

ZÁKLADY MODERNÍ VENEROLOGIE

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností:

abbvie



**Doc. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D.,
MUDr. David Jilich, MUDr. Daniela Vaňousová**

ZÁKLADY MODERNÍ VENEROLOGIE

Učebnice pro mezioborové postgraduální vzdělávání

**MAXDORF
JESSENIUS**

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Jozef Záhumenský, David Jilich, Daniela Vaňousová

ZÁKLADY MODERNÍ VENEROLOGIE

Učebnice pro mezioborové postgraduální vzdělávání

© Jozef Záhumenský, David Jilich, Daniela Vaňousová, 2015

© Maxdorf, 2015

Illustrations © Maxdorf, 2015

Cover layout © Maxdorf, 2015

Cover photo © Sebastian Kaulitzki / Dreamstime.com

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: **Ing. Jana Očenášková, Ing. Veronika Pátková**

Grafické řešení, návrh obálky: **Mgr. Veronika Mrázová**

Sazba: **Blanka Filounková**

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-429-6

AUTOŘI

- **Doc. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D.**
Gynekologicko pôrodnická klinika, Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce,
Trnavská univerzita, Trnava, SR
Gynekologicko porodnická klinika 3. LF UK, Praha, ČR
- **MUDr. David Jilich**
Klinika infekčných, parazitárných a tropických nemocí, 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce,
Praha
- **MUDr. Daniela Vaňousová**
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

RECENZENTI

- **Doc. MUDr. Ladislav Machala, Ph.D.**
Klinika infekčných, parazitárných a tropických nemocí, 3. LF UK a Nemocnice Na Bulovce,
Praha
- **MUDr. Hana Zákoucká**
Státní zdravotní ústav, Praha
- **MUDr. Pavel Dryák**
Synlab Czech, s. r. o.

*„Věnováno památce Ludmily Bendové,
výjimečného člověka, kterého velmi postrádáme“*

OBSAH

1	Úvod	10
1.1	Historie a současnost pohlavně přenosných onemocnění	10
1.2	Venerologická anamnéza a vyšetření	13
1.3	Metody laboratorní diagnostiky pohlavně přenosných onemocnění	18
1.4	Hlášení pohlavní nemoci	36
1.5	Možnosti prevence šíření pohlavně přenosných onemocnění	38
2	Genitální bradavice	46
3	Herpes genitalis	50
4	Trichomoniáza	57
5	Chlamydie	62
6	Genitální mykoplasmata	67
7	Kapavka	71
8	Syfilis	77
9	Scabies (svrab)	90
10	Pediculosis pubis	94
11	Virová hepatitida typu B	96
12	HIV infekce	101
13	Virová hepatitida typu C	107
14	Exotické pohlavně přenosné infekce	111
14.1	Ulcus molle (syn. měkký vřed, chancroid)	111
14.2	Granuloma inguinale (syn. donovanóza, granuloma venereum)	114
14.3	Lymphogranuloma venereum	117
15	Některé klinické entity	122
15.1	Vulvovaginitida	122
15.2	Cervicitida	127

15.3	Hluboký pánevní zánět	134
15.4	Balanitida a balanopostitida	139
16	Sexuální násilí na ženách	142
17	Pohlavně přenosná onemocnění u homosexuálních žen	149
18	Pohlavní nemoci v kostce z pohledu venerologa	155
	Doporučená literatura a internetové zdroje	159
	Přehled použitých zkratk	161
	Obrazová příloha	163
	Medailonky autorů	170
	Rejstřík	172

1 ÚVOD

1.1 HISTORIE A SOUČASNOST POHLAVNĚ PŘENOSNÝCH ONEMOCNĚNÍ

Historie pohlavně přenosných chorob sahá hluboko do minulosti. Nejstarší zmínky o chorobách, které připomínají současné pohlavně přenosné choroby, pocházejí dle některých pramenů z období před pěti tisíci lety. Nejstarší dochovaný popis onemocnění na genitálu, který přesvědčivě popisuje syfilis, se nachází v dochovaných čínských sbírkách z doby 2637 před naším letopočtem. Zmínka o syfilis je také v bibli. Diagnostika pohlavních nemocí byla však v té době stanovována pouze na základě klinických příznaků. A tak není divu, že syfilis a kapavka byly považovány za jednu a tu samou nemoc, pouze s různými symptomy. Ve středověku byla syfilis často zaměňována za lepru. Trvalo dlouhá staletí, než se prokázalo, že syfilis je infekční onemocnění přenášené mezi lidmi, které souvisí s pohlavní nezářízeností. Průkaz patogenů jednotlivých pohlavních chorob se začal dařit až koncem 19. století, některé patogeny jsou známy teprve od konce minulého století. Převratným objevem byl objev antibiotik na počátku 20. století, díky kterému se šíření pohlavně přenosných chorob ve světě podařilo zmírnit či dokonce některé z některých oblastí vymýtit.

Syfilis (*lues*, *příjice*) – první pohlavní nemoc

Největší povědomí o syfilis je z období konce 15. století a je dáváno do souvislosti s Kolumbovým návratem z Ameriky. Jiné zdroje upozorňují na syfilis jako tzv. francouzskou nemoc již kolem roku 1472, kdy začala epidemie syfilis v Evropě, která velmi rychle přerostla v pandemii. Představovala onemocnění

s velkou úmrtností, a to již v sekundárním stadiu nemoci. Ačkoliv v té době existovaly i další smrtelné choroby jako mor, neštovice a lepra a zahubily daleko větší množství lidí, syfilis zůstávala velmi obávanou a strašlivou chorobou.

Název syphilis je odvozen od řeckého výrazu syphlos – zmrzačený, znetvořený. Z tohoto slova vycházel italský básník Girolamo Fracastro na počátku 16. století, kdy v Evropě řádila francouzská choroba, který sepsal báseň, v níž mladého pastýře Syphila stihne boží trest ve formě této choroby. Název příjice pak pochází od národního obroditele Antonína Jungmanna, který název nemoci odvodil od jména staroslovanské bohyně lásky Prije. Další používaný název lues je odvozen od latinského lues venera – Venušin mor.

Původce syfilis, bakterii *Treponema pallidum*, objevil v roce 1905 F. Schaudin. Testy k průkazu treponemat popsal v následujícím roce 1906 August von Wassermann, jednalo se o tzv. Wassermannův test. Historie léčby syfilis je bohatá, zahrnovala nejrůznější masti, koupele a zábaly. Prvním účinným a nejznámějším lékem byla Čiňany objevená rtuť. Dalším velmi známým lékem byl od roku 1908 salvarsan (arsfenamin) s obsahem arse- nu, lék byl vyvinut Saharicho Hatem v laboratoři Paula Ehrlicha. Později se používal neosalvarsan. Ve 40. letech byl do léčby syfilis zaveden penicilin, který zůstává lékem volby do dnešního dne.

Mezi známé osobnosti, které zemřely na syfilidu, patří např. Ludwig van Beethoven, Jaroslav Vrchlický, Bedřich Smetana, Al Capone, V. I. Lenin a Klement Gottwald.

Kapavka (gonorrhoea) – druhá pohlavní nemoc

Název nemoci vychází z latinských slov gonos – semeno, rhoe – téci. Historické zmínky o této nemoci jsou nejasné, zejména proto, že byla často považována za příznak syfilidy. Nemoc jasně definoval až v roce 1838 francouzský lékař Phillipe Riccord. Patogen objevil Albert Neisser teprve v roce 1879 ve Vratislavi. Bakterie *Neisseria gonorrhoeae* tak byla pojmenována po svém objeviteli. Do průkazu mikroba se kapavka léčila rtuťí,

poté se léčila stříbrem. Myšlenka dezinfikovat spojivky novorozenců po porodu je běžnou praxí dodnes.

Další pohlavní nemoci

Původce měkkého vředu – třetí pohlavní nemoci běžně rozšířené v Evropě, prokázal Ducrey v roce 1889 v Římě. Ve stejném roce byl na druhé polovině zeměkoule, v Indii, Ch. Donovanem prokázán původce páté pohlavní nemoci *Calymmatobacterium granulomatis*. Poslední, čtvrtou pohlavní nemoc popsal Nicolas a Favre v Lyonu v roce 1913. Jako původce byla označována rickettsie *Miagawenella lymphogranulomatis* objevená v roce 1932. Dalšími metodami však bylo zjištěno, že se jedná o *Chlamydia trachomatis* sérovar L1–3. Mezi novější původce pohlavních nemocí patří ureaplasmata, která byla objevena v roce 1954, zatímco mykoplasmata se podařilo prokázat až v 80. letech minulého století.

Objevení viru lidské imunodeficiency (HIV) se váže k roku 1983. Již o dva roky dříve, tj. 1981, se ve Spojených státech začaly objevovat případy osob, které trpěly do té doby raritními onemocněními, jako byla pneumonie vyvolaná *Pneumocystis jirovecii* nebo Kaposiho sarkom. Bylo prokázáno, že tato onemocnění vznikají na podkladě významné poruchy buněčné imunity. Vzhledem k tomu, že ještě nebyla známa příčina, vyvolávající tuto poruchu, začal se tento stav označovat jako AIDS (syndrom získaného lidského imunodeficitu). Tento pojem se stal celosvětově užívaným, a proto i po odhalení virového agens, způsobující toto onemocnění, zůstal i nadále široce používán. V současné době tento pojem používáme jako synonymum pro rozvinutou HIV infekci, provázenou některými chorobnými stavy spadajícími do kategorie tzv. AIDS-definujících onemocnění.

Současnost

V současné době se podle Světové zdravotnické organizace denně nakazí milion lidí některou z pohlavně přenosných nemocí. Odhaduje se, že se ročně nakazí skoro půlmiliardy lidí takzvanými léčitelnými pohlavními infekcemi: kapavka, geni-

tální chlamydie, syfilis a trichomoniáza. Další půlmiliarda lidí žije s chronickou HSV (herpes simplex virus) infekcí – genitálním herpesem a 300 milionů žen má genitální HPV (human papilloma virus) infekci. V Evropě se počet lidí infikovaných léčitelnými pohlavními nemocemi odhaduje na 47 milionů, asi 20–30 % mladých dospělých a adolescentů postihuje některá pohlavně přenosná nemoc. Světová zdravotnická organizace, ale i některé lokální odborné společnosti přijímají klinické doporučené postupy k diagnostice, léčbě a prevenci těchto onemocnění. Cílem naší učebnice je přinést nový pohled na tuto problematiku s uplatněním principů multioborové spolupráce dermatovenerologa, infektologa a gynekologa.

1.2 VENEROLOGICKÁ ANAMNÉZA A VYŠETŘENÍ

Diagnostický proces vedoucí k odhalení pohlavně přenosné choroby má svá specifika a liší se od diagnostického procesu pátrajícího po jiném infekčním onemocnění. Komplexní vyšetření zahrnuje důkladně odebranou anamnézu, s důrazem na anamnézu venerologickou, epidemiologickou a popis nynějšího onemocnění, důkladné a celkové klinické vyšetření a správně indikovaná a provedená laboratorní vyšetření z míst sexuálního styku. Nezbytnou součástí je zákaz pohlavního styku a edukace pacienta o chorobě a režimových opatřeních. Při průkazu sexuálně přenosného onemocnění má lékař ohlašovací povinnost, nutné je provedení depistáže – zajištění vyšetření všech sexuálních partnerů. Nezbytná jsou kontrolní vyšetření po léčbě. V případě gravidity a porodu je nutné vyšetření novorozence.

Anamnéza

Důkladná anamnéza při pátrání po pohlavně přenosné chorobě se zaměřuje na sexuální chování pacienta v nedávné minulosti. Mnozí pacienti se mohou cítit nekomfortně při kladení otázek na jejich sexuální historii, sexuální partnery a praktiky. Je však důležité si uvědomit, že neléčené pohlavní nemoci mohou vést

k závažným zdravotním komplikacím a ohrožení dalších jedinců včetně potomků. Informace jsou velmi delikátní, jsou však důležitou součástí pacientova celkového zdraví.

Zajímá nás počet sexuálních partnerů za posledních 6 měsíců, provozování sexuálních aktivit s cizinci především z důvodu odlišné epidemiologické situace, typy sexuálních styků (orální, vaginální, anální), které podají informaci o možných lokalitách infekce, zda byly styky chráněné či nechráněné, za jak dlouhou dobu vznikly obtíže, jak dlouho obtíže trvají, ptáme se na celkové obtíže a na údaj posledního pohlavního styku. Nezbytná je informace o předchozí léčbě, jak lokální, tak celkové. Důležitý je údaj o posledním užití antibiotik, která mohou průběh mnoha pohlavních nemocí ovlivnit. Velmi důležité jsou anamnestické údaje o pohlavně přenosných chorobách prodělaných v minulosti a informace o předchozím testování na pohlavní nemoci včetně HIV. Ptáme se, zda pacient plánuje založení rodiny. Samozřejmostí by měl být dotaz na zdravotní obtíže nebo dokonce již diagnostikovanou pohlavně přenosnou chorobu u sexuálního partnera nebo partnerů. Pohlavně přenosné choroby mohou probíhat zcela asymptomaticky a průkaz těchto chorob je možný pouze laboratorně.

Klinické vyšetření

Klinické vyšetření by mělo být komplexní a zahrnuje klinické vyšetření celého kožního povrchu. Pátráme po lysinkách ve kšticí, v dutině ústní po defektech a známkách zánětu, krční a axiální lymfadenopatii, vyrážce na trupu, v dlaních a na ploskách. Pečlivě vyšetříme genitál a perianální oblast, kde posuzujeme přítomnost defektů, výtoku, vyrážky, kožních výrůstků a zkontrolujeme tříselné uzliny. U žen provedeme gynekologické vyšetření. Maximum pozornosti pak věnujeme oblasti těla, kde pacient lokalizuje své obtíže.

Laboratorní diagnostika

Základem laboratorní diagnostiky je správné provedení odběru biologického materiálu a včasný transport do laboratoře.

K průkazu pohlavních chorob využíváme metody mikroskopické, kulturační, molekulárně genetické a sérologické.

Tradiční a nejstarší mikrobiologické diagnostické metody jsou mikroskopie a kultivace.

Mikroskopické vyšetření nám podá rychlou informaci o přítomnosti bakterií, parazitů, leukocytů a epitelii. Provádí se stěrem ze sliznice a nátěrem na podložní sklo. V laboratoři se preparát barví Gramovou metodou či methylenovou modří a prohlíží ve světelném mikroskopu při 10násobném zvětšení. Speciální variantou mikroskopického vyšetření je vyšetření stěru ze spodiny defektu prováděné v zástinovém mikroskopu. Touto metodou je možné pozorovat spirochety ještě v době, kdy sérologické testy na syfilis jsou negativní. Dalším typem mikroskopického vyšetření je tzv. Tzanckův test. Provádí se nátěrem stěru ze spodiny defektu nebo otiskem defektu na podložní sklo a po barvení dle Giemsy prokázujeme charakteristické multinukleární obrovské buňky.

Hlavním limitem kulturačních metod je dodržení správného postupu odběru materiálu, včasný transport a časová náročnost nutná ke kultivaci, omezení na bakteriální onemocnění a především nezbytnost provést vyšetření před zahájením antibiotické terapie. Výhodou je nejen průkaz a typizace daného patogenu, ale také zjištění jeho citlivosti na antimikrobiální látky. Vyšetření se provádí stěrem z postižených sliznic či kůže, vzorek se transportuje v transportních médiích specifických pro různé patogeny. Gonokultivaci je možné odebírat na speciálně připravené obohacené krevní agary, MK-půdy nebo žádat gonokulturační vyšetření v rámci běžného bakteriologického vyšetření. Vzhledem k citlivosti gonokoků k teplotě zevního prostředí je však nutný rychlý transport do laboratoře do 2 hodin po odběru, nejlépe při pokojové teplotě.

Další velmi důležitou metodou je sérologie. Tato metoda se na rozdíl od předchozí neomezuje na průkaz bakterií, ale detekuje imunitní odpověď organismu na patogen. Zhodnocením vývoje sérologické odpovědi získáváme informaci o průběhu a aktivitě onemocnění, a také odpovědi organismu na léčbu.

Toto vyšetření má však svá specifika, a to časové zpoždění, se kterým se tvoří detekovatelné protilátky po vstupu infekce do organismu. Příkladem může být tzv. diagnostické okno u HIV infekce. Nutná je také znalost inkubačních dob sexuálně přenosných chorob, která se pohybuje od několika dní až po několik měsíců. Sérologické reakce zejména ve třídách IgM mohou být často falešně pozitivní, proto se často konfirmují vyšetřením Western-bloot.

Nejmladší, ale dnes již běžné v diagnostice mnoha infekčních onemocnění včetně sexuálně přenosných chorob, jsou molekulárně biologické metody, především polymerázová řetězová reakce, tzv. PCR. PCR patří mezi přímé metody průkazu a umožňuje s vysokou spolehlivostí detekovat v různých materiálech fragmenty genetického materiálu nejrůznějších mikroorganismů – bakterií, virů i parazitů. Z povahy metody vyplývá, že diagnostice nebrání předchozí zahájení antibiotické nebo antivirové terapie. Mikroorganismy lze detekovat i za poměrně dlouhou dobu po vzniku infekce. Nevýhodou metody je, že nerozlišuje aktivní infekci od přítomnosti mrtvých patogenů. Proto kontrolní vyšetření po léčbě musí být provedena v dostatečném časovém odstupu.

Při vyšetřování osob po rizikovém kontaktu je nutné vyloučit nejzávažnější pohlavně přenosné infekce – gonokokovou infekci, syfilis, chlamydie, infekci HIV a hepatitidy B a C. Méně závažné patogeny vyšetřujeme v druhé fázi při negativitě testů a přetrvávání obtíží. I při průkazu méně závažných infekcí je nutné vyšetřit a léčit sexuální partnery.

Postup ve vyšetřování pohlavně přenosných nemocí je stanoven legislativně, rozsah povinného základního vyhledávacího vyšetření je specifikován zákonem č. 258/2000 Sb.

Ze zákona je kromě podezření na syfilis povinné vyšetření sérologie syfilis u dárců krve, tkání a orgánů, gravidních žen ve 3. a 5. měsíci gravidity, novorozenců, žen před provedením interrupce, pacientů v předoperační přípravě a při hospitalizaci na kožních odděleních. Dle platné legislativy nelze tato vyšetření provádět anonymně.

KOMPLETNÍ VENEROLOGICKÁ ANAMNÉZA V PŘEHLEDU

Sexuální zaměření:

Počet partnerů za posledních 6 měsíců:

Stálý partner jak dlouho:

» poslední pohlavní styk s partnerem:

Mimopartnerské styky:

» kdy poslední:

Styky s cizinci:

Typ styku:

» orální: aktivní, pasivní

» anální: aktivní, pasivní

» vaginální

Používání kondomu:

Chráněné orální styky:

Sdílení sexuálních pomůcek:

Kdy poslední testy na syfilis a HIV u rizikových osob:

Očkování proti hepatitidě B:

Prodělané pohlavní nemoci: kapavka, syfilis, chlamydiová infekce, ureaplasmová infekce, kondylomata, LGV, trichomonády

Druh obtíží:

» výtok

» defekt

» vyrážka

» zvětšení uzlin

» jiné

Za jak dlouho po rizikovém styku vznikly obtíže?

Délka trvání obtíží:

Léčba obtíží:

Poslední léčba antibiotiky:

Dárce krevních derivátů:

Mezi venerologická vyšetření patří následující vyšetření, která volíme dle anamnézy a přítomných symptomů:

1. Vyšetření krve – sérologie syfilis (screeningové testy RPR, TPPA) a HIV 1, 2
2. Stěry z postižených oblastí dle rizika výskytu pohlavní nemoci: z uretry, cervixu, konečníku, faryngu a oční spojivky
 - a) mikroskopické vyšetření fluoru u mužů
 - b) kultivace běžných patogenů, gonokultivace, kultivace trichomonád, vyšetření mykoplasmové infekce
 - c) molekulárně genetické metody k vyšetření *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* a *Trichomonas vaginalis*
3. Vyšetření kožních projevů:
 - a) stěry z defektů – molekulárně genetické metody k vyšetření HSV, *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis* (k vyloučení lymphogranuloma venereum – LGV)
 - b) z papulózních projevů – molekulárně genetické metody k vyšetření papilomavirové infekce (HPV), eventuálně *Treponema pallidum*
 - c) bioptické vyšetření kožních projevů

1.3 METODY LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY POHLAVNĚ PŘENOSNÝCH ONEMOCNĚNÍ

1.3.1 Mikroskopie

Tato metoda představuje mikroskopování klinického materiálu po nanesení na sklíčko. Přínosná je zejména při vyšetření genitálního fluoru, hnisu či materiálu z punkce a stanovení mikrobiálního obrazu poševního (MOP).

Odběr

- Výtěr z pochvy, sklíčka pro MOP, fluor z uretry – tamponem se odebere materiál a valivým pohybem se nanese na sklíčko (sklíčka). Výtěr z pochvy je třeba provést před aplikací octové kyseliny!

- *Tekutý materiál* (hnis, punktát) je nezbytné odebrat do sterilní odběrové zkumavky nebo – bude-li požadována anaerobní kultivace – ponechat ve stříkačce, vytlačit vzduch, uzavřít combi-zátkou a odeslat do laboratoře. Z tekutého materiálu si zhotovuje mikroskopický preparát laboratoř.
- *Vzorky tkáně* – většinou je požadováno vyšetření více metodami: pro PCR vyšetření nutno odeslat v doporučeném transportním médiu nebo i „nasucho“ ve sterilní zkumavce, k mikroskopii a kultivaci při možnosti okamžitého transportu stačí „nasucho“, jinak například do zkumavky s fyziologickým roztokem.

Skladování, transport do laboratoře

Natřená a zaschlá *sklíčka* nekladou zvláštní nároky na podmínky skladování a transportu, je třeba předejít jejich záměně (řádným označením), vzájemnému kontaktu, smytí a setření před zaschnutím.

Tekutý materiál – většinou je mikroskopie provedena v rámci komplexního vyšetření, pravidla zacházení se vzorkem odpovídají vzorku odebranému ke kultivaci.

V laboratoři proběhne kontrola identifikace vzorku, zavedení do laboratorního informačního systému (LIS), zhotovení preparátu z tekutého materiálu či tkáně, ofixování přijatých nátěrů a obarvení vhodným barvením. Následuje odečtení mikroskopie mikrobiologem.

Nahlášení výsledků mikroskopie: u vzorků požadovaných statimově ihned, nálezy vyžadující neodkladné nahlášení (suspektní gonokoková infekce) také ihned, u ostatních vzorků je výsledek mikroskopie součástí výsledku kompletního vyšetření.

V České republice se stanovuje na základě mikroskopie a kultivace stanovuje tzv. mikrobiní obraz poševní – MOP. Lze jej rozdělit do sedmi základních typových nálezů:

- MOP 0 – neestrogenizovaný „dětský“ MOP s epiteliemi, bez mikrobů

- MOP I – MOP dospělé zdravé ženy (ale i novorozenců) s přítomností epitelů a laktobacilů
- MOP II – bez laktobacilů, případně s výskytem patologické flóry, vyskytuje se při bakteriální vaginóze nebo po menopauze
- MOP III – zánětlivý MOP s množstvím leukocytů a bakterií
- MOP IV – gramnegativní diplokoky, charakteristický pro kapavku
- MOP V – trichomoniáza
- MOP VI – kvasinkový

Ke stanovení kompletního MOP je třeba odebrat nátěr na **2 skla a výtěr na kultivaci**. Jedno sklo bude obarveno dle Grama ke zhodnocení kvantity a morfologie buněk, bakterií a kvasinek, druhé podle Giemsy k průkazu trichomonád.

Výhody mikroskopie

Jde především o rychlost stanovení, u některých stavů o diagnostickou metodu – např. akutní gonokoková uretritida u muže, bakteriální vaginóza, akutní bakteriální poševní zánět, trichomoniáza, poševní kandidóza.

Nevýhody mikroskopie

Nižší senzitivita – patogeny prokázané později kulturačně či zjištěné pomocí PCR nebývají vždy (při nízké kvantitě) prokázány mikroskopicky, např. gonokoky u infekcí ženského genitálu, trichomonády, aktinomycey. Viry, mykoplasmata a chlamydie při běžném barvení podle Grama nebudou prokázány vůbec, suspekci na chlamydiovou infekci však může vzbudit přítomnost množství leukocytů v preparátu bez nálezu mikrobů. Výtěžnost mikroskopie lze očekávat u vzorků z genitálu nebo z míst primárně sterilních, u preparátů například z ložisek v ústní dutině nebo dokonce otiskových sklíček z rektu lze maximálně zhodnotit přítomnost leukocytů, jinak díky přítomnosti hojné orofaryngeální, resp. fekální flóry je nález mikrobů neinterpretovatelný.

1.3.2 Kultivační vyšetření

Tato metoda podává informaci o přítomnosti a kvantitě kultivovatelných mikrobů.

- Běžné kultivační vyšetření vzorku z genitálu *prokáže*: laktobacily, gramnegativní střevní tyčinky (*Escherichia coli* a další), nefermentující gramnegativní tyčinky, kvasinky, hemofily, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, streptokoky včetně *Streptococcus agalactiae*, stafylokoky, enterokoky a další aerobně či mikroaerofilně rostoucí bakterie. Pro optimální výtěžnost kultivace je však třeba dodržet podmínky odběru a transportu.
- Běžné kultivační vyšetření vzorku z genitálu *neprokáže*: chlamydie, treponematy, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella granulomatis*, mykoplasmata a ureaplasmata, trichomonády, pomalu rostoucí mykotické organismy, aktinomycety, striktně aerobně rostoucí mikroorganismy, mykobakteria.

Odběr

Běžný způsob odběru:

- tamponem se odebere materiál a zanoří se do transportního média, které musí mít *pokožovou teplotu*. Výtěr z pochvy je třeba provést před aplikací kyseliny octové!
Při okamžité dosažitelnosti mikrobiologické laboratoře je však ideální:
 - tamponem či bakteriologickou kličkou odebrat materiál a ihned naočkovat na kultivační plotny dodávané laboratoří – musí mít *pokožovou teplotu* a ihned transportovat do laboratoře
 - *tekutý materiál* (hnis, punktát) se odebere do sterilní odběrové zkumavky nebo – bude-li požadována anaerobní kultivace – ponechat ve stříkačce, vytlačit vzduch, uzavřít combi zátkou a odeslat do laboratoře
 - *vzorky tkáně* do sterilní odběrové zkumavky – při možnosti okamžitého transportu stačí „nasucho“, jinak například do zkumavky s fyziologickým roztokem nebo při požadavku

i na anaerobní kultivaci materiál do speciálního anaerobního bujónu při pokojové teplotě

Skladování, transport do laboratoře

Tampony v transportní půdě je možno skladovat při pokojové teplotě a co nejdříve transportovat do laboratoře. Přímou inokulovanou plotnu je nezbytné transportovat do laboratoře *ihned* při pokojové teplotě nebo ihned vložit do termostatu s teplotou 37 °C s 5% CO₂. *Tekutý materiál a vzorky tkáně* v odběrových nádobách lze ponechat při pokojové teplotě. Transport je vhodný ihned, nejpozději pak do 24 hodin.

V laboratoři proběhne kontrola identifikace vzorku, zavedení do LIS, zhotovení mikroskopického preparátu z tekutého materiálu či tkáně, naočkování na kultivační půdy či založení přímo inokulovaných půd ke kultivaci.

Nahlášení výsledků závisí na růstových dobách jednotlivých mikrobů: streptokoky, stafylokoky, gramnegativní tyčinky vyrostou zpravidla po jednom dni, gonokoky až po dvou dnech kultivace. Negativní výsledky je tedy možno nahlásit nejdříve po dvou dnech kultivace.

Výhody kultivace

Při dodržení podmínek odběru a transportu je tato metoda citlivá i specifická. U získaných kmenů je možno stanovit i citlivost k antibiotikům.

Nevýhody kultivace

Při nedodržení doporučených teplot a časů dojde k přerůstání zejména gramnegativních tyčinek či kvasinek. Při zachlazení materiálu uhynou gonokoky. Samotný kultivační průkaz nemusí nutně znamenat, že nalezený mikroorganismus je etiologickým agens u daného pacienta. Kultivační nález *Neisseria gonorrhoeae* či *Trichomonas vaginalis* je ovšem významný vždy.

Speciální/selektivní kultivace: mykoplasmata/ureaplasmata, gonokoky, trichomonády, mimo problematiku STI (se-

xually transmitted infections) lze provádět selektivní kultivaci *Streptococcus agalactiae*, kultivaci na aktinomycety, anaeroby, mykobakteria, MRSA či další možné patogeny. Kultivace chlamydií je možná, provádí ji však jen velmi málo laboratoří. To platí i o kultivačním průkazu *Haemophilus ducreyi* či *Klebsiella granulomatis*.

1.3.3 Molekulárně-biologické metody

Prokazují přítomnost úseku DNA nebo RNA specifického pro hledaný mikroorganismus. Nejrozšířenější metodou je PCR – polymerázová řetězová reakce, při níž se hledaný úsek genetického materiálu (je-li přítomen) prokazuje po předchozí opakované replikaci (tzv. amplifikaci). V diagnostice STI lze v současnosti metodou PCR rutinně prokazovat např. *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, HPV. Je možné také využít „multiplex stanovení“ významných původců STI v rámci jednoho vyšetření. RNA HIV se rovněž prokazuje metodou PCR.

Odběr

- *výtěry, stěry* – používá se dacronový tampon nebo kartáček („cytobrush“) ve sterilní zkumavce „nasucho“ nebo v laboratoři doporučeném transportním médiu. Výtěr z pochvy je třeba provést před aplikací kyseliny octové!
- *tekutý materiál* – do sterilní zkumavky
- *tkáň* – v doporučeném transportním médiu nebo i „nasucho“ ve sterilní zkumavce

Skladování, transport do laboratoře

Výtěry, tkáň i tekutý materiál lze skladovat při chladničkové teplotě.

V laboratoři proběhne kontrola identifikace vzorku, zavedení do LIS, izolace nukleové kyseliny a zařazení do vyšetřovací fronty.

Nahlášení výsledků – většinu PCR reakcí lze provést do 3 hodin od příjmu vzorku. Z ekonomických důvodů se však preferuje nakumulování určitého počtu vzorků. Proto bývají výsledky obvykle k dispozici v řádu dnů, bývá však možné se s laboratoří domluvit na přednostním vyšetření urgentního vzorku. Laboratoře také většinou po určitou dobu schovávají alikvot izolované nukleové kyseliny pro případ nutnosti dalšího zpracování – dovyšetření dalších patogenů, zaslání do referenční laboratoře a podobně.

Výhody PCR

Citlivá, většinou i specifická, umožňuje rychlé získání výsledku.

Nevýhody PCR

Výrazně vyšší náklady v porovnání s klasickými metodami. Citlivost na přítomnost různých inhibitorů DNA-polymerázy ve vzorku. Pozitivní výsledek může značit přítomnost jak životaschopných tak i mrtvých mikrobiálních buněk. Například i po správném přeléčení kapavky může PCR pozitivita přetrvávat až 6 týdnů.

1.3.4 Průkaz antigenu mikroba v materiálu

Jedná se o průkaz specifického antigenu některých patogenů přímo v klinickém vzorku, většinou pomocí imunochromatografie nebo latexové aglutinace. Komerční sety na průkaz antigenů jsou k dispozici u řady lidských patogenů (meningokoky, pneumokoky, *Clostridium difficile*, *Legionella pneumophila*, plasmodia), v oblasti STI jsou přínosné hlavně v diagnostice trichomonád, i když dostupné jsou i sety k průkazu antigenu chlamydií či gonokoků.

1.3.5 Sérologie

Sérologie využívá diagnostiku infekčních onemocnění na základě protilátkové odpovědi organismu. V problematice STI

se používá zejména k diagnostice syfilis, HIV a virových hepatitid.

Odběr

Srážlivá krev.

Skladování, transport do laboratoře

Pokožová teplota, do 24 hodin do laboratoře.

V laboratoři proběhne kontrola identifikace vzorku, zavedení do LIS, vlastní vyšetření. Výsledky luetických testů lze většinou očekávat do druhého dne, nespecifický test (RRR nebo RPR) lze po většině laboratoří požadovat statim.

Výhody sérologie

Levná, rychlá, ověřená metoda, zlatý standard v diagnostice syfilis. Umožňuje sledovat efekt léčby syfilis.

Nevýhody sérologie

K rutinní diagnostice některých STI není vhodná (kapavka, chlamydie, trichomonády a jiné).

1.3.6 Laboratorní diagnostika jednotlivých sexuálně přenosných infekcí

Následující text shrnuje možnosti laboratorní diagnostiky s ohledem na přínos jednotlivých metod v průkazu konkrétních patogenů jak tzv. klasických pohlavních chorob – *kapavky*, *syfilis*, *LGV*, *měkkého vředu* a *donovanózy*, tak ostatních sexuálně přenosných infekcí – infekce *Chlamydia trachomatis* sérovary D-K, HIV, HPV, mykoplasmových infekcí, trichomoniázy a dalších.

Při sexu s neznámým či promiskuitním partnerem je vyšší šance na akvizici jedné či několika STI. Při vyšetřování osob po rizikovém kontaktu je tedy třeba v prvé řadě vyloučit gonokokovou infekci (GO), lues, HIV infekci a chlamydie. Méně obvyklé či méně závažné patogeny lze vyšetřit v druhém sledu

při negativitě předchozích testů a přetrvávání obtíží. Je třeba také vyšetřit sexuální partnery.

Kapavka

Genitální forma: Průkaz patogenu vyžaduje odběr materiálu na kultivaci a mikroskopii. Je vhodné odebrat též materiál na PCR (nejedná-li se o kontrolu již prokázané GO). Výsledek mikroskopie lze při statim požadavku očekávat do 30 minut od doručení do laboratoře, výsledek kultivace GO při negativitě za 2 dny. Mikroskopický průkaz gramnegativních diplokoků ve fluoru může s charakteristickým klinickým obrazem je téměř 100% specifický pro diagnózu kapavky, i když jsou popisovány ojedinělé případy, kdy byla následně vykultivována *Neisseria meningitidis*. Kultivační nález *Neisseria gonorrhoeae* znamená jistou diagnózu. Výsledek PCR bývá obvykle do 1–3 dnů. Ideálním materiálem je fluor, není-li přítomen, provede se u žen výtěr z cervixu, u mužů výtěr z uretry – tenkým tamponem alespoň 2 cm za ústím uretry.

Proktitida a faryngitida: Mikroskopie nemívá přínos (pro velké množství přirozené flóry v rektu i dutině ústní), je proto třeba odebrat materiál na kultivaci a PCR.

Oční forma: Je-li přítomen hnis, odebereme kromě kultivace a PCR i materiál na mikroskopii – hnis z tamponu nanese valivým pohybem na sklíčko.

Hluboký pánevní zánět (PID), perihepatitida (Fitzův-Hughův-Curtisův syndrom, vyvolaný gonokoky, ale i chlamydiemi), diseminovaná gonokoková infekce.

Kromě odběrů z genitálu či jiných bran infekce odebereme další relevantní materiál:

- hnis či punktát při chirurgické revizi
- v případě suspektní GO artritidy kloubní punktát
- u septického stavu hemokultury

Chirurgický materiál z primárně sterilních lokalit vyšetříme všemi dostupnými metodami, včetně neselektivní kultivace.