



www.hopkinsmedicine.org



Naistearsti ootused laborile STLide ja vaginiidi diagnostika osas - probleemid ja võimalused

*Made Laanpere
TÜ naistekliinik
Tartu Seksuaaltervise Kliinik
2013*

Diagnostilised väljakutsed genitaaltrakti haiguste korral

- Seksuaalsel teel levivad infektsioonid (STLI)
- Seksuaalselt soodustatud haigused (*sexually enhanced diseases*)
- Tupe mikrobioota, vaginiidid, vaginoosid
- Molekulaarne (kompleks)diagnostika

STLI kulu järgi:

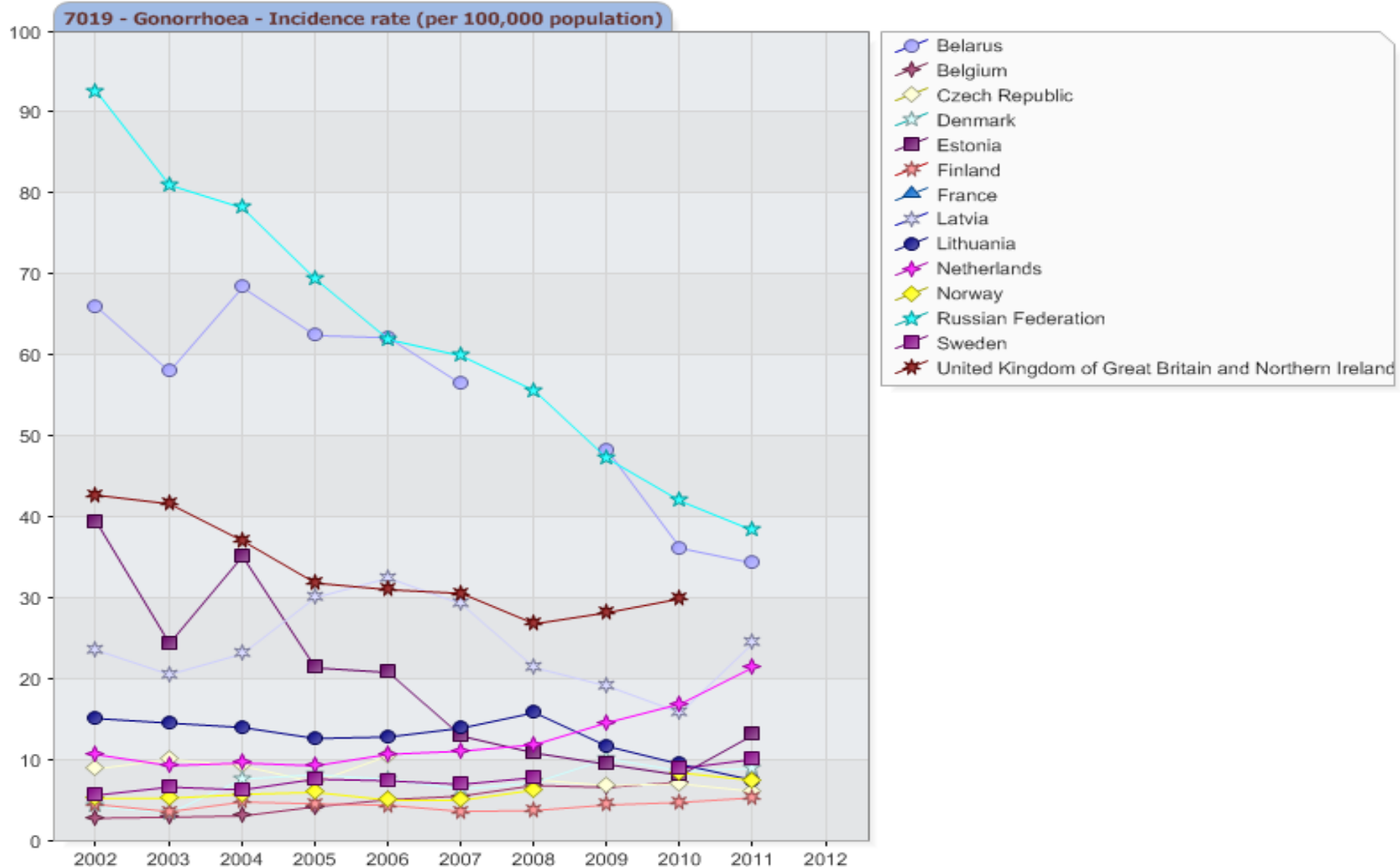
STLI	Tekitaja
Ravitavad	
Süüfilis	Treponema pallidum
Gonorröa	Neisseria gonorrhoeae
Klamüüdia	Chlamydia trachomatis
Trihhomonoos	Trichomonas vaginalis
Kubemetäid	Phthirus pubis
Sügelised	Sarcoptes scabiei hominis
Mükoplasma infektsioon	Mycoplasma genitalum
Kroonilised	
HIV	Human immiunodeficiency virus
HPV	Human papilloma virus
Herpes	Herpes simplex
Hepatiidid B, C, D	<i>Hepadnaviridae</i> sugukonda kuuluvad viirused

M. genitalium

- Uus STLI tekitaja?
- Suure tõenäosusega seotud tservitsiidi, uretriidi ja PIDga
- Enamasti tekitab tugevat lokaalset põletikureaktsiooni
- Uuring näidustatud tservitsiidi/uretriidi/PID kliinilise pildi olemasolul ja siis uuringud teistel STLidele on negatiivsed või ravi, sõltumata põhjusest, ei anna tulemusi.
- Kas skriinida kõrge STLI riskiga isikuid?
- Ravi: azitromütsiin, fluorokinoliinid (tetratsükliin, doksütsükliin ei ole efektiivsed)

Nakkushaiguste registreerimine Eestis 2011-2012

Haigus	Haigete arv		100000 el. kohta	
	2011	2012	2011	2012
Viirushepatiidid	407	368	30,4	27,5
sellest: äge A-viirushepatiit	154	63	11,5	4,7
äge B-viirushepatiit	16	9	1,2	0,7
äge C-viirushepatiit	17	24	1,3	1,8
HIV	370	315	27,6	23,5
AIDS	39	36	2,9	2,7
Süüfilis	67	41	5,0	3,1
sellest: kaasasündinud	0	0	0	0
varane	36	11	2,7	0,8
Gonokokknakkus	176	217	13,1	16,2
Suguliselt levivad klamüüdiahaigused	1763	1596	131,6	119,1
Anogenitaalsed herpesviirusnakkused	234	156	17,5	11,6
Sügelised	986	1013	73,6	75,6



<http://data.euro.who.>

Gonorröa ravi

Ceftriaxonum 250 mg i/m ühekordselt või *Cefotaximum 500 mg i/m ühekordselt*

On tõusmas asitromütsiiniresistentsus – kõrgelt resistentsed (MIC > 256 mg/L)

N.gonorrhoeae tüved registreeriti 2007. a. Inglismaal. Lisaks leiti 2008. a.,

et 1,5% isolaatidest on vahenenud tsefiksiimi- (MIC ≥ 0,25 mg/L) ja

tseftriaksoonitundlikkusega (MIC ≥ 0,125 mg/L)

2011a. olid 11.8% uuritud isolaatidest penitsilliin-, 22.7% tetratsükliin-, 13.3% fluorokinoliinresistentsed

The CDC's updated treatment recommendations:

Treat gonorrhea at any anatomic site with a single intramuscular injection of 250 mg ceftriaxone plus either 1 g azithromycin as a single oral dose or 100 mg doxycycline orally twice per day for 7 days (15. veebruar 2013)

Seksuaalselt soodustatud haigused (*sexually enhanced diseases*)

- Millal testida?
- Millal ravida?
- Kuidas käsitleda partnerit?
- Mitte kvalitatiivsed vaid kvantitatiivsed?

Mycoplasma ja Ureaplasma spp

- *M. hominis, M. fermentans, U. parvum, U. urealyticum*
- Täiskasvanud naistel tupe mikroflooras - ureaplasma spp. – kuni 80%, *M. hominis* – kuni 50%
- Esineb ka ilma seksuaalkogemuseta, eriti naistel
- Sõltuvus seksuaalpartnerite arvust
- Kirjanduse andmed põhjuslike seoste kohta erinevate lokalisatsioonidega põletike põhjustajatena on vastuolulised ja ebapiisavad

Antibiotics for ureaplasma in the vagina in pregnancy

Ureaplasmas are normal flora in the vagina of many women. In some women high levels of ureaplasma in the vagina, which probably reflect the presence of infection in the uterus, may have a role in pregnancy complications, or may contribute to babies being born before full term (preterm birth), or both. These babies can have serious health problems. Some antibiotics can be safely used during pregnancy and are also active against ureaplasma. The authors identified only one trial (involving 1071 women) that was eligible for inclusion in this review. **Therefore, there is insufficient data to assess whether giving antibiotics to women with ureaplasma in the vagina reduces the risk of preterm birth.**

Cochrane review. Camille H Raynes-Greenow^{1,}, Christine L Roberts², Jane C Bell¹, Brian Peat³, Gwendolyn L Gilbert⁴, Sharon Parker¹ 7 SEP 2011*

Vulva ja tupe haiguste klassifikatsioon põhjuste järgi

1. Tõeliste patogeenide põhjustatud infektsioonid - *Trichomonas vaginalis* (TV), *Herpes simplex* (HSV), *Treponema pallidum*- süüfilise esmashaavand, HPV, *Mycoplasma genitalum*
2. Normaalsesse mikrofloorasse kuuluvate mikroobide põhjustatud infektsioonid – kandidiaas, võimalikud streptokokkide, stafülokokkide (toksilise shoki sündroom), *E. coli* , *Mycoplasma tuberculosis*, *Shigella* infektsioonid
3. Düsbiootilised seisundid, lõplikult tõestamata etioloogiaga seisundid- bakteriaalne vaginoos (BV), deskvamatiivne põletikuline vaginiit e. aeroobne vaginiit, tsütolüütiline vaginoos e. laktobatsilloos
4. Allergilised ja ärritusvulvovaginiidid
5. Atroofilised vulvovaginiidid
6. Dermatoosid
7. Psühhosomaatilised vulvovaginiidid, vulvodüünia
8. Neoplaasiad

ALBERT DÖDERLEIN



A. Döderlein



J. DONALD WOODRUFF, Med 1937, was a world-renowned surgeon and professor of gynecologic pathology and gynecology and obstetrics.



Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance



Management of Vaginal Discharge in Non-Genitourinary Medicine Settings

Clinical Effectiveness Unit

February 2012

ISSN 1755-103X

Mikroorganismid, mida on leitud tervetel, asümptomaatilistel fertiilses eas naistel TMFs

Laktobatsillid	Domineerivad <i>L. crispatus</i> , <i>L. jensenii</i> , <i>L.gasseri</i> , <i>L.iners</i> . Moodustab üle 70% floorast fertiilses eas
Kokid	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , B ja D grupi streptokokid, <i>Peptococcus sp.</i> , <i>Peptostreptococcus sp.</i>
Batsillid	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Pseudomonas sp.</i> , <i>Propionibacterium sp.</i> , <i>Clostridium sp.</i> , <i>Bacteroides sp.</i> , <i>Prevotella sp.</i> , <i>Veilonella sp.</i> , <i>Bacteroides sp.</i> , <i>Bifidobacterium sp.</i> , <i>Eubacterium sp.</i> , <i>Fusobacterium sp.</i>
Mükoplasmad	<i>M. hominis</i> , <i>U. urealyticum</i>
Pärmseened	<i>Candida albicans</i>
Viirused	HPV

Normaalsesse mikrofloorasse kuuluvate mikroobide põhjustatud tupeinfektsioonid

Üksik bakter saab tekitada põletikku tupes vaid siis, kui on tegemist erakordse ekspansiooniga, näiteks toksilise šoki sündroom tampoonide kasutamisel (*S. aureus*)

- B-streptokokkide poolt põhjustatud vaginiiti on üksikjuhtudel kirjeldatud langenud immuunsusega vähiravi saavatel patsientidel
- A-streptokokk vulvovaginiiti on kirjeldatud lastel suu limaskestalt digitaal-oraalsel ülekandel sarlakite puhul
- E. coli poolt põhjustatud vaginiiti on kirjeldatud pärasoole-tupefistuliga naistel

Monif GRG, Barker DA. Infectious disease in obstetrics and gynecology. 6th edition. Informa Healthcare, 2008.

Ledger JW, Witkin SS. Vulvovaginal infections. Manson Publishing Ltd, London, 2007.

Bakteriaalne külv günekoloogias

- Kandidiaas
 - Lapseea vulvovaginiit
 - Haavainfektsioon
 - Koorionamnioniit
 - Sünnitus- ,abordi- ,operatsioonijärgne endometriit
 - Sepsis ja muud generaliseernud infektsioonid
-
- Tupe isolaadis oleva bakteri leid ei ole enamasti seotud põhjuslikult kaebustega ja ravi vastavalt labori antibiogrammidele ei aita või pigem halvendab olukorda

Monif GRG, Barker DA. Infectious disease in obstetrics and gynecology. 6th edition. Informa Healthcare, 2008.

Ledger JW, Witkin SS. Vulvovaginal infections. Manson Publishing Ltd, London, 2007.

Molekuraaldiagnostilised paneelid

- Suguhaiguste paneel (C. trachomatis, N.gonorrhoeae, M.genitalium, T.vaginalis, C. trachomatis LGV)
- Suguhaiguste laiendatud paneel (C.trachomatis, N.gonorrhoeae, M.genitalium, T.vaginalis, C.trachomatis LGV, U.parvum, U.urealyticum, M.hominis)
- STLI haavandi paneel (HSV1, HSV2, T. pallidum, H.ducreyi, C. trachomatis LGV)

Chlamydia trachomatis LGV

Haemophilus ducreyi

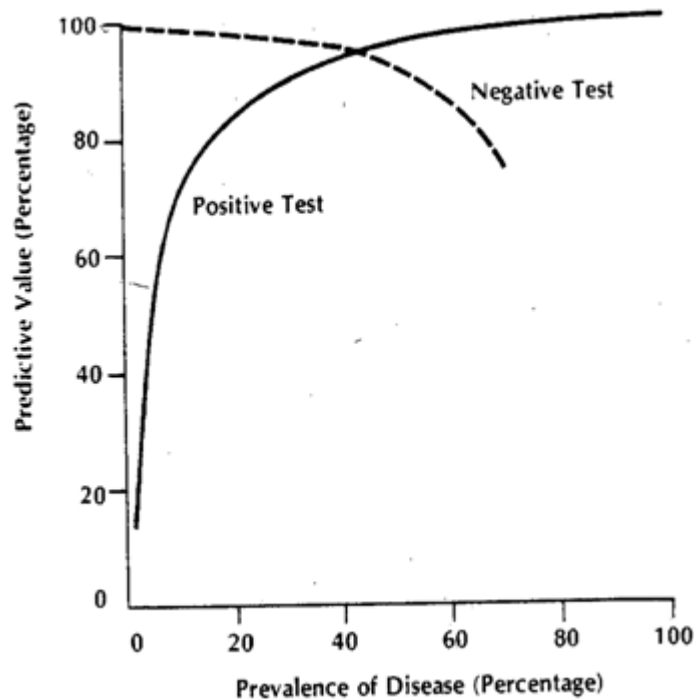
Lymphogranuloma venereum (LGV)- genitaalpiirkonna haavand, mis on põhjustatud *Chlamydia trachomatis* L1, L2, L3 serovaride poolt.

LGVd on väljaspool Aafrika endeemilisi piirkondi sh Euroopas täheldatud eelkõige meestel, kes seksivad meestega, oluline on positiivne HIV serostaatus ja kliiniliselt on enamasti tegemist proktiidiga

ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) andmeil esines 2009. aastal EU/EEA maades 245 LGV juhtu.

Haemophilus ducreyi (chancroid) põhjustab genitaalpiirkonna haavandeid. Euroopas ja Põhja-Ameerikas haruldane. UK-s diagnoositi aastatel 1995-2000 kokku 450 juhtu.

Relationship between disease prevalence and predictive value in a test with 95% sensitivity and 85% specificity



Mausner JS, Kramer S: Mausner and Bahn Epidemiology: An Introductory Text. Philadelphia, WB Saunders, 1985, p. 221.)

Küsimused

- Kuivõrd on õigustatud selliste haiguste diagnoosimine ravikindlustuse resurssidest?
- Kui suur on tõenäosus, et positiivne test = haigusega või kui suur on tõenäosus, et negatiivne test = haiguse puudumisega? (spetsiifilisus, tundlikkus, positiivne prognoosiväärtus, negatiivne prognoosiväärtus)
- Levimus- harvaesinevate seisundite avastamiseks on vaja kas kõrge tundlikkuse ja spetsiifilisusega testi või alternatiivset testimeetodit, mis positiivse tulemuse saanud isikute hulgas eristaks valepositiivseid õigetest positiivsetest.

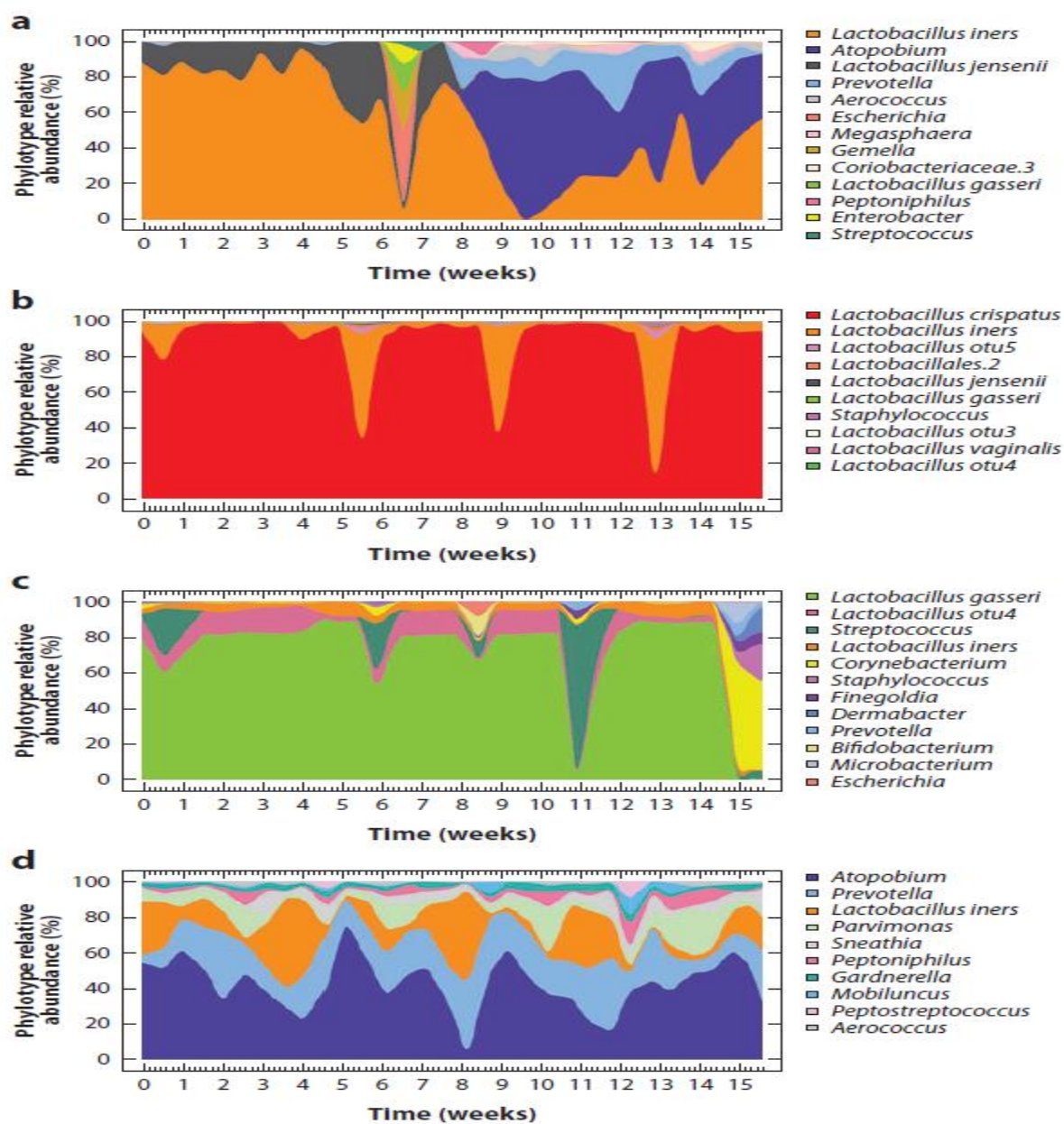


Figure 3

Temporal dynamics of vaginal bacterial communities in women sampled twice weekly over 16 weeks. Interpolated bar plot of the relative abundance of phylotypes from four subjects (a–d) with different vaginal microbiomes. The most abundant phylotype is shown at the top of each graph.

AOGS

ACTA Obstetrica et Gynecologica



Scandinavica

ACTA COMMENTARY

Bacterial vaginosis: what is physiological in vaginal bacteriology? An update and opinion

PENTTI A. LEPPÄLUOTO

Tampere, Finland

Kokkuvõtteks: mis on meie probleemid?

- Testitakse, ravitakse kolonisatsiooni
- Tekitatakse jatrogeenseid probleeme (kandidiaas)
- Antakse tubli panus antibiootikumide resistentsuse väljakujunemiseks
- Ravitakse „süütuid“ partnereid
- Tekitatakse hulgaliselt psühholoogilisi probleeme

Kokkuvõtteks: mida me ootame laborilt?

- Vajadus on paremaks vaginiidi diagnostikaks
- Aidata loobuda ebavajalikest testidest
- Iga uue meetodi kasutuselevõtul selle kliinilise väärtuse arvestamist, mõju rahvatervise aspektist ja puuduste tutvustamist