

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA

Hungarian Journal of Gynecologic Oncology

Official Journal of the Hungarian Society of Gynecologic Oncologists
and the Hungarian Society of Cervical Pathology and Colposcopy

Editor-in-Chief: **Péter Bősze, M.D.** Editor: **Terézia Barabás**

CONTENTS

CONTINUING MEDICAL EDUCATION	Gonorrhea	133
	<i>Margit Berecz MD, József Ongrádi MD.</i>	
	Bacterial vaginosis	142
	<i>Péter Bősze MD, Erzsébet Nagy MD.</i>	
	Mycoplasma and ureaplasma infections	155
	<i>Timea Tisza MD, József Ongrádi MD.</i>	
	Candida infection	168
	<i>István Sziller MD, Gyula Simon MD.</i>	
	Diagnosis and therapy of urinary dysfunction (7) Surgery for urinary incontinence	175
	<i>Péter Bősze MD.</i>	

Kankó (gonorrhoea, tripper)

BERECZ MARGIT DR.¹, ONGRÁDI JÓZSEF DR.²

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Orvosi Mikrobiológiai Intézet², Budapest

MEGHATÁROZÁS A gonorrhoea (kankó, tripper) nemi betegség, a fertőzött egyén váladékával, elsősorban nemi érintkezéssel, emberről emberre terjed. A baktérium természetes gazdája az ember. Kórokozója a *Neisseria gonorrhoeae*, amely megbetegítheti a nyálkahártyákat, a bőrt, és ízületi gyulladással járó vérmérgezéses állapotot is okozhat. Felnőttkorban a nyálkahártyák a legfogékonyabbak.

TÖRTÉNELMI ADATOK A kankót már az ókorban is ismerték, tudták, hogy fertőző betegség. A gonorrhoea (ondófolyás) elnevezés Galenustól származik. John Hunter 1767-ben végzett egy szerencsétlen önkísérletet, melyből azt a következtetést vonta le, hogy a vérbaj és a kankó kórokozója ugyanaz. Gonorrhoeában szenvedő beteg húgycsőváladékával beoltotta magát, de a betegnek vérbaja is volt és ezért a vérbaj tüneteit észlelte. A kórokozót Albert Neisser izolálta 1879-ben, ez a baktérium-törzs (genus) róla kapta a nevét.

A kezelés szantálfaolaj és kálium-permanganátos öblítésből állt, egészen az 1930-as évekig, amikor a hatékony szulfonamidokat kezdték alkalmazni. Sajnos a rezisztencia hamar kialakult. A gonorrhoea kezelésére a penicillint Magyarországon 1947 áprilisában vezették be. Az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet szervezésében egy Gonorrhoea Diagnosztikai Állomás létesült, amely először a József utcában, később a Mária utcában működött, és komoly kórismézési segítséget nyújtott elsősorban a budapesti gondozóknak, később azonban országos igényeket is kielégített. A kankót az idült fertőzésben szenvedő nők, és az ismételt fertőződő férfiak terjesztették. Az idült gonorrhoeás nők felkutatása – nem lévén szűrővizsgálat – nagyon nehéz, gyakran lehetetlen volt. Az utóbbi évtizedekben azonban a kankó kórokozójának az antibiotikumokkal szembeni érzékenysége megváltozott, a betegség gyakran társfertőzésekkel (pl. *Chlamydia trachomatis*, *Candida albicans*, *Trichomonas vagi-*

inalis) együtt fordul elő és terjesztésében veszélyes magatartást formák (promiszkuitás, prostitúció, férfiak homoszexualitása) kerültek előtérbe. Ezek szükségessé tették: a) a mikrobiológiai diagnosztika fejlesztését; b) az antibiotikumokkal szembeni érzékenység folyamatos nyomon követését; c) a szükséges kezelési változtatások klinikai bevezetését, valamint; d) a betegség terjedésének megelőzését közegészségügyi rendszabályokkal.

KÓROKOZÓ, KÓRKIALAKULÁS A betegség egyedüli kórokozója a *Neisseria gonorrhoeae*, kizárólag emberben szaporodni képes baktérium, amely olyannyira alkalmazkodott az emberi szervezethez, hogy környezeti behatásokra (kiszáradás, hőmérsékletváltozás) gyorsan elpusztul. Emiatt a fertőzés terjedése közvetlen testi érintkezéssel lehetséges. A baktérium (gonococcus) kb. 1 µm átmérőjű, vese vagy bab formájú, kettesével fordul elő (diplococcus), Gram-negatív, és oxigént igénylő (aerob). A gonococcusok felszínén fehérjenyúlványok (pilusok, fimbriák) és külső burokfehérjék (membránfehérjék; PrI, PrII, PrIII) találhatóak, amelyek a szervezet sejtjeihez kötődnek és elősegítik a baktériumok elszaporodását, szétterjedését. Burokfehérjék a sejteket elpusztítják, és – a lipopolysaccharid antigénjeik alapján – hat típusra oszthatók. A kórokozó IgA-proteáza a helyi immunitás hatékonyságát rontja. Mivel a kórokozó legtöbbször nem kerül a vérbe, általános immunitás nem alakul ki.

GYAKORISÁG, TERJEDÉS A kankó gyógyítható, mégis közegészségügyi gondot jelent. Magyarországon személyazonosító adatok nélküli, bejelentésre kötelezett betegség. Az adatokat a bőr és nemibeteg-gondozók szolgáltatják.

Gyakorisága földrajzi és időbeli vonatkozásban is jelentős eltérést mutat (1-3). A XX. század elején az egyik leggyakoribb fertőző betegség volt. 1947-ben, a penicillin kezelés bevezetésének évében, Magyarországon 15061 gonorrhoeában szenvedő beteget vettek nyilvántartásba. A penicillinkezelés és a fertőző személy felkutatásának jól szervezett rendszere miatt 1955-ben 58, 1960-ban összesen 2 beteget jelentettek. Az elmúlt 20 évben hazánkban a betegek száma folyamatosan csökkent: 1980-ban 108, 2002-ben csak 9,2 kankós beteg esett 100 000 lakosra (1. táblázat).

Az adatok azonban nem tükrözik a valós epidemiológiai helyzetet. Ennek több oka van: a) a magánrendelőben kezelt bete-

Levelezési cím:

Dr. Berecz Margit
Semmelweis Egyetem
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
1085 Budapest, Mária utca 41.
Telefon: (36-1) 210-0278 Távmasoló: (36-1) 267-6974
E-posta: ongjos@hotmail.com

1. táblázat. Az új kankós betegek száma 100 000 lakosra számítva Magyarországon 1980 és 2002 között

1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
108	110	105	108	102	94	84	57	48	44	47	42	35	25	23	21	19	16	14	12	12	10	9,2

geket nem jelentik; b) a gyakori antibiotikumkezelés sokszor elfedi a jellegzetes tüneteket és c) a betegséget nem ismerik fel, ezért a bejelentés nem történik meg.

TÜNETEK ÉS KLINIKAI MEGNYILVÁNULÁS A fertőzés akkor következik be, ha egy beteg gonococcusokat tartalmazó váladéka átjut egy másik egyén fogékony nyálkahártyájára vagy ugyanazon beteg más testtájékának nyálkahártyájára. A fertőzés nemi érintkezéssel, közösüléssel terjed, és csak kis százalékban más módon. Leginkább a nemi szervek nyálkahártyája fogékony a gonococcusfertőzésre, ezt követi a végbél, a kötőhártya és a szájüreg nyálkahártyája. A klinikai tünetek férfiaknál és nőknél különbözőek.

A FÉRFI NEMI ÉS HÚGYSZERVEK KANKÓS FERTŐZÉSÉNEK KLINIKAI TÜNETEI Gonorrhoeás személlyel történt egyszeri nemi érintkezés után a férfiak 25%-a betegszik meg. A betegek 95%-ánál, a nemi érintkezést követően 2-10 nappal, heveny húgycsőgyulladás lép fel. A húgycsőben viszkető, égő, szúró érzés keletkezik, ami fokozódik, és főként vizelés alatt jelentkezik. A húgycsőből kezdetben, főleg préselésre, kevés, áttűnő, savós-nyálkás váladék ürül, néhány óra múlva azonban bőséges, zöldessárga, genny lesz. Ekkor a váladék már folyamatosan ürül, „folyás” jelentkezik, a vizelés fájdalmasá válik (1. ábra). Az általános tünetek hiányozhatnak is, ez esetben csak a gennyes folyást látjuk, valamint a húgycső nyálkahártya gyulladását. Súlyosabb esetben a makkon gyulladás (balanitis) alakul ki, fitymaszkület (phimosis) jelentkezik, vagy a fityma a makk mögé szorul, fájdalmasan megduzzad (paraphimosis, spangyolgallér). Ritkábban húrszerű, tapintható nyirokergyulladás (lymphangitis), ágyéki nyirokcsomó-gyulladás (lymphadenitis



1. ábra. Heveny kankó. A húgycsőnyílásban lévő gennyes váladék: „bonjour” csepp

inguinalis) keletkezik. A húgycsőgyulladás (urethritis) kb. 15%-a csekély tünettel jár és lehet tünetmentes is. Tüneteszegegy kankó kb. 5%-ban fordul elő. A lappangási idő az évek során változott. 1932-ben végzett vizsgálatok szerint a betegek 86%-nál a nemi érintkezést követően átlagosan 4,9 nap, 1990-es felmérés szerint 14 nap alatt jelentkeztek a tünetek. Homoszekszuális férfiaknál a garatnyálkahártya 40%-ban, a végbélnyálkahártya 25%-ban fertőzött.

A kankós fertőzés szövődményei: fitymaszkület, duzzadásos makk mögé szorulás (paraphimosis), a makk és a fityma gyulladása (balanoposthitis), nyirokcsomó-gyulladás, az elülső húgycsőszakasz járatainak, mirigyeinek gyulladása, dűlmirigy-, ondóhólyag-, mellékhere-gyulladás (epididymitis), húgycsőszűkület (urethrostenosis). A kétoldali mellékhere-gyulladás meddőséghez vezethet. A szövődmények ma már ritkák, különösen a kankós húgyhólyag- és vesegyulladás. Idült gonorrhoea alakul ki, ha a heveny betegséget nem kezelik, vagy ha a kezelés elégtelen. Tünete kevés, gennyes váladék, amely főként a reggeli órákban jelentkezik (bonjour – jó reggelt – csepp).

A NŐI NEMI ÉS HUGYSZERVEK KANKÓS FERTŐZÉSÉNEK KLINIKAI TÜNETEI A női kankófertőzés első megnyilvánulása a betegségek 20-40%-ában a heveny méhkürtgyulladás (akut salpingitis). A húgycső gyulladását vizeléskor keletkező viszkető, égő, szúró érzés, gyakori vizelési inger, valamint a fehéreneműn is foltot hagyó, gennyes váladék és 20-30%-ban szabálytalan vérzés kíséri. Máskor tüneteszegegy, sőt a tünetmentes húgycsőgyulladás sem ritka. A kisajkak gyulladtak, ez kísérőjelenség, a folyás következménye, és megfelel a férfiak makkgyulladásának. A felnőtt nő hüvelyének hámfáján a gonococcus nem képes megtelepedni, kislányoknál azonban elsődlegesen gennyes szeméremtest-hüvely gyulladást okoz (vulvovaginitis gonorrhoeica infantum). A fertőzés bejut a nyakcsatornába és bőséges, gennyes folyást, nyakcsatorna-gyulladást (cervicitis), ritkán méhszájkiaródást (erosio portionis uteri) okoz. Szövődményként Bartholin-mirigy-gyulladás (Bartolinitis), méhnyálkahártya-gyulladás (endometritis) alakulhat ki, gáttájj, alhasi fájdalom jelentkezhet láz kíséretében. Az ún. kismencedei gyulladással megbetegedésnek – pelvic inflammatory diseases (PID) – egyik oka a kankó. A gonococcusok okozta hashártyagyulladás (peritonitis gonorrhoeica) egyik következménye a máj körüli gyulladás (perihepatitis) lehet. A kankós fertőzés meddőséget okozhat. Az idült gonorrhoea – a fertőzött nők 30-60%-ánál alakul ki – tüneteszegegy, jellegtelen: kismértékű folyás, bizonytalan hasi panaszok, derékfájás, amely néha csak a havivérzés idején lép fel. A krónikus gonorrhoeában szenvedő nők jelentik a legnagyobb veszélyt a betegség terjesztésében.

A KANKÓS FERTŐZÉS EGYÉB FORMÁINAK TÜNETEI

1. Kankós végbélgulladás (proctitis gonorrhoeica). A nők váladéka a végbélnyílásra csorog, a férfiak végbélközösülés útján fertőződhetnek; nő-férfi, férfi-férfi kapcsolatban egyaránt. A tünetek – égés, viszketés a végbéltájon, székelésnél fájdalom, véres, gennyes széklet – változó erősségűek. Idült esetben fekélyek, berepedések, sipolyok, tályogok alakulhatnak ki, végbélszűkület keletkezhet.

2. A szájnyálkahártya kankós fertőzése körülírt nyálkahártyagyulladás (stomatitis gonorrhoeica), gennyes lepedék, fekélyképződés formájában nyilvánul meg.

3. A kötőhártya gyakrabban betegszik meg (kötőhártya-gyulladás, conjunctivitis gonorrhoeica) önfertőződés útján, manapság azonban felnőttek között nagyon ritkán fordul elő. Újszülöttek kötőhártyája a szülőcsatornában fertőződhet (ophthalmoblenorrhoea neonatorum).

4. A kankós ízületi gyulladás (arthritis gonorrhoeica) és vérmérgezés (kankós sepsis) ma már ritka.

5. Bőrtünetek gonorrhoeában nem gyakoriak, általában a végtagokon, főként a tenyereken, talpakon és az ízületek körül fordulnak elő: apró bőrkiemelkedések (papulák), pontszerű bevézések (petechiák), gyulladt vagy bevézéses alapon kialakult hólyagocskák (vesiculák), gennytartalmú hólyagcsák (puszulák), ritkán nagyobb hólyagok (bullák) és körülírt szarusodás (keratosis) formájában.

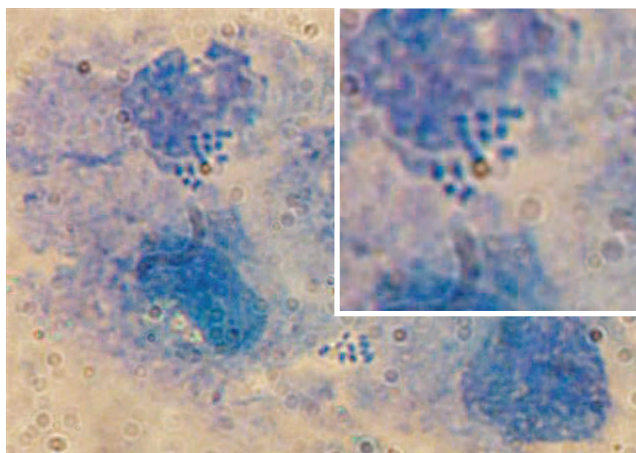
Magyarországon az elmúlt öt évben az alábbi kórformákat jelentették: heveny gonorrhoea (91,81-95,24%), idült kankó (3,24-6,09%), szövődmenyes nemi, húgyszervi fertőzés (0,48%-1,52%). A kankós száj-garat gyulladás (oropharyngitis gonorrhoeica), végbélgulladás, szemfertőzés, gyermekkori szeméremtest-hüvely gyulladás és az általános, a testben szétterjedt fertőzés 1% alatt fordult elő.

KÓRISMÉZÉS ÉS KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK A klinikai diagnózis felállításának alapja a nemi érintkezés után fellépő, jellemző tünetegyüttes. Megtévesztő lehet azonban, hogy a kankós folyás hasonlíthat a chlamydia trachomatis, staphylococcus, streptococcus és ritkábban trichomonas okozta folyáshoz.

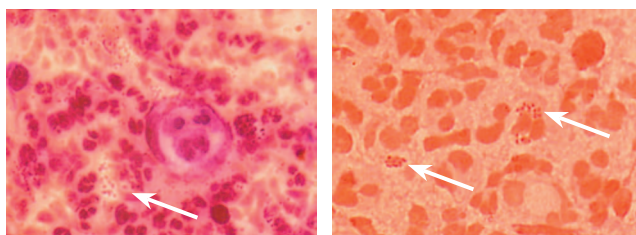
Laboratóriumi vizsgálatok céljára a következő helyekről lehet mintát nyerni: húgycső, méhnyak, torok, végbél, nemi szervek mirigyei, kötőhártya, ritkábban bőrkaparak, vér, gerincvelői folyadék (liquor cerebrospinalis), ízületi folyadék, kóros képlet szűrcsapolása, műtéti minta. Örömlányok esetében az első négy kötelező, ferdehajlamú férfiak körében is fontos a húgycső-, a végbél- és a torokminták egyidejű vizsgálata. Mintavételhez legjobb a fertőtlenített oltókacs használata. A csiramentes vattapálca mérgező anyagokat tartalmazhat, ezért az így nyert mintákat azonnal le kell oltani, vagy aktív szén-tartalmazó szállító (transzport) közegbe kell átvinni. Ha azonnali leoltás

nem lehetséges, a mintákat megfelelő szállító közegben – széndioxid-dús közegben, 35-37 °C-on (Gono-Pak System, Bio-Bag stb.) – kell a laboratóriumba juttatni.

A mintából készült kenetet metilénkékkel is meg lehet ugyan festeni (2. ábra), de alkalmasabb a Gram-festés. (3., 4. ábra). Bár a gonococcusok Gram-negatívak, nyálkás váladékban vagy vastag kenetben Gram-bizonytalan (Gram-labilis) módon is festődhetnek. Heveny fertőzésnél akár 10-15 diplococcus is elhelyezkedhet a sokmagvú falósejtekben bekebelezve, míg idült vagy rosszul kezelt esetekben inkább a sejtek között szétszórt baktériumpárok a jellegzetesek. Torokmintából a betegség a kenet alapján nem kórismézhető a nem-kórokozó (apathogén) Neisseria fajok (pharyngococcusok) jelenléte miatt. A kenetet jelzett ellenanyagokkal megfestve direkt immunfluoreszcens vizsgálatot is végezhetünk, vagy a minták szűrésére ELISA is kivitelezhető, de ezek érzékenysége nem jobb a hagyományos festésnél.



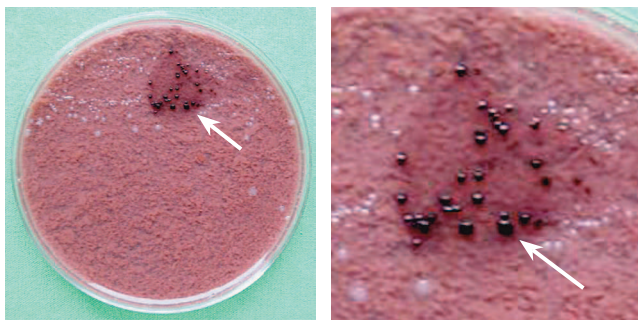
2. ábra. Kankós beteg húgycsőváladékának kenete metilénkékkel festve. A falósejtekben belül és kívül számos diplococcus látható (kinagyítás).



3-4. ábra. Kankós beteg hüvelyváladékának kenete Gram szerint festve. A kenetben a diplococcusok nyílal jelölve.

A kórokozó kitenyésztése a fertőzés legbiztosabb jele. A Neisseria gonorrhoeae 35-37 °C-on, 3-7%-os széndioxid-közegben, 24 de néha 72 óra alatt nő ki. Rendkívül igényes, tápanyagokban gazdag, GC csokoládé agar (kiegészítők: lósavó, keményítő, NAD, vitaminok, aminosavak, koenzimek, glukóz, vas) a táptalajok alapja. A Thayer-Martin- (TM-) táptalajban antibiotikumtartalma folytán – amely a kísérő mikroba flóra kinövésének gátlásához szükséges – elkülönülten a gonococcusok nőnek. A vancomycin a Gram-pozitív, a colistin a lega

több Gram-negatív baktérium, a nystatin pedig a gombák ki-növését gátolja. A módosított TM- (MTM-) táptalajban még trimethoprim is van, amely a rajzó proteus fajokat gátolja. Ezen táptalajoknak számos változata ismert, amelyek a kísérő flóra változó érzékenységét követik. A vancomycin mennyiségét emelik vagy lincomycinnel helyettesítik a Gram-pozitívok bizítosabb gátlása céljából. A Martin–Lewis- (ML-) agar nystatin helyett a candida albicanst gátló anisomycint, a New York City (NYC-) táptalaj amphotericin B-t tartalmaz. Előfordul (3-10%), hogy a fenti antibiotikumokra érzékeny Neisseria gonorrhoeae törzsek nem nőnek ki ezeken a táptalajokon, ezért mindig kell antibiotikum nélküli GC-táptalajra is leoltani. 24 óra elteltével 0,5-1 mm átmérőjű, áttetsző, szürkésfehér, sima és domború felszínű telepek láthatók, amelyek oxidáz-pozitívak (5. ábra). A vancomycinérzékeny, arginint, hipoxantint, uracilt igénylő (AHU-) törzsek kinövéséhez 72 óra szükséges, ezek miatt negatív eredmény csak ezután adható ki. A különvált baktérium azonosítása és más Neisseria fajoktól való elkülönítése cukorbontás vizsgálatával (glükóz-pozitív, de maltóz-, szaccharóz-, laktóz-negatív) vagy más enzimek (γ -glutamin aminopeptidáz, prolin-amonipeptidáz, β -galaktozidáz) által kiváltott színváltozásokkal lehetséges. Ezeket a vizsgálatokat ma már automaták (pl. apiNH system, bioMerieux) végzik.



5. ábra. Betegtől nyert Neisseria gonorrhoeae tenyésztete Thayer–Martin-táptalajon: szürkésfehér, áttűnő telepek, amelyeknek egy része oxidáz reagenssel leöntve megfeketedett (nyíl). A nagyított rész a gonococcusok telepeit mutatja.

A Neisseria gonorrhoeae külső burokképletei igen változékonyak, ezért az ezekre specifikus immunszerológiai módszerek nem váltak be a betegség felismerésében. Legmegbízhatóbbak és legérzékenyebbek a nukleinsavak kimutatásán alapuló eljárások, amelyek a lappangó fertőzéseket is felderítik. Ilyenek az 1-10 genomot már kimutató polymeráz láncreakció (PCR) vagy az rRNS-specifikus GenProbe, amelyeket örömlányok körében, illetve idült fertőzések kimutatására előszeretettel alkalmaznak (4-5). A fészkes PCR egyes, különleges esetekben (például arthritis), míg a multiplex PCR több kórokozó együttes kimutatására használt. Utóbbi módszert sikerrel alkalmazzák mindkét nemnél a reggeli első vizeletből a gonococcus és a chlamydia trachomatis együttes kimutatására. Az opa- és pilingénekre fajlagos négy primert és ligázenzimet felhasználó láncreakció (LCR) nagyszámú minta egyidejű, gyors vizsgálatára alkalmazható. A Neisseria gonorrhoeae számos plazmidot tartalmazhat (2,6 MDa rejtett, 24,5 MDa konjugatív, penicillinázt kódoló

3,2 és 4,4 MDa az ún. ázsiai plazmid), amelyek kimutatása többek között a fertőzéstől való védekezésben nyújthat segítséget.

A gonococcusok antibiotikummal szembeni érzékenységének megállapítása gyakorlatilag ma is a kitenyészett kórokozók-ból lehetséges (4). Ennek bevált módszere a korong diffúziós vizsgálat. Az egyes szerekkel szembeni csökkent érzékenységet a minimálisan gátló koncentráció (MIC) megadására ma legegyszerűbben az E-teszt segítségével lehet kiszámítani. Az antibiotikummal szembeni érzéketlenség (-rezisztencia) kialakulása alapvetően kétféle lehet: a plazmidban vagy a kromozómában kódolt. Az 1976-ban megjelent, penicillinázt termelő törzsek (PPNG) plazmidja tartalmazza a β -laktamázt, amely aktív állapotban kikerülve a baktériumsejtekből elbontja a β -laktám antibiotikumokat. A tetracyclinérzékeny törzsekben (TRNG) hordozott plazmid még nagy töménységű antibiotikum elviselését is lehetővé teszi. A gyrA és parC géneltérések eredményezik a quinolon-ellenálló törzsek (QRNG) kialakulását. A kromozómáisan kialakult érzéketlenség (CMRNG) eseteiben a génhibák sorozatának eredményeként penicillinnel, tetracyclinnel, cefoxitinnel, cefotetannal, sőt legújabbban ceftriaxonnal és spectinomycinnel szembeni ellenállás is kifejlődött. A sokféle antibiotikumra érzéketlen (polyresistens) törzsek kit alakulásának színtere elsősorban Délkelet-Ázsia, másodsorban Afrika, ahonnan ezek szét fognak terjedni az egész világon.

A KANKÓ KÓRISMÉZÉSE

A betegség jellegzetes tünetei képezik a betegség felismerésének alapját.

Biztos diagnózis csak a kórokozó kimutatásával lehetséges.

A Neisseria gonorrhoeae kimutatása kenetvizsgálattal is kivitelezhető, de a tenyésztés a mérvadóbb. Ennél is megbízhatóbb a molekuláris biológiai módszerekkel végzett kórokozó-azonosítás.

KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK A kankó gyógyítható betegség. Fontos, hogy a betegeket a fertőzést követően minél korábban, a szövődmények kialakulása előtt kezeljük. Ez esetben a kórjórslat jó, a betegség szövődménymentesen gyógyul.

KEZELÉS ÉS A MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI Korábban a szövődménymentes kankós fertőzés kezelésében az egyszeri hatásos penicillin adag jelentette a szokásos gyógyítást, mert – sajnos – feltételezhető, hogy a betegek többsége nem tartaná be a kezelési utasításokat. Az utóbbi évtizedekben azonban minden esetben feltételezhetjük penicillinnel és más szerekkel szemben ellenálló kórokozó jelenlétét, amelyek földrajzi és egyes kockázati csoportokban való elterjedtsége igen változó (7-10). Tökéletes lenne, ha a betegséget az antibiotikumok érzékenységi vizsgálatának eredményétől függően kezelni, de a gyakorlatban ezt megelőzően kell elkezdni a gyógyszerek adását. Olyan antibiotikumot kell választani, amellyel szemben az adott esetben legkisebb az érzéketlenség veszélye. A penicillinnek tapasztalás szerinti, „ex juvantibus”, adása műhiba!

A heveny gonorrhoea kezelése elsőként választandó antibiotikumok: egyszeri adagban: 1x250 mg ceftriaxon izomba vagy 400 mg ofloxacin vagy 400 mg cefixim, illetve 500 mg ciprofloxacin szájon át. További lehetőség: 1 gr. Azithromycin szájon át, egyszeri adagban.

Várandós és szoptató nők kezelése: 1x250 mg ceftriaxon izomba vagy 400 mg cefixim szájon át. Penicillin túlérzékenység esetén napi 2 gramm erythromycin szájon át, négy egyenlő részben elosztva, 5-7 napig.

Száj-garatüregi kankó kezelése: 1x250 mg ceftriaxon izomba vagy 400 mg ofloxacin tabletta vagy 400 mg cefixim tabletta vagy 500 mg ciprofloxacin tabletta vagy 1 gr. Azithromycin szájon át egyszeri adagban.

Kankós szemhurut kezelése felnőtteknél: 1 gram ceftriaxon izomba 7 napig. Kankós szemhurut kezelése újszülötteknél: Ceftriaxon 25-50 mg/testtömegkg izomba vagy gyűjtőérbe (intravénásan). Az egyszeri adag nem lehet több mint 125 mg. Cefotaxime 100 mg/testtömegkg izomba egyszeri adagban.

Kankós vérmérgezés: Ceftriaxon napi 1 gramm izomba 7 napig vagy cefotaxim 1 gramm iv. 8 óránként 7 napig vagy ciprofloxacin 500 mg gyűjtőérbe 12 óránként 7 napig. Ezeknek a betegeknek kórházi kezelése indokolt.

A fenti szerekkel szembeni allergia vagy adásukat megnehezítő betegségeknel mindenképpen az érzékenységi vizsgálatra kell támaszkodni. Torokfertőzésnél a nyálkahártyákon kiválasztódó ceftriaxon, esetleg ciprofloxacin, ofloxacin adása a legjobb. Spectinomycin a torokban nem hat, ezért tapasztalati alapon ne adjuk, sem az örömlányoknak, sem a melegeknek. Állapotosság és szoptatás idején, valamint 16 évnél fiatalabbaknál kerülni kell a quinolon- és tetracyclin-származékokat. A ceftriaxon feltételezhetően gátolja a treponema pallidum szaporodásának megindulását, de egyszeri adagja nem elegendő a tüneteket okozó bujakór (szifilisz) gyógyításra. A gyakori chlamydia trachomatis társfertőzésekben a ceftriaxon tabletta mellett a napi egyszer-kétszer 100 mg tetracyclin vagy 100 mg doxycyclin tbl. adása ajánlott 7 napig várandós vagy szoptató anyáknak, míg gyermekeknek inkább az 500 mg-os erythromycin tabletta javasolt. Az ofloxacin a chlamydia trachomatis mellett hatásos a bélbaktériumokra, a methicillinérzékeny staphylococcus aureus (MSSA), haemophilus ducrey, ureaplasma urealyticum társfertőzésekre, de hatástalan az anaerob baktériumokra. Ezeknél és trichomonas vaginalis társfertőzésben a hüvelyi metronidazol vagy tinidazolkezelés célszerű. Néha előfordulhat, hogy a szakszerűen megválasztott antibiotikumkezelés ellenére a kankó gyógyítása sikertelen, aminek oka más gonococustörzssel történt újrafertőzés.

A BETEGEK ELLENŐRZÉSE, KÖVETÉSE A betegek ellenőrzése a fertőzéstől számított harmadik hónap végéig szükséges. A társak felkutatása és kezelése szakítja meg a fertőzési láncot; vizs-

gálatuk kimutatja, hogy megfertőződtek-e. Amennyiben igen, az előírás szerinti kezelésben részesülnek. Ha a nemi társaknál nem mutatható ki a gonococcus, de az érintkezés azon időszakban történt, amikor már fertőződhetek, úgynevezett megelőző kezelést alkalmazunk. A gonorrhoea megelőzésének alapja az egyenjűség, egyetlen párkapcsolat, a biztonságos nemi érintkezés és a felvilágosítás.

A JÖVŐ ÚTJAI Jelenleg és a jövőben még inkább a betegkör változása várható. Nagyobb figyelmet kell fordítani a ferdehajlamú férfiakra (végbél- és torokfertőzések), kábítószer-élvezőkre, HIV-fertőzöttekre, idegen országokból érkezőkre. Az utóbbiak életmódbeli, kulturális, vallási és egyéb különbségei a pontos kórismét és az egyébként sikeres kezelési módok alkalmazását is megnehezíthetik vagy lehetetlenné tehetik. A fenti kockázati csoportokba tartozókban gyakoriak a penicillinre érzéketlen törzsek. A nagyvárosi melegek körében a tetracyclin- és quinolonrezisztens gonococcusok keringenek.

A fejlett országokban csökken ugyan a kankó előfordulása, viszont homoszexuális férfiak körében, még egyre idősebb korban is, az arány növekszik. A jelenség hátterében kevés, de nemileg kiterjedt kapcsolatot tartó egyén található, akik a korábban megszokott biztonságos nemi érintkezés helyett a védekezés nélküli kapcsolatokat részesítik előnyben. Kankó fennállása fokozza a HIV-fertőzés veszélyét. Számos nyugat-európai országban a gonorrhoeás esetek több mint 10%-a volt HIV-szeropozitív. Az utóbbi évtizedben a közép-, és kelet-európai, közép-ázsiai és egyes fejlődő országokban az utcalány-tevékenység (prostitúció) terjedésével párhuzamosan a nők körében is emelkedik a kankós fertőzések száma. Az innen származó ellenőrizetlen örömlányok a fejlett országok közegészségügyére nagy veszélyt jelentenek az antibiotikumellenálló gonococcus törzsek behurcolásával. Délkelet-Ázsiában, Afrikában az ilyen mikroba kezelésére gentamycin, kanamycin egyszeri adagját is használják már, bár az utóbbiakkal szemben érzéketlen törzseket is találtak. Hasonló gondokkal kell majd hazánkban is szembenézni.

A kezelés várható nehézségei miatt nagyon jó lenne – elsősorban a veszélyeztetettek csoportjaiba tartozókban – védettséget kialakítani védőoltással (11). A kutatásokat megnehezíti, hogy nincs megfelelő állatmodell. Nem ismert az sem, hogy a nemi szervek nyálkahártyáján létrehozható-e hatékony helyi immunitás. A gonococcusfertőzések kórtörténetében az egyik legfontosabb tényező a külső membránfehérjék tapadása az emberi sejtekhez. Az ide tartozó porinféhrjék I. típusának A és B változata igen konzervatív az egyes baktériumtörzsekben, s ezzel olyan helyi immunitást tudtak létrehozni utcalányoknál, amely jelentősen csökkentette az újrafertőzések gyakoriságát. Az „m” külső membránfehérjékkel szemben egyidejűleg megjelenő gátló ellenanyagok (blokkoló antitestek) csökkentették az oltások hatékonyságát. A PII- vagy PIII-fehérjék nagyfokú változékonyságuk miatt nem alkalmasak vakcina kifejlesztésére. A külső membránfehérjék között van-

nak életfontosságú vaskötő proteinek (transzferrin, lactoferrin) ellen kialakítandó immunitás elvileg gátolhatja a kórokozók életképességét. A gonococcusok felszínén található fehérjényúlványok szintén az emberi sejtekhez tapadnak. A fehérjényúlványok nélküli *Neisseria gonorrhoeae* fajták elvesztik kórokozó képességüket, ezért a fehérjényúlvány-ellenes antitestek gátolhatják a kórokozók tapadását az emberi sejtekhez. A fehérjényúlványokkal immunizált egyének savójában és nemi szervi váladékaiban nagy mennyiségű ellenanyagot lehetett kimutatni, amely hatékonyan gátolta a kórokozók megtapadását, opszonizálva fokozta azok sejtfalását (phagocytosisukat), sőt a baktériumok sejtmérgező hatásaival szemben védtek az emberi sejteket. Az oltás a gyakorlatban mégsem volt bevezethető, mert ezek a fehérjék rendkívül változékonyak, s az egyik törzsből készített oltóanyag nem védett az eltérő tulajdonságú törzsekkel szemben. Mindezek azt mutatják, hogy még számos további kísérletre van szükség, ami miatt a közeljövőben nem várható a *Neisseria gonorrhoeae* fertőzés ellen hatékony védőoltás bevezetése.

A fejlett országokban a gonorrhoeás eseteket nyilvántartják, számos fejlődő országban azonban nem, ahol a nyilvántartást egységes elvek szerint be kellene vezetni. A kórismezés, az antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok módszereire sincs egységes nemzetközi ajánlás, ezeket is ki kell dolgozni a közeljövőben.

IRODALOM

1. Czirók É. Klinikai és járványügyi bakteriológia. Kézikönyv. Melánia Kft, Budapest, 1999.
2. van Bentem BH, Prins M, Larsen C, Delmas MC, Brunet JB, van der Hoek A. Sexually transmitted infections in European HIV-infected women. Incidence in relation to time from infection. European Study on the Natural History of HIV infection in Women. *AIDS* 2000;14:595-603.
3. Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DH, Berkley SF, Piot P. Global prevalence and incidence estimates of selected STDs. *Sex Transm Inf* 1998;74:S12-16.
4. Fluit AC, Schmitz FJ. The use of molecular techniques to detect antimicrobial resistance in clinical bacterial isolates. *Microbiology Today* 2001;28:14-15.
5. Higgins SP, Klapper PE, Struthers JK, et al. Detection of male genital infection with *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* using an automated multiplex PCR system (Cobas AmpliCor). *Int J STD AIDS* 1998;9:21-24.
6. Jephcott AE. Microbiological diagnosis of gonorrhoea. *Genitourin med* 1997;73:245-252.
7. Bignell C. National guideline for the management of gonorrhoea in adults. *Sex Transm Inf* 1998;75:S13-15.
8. Fitzgerald M. Antibiotic treatment for gonorrhoea in the UK. *Genitourin Med* 1997;73:149.
9. Ongrádi J, Horváth A. A *Neisseria gonorrhoeae* fertőzések diagnosztikájának, kezelésének és megelőzésének újabb kérdései. *Magy Venerol Arch* 2002;5:94-101.
10. Módszertani ajánlás a szexuális úton terjedő infekciók kivizsgálására és kezelésére. *Egészségügyi Közlöny* 2002;52(11):1509-1518.
11. Cohen MS, Cannon JG, Jerse AE, Charnisa LM, Isbey SF, Whickler LG. Human experimentation with *Neisseria gonorrhoeae*: rationale, methods, and implications for the biology of infection and vaccine development. *J Infect Dis* 1994;169:532-537.

HPV KONSZENZUS KONFERENCIA (2006)

A MULTIDISZCIPLINÁRIS SZAKMAI AJÁNLÁS ISMERTETÉSE ÉS VÉGLEGESÍTÉSE

CÉL

A konszenzus konferencia célja, hogy a méhnyakrák kialakulásának megelőzése céljából konszenzus alakuljon ki a társszakmák között a védőoltás mint primer prevenció stratégia bevezetésére, valamint az oltandó populáció és az oltásban résztvevő szakmák és egyéb érintett szereplők meghatározására.

HPV-FERTŐZÉS EPIDEMIOLÓGIAI HÁTTERE

A HPV a leggyakoribb genitális vírusfertőzés, mely a nőket és a férfiakat egyaránt érinti. Világszerte a szexuálisan aktív nők több mint 50%-a esik át élete során HPV-fertőzésre, a 15-24 év közötti férfiak és nők negyede egyaránt érintett.^{1,2} A HPV-fertőzés kialakulhat a külső nemi szervek bőr-bőr kontaktusa révén, ezért a HPV-fertőzés kialakulásához a szexuális aktus nem szükséges. Bár az óvszer csökkenti a veszélyt, nem véd meg teljes mértékben a HPV-fertőzésektől.^{3,4}

MÉHNYAKRÁK EPIDEMIOLÓGIAI HÁTTERE

A világon évente 490 000 nőnél diagnosztizálnak méhnyakrákot, és mintegy 240 000 nő hal meg ennek következtében. 2004-ben Magyarországon 1188 új esetet regisztráltak,⁵ és 493 nő halt meg méhnyakrákban.⁶ A magyarországi halálozási ráta 2,5-3 szorosa az EU 15-ök átlagának,⁷ a méhnyakrák hazai halálozási adatai a szűrés ellenére 10 éve nem változnak.

A HPV-FERTŐZÉS ÉS A MÉHNYAKRÁK

A méhnyakrákok mintegy 99,7%-ban kimutatható onkogén, nagy kockázatú HPV-típus.⁸ A HPV nagy kockázatú típusai (16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35) összefüggésbe hozhatók a méhnyakrákkal, a súlyos fokú cervikális diszpláziával (CIN2/3) és az enyhe fokú diszpláziával (CIN1). Az epidemiológiai

adatok alapján a HPV16 és 18 típusa felelős a méhnyakrák kialakulásának több mint 70%-ért.⁹ A HPV-fertőzés csak akkor vezet méhnyakrák kialakulásához, ha a fertőzés perzisztenssé válik; a fertőzések többsége spontán módon megszűnik.¹⁰ A rákmegelőző állapotok általában tünetmentesek, ezért szűrővizsgálat nélkül a betegek nem tudnak betegségükről.¹¹ Az invazív méhnyakrák kialakulásához általában 10-20 év szükséges, míg egy rákmegelőző állapotból 1-2 év alatt alakul ki méhnyakrák. A korábbi HPV-fertőzés(ek) nem alakít(anak) ki elégséges immunitást a későbbi fertőzések kivédéséhez, ezért a nők egész életükben ki vannak téve a HPV-fertőzés veszélyének.^{12,14}

MÉHNYAKRÁK KONTROLL: SZEKUNDER PREVENCIÓ ÉS KEZELÉS

A méhnyakrák kialakulásának jelenleg leghatékonyabb megelőzési eszköze a szűrés, vagyis a rákmegelőző és rákos állapotok mihamarabbi feltárása, valamint a már kialakult daganat hatékony gyógyítása. Jelenleg a nőgyógyászok egyetlen lehetősége, hogy a szűrővizsgálattal korai állapotban kiszűrjék a méhnyakrákot, ezzel csökkentve a daganat morbiditását és mortalitását. A szűrővizsgálat során észlelt elváltozások azonban bizonytalanságot és félelmet kelthetnek a nőkben, ami nagyban befolyásolja a szűrőprogram sikerességét, mert az leginkább a szűrővizsgálatokon való rendszeres részvételen múlik.^{13,14} A nemzetközi tapasztalatok alapján 80% feletti átszűrési ráta szükséges ahhoz, hogy csökkentsük az invazív daganat incidenciáját.¹⁵

VÉDŐOLTÁS ALKALMAZÁSA: ÚJ LEHETŐSÉG A PRIMER PREVENCIÓ

Az elsődleges oltandó populáció a serdülők, mivel a szexuális élet megkezdése előtt szükséges a védettség kialakulása, ugyanis az immunogenitási vizsgálatok alapján ebben a korban a vakcina által kiváltott ellenanyag szint nagysága 2-3 szorosa a későbbi immunválasznak¹⁶, valamint számos serdülőkorú iskolai oltóprogram (dt, MMR, hepatitis B) jól működik a fertőző betegségek megelőzésében. A másodlagos oltandó populáció a szexuálisan aktív nők, mivel a nők több mint 50%-a megfertőződik a HPV-vel élete során, és a korábbi fertőzés nem biztosít teljes védelmet egy újabb HPV-fertőzés ellen.^{17,18} A mindennapi gyakorlatban esély van olyan védőoltás bevezetésére, ami várhatóan több mint 90%-os hatékonyságú a HPV16-os és 18-as típus okozta fertőzés ellen, melynek következtében több mint 45%-al csökken az összes CIN1 és több mint 60%-al az összes CIN2/3 eset előfordulása.^{19,20}

TÁRSADALMI ÖSSZEFOGÁS SZÜKSÉGES

Nagyon fontos az oltást végző szakmák, a gyermekgyógyász, a nőgyógyász és a háziorvos szakmai együttműködése, valamint az érintettek egy szélesebb körű összefogása, amelynek részesei a prevencióban érintett hatóságok (OTH, OEK, ANTSZ), gyógyszerészek, védőnők/asszisztensek, gyógyszergyártók, civil szervezetek pedagógusok és a média. Alapvető kihívás a jövőben:

- a vakcináció összhangba hozása egy – később esetleg újragondolandó – szűrési stratégiával,
- egy olyan hatékony felvilágosító és jól működő prevenció program kidolgozása, amelynek eredményeként a magyar nők aktívan és valóban eredményesen részt vesznek a méhnyakrák megelőzésében.

1 World Health Organisation; 2001. Hozzáférhető: <http://www.who.int/vaccines/en/hpvrd/shtml>. [Letöltve: 2006.09.19.]

2 US Census Bureau. Age groups and sex: 2000. Accessed January 20, 2006

3 Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 31: 14-19.

4 McIntosh N. Human papillomavirus and cervical cancer JHPIEGO strategy paper No. 8, May 2000. Available at: http://www.jhpiegopubs/category_detail.asp?category_id=4. Accessed 20 September 2005.

5 Nemzeti Rákgiszter adata

6 KSH 2004 adat, Egészségügyi Statisztikai Évkönyv

7 GLOBOCAN 2004

8 Walboomers JMM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12-19

9 Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348:518-527

10 Bosch FX et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55: 244-265.

11 Conway K. Attitudes to Papanicolaou smears. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1996; 17: 189-194.

12 Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005; 32S: S16-S24

13 Basen-Engquist K et al. Cervical cancer. Behavioural factors related to screening, diagnosis, and survivors' quality of life. *Cancer* 2003; 98 (9 suppl): 2009-2014

14 Rogstad KE. The psychological impact of abnormal cytology and colposcopy. *Br J Obstet Gynaecol* 2002; 109: 364-368

15 Centers for Disease Control and Prevention. CDC Fact Sheet. Genital HPV Infection. Content Reviewed: May 2004. Technical Update: December 2, 2004. Centers for Disease Control Web site. Hozzáférhető: <http://www.cdc.gov/std/HPV/hpv.pdf>. Accessed January 2005 [Letöltve: 2006.09.19.]

16 Adapted from Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. *Lancet Oncol*. 2005;6:271-278, with permission from Elsevier.

17 Carter JJ, Koutsky LA, Hughes JP, et al. *J Infect Dis*. 2000;181:1911-1999.

18 Carter JJ, Madeleine MM, Shera K, et al. *Cancer Res*. 2001;61:1934-1940

19 Ault K. Prophylactic use of quadrivalent human papillomavirus (HPV) (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like particle (VLP) vaccine reduces cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and adenocarcinoma in situ (AIS) risk. *EJC Supplements* Nov 2005;3(2):11

20 Taira AV, Neukermans CP, Sanders GD. Evaluating human papillomavirus vaccination programs. *Emerg Infect Dis*. 2004 Nov;10(11):1915-23.

Bakteriális vaginosis

BŐSZE PÉTER DR.¹, NAGY ERZSÉBET DR.²

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály¹, Budapest, Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet², Szeged

A BETEGSÉG MEGHATÁROZÁSA A bakteriális vaginosis a hüvely „alguyulladásos” betegsége, amely a hüvelyváladék baktérium összetételének megváltozása miatt jön létre. A peroxidázt termelő tejsavbaktériumok (lactobacillusok) helyét jellegzetes, vegyes, alapvetően anaerob baktériumokból, Gardnerella vaginalisból, mycoplasma hominisből és mobiluncus fajokból álló baktériumflóra foglalja el. A bakteriális vaginosis tehát ún. sokbaktériumos betegség. A kórképhez gyulladásoz jelenségek nem társulnak.

A gyulladás hiányára utal a betegség latin neve – bakteriális vaginosis – is. Az -osis utótag csak „betegségállapotot”, valamilyen kórt jelent (például nephrosis), ami elméletileg lehet gyulladásoz eredetű is (leptospirosis). A gyulladás jellegzetes tüneteit mutató betegségekre azonban van megfelelő, -itis utótaggal képzett kifejezés; esetünkben vaginitis, azaz hüvelygyulladás. A bakteriális vaginosis magyarol bakteriális hüvelybántalomnak, esetleg hüvelybetegségnek nevezhetnének. A hüvelybántalom találóbb.

TÖRTÉNELMI VISSZATEKINTÉS A trichomonas vaginalis és a sarjadzógombák (candidák) bizonyított jelenléte nélkül zajló – rendszerint egynemű, kellemetlen szagú folyással és emelkedett pH-értékkel (pH 5-5,5) járó – hüvelygyulladást 1955-ben Gardner és Dukes (1) „haemophilus vaginalis vaginitis” néven írták le, és úgy gondolták, hogy a kórképer egy baktérium, a haemophilus vaginalis felelős. A betegséget korábban nem specifikus hüvelygyulladásnak nevezték. A haemophilus vaginalist később corynebacterium vaginale névre keresztelték. A nevezéktani besorolás bizonytalansága már itt érezhető volt, hiszen a két nemzetség teljesen eltérő Gram-negatív, illetve Gram-pozitív baktériumokat tartalmaz. Végül, amikor a DNS-vizsgálatok igazolták, hogy ez a baktérium egyik említett nemzetségbe sem illik bele, egy új nemzetség- és fajbesorolásként

a Gardnerella vaginalis nevet kapta; a haemophilus vaginalis vaginitis helyett pedig Gardnerella vaginalis vaginitis megjelölés kezdett elterjedni. Gardner és Dukes (1) elképzelése akkor dőlt meg, amikor nyilvánvalóvá vált – elsősorban a laboratóriumok tenyésztési körülményeinek javításával –, hogy az egészséges és panaszmentes nők hüvelyváladékában is 30-40%-ban kimutatható a Gardnerella vaginalis.

1980-82 között számos közlemény foglalkozott a bakteriális vaginosisban szenvedő nők hüvelyváladékából nyert, eddig ismeretlen, kizárólagosan (obligát) anaerob, mozgó, erősen hajlított formájú baktériumok jellemzésével. A későbbiekben mobiluncus curtisii és mobiluncus mulieris néven vált ismertté ennek a baktériumnak a rövidebb és hosszabb változata. A mobiluncusok nemzetségébe tartozó fajokat először 1913-ban mutatták ki egy nő szülés után kialakult méhnyálkahártya-gyulladásában. Jóllehet, ezt követően a hüvelyváladékból többen is azonosították, a „mobiluncus” nevet csak 1984-ben fogadták el (2). Megfelelő módszerrel – szigorú oxigénmentes tenyésztési körülmények biztosításával – és elég hosszú tenyésztési idő alkalmazásával (>5 nap) a bakteriális hüvelybántalomban szenvedő nők jelentős részénél, a hüvelyváladékból a mobiluncus kimutatható, ezért többen is úgy gondolták, hogy ennek a baktériumnak alapvető szerepe van a kórkép tüneteinek kialakulásában.

Az 1984-ben, Stockholmban megrendezett bakteriális vaginosis szimpóziumon már közös állásfoglalás született: ennek értelmében a gyulladásoz jelek nélküli, jellegzetes klinikai tüneteket mutató kórkép megjelölésére a bakteriális vaginosis elnevezést kell használni. Ma is érvényes az akkor megfogalmazott meghatározás: „a bakteriális vaginosis a hüvely tejsavbaktérium-flóra (lactobacillus) eltűnésével járó elváltozása, melynek során a tejsavbaktériumok helyét egy jellegzetes, vegyes, túlnyomórészt anaerob baktériumokból álló baktériumflóra veszi át, egyéb kórokozó nem mutatható ki és nincsenek gyulladásoz tünetek. A lactobacillusok helyét átvevő vegyes baktériumflóra (lactobacillus) mennyiségi összetétele változó lehet. A bakteriális vaginosisal együtt előfordulhat chlamydia trachomatis, trichomonas vaginalis vagy sarjadzógombák okozta hüvelygyulladás is”.

KÓROKOZÓK, KÓRKIALAKULÁS A bakteriális hüvelybántalmat sokféle baktérium okozza, egyiknek sincs kizárólagos szerepe,

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter
Fővárosi Szent István Kórház
Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: (36-1) 275-2172 Távmasóol: (36-1) 398-0288
E-posta: bosze@t-online.hu

és kis csíraszámában gyakorlatilag mindegyik kimutatható az egészséges nők egy részének hüvelyváladékából is. A betegség kialakulásáért felelős, általában előforduló baktériumokat összefoglalóan az 1. táblázatban tüntettük fel.

1. táblázat. A bakteriális vaginosisban nagy csíraszámában, gyakran előforduló baktériumok

Gardnerella vaginalis	
Mycoplasma hominis	
Mobiluncus fajok	<ul style="list-style-type: none"> • mobiluncus curtisii két alfajjal: mobiluncus subsp. holmesii és mobiluncus subsp. curtisii • mobiluncus mulieris
Anaerob baktériumok	<ul style="list-style-type: none"> • Peptostreptococcusok • Bacteroides fajok • Porphyromonas fajok: porphyromonas asaccharolytica, porphyromonas endodontalis, porphyromonas gingivalis
Fusobacterium fajok	
Prevotella fajok	<ul style="list-style-type: none"> • prevotella melaninogenica, prevotella intermedia, prevotella bivia, prevotella disiens

a) Gardnerella vaginalis. A Gardnerella vaginalis erjesztő, sejt-mérgező enzimet termelő, nem kizárólagosan anaerob baktérium. A sejtfalszerkezete a Gram-pozitív baktériumokéra hasonlít, de azokéval nem teljesen azonos. Nem mozgó, változó Gram-festődésű és alakú, rövid pálcá, mely kifejezetten jól kötődik a hüvely és a húgycső hámszejteihez. Kis csíraszámában egészséges nők 30-40%-ának hüvelyváladékában is megtalálható, a bakteriális hüvelybántalomban nagyobb csíraszámában az esetek 50-98%-ában lehet kimutatni.

b) Mycoplasma hominis. Az egészséges nők 20%-ában, a bakteriális vaginosisok 60-80%-ában mutatható ki.

c) Mobiluncus fajok. A mobiluncus nemzetségébe tartozó fajok mozgó, kizárólagosan anaerob, változó Gram-festődésű, hajlított pálcá alakú baktériumok. Két faj ismert: a mobiluncus curtisii (rövid, hajlított, anaerob pálcá) két alfajjal (mobiluncus subspecies holmesii, mobiluncus subspecies curtisii) és a mobiluncus mulieris (hosszú, hajlított, anaerob pálcá). Bár Gram-festődésük változó – még Gram-negatívak is lehetnek –, a sejtfalszerkezetük a Gram-pozitív baktériumokéhoz hasonló, csupán a peptidoglikánréteg vékonyabb, mint más Gram-pozitív baktériumoknál. Amíg a szabályos tejsavbaktériumot tartalmazó hüvelyváladékában csak elvétve találhatók, addig a bakteriális hüvelybántalomban szenvedők 50-60%-ának hüvelyváladékából kimutathatók. A mobiluncusok sejtkárosító anyagokat képeznek: ezek segítségével jutnak a sejtekbe, károsítják őket, például a méhkürt sejtjeit.

d) Peptostreptococcusok. Ezek láncképző, Gram-pozitív, illetve microaerofil streptococcusok, amelyek csak csökkentett oxigén jelenléte mellett képesek szaporodni, nem igénylik a teljesen oxigénmentes körülményeket. Az egészséges nők 10-

30%-ának hüvelyváladékában is nagy számban fordulnak elő. A bakteriális vaginosisok 30-65%-ában mutathatók ki, ennek ellenére szerepük a kórkép kialakulásában meglehetősen kérdéses. Jóval több vizsgálatra – a csíraszám mennyiségi meghatározására – lenne szükség ahhoz, hogy jelentőségüket a többi anaerob fajjal együtt pontosan megítéljük.

e) Egyéb anaerob baktériumok. A bakteriális hüvelybántalomban szenvedők hüvelyváladékából kinyerhető egyéb anaerob baktériumok döntő többsége a Gram-negatív bacteroides, a porphyromonas és a prevotella nemzetségébe tartozik. Ezek a baktériumok megegyeznek abban, hogy mikroszkópos vizsgálattal rövidebb-hosszabb, sokszor változó alakú, Gram-negatív pálcák formájában láthatók. A fajok egy része (porphyromonas asaccharolytica, porphyromonas endodontalis, porphyromonas gingivalis, prevotella melaninogenica, prevotella intermedia) kifejezetten pigmenttermelő. A pigmentet nem termelő Gram-negatív törzsek közül a prevotella bivia és a prevotella disiens esetleg egyes fusobacterium és bacteroides fajok fordulnak elő gyakrabban. A törzsek fajkon belüli azonosítását biokémiai próbákkal végezzük, ami meglehetősen idő- és munkaigényes, és csak szigorúan oxigénmentes körülmények között lehetséges. Az egyéb anaerob baktériumok az egészséges nők 10-40%-ában, a bakteriális hüvelybántalomban szenvedőknek pedig 55-80%-ában kimutathatók a hüvelyváladékából.

f) Az ivarérett korú, egészséges nők hüvelyváladékának legfontosabb összetevője a tejsavat, hidrogén-peroxidot és bacteriocineket termelő tejsavbaktériumok (lactobacillusok). A H₂O₂-t képző tejsavbaktériumok a bakteriális vaginosisoknak csak hozzávetőlegesen 10%-ában fordulnak elő, és rendszerint kis csíraszámában. Ezzel ellentétben a peroxidáz nem termelő, anaerob tejsavbaktériumok a bakteriális hüvelybántalomban lelhetőek fel sokkal gyakrabban (3). A hidrogén-peroxid hathatósan gátolja, pusztítja a bakteriális hüvelybántalom kórokozóit.

KÓRKIALAKULÁS A betegség kialakulása rejtélyes: vajon nemi érintkezéssel terjedő betegség-e, vagy csupán kórosan megváltozott hüvelyflóra, kellemetlen hüvelyi folyás.

Tiszázatlan a hüvelyi tejsavbaktériumok hiányának oka: azért hiányoznak-e, mert helyüket más baktériumok foglalták el, vagy a különféle baktériumok a tejsavbaktériumok elsődleges hiánya, károsodása miatt szaporodtak meg. Az azonban bizonyos, hogy a hidrogén-peroxidot termelő tejsavbaktériumok gátolják más baktériumok, például a Gardnerella vaginalis növekedését, szaporodását (4).

Felderítetlen az is, hogy a hüvelyben miért nincsenek gyulladáshoz vezető jelek, és miért gyakori az ún. felszálló fertőzés, a méhnyak, méhüreg tünetmentes bakteriális betelepülése. A hüvely csökkent immunitása – az IL8 képződése bakteriális vaginosisban mérsékelt – a gyulladáshoz vezető megnyilvánulások elmaradásának egyik lehetséges magyarázata. A csökkent

immunitásért feltételezhetően a bakteriális enzimek is felelősek: a baktériumok némelyike ugyanis, a hüvely stb. védekezését gyengítő, hidrolitikus enzimeket, proteázokat – leginkább szialidázt és prolidázt – termel. Valószínű, hogy ezek az enzimek bontják le az IL8-at (5). A Gardnerella vaginalis a sejteket feloldó cytolysint képez; ennek jelentősége még nem ismert.

Minden bizonnyal a csökkent immunitás következménye, hogy a nyakcsatornát elzáró nyák nem képes a baktériumok bejutását megakadályozni, és a baktériumok a nyakcsatornába, a méhürbe és a méhkürtbe is eljutnak, rejtett fertőzést okoznak. A klinikailag néma fertőzés azonban a felszálló baktériumok renyhe fertőzőképességével (virulenciájával) is magyarázható (6).

A méhür állapotosoknál is fertőződik, ami magzatburok-gyulladás okozhat, következményes időelőtti burokrepedéssel, koraszüléssel. Kérdés, hogy a bakteriális hüvelybántalomban szenvedő állapotosok koraszülése mindig a burok gyulladásának következménye? A válaszhoz további vizsgálatok szükségesek. Szoros kapcsolatot mutattak ki az emelkedett hüvelyi szialidáz, prolidáz enzimek mennyisége és koraszülések között (7). Ezeket az enzimeket főként a mobiluncusok termelik, ami magyarázhatja, hogy elsősorban a mobiluncusok jelenlétében gyakori a koraszülés (5). Ugyancsak a mobiluncusok lényeges kóroki szerepére utal, hogy a méhür fertőzések is leggyakrabban a 9-10-es Nugent-pontos bakteriális hüvelybántalomban szenvedőknél alakulnak ki (ld. lejjebb).

GYAKORISÁG, TERJEDÉS A bakteriális vaginosis a hüvely egyik leggyakoribb betegsége, a hüvelyi fertőzések 40-50%-át teszi ki. A tényleges előfordulást nehéz felmérni, hozzávetőlegesen az ivarérett korú nők egyharmadában fordul elő, állapotosoknál 15-50%-os gyakoriságot találtak. Egy-egy „Nemi érintkezéssel terjedő betegségek” rendelésen akár a betegek 60%-ában is felfedezhető. A földrajzi különbségek jelentősek: Afrikában különösen gyakori. Méhen belüli fogamzásgátló eszközt viselők között gyakrabban, fogamzásgátló tablettákat szedőknél viszont ritkábban észleltek. A serdülés előtt és a változókor után viszonylag ritkább. A nemi élet formái – egy társ, sok társ, korai kezdet stb. – és a bakteriális hüvelybántalom összefügg; a gyakori társváltás, korai kezdet elősegíti kialakulását, a nő-nő kapcsolatban (leszbikusok között) mindennapos. Dohányzás, alkoholizmus, rossz életkörülmények, nem megfelelő tisztálkodás ugyancsak hajlamosító tényezők. A széles hatástartományú antibiotikumok, a hüvelybe dugott tárgyak, eszközök és a hüvelyi öblítések is megbontják a hüvelyváladék élettani baktérium-összetételét, ezáltal elősegítik a bakteriális hüvelybántalom kialakulását. Különösen gyakori a bakteriális vaginosis a HIV-fertőzött nőknél.

TÜNETEK ÉS KLINIKAI MEGNYILVÁNULÁS A bakteriális hüvelybántalom nem terjed a szeméremtestre, de a nyakcsatornába, a felső nemi szervekbe bejut, és méhkürtgyulladást, kismencedei gyulladást (pelvic inflammatory disease), meddőséget, valamint

alsó húgyúti fertőzést okozhat. Alkalmassint vérzési zavarral (köztes vagy elhúzódó vérzés) társulhat, bár ez nem jellemző. Bakteriális vaginosisban szenvedőknél végzett méheltávolítáé soknál gyakoribb a gyulladással szövődmény, különösen az ún. csonkgyulladás. Sokszor társul hüvelyi trichomonas- vagy candidafertőzéssel, CIN-nel (cervicalis intraepithelialis neoplasia), méhnyakrákkal azonban nem. Hajlamosít a HIV-fertőzésre.

A bakteriális vaginosisos betegek felének-kétharmadának vannak tünetei, 25-50%-uk panaszmentes. Legjellemzőbb tünet a hüvelyfolyás, amely szürkésfehér, tej vagy krémszerű – de lehet sárgás is –, egynemű (nem pelyhes), bő, és állandó nedvességérzetet kelthet. A hüvelyváladék szívósan tapad a hüvelyfalhoz, arról nehezen választható le, és sokszor már a vizsgálatkor a hüvelybemenetnél egyértelműen látható. A folyás legtöbbször jellegzetesen kellemetlen, bomló halra, ammóniára emlékeztető, gyakran csípős szagú. A kellemetlen szag különösen feltűnő a hüvelyvizsgálatnál, a hüvelybe vezetett ujj kihúzásakor. A szag erőssége a havivérzés alatt és a házasélet után is fokozódhat – az utóbbiban valószínűleg az ondó lúgos vegyhatása is közrejátszik. A hüvelyváladék kellemetlen szaga a baktériumok anyagcseretermékeinek (diamin, poliamin, ammónia) következménye.

A betegek a hüvelyfolyás mértékét és szagát igen eltérően ítélik meg; végletek is előfordulnak – egyesek az alig észrevehető folyást is elviselhetetlennek tartják, másokat pedig az átható szagú, nagy mennyiségű folyás sem zavar.

Jellemző, hogy a kellemetlen folyás ellenére nincsenek hüvely- és szeméremtest-gyulladásra jellemző klinikai tünetek (fájdalom, vöröses elszíneződés, kifejezett érzékenység, égő, csípő, viszkető érzés).

VÁRANDÓSOK BAKTERIÁLIS VAGINOSISA Bakteriális hüvelybántalomban szenvedő állapotos asszonyoknál sokszor keletkezik magzatburok-gyulladás (chorioamionitis), gyakori az időelőtti burokrepedés, a vetélés, a vetélések, illetve szülések utáni méhnyálkahártya-gyulladás (endometritis) és a koraszülés. Az újszülöttek sokszor kissúlyúak. A várandósság második harmadában jelen lévő bakteriális vaginosis – minden más tényezőtől függetlenül – a koraszülések kockázatát jelentősen növeli. Általában, a várandósság minél korábbi szakaszában fordul elő a bakteriális hüvelybántalom, annál inkább várható valamilyen szövődmény, koraszülés (8).

A BAKTERIÁLIS VAGINOSIS LEHETSÉGES KÖVETKEZMÉNYEI

- Húgyúti fertőzések
- Szülés/vetélés utáni méhnyálkahártya-gyulladás
- Műtét utáni gyulladás, főleg hüvelycsonkgyulladás
- Függelék-, kismencedei gyulladás, meddőség
- Magzatburok-gyulladás, időelőtti burokrepedés
- Koraszülés, vetélés, kissúlyú magzat

A betegség hajlamosít egyéb fertőzésekre, mint HIV, candida, trichomonas stb.

KÓRISMÉZÉS ÉS KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK A bakteriális vaginosisos nők hüvelyváladéka jellegében és összetételében is lényegesen eltér az egészséges nők hüvelyváladékától, de nagymértékben eltér a különböző hüvelygyulladásokat kísérő folyástól is. A jellegzetességek megállapítása a betegség felismerésének meghatározó része.

LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

A BAKTERIÁLIS VAGINOSIS LABORATÓRIUMI KÖRMEGÁLLAPÍTÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

- A hüvelyi pH mérése
- Hüvelykenet-vizsgálat
- Aminteszt
- A baktériumok tenyésztése
- A hüvelyváladékban felszaporodott, betegségeket okozó anyagok (molekulák) mérése
- A baktériumok azonosítása DNS-szerkezetük alapján (PCR-vizsgálatok)

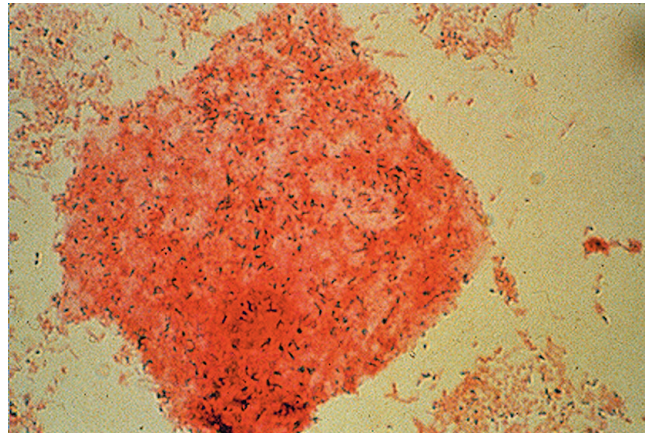
A HÜVELYVÁLADÉK VEGYHATÁSÁNAK MÉRÉSE A bakteriális vaginosisban a hüvelyváladék pH-ja 4,5 fölött van – pH 5-7 –, szemben az egészségesek hüvelyváladékának pH 3,8-4,3-as értékeivel. Emelkedett pH-érték azonban más betegségben, például trichomoniasis, is előfordulhat. Lényeges, hogy valóban a hüvelyváladék pH-ját mérjük; a minta ne keveredjen a méhnyakváladékával, mert az élettani körülmények között is jóval lúgosabb, mint a hüvelyváladék. Vér, ondó jelenléte vagy a vizsgálat előtti hüvelyöblítés szintén jelentősen befolyásolja a hüvely pH-jának meghatározását.

A fogamzóképes nők 4 alatti hüvelyi pH-értéke egészséges hüvelyflórára utal, 5-6,5 érték viszont a hüvelyváladék kóros baktérium-összetételét jelzi. Az egészséges hüvelyflórában a H₂O₂-t képző tejsavbaktériumok túlsúlyban vannak más, ún. lehetséges kórokozókkal szemben. A lactobacillusok a hidrogén peroxidot a hüvely középső és felső sejtrétege (intermediér és szuperficiális sejtek) által képzett glikogén felhasználásával termelik, és jóformán csak a glikogéndús hüvelyváladékban képesek elszaporodni. A hüvely középső-felső sejtrétege csak megfelelő ösztrogén hatására – vagyis az ivarérett korban – alakul ki, a serdülés előtt, a változókor után nők hüvelyében legfeljebb elvétve találhatók. Ha a tejsavbaktériumok száma csökken – a hüvelyflóra megbomlik –, a tejsavképződés visszaszorul, a hüvely pH-értéke emelkedik. A 4,5 fölötti hüvelyi pH-érték tehát kóros hüvelyflóra következménye. A pH-mérést végezheti az orvos, de az is megfelelő, ha az asszonyok maguk mérik meg. Többféle módszer is használatos: pH-indikátorok, elektródás mérés és a kereskedelmi forgalomban kapható mérőeszközök, mint például a Machery–Nagel-teszt, Merck-teszt stb. Ezek többé-kevésbé egyforma biztonsággal alkalmazhatók.

HÜVELYKENET KÉSZÍTÉSE A hüvelyváladék mikroszkópos vizsgálata – a hüvelykenet – jellegzetes képet mutat:

- a) A hüvelyhámsejtek többé-kevésbé épek.
- b) Tejsavbaktériumok a kenetben legfeljebb elvétve láthatók.

- c) A kenet zsúfolásig tele van baktériumokkal – mintha köles-sel lenne megszórva –; a baktériumok gyakorlatilag mindent lefednek.
- d) Az ép hámsejteket baktériumok veszik körül, felszínüket is a baktériumok tömege fedi, annyira, hogy a sejtek határa sokszor nem látszik. Ezeket a sejteket nevezzük kulcssejteknek („clue”-sejtek) (1. ábra).
- e) Gyulladásos sejtváltozások, sejtszétesések nem láthatók. Fehérvérsejtek alig fordulnak elő – számuk nagynagyításonként nem több mint öt.



1. ábra. Kulcssejt. Ép hámsejt teljesen fedve apró baktériumokkal. A sejthártya nehezen körvonalazható.

A hüvelyváladék mikroszkópos vizsgálatára használhatunk natív kenetet – ilyenkor célszerű fáziskontraszt-mikroszkóppal vizsgálni – vagy vitális, illetve Gram-festett kenetet. Természetesen más festési eljárás is jól alkalmazható. A natív kenetben rendszerint jól láthatók az élénken mozgó, rövidebb-hosszabb, hajlított pálcák (*mobiluncus curtisii* és *mulieris*). A vitális festés előnye, hogy a kenet azonnal vizsgálható, a módszer gyakorlatilag a nőgyógyászati vizsgálat része. Kivitelezése egyszerű: a hüvelyfalról vattatamponnal vett váladékot tiszta, zsírtalanított tárgylemezre kenjük vékonyan, azonnal egy csepp festéket (3%-os kristályibolya-oldat) adunk hozzá, és fedőlemezrel lefedjük. A kenetet rögtön nézzük meg, mert hamar beszárad. A Gram-festett kenetből még arról is tájékozódhatunk, hogy a látott baktériumok Gram-negatív vagy -pozitív festődésűek-e.

A bakteriális vaginosis pontosabb megállapítását remélik a Gram-festett kenet részletesebb értékelésétől, az ún. Nugent-pontrendszerrel (9).

Ez a pontrendszer három baktériumformát vesz figyelembe:

1. nagy, szabályos, tompa végű, Gram-pozitív pálcák (tejsavbaktériumok),
2. kis, Gram-negatív vagy bizonytalan Gram-festődésű, rövid, polimorf pálcák (*Gardnerella vaginalis* és *bakteroides* fajok)
3. hajlított, bizonytalan Gram-festődésű pálcák (*mobiluncus* fajok).

2. táblázat. A Gram-festett hüvelykenetekben előforduló tejsavbaktériumok számának pontrendszer (10)

Pontszám	Tejsavbaktériumok száma*
0	>30
1	5–30
2	1–4
3	<1
4	nem látható

* Gram-pozitív pálcák látóterenként ezerszeres nagyítással

A Gram-pozitív cocciok együttes előfordulása jó összhangban van a bakteriális hüvelybántalom klinikai képével, a peptostreptococcus, prevotella és Gardnerella vaginalis telepek száma pedig a Nugent-pontrendszerrel; minél több a telep, annál nagyobb a pontszám. A Nugent-pontrendszer hátránya, hogy nem azonosítja a baktériumokat, például a bakteriális vaginosiszt jelző 7-10 pontértékből nem következtethetünk arra, hogy az adott kenetben milyen fajta baktériumok vannak. Áthidalásként, külön csoportnak tekinthetjük a 7-8-as, illetve 9-10-es értékhatárokat: az utóbbi esetben a hüvelyflórát a mobiluncus fajok uralják.

3. táblázat. Nugent-pontrendszer (0-tól 10-ig) (9)

Pontszám	Nagy, szabályos, kis, Gram-pozitív pálcák*	Gram-negatív/bizonytalan Gram-festődésű pálcák*	Hajlított, Gram-negatív/bizonytalan Gram-festődésű pálcák*
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ vagy 2+
2	2+	2+	3+ vagy 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

* darab immerziós (1000x) látóterenként.

A nemzetközi irodalomban újabban a Gram-festett kenetek fokozatbeosztását adják meg a pontok helyett: 1-es fokozat (grade I) az egészséges nők hüvelyváladékának felel meg, a 3-as fokozat (grade III) pedig a bakteriális hüvelybántalomban szenvedők Gram-festett hüvelykenete. A 2-es fokozat (grade II) az átmeneti vagy köztes kenet, amely az utóbbi időben új megvilágításba került. Vannak módosítási kísérletek is, az egyik munkacsoport az egyszerűbb alkalmazás miatt egy nullás és 4-es fokozat megkülönböztetését is javasolja (11). Ez azonban még nem terjedt el.

A mintavétel időpontja jelentősen befolyásolhatja a hüvelykenetben látott képet. Az egészséges nők hüvelyflóráját jellemző lactobacillusok száma ugyanis sokszor naponként változhat, és jelentősen eltérhet a havivérzés szakaszai szerint is. Hozzávető-

legesen a nők 20%-ában található meg a lactobacillusok túlsúlya a teljes menstruációs ciklus alatt, többségüknél a Gram-festett kenetekben a lactobacillusok számának nagyfokú csökkenése élettani körülmények között is megfigyelhető – különösen a vérzés alatt –, ami a bakteriális vaginosis hamis kóriszméjéhez vezethet. Ebből következik, hogy egyetlen hüvelykenet vizsgálata – ha benne jelentős számú lactobacillusokat nem látunk – téves eredményt adhat.

Számos próbálkozás történt a bakteriális hüvelybántalom megállapítására nem várandós nőknél naponkénti, a beteg saját maga által vett hüvelyváladék Gram-festett keneteinek vizsgálatával. A mintát vagy vattapálcás tamponnal vették a hüvelyboltozatból, vagy hüvelytampon felhelyezésével, melyet egy óra múlva távolítottak el. Mindkét esetben a nyert hüvelyváladék Gram-festett kenete jól vizsgálható, értékelhető, a Nugent-pontrendszer meghatározására is alkalmas volt.

AMINTESZT (AMINE VAGY WHIFF TEST) Egy-két csepp 10-20%-os KOH hozzáadására a hüvelyváladék kellemetlen szaga fokozottabb lehet. A vizsgálatnál az orvos szaglással dönt a teszt pozitívításáról. Az aminteszt kétes értékű, megítélése függ a vizsgáló személyétől is. Pozitív aminteszt nemcsak bakteriális vaginosisban, hanem trichomoniasisban és más gyulladásoknál, sőt nagy mennyiségű ondó jelenlétében is előfordulhat.

A HÜVELYVÁLADÉK TENYÉSZTÉSE A bakteriális hüvelybántalom kóriszmézéséhez szükséges baktérium-tenyésztés különlegesen felszerelt laboratóriumot igényel, elsősorban, mert a tenyésztésekhez szigorúan oxigénmentes környezetet kell biztosítani. A betegségre jellemző vegyes anaerob baktériumflóra csak így mutatható ki. A mintákat is szigorúan oxigénmentes körülmények között kell a laboratóriumba szállítani. Az oxigénmentes tenyésztéssel párhuzamosan a hüvelyváladékot hagyományosan is tenyészük az aerob baktériumok felfedése végett. A legmegfelelőbb tenyésztési idő: 5-7 nap.

Egészséges nők hüvelyváladék tenyésztéséből készített aerob és anaerob módon tenyésztett lemezekben is dús lactobacillus flóra látható. Ha az aerob tenyésztetben hiányzik a lactobacillus, az anaerob módon inkubált lemezen pedig dús (10^9 - 10^{11} telep/ml) anaerobflóra tenyészik, melynek részeként megtalálhatók a prevotella és porphyromonas fajainak feketén pigmentált telepei, kimutathatók a tűszúrásnyi apró mobiluncus telepek, valamint a jellegzetes mycoplasma hominis telepek, a bakteriális hüvelybántalom kóriszméje felállítható. Nem szükséges a telepek számszerűsítése, a betegség a tejsavbaktériumok hiánya, egy magas csíraszámú jelenlévő Gardnerella vaginalis és egy igen magas csíraszámú vegyes anaerobflóra telepeinek jelenléte alapján is megállapítható.

Érdekes megfigyelés, hogy bakteriális vaginosisban a hüvelyváladékból készített, az anaerobok, illetve a mycoplasma hominis tenyésztésére alkalmazott táptalajon – megfelelő hosszú tenyésztési idő után – nagy számban jelennek meg a törzsre

jellemző, a táptalaj felszínéről nehezen eltávolítható, tükrötjás-szerű telepek. Nagy valószínűséggel a flóraváltozás részeként értékelhetjük ezt a tenyésztési eredményt is, hiszen a mycok plasma hominis kis csíraszámában egészséges nők hüvelyválan-dékában is előfordulhat.

A bakteriális hüvelybántalom tenyésztésen alapuló diagnosztizálása a gyakorlatban nem vált be, mert a tenyésztés körülményes, hosszú ideig tart, továbbá költséges is; az anyagi ráfordítás jóval több, mint a Gram-kenet vizsgálatáé. Nehezíti a tenyésztés alapján felállítható kórismézést az is, hogy a betegség kialakulásában sokféle baktérium szerepel. Ezek közül önmagában egyik sem kórjelző, amiért többféle tenyésztést kell egyszerre végezni. Egymagában a Gardnerella vaginalis tenyésztése sem elegendő.

AZ ÚN. TESZTKÁRTYÁK Ezeket elsősorban az Egyesült Államokban vezették be. A tesztkártyák közül egyesek bakteriális anyagcsere termékeket, a hüvelyváladékban felszaporodott, betegségre jellemző anyagokat (molekulákat) mutatnak ki, mások oligonukleotid hibridizációs próbák. Az elterjedtebb tesztkártyákat a 4. táblázat mutatja.

4. táblázat. A bakteriális vaginosis kórismézésére használt gyors-, úgynevezett orvosi tesztek – tesztkártyák

Tesztkártyák	Megjegyzés
Aminopeptidáz-tesztkártya	<ul style="list-style-type: none"> A bakteriális vaginosisban szenvedők hüvelyváladékában előforduló aminopeptidáz kimutatására szolgál. Érzékenység/fajlagosság*: 90 és 97%.
pH- és aminotesztkártya (Fem Exam)	<ul style="list-style-type: none"> Két ponton (pH és amin) keletkező elszíneződésre épül, a hüvelyváladék pH-értékét és aminszintjét méri. Elszíneződik, ha a pH-érték >4,7, illetve amikor az aminmennyiség a határérték felett van. Érzékenység/fajlagosság**: 86 és 92%. Positív és negatív előrejelző értékek: 79 és 85%.
BV (bakteriális vaginosis) kék teszt – (BV blue test)	<ul style="list-style-type: none"> A kórokozó baktériumok szialidáztermelésén alapszik. Az enzim az oldatban lévő szinképző (kromogén) anyag színváltozását okozza. A kékes-zöld elszíneződés – pozitív eredmény – bakteriális hüvelybántalomra utal, a sárgás színre váltás pedig a negatív eredmény.
Affirm-teszt (félautomata DNS hibridizációs próba)	<ul style="list-style-type: none"> A nagy csíraszámában előforduló Gardnerella vaginalis mutatja ki. Érzékenység/fajlagosság**: 95 és 70-95%.
Electronic nose	<ul style="list-style-type: none"> Az illékony zsírsav anyagcsere termékeket mutatja ki.
VI-SENSE–vaginal discharge self-test	<ul style="list-style-type: none"> A különböző hüvelyi fertőzések és a bakteriális hüvelybántalom egyidejű megállapítását célzó, sokösszetevős vizsgálómódszer.

* Az összehasonlítást a Gram-festett kenet és a tenyésztés eredményeivel végezték.

** Az Amsel-ismérvekkel összevetették

A tesztkártyák a gyakorlatban még nem terjedtek el, inkább „szűrő” módszerek, és csak arra jók, hogy kiszűrjék a további vizsgálatra érdemes betegeket. Valós értékük megállapítása csak további vizsgálatokkal lehetséges. Értékelésüknél figyelembe kell venni, hogy a hüvelyváladékban csak egy vagy két

jellemzőjét vizsgálják, ám bár a klinikai kórmegeállapítást hasznosan kiegészíthetik.

A BAKTÉRIUMOK DNS-VIZSGÁLATA A baktériumokat DNS-ük alapján, a bakteriális hüvelybántalom eseteiben is azonosíthatjuk a szokásos PCR- (polimeráz láncreakció) vizsgálatokkal. Kizárólag kutatási céllal alkalmazzák, főleg a betegség sokbaktériumos természete miatt.

AZ AMSEL-ISMÉRVEK A bakteriális vaginosis 1983-ban megfogalmazott, Amsel nevéhez fűződő ismérvek (5. táblázat) szerinti kórismézésé széles körben elterjedt a gyakorló orvosok körében (12). Meghatározás szerint a betegség kórisméje akkor állítható fel, ha a négy Amsel-ismérv közül három jelen van, a gyakorlatban azonban két ismérv pozitivitása is elegendő (13). Különösen fontosak a kulcssejtek.

5. táblázat. A bacterialis vaginosis Amsel-ismérvei

Egynemű, fehérés – tej- vagy krémszerű –, nem gyulladós, a hüvelyfalhoz szívosan tapadó hüvelyváladék.

Kellemetlen, csipős, ammóniaszerű szag (bomló halszag); ha a hüvelyváladékhoz 1-2 csepp 10%-os KOH-ot adunk, a szag kifejezettebbé válik (aminteszt).

A hüvelyváladék pH-értéke: >4,5.

=>20% kulcssejt a hüvelykenetben.

A folyás mennyiségét, formáját, szagát a vizsgáló orvos állapítja meg a beteg panaszainak messzemenő szem előtt tartásával. Különösen fontos a beteg véleménye a hüvelyváladék szagára vonatkozóan, már csak azért is, mert a vizsgálók 50%-a más hüvelybetegségből származó hüvelyváladék-minták közül legalább egyet hamisan pozitívan értékel, egyötödük pedig a bakteriális hüvelybántalomban szenvedő betegek egy részében nem ismeri fel a jellegzetes szagot. Jóllehet a bakteriális hüvelybántalomban a hüvelyi folyás jellegzetes, alkalmanként hasonló folyással járhat a hüvelyi trichomonas- vagy gombás fertőzés is.

Később az eredeti Amsel-ismérvek módosítását javasolták a betegség pontosabb megállapítása céljából. Ennek értelmében a hüvelykenet-vizsgálat csak akkor tekinthető pozitívnak, ha a kenetben a vizsgált összes laphámsejt legalább 20%-a kulcssejt. A bakteriális vaginosisban a hüvelykenetben fehérvérsejtek általában nincsenek; előfordulásuk a kulcssejtek mellett azonban nem jelenti a bakteriális hüvelybántalom kórisméjének elvetését, hiszen a betegséggel más hüvelyi fertőzés is párosulhat.

GYAKORLATI VONATKOZÁSOK Alapvetően mind az Amsel-ismérveken, mind a Nugent-pontrendszeren alapuló kórmegeállapítás használható a bakteriális vaginosis igazolására, azonban ezek érzékenysége és fajlagossága némileg eltér egymástól: a Nugent-pontrendszer érzékenysége és fajlagossága az Amsel-ismérvekhez hasonlítva 89, illetve 83%, illetve az Amsel-ismérvek érzékenysége és fajlagossága a Nugent-pontokhoz hasonlítva 70, illetve 94%.

Az átmeneti baktériumflórára utaló kenetek (Nugent-pontszám: 4-6, 2-es fokozat) klinikai értékelése bizonytalan; lehet, hogy a bakteriális hüvelybántalom kifejlődése vagy éppen visszafejlődése miatt alakult ki. A legújabb vizsgálatok szerint ilyenkor inkább egy külön kórképről van szó, amelyet „aerobic vaginitis” néven körvonalaztak 2002-ben (14). A betegséget az aerob baktériumok – leginkább a streptococcusok és az Esheria coli – okozzák, tehát egészen mások, mint a bakteriális vaginosis. Jellemző továbbá a fehérvérsejtek – immunválasz – felszaporodása a hüvelyváladékban. A legsúlyosabb formájában a laphám is elpusztul, és parabazalis sejtek láthatók. Ez az eset valószínűleg az ún. sorvadásos hüvelygyulladásnak (atrophic vaginitis) felel meg, jellemzően ösztrogénhiányos állapotokban fordul elő. Az aerob hüvelygyulladások elkülönítése a bakteriális hüvelybántalomtól azért indokolt, mert más a klinikai jelentőségük – feltételezhetően sokkal fontosabbak az amniogyulladások, időelőtti burokrepedés és a koraszülések vonatkozásában – és kezelésük is különbözik.

Sajnálatos módon hazánkban igen kevés helyen diagnosztizálják a bakteriális vaginosis az Amsel-ismérvek alapján: nem végzik el a hüvelyváladék pH-jának mérését, az amintesztet, sőt a hüvelykenetek vizsgálatát sem.

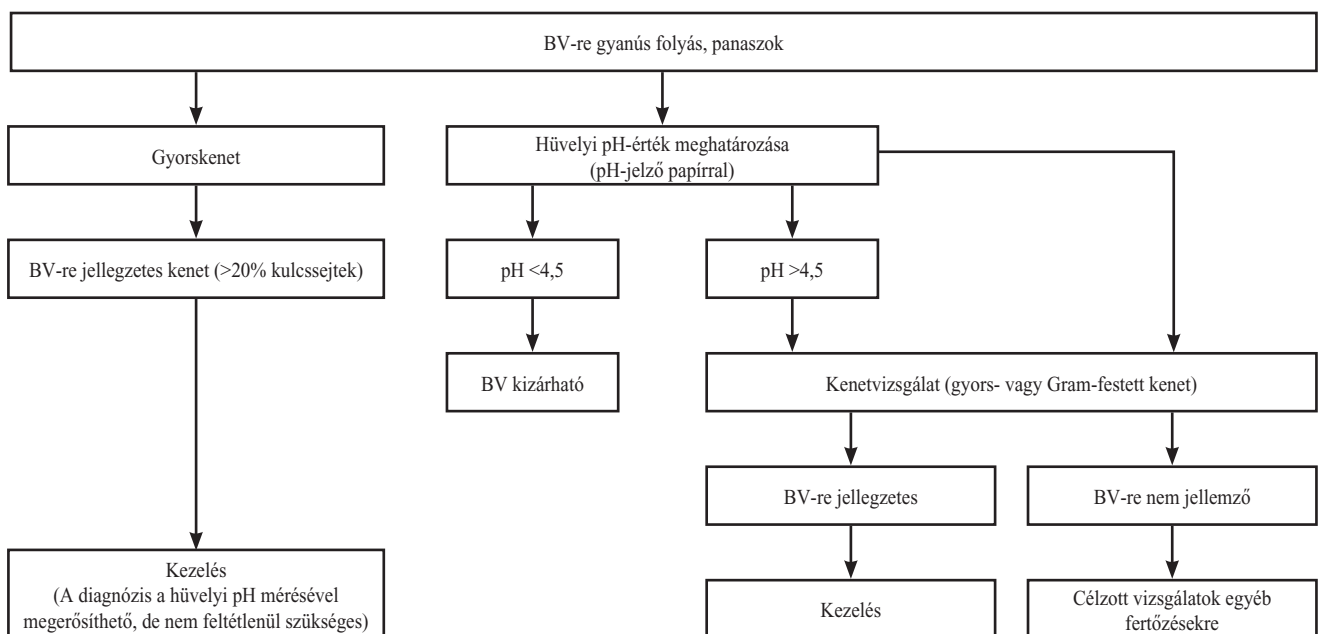
Az említett bizonytalanságok, hiányosságok ellenére a bakteriális vaginosis a mindennapi orvoslásban viszonylag könnyen felismerhető. Összegezve, a következőket tarthatjuk szem előtt:

a) A hüvelyváladék tenyésztésével igazolhatók a betegségben előforduló kórokozók, s ennek alapján a betegség megállapítható, de a tenyésztés hosszadalmas, munkaigényes, sajátos felszerelést, képzést igényel, és drága is, ezért tenyésztést csak kivételesen és többnyire kutatási céllal végzünk. A leg-

több hazai laboratóriumnak nincs megfelelő anaerob tenyésztési lehetősége ahhoz, hogy a betegséget a tenyésztés alapján megállapítsa.

- b) A Gram-festett kenet, Nugent-pontrendszer szerinti vizsgálata viszonylag tényzerű, de csak a megfelelően képzett és gyakorlott vizsgáló kezében megbízható. Alkalmazása inkább várandósoknál, tanulmányokban lényeges.
- c) A gyakorlatban a betegség klinikai módszerekkel, az Amsel-ismérvek alapján kórismézhető, jóllehet egyik ismérv sem kórjelző (patognomikus). A legmegbízhatóbb a kulcssejtek kimutatása és a hüvely pH-jának mérése. A klinikus szerző tapasztalata szerint az ún. „gyorskenet” – kristályibolyaoldattal festett vagy fáziskontraszt-mikroszkóppal nézett festetlen kenet – gyakorlati értéke nagy: a jellegzetes baktériumflóra és a kulcssejtek jól felismerhetők, a tejsavbaktériumok, fehérvérsejtek és a sejtgyulladásos jelenségek hiánya jól megítélhető. Előnye, hogy a nőgyógyász maga végezheti azonnal a nőgyógyászati vizsgálat után; csupán egy mikroszkóp megnevelése szükséges hozzá (2. ábra).
- d) A többi laboratóriumi vizsgálómódszert ma még kutatási céllal alkalmazzuk.

A KEZELÉS ÉS A MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI A bakteriális vaginosis kezelésének kettős célja van: a betegség kórokozóinak elpusztítása és a hüvely lactobacillus tartalmának helyreállítása. A kórokozó eltűnésével a lactobacillusok többnyire maguktól felszaporodnak. A beteget általában a tünetek megszüntetése végett kezeljük, érvek nem támasztják alá, hogy a tünetmenteseknek is gyógyszereket adjunk, mert a betegség rendre kiújul. Állapotosoknál azonban a kezelés a bakteriális hüvelybántalom következményeinek (koraszülés, időelőtti burokrepedés stb.) kivédése céljából, tünetmentes esetekben is szükséges.



2. ábra. A bakteriális hüvelybántalom gyakorlati kórismézése (BV bakteriális vaginosis)

Tünetmentes hüvelybántalomban szenvedők kezelése javasolt még műtéti beavatkozások előtt a gyulladásozó szövödmények elkerülésére.

A GYÓGYSZERES KEZELÉS LEHETŐSÉGEI A korábban adott antibiotikumokat (szulfonamid krém, ampicillin, tetracyclin) az új, hatásosabb készítmények váltották fel. A szokásosan alkalmazott gyógyszerek a következők:

1. Metronidazol. A metronidazol hatásosan pusztítja az egysejtűeket (végelények, protozoonok) és célzottan gátolja az anaerob baktériumok DNS-sét. A tejsavbaktériumokat számottevően nem károsítja. Hatását helyi és szájon keresztül alkalmazás esetén is kifejti – a beleből jól felszívódik, a hüvelyváladékban is nagy mennyiségben választódik ki; töménysége a szérumban és a hüvelyváladékban közel egyforma. Metronidazol tartalmazó készítményeink a Klion tbl (250 mg), a Klion hüvelykúp (500 mg), a Klion-D 100 hüvelytabletta és a Supplin (250 és 500 mg-os filmtabletta).

A bakteriális vaginosis gyógyításában a leghatásosabb a hétnapos, napi 2x500 mg, tablettás kezelés. Javasolták még az egyszeri 2000 mg-os, szájon keresztül kezelést is, ennek hatásosága azonban valamivel kisebb, mint a hétnaposé (gyógyulási arány 84, illetve 95%). A négy 500 mg-os tablettát egyszeri bevételét inkább akkor javasoljuk, ha nem vagyunk biztosak abban, hogy a beteg a hétnapos kezelést pontosan betartja, vagy hogy a mellékhatások miatt be tudja tartani.

A hüvelyi kezeléssel (hüvelykúp, hüvelytabletta) kevesebb tapasztalatunk van; a jól bevált és egyszerű tablettás kezelés miatt csak ritkán alkalmazzuk. A nemzetközi irodalomban sokat olvashatunk a metronidazol gél hüvelyi kezeléséről (napi 2x1 adagnyi [kb. 5g] 0.75%-os metronidazol gél adandó a hüvelybe 5 napig). A kezelést a tablettás kezeléssel egyformán jónak tartják. Hazánkban a metronidazol gél nincs forgalomban, helyette metronidazol tartalmazó hüvelykúpok használhatók. Nem bizonyított, hogy a hüvelykúppal kiegészített tablettás kezelés hatásosabb, mint a tabletták egyedüli adása, ami azzal is magyarázható, hogy a metronidazol a szájon keresztül kezelésnél is nagy töménységben mutatható ki a hüvelyváladékban.

A kezelés alatt és után két, illetve az egyszeri nagyadagú kezelésnél 3 napig az alkohol fogyasztása kerülendő, mert káros alkoholhatás (alkohol-összeférhetetlenség) jöhet létre. A metronidazol legfontosabb mellékhatásai: keserű, fémesség, szájszárazság, hányinger, étvágytalanság, hasmenés, fejfájás. Ritkán a vizelet sötétre festődhet, és megfigyelték a fehérvérsejtek számának csökkenését is. Túlérzékenység (allergiás kiütés) kivételesen fordul elő. A mellékhatások átmenetiek, maguktól megszűnnek, és ritkábban fordulnak elő, ha a betegek a tablettákat étkezés után veszik be. A metronidazol disulfirammal nem adható együtt. A kezdeti aggodalmak után kiderült, hogy a metronidazol tablettás kezelésének sincs magzatkárosító hatása, ezért a várandósság első időszakában is adható.

A metronidazol kezeléssel szemben a bakteriális hüvelybántalom kórokozóit érzéketlenné válhatnak. A jelenség szerencsére nem szokványos, ezért a metronidazol a betegség kiújulásakor ismételtén adható.

2. Tinidazol. A metronidazolhoz hasonló vegyület, második nemzedék nitroimidazol származék. Szájon át adva a szérumban és a nemi szervi szövetekben is nagyobb töménységben választódik ki, mint a metronidazol, felezési ideje is hosszabb, mellékhatásai pedig ritkábbak. Az 500 mg tinidazolot tartalmazó tablettát (Tinidazole) forgalmazzák. Mindig egyszeri, 2 g-os (4 tablettát) adagban adjuk egy alkalommal, a metronidazolnál ismertetett előírások szem előtt tartásával. Kivételesen ezt a mennyiséget a következő napon is beveheti a beteg.

3. Clindamycin. A clindamycin az aerob és anaerob baktériumok ellen is hatásos; hatástartományja nagyobb, mint a metronidazolé. Eredményesen pusztítja a bakteriális vaginosis kórokozóit (különösen a mycoplasma hominist, a mobilincus fajokat, alfajokat, a Gardnerella vaginalist), de a tejsavbaktériumokat is, ámbár ez utóbbi csak átmeneti, egy hónappal a kezelés után már nem észlelhető (10).

A bakteriális vaginosis gyógyítására a hüvelyi kezelés terjedt el. A clindamycin (Dalacin) hüvelykrém 400 és 800 mg-t tartalmazó, 20, illetve 40 g-os kiszerelésben forgalmazzák. Ajánlott adagja: naponta egy adagolónyi (kb. 5 g) krém esténként, lefekvéskor, magasan a hüvelybe, 7 napon keresztül. A helyileg a 100 mg-os clindamycin hüvelykúp is adható; naponta egy kúp, 3 napon keresztül. A kúpot este kell a hüvelybe feldugni. Az irodalmi adatok szerint ez a kezelés is hatásos, de hazai tapasztalattal nem rendelkezünk, mert a Dalacin hüvelykúp nincs forgalomban, gyógyszerárakban azonban összeállítható.

A hüvelyi kezelésnek mellékhatása ritkán van: a hüvely és szeméremtest belövelltsége, érzékenysége, égő érzése és ritkán túlérzékenységi tünetek fordulhatnak elő. A szisztémás clindamycin kezelés általános mellékhatásai (gyomor-bélrendszeri panaszok, izgatottság, fejfájás, májműködési zavar, bőrtünetek, a fehérvérsejtek számának átmeneti csökkenése, elvéve szívpanaszok, álhártyás vastagbélgyulladás) gyakorlatilag nem fordulnak elő, az irodalomban is csak egy-egy alkalommal számoltak be róla. Egyidejűleg fennálló trichomonas- vagy gombás fertőzés esetén adása nem javasolt. A clindamycin állapotos asszonyoknak is adható, jölehet a várandósság első három hónapjában alkalmazásának kockázatai még nem teljesen tisztázottak.

Legújabbban a clindamycin tablettákkal végzett kezelést is szorgalmazzák, másodlagos kezelésként javasolják. Naponta 2x1 300 mg-os tablettát (Dalacin C 300 mg kapszula) adunk 7 napig. Mellékhatásokkal – többnyire gyomor-bélpanaszokkal – gyakrabban kell számolni, mint helyi kezelés mellett, de ezek rendszerint nem olyan súlyosak, hogy a kezelést meg kellene szakítani.

4. Povidone-iodine (Betadine). A bakteriális hüvelybántalom kezelésére hüvelykúp formájában alkalmazzuk: esténként 1-1 kúpot magasan a hüvelybe kell helyezni 14 napon keresztül. A kezelés hatásos, de mellékhatásai – csípő, égető, kellemetlen érzés, nagyritkán jóérzékenység – miatt elég sokan megszakítják. Hátránya a hosszú kezelési idő. Helye a bakteriális vaginosis kezelésében nem megállapított, a kiújuló fertőzések megelőzésében, kezelésében nagyon hasznos lehet, de első kezelésként is adható.

GYAKORLATI MEGGONDOLÁSOK A javasolt gyógyszeres kezelési előírásokat áttekinthetően az 6. táblázat mutatja. Célszerű először az elsődleges kezelés valamelyikével próbálkozni a beteg egyedi érdekeinek szem előtt tartásával. A különböző kezelési formák nagyjából egyformán hatásosan pusztítják a kórokozókat, és a tünetek megszüntetésében sincs számottevő különbség. Talán a Tinidazol kezelés a legegyszerűbb és legbiztonságosabb. Vegyük figyelembe, hogy a gyógyszerekkel szemben ellenálló (rezisztens) baktériumtörzsek már eleve is előfordulhatnak, gyakrabban a kezelése alatt fejlődnek ki.

6. táblázat. A bakteriális vaginosis kezelési irányelvei

Elsődleges kezelés

Tinidazolium (2 g, vagyis 4 tableta Tinidazol) egyszerre, este étkezés után.

vagy

Klion (metronidazol) tableta (2x500 mg naponta, 7 napig)*

vagy

Clindamycin hüvelykrém (400 és 800 mg-ot tartalmazó 20, illetve 40 g-os krém): naponta egy adagolónyi (kb. 5 g) krém esténként, lefekvéskor magasan a hüvelybe, 7 napon keresztül.

Másodlagos kezelés

Metronidazole hüvelykúp (csak akkor, ha az előző kezelések nem alkalmazhatók)

vagy

Povidone-iodine hüvelykúp (Betadine) (esténként egy kúp a hüvelybe 14 napig)

vagy

Clindamycin tableta (300 mg naponta kétszer 7 napig)

* Ha a 7 napos kezelés nem biztosított, a metronidazol tableta, 2000 mg-os (4 500 mg-os tbl), egyszeri adagban is bevehető este étkezés után.

KIÚJULÁS Sajnos az eredményesen kezelt bakteriális vaginosis is gyakran (80%) kiújul, aminek feltételezhetően három oka van: 1. a kezeléssel a hüvelyben nem változnak meg a betegség kialakulásáért felelős körülmények, 2. a bakteriális hüvelybántalmat az egészséges hüvelyben is előforduló baktériumok okozzák, és 3. a hüvelyben a lactobacillus flóra helyreállítása nem tökéletes. Ez utóbbi miatt kísérleteket végeztek tejsavbaktériumokat tartalmazó készítmények hüvelyi bevitelével („ökokezelés”). Próbálkoztak joghurt, aludttej alkalmazásával, ezek azonban nem váltak be, mert többnyire nem peroxidot termelő tejsavbaktériumokat tartalmaznak, és bennük a kórokozó baktériumok is előfordulhatnak. Eredményesebbek lehetnek a lactobacillusokat tartalmazó kúpok, például a Gynoflor. Ugyane

csak ebből a célból alkalmazzák a tejsavas hüvelyöblítést, a lactát- és tejsavtartalmú hüvelykúpokat.

A gyakori kiújulások megelőzésére ún. fenntartó (4 hónapos) hüvelyi kezelést javasolnak, például metronidazol géllel. Másik lehetőség: 2x500 mg metronidazol tableta 3 napig a havivérzés előtt 2 nappal kezdve, és a menstruáció ötödik napján újra 3 hónapig. Egyéb kezelési formákat is megkísérlettek. Egyértelmű állásfoglalás még nem alakult ki.

A NEMI TÁRS KEZELÉSE A férj, társ kezelése nem szükséges, mert a bakteriális vaginosis nem egyértelműen nemi érintkezéssel terjedő betegség. Ennek ellenére vannak, akik célszerűnek tartják, különösen, ha a bakteriális hüvelybántalom újra és újra kiújul, noha a társ kezelése nem csökkenti a betegség ismételt jelentkezését. Ilyenkor inkább a társ szűrése, vizsgálata más nemi érintkezéssel terjedő betegségekre javasolt. A bakteriális hüvelybántalomban szenvedők társainál a nemkankós húgycsőgyulladás gyakoribb.

TÁRSULÓ NEMI BETEGSÉGEK A bakteriális hüvelybántalommal társuló betegségek, például HIV, trichomoniasis stb. a kezelési formákat nem befolyásolják. A bakteriális hüvelybántalmat gyakran kísérő nemi betegségekre mindig gondoljunk: a makacs, folyvást ismétlődő esetekben szűrővizsgálatokat is célszerű végezni. Minthogy a bakteriális vaginosis hajlamosít HIV-re, a HIV-szűrés különösképpen megfontolandó. Lényeges: a bakteriális vaginosis gyógyszeres kezelése után a betegek 10%-ánál hüvelyi gombásodás alakul ki.

TANÁCSOK Hüvelyöblítés, habfürdő, a szeméremtest samponnal érintkezése kerülendő. Új kapcsolatnál ajánlatos a védőgumi.

VÁRANDÓSOK BAKTERIÁLIS VAGINOSISÁNAK SZŪRÉSE, KEZELÉSE A gyakori koraszülés (magzatburok-gyulladás, időelőtti burokrepedés) miatt előtérbe került a várandósok bakteriális vaginosis szűrése és kezelése. Számos előzetekintő, ellenőrzött tanulmányt is végeztek, ezekből összefoglalóan a következők állapíthatók meg:

1. Valószínű, hogy ha a koraszülés kockázata fokozott – korábban már volt koraszülés, sovány alkat stb. –, az állapotosok szűrésével és a bakteriális hüvelybántalomban szenvedők kezelésével az időelőtti burokrepedések és a koraszülések gyakorisága csökkenthető, még tünetmentes asszonyoknál is.

2. Az összes várandósra vonatkoztatva a vélemények megoszlanak: *Gardó* (15) úgy véli, hogy a várandósok gyakori fertőzöttsége és a következményes gyakoribb koraszülés miatt a hüvelyi pH mérését a várandósgondozás részévé kell tenni. Az első szűrést legkésőbb a második harmad elejéig célszerű elvégezni. Emelkedett pH-értéknél további vizsgálatokkal igazoljuk a bakteriális vaginosis, a betegeket azonnal kezeljük. A Saling által javasolt koraszülés-megelőzés keretében az asszonyok saját maguk mérik a hüvelyben a pH-t heti két al-

kalommal. A megelőzés eredményeként jelentősen csökkent a kissúlyú koraszülöttek aránya.

A nemzetközi irodalom nem fogalmaz ilyen egyértelműen, a szerzők többsége szerint csak fokozott koraszülési kockázat esetén csökkenthető az időelőtti burokrepedés és koraszülés. Ennek értelmében csak az ún. „nagy kockázatú” állapotos asszonyoknál javasolják a szűrést – a második harmad elejétől kezdve. Mindazonáltal egy legújabb összegező metaelemzés (metaanalízis) ellenkező következtetéssel zárult: az alacsony koraszülési kockázatú másállapotosok körében csökkent jelentősen a koraszülések száma a bakteriális vaginosis szűrés és kezelés eredményeképpen, míg a közepes és nagy kockázatúaknál nem (16). A szerzők azonban hangsúlyozzák a statisztikai tévedés lehetőségét.

3. Az újabb megfigyelések a hüvelyváladék baktérium-összetételének jelentőségére hívják fel a figyelmet: a koraszülés legfőképp a mobiluncusokkal (Nugent-pontszám: 9-10) függ össze, veszélye Nugent 7-8-as pontértéknél kisebb. Ezek a megfigyelések azonban további megerősítést igényelnek.

KEZELÉS A várandósok bakteriális hüvelybántalmának kezelésére a tabletták adása (3x250 mg metronidazol 7 napig, vagy 2 g metronidazol egy adagban) lényegesen hatékonyabb, mint a hüvelyi kezelés. Egyes szerzők az állapotosság elején felfedezett bakteriális vaginosis kezelésére mégis inkább a hüvelyi clindamycin kezelést javasolják, ámbár ennek hatásossága kérdéses (17). A második, harmadik harmadban adott hüvelyi clindamycin az újszülöttek fertőzését fokozhatja.

Nem tisztázott, hogy az állapotos asszonyok kiújult bakteriális hüvelybántalma esetén miként járunk el – újabb kezelés, hányszor stb.

Különösen jelentős a bakteriális vaginosis vetélések, terhességmegszakítások előtti kezelése, mindenekelett a kismedencei gyulladások kialakulásának megakadályozása végett.

A BETEGEK ELLENŐRZÉSE, KÖVETÉSE A kezelést követő három hét után célszerű a betegeket ellenőrizni. A beteg kikérdezése – megszűntek-e a panaszai – és nőgyógyászati vizsgálata rendre elegendő, de laboratóriumi ellenőrzés, mindenekelett a gyorskenet-vizsgálat is végezhető.

A JÖVŐ ÚTJAI További tanulmányok a betegség népszerűségének felmérésére kívánatosak, különösen az állapotosok bakteriális hüvelybántalmát illetően. Nem kevésbé helyénvalók a rejtélyes kóreredetet feltáró kutatások, és az egyszerűbb, biztonságosabb kórismézést célzó, a megelőzés lehetőségeit vizsgáló klinikai tanulmányok.

A bakteriális hüvelybántalom kórismezésének egyik viszonylag új módszere a hüvelyváladékban felszaporodott, a betegségre jellemző molekulák kimutatása, mennyiségük mérése.

Ilyen módszer például a gyors – az eredményekre nem kell napokat várni –, tényszerű, bármikor ismételtető, és egyszerűen alkalmazható, ún. conducting polymer sensor arrays (18), vagy a közvetlen sialidase assay stb.

Az ígéretes, új kezelési lehetőségek egyike a hüvely betelepítése életképes lactobacillusokkal. Nemrég számoltak be egy probioticus lactobacillus alkalmazásáról (19), és a hazánkban is kapható Gynoflor kezeléssel (20) elért 80-90%-os gyógyulásról. A kezelés sarkalatos pontja a megfelelő, embereknél is alkalmazható lactobacillus törzsek előállítására. Véltetően ezzel a módszerrel a kiújulások is megelőzhetőek, ami a jövő egyik legfontosabb feladata.

IRODALOM

- Gardner H, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis: a newly defined specific infection previously classified „nonspecific” vaginitis. Am J Obst Gynecol 1955; 69:962.
- Hill GB, Eschenbach DA, Holmes KK. Bacteriology of the vagina. In Bacterial Vaginosis (ed. Mardh P.A., Taylor-Robinson D) Almqvist and Wiksell International Stockholm 1984, 23.
- Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL, et al. Prevalence of hydrogen peroxidase-producing lactobacillus species in normal women and women with bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 1989; 27:251.
- Sethi S, Das A, Sharma M. Inhibition of Gardnerella vaginalis by lactobacilli. Int J Gynecol Obstet 2006;93:158-159.
- Culhane JF, Nyirjesy P, McCollum K, Goldenberg RL, Gelber SE, Cauci S. Variation in vaginal immune parameters and microbial hydrolytic enzymes in bacterial vaginosis positive pregnant women with and without Mobiluncus species. Am J Obstet Gynecol 2006;195:516-21.
- Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterin infection and preterm delivery. N Eng J Med 2000;342:1500-7.
- Cauci S, Thorsen P, Schendel DE, Bremmelgaard A, Quadrifoglio F, Gauschino S. Determination of immunoglobulin A against Gardnerella vaginalis hemolysin, sialidase and proliadase activities in vaginal fluid: implication for adverse pregnancy outcomes. J Clin Microbiol 2003;41:435-8
- Leitish H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery, a meta-analysis. Am J Obstet gynecol 2003;189:139-147.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. J. Clin. Microbiol. 1991, 29, 297
- Nyirjesi P, McIntosh MJ, Gattermeir DJ, Schumacher RJ, Steinmetz JL, Joffrion JL. The effect of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal lactobacilli in patients with bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2006; 194:1277-82.
- Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. Sex Transm Infect 2002; 78:413-415.
- Amsel R, Totten PA, Spigel CA, et al. Non-specific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations. Am. J. Med. 1983, 74, 14.
- Simoes JA, Discacciati MG, Brolazo EM, Portugal PM, Dini DV, Datan MCM. Clinical diagnosis of bacterial vaginosis. Int J Gynecol Obstet 2006;94:28-32.
- Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG 2002; 109:34-43.

15. Gardó S. A hüvely és a környező szervek fertőzőes megbetegedései és gyógyszeres kezelésük. *Gyógyszereink* 1997;47:168-76.
16. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: Multiple meta-analyses and dilemma sin interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124:10-14.
17. Kurkinen-Raty M, Vuopala S, Koskela M, Kekki M, Kurki T, Paavonen J, Jouppila P. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. *BJOG* 2000;107:1427-32.
18. Persuad KC, Pisanelli AM, Evans Ph, Travers PJ. Monitoring urinary tract and bacterial vaginosis. *Sens Actuat B* 2006;116:116-120.
19. Anukam KC, Osazuwa E, Osemene GI, Ehigiagbe F, Bruce AW, Reid G. Clinical study comparing probiotic lactobacillus GR-1 and RC-14 with metronidazol vaginal gel to treat symptomatic bacterial vaginosis. *Microb Infect* (2006) doi:10.1016/j.micinf.2006.08.008.
20. Melczer ZS, Langmár ZS, Paulin F. Terhes és nem terhes nők bakteriális vaginosisának kezelése során helyi ökoerápia alkalmazásával szerzett tapasztalataink. *Magy Nőorv Lap* 2002;65:319-323.

Mycoplasma és ureaplasma fertőzések

TISZA TÍMEA DR.¹, ONGRÁDI JÓZSEF DR.²

Laborigo Kft.¹, Semmelweis Egyetem, Közegészségügyi Intézet², Budapest

A BETEGSÉG MEGHATÁROZÁSA A különböző mycoplasma fajok és a velük rokon ureaplasma urealyticum gyakran telepednek meg a férfiak és a nők nemi és húgyszerveiben, vagyis az urogenitalis rendszerében, és sokféle betegséget okozhatnak. Kóroki szerepük több betegségben is tisztázatlan, mert különleges tulajdonságaik miatt nehezen vizsgálhatók, és egészséges nők – a klinikai tanulmányok összehasonlító csoportját képezők – is hordozhatják.

TÖRTÉNELMI ADATOK A mycoplasma és ureaplasma fajokat később azonosították, mint sok más, már az ősidők óta ismert nemi szervi betegséget okozó baktériumot, vírust stb. Hazai szerzők tollából a mycoplasmák kóroki (humán patogén) szerepéről az 1950-es évek óta jelennek meg közlemények (32-33). Már 1971-ben megállapították, hogy a mycoplasmák a húgy-ivar szervi gyulladások elsődleges kórokozói lehetnek, mivelhogy a krónikus húgycsőgyulladásban és a szeméremtest-, hüvelygyulladásokban (vulvovaginitisben) lényegesen gyakrabban fordultak elő, mint az egészségesekben (34). Az utóbbiak 10-15%-a volt fertőzött mycoplasmával, amiből arra következtettek, hogy a mycoplasmák jelentősége másodlagos is lehet. A kitenyésztett mycoplasma törzsek 93,4%-a ebben a vizsgálatban mycoplasma hominis volt. Szerzők feltételezik, hogy az egészséges egyéneken jelenlévő mycoplasmák kórokozónak válását valamely előzetes fertőzés vagy egyéb hajlamosító tényező is elősegíti.

KÓROKOZÓ, KÓRKIALAKULÁS A mycoplasmák és ureaplasma baktériumok mollicutes (mollis = lágy, cutis = bőr) osztálynak mycoplasmatales rendjébe, ezen belül a mycoplasmataceae családnak mycoplasma, illetve ureaplasma nemzetségébe tartoznak. A mycoplasma nemzetség hozzávetőlegesen 100 faj közül 12-13 faj fordulhat elő emberben. A légúti fertőzéseket okozó mycoplasma pneumoniae kivételével a mycoplasma hominis, mycoplasma genitalium, mycoplasma fermentans, mycoplasma primatum, mycoplasma spermatophilum, mycoplasma penetrans legfontosabb élőhelyei a húgy-ivar szeri

vek, bár a különbség nem kizárólagos (1-2). A mycoplasma hominis megfelelője patkányban és egérben a gyakran vizsgált mycoplasma pulmonis, amely egyaránt fertőzi az állatok felső légutait és húgy-ivari rendszerét.

AZ EMBERBEN ELŐFORDULÓ, BETEGSÉGET OKOZÓ GYAKORIBB MYCOPLASMÁK

- mycoplasma pneumoniae
- mycoplasma hominis
- mycoplasma genitalium
- mycoplasma fermentans
- mycoplasma primatum
- mycoplasma spermatophilum
- mycoplasma penetrans

Ezek a baktériumok a legkisebb (0,3-0,8 µm), önálló életre és szaporodásra képes, mesterséges táptalajon tenyészhető mikroorganizmusok. A többi baktériumtól elsősorban abban különböznek, hogy nincs merev sejtfaluk, ezért Gram szerint nem is festhetők. Érdekes módon, Gram-pozitív ősekből fejlődtek ki. A sejtfal hiánya miatt igen változatos (gömb, tojásdad, fonal, gyűrű) alakúak, és csillójuk, spórájuk sincs. A mikrobát borító sejtmembrán igen esendő a környezet hatásaival szemben, ezért ezek a baktériumok még az élettani sóoldatban és bouillonban is hamar elpusztulnak. A többi baktériummal és az ureaplasmaakkal ellentétben a mycoplasmák ellenállóak tallium acetáttal szemben, amely a táptalajba keverve igen jó szelektív tenyésztésüket teszi lehetővé (1).

A mycoplasmák DNS-e pici, 0,58 és 1,35 megabázis (Mb) közötti. Génszerkezetük jellegzetessége egyes bázisszakaszok (szekvenciák) ismétlődése (simple sequence repeats, SSR) a genom (a DNS) akár egymástól távoli helyein is. Ezek a homológ rekombináció alatt keletkezettek, az adhezinek kódolják, s fontos szerepük van a mycoplasmák törzsfajlásában és betegséget okozó képességében. Az ilyen gének RNS-t megkötő része (promotere) akár 100 nukleotiddal előrébb is elhelyezkedhet a génműködést elindító (start) kodonjától (2).

A mycoplasma genitalium és ureaplasma urealyticum DNS-ének teljes bázissorrendje ismert. A korábban egységesnek tartott utóbbi fajon belül a 14 szerotípus (szerovariáns) géntérképezése alapján két fajt lehet elkülöníteni: az ureaplasma urealyticum (ureaplasma urealyticum biovar. 2) fajba a nagyobb DNS-ű (0,88-1,2 megabázispár /Mbp/) 10 szerovariáns, az ureaplasma parvum (ureaplasma urealyticum biovar. 1) fajba a kisebb (0,75-0,76 Mbp) DNS-ű 1., 3., 6., és 14. szerovariáns tartozik

Levelezési cím:

Dr. Tisza Tímea

Laborigo Kft.

1221 Budapest, Bajáki F. u. 1-3.

Telefon: (36-1) 427-0350

E-posta: tisza.timea@biorep.hu

az újabb csoportosítás szerint. Az ureaplasma parvum erőszakosabb kórokozó az ureaplasma urealyticum szerotípusaival összehasonlítva (3). Az eddig ismertek közül legkisebb a 3. szerovariáns nukleinsava, amely 751719 bázispárt tartalmaz. A G+C aránya mindössze 25,5%, amely alacsony arány jellemző a Mollicutes osztályba tartozó mikrobákra (4).

Az ureaplasma urealyticum energiaigényének 95%-át az urea (hugyany, karbamid) hidrolízisével nyeri. Ebben a folyamatban a más baktériumok hasonló enziménél 30-180-szor hatékonyabb ureáz enzime, egy ammónium transzporter (Amt) és egy Fo/F1-ATP-áz működik közre. Az ATP maradék 5%-a nem szénhidrátbontás, hanem feltehetőleg szubsztrát-foszforilálás révén keletkezik (4). A mycoplasma pneumoniae és mycoplasma genitalium genomjával ellentétben az ureaplasma urealyticum örökítő anyagából hiányoznak a purin- és pirimidinbázisok anyagcseréjéhez szükséges gének, pl. a dUTP-áz génje (4). Fontos, és a diagnosztikában elkülönítő biokémiai próbaként felhasználható tulajdonságuk, hogy a mycoplasma fermentans glukóz bontására, mycoplasma hominis arginin bontásával ammónia termelésére képes (1). Anyagcseréjük rendkívül leegyszerűsödött, ezért erősen függenek a környezetükben felhasználható tápanyagoktól. Emiatt nagyon sok, eddig ismert 28 transzportáló fehérjéjük van. Közülük három Fe^{3+} és haemin transzporter. Az ureaplasmákban a vasra a NADH-oxidáz hiányában a légzésben van szükség, míg mycoplasmák esetében a vas a sejtmembránban halmozódik fel (5). Az ureaplasmák 5 fehérjéje tekinthető betegítő képességűnek: az ureáz, az immunglobulin-A (IgA) proteáz, a foszfolipáz-A és -C, az MBA valamint a hidrogénperoxid termelésének enzime. Az IgA-proteáz a felső nemiszervek nyálkahártyáján az immunrendszert gyengíti. A foszfolipázok pedig feltehetően a prosztaglandin termelésének megváltoztatásával koraszülést indíthatnak meg. Bár sem az IgA-proteáz, sem a foszfolipáz molekulákat nem mutatták még ki a baktériumból, génjeik jellegzetes bázissorrendjének jelenléte a DNS-ben igen valószínűsíti termelődésüket. Még csak kb. 30 féle enzimtevékenységet ismertek fel az ureaplasma urealyticum sejtjeiben, a továbbiakra a sajátos bázissorrendű gének összehasonlító elemzésével lehet következtetni. A hidrogénperoxid termelődése felelős a mycoplasmák vérsjéttoldó (hemolizáló) képességéért, míg az ureaplasmáknál a vérsjéttoldás enzimhatás eredménye.

Az ureaplasmák genomja 613 fehérjét és 39 RNS-t kódoló gént tartalmaz (4). Az előbbieket közül csak 324 azonos a mycoplasma hominis és mycoplasma genitalium hasonló génjeivel. Az utóbbiak génjei csaknem azonosak, de a mycoplasma pneumoniae-ben még több közbeiktatott gén is található. Az ureaplasma urealyticumnak 76 olyan fehérjét kódoló génje van, amely hiányzik a mycoplasmákból, és amelyek elsősorban az ureahidrolízist követő ATP-szintézisben játszanak szerepet. Ezek teszik lehetővé, hogy az ureaplasmák egyaránt jól megéljenek a húgyivarszervek alsó és felső részében. Az ureaplasmákból hiányoznak a más egyséjtűekben (prokaryotákban) megtalálható hőszokk-, chaperonin- és a sejtosztódást irányító fehérjék (4).

A hidrogénperoxid és szuperoxidgyökök a gazdasejtek sejtthártyáját károsítják. Sejtkultúrákban ugyan megfigyelték, hogy pl. a mycoplasma penetrans endonukleáza kromoszóma-rendelenségeket és sejtátalakítást is okozhat, de ezeknek a szervezetben való kialakulása kérdéses (6). A mycoplasmáknak ún. csúcscsereveszkéi, fehérjetüskéi vannak, ezekkel tapadnak a gazdaszervezet sejtjeihez, ezért a légutak és a húgy-ivarszrendszer hámfelszíni élősködőiként tartjuk számon őket. Ezek a csúcscsereveszkék adhezinféhrjék csoportjaiból épülnek fel, s az őket kódoló gének átrendeződései eredményezik az egyes mycoplasma fajokon belüli antigénaváltozatokat (2). Az egyes fajokon belül a fő immunantigének más-más fehérjén lehetnek: az adhezin a mycoplasma pneumoniae-ban, az Mgp-adhezin mycoplasma genitaliumban, az MBA-lipoprotein az ureaplasma urealyticumban, a Vsa-lipoprotein a mycoplasma pulmonisban. Számuk és változataik igen eltérőek lehetnek az egyes izolátumokban. Feltehető, hogy ezeknek az antigéneknek a változatai szabják meg, hogy az illető baktérium a szervezet melyik szövetében képes megtelepedni (kolonizálni) (2). A mycoplasma genitalium Mg307- és a mycoplasma pneumoniae Mp405-lipoproteinjei bár összességükben 65%-ban azonosak, az előbbi génjében az AGT-kodonok imétlődése, az utóbbiban pedig a 16 nukleotidból álló poly-alanin-SSR-géneken belüli ismétlődő bázissorrendek, az átíródást fékezve (transzkripció represszorként), más-más módon szabályozzák a gének kifejeződését. A környezeti hatások ellen – más baktériumokhoz hasonlóan – a mycoplasmák is fázis- és szekvencia változtatásaival alkalmazkodnak. Nagyfokú változásképeségük további oka egyes DNS-javító folyamatok hiánya, melynek következtében eltérő báziszakaszok között is gyakran alakulhat ki átrendeződés (rekombináció). A mycoplasmák specifitása (S), metiláz (mycoplasma) és endonukleáz (R) meghatározó gén-csoportjai is rendkívül változékonyak. Az RMS-szekvenciák géntermékei a gazdasejt DNS-ének lebontásában is részt vehetnek (2). A mycoplasmák változékonyságát az is jól mutatja, hogy a mycoplasma genitalium és mycoplasma pneumoniae DNS-ében a hosszabb ismétlődő szakaszok 6-17-szer gyakrabban fordulnak elő, mint pl. a bacillus subtilis genomjában (2).

Számos megfigyelés utal arra, hogy ezen kórokozók az immunrendszer és az antibiotikumok pusztító hatásától védve megmaradhatnak, sőt szaporodhatnak is egyes sejtekben (6). A mycoplasma penetrans és mycoplasma genitalium a fent említett csúcscsereveszkékkel, a mycoplasma fermentans, mycoplasma hominis és további fajok pedig irányított, sejt-receptor-közvetített módon, a clathrinnal bélelt endocytotikus vakuolumokban jutnak a sejtek belsejébe, s a sejtet elpusztítják (6). A spermatogenezis sejtjeiben ellenben apoptózist válthatnak ki, amely hozzájárulhat a férfiak terméketlenségéhez (7). Az emberben és állatokban okozott betegségeik jellege arra utal, hogy az általuk kiváltott károsodás nem a mycoplasma vagy ureaplasma sejtalkotórészek közvetlen károsító hatásának a következménye, hanem immunmechanizmusokon alapszik (6). A sejtfall hiánya egyben a lipopoliszaccharidok hiányával is együtt jár, ugyanakkor a sejtthártyában sokféle formában elhelyezkedő

lipoproteinek mozaikszerű elhelyezkedése, fázis, illetve nagyságbeli változatai hozzájárulnak a gazdaszervezet immunológiai védekező folyamatainak kijátszásához (2). A krónikus fertőzésekben fontos szerep jut a nem specifikus immunmoduláns hatásoknak is (6). Az utóbbi időben a mycoplasmáknak és ureaplaszmáknak az interleukinek (IL) termelődésében okozott változásait vizsgálták. A mycoplasma hominist vagy az ureaplasma urealyticumot hordozó férfiak ondómintáiban az IL8 emelkedett szintje, valamint a tumor nekrosis faktor (TNF)- α , az IL6 és az interferon (IFN)- γ alacsony szintje inkább a baktériumok tünetmentes meglepedésére, hordozására és nem gyulladásra utal (8). Az ureaplasma urealyticum antigénje fokozza patkányokban a tüdő-légúti (alveoláris) makrofágjainak NO-, indukálható NO-szintetáz (iNOS) enzime és az TNF- β termelését, amelyek tovább emelkednek IFN- γ hozzáadását követően, de termelődésük csökken szteroidok hatására (9). Hasonlóképpen, az ureaplasma urealyticum fertőzés serkenti a koraszülöttek tüdő-makrofágjainak és az emberi folyamatos monocytá kultúrájának a vascularis endothel növekedési faktor (VEGF) és 1-es típusú intercelluláris adhéziós molekula (ICAM1) termelését, amelyek szteroidok hatására visszaszorulnak (10). Ezek hozzájárulnak a feltételezhetően az ureaplasma urealyticum hatására idő előtt születettek krónikus tüdőbetegségének kialakulásához (9-10). A kórokozó képesség pontos meghatározásában további távlatokat nyit az a mostanában felismert tény, hogy az urogenitális rendszerben az interleukinek termelésében az ureaplasma urealyticum hatására mutatózó egyes változások genetikai készség alapján következnek be. A mikrobával fertőzött várandósok hüvelyében az IL1-receptor antagonist (IL1Ra) hüvelyi szintje közel kétszeresére emelkedett a kórokozót nem hordozó egyénekéhez képest. Az IL1Ra génpolimorfizmusát tanulmányozva megállapították, hogy az IL1RN*2 allélt hordozó homozigóták 62%-a, az IL1RN*1/IL1RN*2 heterozigóták 47%-a, míg az IL1RN*1 allél homozigóták 34%-a volt kórokozó hordozó. A mycoplasmák, ureaplaszmák iránti eltérő fogékonyságot befolyásoló további kockázati tényezőket is célszerű lenne meghatározni, a hordozás megelőzésének céljából.

GYAKORISÁG, TERJEDÉS A mycoplasma hominis és az ureaplasma urealyticum az egészségesek nemi és húgyszerveiben gyakran megtalálhatók: az ureaplasma a nők 50%-ában, a mycoplasma 20%-ában mutatták ki. Egészséges férfiaknál sokkal ritkábban találhatók meg. Előfordulásuk betegségekben nehezen megítélhető, leginkább bizonytalan kóroki szerepük miatt.

TÜNETEK ÉS KLINIKAI MEGNYILVÁNULÁS A mycoplasmák és ureaplaszmák emberben is sokféle betegséget okozhatnak, leghalábbis sokféle betegségben mutathatók ki. Ezeket összefoglalóan az alábbiak szerint csoportosíthatjuk:

A FÉRFIAK HÚGYCSÓGYULLADÁSA A nemkankós húgycsőgyulladás (non-gonorrhoeás urethritis) a leggyakoribb nemi úton terjedő betegség férfiakban. A nemzetközi szakirodalom adatai meglehetősen ellentmondók: vajon a különböző mycoplasma fajok

okoznak-e egyáltalán húgycsőgyulladást, a húgycsőváladékában kimutatható mycoplasma fajok kóroki tényezők-e.

A mycoplasma hominis önmagában nem okoz húgycsőgyulladást, sőt húgycsőgyulladásban nem szenvedő férfiakban gyakrabban mutatható ki, mint azoknál, akiknek húgycsőgyulladásuk van (11-12).

A mycoplasma penetrans kórokozó szerepe nem valószínű, mert a nemkankós húgycsőgyulladásban szenvedők húgycsőváladékából nem lehetett kimutatni (13).

Mycoplasma genitaliumot első ízben 13 heveny, nemkankós húgycsőgyulladásban szenvedő férfi közül kettőnek a húgycsővérből mutatták ki (21). A további megfigyelések is a mycoplasma genitaliumnak kóroki szerepére utaltak, az összefüggés a húgycsőgyulladás és a mycoplasma genitalium fertőzés között mégsem volt annyira egyértelmű, mint a chlamydia trachomatis fertőzéseknél. Ez részben annak tudható be, hogy a mycoplasma genitaliumot sokkal később ismerték meg, mint a chlamydia trachomatist, részben, mert a mycoplasma genitalium szerepét nehéz vizsgálni, megfelelő tenyésztési és szerológiai módszerek híján. A PCR-alapú eljárások fejlődése azonban lehetővé tette a mycoplasma genitalium előfordulási gyakoriságának tanulmányozását a különböző betegcsoportokban (22-23). Megállapították, hogy a mycoplasma genitalium szignifikánsan gyakrabban fordul elő a nemkankós húgycsőgyulladásban, mint egészségesekben (16, 22, 24-26): a mycoplasma genitalium gyakorisága urethritis betegekben 8% (urológiai betegek) és 29% (STD betegek), míg a tünetmentes személyekben 0% (urológiai betegek) és 9% (STD-betegek). Ezek a vizsgálatok a mycoplasma genitalium kóroki szerepére utalnak, amely független a chlamydia trachomatistól (22, 24, 27-28). Mi több, a mycoplasma genitalium és a chlamydia trachomatis okozta húgycsőgyulladás rendszerint egymástól függetlenül keletkezik (22, 26-27, 29). A mycoplasma genitalium a férfiak nemkankós húgycsőgyulladásának 13-45%-áért lehet felelős.

Kóroki kapcsolatra utalnak a húgycsőgyulladás mikroszkopos jeleit és a húgycsőben fellelhető mikroorganizmusokat összehasonlító tanulmányok: a mycoplasma genitalium gyakorisága és a húgycső kenetben látható polimorfonukleáris leukociták száma között olyan szoros az összefüggés, mint amilyen a gonorrhoeás húgycsőgyulladásban megfigyelhető (25). Az idült és a kiújuló húgycsőgyulladások 19-27%-ában fordult elő mycoplasma genitalium, ami megint kóroki kapcsolatra utal (30-31).

A mycoplasma genitaliummal fertőzött betegeknek gyakrabban fordul elő a kórelőzményben húgycsőgyulladás, mint a más kórelőzményekben, ami arra utal, hogy a mycoplasma genitalium urethritis kiújulásra (recidiválásra) hajlamos. A legújabb kutatási eredmények szerint a tartósan fennálló és/vagy gyakran kiújuló mycoplasma genitalium okozta húgycsőhurut tartós vagy ismételt fertőzés és nem immunológiai folyamatok következménye. A mycoplasma genitaliumnak szerepet

tulajdonítanak az idült „abakteriális” dülmirigygyulladásban (prostatitisben) is.

Az ureaplasma urealyticum az egészséges férfiak 0-56%-ában megtalálható (14-16), a húgycsőgyulladásban pedig 5,6-42%-ban (17-18). A korábbi fetételezésekkel ellentétben máig nem tisztázott, hogy az ureaplasma urealyticumnak a húgycsőgyulladásban kóroki szerepe lenne. Ámbár, a legújabb bizonyítékok erre utalnak: férfiaknál a baktérium kísérletes húgycsőbe telepítését követően tünetek jelentkeztek, az első sugár vizeletben gennysejtek (polimorfonukleáris leukociták) jelentek meg, nagy számban lehetett a mikroorganizmust kimutatni, és 6 napos minociklin kezelést követően a tünetek fokozatosan megszűntek, majd az ureaplasma is eltűnt az első sugár vizeletből. Ezek, az önkénteseken végzett vizsgálatok azt mutatják, hogy az ureaplasma urealyticum a húgycsőbe kerülve okozhat gyulsadást, de ezt tünetmentes kolonizáció követi (11, 19). Ez magyarázhatja, hogy egészséges férfiak húgycsővéből miért lehet olyan gyakran ureaplasma kimutatni.

Egy másik elképzelés szerint az 1974-ben keletkezett ureaplasma urealyticum megnevezés tulajdonképpen két fajt jelöl: az ureaplasma parvumot (biovar 1) és az ureaplasma urealyticumot (biovar 2). *Deguchi és munkatársai* (20) egészségesek és betegek összehasonlító vizsgálatával azt találták, hogy az ureaplasma urealyticum (biovar 2) gyakorisága az urethritis férfiben (15,8%) és a nem chlamydia és nem gonorrhoea okozta húgycsőgyulladásoknál (18,0%) számottevően magasabb volt, mint azokban, akik nem szenvedtek húgycsőgyulladásban (7,8%). Az ureaplasma parvum (biovar 1) gyakorisága azonban nem. Ennek alapján szignifikáns összefüggést valószínűsítenek az ureaplasma urealyticum (biovar 2) és a nem kankós húgycsőgyulladás között, míg az ureaplasma parvum (biovar 1) jelenlétét a férfi húgycsőben a baktérium betelepülésének tartják (20).

DÜLMIRIGYGYULLADÁS (PROSTATITIS) A National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 1999-es ajánlására a prostatitis szindrómának nevezett tünetegyüttest négy csoportra osztjuk: akut bakteriális, krónikus bakteriális, abakteriális – avagy kismencedei fájdalom szindróma – és tünetmentes dülmirigygyulladás. Ezek közül a harmadik, az abakteriális dülmirigygyulladás elnevezése megtévesztő, ugyanis ezt a kórképet a baktériumok közé sorolt, de sejtfal nélküli mikroorganizmusok, chlamydiák, mycoplasma okozhatják. Az abakteriális jelző tehát arra utal, hogy a szokásos mikrobiológiai tenyésztési eredmények negatívak.

A mycoplasma és az ureaplasma kóroki szerepéről 1977-ben *Hofstetter és mtsai* (35) közöltek adatokat: a mycoplasma kimutatását és főleg az ureaplasma lényegesen gyakrabban mutatták ki urea-thro-prostatitis betegekénél mint egészségesekénél. Mivel nem könnyű megállapítani, hogy a dülmirigy váladékából kimutatott kórokozó valóban a dülmirigyből származik-e, a szerzők célzott mintavételi anyagban azonosították a mycoplasma kimutatását.

Ezeket a vizsgálatokat mások (36-37) nem, de a későbbi tanulmányok (38-39) újra megerősítették. *Brunner* (40) és *Weidner* (41) ondóból és dülmirigyváladékból mutatták ki ureaplasma urealyticumot nagy csíraszámokban, egyidejűleg az ondóból feahérvérsejteket, és a betegeket tetracyclinnel eredményesen kezelték. Összegezve megállapítható, hogy az abakteriális – más néven „ismeretlen eredetű” – dülmirigygyuladást az ureaplasma és minden bizonnyal a mycoplasma is okozhatja.

MELLÉKHERE-GYULLADÁS (EPIDYDIMITIS) A nő-férfi kapcsolatban élő, 35 évnél fiatalabbak epidydimitisét leggyakrabban a Neisseria gonorrhoeae vagy a chlamydia trachomatis okozza, míg az idősebbek és a homoszexuális férfiakét általában a Gram-negatív pálcák (42-44). Ureaplasma mellékhere-gyulladásban nagy csíraszámokban nem sikerült kimutatni, mintavételi anyagban pedig egyáltalán nem, ami arra vall, hogy az ureaplasma nem okoz mellékhere-gyuladást.

FÉRFI MEDDŐSÉG A mycoplasma férfi meddőséget részben gyuladással járó betegségek révén, részben közvetlenül az ivarsejtekre kifejtett hatásukkal okoznak. Tünetmentes férfiak ondójában 8-40%-ban – gyakrabban, mint a húgycsőben – mutatták ki mycoplasma kimutatást (45-48). A fertőzés már a születéskor is bekövetkezhet (49-50), a serdülés koráig csökken, a nemi élet kezdetével azonban emelkedik, a nemi kapcsolatok függvényében. Egy giesseni munkacsoport vizsgálatai szerint 10³CFU/ml alatt klinikai megbetegedés tünetei ritkán észlelhetők (51).

Mycoplasma fertőzött ondósejtjeinek mozgása jelentősen gyengült, és sejthártyájuk is sérült (45). A spermiumok csökkent működését a tápanyagelszíváson túl mérgező anyagok termelődésével is összefüggésbe hozták: az ureaplasma urealyticum ammóniát, a mycoplasma hominis arginin derivátumokat termel (52-53). A károsító hatások kialakulásában a fertőzéssel összefüggő immunológiai változások is lényegesek: az ondósejtek felszínének megváltoztatásával azok antigénekké alakulnak, és autoimmun folyamatokat indíthatnak el. Erre utal, hogy a fertőzött ejakulátum szignifikánsan gyakrabban tartalmaz spermiummal szemben ellenanyagokat (54). Ún. keresztimmunitáció eredményeként a mycoplasma sejtmembránjának glikoproteidjei hasonulhatnak a gazdasejt sejthártya-antigénjeihez, és így a gazdasejt ellen is irányuló ellenanyagképződést indíthatnak el (55).

HÜVELYGYULLADÁS (KOLPITIS, VAGINITIS) A nemi szervi mycoplasma a legfontosabb kóroki tényező a bacterialis vaginosis létrehozó, egymás hatását erősítő vegyes flórában, de nem ismert, hogy mely mikroba az, ami elengedhetetlenül szükséges a kór állapot kialakulásához. A mycoplasma hominis a bacterialis hüvelybántalomban szenvedők 58-76%-ában mutatható ki, várandósoknál is (56-58). Az ureaplasma urealyticum és a bacterialis vaginosis közötti összefüggés kevésbé nyilvánvaló, jóllehet a betegek 62-92%-ának hüvelyváladékából kitenyészthető az ureaplasma urealyticum (56-58). Más mycoplasma fajták és a bacterialis vaginosis között nem találtak számottevő összefüggést.

Hazánkban *Fodor és munkatársai* (59-60) a nőgyógyászati rendelésen résztvevők 57,9%-ában, egészséges várandósok 72%-ában, az urogenitális betegségben szenvedők 62%-ában, míg a bőr-nemibeteg gondozók anyagában 68,7%-ban mutatnak ki ureaplasma fertőzést. *Bihari* (61) a 30 év alatti nők 11%-ában mycoplasma hominis, 44,75%-ában ureaplasma urealyticum fertőzést állapított meg.

KISMEDENCEI GYULLADÁSOS BETEGSÉG (PID) *Paavonen és mtsai* (62-64) vizsgálatai szerint a mycoplasma hominisnak és az ureaplasma urealyticumnak nincs kóroki szerepe a gennyes méhnyakgyulladásokban (mucopurulens cervicitisekben). A mycoplasma genitaliumot a függelékgyulladással társult méhnyakgyulladások 5%-ában mutatták ki, ami arra utal, hogy a mycoplasma genitalium méhnyaki fertőzésből – a méhnyálkahártyán keresztül – eljuthat a méhkürtökbe, és gyulladást okozhat (65, 69-70). Ezt az elképzelést támasztják alá azok a kísérletek, amelyekben kimutatták, hogy a mycoplasma genitalium a petevezeték hámszejtényeszet felszínéhez hozzátapad (66), valamint az a megfigyelés, hogy a mycoplasma genitaliummal emberszabású majmokon méhkürtgyulladás idézhető elő (67-68).

A CDC (Centers for Disease Control and Prevention) nemi úton terjedő fertőzések kezelésére vonatkozó módszertani levele a női felső nemi szervek gyulladással járó betegségeiben (endometritis, salpingitis, tuboovariális tályog, pelveoperitonitis) az első helyen számon tartott *N. gonorrhoeae* és *C. trachomatis* mellett jelentőséget tulajdonít olyan mikroorganizmusoknak is, melyek az egészséges hüvelyflórájának részei lehetnek (anaerobok, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, enterális Gram-negatív pálcák, *Streptococcus agalactiae*), és kóroki tényezőnek véli a mycoplasma hominis és az ureaplasma urealyticumot is. A nemzetközi szakirodalomban olvasható közlemények óvatos állásfoglalásaival szemben, miszerint ezeknek a kórokozónak betegségkeltő képessége kérdéses, a CDC igencsak gyakorlatias kezelési útmutatója komolyan számol ezzel a lehetőséggel (71).

LÁZAS VETÉLÉS, GYERMEKÁGYI LÁZ Számos hazai és külföldi szerző felveti, illetve elismeri, hogy a mycoplasma fertőzést és gyermekágyi lázat okozhatnak (72-74). Az ureaplasma urealyticum fertőzés és a császármetszéseket követő méhnyálkahártyagyulladások (endometritisek) közötti kapcsolatra ugyancsak többen felhívták a figyelmet (75-76). *Roberts és munkatársai* (77) bizonyították, hogy ennek a mikrobának kiemelkedően fontos szerepe van a császármetszés után fellépő sebfertőzésekben is. *Patai és mtsai* (74) saját esetük kapcsán felvetik, hogy indokolt lehet egy mycoplasma fertőzéssel szemben hatóanyagokkal kiegészíteni a császármetszésnél megelőzésre (profilaktikusan) adott antibiotikumot.

SZÜLÉSKÖRÜLI SZÖVŐDMÉNYEK, ÚJSZÜLÖTTÉK FERTŐZÉSE A helyben megtelepedett ureaplasma urealyticum, illetve mycoplasma hominis az állapotosság 16 hetében vett amnionfolyadékából kimutatható, s a magzatot a méhen belül, illetve szülés közben

megfertőzheti. Fertőzésnek chorioamnionitis, koraszülés, vetélés, halva szülés lehet a következménye (78-79). *Yoon és mtsai* (80) ép magzatburok melletti koraszülöttek amnionfolyadékában vizsgálták – többek között – az ureaplasma urealyticum jelenlétét polimeráz láncreakcióval. Megállapították, hogy az ureaplasma urealyticummal fertőzötteknél a koraszülés és a szülés körüli (perinatalis) szövődények is gyakoribbak voltak. Újszülötteknél, különösen kis súlyúaknál az ureaplasma urealyticum légúti fertőzést, tüdőgyulladást – hyalin membránbetegséggel, disztrésszel – válthat ki (81-82).

HÚGYÚTI BETEGSÉGEK (VESEKÖVÉSSÉG, VESEMEDENCE-GYULLADÁS ÉS HÚGYÚTI FERTŐZÉSEK) A mycoplasma szerepét húgyúti betegségek kiváltásában már az 1970-es évek közepén kezdték állatkísérletekben vizsgálni. *Friedlander és mtsai* (83) ureaplasma fertőzést oltottak be hím patkányok húgyhólyagjába, illetve vesemedencéjébe, s ennek hatására magnézium ammónium foszfát (struvit) kövek keletkeztek. A köképződést ureázgátlóval (int hibitorral) ki tudták védeni, amiből arra következtettek, hogy a kövek kialakulásáért az ureaplasma urealyticum ureáz aktivitása felelős. Az ammónia károsítja az urethelium glikozaminoglikán rétegét, az alkalikus pH pedig a vizeletben lévő ionok túltelítődését idézi elő. *Kaya és munkatársai* (84) az ureaplasma urealyticum előfordulása és a fertőzés következtében kialakuló kövesség között szignifikáns összefüggést találtak.

A nemzetközi szakirodalomban nagyszámú, ellentmondásos eredményű közleményt olvashatunk. A mycoplasma hominis illetve az ureaplasma urealyticum hólyaghurutban, heveny vesemedence-gyulladásban (pyelonephritisben) betöltött esetleges szerepéről szóló irodalmi adatok meglehetősen ellentmondásosak (85-89), a kérdés eldöntésére további vizsgálatokat szükségesek.

REITER-TÜNETEGYÜTTES, IZÜLETI GYULLADÁSOK Az ureaplasma urealyticum és a mycoplasma hominis a nemi úton szerzett fertőzés utáni izületi gyulladásokban (sexually acquired reactive arthritis, SARA) vagy a Reiter-szindrómában betöltött szerepe nem teljesen tisztázott. Ezeket a baktériumokat az ilyen betegségekben szenvedők nemi szerveiben ugyanolyan gyakran lehetett kimutatni, mint a nemkankós húgycsőgyulladásos betegekben (90). *Keat és munkatársai* (91) azt találták, hogy a HLA-B27-pozitív férfiak, akiknek chlamydia- és gonorrhoea-negatív húgycsőgyulladása volt, ugyanolyan gyakran betegedtek meg izületi gyulladásban (arthritisben) mint a chlamydia-pozitívok.

A fertőzés utáni izületi gyulladásokban (reaktív arthritisekben) közös antigének kiváltotta autoimmun folyamat állhat az idült izületi gyulladás hátterében. *Horowitz és munkatársai* (92) ureaplasma urealyticumot találtak Reiter-szindrómás, *Taylor-Robinson és mtsai* (93) pedig mycoplasma genitalium fertőzést igazoltak izületi gyulladással járó betegekben. *Erlacher és munkatársai* (94) jelentősen több reaktív izületi gyulladással járó beteget tanulmányoztak: 14%-ban mycoplasma-, 28%-ban ureaplasma-poy

zitivitást észleltek és a betegek 44%-ának húgycsőváladékából kórokozót mutattak ki. Ennek alapján igazoltak látják az ilyen izületi gyulladások fertőzéses eredetét.

A mycoplasmáknak heveny izületi gyulladásokban (95), heveny hypogammaglobulinémiás sokizületi gyulladásokban (polyarthritiben) (96-97) és akut, lázas mycoplasmafertőzést követő, elhúzódó lefolyású, krónikus izületi gyulladásokban is (98) szerepet tulajdonítanak.

KÓRISMÉZÉS A betegségek kórismézése a kórokozók kimutatásán alapszik. A húgyivarszervi fertőzéseknél csak a kórokozók közvetlen kimutatása végezhető, a szerológiai vizsgálatoknak – ellentétben a tüdő mycoplasma fertőzésekkel – nincs jelentősége.

MINTAVÉTEL ÉS LEOLTÁS Vizelettenyésztésre a reggeli első vizelet első sugara (first void urine) alkalmas, amelyet feldolgozásig hűtve kell tárolni. Érdemes az 1500 percnkénti fordulatszámú 20 percig centrifugált vizelet üledékéből is leoltani. Férfiak esetében húgycsőváladék, ondó vagy dülmirigymasszázs utáni ejakulátum alkalmas mintaként. Nőktől a méhnyak- vagy hüvelyváladékból, máskor szúrscapolással (punkció) nyerhető minta. Ezeket natív állapotban, csőben, a szállító (transzport) táptalajban lévő tamponon, folyékony szállító táptalajba leoltva lehet a laboratóriumba továbbítani. Legmegfelelőbb a húgy-ivarrendszerből tamponnal vett mintákat a különleges ún. szállító (transzport) közegbe oltani és szállítani, mert az idetartozó kórokozók szobahőmérsékleten 1-2 órán belül, 4 °C-on 6 óra elteltével elpusztulnak. Mínusz 20 °C-on hónapokig életképesek maradnak, ily módon tárolhatók, például a szokásos (standard) kultúrák.

A TÁPTALAJOK A TSB (Transport System, Biotest) vagy SP4 (Oxoid) transzport táptalajok kereskedelmi forgalomban kaphatók. A tenyésztésre használt, főleg folyékony táptalajok is használhatók beküldésre, elsősorban a speciális bouillon, amely élesztő kivonatot, glukózt, lósavót, fenolvörös jelzőt, valamint a hozzákeveredett mikrobák elpusztítására tallium acetátot és penicillint tartalmazó BEG, és az előzőhöz hasonló, de az ureaplasmák igényének megfelelően ureumot tartalmazó U9-táptalaj. A beoltott transzport táptalajokat 35 °C-on, esetleg néhány óráig szobahőmérsékleten lehet tárolni az elszállítás megelőzően. A fenti táptalajokon kívül Mycoplasmák tenyésztésére és különválasztására alkalmas még a bouillon alapú BEA-táptalaj. Ebben az élesztőkivonat mellett arginin található, amelyből ammónia keletkezik, ez a fenolvörös színt lilára változtatja. Mycoplasmák tenyésztésére általánosan használatos a szívino fúziós agar (HIA), amely agarral szilárdított, indikátor nélküli BEG. A leoltástól számítva kb. 5 nap elteltével fehéres, tükröttojásszerű, 250-600 µm átmérőjű, nagyítóval vagy telepmikroszkópban látható telepek fejlődnek ki. Ureaplasmák kitenyésztése az A7 szilárd, TSB-alapú táptalajon valószínű, amelyen a telepek feketések, egy sűrűbb, sötétebb központi és egy átetszőbb széli részből állnak. Az aerob tenyészeteket érdemes

5% CO₂-atmoszférában tartani. A Mycoplasmák táptalajainak pH-ja 7,0-7,8 közötti, az Ureaplasmáké pH6. A folyékony táptalajokban kizárólag a mikrobák anyagcseretermékei által létrehozott pH eltolódást követő színváltozás jelzi szaporodásukat: amely Mycoplasmák esetében savanyúvá, Ureaplasmák esetében lúgossá válik. Az egyes mycoplasma fajok elkülönítése biokémiai próbákkal lehetséges: arginin hidrolízis, keményítőtombítás, valamint cukrok bontását követő savképzés vizsgálata alapján (1). További tenyészetekben, agardilúciós módszerrel az antibakteriális szerekkel szembeni érzéketlenség is meghatározható. A vizsgálatok hosszadalmasak. A gyári kitekretre oltva, a leoltást követő 3. napon a mycoplasma hominis és ureaplasmata urealyticum negatív eredményeit ki lehet adni, míg A7- és U9- táptalajokon történt tenyésztést követően legkorábban 5 nap múlva, bár jobb lenne a 7 napos megfigyelés. Mycoplasma genitalium legkorábban 5-7 nappal a leoltás után jelenik meg a szilárd táptalajokon, megfigyelése 14 napig lenne ideális. Negatív tenyésztési eredmény szigorúan véve 14 nap elteltével adható ki. A mycoplasma Duo (Biorad) gyári készletben a folyadék táptalaj egyben szállító közegként is használható, majd ennek hígítási sorát a kórokozók elszaporodását követően a kiszárított, szilárd differenciáló táptalajjal keverve, a mycoplasma hominis és ureaplasmata urealyticum telepkepző egységének mértéke is megadható. Az eredmény 48 óra múlva kiadható. A SIR mycoplasma készlet (Biorad) a kezelésben szóba jövő 8 legfontosabb antibiotikum (doxy-, mino-, tetracyclin, josa-, erythro-, clinda-, pristinamycin és ofloxacin) iránti érzékenység és minimális gátló koncentráció (MIC) értékének meghatározására alkalmas.

ELISA-MÓDSZEREK A nagyszámú, esetleg szűrővizsgálatokon nyert minta feldolgozására, valamint az ureaplasmafajok illetve -szerotípusok megbízható elkülönítésére, az utóbbi időben ELISA-módszert fejlesztettek ki. Míg a korábbi szerotipizálási módszerekben – leggyakrabban a munka- és időigényes közvetett (indirekt) immunfluoreszcencia során – használt poliklonális ellenanyagokkal a klinikai mintákból származó törzsek azonosítása a keresztreakciók miatt kissé bizonytalan volt, addig az ureaplasmata urealyticum szerotípusainak megfelelő monoklonális ellenanyagokkal a meghatározás pontosabb lett (99). A klinikai mintákban azonban több szerotípus együttesen is előfordulhat, amelyek szétválasztása előzetes tenyésztéssel lehetséges. Ilyenkor megtörténhet, hogy a tenyésztés alatt egy-egy szerotípus túlnőheti a többit (99). Kétes esetekben az immunfluoreszcencia módszerrel való összehasonlítás segíthet (100). A fenti módokon kiszűrhetők azok az ureaplasmata-szerotípusok, amelyek nem tekinthetők kórokozónak, ezért elpusztításuk felesleges (100).

POLIMERÁZ LÁNCREAKCIÓ (PCR-VIZSGÁLAT) A szervezetben előforduló Mycoplasmák, Ureaplasmák kimutatásának, azonosításának kétségkívül megbízhatóbb módja jelenleg a polimeráz láncreakcióban (PCR) konszenzus-, illetve faj- vagy szerotípus fajlagos primerekkel történhet. A mycoplasma hominis, mycoplasma genitalium 16S-rRNS egyes jellegzetes bázisrendjei (specifikus

kus szekvenciái) nem azonosak sem egymással, sem mycoplasma pneumoniae-vel, sem más baktériumokkal, ezért a primerek kötőhelyei lehetnek. A mycoplasma genitalium MgPaW1-génje is alkalmas megfelelő primerek kötésére (101-103). A vizeletet-, méhnyak-, hüvely- öblítőfolyadék- vagy a tamponon érkező mintákat megfelelő pufferoldatban kell mosni, majd a mikrobák feltárt DNS-ét centrifugálással töményíteni, kivonni, végül a DNS sokszorosítását (amplifikálást) elvégezni. A kapott terméket agarózgélben lehet láthatóvá tenni és azonosítani, amely egyébként további molekuláris próbákra (pl. Southern blot) is felhasználható, elsősorban kutatási célokra (102). A hagyományos PCR mellett terjed a valós idejű PCR használata is, amely egyszerre többféle kórokozó párhuzamos kimutatására, illetve ezek mennyiségének meghatározására is alkalmas (101). E módszer ígéretes, például a bacterialis vaginosis gyorsdiagnosztikájában, ahol a kevert mikrobaflóra tagjai egy lépésben meghatározhatók (101). A PCR alkalmazása ma már rendszeres a tünetmentes mycoplasma illetve ureaplasma fertőzések felderítésében, illetve a megbetegedettek kezelése után a teljes mikrobamentesség bizonyításában (102, 104). A PCR a fentiek mellett alkalmas Mycoplasmák, Ureaplasmák antibiotikumrezisztenciát kódoló génjeinek a kimutatására is. Ezek közül a tetracyclinrezisztenciát meghatározó gének (pl. tet/M, int-Tn) (3) kimutatásának van gyakorlati jelentősége (105). Számos biotechnológiai cég a PCR alpmódszerét kisebb-nagyobb mértékben módosította, hogy a meghatározás olcsóbban, nagyobb számban, egyszerűbb körülmények között is kivitelezhető legyen. A gyári egységcsomagok fészkes vagy félig fészkes PCR-t (106) is alkalmazhatnak. Ureaplasmák azonosítására, illetve újabban a két faj elkülönítésére a ligáz láncreakció (LCR) használatos a gyakorlatban (26). Ezzel a módszerrel is meghatározható a tetracyclin és a halmozott antibiotikummal szembeni érzéketlenség (107). Az emberek néhány százaléka mindkét ureaplasmafajt (3) vagy akár az Ureaplasmát és a mycoplasma genitaliumot (108) is hordozhatja egyszerre, amelyek együttes kimutatása a fenti módszerekkel biztos. A PCR igen alkalmas a méhen belül fertőződött koraszülöttekben vagy szüléskor fertőződött csecsemőkben ezen kórokozók kimutatására, sőt az anyai mikrobákkal való azonosság bizonyítására is, a reakciótermékek bázissorrendjének meghatározásával (109).

A KEZELÉS ÉS A MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI Mikrobiológiai módszerekkel bizonyított vagy a klinikai tünetek alapján feltételezett mycoplasma és ureaplasma fertőzésekben a penicillin vagy más béta-laktám típusú antibiotikumok hatástalanok. Mindkét baktériumcsoport tetracyclin származékokkal, elsősorban doxycyclinnel volt kezelhető a legjobban, amely egyúttal az esetleg egyidejűleg fertőző chlamydia trachomatist is elpusztította. Sajnos, az utóbbi években a nemi-húgyszervi fertőzéseket okozó Mycoplasmák és Ureaplasmák egyre nagyobb hányada vált és válik tetracyclin rezisztenssé. A mycoplasma hominis macrolidekre érzéketlen, akárcsak a mycoplasma fermentans. A mycoplasma genitalium viszont különösen érzékeny a macrolid antibiotikumokra. Az ureaplasma urealyticum a macrolidek közé tartozó erythromycinre, clarithromycinre, josamycinre

többnyire érzékeny, azithromycinre azonban csak mérsékelten. Ezek az antibiotikumok a szervezet sejtjeiben a szérumszintnél 10-100-szor magasabb töménységet érnek el, ezért a falósejtekbe felvett mikrobák elpusztításában is jelentős szerepük van. A clindamycin és lincomycin a mycoplasma hominis és mycoplasma fermentans kezelésére igen, ureaplasma urealyticum elpusztítására nem alkalmas. Az aminoglycosidok közül a gentamycinre a mycoplasma hominis és az ureaplasma urealyticum mérsékelt érzékenységet mutat, a mycoplasma fermentans viszont ellenálló. Chloramphenicolra mindhárom utóbb említett mikroba csak mérsékelten érzékeny. A 3. generációs quinolon származékok (ciprofloxacin, ofloxacin) általában jól használhatók a mycoplasma hominis és mycoplasma fermentans elpusztítására, ráadásul a falósejteken belül is hatnak, de az ureaplasma urealyticum csak mérsékelten érzékeny velük szemben (1). Ezekkel, sőt már a negyedik nemzedék sparfloxacinnal szemben is ismertek rezisztens izolátumok. Az új negyedik generációs quinolonok, mint levo-, gati-, spar-, trova-, grepa-, toxu-, moxifloxacin egyaránt gátolták a mycoplasma hominis és ureaplasma urealyticum szaporodását, habár az utóbbinál a minimális gátló koncentráció (MIC) négyszerese volt a mycoplasma hominis esetében mérténél. Alkalmazásuk előnye, hogy a falósejteken belül is hatnak (110). Továbbá, a mycoplasma hominis érzékenynek bizonyult az oxazolidinon csoportba tartozó linezoliddal szemben, amely elsősorban Gram-pozitív baktériumok fehérjeképződését gátolja, az ureaplasma urealyticum viszont érzéketlen vele szemben. Az oligoszaccharid típusú antibiotikumok, everninomicin csoportjába tartozó, fehérjeszintézist gátló evernimicin iránt a mycoplasma hominis erősen, az ureaplasma urealyticum csupán mérsékelten érzékeny.

A tetracyclinek és macrolidek esetében a MIC-értékeket jelentősen befolyásolja a környezet vegyhatásának változása, ami a vizeletben vagy tejsavbaktériumok hiányában a hüvelyben fordulhat elő. A mycoplasma hominis fertőzésnél jelentősen, az ureaplasma urealyticum fertőzésnél kisebb mértékben, míg legkevésbé az ureaplasma parvum fertőzésnél pusztul a Lactobacillus flóra (107).

GYAKORLATI MEGGONDOLÁSOK A gyakorlatban teljesen vakon vagy a mikrobiológiai vizsgálatok eredményének megérkezése előtt kezdik a kezelést. Az OBNI előírásainak megfelelő kezelési formákat az 1. táblázat mutatja

További megfontolást igényel, hogy egyidejűleg két-három – antibiotikumokra eltérően érzékeny – mycoplasma és ureaplasma faj is okozhat ugyanazon személyben fertőzést. Ezzel különösen tetracyclinek adásakor számolhatunk. Azt is vegyük figyelembe, hogy ezek a kórokozók társulhatnak más mikrobák (Gram-pozitív és -negatív gennykeltők, anaerobok, sőt gombák és vírusok) által okozott kórképekhez is, ezért kerüljük például az antagonista szerek használatát. Ha ez nem lehetséges, lépcsőzetes kezelés javasolt, kezdve a súlyosabb fertőzést okozó mikroba elpusztításával. Például: syphilis egyidejű fennállásakor, először ezt kell gyógyítani penicillinkezeléssel, majd a további

1. táblázat. A mycoplasma- és ureaplasma fertőzések kezelése az OBNI* előírása szerint

Fertőzés formája	Kezelés	Megjegyzés
Mycoplasma és Ureaplasma	• Doxycyclin tabletta 2x100 mg 8 napig	
Mycoplasma	• Clindamycin kapszula 2x300 mg 7 napig	
Ureaplasma gyanú	• Azithromycin 1 g egyszeri adagban, vagy • Ofloxacin tabletta 2x200 mg 10 napig, vagy • Erythromycin tabletta 4x500 mg 7 napig	Ha az egyik említett szer sem hat, s semmiképp nincs lehetőség az antibiotikumérzékenység vizsgálatára, 1 g azithromycint adjunk, amely az esetek 98%-ában hatásos.
Elhúzódó, kiújuló fertőzések	• Az egyszeri azithromycin adagolása helyett biztosabb a napi 500 mg 6 napig.	
Várandósok, gyermekágyasok	• Erythromycin tabletta 4x500 mg 7 napig (doxycyclin, azithromycin nem adható)	
Egyéb lehetőség	• Ofloxacin tabletta 12 óránként 300 mg 7 napig (98%-os gyógyulási esély) • Ciprofloxacinnal az esetek felében hatástalan	A clarithromycint nem ajánlják nemi szervi fertőzésekben.

*OBNI (Országos Bőr-Nemikórtani Intézet) (111)

mycoplasma, chlamydia vagy egyéb társfertőzéseket kezelni egyszeri 1 g azithromycin adaggal, vagy 4500 mg erythromycinnel 7 napig, vagy tetracyclinnel stb. (112). Egyéb súlyos, a nemi szerveken kívüli fertőzésekben, pl. újszülöttkori kevert mycoplasma és ureaplasma fertőzésekben a doxycyclin és az erythromycin együttes kezelés célszerű.

A fenti nehézségek jól jelzik, hogy a kórokozók pontos fajmeghatározása és az antibiotikumokkal szembeni érzékenységük megállapítása lényeges a célzott kezelés végett. Még ilyenkor is előfordulhat sikertelenség, ugyanis a fent említett antibiotikumok – a quinolonok kivételével – a szövetekben elérhető töménységben nem pusztítják el a baktériumokat (nem baktericid hatásúak). Például: a nem-kankós húgycsőgyulladások megfelelő kezelése után is a férfiak 28–64%-a maradt mycoplasma genitalium hordozó, és 21–42%-uk szenvedett továbbra is a tünetektől (6).

Mycoplasma és Ureaplasma fertőzések megelőzésében a változás nélküli kapcsolatok (a promiszkuitás) kerülése és mechanikus védelem (kondom) a legjelentősebb. A fertőzésnek gyakran kitett egyének (prostituáltak, homoszexuális férfiak) nemi betegségeik – köztük a mycoplasma és ureaplasma fertőzések – továbbadásának megelőzésére ajánlották az azithromycin vagy más antibiotikum időnkénti „megelőző” szedését. Ez veszélyes a kezelés mellékhatásai és a gyógyszerrel szembeni érzéketlen törzsek kialakulása miatt (112).

A JÖVŐ ÚTJAI A diagnosztikában és klinikailag egészségesek szűrésében várható a más mikrobákkal együttes kimutatásra alkalmas eljárások (DNS-chip, gene array technikák) kifejlesztése. Az antibiotikumok iránti érzékenység megállapítása is gyorsabb molekuláris módszerekkel, de ma még költségigényesebb.

IRODALOM

1. Szabó N, Dósa E, Stipkovits L. Mycoplasmataceae. In: Czirák É. (szerk.): Klinikai és járványügyi bakteriológia. Kézikönyv. Melania Kft., Budapest, 1999;543-550.
2. Rocha EPC, Blanchard A. Genomic repeats, genome plasticity and the dynamics of *Mycoplasma* evolution. Nucl Acid Res 2002;30:2031-2042.

3. Martinez MA, Ovalle A, Santa-Cruz A, Barrera B, Vidal R, Aguirre R. Occurrence and antimicrobial susceptibility of ureaplasma parvum (ureaplasma urealyticum biovar 1) and ureaplasma urealyticum (ureaplasma urealyticum biovar 2) from patients with adverse pregnancy outcomes and normal pregnant women. Scand J Infect Dis 2001;33:604-610.

4. Glass JI, Lefkowitz EJ, Glass JS, Heiner CR, Chen EY, Cassell GH. The complete sequence of the mucosal pathogen ureaplasma urealyticum. Nature 2000;407:757-762.

5. Glass JI. *Ureaplasma urealyticum*: an opportunity for combinatorial genomics. Trends in Microbiol 2001;9:163.

6. Uusküla A, Kohl P. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium*, as sexually transmitted agents. Int J STD AIDS 2002;13:79-85.

7. Shang XJ, Huang YF, Xiong CL, Xu JP, Yin L, Wan CC. *Ureaplasma urealyticum* infection and apoptosis of spermatogenic cells. Asian J Androl 1999;1:127-129.

8. Pannekoek Y, Trum JW, Bleker OP, van der Veen F, Spanjaard L, Dankert J. Cytokine concentration in seminal plasma from subfertile men are not indicative of the presence of ureaplasma urealyticum or mycoplasma hominis in the lower genital tract. J Med Microbiol 2000;49:697-700.

9. Li YH, Yan ZQ, Jensen JS, Tullus K, Brauner A. Activation of nuclear factor kappaB and induction of inducible nitric oxide synthetase by ureaplasma urealyticum in macrophages. Infect Immun 2000;68:7087-93.

10. Li YH, Brauner A, Jensen JS, Tullus K. Induction of human macrophage vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule-1 by ureaplasma urealyticum and downregulation by steroids. Biol Neonate 2002;82:22-28.

11. Taylor-Robinson D, Furr PM. Update on genital mycoplasmas. Lancet 1998;351 (suppl. III):12-15.

12. Holmes KK, Handsfield HH, Wang SP et al. Etiology of nongonococcal urethritis N Engl J Med 1975;292:1099-205.

13. Degushi T, Gilroy CB, Taylor-Robinson D et al. Failure to detect mycoplasma fermentans, mycoplasma penetrans or mycoplasma pirum in urethra of patients with acute nongonococcal urethritis Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996;15:169-71.

14. McCormack W, Lee YH, Zinner SH. Sexual experience and urethral colonization with genital mycoplasmas: a study in normal men. Ann Intern Med 1973;78:696-8.

15. Hudson MMT, Talbot MD. Ureaplasma urealyticum Int J STD AIDS 1997;8:546-51.

16. Gambini D, Declava I, Lupica L et al. Mycoplasma genitalium in males with nongonococcal urethritis Sex Transm Dis 2000;27:226-9.

17. Gall H, Beckert H, Meier-Ewert H et al. Pathogen spectrum of urethritis in the man Hautarzt 1999;50:186-93.

18. Mazuecos J, Aznar J, Rodriguez-Pichardo A et al. Anaerobic bacteria in men with urethritis Eur Acad Dermatol Venereol 1998;10:237-42.
19. Taylor-Robinson D. The history of nongonococcal urethritis Sex Transm Dis 1996;23:86-91.
20. Deguchi T, Yoshida T, Miyazawa T, et al. Association of ureaplasma urealyticum (biovar 2) with nongonococcal urethritis. Sex Transm Dis 2004;31:192-5.
21. Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM et al. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. Lancet 1981;1:1288-91.
22. Jensen JS, Orsum R, Dohn B et al. Mycoplasma genitalium: a cause of male urethritis? Genitourin Med 1993;69:265-9.
23. Palmer, Gilroy CB, Claydon EJ et al. Detection of mycoplasma genitalium in the genitourinary tract of women by polymerase chain reaction Int J STD AIDS 1991;2:261-39.
24. Horner PJ, Gilroy CB, Thomas BJ et al. Association of mycoplasma genitalium with acute nongonococcal urethritis. Lancet 1993;342:582-5.
25. Janier M, Lassau F, Casin I et al. Male urethritis with and without discharge: a clinical and microbiological study. Sex Transm Dis 1995;32:244-52.
26. Totten PA, Schwartz MA, Sjöström KE et al. Association of mycoplasma genitalium with nongonococcal urethritis in heterosexual men. J Inf Dis 2001;183:269-276.
27. Keane FEA, Thomas BJ, Gilroy CB et al. The association of chlamydia trachomatis and mycoplasma genitalium with non-gonococcal urethritis: observation on heterosexual men and their female partners Int J STD AIDS 2000;11:435-9.
28. Björnelius E, Lidbrink P, Jensen JS. Mycoplasma genitalium in nongonococcal urethritis – a study in Swedish male STD patients Int J STD AIDS 2000;11:292-6.
29. Maeda S, Tamaki M, Nakano M et al. Detection of mycoplasma genitalium in patients with urethritis J urol 1998;159:405-7.
30. Hooton TM, Roberts MC, Roberts PL et al. Prevalence of mycoplasma genitalium determined by DNA probe in men with urethritis Lancet 1988;1(8580):266-8.
31. Taylor-Robinson D, Gilroy CB, Hay PE. Occurrence of mycoplasma genitalium in different populations and its clinical significance Clin Infect Dis 1993;17 (suppl. 1):S66-8.
32. Melczer M, Vársárhelyi P. Arch Klin Exp Dermatol 1958;207:431.
33. Melczer M, Vársárhelyi P. Hautarzt 1959;10:202.
34. Horváth A, Galgóczy J, Kovács E és mtsai. A mycoplasmák venerológiai jelentőségéről Orv Hetil 1971;112:31.
35. Hoffstetter A. Mykoplasmainfektionen des Urogenitaltraktes. Hautarzt 1977;28:295.
36. Meares EM jr. Bacterial prostatitis vs „prostatosis”: a clinical and bacteriological study JAMA 1973;224:1372.
37. Vinje O et al. Laboratory findings in chronic prostatitis- with special reference to immunological and microbiological aspects Scand J Urol Nephrol 1983;17:291.
38. Mard P-A, Colleen S. Search for urogenital tract infections in patients with symptoms of prostatitis: Studies on aerobic and strictly anaerobic bacteria, mycoplasma, fungi, trichomonads and viruses Scand J Urol Nephrol 1975;9:8.
39. Mard P-A et al. Infection of the genital and urinary tracts with mycoplasmas and ureaplasma, In: Genital Infections and Their Complications, D. Danielsson et al (eds) Stockholm, Amqvist and Wiksell 1975;chap X.
40. Brunner M et al. Studies on the role of ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis in prostatitis 1983;147:807.
41. Weidner W et al. Ureaplasma infections of the male urogenital tract, in particular prostatitis and semen quality Urol Int 1985;4:5.
42. Harnisch JP et al. Aetiology of acute epididymitis, Lancet 1977;1:819.
43. Berger RE et al. Chlamydia trachomatis as a cause of acute „idiopathic” epididymitis N Engl J Med 1978;298:301.
44. Hawkins DA et al. Microbiological survey of acute epididymitis Genitourin Med 1986;62:342.
45. Corradi Gy, Molnár Gy, Pánovics J. A genitális mycoplasmák andrológiai jelentősége Orv Hetil 1992;133:48:3085-88.
46. Busolo F, Zanchetta R, Lanzone E et al. Microbial flora in semen of asymptomatic infertile men Andrologia 1984;16:269-275.
47. Naessens A, Foulon E, Debrucker P et al. Recovery of microorganisms in semen and relationship to semen evaluation Fertil Steril 1986;45:101-105.
48. Taylor-Robinson D, McCormack WM. The genital mycoplasmas N Engl J med 1980;302:1003-1010 és 1063-1067.
49. Braun P, Lee Y-H, Klein JO et al. Birth weight and genital mycoplasmas in pregnancy New Engl J Med 1971;284:161-171.
50. Foy HM, Kenny GE, Levinsohn EM et al. Acquisition of mycoplasma and T-strains during infancy J Infect Dis 1970;121:579-587.
51. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H. Role of chlamydia trachomatis and mycoplasma in chronic prostatitis Urol Int 1988;43:167-73.
52. Bredt W. Pathogene der Mykoplasma Infektionen Med Welt, 1985;36:1507-1510.
53. Fowler JE, jr. Infections of the male reproductive tract and infertility: a selected review J Androl 1980;3:121-131.
54. Corradi Gy, Nagy B. Sperm antibody production and semen parameters In: menchini-fabris, FF, Canale, D: II International Congress on therapy in andrology, Monduzzi Editore 1991;37-40.
55. Soffer Y, Ron-El R, Gola A et al. Male genital mycoplasma and chlamydia trachomatis culture: its relationship with accessory gland function, sperm quality and autoimmunity. Fertil Steril 1990;53:331-336.
56. Hill GB. The microbiology of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol
57. Keane FEA, Thomas BJ, Renton A et al. An association between nongonococcal urethritis and bacterial vaginosis and the implications for patients and their sexual partners Genitourin Med 1997;73:373-7.
58. Keane FEA, Thomas BJ, Gilroy CB et al. The association of mycoplasma hominis, ureaplasma urealyticum and mycoplasma genitalium with bacterial vaginosis: observation on heterosexual women and their male partners Int J STD AIDS 2000;11:356-60.
59. Fodor M, Bodnár L, Dolinay V. Ureaplasma urealyticum (T-mycoplasma) genitourinális előfordulásával kapcsolatos vizsgálataink Bőrgyógy és vener Szle 1977;53:7-14.
60. Fodor M. Difference in the virulence of ureaplasma urealyticum isolates. Acta Microbiol Acad Sci Hung 1980;27:161-169.
61. Bihari Á. Szexuálisan közvetített (STD) betegségek (mycoplasma hominis, ureaplasma urealyticum és chlamydia trachomatis) szűrése fiatal nők körében Orv Hetil 1997;138:13,799-803.
62. Paavonen J, Miettinen A, Stevens CE et al. Mycoplasma hominis in the cervicitis and endometritis Sex Transm Dis 1983;10:276-80.
63. Paavonen J, Kiviat NK, Brunham RC et al. Prevalence and manifestations of endometritis among women with cervicitis Am J Obstet Gynecol 1985;152:280-6.
64. Paavonen J, Stamm WE: Lower genital tract infections in women Infect Dis Clin N Am 1987;1:179-80.
65. Uno M, Deguchi T, Komead H et al. Mycoplasma genitalium in the cervixes of Japanese women Sex Transm Dis 1997;24:284-6.
66. Collier AM, Carson JL, Hu P-C et al. Attachment of mycoplasma genitalium to the ciliated epithelium of human fallopian tubes In: Stanek G, Cassell Gh, Tully JG, Whitecomb RF eds: Recent Advances in Mycoplasmaology Stuttgart: Gustav Fischer Verlag 1990;730-2).

67. Tully JG, Taylor-Robinson D, Rose DL et al. Urogenital challenge of primate species with mycoplasma genitalium and characteristics of infection induced in chimpanzees *J Infect Dis* 1986;153:1046-54.
68. Taylor-Robinson D, Furr PM, Tully JG et al. Animal models of mycoplasma genitalium urogenital infection *Isr J Med Sci* 1987;23:561-4.
69. Taylor-Robinson D. Mycoplasma genitalium – an up-date *Int J STD AIDS* 2002;13:145-51.
70. Irwin KL, Moorman AC, O Sullivan MJ et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease *Obstet Gynecol* 2000;95:523-34.
71. CDC 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. *MMWR* 1998;47(No.RR-1).
72. Lamont RF, Taylor-Robinson D, Wigglesworth JS et al. The role of mycoplasmas, ureaplasmas and chlamydiae in the genital tract of women presenting in spontaneous early preterm labour. *J Med Microbiol* 1987;24:253-257.
73. Phillips LE, Faro S, Pokorny S et al. Postcesarean wound infection by mycoplasma hominis in patient with persistent postpartum fever *Diagn Microbiol Infect Dis* 1987;7:193-197.
74. Patai K, Fűzi M, Kanjo A-H és mtsai. Genitális mycoplasmák által okozott súlyos fertőzés sectio caesareát követően *Orv Hetil* 1998;139:641-643.
75. Lavery JP, Marcell CC, Walker R. An association between ureaplasma urealyticum and endomyometritis after cesarean J.KY. *Med Assoc* 1985;83:359-362.
76. Andrews WW, Shah SR, Goldenberg RL et al. Association of postcesarean delivery endometritis with colonization of the chorioamnion by ureaplasma urealyticum *Obstet Gynecol* 1995;85:509-514.
77. Roberts S, Maccato M, Faro S et al. The microbiology of post-caesarean wound morbidity *Obstet Gynecol* 1993;81:383-386.
78. Cassell GH, Davis RD, Waites KB et al. Isolation of mycoplasma hominis and ureaplasma urealyticum from amniotic fluid at 16-20 weeks of gestation potential effect on outcome of pregnancy *Sex Transm Dis* 1983;10:294-302.
79. Taylor-Robinson D, Munday PE. Mycoplasmal infection of the female genital tract and its complications In: Hare MJ(ed) *Genital tract infections in women Churchill Livingstone, Edinburgh* 1988;228-247.
80. Yoon BH, Romero R, Lim JH et al. The clinical significance of detecting ureaplasma urealyticum by the polymerase chain reaction in the amniotic fluid of patients with preterm labour *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:919-24.
81. Gannon H. Ureaplasma urealyticum and its role in neonatal lung disease *Neonatal Netw* 1993;12:13-8.
82. Kotecha S, Hodge R, Schaber JA et al. Pulmonary ureaplasma urealyticum is associated with the development of acute lung inflammation and chronic lung disease in preterm infants *Pediatr Res* 2004;55(1):61-8 Epub 2003 Nov 06.
83. Friedlander AM, Braude AI. Production of bladder stones by human T-mycoplasma *Nature* 1974;247:67.
84. Kaya S, Poyraz O, Gokce G et al. Role of genital mycoplasmas and other bacteria in urolithiasis *Scand J Infect Dis* 2003;35:315-7.
85. Thomsen AC. Occurrence of mycoplasma in urinary tracts of patients with pyelonephritis *J Clin Microbiol* 1978;8(1):84-8.
86. Thomsen AC. Mycoplasmas in human pyelonephritis: demonstration of antibodies in serum and urine *J Clin Microbiol* 1978;8(2):197-202.
87. Birch DF, Fairley KF, Pavillard RE. Unconventional bacteria in urinary tract disease: ureaplasma urealyticum *Kidney Int.* 1981;19(1):58-64.
88. Krieger Jn, Kenny GE. Evidence for pathogenicity of ureaplasma urealyticum for the urinary tract derived from animal models *Pediatr Infect Dis* 1986;5(6 Suppl):S319-21.
89. Pickering WJ, Birch DF. Bacteriologic and serologic findings in experimental pyelonephritis caused by ureaplasma urealyticum *Infect Immun* 1989;57(4):1235-9.
90. Taylor-Robinson D, McCormack WM. Mycoplasma in human genitourinary infections, in the mycoplasmas, JG Tully, FR Whitcomb (eds) *New York Academic* 1979;vol3:chap X.
91. Keat AC et al. Role of Chlamydia trachomatis and HLAB27 in sexually acquired reactive arthritis *Br Med J* 1978;1:605.
92. Horowitz S, Horowitz J, Taylor-Robinson D et al. Ureaplasma urealyticum in reiters syndrome *J Rheumatol* 1994;21:877-82.
93. Taylor-Robinson D, Gilroy CB, Horowitz S et al. Mycoplasma genitalium in the joints of two patients with arthritis *Eur Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:1066-1069.
94. Erlacher L, Wintersberger W, Menschik M et al. reactive arthritis: urogenital swab culture is the only useful diagnostic method for the detection of the arthritogenic infections in extra-articularly asymptomatic patients with undifferentiated oligoarthritis *Br J Rheumatol* 1995;34(9):838-42.
95. Cassel Gh, Cole BC. Mycoplasma as agents of human disease *New Engl J Med* 1981;80-89.
96. Lehmer RR, Andrews BS, Roberston JA. Clinical and biological characteristics of ureaplasma urealyticum induced polyarthritis in a patient with common variable hypogammaglobulinaemia *Ann Rheum Dis* 1991;50:574-6.
97. Furr PM, Taylor-Robinson D, Webster ADB. Mycoplasma and ureaplasmas in patients with hypogammaglobulinaemia and their role in arthritis: microbiological observations over twenty years *Ann Rheum Dis* 1994;53:183-187.
98. Sequeira W, Jones E, Darryl MB. Mycoplasma pneumoniae infection with arthritis and a varicella-like eruption *JAMA* 1981;246:No.17,1936-1937.
99. Echahidi F, Muyltermans G, Lauwers S, Naessens A. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for serotyping *ureaplasma urealyticum* strains using monoclonal antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001;8:52-27.
100. Echahidi F, van Geel K, Lauwers S, Naessens A. Comparison of two methods for serotyping *ureaplasma urealyticum* clinical isolates. *J Microbiol Meth* 2002;49:157-161.
101. Zariffard MR, Saifuddin M, Sha BE, Spear GT. Detection of bacterial vaginosis-related organisms by real-time PCR for Lactobacilli, *Gardnerella vaginalis* and *mycoplasma hominis*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002;4:277-281.
102. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, Martin DH. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis* 2002;35:1167-1173.
103. Jensen JS, Borre MB, Dohn B. Detection of mycoplasma genitalium by PCR amplification of the 16S rRNA gene. *J Clin Microbiol* 2003;41:261-266.
104. Deguchi T, Yoshida T, Yokoi S et al. Longitudinal quantitative detection by real-time PCR of mycoplasma genitalium in first-pass urine of men with recurrent nongonococcal urethritis. *J Clin Microbiol* 2002;40:3854-3856.
105. Krieger JN, Riley DE: Prostatitis. what is the role of infection. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:475-479.
106. Labbé A-C, Frost E, Deslandes S, Mendonca AP, Alves AC, Pépin J. *Mycoplasma genitalium* is not associated with adverse outcomes of pregnancy in Guinea-Bissau. *Sex Transm Inf* 2002;78:289-291.
107. Domingues D, Tavira LT, Duarte A, Sanca A, Prieto E, Exposito F. Ureaplasma urealyticum biovar determination in women attending a family planning clinic in Guinea-bissau, using polymerase chain reaction of three multiple-banded antigen gene. *J Clin Lab Anal* 2002;16:71-75.

108. Yoshida T, Maeda S, Deguchi T, Ishiko H. Phylogeny-based rapid identification of mycoplasmas and ureaplasmas urethritis patients. *J Clin Microbiol* 2002;40:105-110.
109. Aaltone R, Jalava J, Laurikainen E, Karkhainen U, Alanene A. Cervical ureaplasma urealyticum colonization: comparison of PCR and culture for its detection and association with preterm birth. *Scand J Infect Dis* 2002;34:35-40.
110. Kenny GE, Cartwright FD. Susceptibilities of *mycoplasma hominis*, *mycoplasma pneumoniae*, and *ureaplasma urealyticum* to GAR-936, dal-fopristin, dirithromycin, evernimicin, gatifloxacin, linezolid, moxifloxacin, quinupristin-dalfopristin, and telithromycin compared to their susceptibilities to reference macrolides, tetracyclines, and quinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:2604-2608.
111. Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet STD Centrum munkatársai. Módszertani ajánlás a szexuális úton terjedő infekciók kivizsgálására és kezelésére. *Egészségügyi Közlöny* 2002;52:1509-1518.
112. Ballard RC, Fehler HG, Htun Y, Radebe F, Jensen JS, Taylor-Robinson D. Coexistence of urethritis with genital ulcer disease in South Africa: influence on provision of syndromic management. *Sex Transm Inf* 2002;78:274-277.
113. Taraskina AE, Savicheva AM, Akopian TA, Soroka AE, Momynaliev KT, Govorun VM. Drift of tetM determinant in urogenital microbiocenosis containing mycoplasmas during treatment with tetracycline antibiotic. *Bull Exp Biol Med* 2002;134:60-63.
114. Manimtim WM, Hasday JD, Hester L, Fairchild, Lovchik JC, Viscardi RM. *Ureaplasma urealyticum* modulates endotoxin-induced cytokine release by human monocytes derived from preterm and term newborns and adults. *Infect Immun* 2001;69:3906-3915.
115. Barton PT, Gerber S, Skupski DW, Witkin SS. Interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism, vaginal interleukin-1 receptor antagonist concentrations, and vaginal ureaplasma urealyticum colonization in pregnant women. *Infect Immun* 2003;71:271-274.

Gombás fertőzések (candidiasis)

SZILLER ISTVÁN DR.¹, SIMON GYULA DR.²

Semmelweis Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika¹, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika², Budapest

A BETEGSÉG MEGHATÁROZÁSA A női nemi szervek sarjadzógombák okozta fertőzését szeméremtest-hüvelyi candidiasisnak (vulvovaginalis candidiasisnak [VVC]) nevezik (1). A nemzetközi szakirodalomban csak az utóbbi évtizedben általánossá vált megjelölés azt hivatott érzékeltetni, hogy fertőzés esetén nemcsak a hüvely vagy csak a szeméremtest, hanem általában mindkét szerv érintett. A „candidiasis” egyrészt a gomba nemzetségére (Candida) utal, másrészt érzékelteti a tünetmentes kórokozó hordozás (colonisatio) és a tünetekkel és gyulladással járó fertőzés közös kórereditét (-iasis) (2). A férfi nemi szerveken, azon belül is elsősorban a makkon és a fityma belső lemezén kialakuló gombafertőzést makk-fityma gyulladásnak (balanoposthitisnek) nevezik.

A gombás szeméremtest-hüvelyi gyulladás és a makk-fityma gyulladás felületes gombás fertőzés (superficialis mycosis). Ettől elkülönítendő a szisztémás mycosis (általános gombásodás), ami alatt a véráramba jutott gombák (fungaemia) által létrehozott, több szervet érintő fertőzést értjük.

A nemi szervek felületes gombafertőzése mindkét nemben világszerte elterjedt betegség. A trópusi és a szubtrópusi országokban a leggyakoribb hüvelyfertőzés, míg a mérsékelt égövi területeken – így Magyarországon is – részaránya nagyjából a bacterialis vaginosisal megegyező. Az évente felismert új fertőzések száma (incidencia) azért nem ismert pontosan, mert nem tartozik a bejelentésre kötelezett betegségek közé. A gyakoriság változása a klinikai tanulmányok és a gombaellenes készítmények forgalmi adatai alapján becsülhető (3). Egybehangzó irodalmi adatok szerint az utóbbi évtizedben mind a felszínes, mind a kórházi (nosocomialis) szisztémás mycosis gyakorisága emelkedőben van.

Fertőzés szempontjából a nők három csoportja különböztethető meg: az első csoportba tartozókban (kb. 75%) az élet folyamán legalább egyszer jelentkezik fertőzés, és kb. 40-45%-ra becsül-

hető azok aránya, akikben ez még 2-3-szor ismétlődik. A legkisebb, harmadik betegcsoportban (kb. 5%) a heveny fertőzések gyakran, olykor halmozottan fordulnak elő (idült, visszatérő szeméremtest-hüvelyi candidiasis – krónikus rekuráló VVC, chronic recurrent VVC, CRVVC). A nők mintegy 25%-ában soha nem alakul ki gombás fertőzés (4).

Nőkben az utóbbi néhány évben a gombafertőzések két formáját szokás elkülöníteni. Az elsőt a szövődménymentes (uncomplicated VVC vagy egyszerű, könnyen kezelhető) fertőzés, a második a szövődményes (complicated VVC vagy nehezen gyógyítható) fertőzés elnevezést kapta (1. táblázat). A két forma között a klinikai kép, a tenyésztés eredménye, a gazdaszervezet védekezőképessége és a kezelés eredményessége alapján tehetünk különbséget (5). Az esetek 15-20%-a szövődményes fertőzés, ami minden esetben személyre szabott kórmegállapítást és kezelést igényel.

1. táblázat. A gombás hüvelyfertőzések felosztása

Szövődménymentes fertőzés	Szövődményes fertőzés
Szörványos vagy ritkán jelentkező fertőzés	Rendszeresen ismétlődő fertőzés (RVVC)
Enyhe vagy közepes súlyos klinikai tünetek	Súlyos klinikai tünetek
Kórokozó: candida albicans	Kórokozó: nem albicans candida fajta
Egészséges gazdaszervezet	Csökkent védekezőképességű beteg (nem megfelelően beállított cukorbetegség, súlyos alapbetegség, immunszuppresszió, várandósság)

TÖRTÉNELMI VISSZATEKINTÉS A candidák orvosi jelentőségére elsőként *Lagenbeck* hívta fel a figyelmet, csaknem két évszázaddal ezelőtt, 1839-ben. A leggyakrabban előforduló faj, a candida albicans felfedezése *Robin* nevéhez fűződik, aki 1853-ban az ovidium albicans elnevezést használta. Az azóta eltelt évtizedekben legalább 100 névvel illeték ezt a gombafajt, míg 1923-tól *Berkhout* (6) javaslatára a ma is használt név vált általánosan elfogadottá. Az alakotani (morfológiai) és cukorbontó (biokémiai) tulajdonságaik alapján sokáig egységesnek vélelmezett candida albicans törzset 1961-ben – *Hasenclever és Mitchel* (7) munkássága alapján – három szerotípusba (A, B és C típus) bontották. A megkülönböztetés alapja a gombaellenes készítményekkel szembeni érzékenység volt.

Levelezési cím:

Dr. Sziller István
Semmelweis Egyetem
I. számú Női Klinika
Budapest, Baross u. 27.
Telefon: (36-1) 266-0473
Távmásoló: (36-1) 317-6174

A leggyakoribb nem albicans candidát 1895-ben *Berlese* fedezte fel. A törzs elnevezése az évtizedek folyamán többször is változott: *Anderson* 1917-ben a *cryptococcus glabrata*, majd *Lodder és De Vries* javaslatára 1938-tól a *torulopsis glabrata* elnevezés terjedt el. *Yarrow és Meyer* 1978-ban javasolták, hogy a candida és a *torulopsis* fajokat a candidák családjában egysejtesíték rendszertanilag. E módosítás révén a törzs új neve candida *glabrata* lett (8).

KÓROKOZÓK, KÓRKIALAKULÁS A nemi szervek gombafertőzéséért az esetek túlnyomó többségében (80-85%-ában) a sarjadzó gombák közé tartozó candida albicans felelős, ami nem egyszétes törzs, mintegy 200 biotípusa ismert. Közöttük a kórokozó képesség (virulencia), a klinikai megnyilvánulás és a kezelés tekintetében nincs lényeges különbség (1). Nőkben a gombás fertőzések kb. 15%-át a nem albicans (non-albicans) candida fajok okozzák. Közülük a candida *glabrata*, a candida *tropicalis*, a candida *krusei*, a candida *guillermundii* és a candida *kefyr* a leggyakoribb. A nem albicans fajok általában elkényeskednek a gyógyszeres kezeléssel szemben, mint a candida albicans, ezért ismétlődő fertőzésben részarányuk gyakoribb (9-10). Egyes megfigyelések szerint a nem albicans candida törzsek részaránya emelkedőben van. Ritkán a candida fajokon kívül más sarjadzó gombák (*saccharomyces*, *trichosporon*, *rhoa*, *dotorula*, stb.) is létrehozhatnak fertőzést, ami többnyire diagnosztikai és terápiás nehézséget okoz (11).

A sarjadzógombák elsősorban a táplálékkal kerülnek az emberi szervezetbe, ahol a bélcsatorna felső és alsó szakaszában – a szájüregben, illetve a vastag- és a végbélben – az élettani mikroorganizmus flóra tagjai. Nőkben a nemi szervek fertőzésének forrása szinte mindig a bélcsatorna alsóbb szakasza (12). A férfiakban lényegesen ritkább a betegség, elsősorban fertőzött nőtől kapják, nemi kapcsolaton keresztül.

A nők mintegy 20%-ában a candida fajok az élettani hüvelyflóra részei (hordozás, colonisatio). A gombahordozásra az jellemző, hogy az érintett klinikailag panaszmentes, megtekintéskor a nemi szervekben gyulladással járó jelenségek nincsenek, mikroszkópos vizsgálattal főleg sarjadzósejtek láthatók, és tenyésztéssel a candida fajok alacsony csíraszámában mutathatók ki. A hordozókban a gombaelemek és a helyi védekező folyamatok között egyensúlyi állapot áll fenn.

Ha a női nemi szervekben a sarjadzógombák előfordulása tünetekkel (viszketés, égés, stb.) jár vagy azt gyulladással járó jelek, mint bőrvörösödés (erythema), vizenyő (oedema), hüvelyi folyás (fluor) stb. kísérik, fertőzésről beszélünk. A fertőzést minden esetben tünetmentes hordozás előzi meg. Gyulladással járó tüneteknél jelentősen nő a sarjadzógombák csíraszám, emelkedik az osztódó alakok részaránya.

A gyulladással járó változások kialakulásának pontos folyamata nem ismert, de feltételezhető, hogy ebben elsősorban a gombák enzimatikus aktivitásának (proteáz, foszfolipáz, stb.) van szerepe. Az

enzimek elősegítik a gombák behatolását a hámsejtekbe (penetratio) és a hüvelyhám mélyebb szöveti rétegeibe. A sarjadzósejtekből kialakuló csíratömlők, álfonalak vagy valódi fonalak átfúrják a hüvelyhám felszíni rétegeit és a mélyebben fekvőig hatolnak, egyes esetekben – főleg legyengült védekező reakcióval rendelkező betegekben – a véráramba is juthatnak (szisztémás mycosis). A szöveti invasióra a hüvelyhám gyulladással járó reakcióval válaszol, amit vörösség (erythema), duzzanat (oedema), egyes esetekben a hámsejtek fokozott leválása (desquamatio és exfoliatio), máskor álhártya képződése kísér.

TÜNETEK ÉS KLINIKAI MEGNYILVÁNULÁS A heveny felületen gombafertőzés leggyakoribb tünete a viszketés, de jellegzetes lelet a fokozott váladékozás is, valamint egyes esetekben a szeméremtesti égő érzés, a fájdalmas közösülés (dyspareunia) és a külső típusú fájdalmas vizelet (dysuria). A tünetek erőssége a menstruációs ciklus alatt változik (1-2). Típusos esetben a viszketés vagy égés a havivérzés előtti két hétben (progeszteron hatására) egyre fokozódik, majd a vérzés megindulásával (a progeszteron szint csökkenése) lényegében megszűnik. A fertőzés tünetei nem fajlagosak, vagyis nem kizárólag gombafertőzésben fordulnak elő (13).

A betegség klinikai megjelenése változatos, a kép a kifejezett gyulladással és bőrváladékozással járó formától, a rendellenes folyás és gyulladással járó tünetek nélküli, csak kellemetlen viszketéssel járó száraz formáig terjedhet. Bőrváladékozással járó fertőzésben darabos és híg váladék egyaránt előfordulhat. Az előbbi szóróanyag (sporadikus), az utóbbi inkább visszatérő fertőzésre utal (13).

Fizikális vizsgálattal többnyire a kis- és a nagyajkak vörhenyessége (erythema) és vizenyős duzzanata feltűnő, amit a vulva széli részein bőrváladékok kísérhetnek. Feltáráskor a hüvelyfalak is kissé vörhenyesek, a hámfelszín helyenként fehér, szívósan tapadó váladék fedt. Egyes esetekben – elsősorban akkor, ha a fertőzés kevés váladékkal jár – a szeméremtesti erythema a vezető tünet, ami súlyosabb esetekben felfelé a lágyéki, lefelé pedig a végbél környéki területig terjedhet. A gyulladással járó jelek erőssége alapján nőkben a gombafertőzés enyhe, közepes és súlyos formáját szokás megkülönböztetni, különösen a legutóbbi időben. A klinikai kép súlyossága részben a gombák csíraszámával, részben ezek biológiai képességeivel (virulencia tényezők) függ össze.

Gombafertőzésben szenvedő nővel folytatott nemi kapcsolat után a férfi társ fertőzésének kockázata alacsony, 5% körüli. Férfiakban a fertőzés jellegzetes formája a makkon (glans penis) jelentkező vörhenyesség, felmaródás (erosio), ritkán egyéb bőrváladékok (vesicula vagy pustula), valamint a sulcus coronariusban felhalmozódó bőrváladékozás (balanitis, balanoposthitis). Klinikailag férfiakban is a viszketés és égő érzés a legjellemzőbb tünet.

A tünetek és a klinikai kép független attól, hogy a fertőzést *C. albicans* vagy nem az albicans fajok hozták létre. Az utóbbi

törzsek kóroki szerepére inkább a kórtörténeti adatok (például a fertőzés gyakori ismétlődése) hívják fel a figyelmet.

KÓRISMÉZÉS ÉS KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK Általánosan elfogadott elvnek számít, hogy a fertőzésre utaló panaszok miatt szakorvosi vizsgálatra jelentkező nőkben a kórisme felállításának alapja – a gondos kórtörténet és az alapos vizsgálat után - a méhnyak- (cervix-) és a hüvelyváladék mikroszkópos és mikrobiológiai vizsgálata.

A laboratóriumi értékelést a hüvelyváladék pH-jának meghatározása, kálium-hidroxid próba (amin próba), valamint natív mikroszkópos vizsgálata egészíti ki. A hüvelyváladékot három tárgylemezre célszerű venni: az elsőn egy csepp élettani sóoldattal natív kenet készíthető, a másodikikon 10%-os kálium-hidroxid segítségével amin próba, míg a harmadik tárgylemezre terített váladék láng felett végzett fixálás után metilén-kékkel vagy Gram szerint festhető (5).

Gombafertőzés esetén a hüvelyváladék pH-ja az élettani tartományban (3,8-4,2) van, az amin próba során nem észlehető kellemetlen halszag (negatív próba) és mikroszkópos vizsgálattal a hámsejteken kívül osztódó gombaelemek: sarjadzó sejtek, ál- és valódi fonalak (mycelium) láthatók. A natív kenet előnye, hogy alkalmas a mozgó trichomonas vaginalis, a kulcsejtek (clue cells) és a fehérvérsejtek vizsgálatára is.

A kálium-hidroxiddal készült kenet mikroszkópos vizsgálata során azt a jelenséget használjuk ki, hogy a kálium- és fehérvérsejtek falát oldja, de a gombafonalak falát épen hagyja. Heveny fertőzésben mikroszkóppal csak gombafonalak láthatók, egyéb sejtes elemek nem. Miután a candida glabrata nem képes ál- vagy valódi fonál kialakítására, ezért ilyen fertőzésnél a vizsgálat álnegatív eredményt adhat (14).

A rögzített keneteket Magyarországon elsősorban metilén-kékkel festjük, ami eltér a nemzetközi gyakorlatban inkább használt Gram-festéstől. A metilén-kék kenetben a gombák jól körülrít, sötétké, kerekded vagy ovális képletként láthatók. Az osztódó formákra az anyasejtől kinövő leánysejtek (sarjadzás) hívják fel a figyelmet. A fonalak a váladékban észlelhető legszembetűnőbb, kettősfalú, olykor igen hosszú, több látótéren is átnyúló alakzatban láthatók. A Gram szerint festett gombaelemek Gram-pozitívak.

Ha a jellegzetes tünetek mellett a mikroszkópos vizsgálat során osztódó gombaelemek láthatók, akkor kezelést igénylő aktív fertőzésről van szó. A rendszeresen visszatérő fertőzésnél a gombatenyésztés végzése kötelező. A gombaellenes szerek iránti érzékenység és a minimális gátló koncentráció (MIC) egyidejű meghatározása jelentősen javítja a kezelés eredményességét.

Gombatenyésztést abban az esetben is indokolt végezni, ha a jellegzetes panaszok miatt vizsgált beteg hüvelyváladékában mikroszkópos vizsgálattal gombaelemek nem láthatók (5).

Ilyenkor még alacsony csíraszámú fertőzésben is célszerű gombaellenes kezelést indítani.

Ha panasz- és tünetmentes nők hüvelyváladékában mikroszkópos vizsgálattal kevés sarjadzósejt vagy tenyésztéssel alacsony csíraszámú candida fajok mutathatók ki, hordozásról van szó, aminek kezelése egyéni mérlegelést igényel.

KÓRJÓSLATI TÉNYEZŐK A női nemi szervek gombafertőzése elsősorban az ivarérett életkorban előforduló betegség, csak elvétve alakul ki a serdülőkor előtt és ritkaságnak számít a változás kora után azokban a nőkben, akik nem részesülnek hormonkiegészítő kezelésben. Mindez arra utal, hogy a candidák meglepedését és szaporodását a női nemi hormonok (elsősorban a progeszteron) kedvezően befolyásolják (15).

A fertőzés hajlamosító tényezői közé tartoznak mindazon jelenségek, élethelyzetek vagy magatartásbeli szokások, melyek a candidák emberi szervezeten belüli szaporodását elősegítik:

VÁRANDÓSSÁG Állapotosoknál a hordozás és a fertőzés is jelentősen gyakoribb, különösen a várandósság utolsó három hónapjában. A jelenségért a nemi hormonok (gesztagének) felelősek, mert hatásukra a hüvelyben megnő a hámsejtek glikogéntartalma, ami bőséges szénhidrátforrást biztosít a gombák szaporodásához. Mindennapos tapasztalat, hogy az állapotosok kezelése kevésbé hatékony.

FOGAMZÁSGÁTLÓ TABLETTÁK Nagy hormon tartalmú fogamzásgátló tablettát szedő nőkben gyakrabban alakul ki nemi szervi gombafertőzés, mint a más módszerrel védekezőkben. A hormonmenyiség jelentőségére utal, hogy a kevesebb hormont tartalmazó készítményt használókban nem gyakoribb a hüvelyi/szeméremtesti candida fertőzés, mint a gyógyszer nem szedőkben (10).

CUKORBETEGSÉG (DIABETES MELLITUS) A nem kezelt cukorbetegség fokozza a tüneteket kiváltó fertőzés kialakulását, valószínűleg a szénhidrát anyagcsere zavara miatt. A legtöbb diabeteszes nőben azonban nem alakul ki állandóan visszatérő fertőzés. A cukorbeteg nőkben a gombafertőzés minden esetben szövődményes fertőzésnek számít.

ANTIBIOTIKUM KEZELÉS Régi megfigyelés, hogy az antibiotikum kezelés alatt vagy közvetlenül utána gyakran alakul ki gombás fertőzés. Kezelés hatására a tünetekkel járó formák mellett a gombahordozás kockázata is fokozódik (16).

HIV-FERTŐZÉS HIV-fertőzött személyekben a gombahordozás gyakorisága lényegesen nagyobb, mint a hasonló demográfiai ismérvekkel és viselkedési szokásokkal rendelkező egészségesekben. A gombahordozás és a tünetekkel járó fertőzés előfordulása egyenes arányban áll a HIV-fertőzés súlyosságával. Szisztémásan azol vegyülettel kezelt HIV-fertőzött személyek hüvelyváladékában gyakran láthatók a nemalbicans candida törzsek (17).

EGYÉB TÉNYEZŐK A hajlamosító tényezők közé tartozhat a szoros ruhaneműk, valamint a műszál anyagból vagy nylonból készült, a végbél környéki terület szellőzését akadályozó fehérneműk viselése. Jól szellőző, pamutból vagy gyapjúból készült fehérneműk használata csökkenti a fertőzés kockázatát (2-3, 15).

KEZELÉS ÉS A MEGELŐZÉS LEHETŐSÉGEI Eredményes kezelés csak akkor várható a gombaellenes készítményektől, ha a beteg panaszait kizárólag gombafertőzés okozza. A hatékony kezelés elemi előfeltétele a pontos diagnózis, amihez ki kell zárni minden olyan fertőzést és fertőzést utánzó kórképet, ami hasonló tünetekkel járhat.

A heveny gombafertőzés gyógyszeres kezelése megoldott. Az antifungális készítmények választéka bőséges, ami lehetővé teszi egyéni kezelési szempontok figyelembevételét is. A forgalomban lévő gombaellenes készítmények fungisztatikusak, vagyis csak a gombák fejlődését gátolják, azokat nem pusztítják el. Így a kezelés után előfordulhat, hogy a hüvelyben gomba marad, ami bizonyos idő múltán a betegség kiújulásához vezethet.

A gombaellenes készítmények helyileg alkalmazható és per os (szájon át adott) kezelésre alkalmas vegyületekre oszthatók. A helyileg alkalmazhatók két nagy csoportja ismert: a polyen és az imidazol vegyületek. Évtizedekig csak a polyen vegyületeket (nystatin és natamycin) használtuk, amelyek hatékonysága 75-80% körüli. Az imidazol vegyületek közé a clotrimazol, mikonazol, econazol és az isoconazol tartoznak, közöttük a klinikai és mikológiai – a gombákra kifejtett – hatékonyság szempontjából szinte alig van különbség. Általában valamelyest eredményesebben alkalmazhatók, mint a polyen vegyületek. Helyi kezelésnél a hatékonyság nem a kezelés időtartamától, hanem a kúra alatt adott teljes adagtól függ. E felismerés alapján az utóbbi években főleg rövid ideig tartó (1-3 napos) helyi kezelésre alkalmas készítményeket forgalmaznak.

A felületi gombafertőzések kezelésében új korszakot nyitottak a szájon át alkalmazható vegyületek (ketokonazol, flukonazol és itrakonazol). A triazolok közé tartozó vegyületek gombaellenes hatásukat a lanoszterol demetiláz enzim gátlása révén fejtik ki, amivel a sarjadzógombák sejtfalának képződését (szintézisét) gátolják. A készítmények előnye, hogy a fertőzés forrásában, a bélcsatornában is csökkentik a gombák csíraszámát. Előnyt jelent a jó felszívódó képességük és a hosszú felezési idejük (48-72 óra).

A kezelési mód (helyi- vagy szisztémás), valamint az alkalmazott teljes adag megválasztása elsősorban attól függ, hogy szövődménymentes vagy szövődményes fertőzésről van szó.

SZÖVŐDMÉNYMENTES FERTŐZÉS A szövődményt nem okozó fertőzésnél a beteg kívánságát is figyelembe véve helyi- és általános kezelés is választható. A helyi kezelésre hüvelykúpot adunk, de ha a panaszok a szeméremtestet is érintik, célszerű enyhe szte-

roidot is tartalmazó krémet alkalmazni. Heveny, szövődménymentes fertőzésben a helyi kezelés helyett az egyszeri 150 mg flukonazol vagy 2x200 mg itrakonazol kezelést adhatjuk (18).

Miután a gombafertőzés általában nem nemi érintkezéssel terjed, ezért a társ szokványos kezelése nem javasolt. Megfontolandó az együttes kezelés azonban akkor, ha állandóan visszatérő, szövődményes fertőzésről van szó.

SZÖVŐDMÉNYES FERTŐZÉS KEZELÉSE

GYAKRAN VISSZATÉRŐ SZEMÉREMTEST-HÜVELYI CANDIDIASIS (REKURRÁLÓ VVC)
A halmozottan visszatérő fertőzés – amit az egy év alatt legalább négy alkalommal jelentkező gombafertőzés megjelölésére tart fenn a szakirodalom – a fertőzötték viszonylag kis hányadát (kb. 5%) érinti. Oka egyelőre tisztázatlan, de a fertőzésben szenvedő nők többségében egyértelmű hajlamosító tényező vagy kísérő betegség nem igazolható. A candida albicans által okozott folyamatosan visszatérő szeméremtest-hüvelyi candidiasis minden alkalommal jól kezelhető a rövid, 1-3 napos orális vagy lokális azol adásával. Megfelelő klinikai és mikológiai eredmény a szokásosnál hosszabb kezdeti kezeléssel (a helyi kezelés 7-14 nap, illetve legalább egyszer ismételt tablettás kezelés) érhető el. A fenntartó kezelés a heveny fellobbanás gyógyítása után kezdődik.

A fenntartó kezelésre alkalmas hatóanyag kiválasztásának alapja az egyes gombaellenes készítmények gyógyszer-tani tulajdonsága, valamint az adagolás módjának mérlegelése. A szóba jövő készítmények közé az alábbi hatóanyagok tartoznak: clotrimazol (hetente 1x500 mg hüvelytabletta), keztokonazol (napi 1x100 mg), flukonazol (hetente 1x100-150 mg), itrakonazol (havonta 1x400 mg vagy napi 1x100 mg). A fenntartó kezelés időtartama legalább 6 hónap (4, 13).

Gyakran ismétlődő fertőzésben a fenntartó kezelés hatékonyan csökkenti a recidívákat, de a kezelés abbahagyása után a nők mintegy 30-40%-ában lehet a fertőzés újbóli jelentkezésével számolni. Bár a candida albicans törzsekben ritka jelenség az azol rezisztencia, tartós kezelés alatt indokolt lehet a gyógyszerrel szembeni érzéketlenség kialakulásának ellenőrzése.

SÚLYOS KLINIKAI TÜNETEKSEL JÁRÓ SZEMÉREMTEST-HÜVELYI CANDIDIASIS KEZELÉSE Súlyos klinikai tünetekkel, például jelentős szeméremtesti erythema, oedema, kimaródások (excoriatiók), berepedések (fissura) stb. járó fertőzéseknél a rövid ideig alkalmazott helyi kezelés, illetve az egyszeri tablettás kezelés rendszerint kevésbé eredményes, mint az enyhe fertőzéseknél. Súlyos tünetek esetén a szokásosnál hosszabb (7-14 napos) helyi kezelés, vagy az első adag után 48-72 órával ismételt szájon keresztüli kezelés (flukonazol vagy itrakonazol) javasolt (5).

NEM ALBICANS CANDIDA FAJOK ÁLTAL OKOZOTT SZEMÉREMTEST-HÜVELYI CANDIDIASIS KEZELÉSE A nem albicans candida fajok okozta gombafertőzés kezelése nem megoldott. Első lépésként valamelyik azol készítmény hosszabb – 7-14 napos – adása javasolt.

Amennyiben a kezelés után a betegség kiújul, két hétig naponta 1x600 mg bórsavas hüvelykúp alkalmazása javasolt, aminek hatékonysága 70% körüli. Megkísérélhető a 4%-os flucytosinnal vagy napi 100 000 NE nystatint tartalmazó hüvelykúppal végzett helyi kezelés is (5).

CSÖKKENT VÉDEKEZŐKÉPESSÉGŰ GAZDASZERVEZETBEN KIALAKULT FERTŐZÉS KEZELÉSE Bizonyos súlyos alapbetegségben (például nem megfelelően beállított diabetes mellitus) szenvedő betegek, vagy azok, akik tartós kortikoszteroid kezelésre szorulnak, gyengébben reagálnak a heveny gombafertőzés rövid ideig alkalmazott kezelésére. Ilyenkor a szokásosnál hosszabb ideig (7-14 nap) tartó kezelés, valamint az alapbetegség kezelése javasolt (5).

VÁRANDÓSOK GOMBAFERTŐZÉSÉNEK KEZELÉSE Állapotosoknál gyakori a gombás hüvelyfertőzés. Kezelésükre kizárólag helyileg alkalmazható azol készítmény rendelhető. A kezelés időtartama legalább 7 nap.

HIV-FERTŐZÖTTÉK KEZELÉSE A HIV-fertőzött nők VVC kezelése megegyezik az egészségesek kezelésével. Bár tartós, heti 1x200 mg flukonazol tablettával sikeresen csökkenthető a tünetekkel járó hüvelyi candida albicans fertőzés és tünetmentes hordozás is, a HIV-fertőzött nők tartós profilaxisa csak állandóan visszatérő fertőzés esetén javasolt. Mai ismeretek szerint az állandóan visszatérő fertőzésben szenvedő betegek rendszeres szerológiai szűrése HIV-fertőzés irányában nem indokolt (17).

A BETEGEK ELLENŐRZÉSE, KÖVETÉSE Szövődménymentes gombafertőzés kezelése után csak akkor érdemes ellenőrző vizsgálatot végezni, ha a klinikai tünetek nem szűnnek meg, vagy az első jelentkezéshez képest számított 2 hónapon belül kiújulnak (5).

Szövődményes fertőzés esetén indokolt lehet a kezelés után ellenőrző mikológiai vizsgálatot végezni. Halmozottan ismétlődő fertőzés tartós megelőző kezelése alatt gombatenyésztés és a gombaellenes érzékenység vizsgálata egyaránt javasolt, részben a kezelés eredményességének ellenőrzésére, részben a rezisztencia változásának felismerése érdekében.

A JÖVŐ ÚTJAI A szövődménymentes gombafertőzések felismerése és kezelése megoldott. A mindennapi gyakorlatban elsősorban a nem albicans candida törzsek által okozott fertőzés kezelése körülményes, mert nem ismert olyan gombaellenes készítmény, amely hatékonyan képes gátolni ezeknek a törzseknek a szaporodását.

A jövő feladata a halmozottan visszatérő fertőzések hajlamosító tényezőinek – a kórokozó biológiai tulajdonságainak, a gazdaszervezet fogékonyságának – részletesebb felderítése is.

IRODALOM

1. Sobel JD. Candidal vulvovaginitis. Clin Obstet Gynecol 1993;36:153-158.
2. Drake TE, Maibach HI. Candida and candidiasis: cultural conditions, epidemiology and pathogenesis. Postgrad Med 1973;53:83-89.
3. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, et al. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. Obstet Gynecol 1998;92:757-765.
4. O'Conner MI, Sobel JD. Epidemiology of recurrent vulvovaginal candidiasis: identification and strain differentiation of *Candida albicans*. J Infect Dis 1986;154:358-363.
5. CDC 2002 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. M M W R 2002;51(RR-6)
6. Kreger-van Rijk NJW. (szerk.) The yeasts. A taxonomic study. 3. kiadás. Elsevier Scientific Publisher, Amsterdam 1984.
7. Hasenclever F, Mitchel WO. Antigenic studies of Candida. J Bacteriol 1961;82:570-575.
8. Lodder J (szerk.). The yeasts. A taxonomic study. 2. kiadás. North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1971.
9. Sobel JD, Faro S, Force RW. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998;178:203-211.
10. Davidson F, Oates JK. The pill does not cause thrush. Br J Obstet Gynecol 1985;92:1265-1270.
11. Nyirjesy P, Vasques JA, Ufberg DD, Sobel JD, Boikov DA, Buckley HR. Saccharomyces cerevisiae vaginitis: transmission from yeast used for baking. Obstet Gynecol 1995;86:326-329.
12. Gardó S. A női genitalis tractus fertőzései. I. A hüvely gyulladásai. Gyógyszereink 1999;49:15-20.
13. Mardh PA, Rodrigues AG, Genc M, Novikova N, Martinez-de-Oliveira J, Guaschino S. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis – a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. Int J STD AIDS 2002;13:522-539.
14. Spinillo A, Capuzzo E, Egbe TO, et al. *Torulopsis glabrata* vaginitis. Obstet Gynecol 1995;85:993-998.
15. Geiger AM, Foxman B. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. Epidemiology 1996;7:182-187.
16. Oriel JD, Waterworth PM. Effect of minocycline and tetracycline on the vaginal yeast flora. J Clin Pathol 1975;28:403-406.
17. Spinillo A, Michelone G, Cavanna C, Colonna L, Capuzzo E, Nicola S. Clinical and microbiological characteristics of symptomatic vulvovaginal candidiasis in HIV-seropositive women. Genitourin Med 1994;70:268-272.
18. Multicenter Study Group: Treatment of vaginal candidiasis with a single oral dose of fluconazole. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1988;7:364-370.

A vizeelési zavarok kórismézése és kezelése (7)

A vizeletcsepegés műtétei

BŐSZE PÉTER DR.

Fővárosi Szent István Kórház, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

BEVEZETÉS A húgycső és rögzítő szalagjainak anatómiai elválásával összefüggő vizeletcsepegés (incontinentia urinae) kezelése sebészi. A műtét célja a vizeletcsepegés megszüntetése, az állandóan nedves beteg szárazzá tétele, és az anatómiai elváltozások helyreállítása.

A vizeletcsepegés sebészi kezelésére több mint 100 különböző műtéti eljárást írtak le. Mindegyik lényege: a húgycső megemlése, a hólyag-húgycső átmenet megfelelő szögének visszaállítása, aminek következtében a hasi nyomás túlnyomórészt újra a hólyagra tevődik és csak töredéknyire a húgycsőre. Következésképpen a hasi nyomás fokozódásakor a vizelet nem cseppen el. Az eljárások sokasága és azok számtalan módosítása miatt a módszerek csak összefoglalóan, az alapvető sebészi beavatkozások részletezésével ismertethetők. A műtéti formákat négy csoportra oszthatjuk:

- Mellső hüvelyplasztika a húgycső alátámasztásával (plastica vaginalis anterior)
- Húgycsőrögzítési műtétek (retropubic urethropexy, urethrot fixation procedures)
- Hólyagnyak-felfüggesztési műtétek (bladder neck needle suspension)
- Szalagműtétek (sling procedures)

A húgycsőrögzítési műtétekről a nemzetközi irodalomban rendszerint retropubic urethropexy, néha urethrofixation procedures néven olvashatunk. A „pexis” szó műtéti rögzítést jelent, az „urethro” szóösszetételei előtag pedig urethrát (húgycsővet) jelöl. Magyarul ezeket húgycsőrögzítési műtétnek nevezhetjük. A „sling” szó használata – rögzítő, függesztő eszköz értelmében – az angol nyelvű irodalomban nem egységes: többnyire a húgycső alatt átvezetett, a húgycsővet megemelő műtéteket nevezik „sling” műtéteknak (suburethral slings). Máskor a hólyagnyak felfüggesztésének sebészi módszereit illetik ezzel a névvel. Magyarul a húgycsővet felfüggesztő beavatkozásokra

Levelezési cím:

Prof. Dr. Bősze Péter
Fővárosi Szent István Kórház
Nőgyógyászati Osztály
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.
Telefon: (36-1) 275-2172 Távmásoló: (36-1) 398-0288
E-posta: bosze@t-online.hu

a „szalagműtétek” elnevezés terjedt el. A hólyagnyak-felfüggesztési műtétek alatt a transvaginal vagy bladder neck needle suspensionnek nevezett sebészi eljárásokat értjük. A mellső hüvelyplasztikai műtéteknél a húgycső szokásos alátámasztását a húgycső melletti (paraurethralis) kötőszövettel a nemzetközi irodalomban „plicatio-nak” (urethral plication) írják. A „plicatio” szót „redőképződésnek, redőképzésnek” vagy „ránvcolásnak” fordítjuk. Az urethral plication kifejezést magyarul különbözőképpen mondják: húgycsőplicatio, húgycsőredőzés, húgycsőkettőzés vagy – a szerzők neveinek megfelelően – Stoeckel-öltés, Kelly-öltés stb. A műtétnél a húgycsővet nem ráncoljuk, nem redőzzük és nem is kettőzzük, egyszerűen a kétoldali kötőszövet összevarrásával alátámasztjuk, ezért a húgycső-alátámasztás megjelölés megfelelőbbnek látszik.

A mellső hüvelyplasztikát és formáit a Nőgyógyászati Onkológiában már tárgyaltuk (1), ebben a dolgozatban csak a másik három műtéti módszernek elterjed változatait mutatom be.

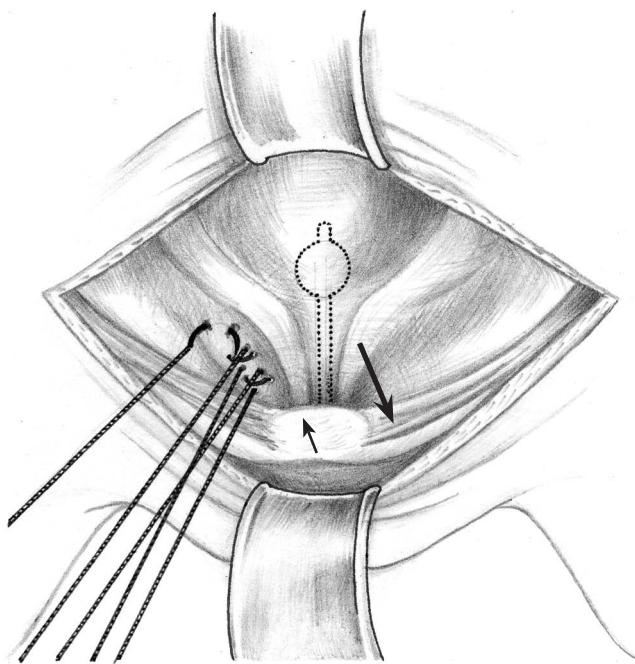
Az irodalomban fellelhető műtéti leírások megértését nehezíti, hogy ugyanazon anatómiai képleteket a szerzők sokféleképpen nevezik, főképpen, mert a húgycsővet függesztő, erősítő szalagok – kötőszöveti megvastagodások – anatómiája is elmentmondásos, egységesen nem tisztázott. Ebben a munkában a pubocervicalis szalag elnevezést használok a korábban ismertett anatómiai leírás szerint (2). A pubocervicalis szalag a húgycsővet a diaphragma urogenitale-hoz és részben az arcus tendineushoz rögzítő kötőszöveti rendszer, több-kevesebb szalagszerű megvastagodással. Felfelé a méhnyakig terjed. A pubovesicalis szalag a pubocervicalis szalag első része (2), amelyet a húgycső körüli kötőszövetnek is nevezhetünk.

HÚGYCŚRÖGZÍTÉSI MŰTÉTEK (RETROPUBIC URETHROPEXY, URETHROFIXATION PROCEDURES)

Az első húgycsőrögzítési műtétet Marshall és munkatársai (3) írták le 1949-ben. Ez a vizelet-tartási képtelenség sebészetében nemcsak új műtéti megközelítést jelentett, hanem igazolta, hogy a nyomásfokozódásos vizeletcsepegésben (stresszinkontinencia) a hólyagnyak lesúlyledésének meghatározó jelentősége van. Később Burch (4-5) ismertette módszerét. Azóta nagyon sok módosítást dolgoztak ki, de az eljárás lényege nem változott: a pubovesicalis szalagot a hüvelyfállal együtt vagy anélkül, a symphysishez varrjuk. Ily módon megemeljük a húgycsővet, a hólyagnyakat, és visszaállítjuk az élettani nyomásviszonyokat.

A MŰTÉTEK KIVITELE A beteget a hasi és hüvelyi műtéteknek megfelelően készítjük elő, úgy takarjuk le, mintha hasi és hüvelyi műtet is végeznénk. A hólyagba Foley-katétert (20 Fr) helyezünk.

A hasat kis haránt metszésből megnyitjuk, és feltárjuk a hólyag előtti rést (cavum Retziit) (1. ábra). Ha más beavatkozást is végzünk, a hasfali metszést változtathatjuk. A hólyagot a húgycső hasüregi részével a symphysis hátsó felszínéről óvatosan, tompán lefejtjük, amíg a hólyag, a húgycső és a húgycső melletti pubocervicalis szalag tisztán nem látható. Közvetlenül a húgycső és hólyagnyak felszínéről ne válaszszuk le a laza szövetet, mert az izomzat megsérülhet. A pubocervicalis szalagnak a műtéti területbe eső részét azonban alaposan tisztítsuk meg a rátapadt zsírtól, amíg szürkés-fehér felszíne határozottan nem látszik. Ha a betegnek előzetesen már volt műtéte vizeleti zavarok miatt, a symphysis mögött kiterjedt hegek lehetnek, amelyek csak élesen vághatók át. A Foley-katéter segítségével megkeressük a hólyag-húgycső átmenetet. Biztonságosabban megállapítható a hólyagnyak határa, ha a hólyagba 100 ml, csíramentes folyadékot, például methylnékéket, fecskendezünk.



1. ábra. A hólyag előtti (spatium praevesicale/supravesicale, spatium Retzii, Retzius-tér), más néven symphysis mögötti (spatium retropubicum, retropubic space, retzius' space) rés a symphysis és a húgyhólyag közötti, laza kötőszövettel kitöltött terület, átlós. A hólyag telődésekor ebbe is nyomul. Alját a szeméremcsont-méhnyak szalag (pubocervicalis ligamentum) és a szalagon tapadó húgycső, a húgycsövet rögzítő szalagok és a húgyhólyag képezik. Az ábrán a húgycső melletti öltéseket az arcus tendineushoz varrjuk. A Marshall–Marchetti–Krantz-műtétnél az öltéseket a symphysis csonthártyájához (kis nyílal jelölve), a Burch-műtétnél a Cooper-szalaghoz (vastag nyílal jelölve) öltjük.

A HÚGYCSŐ MELLETTI ÖLTÉSEK, A HÓLYAG KATÉTEREZÉSE Bal kezünk két ujját a hüvelybe vezetjük, kissé szétterpesztve a mellső hüvelyfalnak támasztjuk úgy, hogy a húgycső két ujjunk között legyen. Ujjainkkal a húgycső melletti szövetet megemeljük,

ennek következtében a húgycső jól körvonalazhatóvá válik. 0-ás vagy 1-es nem felszívódó vagy késleltetett felszívódású fonállal varrunk.

Az öltések behelyezésének több lehetősége is ismert:

1. A Marshall–Marchetti–Krantz-műtétnél először a jobb oldalon az első öltéssel, hozzávetőlegesen a húgycső közepének megfelelően, a húgycsőtől 2-3 mm-re átöltjük a pubocervicalis szalagot a hüvelyfalban vezetett öltéssel. A tűvel a húgycsőre merőlegesen öltünk. Vigyázni kell, hogy az öltés a hüvely nyálkahártyába, üregébe ne menjen. Az öltést csomózás nélkül, eszközzel megfogjuk, és a szalagot a hüvelyfallyal együtt megemeljük. Ez elősegíti a további egy-két öltés behelyezését. Sokan a húgycső melletti szövetet mindegyik öltéssel kétszer is átöltik. A húgycső bal oldalán is hasonló öltéseket helyezünk. A pubocervicalis szalagon keresztül, a hüvelyfalban vezetett öltésekkel a húgycsövet, hólyagnyakat úgy emeljük meg, hogy az öltésekkel a symphysis hátsó felszínének csonthártyájába öltünk. A tűvel bentről kifelé és ne fentről lefelé öltünk. Lényeges, hogy az öltések feszülés mentesek legyenek. Ezt úgy érhetjük el, hogy a húgycső melletti szövetet az öltéssel a symphysishez húzzuk, vagy a hüvelyben lévő ujjunkkal ahhoz nyomjuk, és kijelöljük azt a pontot, ahova az átöltött pubocervicalis szalag és a hüvelyfal még kényelmesen elér. Először a legalsó varrattal öltjük át a csonthártyát, és a fonalat megcsomózzuk. Ezután sorrendben haladunk az öltésekkel az egyik, majd a másik oldalon. Az öltések egymás felé kerülnek. A csonthártyát sokszor nehéz átölni, mert szakadékony, ezért vékony (5/8 inch) urológiai tű használatát javasolják. A hüvelyben lévő ujjunkkal jól érezhető, hogy az öltések mennyire húzzák a hólyagnyakat a symphysis mögé.

A műtét végén hólyagtükrözéssel ellenőrizzük, hogy a méhnyak mennyire emelkedett meg és, hogy nem öltöttünk-e a hólyagba. Ha igen, az öltést el kell távolítani, és egy másikkal pótolni. Mindig győződjünk meg, hogy a húgyvezetékeken (ureter) keresztül a vizelet szabadon ürül a húgyhólyagba. A tükrözést végezhetjük a húgycsövön át vagy a hólyag tetején ejtett kis metszéssel keresztül. Az utóbbi esetben a hólyag tetején egy kis dohányzacskóöltést helyezünk be, és ezután ejtünk egy kis nyílást, amelyen bevezetjük a cisztoszkópot. A dohányzacskóöltést meghúzva a húgyhólyagot teljesen zárjuk, hogy a feltöltő folyadék ne folyjon ki. A tükrözést követően a dohányzacskóöltés megcsomózásával zárjuk a hólyagot.

A hólyagba tett katétert a műtét utáni 2-3. napon távolítjuk el, majd a vizelések után a hólyagban maradt vizelet mennyiségét ellenőrizzük.

2. A Burch-műtétnél (Burch colposuspension) az első húgycső melletti öltést a húgycső szélétől 2 cm-re helyezzük a húgycső közepének magasságában. A második öltést magasabbra, a hólyag-húgycső átmenet szintjébe tesszük, az előzőtől kifelé a hüvely szélénél. Az öltésekkel, a hüvelybe vezetett ujjunk védelme mellett, a pubocervicalis szalagot és az egész hüvelyfalat

a nyálkahártya kivételével átöltjük. A hüvelyfalban a tüt a húgycsővel párhuzamosan vezetjük. Ezután az öltésekkel a Cooper-szalagba öltünk és nem a csonthártyába. Így az öltések egymás mellé kerülnek úgy, hogy mind a négy csomó a szalag felett legyen. A hólyagnyakat tulajdonképpen felfüggesztjük. A fonalak megcsomózása előtt a Cooper-szalag alatt, a hüvelyfal és az obturator bonye közötti rést Gelfoammal kitölthetjük a jobb vérzéscsillapítás és hegképződés végett. A csomózás alatt a hüvelyfalat a hüvelyben lévő ujjunkkal nyomjuk a Cooper-szalaghoz. Ha a húgycső melletti szövet csak nagy feszüléssel húzható a Cooper-szalaghoz, helyesebb, ha csak a szalag közelébe húzzuk, a feszülést mindenképp kerüljük. Ha a távolság a Cooper- és a pubocervicalis szalag között viszonylag nagy, a két tartó öltés közé ún. hídöltéseket tehetünk, amelyek mentén kialakuló kötőszövetes felrakódás a réseket a gyógyulás alatt kitölti. Ha azonban a távolság túl nagy, a műtét nem végezhető el.

A műtét végén hólyagtükrözést végzünk az 1. pontban leírtak szerint, és a hólyagkatétert szintén a műtét utáni 2-3. napon vesszük ki. A vizelelés után visszamaradt vizelet mennyiségét megmérjük.

3. A Lee-féle módszernél a cavum Retzii feltárása után a hólyag tetejét fogóval megemeljük, és a hólyagnyaktól 2-3 cm-re, 3 cm hosszan megnyitjuk (6). Ez lehetővé teszi a hólyagnyak és a húgycső felső részének megtekintését, az öltések helyének kiválasztását és a húgyvezetékek szájadékainak ellenőrzését. Kezünkkel a hólyagnyakba nyúlva a hólyag-húgycső átmenetet pontosan körvonalazhatjuk, így a pubocervicalis szalagokat biztonsággal ölthetjük át. Ezután a symphysis porcállományába öltünk jó mélyen és nem a csonthártyába. Az öltések megcsomózásával a felvarrt szövetek a húgycsövet teljesen körülölelik. A Foley-katétert kihúzzuk, és tapintással ellenőrizzük a symphysishez húzott hólyagnyakat, amelynek körkörösnek és nem résszerűnek kell lennie. Az utóbbi esetben az öltések túl szorosak. Ha minden rendben van, a megnyitott hólyagba, a szeméremív felett kivezetett (suprapubicus), 5 ml-es ballonú Foley-katétert (16 Fr) helyezünk, a hólyag falát 000-ás felszívódó fonallal, tova futó varrattal zárjuk. A katétert a hasfali metszéstől kifelé, külön nyíláson vezetjük ki. A katétert a műtét utáni 6. napon fogjuk le, és ellenőrizzük a visszamaradt vizelet mennyiségét. Ha a beteg nem tud vizelelni, a szeméremcsont feletti katéterezés előírásai szerint járunk el.

DRÉNEZÉS A műteti terület drénezése csak akkor szükséges, ha a vérzéscsillapítás nem megnyugtató. A drént külön nyíláson át vezessük ki.

SZÖVŐDMÉNYEK Műtét alatt a húgycső körüli visszerekből keletkezhet zavaró vérzés. Ezeket külön-külön lássuk el. A vérzés sokszor az öltés megcsomózásakor megszűnik.

Ha a húgycső mellett magasan öltünk, a húgyvezetékbe is beölthetünk. Ilyenkor az öltést ki kell vágni, és egy másikat megfelelően betenni.

Ha a húgycsövet nagyon felhúzzuk, az a symphysis alsó szélének fekéldhet, megtörhet, vizeleési akadályt okozhat. Először (ön)katéterezéssel, gyógyszerekkel kísérjük meg a vizelelést helyreállítani, de ha nem sikerül műteti megoldás szükséges. Hosszabb – akár hetekig tartó – vizeleési nehézség azonban más okból is előfordulhat. Ilyenkor is hagyományos kezelés szükséges.

A Marshall–Marchetti–Kratz-műtét után néha (hózzávetőlegesen 3%-ban) csonthártyagyulladás léphet fel. Ezért sokan a műtétet megelőző antibiotikumvédelemben végzik. A gyuladás a betegség későbbi szakaszában, radiológiai elváltozásokat hozhat létre. Kezelés: antibiotikumok adása, fizioterápia.

Burch (4) és mások is megfigyelték, hogy a Burch-műtétet követően viszonylag gyakran alakul ki Douglas-üreg sérv. Oka feltételezhetően az, hogy a műtét a hüvely elhelyezkedését (tengelyét) megváltoztatja, aminek következtében a sérv keletkezéséhez kedvező hasüregi nyomásviszonyok alakulnak ki. Megelőzőként a Douglas-üreg műtét alatti zárását többen is javasolják.

HÓLYAGNYAK-FELFÜGGESZTÉSI MŰTÉTEK (BLADDER NECK NEEDLE SUSPENSION)

A műtétnek lényege: a hólyagnyakat a felső húgycsővel a symphysis mögötti résen keresztül vezetett, az egyenes hasizom (musculus rectus abdominis) mellső izompólyájához erősített öltéssel megemeljük. A módszert először *Pereyra* (7) írta le több mint 30 évvel ezelőtt. Később *Raz* és *mások* (8) módosították. *Stamey* (9) javasolta, hogy a műtétet hólyagtükrözéssel végezzük. Eljárásában kis műanyag darabkát (Dacron buttress) alkalmazott a húgycső melletti varratokhoz a szakadékony szövetek védelmére. *Gittes* és *Loughlin* (10) tovább egyszerűsítették a műtétet. Ők műanyag helyett a hüvelyfallal erősítik az öltéseket. Nagyon sok egyéb módosítást közöltek; ezekről részletesen *Karram* és *Bathia* (11) és *Dwyer* és *Kreder* (12) összefoglaló munkájában olvashatunk.

A beteget a hasi és hüvelyi műtéteknek megfelelően készítjük elő, kömetsző helyzetbe fektetjük és takarjuk le, a hólyagba Foley-katétert helyezünk.

A PEREYRA- ÉS A RAZ-MŰTÉT

A HÓLYAGNYAK ÉS A HÚGYCSŐ ELVÁLASZTÁSA A HÜVELYTŐL A műtétnek ezt a részét, ha a betegnek hólyagsérve is van, ugyanúgy végezzük, mint a mellső hüvelyplasztikánál: a mellső hüvelyfalat teljes hosszában átvágjuk. Ha csak a vizelettartási képesség miatt végezzük a műtétet – a betegnek hólyagsérve nincs –, fordított „U” metszéssel vágjuk át a mellső hüvelyfalat. A húgycsőnyílás és a hólyagnyak közötti távolság közepén a hüvelyfalat megfogjuk, és duzzasztás után, rajta fordított „U” alakú, a hólyagnyak magasságában kezdett metszést ejtünk. A hüvelyfalat a hólyagnyak és húgycső felső részéről tompán leválasztjuk, kétoldalt a szeméremcsontok száráig. A pubocervicalis szalagot lehetőleg őrizzük meg, vagyis a hüvelyfal és a fénylő, fehéres pubocervicalis szalag között válasszuk széjjel a

szöveteket. Ha előzetes műtét miatt a sebészi terület heges, a hegeket élesen vágjuk át.

Lényeges, hogy a húgycső és a hólyagnyak ne maradjon rögzített, feszülés nélkül megemelhető legyenek.

A FELFÜGGESZTŐ ÖLTÉSEK A felfüggesztő öltésekkel a hólyag-húgycső átmenetnél, a húgycső melletti szövetet mindkét oldalt hurokszerűen átöltjük. A Pereyra-műtéténél csak a húgycső melletti kötőszövetet, szalagokat vesszük az öltésbe, míg a Raz-műtéténél a hüvelyfalat is, vigyázva, hogy a hüvelyfal külső felszínére ne jussunk. Mindegyik oldalon legalább 3-3 hurkot tegyünk nem felszívódó, 0-ás fonállal (prolen).

Pereyra (7) eredeti leírásában fémfonállal varrt, de később műtétét – *Lebherz*zel együtt – többször is módosította, a fémfonalat elhagyta, főképpen, mert átvágta a szöveteket.

a) *Pereyra*-műtét. A hasfali bőrön, közvetlenül a symphysis felső szélénél, középen, 2-3 cm hosszú (két ujjat befogadó) metszést ejtünk, amelyet az egyenes hasizom mellső tokjáig (*fascia anterior musculus rectus abdominis*) mélyítünk, miközben az izompólyáról a zsírszövetet eltávolítjuk. Ezután a *Pereyra*-tűvel a bonyét, 4-5 mm-re a középvonaltól átszúrjuk, és a tűt szorosan a symphysis hátsó felszínéhez tartva, lefelé és kifelé haladunk a *cavum Retzii*-n keresztül. Bal kezünk mutatóujjával, az öltésnek megfelelően, a szeméremcsont száránál a hüvelyfal alá nyúlunk, és a húgycső melletti szövetet felfelé, a tű irányába nyomjuk. A tűvel tovább hatolunk lefelé az ujjunkhoz, amíg a tű vége látótérbe nem kerül. A hólyag mindig legyen üres, egyébként könnyen áthatolhatunk rajta. A fonal két végét a tűbe fűzzük, és azt visszahúzzuk, aminek következtében a fonal végei az egyenes hasizom izompólyája fölé kerülnek. Ugyanezt a másik oldalon is elvégezzük.

A *Foley*-katétert eltávolítjuk, és hólyagtükrözéssel ellenőrizzük, hogy nem öltöttünk-e a hólyagba, és hogy a húgyvezetékek szabályosan átjárhatók-e. Ha az öltés áthalad a hólyagon, azt a hüvely felől könnyen visszahúzhatjuk, és megismételjük az átszúrást az előző öltéstől kifelé. Amikor az öltések megfelelő helyen vannak, a fonalakat meghúzzuk, és a húgycső közepéig visszahúzott cisztoszkóppal ellenőrizzük a hólyagnyak zárását és a húgycső megemelésének mértékét. Ha mindkettő megfelelő, a cisztoszkópot kihúzzuk, a *Foley*-katétert visszahelyezzük, de a felfüggesztő öltéseket még nem kötjük meg.

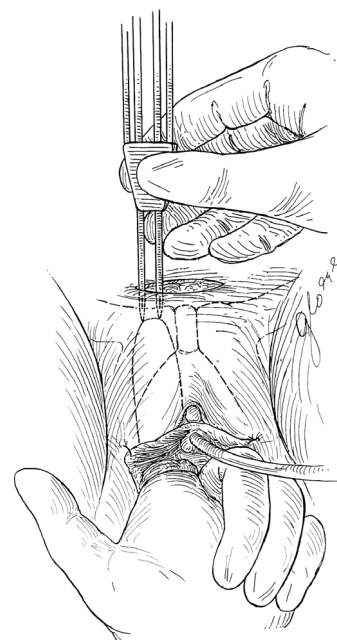
b) *Pereyra* és *Lebherz* (13), majd *Raz* (8) módosítása szerint a hüvelyfal leválasztása után, a húgycső magasságában ollóval óvatosan fűrjük át a *pubovesicalis* szalagot, és ujjunkkal kis szakaszon válasszuk le tapadási helyéről. Ily módon bejutunk a symphysis mögötti részbe. Ujjunkkal a húgycsővet közép felé nyomva a résben feljuthatunk a mellső hasfalig. A felfüggesztő öltésekbe a húgycső melletti szövetet, a *pubocervicalis* szalag leválasztott szélét és a hüvelyfalat is vegyük be. Ezeket a képleteket háromszor, hurokszerűen átöltjük, vigyázva hogy

a hüvely nyálkahártyája ne kerüljön az öltésbe. A hasfali metszés után mutatóujjunkkal a hüvely felől a mellső hasfalig hatolunk, és a tűt az ujjunk védelme mellett szúrjuk le. *Raz* (6) a saját maga által kifejlesztett kettős tűt alkalmazza (2. ábra).

A HÚGYCŚ MELLETTI SZALAGOK ÖSSZEVARRÁSA ÉS SEBZÁRÁS A műtétnek ez a része *Pereyra* eredeti leírásában még nem szerepelt, csak a változtatások után épült be. Lényege: a húgycső alatt a húgycső melletti szövet belső részét – hasonlóan, mint a mellső hüvelyplasztikánál – összevarrjuk. Ez egyrészt alátámasztja a hólyagnyakat, csökkenti a felfüggesztő öltések feszülését, másrészt erősíti a felfüggesztő öltéssel átöltött húgycső melletti szövetet. Szükség esetén a hólyagot is elsüllyesztjük, és a mellső hüvelyfalat zárjuk. Ezután a felfüggesztő öltéseket meghúzzuk, aminek következtében látható a húgycső megemelkedése. A kétoldali felfüggesztő öltéseket az izompólya felett, középen egymáshoz csomózzuk. Előnyös, ha a kettős fonal egyik szárát a fascián átöltjük, és így kötjük a másik oldali fonalhoz. A felfüggesztő öltések túlzott megfeszítése kerülendő. Fontos, hogy a hüvelyfalat a felfüggesztő öltések megcsomózása előtt zárjuk, mert a csomózás után a hólyagnyak annyira felhúzódik, hogy a zárás meglehetősen nehezzé válik.

A MŰTÉT UTÁNI FELÜGYELET A műtét után általános felügyeleten kívül más teendő nincs. Ritkán, a felfüggesztő öltéseknek megfelelően feszülő fájdalom jelentkezhet, amely akkor kifejezettebb, ha a fonalat nagyon feszesen meghúzzuk. Minél közelebb öltünk a symphysishez és a középvonalhoz, annál kevésbé van fájdalom. A hólyagkatétert 48 óra múlva távolítsuk el.

SZÖVÉDMÉNYEK Nagyon ritkán a symphysis mögötti terület visszer fonatából késői utóvérzés léphet fel. Ilyenkor a hüvelyt gézzel szorosan tömjük ki. Ha a vérzés nem szűnik, *Foley*-katétert vezetünk a gézcsík mögé a hüvelyboltozatba és ballonját 50-80 ml folyadékkal töltjük fel, aminek következtében a ballon a műtėti területet a medence falához szorítja. Ha ez sem vezet eredményre, sebészi feltárás szükséges. Erre azonban csak elvételre kerül sor, mert a symphysis mögötti résben keletkező vérzés, noha jelentős lehet, rendszerint magától megszűnik. A keringési zavart a várakozás időszakában vér adásával rendezhetjük. Ha a vérzés megáll, a vérömleny eltávolítása nem szükséges.



2. ábra. A húgycső alatti terület feltárását követően, a szeméremcsont szára alatt a *pubovesicalis* szalagot kis területen leválasztottuk. Ujjunkkal a symphysis mögötti résen keresztül a hasfali sebész felé nyúlunk. A *Raz*-tűt az ujjunk vezetésével szúrjuk egészen a húgycső alatti nyílásba.

Vizeleési nehézség a műtét után csak elvétve fordul elő. Ha a szokásos katéteres, gyógyszeres kezeléssel hat hónap múlva sem gyógyul, az egyik függesztő öltést el kell távolítani.

Alkalmasint – rendszerint magától gyógyuló – hólyagizom (musculus detrusor) bizonytalanság alakulhat ki.

Némelykor a szeméremajkakban és a comb belső oldalának megfelelően idegfájdalom keletkezik. Oka az, hogy az ilioinguinalis ideg, az öltések hasfali rögzítésekor, belekerül az öltésekbe. A fájdalom változó erősségű, égető vagy tompa, állandó vagy belenyilalló lehet. Jellegetes, hogy a hasprés fokozódásakor, vagy az azonos oldali láb felemelésekor erősödik. Az ideg a tuberositas pubis külső oldalán, a felületes lágyékgyűrűn lép ki. Legkönnyebben itt sérülhet. Sérülése úgy kerülhető el, hogy a tűt a csontdudor belső oldalán vezetjük. Az idegsérülés kórisméjét bizonyítja, ha fájdalom az ideg kilépési helyére (lágyékcsontra) adott, 10-15 ml 1%-os Lidocain hatására megszűnik. Kezelése fájdalomcsillapítók és antibiotikumok adásából áll. Ha a fájdalom súlyos és nem szűnik, az öltés eltávolítása szóba jön.

EGYSZERŰSÍTETT HÓLYAG-HÚGYCSÓ FELFÜGGESZTÉS (SIMPLIFIED CYSTOUREA THROPEXY, GITES) A beteget a hasi és hüvelyi műtéteknek megfelelően készítjük elő, kőmetsző helyzetbe fektetjük. A hasfalon közvetlenül a szeméremcsont felett két, nagyjából 2 cm hosszú metszést ejtünk, amelyeket az izompólyáig mélyítünk. A hólyagot kiürítjük – mert így kisebb a hólyag sérülés veszélye – és a hüvely felől, a hólyag-húgycsó átmenet területének megfelelően, Stamey-tűvel átszúrjuk a hüvelyfalat, és a tűt, közvetlenül a symphysis hátsó felszínénél haladva az azonos oldali hasmetszésig vezetjük. A hassebbe vezetett ujjunkkal irányíthatjuk a szúrást. A tűbe fonalat fűzünk, a tűt visszahúzzuk a hüvelybe, és a hüvelyfalat, a beszúrásnak megfelelően, hurokszerűen átöltjük. Az öltésben a nyálkahártya is benne van. A fonalat ezután újra a Stamey-tűbe fűzzük, és az előzőek szerint felvezetjük a hasfali metszésbe. A szúrást úgy irányítjuk, hogy a fonal két vége hozzávetőlegesen 2 cm-re legyen egymástól, mert csak így biztosítható, hogy a hasfali izompólya a fonalat megfelelően tartja. Ugyanezt a másik oldalon is elvégezzük. A hólyagot és a húgycsövet hólyagtükrözéssel a szokásos módon ellenőrizzük, majd a hólyagba katétert helyezünk, a fonalakat megkötjük, miközben kezünkkel ellenőrizzük, hogy a hólyag-nyak megfelelően megemelkedik-e. Végül a sebszéleket zárjuk.

SZALAGMŰTÉTEK (SLING PROCEDURES, SUBURETHRAL SLINGS)

A műtétek lényege, hogy a húgycsó alatt tartó „szalagot” képezzünk, amellyel a húgycsövet megemeljük, alapját alátámasztjuk. Ennek következtében a húgycsó ellenállása és a húgycsőnyomás növekszik, a vizeletcsepegés megszűnik. A tartó szalagot képezhetjük a hasfal vagy a comb bonyójából, a kerek méhszalagból, a dura materből vagy műanyagból (Merseline mesh, Gore-Tex, Marlex, Silastic sling, stb.). Az utolsó másfél-két évtizedben az utóbbiak terjedtek el. A leggyakrabban végzett műtét az ún. tension-free vaginal tape (TVT), ámbar újabban a transobturator tape (TOT-műtét) egyre inkább népszerűsödik.

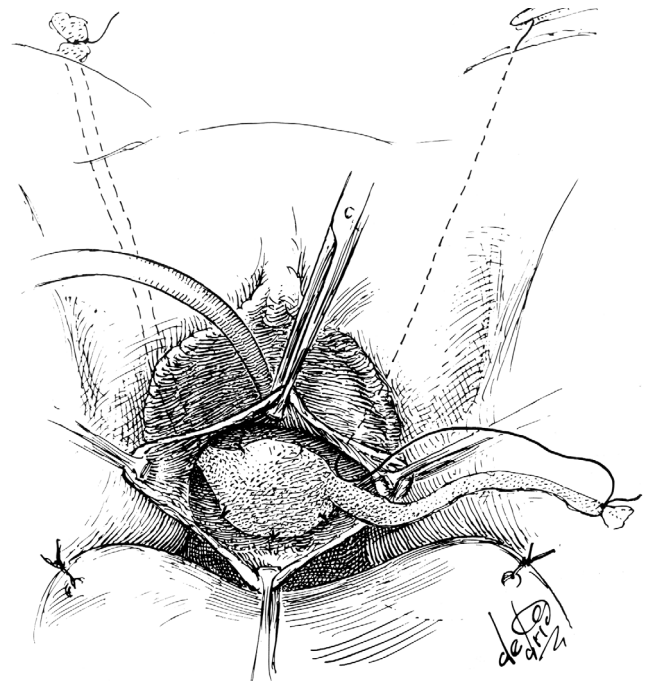
Az első ilyen típusú műtéteket már 1910-ben ismertették, azóta számos módosítás történt (14). A különböző műteti eljárások részletes leírása meghaladja e dolgozat kereteit, ezért csak a műtét elvét ismertetem, csupán két műteti típust részletesebben.

ELVI MEGGONDOLÁSOK A beteget a hasi és hüvelyi műtéteknek megfelelően készítjük elő, kőmetsző helyzetbe fektetjük, és a hólyagba Foley-katétert helyezünk. A gyulladásos szövödmények kivédésére antibiotikumot adunk.

A hasfalon két rövid metszést ejtünk a tuberositas pubistól 2 harántujjal felfelé és kifelé. Feltárjuk, és a zsírtól megtisztítjuk az izompólyát, majd rajta, a bonye szálaival párhuzamosan, kis metszést ejtünk. A metszés alatt ollóval és kézzel az egyenes hasizom rostjai között, közel a belső szélénél áthatolunk, és a haránt fasciát átvágva a symphysis mögötti részbe jutunk.

A húgycsőfelfüggesztés műtéteinél leírtak szerint feltárjuk a hüvelyt, és alulról is bejutunk a symphysis mögötti üregbe.

A TARTÓ SZALAG KÉPZÉSE ÉS BEVARRÁSA Mindkét oldalon, a hasfali nyíláson át, megfelelő eszközzel, egy-egy húzó fonalat vezetünk a hüvelyi nyílásba. Egy 2-2,5 cm széles szalagot (Merseline-mesh) készítünk, amelynek közepe szélesebb, mint a két széle. A szalagot a hólyag-nyak és a húgycsó alá helyezünk, 000-ás, késleltetett felszívódású öltésekkel rögzítjük, hogy a szalag ne csavarodjon meg. Az öltések a hólyag-húgycsó alatti részt kissé széthúzzák (3. ábra). A szalag két végét a húzó fonalak-



3. ábra. Az egyenes hasizom izompólyájából készített tartószalag. A szalag széles részét a húgycsó és a hólyag-nyak alá fektetjük kiterítve, és néhány öltéssel az alapjához rögzítjük. A szalag szarait a hólyag előtti részen keresztül a hasfalra ejtett kis nyílásokba húzzuk, majd az izompólyához erősítjük. Az ábra bal oldalán (a beteg jobb oldala) a tartószalag szára már a hasfal jobb oldalán készített sebészben látható. Az ábra jobb oldalán a bal oldali szár felvezetésének irányát, módját láthatjuk.

hoz erősítjük, és a hasfali nyílásba húzzuk. A Foley-katétert eltávolítjuk, és hólyagtükrözéssel, az előzőekben ismertetettek szerint, ellenőrizzük, hogy nem öltöttünk-e a hólyagba, valamint, hogy a hólyag-húgycső átmenet a szalag meghúzásakor megfelelően megemelkedik-e.

Merseline-mesh helyett a szalagot, *Raz* módszere szerint a hasfal bonyójából is készíthetjük. Ilyenkor a symphysis felett közepén egy hosszabb metszést ejtünk, és az izompólyából, hátránt irányban egy 2-3 cm széles, 12-15 cm hosszú szalagot vágunk ki, amelynek a közepe valamivel szélesebb, mint a széle. A szalagot felhasználásig élettani sóoldatba tesszük. A bonye sebszéleit zárjuk. Közvetlenül a szeméremcsont mellett, a középvonaltól 2-3 cm-re, két 1-1 cm hosszú metszést ejtünk. A két metszés közötti távolság hozzávetőlegesen 5 cm. A kis nyíláson keresztül egy fogóval a symphysis mögötti részen keresztül lehatolunk a hólyagnyak mellé, a hüvelyi sebzés területére. A bonyóból készült szalag végeibe húzó fonalat öltünk, és ezek megfogásával a szalag széleit felhúzzuk a hasfali sebzéshez, ügyelve, hogy a szalag közepe a hólyagnyak és húgycső alatt legyen. A műtétet az előzőekben leírtak szerint fejezzük be.

A tartó szalag helyett műanyag vagy bonye „folt” alkalmazásával is kísérleteztek. Ennek lényege, hogy nem egy teljes szalagot készítünk, hanem a húgycső és hólyagnyak alatti területet teljesen betakaró, négyzetes foltot. A foltot a helyén vékony, felszívódó öltésekkel rögzítjük, hozzávarrjuk pubocervicalis szalag széléhez is, majd mindkét oldalába húzó fonalat öltünk, amelyekkel a fentiek szerint a hasfal bonyójához erősítjük. *Karram* (15) a térd oldalánál, 4 cm-es bőrmetszésen keresztül a fascia lataból egy 4x6 cm-es darabot vág ki. Készíthetjük a foltot az egyenes hasizom izompólyájából is.

A SEBZÉSEK ZÁRÁSA ÉS A SZALAG RÖGZÍTÉSE Ha a betegnek hólyagsérve van, azt ellátjuk, majd a hüvelyfalat két rétegben zárjuk. Az első réteg a pubovesicalis szalag, a második a hüvelyfal. A két réteg a szalag védelme miatt fontos.

Ezután feltárjuk a hasfali metszést, és a tartó szalagot az egyenes hasizom mellő izompólyájához varrjuk. Figyeljünk arra, hogy a szalag ne csavarodjon meg, kisimulva fogja körül a hólyagot. A szalagot annyira húzzuk meg, hogy a hólyag-húgycső átmenet a symphysis mögé kerüljön, de a szalag ne legyen túl feszes. Ez a műtét legnehezebb része. Ha a szalag laza, a műtét eredménytelen. A szalag megfelelő rögzítése tapasztalatot igényel. Elméletileg varrhatjuk a szalagok végét, például a Cooper-szalaghoz is. Ezzel a módszerrel azonban még nincsenek tapasztalatok. Végül zárjuk a hasfali izompólyát és a bőrt.

SZÖVŐDMÉNYEK Ha a szalag túl feszes, teljes vizelési képtelenség alakulhat ki. Súlyosabb esetben a szalag bevághat a húgycsőbe.

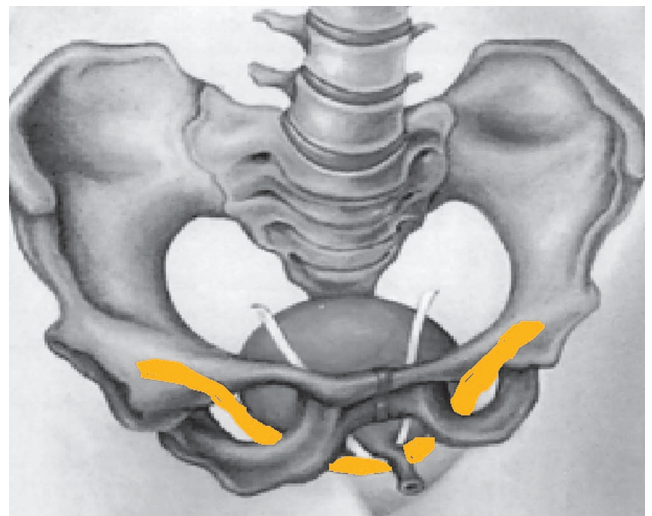
A vizelés az esetek többségében nehezen indul, még akkor is, amikor a tartó szalag rögzítése megfelelő. A vizelési nehézség néha hetekig is eltart. Erre a beteg figyelmét már a műtét előtt

hívjuk fel. Kivételesen az is előfordulhat, hogy a beteg egyáltalán nem tanul meg vizelni. A vizelési nehézséget mindig katéterezéssel, gyógyszeresen igyekezzünk rendezni, műtéti megoldás csak végső esetben indokolt.

A húgycsőtartó műtétek után a hólyagizom túlműködése sem ritka. Már a műtét előtt meglévő izomműködési zavar átmenetileg romolhat. Medencei tornával és szabályozott, időnkénti vizelésel egybekötött gyógyszeres kezelésre rendszerint rendeződik.

A műtét alatt a hólyag megsérülhet.

TVT-MŰTÉT A TVT-műtétnél (4. ábra) a gyárilag előállított szalagot helyezük a húgycső alá, anélkül, hogy öltésekkel rögzítsük. A hasfalra csak a bőrt vágjuk át, és a symphysis hátsó felszínéhez igazodva, a hüvelynyílás felől megfelelő trokárt vezetünk a hólyag előtti térbe, majd tovább, úgy, hogy a hasfali metszésen jöjjön ki. Ezzel húzzuk fel a szalag végét. Ugyanezt a másik oldalon is elvégezzük. Hólyagtükrözéssel ellenőrizzük, hogy a húgyhólyag nem sérült-e. A hasi sebeknél a szalag két végét levágjuk, és a bőr alatt, szabadon hagyjuk, nem rögzítjük. A sebeket zárjuk.



4. ábra. A medence vázlatos képén a tartószalagok helyzetét láthatjuk a TVT-, illetve a TOT-műtétnél. A TVT-műtétnél a szalagot a hólyag előtti téren átvezetve, a hasfali sebzésekre húzzuk (fehér szalag, nyílással jelölve), a TOT-műtétnél a szemérem- és az ülőcsont közötti nyíláson (foramen obturatorum) vezetjük ki (sárga szalag). A szalagokat egyik műtétnél sem rögzítjük.

TRANSOBTURATOR TAPE (TOT-MŰTÉT) A műtét lényege, hogy a tartószalagokat nem a hasfalhoz rögzítjük – a hasfali metszés tehát szükségtelen –, hanem az obturator nyílásán keresztül vezetjük a bőr alá (4. ábra). A műtéti terület a hólyagtól távol van, ezért hólyagsérülés gyakorlatilag nem fordulhat elő. A műtét rendkívül egyszerű is. A nagyajak felső-középső részénél készített kis bőrnílyáson át, különleges trokár segítségével átfúrjuk az obturator bonyóit a kéz védelme mellett, és a trokárt az obturator nyílásán átvezetjük, majd 45°-kal elfordítva a húgycső alatt vágott 1 cm-es nyílásba jutunk. A gyárilag előállí-

tott szalagot a húgycső alá helyezzük, a tartófonalakat a trokár visszahúzásával áthúzzuk az obturátor nyílásán, a végék levágása után azokat szabadon, rögzítés nélkül hagyjuk a bőr alatt. A bőrön és a hüvelyen ejtett metszéseket zárjuk. Hólyagtükrözés nem szükséges.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS Köszönöm a 4. ábrát Petővári Erzsébetnek (Allegro Kft.).

IRODALOM

1. Bősze P. A hüvelyfali sérvek és a hüvelyelőesés műtétei (1). *Nőgyógy Onkol* 1999;3:189-211.
2. Bősze P. A medence és a hashártya mögötti terület nőgyógyász-sebészeti vonatkozásai (2). *Nőgyógy Onkol* 1997;2:187-197.
3. Marshall VF, Marchetti AA, Krantz KE. The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. *Surg Gynecol Obstet* 1949;88:509-18.
4. Burch JC. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele and prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 1961;81:281-90.
5. Burch JA: Cooper's ligament urethro-vesical suspension for stress incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1968;100:764.
6. Lee RA: Urinary incontinence. In Webb MJ (ed): *Manual of pelvic surgery*. Springer Verlag. 1994.
7. Pereyra AJ. A simplified procedure for correction of stress incontinence in women. *West J Surg Obstet Gynecol* 1959;67:223-6.
8. Raz S. Modified bladder neck suspension for female stress incontinence. *Urology* 1981;17:82-4.
9. Stamey TA. Endoscopic suspension of the vesical neck for urinary incontinence. *Surg Gynecol Obstet* 1973;136:547-54.
10. Gittes RF, Loughlin KR. No-incision pubovaginal suspension for stress incontinence. *Urology* 1987;138:568.
11. Karram MM, Bhatia NN. Transvaginal needle bladder neck suspension procedures for stress urinary incontinence: a comprehensive review. *Obstet Gynecol* 1989;73:906-14.
12. Dwyer NT, Kreder KJ. An update on slings. *Curr Opin Urol* 2005;15:244-49.
13. Pereyra AJ, Lebherz TB: The revised Pereyra procedure. In: Buchsbaum H, Schmidt JD (eds): *Gynecologic and obstetric urology*. Philadelphia, Saunders WB, 1978:208-22.
14. Ulmsten U, Johnson P, Rezapour M. A three-year follow-up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Br J Obstet Gynecol* 1999;106:345-350.
15. Karram MM: Transvaginal needle suspension procedures for genuine stress incontinence. In Walters MD, Karram MM (eds): *Clinical urogynecology*. Mosby, 1993.

Becslések szerint a GSK új HPV-oltásával a méhnyakrákok közel 80%-át előzhetjük meg

Gary Dubin, M.D.

Vice President, HPV Vaccines, GlaxoSmithKline

A GSK (GlaxoSmithKline) az új méhnyakrák elleni oltást a HPV16/18 fertőzés következtében kialakuló méhnyakrákok megelőzésére fejlesztette ki. A védőoltás különleges vivőanyagot, a szervezet immunrendszerét serkentő ASO4-t tartalmazza. Ennek is szerepe van abban, hogy a HPV-oltás hatására a szervezetben a HPV-t hatékonyan pusztító, tartósan magas ellenanyagszint alakul ki.

Az új oltással széleskörű vizsgálatok kezdődtek világszerte: idáig hozzávetőlegesen 16 000 nőt oltottak be, és követték hónapokon, éveken keresztül. Ismereteink, megfigyeléseink ezekből a vizsgálatokból származnak. A folyamatban lévő 3. szakasz (fázis III) vizsgálatokban már 35 000 nő vesz részt. Eredményeket, legalábbis részeredményeket várhatóan már 2006 végére ezekből a tanulmányokból is közzétesznek. A kutatási eredmények annyira biztatók, hogy a GSK az Egyesült Államokban az oltás forgalmazásának engedélyéért folyamodik az FDA-hoz.

Az összegyűlt adatok, eredmények alapján az oltás várható hatását matematikai módszerekkel kísérelték meg meghatározni, valamilyen előrejelzést megfogalmazni. Ennek alapján, ha az Egyesült Államokban valamennyi 12 éves lány megkapná a GSK-nak a HPV16 és 18 elleni oltását, a méhnyakrákok és a következményes halálos esetek 70%-át lehetne kivédeni. A matematikai számítások azonban arra is rámutattak, hogy ez a szám nagyobb,

hozzávetőlegesen 80%, mert az oltás más daganatkeltő HPV-kkel szemben is véd.

A számításokkal három különböző szempontot tanulmányoztak. Ezek közül ebben, az American Society for Microbiology's 46th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAACTM) kongresszusán, San Franciscoban bemutatott vizsgálatban azt elemezték, hogy a HPV16 és 18 elleni oltás más rákkeltő HPV-k ellen milyen mértékben véd. Az eredmények biztatók, mert a védőhatás nagyobbak bizonyult, mint eredetileg gondolták. Sőt, az is kiderült, hogy a védőhatás időtartama is hosszabb, mint amekkora a legelső megfigyelések alapján várható lett volna. Ez elsősorban a sajtóságos vivőanyagoknak tudható be, mondta Dr. Gary Dublin, a GSK HPV-vakcina részlegének alelnöke.

Természetesen nem várható, hogy az Egyesült Államokban mindegyik 12 éves lány HPV-oltást kap, ezért a továbbiakban az alkalmazott matematikai módszerrel kiszámították, hogy ha a 12 éves lányok 70%-át oltják be, a HPV16/18- okozta méhnyakrákok felét megelőzhetnénk, a méhnyakrák-halálos esetek felére csökkenthetnénk. A védőhatás további 10%-kal növelhető azért, mert a védelem más HPV-kkel szemben is megnyilvánul. Ismert, hogy a CIN esetek 30-40%-áért más és nem a HPV16/18-típusok felelősek. Ez óriási eredmény, hatása a társadalomra még nehezen ítélné meg.

A kéziratokkal kapcsolatos tudnivalók

A KÉZIRATOK ELKÜLDÉSE A kéziratok teljes anyagát ábrákkal, táblázatokkal együtt, oldalszámozva, egy példányban és lemezen vagy elektronikus formában (E-posta) a főszerkesztő címére (Prof. Dr. Bősze Péter, 1301 Budapest, Pf. 46. Távmásoló: 36-1 275 2172, E-posta: bosze@t-online.hu) kérjük küldeni a kísérő levéllel együtt.

KÍSÉRŐ LEVÉL A kísérő levél tartalmazza a szerzők nevét, a közlemény címét és a levelező szerző adatait (név, munkahely, postacím, telefon, távmásoló, E-posta). A kísérő levél aláírásával a levelező szerző kijelenti, hogy a mellékelt dolgozatot más helyen nem közölték és nem is fog közlésre kerülni. Ugyanannak a közleménynek idegen nyelvű folyóiratban történő megjelentetése csak a szerkesztőség írásbeli beleegyezésével történhet. A levelező szerző a kísérő levél aláírásával kijelenti továbbá, hogy a kézirat közlését a társszerzők a kéziratban foglaltak szerint jóváhagyták, "személyes közlésbe" (personal communication) az idézett szerző beleegyezett, a köszönetnyilvánításban feltüntetett személyek, szervezetek stb. arról tudnak és nevük feltüntetéséhez hozzájárulnak, valamint, hogy a szerzők a szerzői jogot átruházzák a szerkesztőségre.

KÉZIRATTAL KAPCSOLATOS FORMAI KÖVETELMÉNYEK A kézirat formája feleljen meg az International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE, által megfogalmazott – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1988;108:258-265, N Eng J Med 1991;324:424-428) – előírásoknak.

CÍMOLDAL A címlap tartalmazza a közlemény címét, a szerzők teljes nevét, a szerzők munkahelyét (az osztály vagy intézet vezetőjének nevét nem kell külön megadni) és a levelező szerző elérhetőségét: munkahely, postacím, telefon, távmásoló, E-posta cím.

MÁSODIK OLDAL Minden dolgozathoz mellékelni kell egy magyar nyelvű összefoglalót és 3-10 kulcsszót. A kulcsszavak lehetőleg az Index Medicus Medical Subjects Headingsben megadottaknak feleljenek meg. **HARMADIK OLDAL** A nemzetközi nyilvántartó rendszerekhez (indexek) történő kapcsolódás miatt az összefoglalónak és a kulcsszavaknak angol nyelvű változatát is kérjük. Ebben szerepeljen a dolgozat angol címe is. **A KÖZLEMÉNY TARTALMI RÉSE**

Az eredeti közleményeket hagyományos módon, bevezetés, anyag és módszer (vagy betegek és vizsgálati módszerek/kezelések stb.), eredmények, megbeszélés, irodalom kell tagolni. Esetismertetés esetén a közleményt bevezetés, esetismertetés, megbeszélés, valamint irodalom részekre bontjuk. Minden más esetben a közlemény felépítését a szerzők választják meg. Az irodalmi hivatkozások jegyzéke („Irodalom”) azonban mindig a közlemény végére kerüljön.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS A megbeszélés után, az „irodalom” rész elé írjuk. Formája nem meghatározott.

IRODALOM Az irodalom idézése a szövegben zárójelbe tett arab számokkal történjen a hivatkozás előfordulásának sorrendjében és nem abc-szerint. A szövegben a szerzők nevét dőlt betűvel írjuk, ilyenkor a hivatkozási szám a szerző neve után jön. Ha a szerző neve nem szerepel a mondatban a hivatkozási számot a mondat végére, a pont elé írjuk. A hivatkozási számot csak akkor kell a pont után tenni, ha az irodalmi hivatkozás az egész bekezdésre vonatkozik. Az irodalmi adatokat az „irodalom” részben az idézés sorrendjében és nem abc-besorolásban írjuk az alábbiak szerint:

FOLYÓIRAT ÉS KÜLÖNSZÁM Hat szerzőig lehetőleg minden nevet soroljunk fel, hét vagy több szerző esetén csak az első hatot, utána „és mtsai” illetve „et al.” következnek. A folyóiratok adatainak jelölésénél az első szám a folyóirat megjelenésének évét, a második a kötetszámot, a harmadik pedig az oldalszámot (számokat) jelöli; ezeket egymáshoz zárva – szóköz nélkül – írjuk. Egyszavas folyóiratok nevét teljesen ki kell írni, egyébként a folyóiratok nemzetközileg elfogadott, az Index Medicusban megadott rövidítéseit – pontok nélkül – alkalmazzuk.

1. Idegen nyelvű folyóiratok:

Monaghan JM. The role of surgery in the management of granulosa cell tumours of the ovary. CME J Gynecol Oncol 1996;1:116-23.

Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1980;138:813-9.

Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Dargent D, Ungár L, Póka R,

et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. Cancer 1987;60:2035-9.

Magrina JF. Belsőbélészeti elemek a nőgyógyászati onkológiában. Magyar Nőorv L 1995;58 Suppl 2:55-63.

Eckhardt S. Current trends in breast cancer chemotherapy. Eur J Cancer 2004 (in press vagy „forthcoming”)

2. Hazai folyóiratok: Gáti I, Török M, Fülöp V, Kovács L, és mtsai. Az elsődleges petefészek-elégtelenség. Orv Hetil 2001;6:234-45.

3. A közlemény formáját is megjelöljük (abstract – levél a szerkesztőhöz) De Chatel R, Sótonyi P. The role of DNA testing. [abstract] Lancet 2002;112:33.

Pál A. Vaginal infections. [letter to the editor] Nature 2003;333:5.

4. Nincs szerző: Cancer in Africa [editorial] S Afr Med J 1994;84:15.

5. Tudományos társaság vagy szervezet, mint szerző: EORTC Gynaecological Group. Taxol in ovariaon cancer: phase III study. Eur J Gynaecol Oncol

European Academy of Gynaecological Cancer, EAGC. Treatment guidelines for endometrial cancer. CME J Gynec Oncol 2004;2:199-223.

KÖNYV László J, Gaál M. Nőgyógyászati patológia. 2. kiadás. Budapest: Medicina Könyvkiadó; 1976. (oldalszámmal: 1976:33.)

Bősze P. Endometrial cancer. 1st ed. Paris: Elsevier; 2003.

KÖNYV FEJEZET Bősze P. A petefészekrák kezelése. In: Gáti I. szerk. A szülészeti, nőgyógyászati időszerű kérdései. 2. kiadás. Budapest: OTKI; 1980.

Allen H. Surgical elements in gynecologic oncology. In: Allen H, Höckel M, Hacker N, editors*. Gynecologic Surgery. 2nd ed. Budapest: Primed-X Press; 2004:22-43.

TUDOMÁNYOS RENDEZVÉNYEK KIADÁSAI Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

SZABADALOM Larsen CE, Trip R, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures (...) heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

ÉRTEKEZÉS Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

SZÓTÁR Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

ELEKTRONIKUS SZAKLAP Egyre gyakrabban kerül rá sor.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL:

TÁBLÁZATOK ÉS ÁBRÁK A szövegben a táblázatok számozását megjelenésük sorrendjében, zárójelbe tett arab számokkal írjuk (pl. 1. táblázat vagy Table 1, 1. ábra vagy Figure 1). A táblázatokat, a táblázat felett megszámozva külön oldalon kérjük. A számozás után a táblázat címe következik. A táblázat alá rövid magyarázó szöveg kerül. Ide írjuk megfelelő jelöléssel a táblázatban előforduló rövidítések magyarázatát is. Más szerzőktől vett táblázatok csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők. Mindig az eredeti ábrákat, fényképeket kell beküldeni, lehetőleg elektronikus formában lemezen vagy villanypostán. Az ábraaláírásokat külön lapon kérjük. Ebben az ábrán használt jelzések magyarázatát is adjuk meg. Más szerzőktől vett ábrák csak az eredeti szerzők vagy a szerzői jog tulajdonosának engedélyével idézhetők. A beküldött ábrákat csak a szerzők külön kérésére küldjük vissza.

MÉRTÉKEGYSÉG A hosszmeret, magasságot, súlyt és térfogatot méterrendszerű egységekben (méter, kilogramm, liter vagy ezek tizedes egységei) adjuk meg. A hőmérséklet jelölésére Celsius fokot (°C) használunk, a vérnyomást higanymilliméterben (Hgmm) fejezzük ki. A vérkép, vérkémiai vizsgálatok eredményeit méterrendszerű SI egységekben adjuk meg.

RÖVIDÍTÉSEK A rövidítéseket lehetőleg kerüljük, legfeljebb csak az általánosan elfogadottakat használjuk. A rövidítéseket a szövegben először jelentésük teljes kiírása után zárójelben adjuk meg.

HELYESÍRÁS A folyóirat – szakmai elkötelezettsége mellett – a magyartást is célul tűzte ki, ezért kérjük a szerzőket, hogy törekedjenek a magyar orvosi kifejezések használatára, az idegen kifejezéseket lehetőleg kerüljék. (Az orvosi kifejezések magyarosítása kívánatos.) Nem magyar eredetű szavak írása az eredeti írásmód szerint történjék. Magyaros helyesírással csak a köznyelvben meghonosodott szakkifejezéseket írjuk. Egyazon közleményben következetesen kell alkalmazni a magyaros vagy klasszikus írásmódot. Angol nyelvű szövegben az angol és az amerikai helyesírás is alkalmazható.