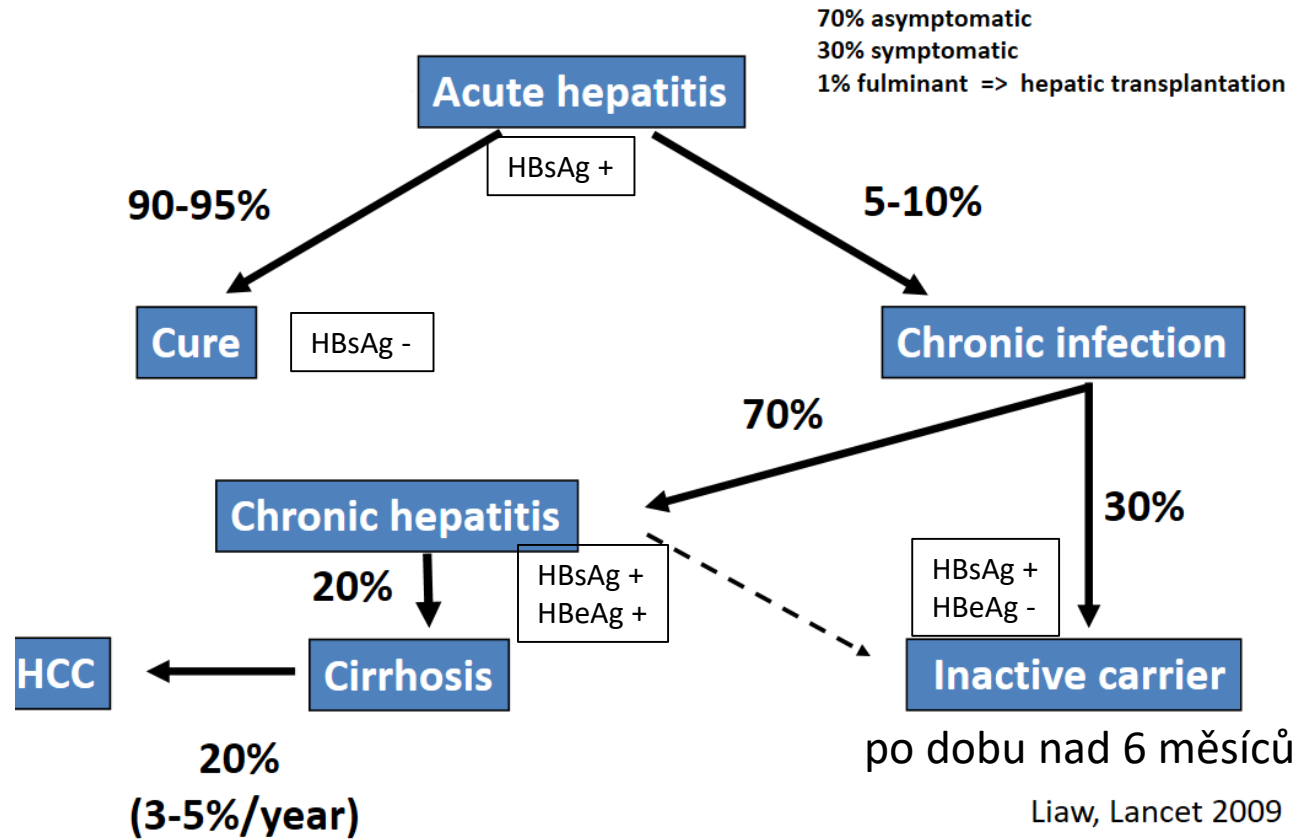
HBsAg

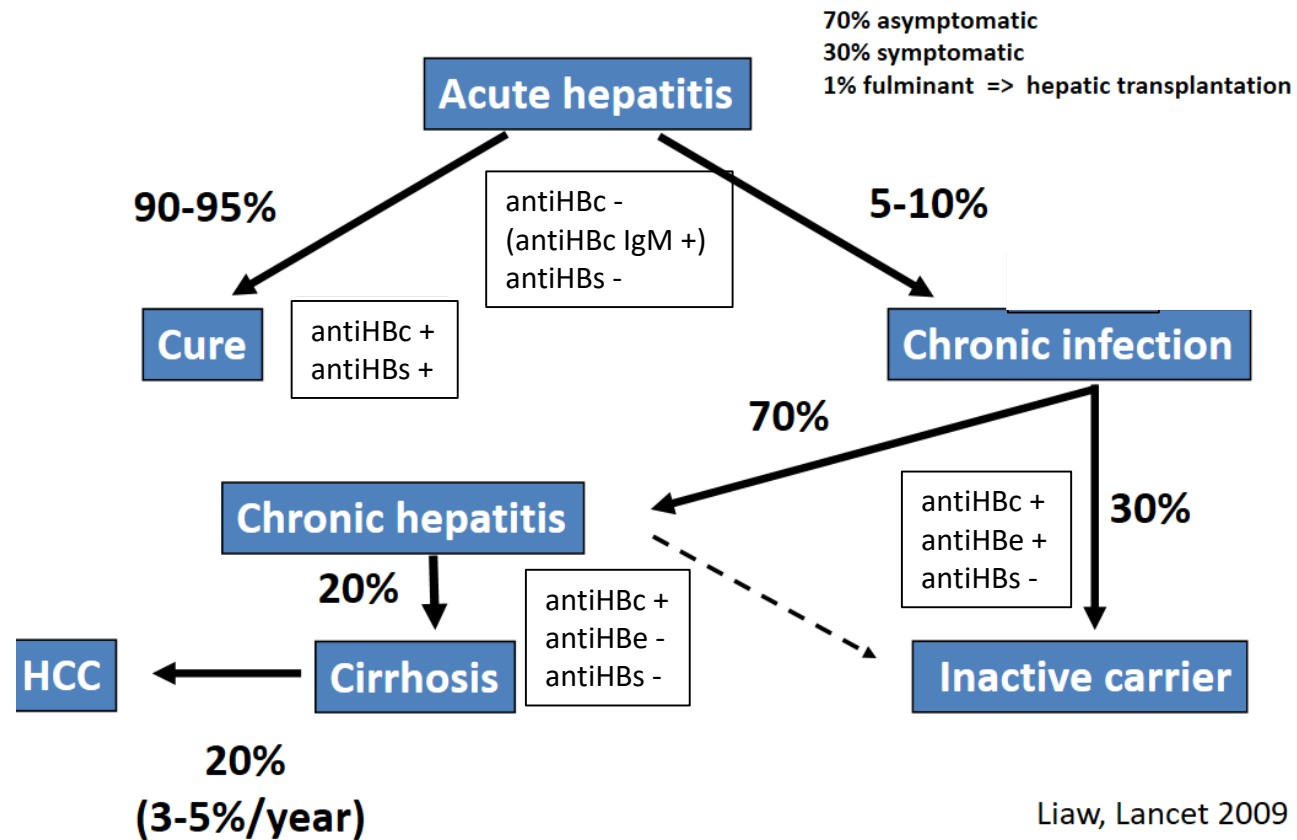
HBeAg (replikace, vysoká infekčnost)

anti-HBs (protektivní protilátky)

anti-HBc (celoživotní průkaz infekce probíhající/proběhlé)

anti-HBe





akutní infekce:

HBsAg +
antiHBc IgM +

vyléčený:

antiHBc +
antiHBs +

chronická aktivní infekce:

HBsAg +
HBeAg +
antiHBc +

nosičství:

HBsAg +
antiHBc +
antiHBe +

očkovaný:

antiHBs +

Diagnostika:

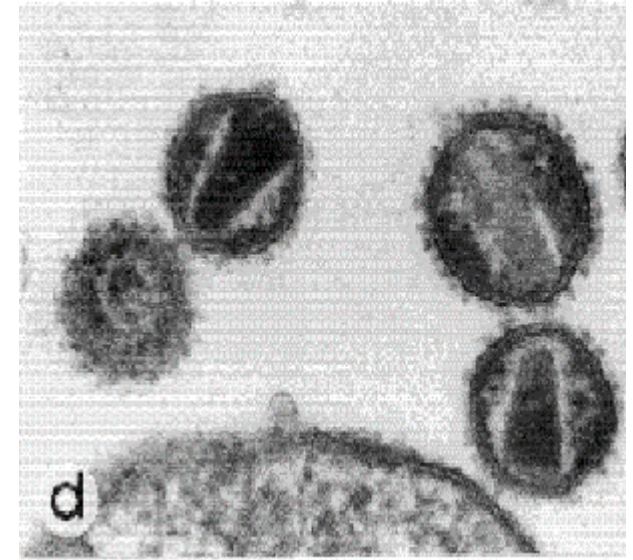
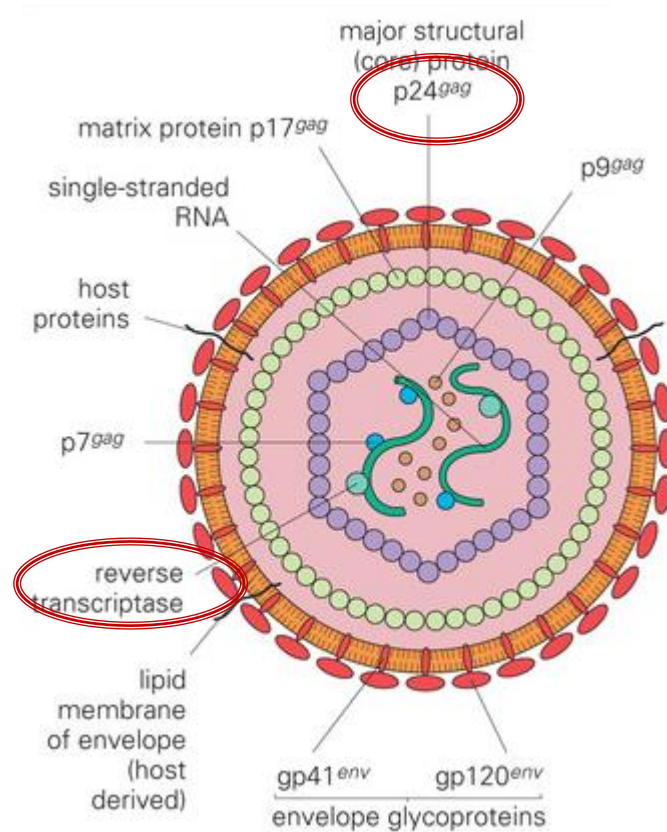
pomocí antigenů a protilátek:

HBsAg	anti-HBs (protekční protilátky)
---	anti-HBc (celoživotní průkaz infekce probíhající/proběhlé)
HBeAg (replikace, vysoká infekčnost)	anti-HBe

... a HBV DNA:

- zúžení diagnostického okna
- záchyt okultní hepatitidy (HBsAg neg)
- monitorování léčby

HIV



Diagnostika:

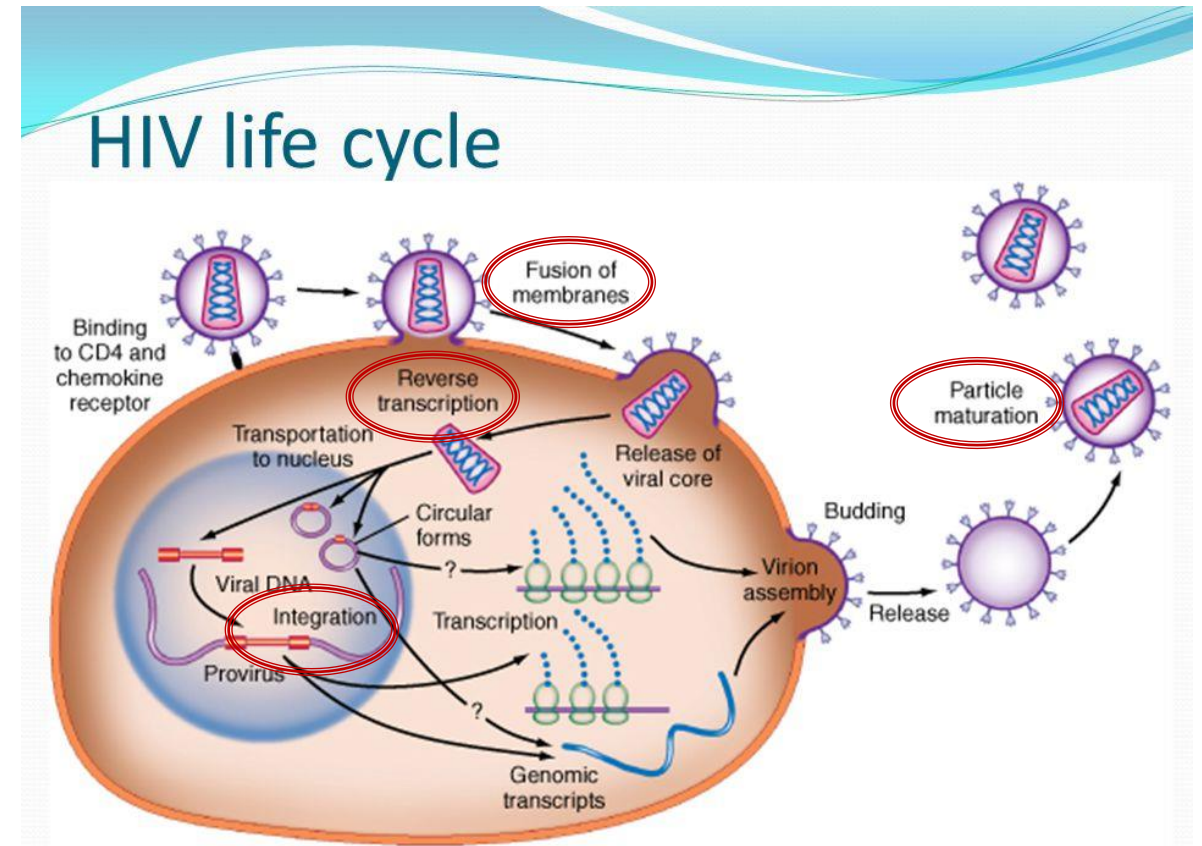
- protilátky (ELISA): nejdříve za 3 týdny (potvrdit imunoblotem), diagnostické okno až 3 měsíce
- Ag p24: za 2 týdny
- RNA: za 10 dní

- RNA virová nálož k monitorování účinnosti léčby

HIV

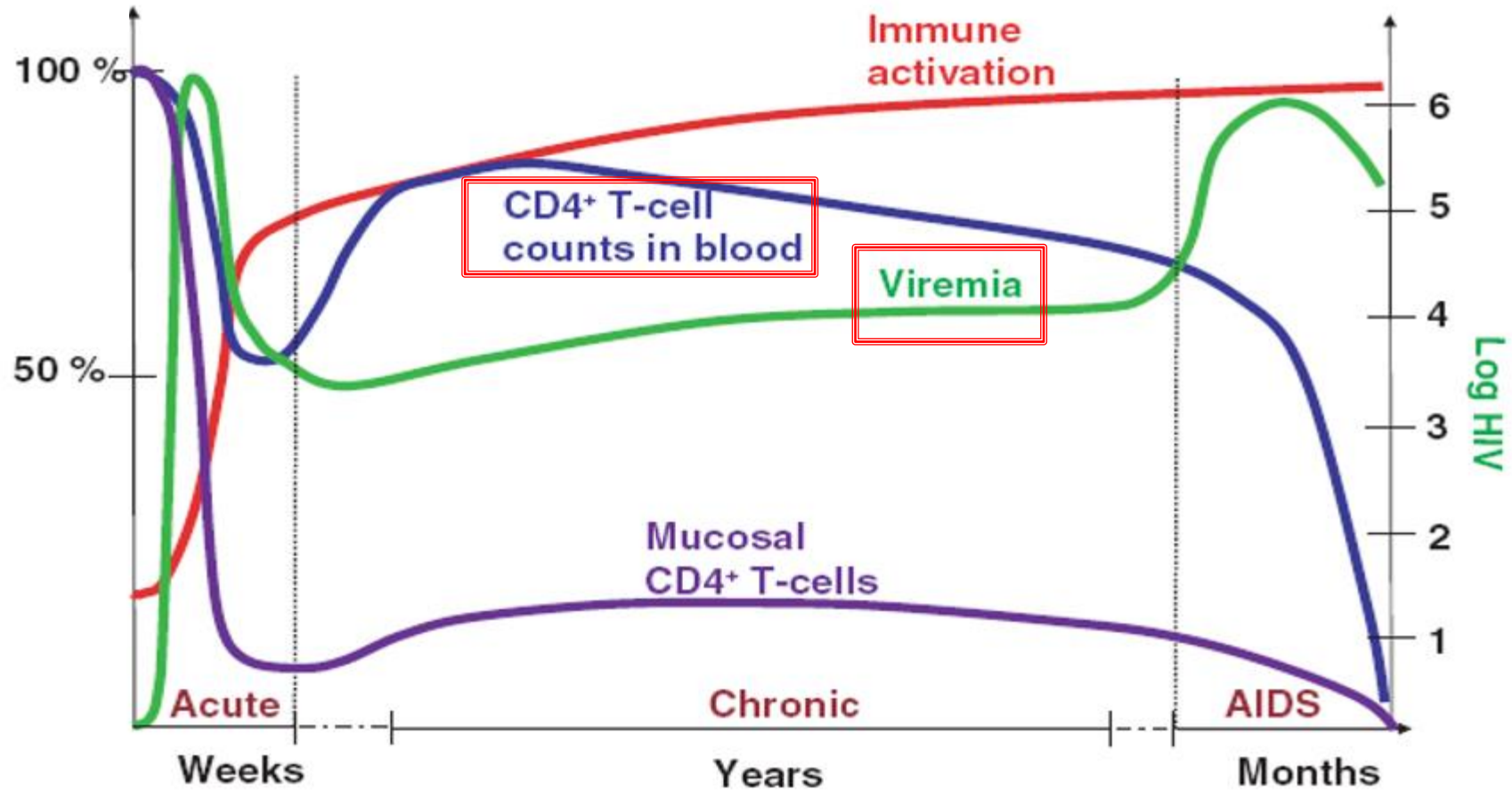
Léčba: cART

- inhibitory reverzní transkriptázy (nukleosidové a nenukleosidové)
př. azidothymidin (zidovudin; 1987); lamivudin; tenofovir
- inhibitory proteázy
př. lopinavir/ritonavir (ten účinek potencuje)
- inhibitory integrázy
- inhibitory fúze



HIV

Průběh u neléčeného pacienta:



CD4 pozitivní T lymfocyty:

norma: $500 - 1400/\text{mm}^3$

AIDS: < 200

(rychlost progrese onemocnění závisí na virové náloži a počtu CD4)

zdroj: Grossman et al. Pathogenesis of HIV infection: what the virus spares is as important as what it destroys. Nat Medicine 2006.

HIV

Nebezpečí výskytu oportunních infekcí ve stadiu AIDS:

- *Pneumocystis jirovecii* (CD4+ pod 200)
- NTM (*M. avium* complex) a *M. tuberculosis*
- *Nocardia*
- opakované pneumonie

- CMV (retinitis, oesophagitis) (CD4+ pod 50)
- kandidy (pneumonie, oesofagitis)

- *Toxoplasma gondii* (CD4+ pod 100)
- *Cryptococcus neoformans* (meningitis)

- *Cryptosporidium*
- *Salmonella* a sepse

Koinfekce u HIV pozitivních:

- HBV
- syfilis