

Choroby przenoszone drogą płciową

Prof. dr hab. Beata Sobieszkańska
Katedra Mikrobiologii Uniwersytetu
Medycznego we Wrocławiu

Zmiany w nauczaniu mikrobiologii

- Wykład poprzedza ćwiczenia
- Odpytywanie na ćwiczeniach z materiału wykładowego
- Kolokwia w formie testów otwartych
- Egzamin końcowy z mikrobiologii - złożone pytania otwarte
- Regulamin zajęć z mikrobiologii - strona Katedry

Choroba	Etiologia
Bakterie	
KIŁA	Treponema pallidum
REŻĄCZKA	Neisseria gonorrhoeae
ZIARNINIAK WENERYCZNY(LGV)	Chlamydia trachomatis serotypes L1, L2, L3
ZIARNINIAK PACHWINOWY(donowanoza)	Klebsiella granulomatis
WRZÓD WENERYCZNY MIĘKKI	Haemophilus ducreyi
Wirusy	
HERPES GENITALNY	Herpes simplex virus typ 1 & typ 2
BRODAWKI PŁCIOWE, RAK SZYJKI MACICY	Papillomawirus typy 6 & 11
Grzyby	
KANDYDOZA	Candida albicans & C. glabrata



Waginoza

Przerost beztlenowej flory pochwy: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

Zapalenie szyjki macicy

C. trachomatis, *N. gonorrhoeae*, HSV-1, -2, *M. genitalium*

Nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej
(NGU - **N**on-**G**onococcal **U**rethritis)

Chlamydia trachomatis D-K, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, HSV

Zapalenie żołądździ

Gardnerella vaginalis, *Trichomonas vaginalis*, *Str. agalactiae*, *Str. pyogenes*

Zapalenie najądrzy

Chlamydia trachomatis, *N. gonorrhoeae*, *E. coli*

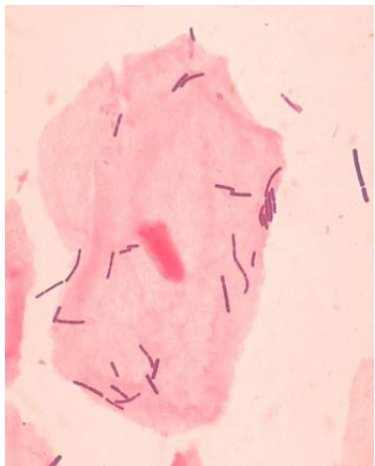
Zapalenie odbytu

N. gonorrhoeae, *T. pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, HSV

Flora fizjologiczna cewki moczowej

S. epidermidis i inne koagulazo-ujemne gronkowce, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria* i *Corynebacterium* gatunki saprofityczne, nieliczne pałeczki jelitowe

Dominacja bakterii GP



Normalna flora pochwy kobiet

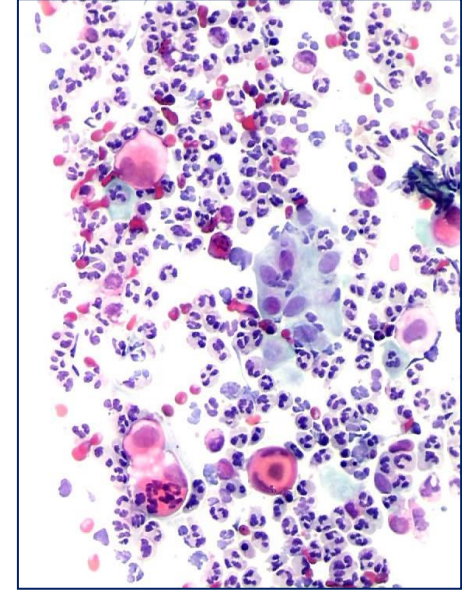
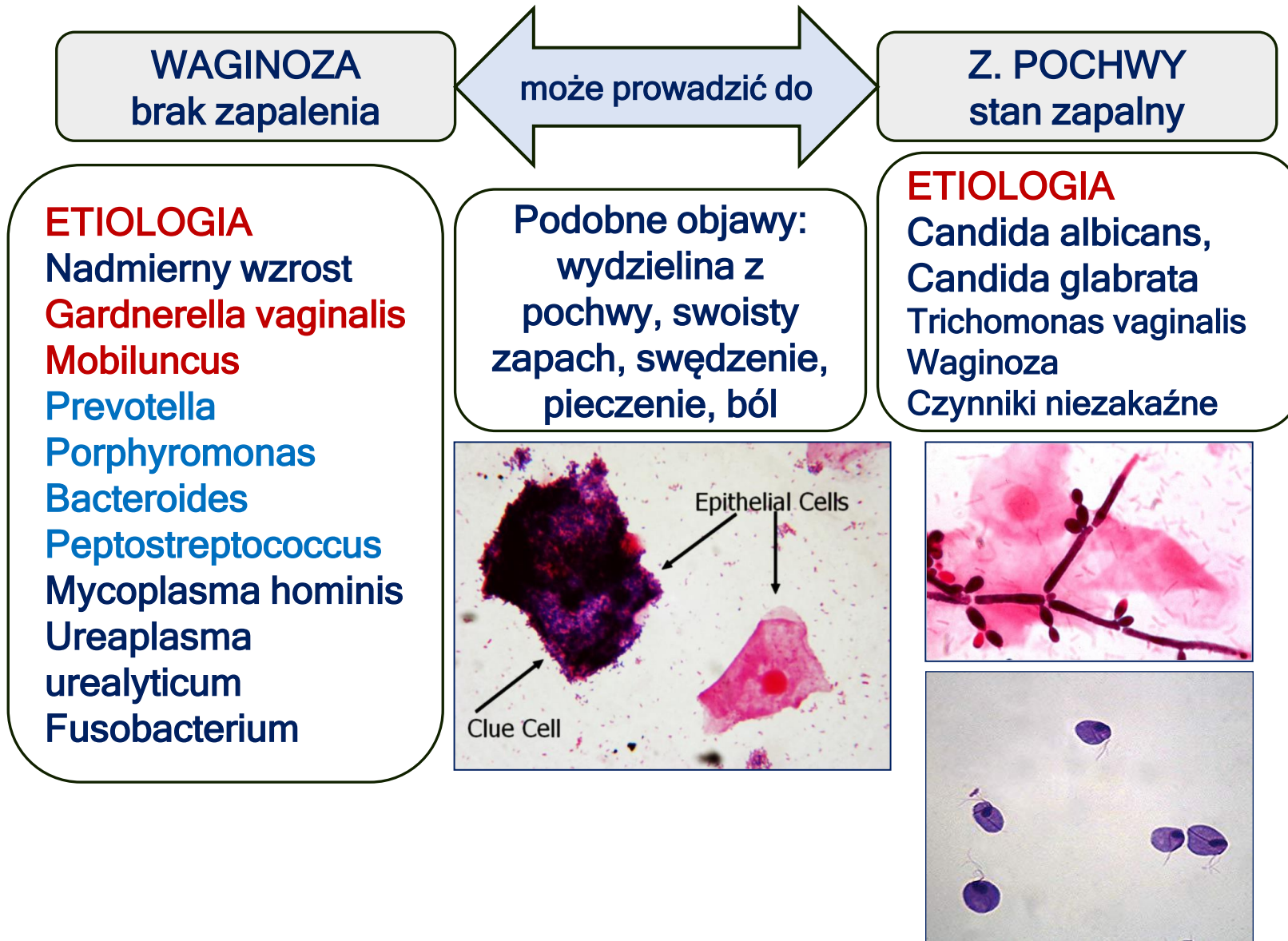
Kobiety po okresie dojrzewania i przed menopauzą

- *Lactobacillus* - dominacja (pH pochwy 3.5 - 4.5)

Kobiety przed okresem dojrzewania i po menopauzie

- *Staphylococcus* koagulazo-ujemne, paciorkowce zieleniące, *Micrococcus* sp., *Corynebacterium* sp., *E. coli*, enterokoki (pH pochwy > 4.5)
- *Lactobacillus crispatus*, *gasseri*, *jensenii*, *iners*, etc.

Waginoza vs zapalenie pochwy (vaginitis)



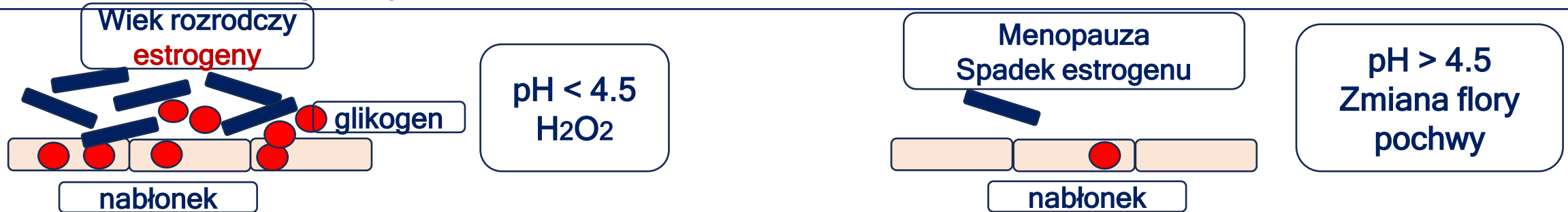
Waginoza (BV) = dysbioza pochwy

Zmiany liczby bakterii	$10^5 - 10^6 / \text{ml}$	$10^9 - 10^{11} / \text{ml}$
Zmiana stosunku Tlenowe : beztlenowe	1:5	1:1000

Lactobacillus (70% flory pochwy w okresie rozrodczym):

- produkcja kwasu mlekowego i cytolizyny (uwalnianie glikogenu)
- produkcja H_2O_2 , baktriocyn, stymulacja sekrecji mucyn (sekrecyjne IgA i IgG, β -defensyny, antybakteryjne peptydy)

Efekt: hamowanie wzrostu potencjalnych patogenów i bakterii beztlenowych, poprawa kondycji nabłonka i odpowiedzi immunologicznej



Rola przerostu bakterii beztlenowych i mikroaerofilnych w pochwie:

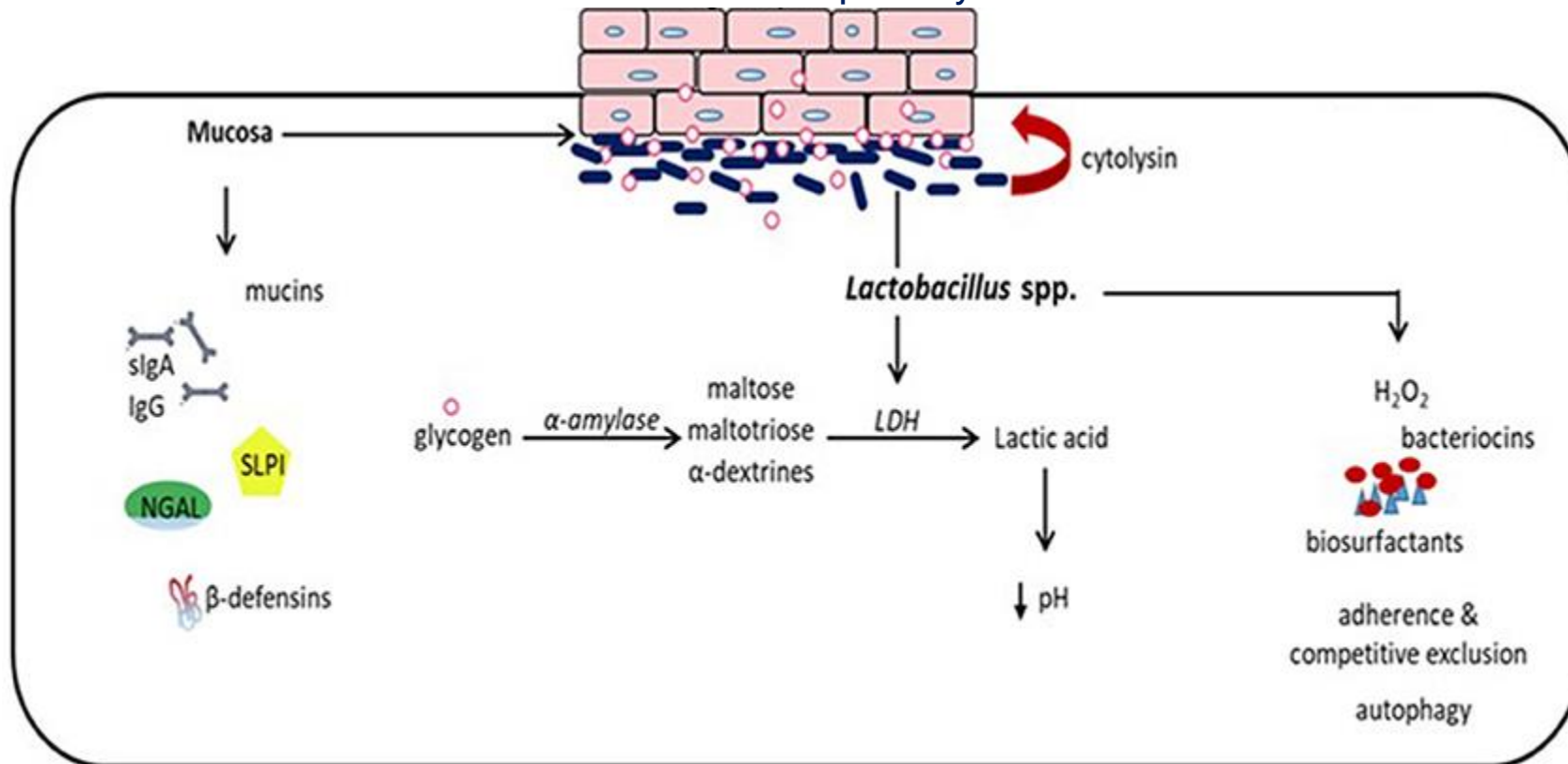
- **produkcja amin** (biomarker BV) = **wzrost pH**, **przerost beztlenowców**, hamowanie wzrostu *Lactobacillus*
- **produkcja kwasu octowego i bursztynowego** = hamowanie chemotaksji leukocytów, indukowanie zapalenia

Wiek rozrodczy - ciąża

↑
estrogeny

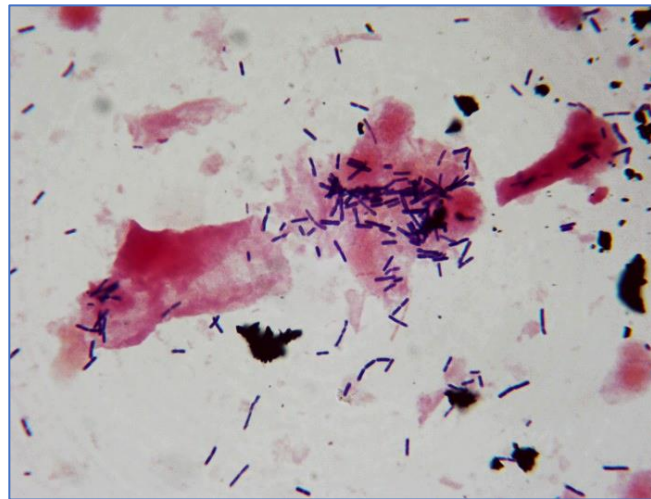
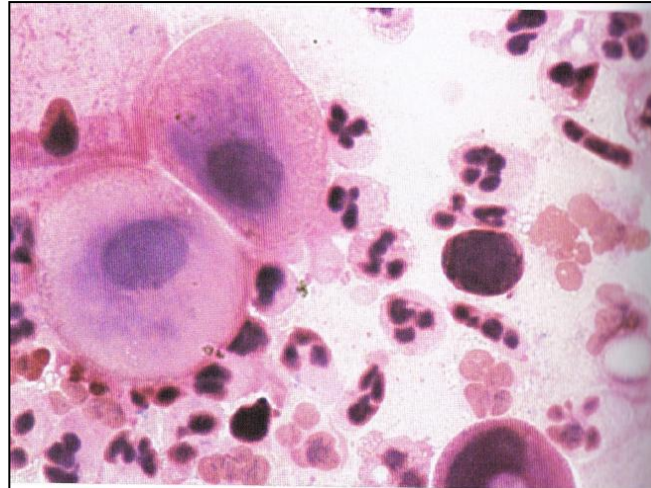
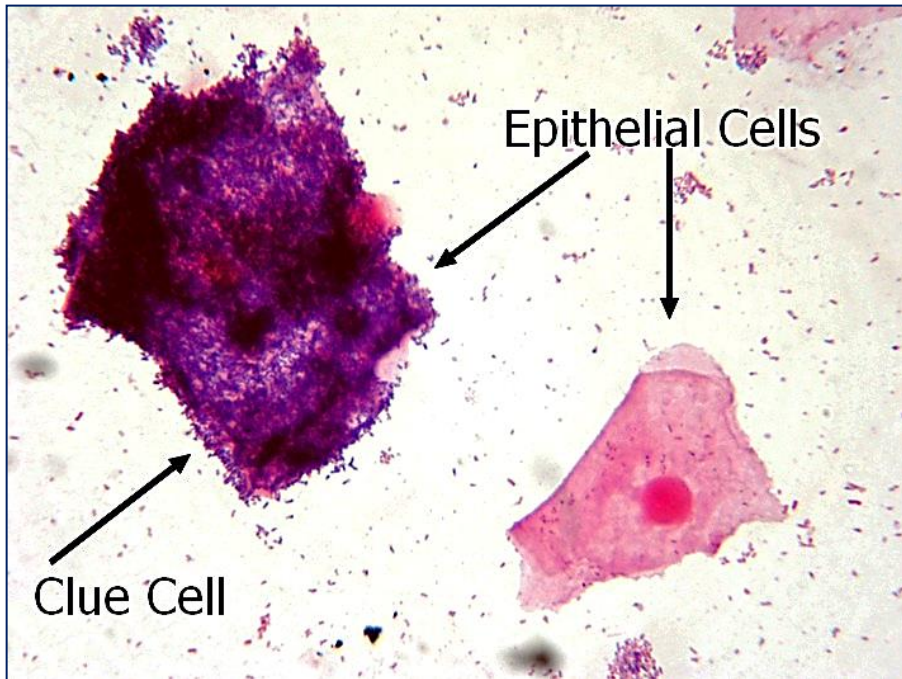
↑
Dojrzewanie
glikogen

Nabłonek pochwy

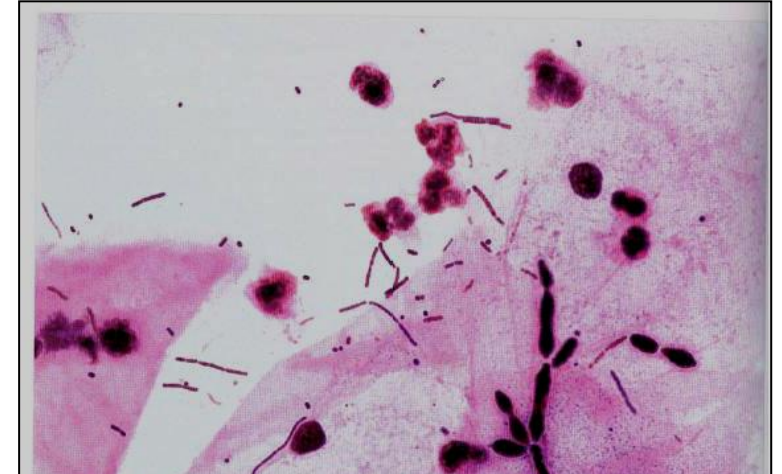
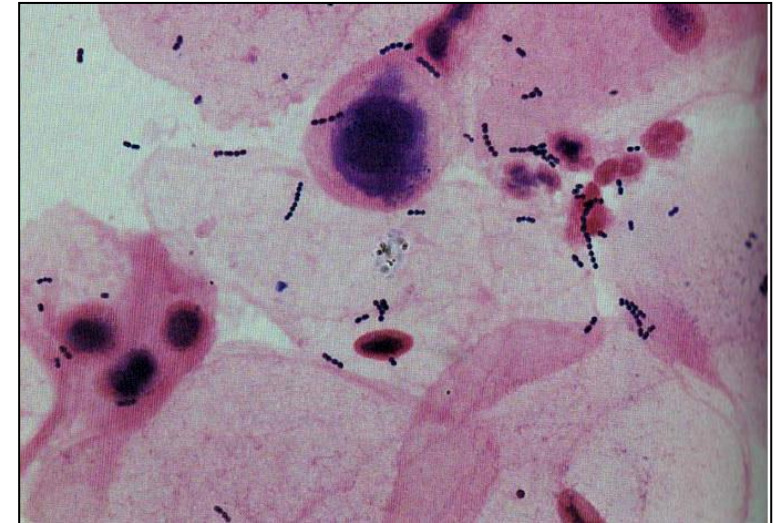


Ocena biocenozy pochwy – kryteria Amsela

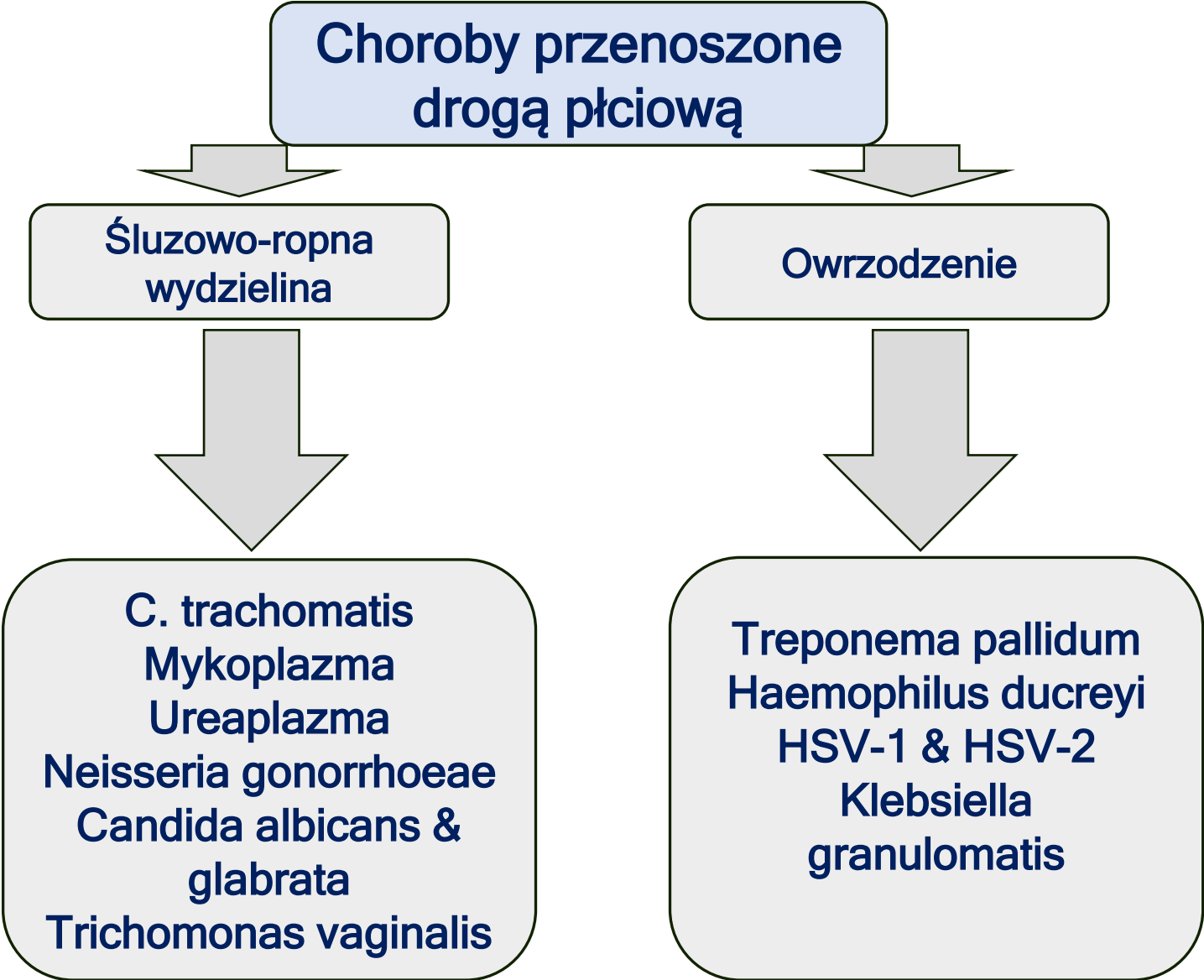
Komórki jeżowate (clue cells)
Liczba neutrofilów
Liczba Lactobacillus
Liczba innych gatunków bakterii



pH wydzieliny z pochwy
Test aminowy (KOH)
Ocena morfologii komórek nabłonka



Choroby przenoszone drogą płciową



```
graph TD; A[Choroby przenoszone drogą płciową] --> B[Śluzowo-ropna wydzielina]; A --> C[Owrzodzenie]; B --> D["C. trachomatis<br/>Mykoplasma<br/>Ureaplasma<br/>Neisseria gonorrhoeae<br/>Candida albicans & glabrata<br/>Trichomonas vaginalis"]; C --> E["Treponema pallidum<br/>Haemophilus ducreyi<br/>HSV-1 & HSV-2<br/>Klebsiella granulomatis"];
```

**Śluzowo-ropna
wydzielina**

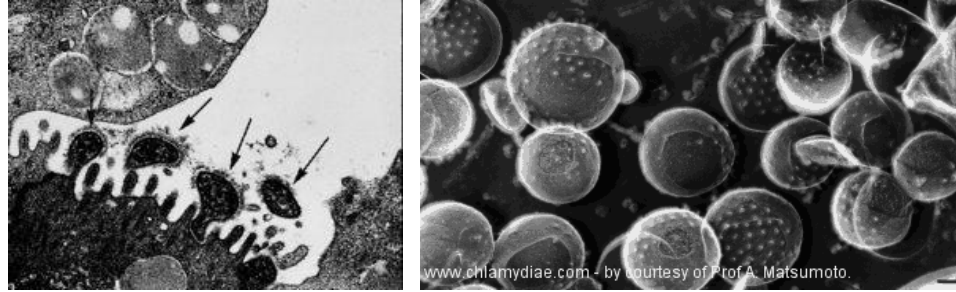
Owrzodzenie

**C. trachomatis
Mykoplasma
Ureaplasma
Neisseria gonorrhoeae
Candida albicans &
glabrata
Trichomonas vaginalis**

**Treponema pallidum
Haemophilus ducreyi
HSV-1 & HSV-2
Klebsiella
granulomatis**

STD - bakterie atypowe

- **Chlamydia trachomatis**



serowary L1-L3: ziarniniak weneryczny (kraje tropikalne)

serowary D - K: z. cewki moczowej, z. szyjki macicy, NGU,
z. gruczołu krokowego, z. odbytu (powikłania: endometrioza,
z. jajników, z. najądrzy, z. okołowątrobowe, zespół Reitera,
niepłodność, ciąża ektopowa, z. stawów)

- **Mycoplasma hominis** - zapalenie narządów miednicy mniejszej, gorączka popołogowa, z. nerek

- **Mycoplasma genitalium** - zapalenie narządów miednicy mniejszej, NGU, poronienia, przedwczesny poród

- **Ureaplasma urealyticum** - NGU (nierzeżączkowe z. cewki moczowej)

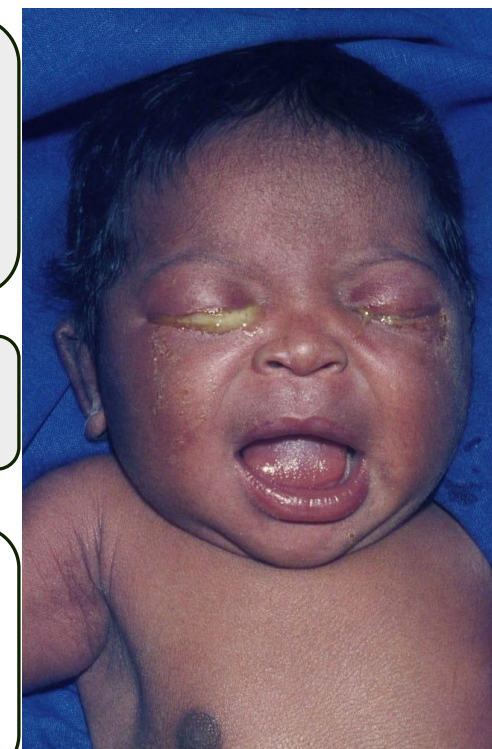
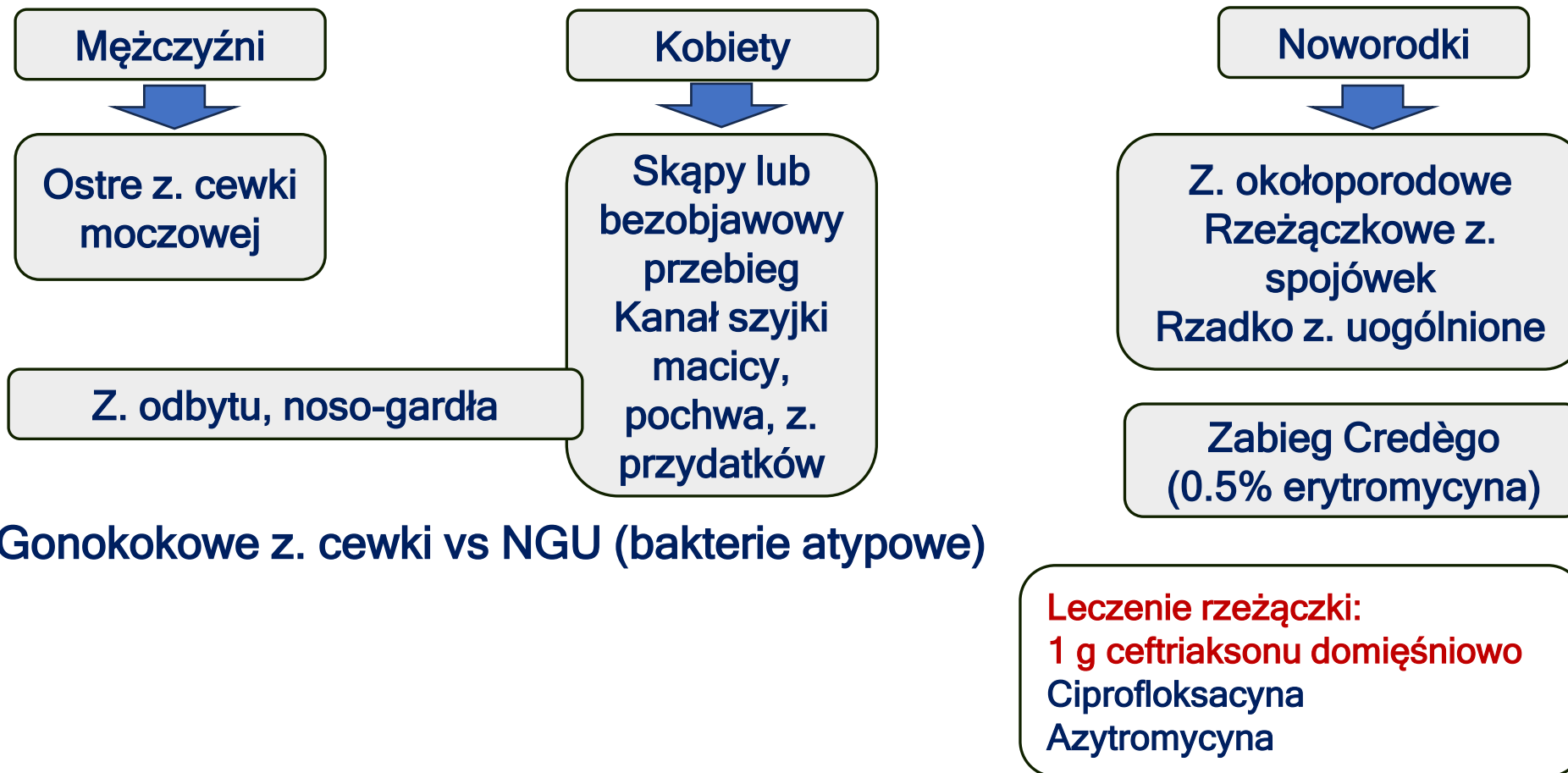
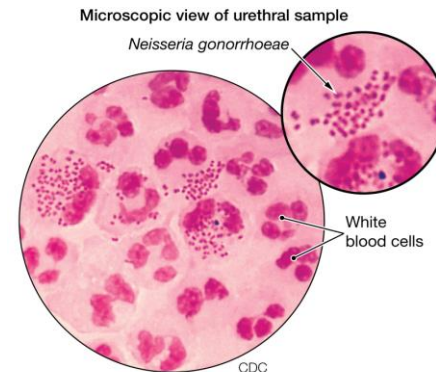


Bakterie atypowe - inna diagnostyka (wykrywanie antygeny, testy molekularne), leczenie z wyboru (tetracykliny, makrolidy, fluorochinolony)

Zapalenie narządów miednicy mniejszej - endometrioza, z. jajników, ropnie jajowodów, z. otrzewnej

Rzeżączka - *Neisseria gonorrhoeae* (GN ziarniaki)

- Gonokokowe (rzeżączkowe) zapalenie cewki moczowej
- Przechorowanie nie zapewnia odporności (ponowne zakażenia)



- Gonokokowe z. cewki vs NGU (bakterie atypowe)

Rzeżączka

Konsekwencje:

Z. narządów miednicy
mniejszej

Z. najądrzy

= **niepłodność**

Rozsiew do krwi -

zakażenie uogólnione

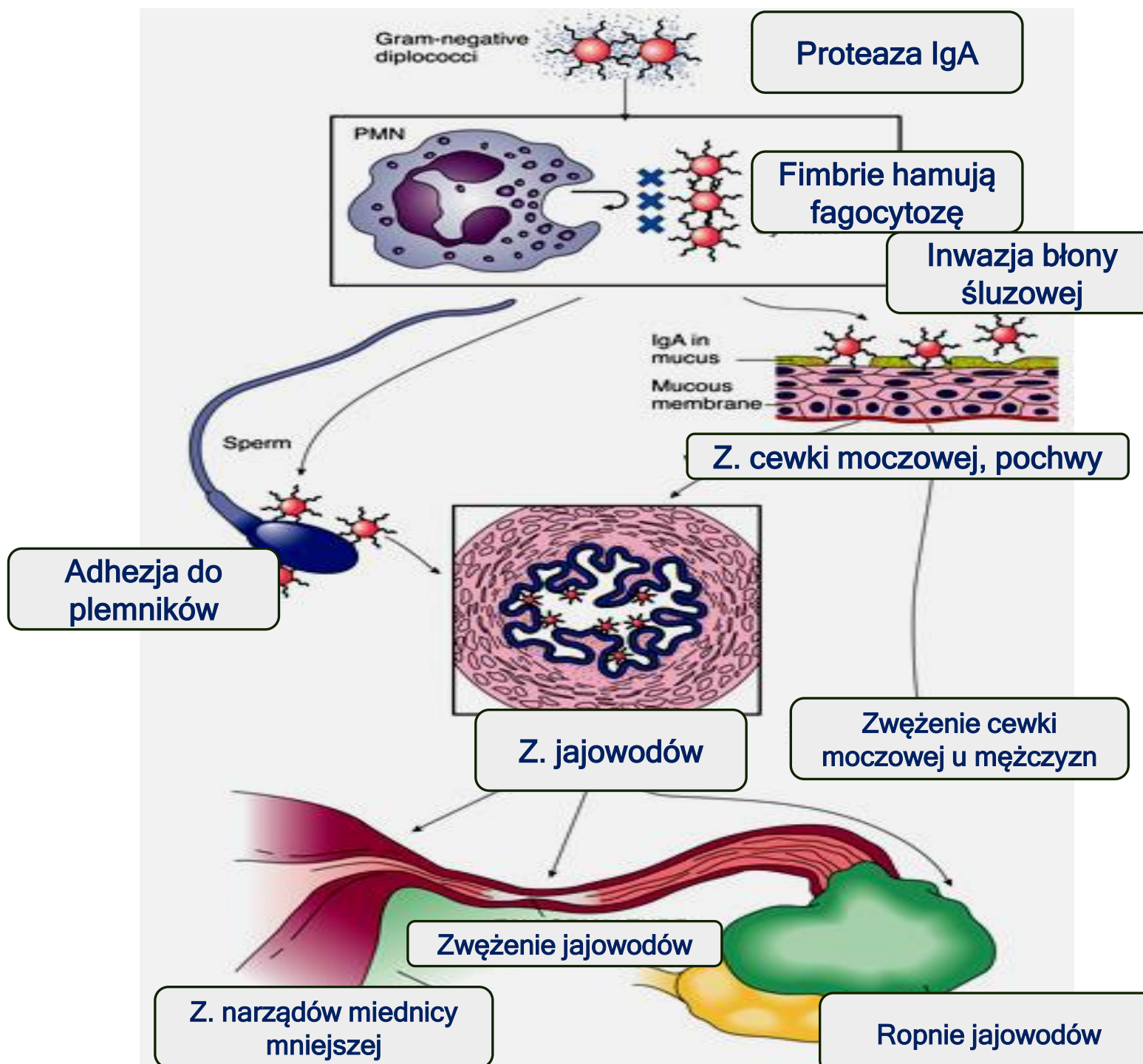
Z. stawów, wysypka

Zakażenia

okołoporodowe

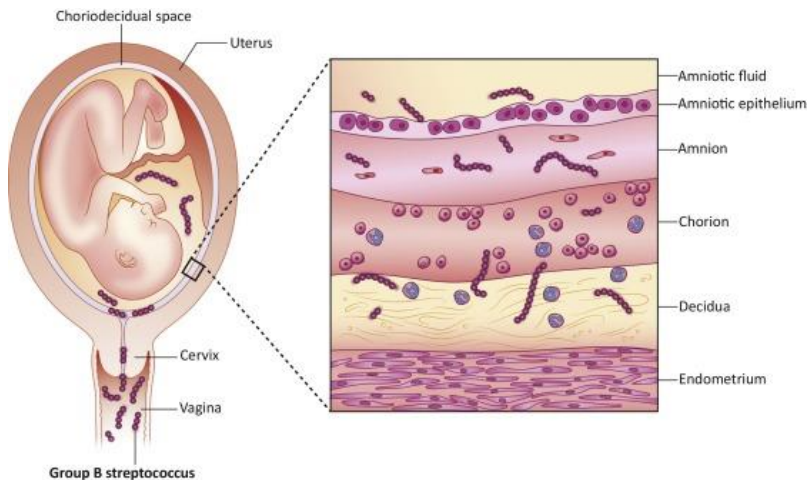
Zespół Fitz-Hugh-Curtis

(z. okołowątrobowe) u kobiet



Zakażenia okołoporodowe GBS **GBS nie są przenoszone drogą płciową!**

- Nosicielstwo *Streptococcus agalactiae* (GBS)
- 15 - 30% kobiet (zróżnicowanie geograficzne)
- Zakażenie podczas porodu - rozsiane zakażenie u noworodka
- Wymaz z pochwy u kobiet ciężarnych 36/37 - 38 tydzień ciąży - profilaktyka okołoporodowa
- **Wynik pozytywny - dożylnie penicylina lub ampicylina 4 godz. przed porodem** lub gdy brak danych na temat badania, brak badania, zakażenie GBS w poprzedniej ciąży, z. pęcherza lub gorączka podczas ciąży



Trends in Microbiology

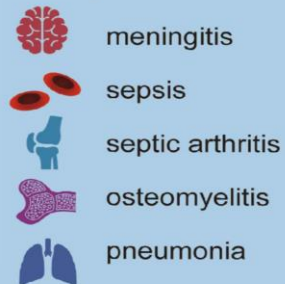
GBS Early-Onset Disease (EOD)

- Onset in first week of life
- Leading cause of sepsis in neonates
- Can also cause
 -  pneumonia
 -  meningitis
- Acquired by fetus in utero or during birth



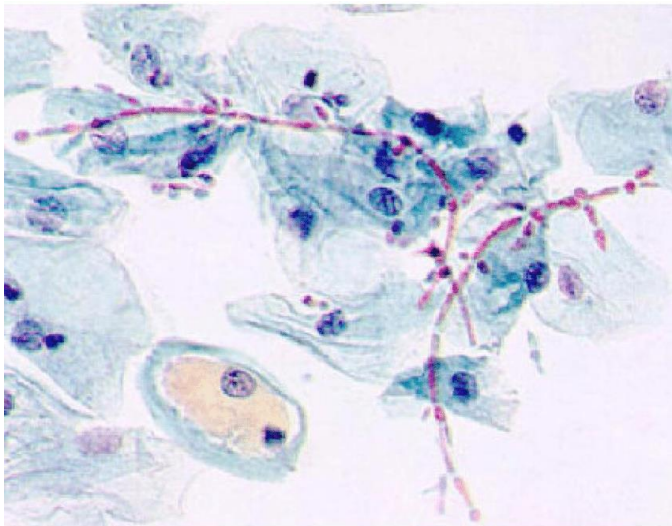
GBS Late-Onset Disease (LOD)

- Usually occurs 1-4 weeks after birth, but may occur up to 3 months of life
- Wider clinical spectrum
- May cause



Kandydoza narządów płciowych (*Candida albicans*, *glabrata* etc.)

- Zakażenie drogą seksualną - seks oralny
czynnik ryzyka u kobiet
- Czynniki ryzyka: antybiotykoterapia, ciąża,
niekontrolowana cukrzyca immunosupresja
(HIV)
- Charakterystyczny serowaty nalot i wodnisty
wyciek (swędzenie, pieczenie, zaczerwienienie)



Kiła - Treponema pallidum

- Rezerwuar - zakażeni ludzie, chorzy
- Zakażenie drogą płciową i wertykalnie z matki na płód (18 - 20 tyg. ciąży)
- Okresy choroby
 - Inkubacja 10 - 90 dni
 - Kiła pierwszorzędowa - zmiana pierwotna w miejscu inwazji krętków
 - Kiła drugorzędowa - rozsiane zakażenie
 - Kiła utajona - bezobjawowa
 - Kiła trzeciorzędowa - destrukcja immunologiczna narządów
- **Wrzód twardy w miejscu inokulacji krętków**
- Bezbolesny
- Zanika samoistnie po 3 - 6 tygodniach
- Regionalna limfadenopatia
- Bakteriemia (spirochetemia)

Kiła drugorzędowa = **WIELKI IMITATOR**

- **Plamista wysypka** (swoiście na podszewkach stóp i wewnętrznych powierzchniach dłoni, na tułowi) = wskazuje rozsiew krętków



- Zmiany na błonach śluzowych, limfadenopatia, łysienie, kłykciny szerokie, splenomegalia,
- Nieswoiste objawy grypo-podobne (zmęczenie, gorączka, osłabienie, bóle głowy, gardła i mięśni, spadek wagi ciała, objawy ze strony nerek, wątroby)



Kiła utajona = może trwać wiele lat, brak objawów klinicznych zakażenia,
u 2/3 chorych ozdrowienie

Kiła trzeciorzędowa = u 1/3 chorych objawy po 20 - 30 latach od zakażenia,
w organizmie chorego brak krętków,
objawy kliniczne indukowane przez odpowiedź immunologiczną na antygeny
krętków

- **Kilaki** (oczy, serce, naczynia krwionośne, mózg, nerwy, wątroba, kości, stawy etc.
- mogą rozwinąć się w każdym narządzie)
- Zaburzenia neurologiczne (neurosyfilis): zmiany zachowania, utrata pamięci, ślepota, głuchota
- Zaburzenia sercowo-naczyniowe (tętniaki aorty, zwężenie aorty)
- Wzrost ryzyka rozwoju nowotworów

Kiła wrodzona = zakażenie płodu 4 - 5 m-cu ciąży

- Poronienie, poród martwego płodu
- Kiła wrodzona:
- Zaburzenia/deformacja rozwoju kości i chrząstek (siodełkowaty nos, karbowane siekacze, stawy Cluttona, szablowate piszczyle, niezarośnięcie podniebienia)
- Kilaki w narządach wewnętrznych, zmiany skórne i na błonach śluzowych, niedorozwój umysłowy, wodogłowie, sapka, żółtaczka, porażenie nerwów czaszkowych, etc.

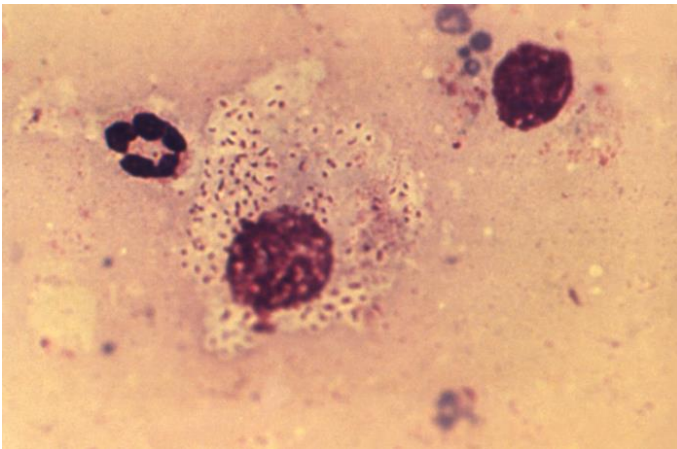


Haemophilus ducreyi - weneryczny wrzód miękki

- Występuje endemicznie w Afryce i Azji
- Zmiana pierwotna (grudka) w miejscu inokulacji bakterii) na narządach płciowych (napletek, żołądź, skóra prącia, moszny, pochwa, szyjka macicy, odbyt) ulega owrzodzeniu
- Owrzodzenie bolesne z ropnym wyciekem
- Nieleczone - powikłania (przetoki moczowa, odbytu, wtórne nadkażenia bakteryjne)
- Diagnostyka trudna (hodowla, PCR - wycinek owrzodzenia)

Ziarniniak pachwinowy - *Klebsiella granulomatis*

- Występuje w krajach tropikalnych i subtropikalnych (Papua Nowa Gwinea, Indie, Afryka, Karaiby, Płd. Ameryka)
- Zmiany skórne (plamki)
pierwotne w miejscu kontaktu
(penis, wargi sromowe, wokół
odbytu)
- Plamki wrzodzieją
- Wrzód bezbolesny, może ulegać
nekrozie



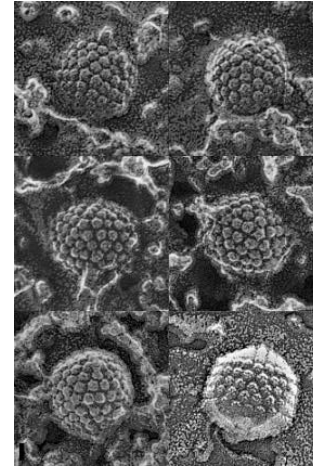
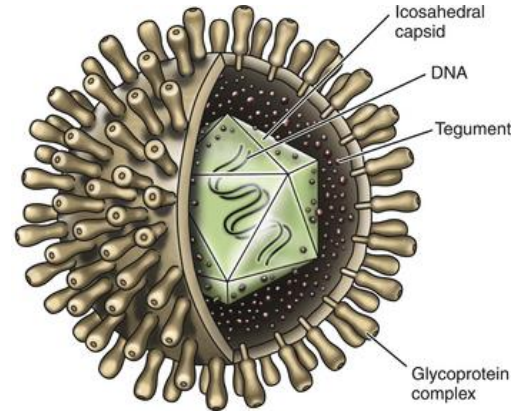
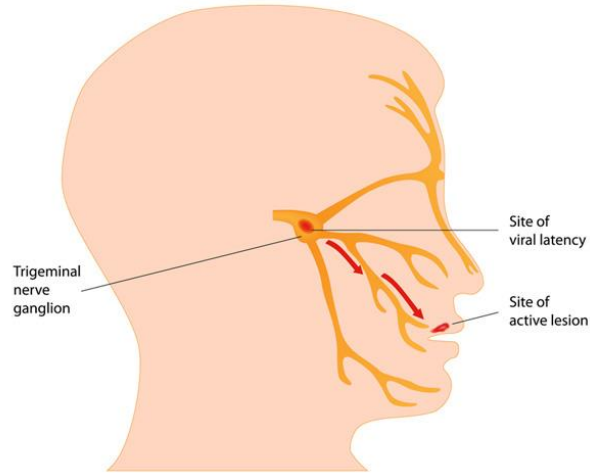
Ciała Donovan

Okres inkubacji ok. 50 dni
(może trwać do roku)

Opryszczka narządów płciowych (HSV1, HSV2)

- Herpesviridae – DNA wirusy wywołujące **zakażenia latentne**

Herpesvirus (type 1) Infection

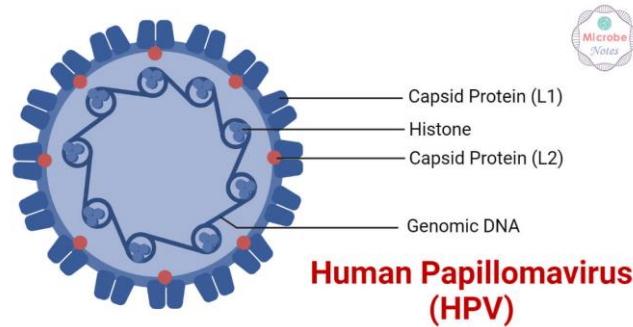


- Latencja wirusa – zwoje nerwu trójdzielnego lub krzyżowego
- Nadżerki i owrzodzenia na narządach płciowych podczas zakażenia pierwotnego
- **Reaktywacja zakażenia** – sekrecja wirusa w wydzielinach, ale brak zmian opryszczkowych – możliwość zakażenia noworodka (opryszka okołoporodowa)

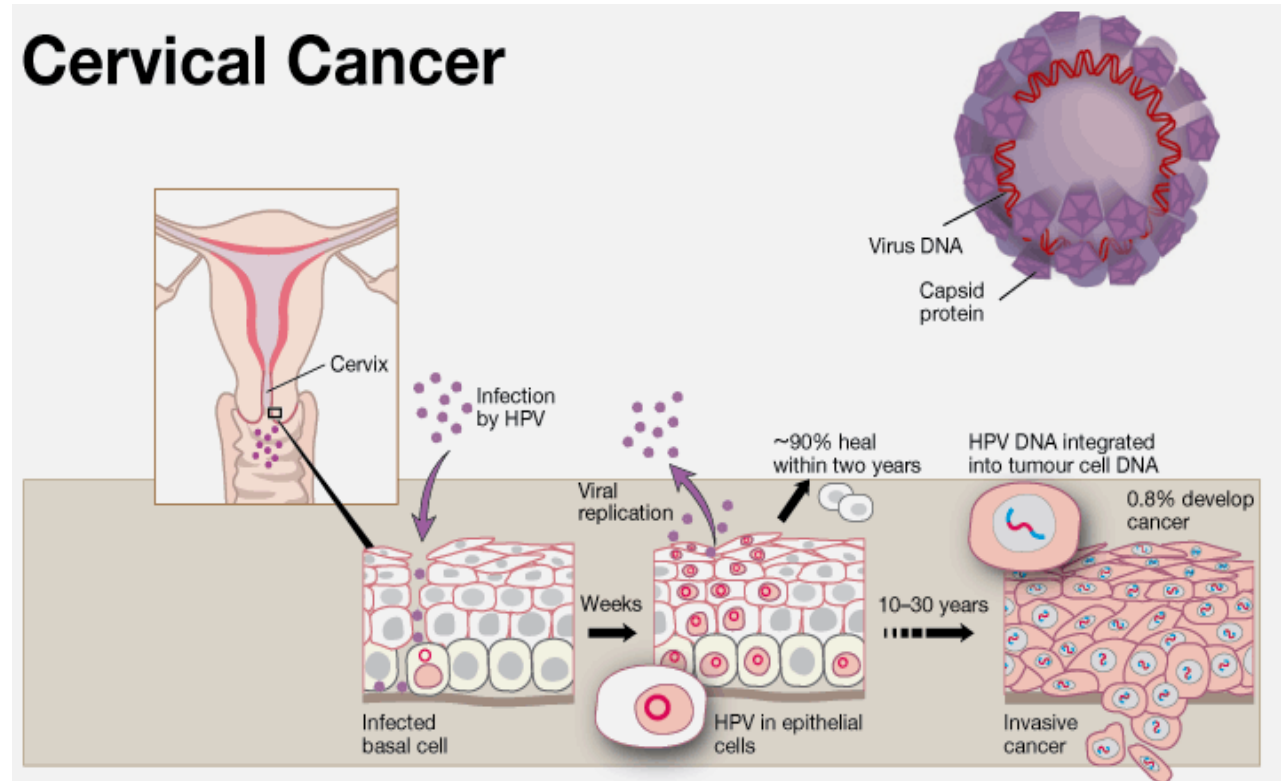
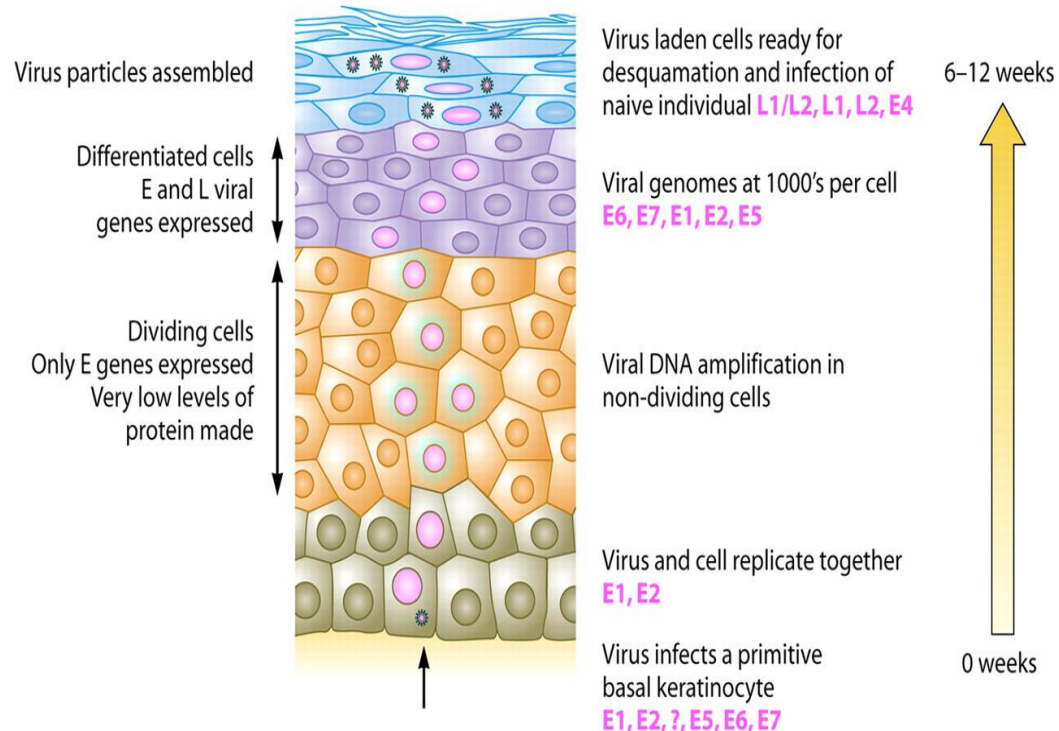


Ludzkie wirusy Papilloma (rodzina Papovaviridae) **wirus brodawczaka ludzkiego**

- Papilloma wirusy - DNA wirusy wywołujące **zakażenia latentne**

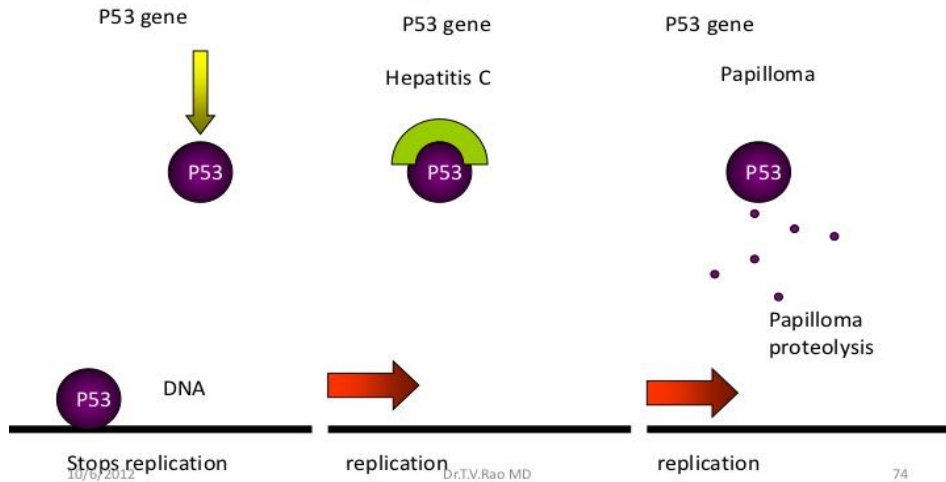


- Serotypy HPV-16 i HPV-18 wysokiego ryzyka (onkowirusy) - 70% przypadków raka szyjki macicy i odbytu
- Serotypy HPV-6 i HPV-11 niskiego ryzyka - 90% przypadków brodawek genitalnych



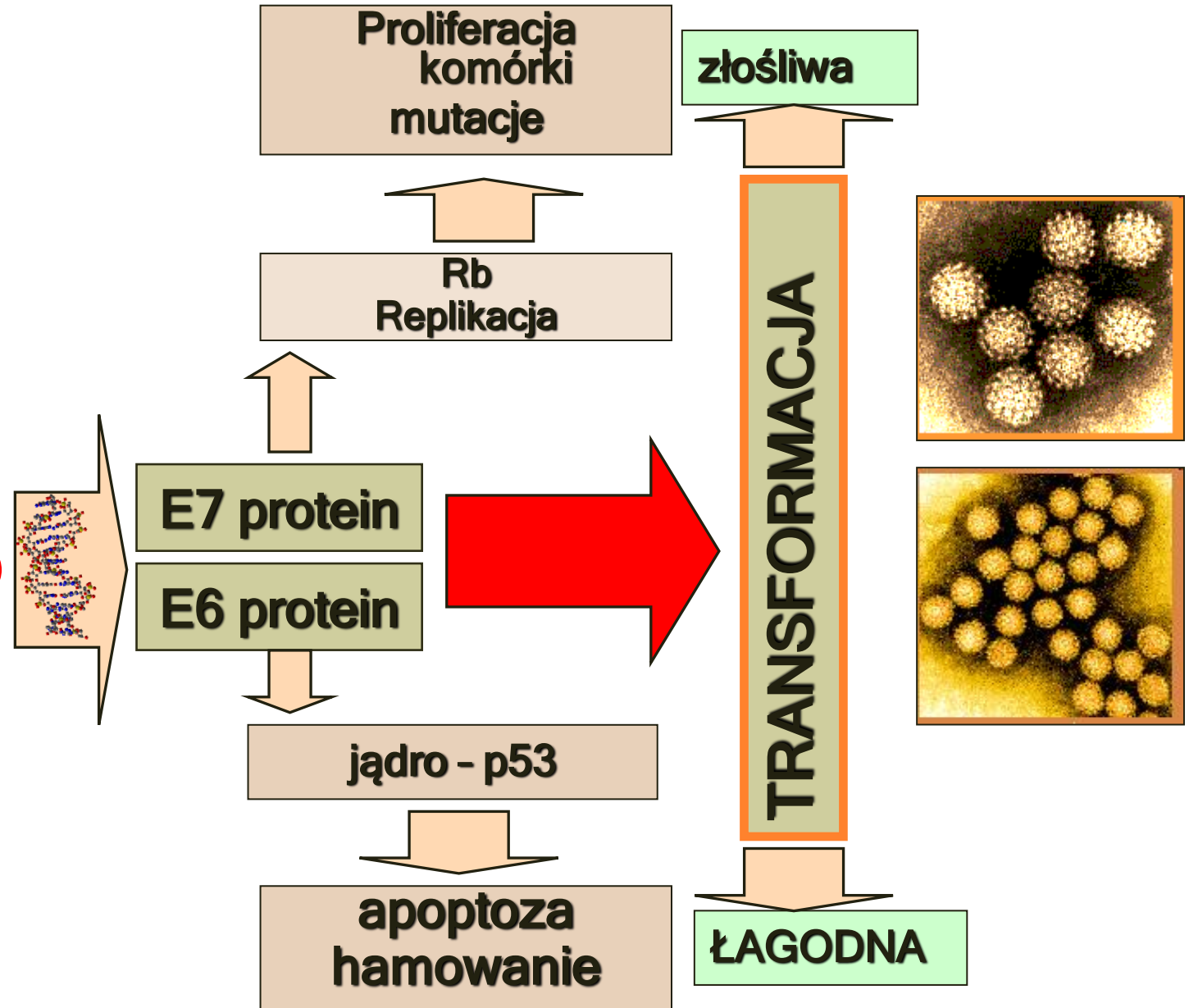
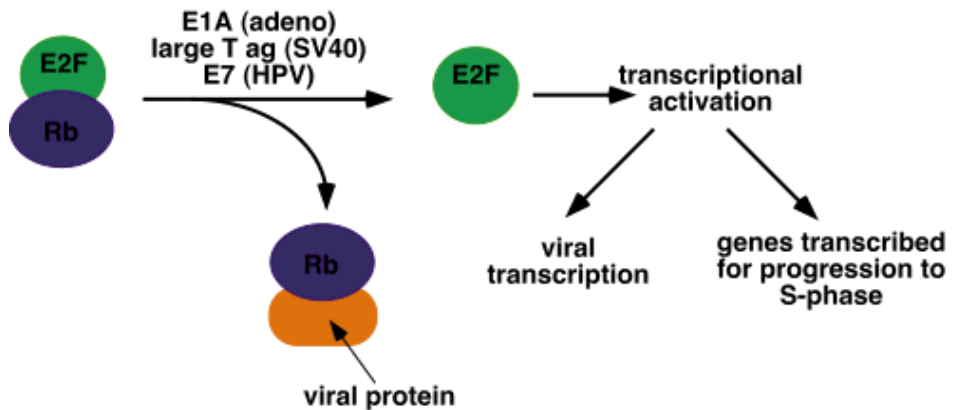
Anti-Oncogenes

p53



HPV

DNA Virus Inactivation of Rb Protein Function



Choroba	Leczenie
Bakterie	
Kiła	Penicylina G (lek z wyboru) lub inne β -laktamy (ceftriakson); azytromycyna; tetracykliny
Rzeżączka	Ceftriakson lub cefiksim+azytromycyna
Ziarniniak weneryczny	Tetracykliny, makrolidy, fluorochinolony
Ziarniniak pachwinowy (donowanoza)	Azytromycyna, doksycyklina, erytromycyna, ciprofloxacyna, TMP-SMX
Weneryczny wrzód miękki	Azytromycyna, erytromycyna, ceftriakson, ciprofloksacyna
Wirusy	
Herpes genitalny	Acyklowir, famcyklowir, walacyklowir
Brodawki płciowe	Kwas salicylowy, imikwimod (krem Aldara), podofilox, kwas trójchlorooctowy
Grzyby	
Kandydoza	Azole i polieny, imidazole (butokonazol)
Wielogatunkowe choroby	
Waginoza BV	Metronidazol
Z. szyjki macicy	Azytromycyna, tetracykliny, fluorochinolony
NGU	Azytromycyna, tetracykliny, fluorochinolony
Z. Żołądździ (zależy od etiologii)	Azole, polieny, metronidazol, klindamycyna, tetracykliny, erytromycyna, fluorochinolony
Z. najądrzy	Fluorochinolony, tetracykliny
Z. odbytu (zależy od etiologii)	Tetracykliny, fluorochinolony, makrolidy, acyklovir, β -laktamy (penicillina, ceftriakson)

STD – profilaktyka swoista i nieswoista

- Szczepionka przeciw HPV-16 i HPV-18 Gardasil, Cervarix (zawiera białka osłonki wirusów HPV + adiuwant) lub HPV-6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
- Dziewczęta i chłopcy 11 – 12 lat
- Bezpieczny seks, badanie partnerów seksualnych

The background of the slide is a close-up photograph of several white daisies with bright blue centers. The flowers are in various stages of focus, with some in sharp detail and others blurred in the background, creating a soft, natural aesthetic.

Dziękuję za uwagę