

VULVOVAGINÁLNE INFEKČIE II. BAKTERIÁLNE INFEKČIE A KLASICKÉ PATOGÉNY SEXUÁLNE PRENOSNÝCH INFEKCIÍ

Michal Kliment, Miroslav Korbeľ, Zuzana Nižňanská

Autori nadväzujú na prvú časť publikácie, v ktorej uviedli všeobecné zásady skriningu vulvovaginálnych infekcií v gravidite s cieľom znížiť počet predčasných pôrodov a s nimi spojenú perinatálnu mortalitu. Na základe literárnej analýzy navrhujú zásady diagnostiky a liečby konkrétnych vyvolávateľov bakteriálnych a sexuálne prenosných vulvovaginálnych infekcií v gravidite.
Kľúčové slová: gravidita, vulvovaginálne infekcie, sexuálne prenosné infekcie, bakteriálna vaginóza, vulvovaginálna kandidóza, kvapavka, chlamýdie, ureaplazmy, mykoplazmy

VULVOVAGINAL INFECTIONS II.

BACTERIAL INFECTIONS AND CLASSICAL PATHOGENS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

The authors follow the first part of publication in which general principles for screening of vulvovaginal infections in pregnancy were presented, with goal to reduce number of preterm deliveries and connected perinatal mortality. Based on literature review, they propose diagnostic and therapeutic principles for particular bacterial and sexually transmitted infections in pregnancy.

Key words: pregnancy, vulvovaginal infections, sexually transmitted diseases, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, gonorrhea, chlamydia, ureaplasma, mycoplasma

Gynekol. prax 2011; 9 (3): 161-166

Úvod

V pozadí vysokého percenta predčasných pôrodov a neskorých potratov je ascendentná infekcia. Štandardné postupy pri diagnostike a liečbe vulvovaginitíd v gravidite nie sú jasne stanovené. Údaje o skutočnom efekte ekonomicky náročných celoplošných diagnostických a liečebných postupov sú rozporuplné⁽¹⁻⁹⁾.

Vulvovaginálna kandidóza v tehotnosti

Vulvovaginálnu kandidózu (VVK) spôsobujú kvasinky rodu *Candida*. Typický príznak ochorenia (hrudkovitý výtok spojený so svrbením alebo s pálením) je prítomný iba u 20-60% postihnutých žien^(10,11). Tehotenstvo zvyšuje náchylnosť na kvasinkovú infekciu, pričom frekvencia symptomatických foriem infekcie narastá s jej dĺžkou^(10,12).

Asymptomatická kolonizácia kvasinkami sa vyskytuje u 19,6% vyšetrovaných žien⁽¹³⁾. Viacerí autori dokázali redukcii predčasných pôrodov u asymptomatických, len kvasinkami kolonizovaných tehotných o 34-64% po lokálnej liečbe azolmi^(5,13-16).

Diagnóza VVK

Správnu diagnózu vaginálnej kandidózy možno urobiť až u 60% žien jednoduchým klinickým vyšetrením s posúdením lokálneho nálezu, meraním pH a prezretím natívneho obrazu pod mikroskopom^(1,17). Kultivácie na Saboraudovom alebo Nickersonovom médiu sú indikované pri potrebe potvrdiť alebo spresniť diagnózu, stanoviť špecifikáciu kvasiniek a citlivosť na antimykotiká⁽¹⁸⁾.

Všeobecné princípy liečby vulvovaginálnej kandidózy v tehotenstve

Existuje široká paleta približne rovnako účinných antifungálnych lokálne aj celkovo pôsobiacich liekov, zo skupiny polyénov, azolov a triazolov. Pre liečbu v gravidite by malo platiť niekoľko princípov:

1. Vyhnúť sa celkovo pôsobiacim perorálnym antimykotikám z dôvodu možného účinku systémovo pôsobiaceho triazolu na vývoj plodu.
2. Podávať iba lokálne antimykotiká, ktoré vzhľadom na minimálne vstrebávanie nedosahujú významné systémové hladiny.
3. Napriek tendencii skracovania terapeutických schém u žien mimo gravidity zvyšovaním dávky liečiva v jednotlivých vaginálne aplikovanej dávke sa v tehotnosti dáva prednosť dlhším schémam s nižšou jednotlivou dávkou.

Tabuľka 1. Lokálna antimykotická liečba

LIEK	PREPARÁT	DÁVKOVÁNIE
Klotrimazol*	vaginálne tabletky	500 mg jednorazovo
Klotrimazol*	vaginálne tabletky	200 mg 3x na noc
Klotrimazol*	vaginálne tabletky	100 mg 6x na noc
Klotrimazol*	vaginálny krém (10%)	5 g jednorazovo na noc
Ekonazol**	vaginálne glob. (Ecostatin 1)	150 mg jednorazovo na noc
Ekonazol**	vaginálne globule	150 mg 3x na noc
Fentikonazol**	vaginálny krém (2%)	2 g/100 g (78 g)
Fentikonazol**	vaginálne kapsuly	600 mg jednorazovo na noc
Fentikonazol**	vaginálne kapsuly	200 mg 3x na noc
Butokonazol 2%	vaginálny krém (2%)	5 g jednorazovo
Nystatin	vaginálny krém (100 000 jednotiek)	4 g 14x na noc

*Vplyv na latexové kondómy a diafragmy nie je známy, **Výrobok poškodzuje latexové kondómy a diafragmy

Výnimku tvorí jednorazovo podaný 2% butokonazol krém. Má špecifickú bioadhezívnu technológiu VagiSite, ktorá umožňuje postupné uvoľňovanie účinnej dávky s minimálnymi systémovými účinkami⁽¹⁹⁾ (tabuľka 1). Riziko recidívy v gravidite je však vysoké⁽²⁰⁾.

Bakteriálna vaginóza (BV)

Ide o dysmikrobiu, pri ktorej vymiznú v pošve laktobacily a narastá počet anaeróbných baktérií. Príčina tohto stavu nie je známa⁽²¹⁾. Mnoho štúdií analyzuje úlohu BV pri predčasnom pôrode a predčasnom prasknutí vaku blán^(22,23,24). Patofyziológia ochorenia sa zdá jasná: pokles počtu laktobacilov produkujúcich H₂O₂ a nárast počtu kmeňov *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* a anaeróbných mikroorganizmov - *Petronella*, *Bacteroides*, *Porphyromonas* a *Mobiluncus species*. Príčina nárastu anaeróbných mikroorganizmov a vymiznutia laktobacilov je však neznáma. Termín vaginóza a nie vaginitída vychádza z faktu, že zmeny v pošve nie sú sprevádzané predominantne zápalom a že v mikroskopickom náleze chýbajú leukocyty alebo ich je len málo. PCR (polymerase chain reaction) amplifikovaná 16S rRNA potvrdila novú baktériu *Atopobium vaginae*, ktorá je u väčšiny žien s BV a temer sa nevyskytuje u zdravých žien. Po antibiotickej liečbe má až 30% žien do 3 mesiacov rekurenciu ťažkostí. To vyvoláva podozrenie na existenciu vnútorných hostiteľských faktorov zodpovedných za alteráciu pošvového prostredia. Zisťuje sa zvýšená aktivita mikrobiálnych proteolytických enzýmov s inhibíciou bunkami mediovanej humorálnej imunity. Pacientky, ktorým chýba IL-8 a IgA hemolyzín, majú vo svojich pošvách vysokú koncentráciu hydrolytických enzýmov, siacidázu a prolidázu. Tieto enzýmy sú schopné inhibovať aktivitu IL-8. Práve podskupina žien s takto zmenenou hladinou enzýmov tvorí rizikóvu skupinu pre nepriaznivé dôsledky aj rozdielne výsledky antibiotickej terapie BV vo vzťahu k predčasnému pôrodo^(21,25). Zdá sa, že hladina týchto enzýmov by mohla byť lepším markerom skutočného rizika BV pre tehotnosť ako sledovanie pH a kľúčových buniek (clue cells)⁽²²⁾.

Diagnostika BV

Na potvrdenie diagnózy stačí prítomnosť 3 zo 4 Amselových kritérií (charakteristický výtok, čuchový test s použitím 10% KOH, alkalické pH vyššie ako 4,5 a prítomnosť kľúčových buniek pod mikroskopom)⁽²⁶⁾. Mikroskopický náter sa robí vo fyziologickom roztoku (FR) a v 10% KOH. Vo FR má byť viac ako 20% kľúčových buniek. V 10% KOH vidno zvýšený počet baktérií bez laktobacilov. Ak je v natívnom náleze prítomné zvýšené množstvo leukocytov, treba odobrať kultivácie na izoláciu kvapavky, trichomoniázy a chlamýdií. Pre samotnú diagnózu BV však kultivácia nemá význam, lebo ide iba o rozmnoženie aj normálne v pošve prítomných baktérií. Iná mikroskopická diagnostická metóda je založená na odbere náteru z pošvy a jeho hodnotení pomocou Nugentovho skóre, pričom 0-3 body je normálny nález, 4-6 bodov intermediárny nález, 7 a viac svedčí o BV. K dispozícii je aj test DNA sondou

(AffirmTM), test na zistenie elevácie pH a trimetylamín (Fem Exam[®]) a test na stanovenie proline aminopeptidázy (PipActivity Test Card). Nevýhodou týchto testov je, že nezistia pacientky s vysokou koncentráciou leukocytov⁽²²⁾. Niektoré štúdie demonštrujú, že sledovanie absencie laktobacilov v pošvovom prostredí aj u klinicky zdravých žien má pre určenie rizika predčasného pôrodu väčší význam ako skrining BV^(21,27). Viacerí autori predpokladajú, že nález mykoplaziem a ureaplaziem pri BV zvyšuje rizikový efekt na priebeh tehotnosti vrátane potratu alebo predčasného pôrodu⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Liečba

Pri liečbe BV sa využíva obvykle metronidazol a klindamycín. V gravidite sa odporúča orálne užívanie, pretože klindamycín gél podávaný vaginálne v čase medzi 16.-20. týždňom spôsobuje paradoxne nárast rizika narodenia dieťaťa s nízkou pôrodnou hmotnosťou a neonatálnou infekciou⁽³¹⁾. Niektoré recidívy BV vysvetľuje aj fakt, že baktéria *Atopobium vaginae* je rezistentná proti metronidazolu. Perorálna terapia metronidazolom á 250 mg/7 dní občas spôsobuje problémy s toleranciou. Lepšie sa toleruje klindamycín per os á 300 mg/7 dní⁽²²⁾. Na základe analýzy Cochranovej databázy McDonald a spol. odporúčajú preferovať perorálnu liečbu metronidazolom, ktorá sa javí ako efektívnejšia v porovnaní s klindamycínom⁽³²⁾. Krátkodobý liečebný efekt po antibiotickej terapii je 80-90%, ale recidívy sú časté - do jedného mesiaca 15-30% alebo 50-60% po troch mesiacoch. Na chronicite priebehu aj na sklonoch k recidívam sa okrem iných faktorov zúčastňuje aj bakteriálny biofilm brániaci prieniku liekov. Riziko recidívy znižuje lokálne podávanie probiotík tak pri prevencii, ako aj pri liečbe⁽³³⁻³⁷⁾.

Streptococcus agalactiae

Streptococcus agalactiae (group B streptococcus - GBS) je súčasťou komenzálnej flóry u 20-40% zdravých tehotných žien v pošve a v konečníku. Jeho prítomnosť neznamená dôkaz ochorenia, iba kolonizáciu. Kolonizácia klinicky zdravých tehotných si však zasluhuje pozornosť. GBS sa môže počas pôrodu preniesť na novorodenca a spôsobiť závažnú infekciu - sepsu, pneumóniu a meningitídu. Riziko infikovania však nie je vysoké. V USA sa udáva 1 prípad na 2000 novorodencov⁽³⁸⁾. U nás sa uvádza riziko prenosu na novorodenca 8-15%. Z kolonizovaných novorodencov ochorie iba 5%, avšak mortalita chorých novorodencov je alarmujúco vysoká - až 40%. Rizikóvu skupinou pre nosičstvo GBS je tehotná do 20 rokov, primigravida, diabetička, užívateľka perorálnej antikoncepcie, sociálne slabšia vrstva⁽³⁹⁾. Ak by sa nepoužila peripartálna antibiotická profylaxia u žien kolonizovaných GBS, príznaky infekcie sa vyvinú u jedného novorodenca z 200. Pri antibiotickej profylaxii klesne toto riziko na 1:4000 kolonizovaných žien⁽³⁸⁾.

Vzhľadom na závažnosť možných následkov sa preto všeobecne akceptuje cieľový skrining. Na Slovensku sa odporúča skrining GBS odberom z dolnej tretiny pošvy me-

dzi 35.-37. týždňom gestácie. Centers for Disease Control (CDC) odporúča odber na GBS aj z konečníka.

Liečba

Kolonizácia pošvy GBS sa u klinicky zdravých tehotných nelieči ani celkovými ani lokálnymi antibiotikami. Keďže je asociovaná s úbytkom laktobacilov, lokálne podávanie probiotík môže zlepšiť stabilitu pošvového prostredia. Liečba celkovými antibiotikami je indikovaná len pri hroziacom predčasnom pôrode. Pozitívny nález GBS u klinicky zdravej ženy je však dôvodom na kultivačné vyšetrenie moču. Antibiotickú liečbu si vyžaduje nález GBS v moči - asymptomatická bakteriúria, uroinfekcia (pozri Antibiotická liečba v gravidite). Peripartálne antibiotické krytie GBS kolonizácie je indikované pri pozitívnom kultivačnom náleze v gravidite, po preliečení GBS v moči, pri neznámom GBS statuse v čase pôrodu, v prípade predčasného pôrodu, horúčky matky a anamnézy GBS kolonizácie pri predchádzajúcom pôrode (pozri Antibiotická liečba v gravidite)^(40,41,42,43).

Pozitívna kultivácia v II. trimestri spojená s príznakmi zápalu pošvy je dôvod na lokálnu liečbu s následným doliečením laktobacilmi. Na peripartálnu profylaxiu sa odporúča ako liek prvej voľby penicilín G. Za dostatočnú profylaxiu sa považuje podanie aspoň dvoch dávok antibiotika. Profylaxiu je však vhodné podávať aj v prípade, ak je veľmi pokročilý nález napriek riziku, že sa nepodarí splniť požadovaný časový limit. Na profylaxiu možno použiť aj ampicilín, cefalosporíny I. generácie, erytromycín, klindamycín, vankomycín (pozri Antibiotická liečba v gravidite)^(40,41,42,43,44).

Trichomonas vaginalis

Trichomonas vaginalis patrí k protozoám a je to najčastejšia nevírusová sexuálne prenosná infekcia na svete s inkubačnou dobou 4-28 dní⁽⁴⁵⁾. Symptomatické formy sú spojené s typickým žltavým, riedkym, speneným fluórom, 30-86 % prípadov môže byť asymptomatických^(45,46). Prevalencia sa udáva 1,1-13,3 % v závislosti od etnickej skupiny^(47,48). Hoci štatistické údaje potvrdili vzťah medzi trichomoniázovou infekciou a vyšším výskytom predčasných pôrodov, liečba metronidazolom neznížila riziko predčasného pôrodu, skôr naopak^(5,22,48,49). Analýza Cochranovej databázy z roku 2002 našla vzťah medzi poklesom predčasných pôrodov a liečbou trichomoniázy v dvoch štúdiách. Všetky ostatné analyzované štúdie potvrdili vzostup predčasných pôrodov po liečbe trichomoniázy v tehotnosti⁽⁵⁰⁾. Dôvod sa zatiaľ nepodarilo odhaliť. Autori teoretizujú o možnosti nepriaznivého efektu toxických substancií uvoľnených z deštruovaných trichomonád pod vplyvom metronidazolovej terapie a následne, zatiaľ nedefinované zmeny vo vaginálnej flóre, ktoré môžu pôsobiť ako spúšťač predčasného pôrodu. Výskyt asymptomatických infekcií v gravidite narastá. Po prieniku do vagíny sa trichomonáda sama pokrýva hostiteľskými proteínmi, a tak sa vyhýba imunitnej odpovedi. Na druhej strane produkuje cysteinproteázu, ktorá efektívne degraduje imunoglobulíny.

ny. Preto u väčšiny neliečených žien trichomoniáza pretrváva. Potrebná je liečba mužského partnera, lebo redukuje riziko reinfekcie aj rezistentnejšími kmeňmi, ktoré vyžadujú liečbu vyššími dávkami metronidazolu alebo imidazolu. Asi 12 % trichomonád je rezistentných proti metronidazolu. Imidazol údajne zvyšuje citlivosť na liečbu⁽⁵¹⁾.

Diagnostika

Pri bežnom klinickom vyšetrení sa zisťuje alkalické pH a obvykle pozitívny čuchový test (trichomoniáza býva spojená so zvýšeným výskytom anaeróbov). Typická je však prítomnosť leukocytov v natívnom mikroskopickom náleze. Natívna mikroskopia je efektívna v diagnostike v 50-80 %^(21,22,52,53). Diagnostika vo fixovanom preparáte farbenom Gramom je zložitejšia, pretože trichomoniády sú prekryté množstvom leukocytov⁽⁵³⁾. Diamandovo médium zvyšuje senzitivitu na 95 % a špecifitu >95 %, ale získanie výsledku vyžaduje viac dní⁽⁵²⁾. Príležitostne sa aj u asymptomatických žien náhodne pri rutinnom onkocytologickom vyšetrení diagnostikuje trichomoniáza⁽⁵⁴⁾. Génové amplifikačné techniky umožňujú veľmi presnú identifikáciu trichomonád, ale v praxi sa veľmi neujali pre vysokú cenu⁽⁵⁵⁾. Existujú aj senzitivne PCR testy. Podozrenie na trichomoniázu musí byť potvrdené nielen natívnou mikroskopiou, ale aj kultivačne⁽²²⁾.

Liečba trichomoniázy

Na liečbu trichomoniázy CDC odporúča metronidazol 2 g jednorazovo orálne alebo 7 dní metronidazol á 500 mg (cave antabusový efekt s alkoholom). Vaginálna liečba je málo efektívna - účinnosť je menej ako 50 %. FDA (Food and Drug Administration) od r. 2004 odporúča alternatívnu liečbu tinidazolom 2 g orálne (tiež antabusový efekt). Pri zlyhaní liečby odporúča CDC 7-dňový režim a zvýšenie dávky - 2 g denne počas 3-5 dní. Pacientky netolerujúce orálnu liečbu môžu byť liečené jednorazovou intravenóznou aplikáciou tinidazolu v dávke 4 g. Pri rezistencii na metronidazol sa odporúča liečba tinidazolom perorálne á 500 mg/14 dní spolu s vaginálnou aplikáciou á 500 mg/14 dní. Pri neúspechu liečby sa zvyšuje tinidazol až na 1 g denne/14 dní spolu s 500 mg tinidazolu vaginálne⁽⁵⁶⁾. Ak zlyháva aj táto liečba, možno skúsiť lokálnu aplikáciu paramomycínom^(22,57). V gravidite treba liečiť symptomatické pacientky s trichomoniázou. Metaanalýza nenašla vzťah medzi užívaním metronidazolu a vznikom vývojových chýb plodu počas celej gravidity vrátane prvého trimestra⁽⁵⁸⁾. Jednoznačné stanovisko o rozhodnutí pre liečbu trichomoniázy v gravidite nie je jednoduché a musí brať do úvahy riziko príznakov a nárast rizika predčasného pôrodu. Závěry analýzy Cochranovej databázy udávajú, že pri trichomoniáze v tehotnosti ostávajú nezodpovedané dve otázky:

1. či je liečba tehotných žien so symptomatickou formou trichomoniázy vôbec efektívna pri redukcii predčasných pôrodov a
2. či nežiaduce vedľajšie efekty liečby asymptomatických žien s trichomoniázou sú skutočne spojené s nárastom predčasných pôrodov

Pretože v súvislosti s rizikami liečby nie je absolútna istota, pre prax zatiaľ platí - liečiť symptomatické ženy a u asymptomatických odložiť terapiu až na obdobie po pôrode. Ďalšie štúdie na vyriešenie tejto otázky sú potrebné⁽⁵⁰⁾.

Kvapavka - gonorea

Je sexuálne prenosná infekcia, ktorú spôsobuje *Neisseria gonorrhoe* - aeróbný gramnegatívny intracelulárny diplokok. Častý je spoločný výskyt s BV. Inkubačná doba je 2-30 dní. Príznaky sa však obvykle prejavajú medzi 4.-6. dňom od expozície, ale až u 80 % žien sú minimálne alebo žiadne⁽⁵⁹⁾. Infekcia v tehotnosti zvyšuje riziko potratu, predčasného odtoku plodovej vody, prematurity, nízkej pôrodnej hmotnosti a febrilit v šestonedeli. Nediagnostikovaná a neliečená infekcia môže spôsobiť bartolinitídu, perihepatitídu, artritídu, endokarditídu alebo endometritídu. U novorodencov sa vyskytuje pri neliečenej infekcii matky komplikácia v podobe konjunktivitídy, atypickej intersticiálnej pneumónie, bronchitídy alebo zápalu stredného ucha⁽⁴⁵⁾.

Diagnóza

Kvapavka sa diagnostikuje obvykle odberom z endocervixu na špecifické selektívne médiá (modifikované Thayerovo-Martinovo). Senzitivita mikroskopického vyšetrenia (Gramom farbeného preparátu) nepresahuje 30%. Ako zlatý diagnostický štandard sa používa kultivácia a PCR test. Možný je aj odber z uretry alebo rekta⁽⁴⁵⁾.

Liečba

Pri kvapavkovej infekcii sa dáva prednosť jednorazovej dávke antibiotika. Z cefalosporínov sa ukazuje ako najefektívnejší ceftriaxon, ktorý možno podať vo forme intramuskulárnej injekcie v jednorazovej dávke 250 mg. Použitie účinného ciprofloxacínu a ofloxacínu je v gravidite kontraindikované. Efektivita liečby by mala byť skontrolovaná odberom endocervikálneho alebo uretrálneho steru o 3 dni po liečbe. Prevencia gonokokovej oftalmie sa ešte stále v rôznych krajinách vykonáva podávaním 1 % AgNO₃ (Credeho metóda), 0,5 % roztoku erytromycínu, 1 % tetracyklínu alebo povidon pre jednorazovú očné aplikáciu⁽⁴⁵⁾.

Chlamydiové infekcie genitálneho traktu v gravidite

Ide o sexuálne prenosnú infekciu, ktorú spôsobujú sérotypy D-K *Chlamydia trachomatis*. Prevalencia chlamydiových infekcií je 2-11 %⁽⁶⁰⁾. *Chlamydia trachomatis* je striktne intracelulárna baktéria. Riziko získania infekcie od infikovaného partnera počas pohlavného styku je 20 %. Podobne ako kvapavka sa často vyskytuje spolu s BV⁽⁴⁵⁾. Chlamydiové infekcie majú klinickú symptomatológiu podobnú kvapavke vrátane vysokého percenta asymptomatických infekcií. Môžu spôsobiť predčasné prasknutie vaku blán, predčasný pôrod, puerperálnu endometritídu, konjunktivitídu aj pneumóniu novorodencov. Inkubačná doba je však dlhšia - 14 až 21 dní.

Diagnóza

Presvedčivú diagnostiku chlamýdií umožňuje kultivácia alebo priama imunofluorescencia vzorky získanej z krčka maternice. Spoločný test na chlamýdie a kvapavku je možný Triage testom s využitím amplifikačnej techniky nukleovej kyseliny (NAAT). Výhodou techniky je možnosť identifikovať vyvolávateľov aj zo vzorky moču s podobnou senzitivitou, akú majú kultivácie. Vzhľadom na finančnú náročnosť sa toto vyšetrenie nevyužíva často⁽⁶¹⁾.

Liečba

Na liečbu infekcií spôsobených *Chlamydiou trachomatis* možno použiť jednorazovú dávku 1 g azitromycínu. Okrem toho možno použiť orálny erytromycín stearát á 500 mg každých 6 hodín počas 7 dní, prípadne orálny amoxicilín á 500 mg každých 8 hodín počas 7 dní. Na liečbu neonatálnej oftalmie sa odporúča aj erytromycín stearát 50 mg/kg/deň počas 14 dní. Potrebná je liečba sexuálnych partnerov, či sa to týka kvapavky alebo chlamýdií, pričom sa preferujú jednorazové dávky antibiotík⁽⁶²⁾.

Ureaplazmové a mykoplazmové infekcie genitálneho traktu v gravidite

Mykoplazmy a ureaplazmy môžu byť príčinou infekcie plodového vajíčka, potratu aj predčasného pôrodu. Ide predovšetkým o *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*. Podobne ako iné baktérie môžu navodiť zápalovú reakciu, indukujú tvorbu cytokínov, ktorá vedie k predčasnému pôrodu. Úloha mykoplaziem v patogenéze predčasného pôrodu nie je jasne definovaná. Publikovaných bolo viacero štúdií s protirečivými výsledkami. Novšie štúdie ukazujú, že kolonizácia genitálií mykoplazmou môže byť samostatným rizikovým faktorom. Uvažuje sa aj o superpozícii pri infekcii spôsobenej inými mikroorganizmami. Prítomnosť *Ureaplasma urealyticum* sa dáva do súvislosti s predčasným odtokom plodovej vody, predčasným pôrodom, intraamniálnou infekciou, bronchopulmonálnou dyspláziou u predčasne narodených detí a ochoreniami horných dýchacích ciest novorodencov^(63,64).

Premorenosť je rôzna s rozptylom od 2 % do 80 %, v závislosti od rizikovosti sledovanej populácie. Po pôrode môže byť kolonizovaných až 20 % novorodencov infikovaných matiek, pričom kolonizácia pretrváva do 3 mesiacov^(64,65).

Diagnostika je možná metódou kultivácie, pri ktorej sa stanoví množstvo mikroorganizmov aj citlivosť na antibiotiká. Viaceré práce preferujú metodiku PCR, ktoré umožňujú veľmi rýchlu špecifikáciu druhu (do 5 hodín). Vyšetrenie je indikované pri príznakoch hroziaceho predčasného pôrodu, chorioamnionitídy a predčasnom odtoku plodovej vody^(63,67).

Asymptomatickú kolonizáciu mykoplazmami a ureaplazmami bez príznakov hroziaceho predčasného pôrodu sa neodporúča liečiť. Liekom voľby v liečbe mykoplazmových a ureaplazmových infekcií v tehotnosti sú makrolidy - erytromycín, azitromycín, klindamycín. Liečba má byť vedená podľa princípov liečby predčasného pôrodu -

u symptomatických žien sa preferuje parenterálne podanie v dlhšej schéme - 10 dní⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾.

Odporúčané postupy:

1. na skrining vulvovaginálnych infekcií sa neodporúča štandardná kultivácia, ale jednoduché klinické hodnotenie pošvového prostredia
 - neodporúča sa celoplošný skrining sexuálne prenosných infekcií v gravidite. K odberu materiálu na izoláciu špecifických vyvolávateľov SPI možno pristúpiť až pri splnení klinických kritérií alebo u každej ženy zaradenej do rizikovej skupiny
2. **vulvovaginálna kandidóza**
 - na liečbu v gravidite používať výhradne lokálne antimykotiká
 - prednosť dať viacdňovej terapii s nižšou koncentráciou antimykotika v jednej dávke
3. **bakteriálna vaginóza**
 - pri abnormálnych hodnotách pH pošvy podať lokálne probiotiká na stabilizáciu pošvového prostredia a zabránu rozvoja symptomatickej formy BV
 - symptomatická forma BV je dôvodom na celkovú terapiu - metronidazol á 250 mg/7 dní alebo klindamycín 300 mg/7 dní
 - lokálna terapia klindamycínom ani metronidazolom sa neodporúča
4. ***Streptococcus agalactiae* (GBS)**
 - skrining GBS sa odporúča u všetkých tehotných medzi 35.-37. týždňom
 - pozitívny nález nie je dôvod na liečbu v gravidite, ale na overenie prítomnosti GBS v moči
 - GBS bakteriúria je dôvod na celkovú antibiotickú terapiu (pozri Antibiotiká v gravidite)
 - GBS kolonizácia tehotnej je dôvodom na peripartálnu antibiotickú profylaxiu
5. **Trichomoniáza**
 - pre liečbu trichomoniázy v tehotnosti neexistuje konsenzus
 - neodporúča sa liečiť asymptomatické ženy v gravidite, k terapii sa má pristúpiť až po pôrode

Literatúra

1. Biggs WS, Williams RM. Common Gynecologic Infections. Prim Care Clin Office Pract (2009); 36: 33-51.
2. Chandrharan E, Arulkumaran S. Recent advances in management of preterm labor J Obstet Gynecol India 2005; 55(2): 118-124.
3. Kiss H, Petricevic L, Simhofer M, et al. Reducing the rate of preterm birth through a simple antenatal screen-and-treat programme: a retrospective cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 153: 38-42.
4. Roberts ChL, Rickard K, Kotsiou G, et al. Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an openlabel pilot randomized controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth 2011; 11(18): 2-6.
5. Hay P, Czeizel AE. Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007; 21(3): 403-409.
6. Lockwood CJ. Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery, The detection of patients at risk, and preventing therapies. Curr Opin Obstet Gynecol 1994; 6: 7-18.
7. Kaltreider DF, Kohl S. Epidemiology of preterm labor. Clin Obstet Gynecol 1980; 23: 17-30.
8. Neggers Y, Goldenberg R, Cliver S, et al. Effects of domestic violence on preterm birth and low birth weight. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 455-460.

- liečba symptomatických tehotných žien (spolu s partnerom) je potrebná. Odporúča sa jednorazová orálna dávka metronidazolu 2g alebo metronidazol á 500 mg/7 dní, alebo jednorazové orálne podanie tinidazolu 2g

6. Kvapavka

- v gravidite sa dáva prednosť jednorazovej terapii - jednorazové intramuskulárne podanie 250 mg cefalosporínu ceftriaxon
- efektívitu skontrolovať odberom endocervikálneho alebo uretrálneho steru o 3 dni po liečbe
- liečba sexuálnych partnerov je potrebná - preferujú sa jednorazové dávky antibiotík

7. Chlamýdie

- na liečbu infekcie možno použiť orálne jednorazovú dávku azitromycínu 1g alebo 7 dní erytromycínu 500 mg á 6 hodín, prípadne orálny amoxicilín 500 mg á 8 hodín
- liečba sexuálnych partnerov je potrebná - preferujú sa jednorazové dávky antibiotík

8. Ureaplazmy, mykoplazmy

- neliečiť asymptomatickú kolonizáciu v gravidite
- pri príznakoch predčasného pôrodu vyšetriť ureaplazmy a mykoplazmy a liečiť ich erytromycínom, azitromycínom, klindamycínom 10 dní

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Michal Kliment, CSc.
gynekologická ambulancia GynGaal, s.r.o.
Hollého 2, 902 01 Pezinok
e-mail: klimentmichal1@gmail.com

doc. MUDr. Miroslav Korbeľ, CSc., MUDr. Zuzana Nižňanská, PhD.
I. gynekologicko-pôrodnická klinika LF UK a UN Bratislava

9. Shiono PH, Klebanoff MA. A review of risk scoring system for prediction of preterm births. Clin Perinatol 1983; 10:107.
10. Eckert EO, Hawes SE, Stevens CE, et al. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. Obstet Gynecol 1998; (7): 757-765.
11. Chandeying V, Skov S, Kempmanmanus M, et al. Evaluation of two clinical protocols for the management of women with vaginal discharge in southern Thailand. Sex Transm Infect 1998; 74: 194-201.
12. Babić M, Hukić M. Candida albicans and non-albicans species as etiological agent of vaginitis in pregnant and non pregnant women. Bosn J Basic Med Sci 2010; 10(1): 89-97.
13. Roberts ChL, Rickard K, Kotsiou G, et al. Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an openlabel pilot randomized controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth 2011; 11(18): 6. <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/11/18>
14. Czeizel AE, Rockenbauer M: A lower rate of preterm birth after clotrimazole therapy during pregnancy. Paediatr Perinat Epidemiol 1999; 13(1): 58-64.
15. Banhidý F, Acs N, Puho EH, et al. Rate of preterm births in pregnant women with common lower genital tract infection: a population-based study based on the clinical practice. J Matern Fetal Neonatal Med 2009; 22(5): 410-418.
16. Morrison EA, Cushman LF: Prevention of preterm delivery. N Engl J Med 2007; 357(19): 1979-1980.

17. Carr PL, Rothberg MB, Friedman RH, et al. „Shotgun“ versus sequential testing: cost-effectiveness of diagnostic strategies for vaginitis. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 793-799.
18. Costa MC, Bornhausen-Demarch E, Azulay DR, et al. Sexually transmitted diseases during pregnancy: a synthesis of particularities. *An Bras Dermatol*. 2010; 85(6): 767-785.
19. Thompson DJ, Levison RS. A bioadhesive topical drug delivery system. *DDS&S*, 2002; 2: 17-19.
20. ACOG. ACOG practice bulletin. Vaginitis. *Obstet Gynecol* 2006; 107(5): 1195-1206.
21. Donders GGG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21(3): 355-373.
22. Ledger WJ, Witkin S. *Vulvovaginal infections*. Manson Publish: London 2007. 128p.
23. Schwebke JR, Desmond R. A randomized trial of metronidazole in asymptomatic bacterial vaginosis to prevent the acquisition of sexually transmitted diseases. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(6): 517. e1-6.
24. Hutchinson KB, Kip KE, Ness RB. Condom use and its association with bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated vaginal microflora. *Epidemiology* 2007; 18(6): 702-708.
25. McGregor JA, French JI, Jones W, et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1048-1060.
26. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Non-specific vaginitis: diagnostic criteria and microbiological and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14-22.
27. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson, et al. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *Br Med J* 1994; 308: 295-298.
28. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low birth weight infant. *N Engl J Med* 1995; 333: 1737-1742.
29. Vogel I, Thorsen P, Hogan VK, et al. The joint effect of vaginal *Ureaplasma urealyticum* and bacterial vaginosis on adverse pregnancy outcomes. *Acta Gynecol Obstet Scand* 2006; 85: 778-785.
30. Cauci S, Driussi S, Monte R, et al. Immunoglobulin A response against *Gardnerella vaginalis* hemolysin and sialidase activity in bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 511-515.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55(RR-11): 1-95.
32. McDonald HM, Brocklehurst P, Gordon A. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, (1). Art No.: CD000262. 10.1002/14651858.CD000262.pub3
33. Ehström S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteria colonisation and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *Microb Infect* 2010; 12: 691-699.
34. Saling E. Prevention of prematurity. A review of our activities during the last 25 years. *J Perinat Med* 1997; 25: 406-417.
35. Hoyme U, B., Grosch, A., Römer, V., M., Saling, E.: Erste Resultate der Erfurter Frühgeburten - Vermeidungs - Aktion. *Z Geburtsh Neonatol* 1998; 202(6): 247-250.
36. Denmark N, Meyerer-Wilmes M, Schuller R. Screening and treatment of bacterial vaginosis in the early second trimester of pregnancy: a sufficient measure for prevention of preterm deliveries? *Intern J STD & AIDS* 1997; 8: 38-40.
37. Hoyme UB, Saling E. Efficient prematurity prevention is possible by pH-self measurement and immediate therapy of threatening ascending infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 115(2):148-153.
38. <http://www.americanpregnancy.org/>
39. Matušková D: Perinatální infekce GBS. *Prakt Gyn* 2005; 9 (5): 13-14.
40. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59: 1-36.
41. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease. *Pediatrics*. 2011; 128: 611-616.
42. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 201-213.
43. Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, et al. Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics* 2006; 118: 570-576.
44. Koucký M. Novinky v managementu GBS-infekce. *Prakt Gyn* 2003; 4: 28-29.
45. Costa MC, Bornhausen-Demarch E, Azulay DR, et al. Sexually transmitted diseases during pregnancy: a synthesis of particularities. *An Bras Dermatol*. 2010; 85(6): 767-785.
46. Ness RB, Hillier SL, Kip KE, et al. Bacterial vaginosis and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2004; 104(4): 761-769.
47. Sutton M, Sternberg M, Koumans EH, et al. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among reproductive age women in the United States, 2001-2004. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1319-1326.
48. Walker G. Interventions for trichomoniasis in pregnancy: RHL commentary. The WHO Reproductive Health Library: Geneva 2009. http://apps.who.int/rhl/rti_sti/gwacom/en/
49. Riduan JM, Hillier SL, Utomo B, et al. Bacterial vaginosis and prematurity in Indonesia: association in early and late pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 175-178.
50. Gulmezoglu AM. Interventions for trichomoniasis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3). CD000220.
51. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 487-493.
52. Landers D, Wiesenfeld HC, Heine RP, et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1004-1010.
53. Cassell JA, MercerCH, Sutcliffe L, et al. Trends in sexually transmitted infections in general practice 1990-2000: population based study using data from the UK general practice research database. *BMJ* 2006; 332: 332-334.
54. Wiese W, Patel ST, Patel SC, et al. A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. *Am J Med* 2000; 108: 301-308.
55. Heppert JS, Batteiger BE, Braslins P, et al. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of *trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 684-687.
56. Sobel JD, Nyirjesi P, Brown W: Tinidazol therapy for metronidazol-resistant vaginal trichomoniasis. *Clin Inf Dis* 2001; 33: 1341-1346.
57. Nyirjesi P, Sobel JD, Weitz MV, et al. Difficult-to-treat trichomoniasis: results with paramomycin cream. *Clin Inf Dis* 1998; 51: 367-376.
58. Caro-Paton T, Carvajal A, Martín de Diego I, et al. Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44(2):179-182.
59. <http://www.gonorrhea-symptoms.com/STD/>
60. Rimbach S, Wallwiener D, Baier S, et al. Chlamydia trachomatis: Screening im Rahmen der Schwangerenvorsorge und Schnell - Nachweis bei drohender Frühgeburt. *Zentralbl Gynäkol* 1993; 115: 478-482.
61. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR* 2006; 55:1-94.
62. Sarkar M, Woodland C, Koren G, et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to azithromycin. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2006; 6: 18.
63. Breugelmans M, Vancutsem E, Naessens A et al. Association of abnormal vaginal flora and *Ureaplasma* species as risk factors for preterm birth: a cohort study. *Acta Obstet et Gyn Scand* 2010; 89(2): 256-260.
64. Larsen B, Hwang J. *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, and adverse pregnancy outcomes: a fresh look. *Infect Dis Obstet Gyn* 2010; 72(7): 521-529.
65. Egawa T, Morioka I, Morisawa T et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* Presence in Umbilical Cord is Associated with Pathogenesis of Funisitis. *Kobe J. Med. Sci* 2007; 53 (5): 241-249.
66. Kacerovský M, Pavlovský M, Tosner J. Preterm premature rupture of the membranes and genital mycoplasmas. *Acta Medica* 2009; 52(3):117-120.
67. Riggs MA, Klebanoff MA. Treatment of Vaginal Infections to Prevent Preterm Birth: A Meta-Analysis. *Clin Obst Gyn* 2004; 47(4): 796-807.
68. Raynes-Greenow CH, Roberts CL, Bell JC et al. Antibiotics for ureaplasma in the vagina in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 9: CD003767.