

MAGYAR  
VENEROLÓGIAI  
ARCHÍVUM

---

III. ÉVFOLYAM 1. SZÁM

A MAGYAR STD TÁRSASÁG HIVATALOS LAPJA

1999. FEBRUÁR

---

EKLEKTIKON



KIADÓ KFT.

---

# Magyar Venerológiai Archívum

Archives of Hungarian Venereology

A Magyar STD Társaság hivatalos lapja  
Official Journal of the Hungarian STD Society

## Alapító főszerkesztő

Founder Editor

Dr. Horváth Attila, Budapest

## Szerkesztő

Associate Editor

Dr. Horváth Barbara, Budapest

## Szerkesztőbizottság

Editorial Board

Dr. Nagy Erzsébet, Szeged

Dr. Nagy Károly, Budapest

Dr. Paulin Ferenc, Budapest

## TANÁCSADÓI TESTÜLET

Advisory Board

### Magyar

Hungarian

Dr. Bánhegyi Dénes, Budapest  
Dr. Berecz Margit, Budapest  
Dr. Bőszé Péter, Budapest  
Dr. Buda Béla, Budapest  
Dr. Budai Irén, Budapest  
Dr. Deák Judit, Szeged  
Dr. Dobozy Attila, Szeged  
Dr. Farkas Beatrix, Pécs  
Dr. Földes Márta, Szeged  
Dr. Füst György, Budapest  
Dr. Hunyadi János, Debrecen  
Dr. Kopp Mária, Budapest  
Dr. Kulcsár György, Budapest  
Dr. Ludvig Endre, Budapest  
Dr. Pánovics József, Budapest  
Dr. Rozgonyi Ferenc, Budapest  
Dr. Simon Gyula, Budapest  
Dr. Simon Tamás, Budapest  
Dr. Straub Ilona, Budapest  
Dr. Széll András, Budapest  
Dr. Sziller István, Budapest  
Dr. Tóth László, Budapest  
Dr. Török László, Kecskemét  
Dr. Várkonyi Viktória, Budapest

### Külföldi

Foreign

Dr. K.K. Borisenko, Moszkva  
Dr. D. Gh. Forsea, Bukarest  
Dr. A. Gromyko, Koppenhága  
Dr. P. Kohl, Berlin  
Dr. W. Kopp, Bécs  
Dr. S. Mayerhofer, Bécs  
Dr. J. Paavonen, Helsinki  
Dr. D. Petzoldt, Heidelberg  
Dr. M. Potočnik, Ljubljana  
Dr. A. Stary, Bécs  
Dr. J. Söltz-Szöts, Bécs  
Dr. A. Stroobant, Brüsszel  
Dr. N. Tsankov, Szófia  
Dr. M. Waugh, Leeds

## MAGYAR VENEROLÓGIAI ARCHÍVUM

ISSN 1417-6092

Megjelenik negyedévente 1500 példányban.

Kiadja az Eklektikon Kiadó és Nyomdai Szolgáltató Kft.

1067 Budapest, Teréz krt. 23.

Tel.: 312-1239, 331-8568 Fax: 331-8569

E-mail: koczu@freemail.c3.hu

Felelős szerkesztő: Ángyánne Vincze Judit, tördelő szerkesztő: Czinege Mária  
FOLPRESS Nyomdaipari Kft. – Felelős vezető: Várlaki Imre

Előfizetési díj 1 évre a Magyar STD Társaság tagjai számára 5000 Ft, nem tagok számára 5400 Ft.  
Példányonkénti ára a Magyar STD Társaság tagjai számára: 1250 Ft, nem tagok számára 1350 Ft.

Hirdetés: tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz.

**Szerzői jog és másolás.** minden jog fenntartva. A folyóiratban megjelent valamennyi írásos és képi anyag közlései joga a szerkesztőséget illeti.  
A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség  
írásbeli hozzájárulása szükséges.

# Tartalom

Szerkesztési kommentár Editorial remarks .....	3
EPIDEMIOLÓGIA	
European Networks for Surveillance of HIV Infections in Sentinel Populations of STD Patients: A Concerted Action Project of the European Communities (DG XII), Brussels (J. Van der Heyden, V. Batter, A. Sasse, A. Stroobant) .....	5
EREDETI KÖZLEMÉNYEK	
STD-kórokozók előfordulási gyakorisága infertilitás miatt kezelt férfiak esetében The prevalence of STD pathogens in male patients with infertility (Török László dr., Szőke Ildikó dr., Dósa Erika dr., Deák Judith dr., Scultéty Sándor dr.) .....	17
Hazai serdülők ismereteinek alakulása a HIV/AIDS-ról és elkerülésének lehetőségeiről (1989–1998) Formation of knowledges of Hungarian youth about HIV/AIDS and possibilites of its prevention (1989–1998) (Simon Tamás dr.) .....	21
EPIDEMIOLÓGIA	
A Chlamydia trachomatis fertőzés epidemiológiai vizsgálata Magyarországon Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in Hungary (Nyári Tibor dr., Deák Judit dr., Nagy Erzsébet dr., Veréb Ilona dr., Kovács László dr., Mészáros Gyula dr., Orvos Hajnalka dr.) .....	25
REFERÁTUM	
A gyermeknőgyógyászat és az STD összefüggései Some aspect of pediatric gynecology and STD-s (Örley Judit dr.) .....	31
EPIDEMIOLÓGIA	
Streptococcus agalactiae előfordulása vegyes anyagainkban Occurrence of Streptococcus agalactiae in our clinical cultures (György István dr., Mezey Gy. János dr., Fodor Erika dr.) .....	37
REFERÁTUM	
Immunology of heat shock proteins – genical tract infections and reproductive outcome (Andrea Neuer, Steven D. Spandorfer, Istvan Sziller, Stefan Dieterle, Paulo Giraldo, John Hackmann, Steven S. Witkin) .....	43
POSTGRADUALIS KÉPZÉS	
Válogatás a külföldi szakfolyóiratokból .....	49
Kongresszusi naptár	
Forthcomings meetings .....	59

# Szerkesztőségi kommentár

## Editorial remarks

Ma már statisztikailag is értékelhető időszakot felölelő EC epidemiológiai felmérést olvashatunk lapunkban. Az Egyesült Európa (EC) országaiban hosszas előkészítés után indult a HIV-prevalenciájuk alakulásának vizsgálata az egyik leginkább veszélyeztetett csoportban, az STD-betegek között. Zárójelben idekívánkozik, hogy Magyarországon már 1986. január elseje óta folyik a „case finding” szűrés ebben a „sentinel” csoportban. A tapasztalatok gyűjtésében ez a négy éves előny indokolta, hogy Magyarországot 1989-ben elsőként hívták meg ebbe a vizsgálatba, amelyhez később Csehország is csatlakozott.

A vizsgálatban résztvevő országok, régiók számos szempontból eltértek egymástól. Eltertek az egészségügyi szolgálat szerkezete, a biztosítási rendszerek sajátosságai, a kulturális és vallási értékek társadalmi súlyában, és jelentős különbség volt a vizsgált csoportok összetételében. Az eredmények értékelésénél mindenki figyelembe kell ezt a tényt venni. Nevezetesen azt, hogy ezek olyan intézmények, amelyek az adott országokban az ingyenes betegellátást végzik. Így a beteganyaguk a szociális hierarchia alsó régióból verbuválódott. Ez a megállapítás természetesen vonatkozik nemcsak a vizsgált csoport jövedelemviszonyaira, de bizonyos fokig az iskolázottságra is. Ugyanis az iskolázottság lenne hivatott a primer prevenció hatékonyságát elősegíteni.

Stroobant professzor és munkatársai az európai kollaboráló csoport tagjaival a hosszú, a prevanencia alakulásának dinamizmusát is követő vizsgálatokban fontos eredményeket kaptak. Megállapították, hogy az epidémia kezdetekor sokkal lassabban nőtt ebben a veszélyeztetett csoportban a HIV-fertőzök gyakorisága, mint ahogyan azt várták, sőt ez a növekedés meg is állt, „platón” alakult ki. Ez a megállapítás nem vonatkozik a nőkre, ahol a fertőzötök számának növekedése az európai régiókba is folytatódik, jelezve a heteroszexuális kapcsolatok fontosságát a fertőzés terjedésében és a droghasznállal való szoros összefüggést (Spanyolország, Olaszország).

A leggyakoribb STD a humán papillomavírus fertőzés volt, amely 26,5 %-ban fordult elő a teljes, megfigyelt beteganyagon. Ezt követte a férfiak urethritisére követő 19,2 %-kal. Proctitis nagyon ritkán fordult elő, mindenkor 0,3 %-ban, ugyanakkor ezek között volt legmagasabb HIV-fertőzési gyakorisága (13,4 %). A HIV-fertőzés syphilisben és chancreban is magas volt, 7,5 %.

A homoszexuális férfiak között volt a HIV-fertőzés a leggyakoribb, míg az olasz és a két spanyol vizsgáló hálózatban az STD-betegek között a HIV-fertőzés aránya az intravenás drogokat használó csoportokban volt a legmagasabb.

A heteroszexuális populációban 1% alatt fertőződtek HIV-vírussal a megvizsgált STD-betegek.

A közleménynek külön értékének tekinthető, hogy benne egy nagy, nemzetközi surveillance program metodikai megoldásai is részletesen közlésre kerülnek. Az ilyen jellegű epidemiológiai felmérésekben ugyanis a módszer mindig az eredmények értékelhetősége szempontjából a legkényesebb pont.

Egészségügyi és demográfiai probléma a férfi fertilitás kérdése. Török és munkatársai vizsgálatukban ezt, a ma még nem kellően tisztázott területet, tehát a férfi fertilitást és az STD kórokozók kapcsolatát vizsgálták. Bevezetőjükben hivatkozásában felhasznált WHO felmérések statisztikai szempontból alig értékelhetők, hiszen döntő többségük nem reprezentáns mintán történt. A szerzők esetszáma is kicsi. Az STD-kórokozók gyakoribb jelenlétét nem találták eltérőnek az epididimitisben és a chronicus prostatitisben. minden bizonnal nagyobb esetszámon végzett vizsgálat esetében markánsabb különbség jelentkezne. Az a tény azonban, hogy a kimutatott kórokozók célzott antibiotikum-kezelése után a spermaparaméterek javultak, közvetve mindenképpen azt jelenti, hogy az STD-kórokozók okozta infectio legalább is az esetek egy részében szerepet játszik az infertilis kialakulásában.

Az egészségügyi felvilágosítás, az elsődleges prevenció hatékonyságát nehéz mérni. Ez ma már közhelynek számít. Az 1987-ben meghirdetett Nemzeti Egészségvédelmi Program keretében beépített STD primer prevenciós aktivitás mérésére vállalkozott Simon Tamás és munkacsoportja a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézetben. A fővárosban és négy megyében választották ki vizsgált mintájukat, általános iskolákat, szakmunkásképzőket, szakközépiskolákat és gimnáziumokat. Ezekben eddig a közel 10 év alatt 5 alkalommal kérdezték meg a 14 – 18 éves fiatalok véleményét, próbálták tesztelni ismereteit, valamint magatartását az STD-betegségekkel kapcsolatban. Simon dr. adatai egyértelműen bizonyítják, hogy az elmúlt 10 év alatt hazánkban az ifjúság ismeretei az AIDS-ről ténylegesen jelentős mértékben nőttek. Ez állítható a szexuális érintkezéssel átvihető fertőzésekkel is. Nőtt az ismeretanyaguk arra vonatkozóan is, hogy milyen magatartásformák elkerülésével lehet csökkenteni a fertőződés veszélyét. Külön kiemeli a tanulmány, hogy a kondom-használat is sokkal elfogadottabb, mint az a korábbi években tapasztalható volt. Ez a felmérés arra bízta a primer prevenció szervezőit és tervezőit, hogy ezen adatok ismeretében bizonyos hangsúlyáthelyezések szükségesek ezen a területen a jövőben.

*Nyári Tibor* cikke, amely a Szegedi Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézet munkatársainak több centrumos vizsgálatának eredményeit foglalja össze, az egyik legteljesebb, e kérdéskörben megjelenő, statisztikailag legkorrektebben interpretált magyar publikáció. Ezért ajánlom külön is olvasóink figyelmébe.

A másfél éves vizsgálat, amely 1994. január 1-e és 1995. július 30-a között zajlott Magyarországon, 7 centrumban, olyan terheseknél akiknél urogenitalis fertőzésre utaló klinikai tünetek nem voltak regisztrálhatók. Egy részükben voltak a terhesség során panaszok, míg másik csoportjukban a terhesség alatt semmiféle komplikáció nem adódott. Felmértek a betegek szociális helyzetét, és a szülést követően az újszülöttek állapotát is rögzítették. Ebben a vizsgálatban is nagyon fontos volt a vizsgálatban résztvevő héten belül folyó mintavétel módszereinek egységesítése. Ezt a vizsgálatot végzők sikkerrel oldották meg. Ezért vélem úgy, hogy a kapott eredmények a magyarországi terhesek Chlamydia trachomatis fertőzésére vonatkozóan feltétlenül érdekesek és értékesek, hiszen ezek az eredmények meglehetősen jól beleilleszkednek azokba a trendekbe, amelyeket nagy, multicentrikus, nemzetközi vizsgálatok során tapasztaltak a kutatók.

E vizsgálatból is igazolódott, hogy a 20 éven aluli kor önmagában is magas rizikót jelent. Joggal vetődik fel a szerzőkben is, hogy a kissé féleldalasra sikeresült felmérésből hiányzik a partnerek megfelelő szűrése, amelyet pénzhiány miatt nem tudtak realizálni. Az irodalomban azonban már számos olyan tanulmány megjelent, ahol bizonyítani lehetett a partnerkapcsolatok fontosságát ezekben a Chlamydia trachomatis fertőzésben.

A gyermek-nőgyógyászat egyik legnagyobb jelentőséggel bíró területe a különböző genitalis fertőzések. Ezek a fertőzések a subdisciplina kialakulásakor többnyire nem szexuális átvitellet terjedtek. Ezzel együtt mégis a következményekből adódóan a megbetegedett gyermekekre nézve súlyos állapotok kialakulásának veszélyével jártak. Manapság a kérdés jelentősége sokkal nagyobb. Napjaink tragikus valósága a gyermekprostitúció, a szexuális visszaélés fiatalkorúakkal. A szakértők kivétel nélkül egyetértenek abban, hogy a fertőzött gyermekek száma a becsült értékeknél nagysárendekkel nagyobb.

*Örley dr.*, aki a magyar gyermek-nőgyógyászat egyik legjelentősebb képviselője, saját és nemzetközi adatok alapján vázolja fel a gyermek- nőgyógyászat és az STD összefüggéseit.

Német, amerikai, magyar és brazil, nemzetközi kutató csoport cikkében ma a divatos hőshockproteinek kapcsolatát vizsgálják a fertőzésekkel és a fertilitással. Az általános áttekintés után, amelyben ezeknek a fehérjéknek rendkívül fontos élettani sajátosságaira vonatkozó adatokat vonultatják fel. Közleményük nagyobb részében közelebbről a hsp60-t tárgyalják. Legfontosabb megállapításuk, hogy a hosszú ideig perzisztáló fertőzés (*C. trachomatis*) a hsp60 konzervatív epitopjával szembeni szennibibilizációt okozza, amely károsíthatja, megakadályozhatja a sikeres megtermékenyülést, illetve megtermékenyítést.

Ezt a cikket azért ajánlom jószívvel olvasóink figyelmébe, mert meglehetősen általános az a vélemény, hogy a szexuális érintkezéssel átvihető fertőzések nem jó terrenumai a kísérletes orvosi kutatásnak. Az infektológiai immunológiának ez a kissé sajátos területe számos olyan a mai napig is tisztázatlan kérdést vet fel, amelynek megválaszolása igazi, kutató orvosi kihívás. Ez a munka modern módszerekkel a nyálkahártya védekezésének molekuláris biológiai részleteibe enged bepillantani. Remelek válasz azoknak, akik úgy gondolják és hangoztatják is, hogy az STD, mint tudományterület alkalmatlan vagy kevésbé belátható a kísérletes orvostudomány részére.

A *Str. agalactiae* fakultatív parazitaként az esetek egy részében szexuális érintkezéssel is átvihető, s az újszülött-kori, súlyos fertőzések okozója. Elterjedése miatt egyre inkább több figyelmet érdemel. *György dr.* és *mtsai* munkája egyrészt magyar populáción végzett epidemiológiai felmérés, másrészről a kiszűrt pozitív esetek kezelésének lehetőségeivel is foglalkozik.

Lapunk folyóirat-referátumokat tartalmazó új rovata minden bizonnal olvasóink megelégedését fogja kivíni, mivel alig van néhány olyan folyóirat, mely ezzel a kérdéssel magas szakmai igénnyel foglalkozik és ezek nehezen hozzáférhetők. A referátumok igyekeznek a főszervezet által fontosnak ítélt közleményekről lehetőleg teljes képet adni, olyannyira, hogy a konkrét eredményeken túl a szerzők által felhasznált irodalom egy részét is közlik.

# European Networks for the Surveillance of HIV Infections in Sentinel Populations of STD Patients: A Concerted Action Project of the European Communities (DG XII), Brussels

J. Van der Heyden, V. Batter, A. Sasse, A. Stroobant  
Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium

**Correspondence:** A. Stroobant  
Scientific Institute of public Health, 14, Juliette Wijstman street, 1050 Brussels, Belgium.

**SUMMARY** The surveillance programme started in June 1990. The main objective was to provide a standardised methodology to monitor trends of HIV seroprevalence in sentinel populations of STD patients in different geographic areas. In May 1994, the project received the approval and financial support of the DGXII of the European Commission for another 3 years period. Data were collected up to the end of 1996.

## MAIN OBJECTIVES

- Detection of significant changes in HIV seroprevalence among STD patients.
- Provision of some indicators of the effectiveness of prevention programmes (for example percentage of known HIV seropositives among new STD episodes).
- Comparison of the trends of HIV among STD patients with various risk behaviours.

**METHODOLOGY.** A common surveillance protocol was used by 19 networks in 16 European countries. Patient specific variables such as age, sex, risk behaviour, STD diagnosis and result of the previous and the actual HIV tests were transmitted to the co-ordination centre in Brussels on a regular basis. Most of the participating centres were STD or dermatovenerology clinics. The inclusion criteria were having a new episode of one or more of the selected STD's, not being seen for the last 90 days with any of the selected STD's. The selection was independent of the HIV serologic status of the patient.

**RESULTS.** From July 1990 till December 1996, 157,476 new STD episodes have been registered. Five and a half percent of the patients refused HIV testing, 6% was not tested for other reasons. About seventy percent of the patients was between 20 and 34 years old. The overall sex ratio (M/F) was 2.32. Genital warts were seen in 26.5% of all STD episodes (2.8% HIV positive), followed by male urethritis in 19.2% (1.5% HIV positive). Proctitis was very rarely seen (0.3% of all STD's) but was strong-

ly linked with a positive HIV test result (13.4%). Other STD's with a relatively high number of HIV infections were syphilis (7.6% HIV positives) and chancroid (7.5% HIV positives). MSM (men having sex with men) had the highest HIV seroprevalence rates in each network, except in the Italian and both Spanish networks where HIV prevalence rates were highest among STD patients who inject drugs. The HIV seroprevalence rate among the heterosexual STD patients was less than 1.0% in the Czech, Danish, English/Welsh, Finnish, Greek, Hungarian, both Dutch, Norwegian, Scottish and Swedish networks, between 1.0% and 2.0% in the French, German and Swiss network and more than 2% in the Belgian, Italian, Portuguese and both Spanish networks. In all networks, there were patients seen with newly acquired STD who were already known as being HIV seropositive. Fifty three percent of the male homo/bisexual (MSM) STD clinic attenders reported a previous seropositive test at the time of consultation. For the heterosexual STD clinic attenders this percentage was thirty three. Looking at the crude data an increasing trend in the HIV seroprevalence was observed for heterosexuals in the Belgian, Portuguese and Basque networks, a decreasing trend was observed for homosexuals in the British/Welsh network and a decreasing trend was observed for IV drug users in the Italian, Basque and Swiss networks.

**CONCLUSION.** The project provided data on the HIV prevalence rate for different risk categories of STD patients in 19 European networks. The project allowed to analyse time trends in HIV seroprevalence rates among the studied STD patients population. Data from the project were also used to look at some STD trends. Finally the project provided valuable information on the methodological aspects of a surveillance programme of HIV monitoring in STD patients in different European countries.

**Key-words:** HIV seroprevalence, prevention

**INTRODUCTION** One of the main objectives of this EC project was to provide a standardised method of monitoring

HIV infection in several geographic areas by using a sampling strategy for monitoring HIV seroprevalence in a sen-

tinel population. In this way, more accurate data on the trends of HIV infection could be obtained, such as the pattern and distribution of HIV infection within a study population at particular risk for HIV. This information is important for implementing adequate programmes of prevention and education and to make short- and medium-term predictions about the course of the epidemic.

A population group at increased risk of exposure to HIV was selected to serve as a sentinel population, namely patients with incident cases of Sexually Transmitted Diseases (STD). This group was chosen because STD patients can easily be defined, are accessible and often are routinely tested for HIV or have blood samples taken for other reasons. In addition, the spread of HIV infection outside recognised high risk groups may first be apparent among STD patients and serve as an early warning for an increase of the HIV transmission among (other) heterosexuals in a given geographic area. Changes in the proportion and characteristics of infected STD patients could be monitored in the participating networks.

## MATERIAL AND METHODS

**SELECTION OF THE CLINIC SITES** Each national co-ordinator was responsible for building up and running his or her own network. The networks consisted of different sentinel sites such as STD clinics, general practitioners, gynaecologists, dermatologists, urologists, family planning centres, etc...

Since the basic purpose of this study was to detect changes in the proportion of infected individuals, the sentinel populations did not need to be chosen to be representative of their specific population groups. However:

- once the specific facilities had been selected, they had to continue to participate as long as possible so that the collected data would be as consistent as possible over time;
- it was very important to ensure that the characteristics of the study population did not vary over time;
- as far as possible, the different medical facilities had to be located at different places in the country, including high risk areas.

**CASE SELECTION** Selection criteria for the study population:

Each patient's visit for a new episode of one or more of the selected STD's (see below), provided he/she was not seen for any of the selected STD's in the previous 90 days. Selection was independent of serologic status in respect to HIV infection.

This meant that STD patients (meeting the inclusion definition) who were known as HIV-positive were not excluded.

It was agreed that each national co-ordinator would try to complete a minimum of 1,000 forms a year in order to be able to observe trends within the short period of the study. The recording form was completed for each patient meeting the above mentioned definition, even if the patient refused HIV testing.

## RECORDED ITEMS

- Country.

- Period (year + week).
- Age.
- Sex.
- Country of birth.
- Country of residence.
- Education.
- STD diagnoses (more than one diagnosis can be mentioned for the same patient).
- Method of diagnosis.
- Behavioural characteristics:
  - sexual orientation,
  - number of different sexual partners during the last 6 months,
  - ever IV drug use since 1978.
- HIV antibody testing (for HIV-1 and HIV-2 separately):
  - tested before?
  - if yes, result?
  - written proof of the result?
  - tested now?
  - result of the test?
- Some optional questions could also be added:
  - Worked as prostitute during the last 6 months?
  - Contact with prostitute during the last 6 months?

**LIST OF SELECTED STDs AND MINIMUM METHODS OF DIAGNOSIS** Ten conditions were selected. For each condition, the minimum criteria for making the diagnosis had been defined, as agreed by the national co-ordinators; these criteria were listed on the verso of the recording form.

- Male Urethritis: clinical or microscopy (if positive for chlamydia or gonorrhoea, the code is 4b or 5b).
- Proctitis: clinical or microscopy.
- Mucopurulent cervicitis: clinical and/or microscopy. If Gram negative intracellular diplococci are found, the diagnosis is gonococcal cervicitis (code 5a).
- Chlamydia: site may be specified (optional):
  - a: cervix: culture or ELISA or IF
  - b: urethra: culture or ELISA or IF
  - c: rectum: culture
- Gonorrhoea: site may be specified (optional):
  - a: cervix: microscopy or culture
  - b: urethra: microscopy or culture
  - c: rectum: microscopy or culture
  - d: throat: culture
- Genital ulceration:
  - Herpes genitalis (only first clinical presentation): clinical or culture or ELISA or IF.
  - Chancroid: clinical and microscopy or culture.
  - Syphilis (all early cases = first 2 years): dark ground microscopy or RPR > 1:16 and one specific test.
- Genital warts (H.P.V.) (only first clinical presentation): clinical.
- Trichomonas vaginalis: microscopy or culture.
- PID: clinical or laparoscopy.
- Pediculosis pubis: clinical.

**HIV TESTING** In most networks HIV testing was performed with informed consent. In the English and Welsh,

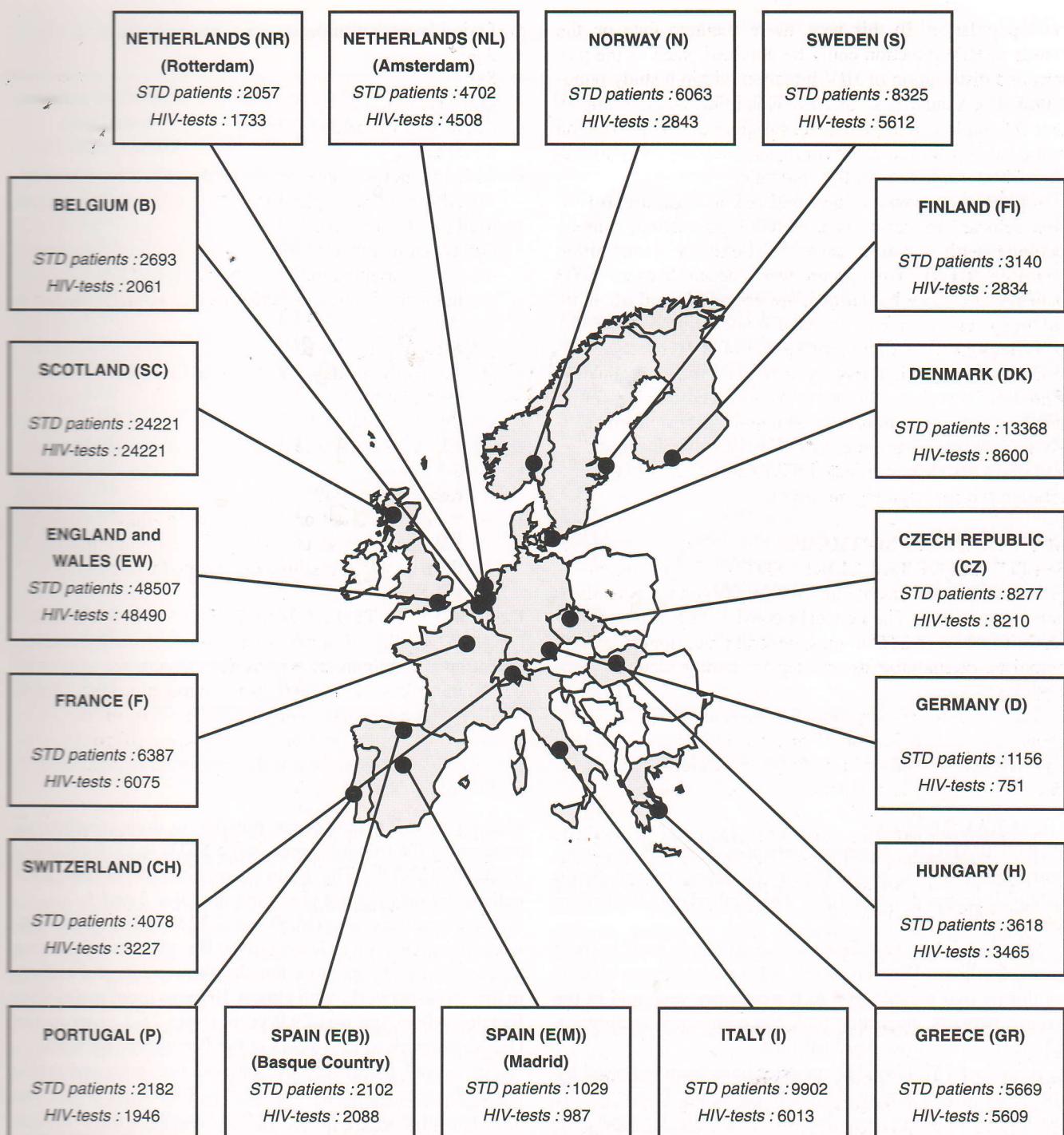


Figure 1. Participating networks

Scottish and French networks, unlinked anonymous testing had been adopted.

Blood specimens were tested for HIV-1 (HIV-2 remains optional) by an enzyme linked immunosorbent assay at a laboratory selected by the participant.

Reactive sera found to be positive on a second test by ELISA were confirmed by Western-Blot or immunofluorescence.

**DATA COLLECTION** Each national co-ordinator had received computer software to record the selected patients in a dBase file. The data were then sent on diskettes to Brussels for analysis by the Co-ordinating Centre. In some networks, data for this project were part of a larger data set. Only the variables that were used in the European project were sent to the co-ordination centre in Brussels.

Table 1. Size of the selected populations

Network	Participating since	Reported number of patients	Refusal HIV test %	Not tested for other reasons %	Number of patients tested with known result (%)
Belgium	June 1990	2693	7.4	14.9	76.5
Czech Republic	January 1991	8277	0.8	0.0	99.2
Denmark	June 1990	13368	35.6	0.0	64.3
England and Wales	June 1990	48507	0.0	0.0	100.0
Finland	September 1990	3140	8.9	0.8	90.3
France	April 1991	6387	0.0	4.8	95.1
Germany	December 1990	1156	11.3	19.6	65.0
Greece	June 1990	5669	1.1	0.0	98.9
Hungary	July 1991	3618	0.3	3.9	95.8
Italy	June 1990	9902	0.7	38.6	60.7
Netherlands (Amst.)	April 1991	4702	3.0	1.1	96.9
Netherlands (Rot.)	January 1993	2057	15.5	0.0	84.2
Norway	June 1990	6063	11.0	42.2	46.9
Portugal	June 1990	2182	6.9	3.7	89.2
Scotland	September 1990	24221	0.0	0.0	100.0
Spain (Basque c.)	June 1990	2102	0.6	0.1	99.3
Spain (Madrid)	June 1990	1029	2.8	0.3	95.9
Sweden	September 1990	8325	12.9	19.7	67.4
Switzerland	June 1990	4078	16.7	3.7	79.1
Total		157476	5.5	6.0	88.4

\* patients who refused to be tested for syphilis

## GENERAL RESULTS

PARTICIPATION Nineteen networks from 16 countries participated in the study (*figure 1*). Hungary and Spain (Madrid) dropped out in 1992. The Netherlands-Rotterdam started only in 1993.

Monitoring was performed on a continuous basis in most networks. In the Dutch network, STD patients were recorded during two periods of 4 to 6 weeks per year, and in the French network, recording took place once a year during a 12-week period from April till June.

A total of 157,476 STD episodes have been recorded by the 19 networks during the study (*table 1*). However, the number of episodes recorded varied greatly between networks, since there were only 1156 patients entered in the German network, but 48,507 patients in the English and Welsh network.

The overall refusal rate for HIV testing was 5.5%, ranging from 0% in networks with unlinked anonymous testing to 35.6% in the Danish network.

The HIV test result was known for 139,274 patients, or 88.4%. This means that for 6.0% of the patients, the HIV-test was not performed for reasons other than refusal by the patient.

The populations recorded in each network were not considered as representative of the total STD populations of

each country. It was thus not possible to draw conclusions concerning the true incidence of the STDs in each country. STD PATIENTS The main characteristics of the STD patients by network are presented in *tables 2 and 3*.

The overall sex ratio (M/F) was 2.32 with large inter-network variations. It was lowest in the Basque network, where there were five times more females than males, and highest in the Swiss network, with almost 10 times more males than females. Mean age was 29.0 years (from 26.7 years in the Danish network to 38.5 years in the Portuguese network).

The overall percentage of „natives” (i.e. born and residing in the country itself) was 83.4% of those for whom the information was available (52.9% is unknown). It ranges from 47.9% in the Dutch (Amsterdam) network to 97.1% in the Czech network.

Almost sixty percent of the population had a „higher than compulsory education.

The overall percentage of MSM was 8.1% and was particularly high in the selected population in the Dutch-Amsterdam (16.1%), Madrid (15.9%) and Greek (14.3%) networks. The proportion of IV drug users was particularly high in the Madrid (13.7%), Basque (9.7%) and Italian (6.1%) networks. Eighty nine percent of the total number of STD patients were non-injecting heterosexuals. For some of the networks, the percentage of unknown risk behaviour

**Table 2.** Main demographic characteristics of the STD patients by network

Network	Sex ratio (M/F)	Mean age	Median age	% of „natives” (% unknown)	% of „higher” education* (% unknown)
Belgium	0.68	31.77	32	67.7 (8.5)	56.0 (20.1)
Czech Republic	1.47	27.20	23	97.1 (0.0)	48.4 (14.9)
Denmark	2.27	26.71	25	81.5 (3.9)	0.1 (99.9)
England and Wales	1.52	28.03	30	N.A.	N.A.
Finland	1.65	27.00	24	97.1 (2.6)	72.7 (0.9)
France	1.68	32.45	32	N.A.	N.A.
Germany	2.83	34.43	27	77.1 (0.7)	77.2 (3.5)
Greece	4.29	33.85	30	87.9 (0.0)	60.8 (1.8)
Hungary	2.38	28.00	26	96.5 (0.6)	7.1 (90.6)
Italy	2.43	32.06	30	86.7 (1.3)	47.4 (3.4)
Netherlands-Amst.	2.03	29.65	28	37.9 (20.9)	66.1 (12.1)
Netherlands-Rot.	2.00	32.13	27	24.6 (56.2)	17.4 (55.1)
Norway	1.82	27.77	30	84.1 (1.6)	20.8 (71.4)
Portugal	1.39	38.46	38	80.6 (0.0)	31.0 (1.1)
Scotland	1.61	27.23	27	N.A.	N.A.
Spain (Basque c.)	0.18	33.54	34	88.2 (0.0)	25.7 (6.4)
Spain (Madrid)	0.93	31.78	30	85.7 (0.0)	46.0 (1.1)
Sweden	2.29	25.79	25	N.A.	N.A.
Switzerland	10.61	33.55	32	55.9 (0.8)	76.3 (3.0)
Total	2.32	28.96	27	35.4 (57.7)	16.8 (71.7)

\* more than compulsory education (see box 3)

was high and this could give a biased image of the relative distribution within each network (table 4).

The overall percentage of patients born in an endemic country (Central Africa and Latin America, as defined at the start of the project) was 3.8%. The percentage was particularly high in France (17.4%) and Portugal (16.3%). The percentage of patients residing in an endemic country was negligible in all networks.

Genital warts was by far the most frequent diagnosis recorded, since it accounted for 26.5% of the STD episodes. It ranked first in the Belgian, Danish, English and Welsh, German, Greek, Italian, Dutch (Rotterdam), Portuguese, Scottish and Madrid networks and second in the Finnish, Swedish and Swiss networks. The second most frequent diagnosis was male urethritis (19.2% of the patients). It ranked first in the Dutch (Amsterdam), Czech, Swedish and Swiss networks. Chlamydia infections ranked third (15.7%) but chlamydia was the most frequent diagnosis in the Finnish network. Gonorrhoea was the first diagnosis in the Hungarian network.

The distribution of the STD episodes by exposure category is presented in table 5.

In the study population, proctitis, gonorrhoea and syphilis are seen more often in MSM than in the rest of the sentinel population.

**PATIENTS TESTED FOR HIV** The HIV-seropositivity rates must be considered in conjunction with the demographic and socio-cultural characteristics of the patients recorded by each network and with the proportion of patients tested for HIV according to the risk category. Differences between the patients tested and those not tested in their distribution by risk category were observed in the Belgian, Czech, Danish, French, German, Greek, Hungarian, Italian, Dutch, Norwegian and Basque networks. In all but the Czech network, the male patients were particularly concentrated in the age-group 25-34 years. The female patients were more equally distributed between the age-groups 20-24 and 25-34 years. In all age-groups except the youngest one, and for most networks, the sex ratio (M/F) was greater than 1. In the Basque network, there were more females than males in all agegroups. The highest proportions of HIV seropositive patients were usually seen in the agegroup 25-34 years. Seropositive patients aged < 20 years were observed among patients aged less than 20 years in the Italian, Portuguese and both Spanish networks. Seropositivity rates were usually higher among males than females.

In all the networks, the vast majority of the patients were born in the country itself, except in the Dutch (Amsterdam), French and Swiss networks, where only about half of the tested patients were born in the country itself.

**Table 3. Distribution of the STD patients by behaviour category (%)**

Network	MSM* + IVD - users	MSM	IVD users	Non injecting heterosexuals	Unknown	Total number of patients N
Belgium	0.3	5.3	1.3	87.9	5.2	2693
Czech Republic	0.1	2.2	1.0	93.3	3.4	8277
Denmark	0.1	7.8	1.3	89.5	1.3	13368
England and Wales	0.2	11.3	0.8	87.0	0.7	48507
Finland	0.1	1.3	1.5	96.6	0.4	3140
France	0.2	12.4	2.5	84.6	0.3	6387
Germany	0.3	9.7	2.3	86.2	1.6	1156
Greece	1.0	14.3	3.6	80.6	0.4	5669
Hungary	0.0	1.6	0.2	97.7	0.5	3618
Italy	0.3	9.3	6.1	84.3	0.0	9902
Netherlands - Amst.	0.2	16.1	1.6	81.5	0.7	4702
Netherlands - Rot.	0.0	8.9	3.1	87.2	0.8	2057
Norway	0.2	4.5	3.7	86.2	5.5	6063
Portugal	0.2	2.0	3.6	94.1	0.1	2182
Scotland	0.0	4.7	0.9	94.1	0.3	24221
Spain (Basque c.)	0.0	0.9	9.7	89.3	0.1	2102
Spain (Madrid)	0.8	15.9	13.7	69.3	0.3	1029
Sweden	0.0	1.0	1.0	95.5	2.5	8325
Switzerland	0.5	13.0	2.8	83.0	0.6	4078
Total %	0.2	8.1	1.9	88.7	1.1	
N	299	12757	2934	139739	1748	157476

**Table 4. Percentage of STD patients born and/or residing in endemic area**

Network	% born in endemic area (% unknown)	% residing in endemic area (% unknown)	Total number of patients
Belgium	5.3 (5.8)	1.0 (4.2)	2693
Czech Republic	0.3 (0.0)	0.2 (0.0)	8277
Denmark	1.8 (3.7)	0.2 (0.9)	13368
England and Wales	N.A.	N.A.	48507
Finland	0.4 (0.1)	0.1 (8.2)	3140
France	17.4 (2.4)	N.A.	6387
Germany	1.0 (0.3)	0.0 (0.4)	1156
Greece	0.9 (0.0)	0.4 (0.0)	5669
Hungary	0.2 (0.6)	0.0 (0.3)	3618
Italy	2.3 (1.2)	0.3 (0.2)	9902
Netherlands - Amst.	5.4 (0.9)	0.2 (20.2)	4702
Netherlands - Rot.	0.0 (55.3)	0.0 (49.9)	2057
Norway	2.8 (1.6)	0.5 (0.4)	6063
Portugal	16.3 (0.0)	0.0 (0.0)	2182
Scotland	N.A.	N.A.	24221
Spain (Basque c.)	1.6 (0.0)	0.0 (0.0)	2102
Spain (Madrid)	5.4 (0.0)	1.4 (0.0)	1029
Sweden	N.A.	N.A.	8325
Switzerland	4.2 (0.4)	0.4	4078
Total	1.8 (52.9)	0.1 (57.1)	157476

**Table 5. Distribution of the STD diagnoses by exposure category (% of the total for each exposure category) (French patients not included because STD diagnoses not available)\***

STD	MSM + IVD users	MSM	IVD users	Non injecting heterosex.	Unknown	Total
N	286	11966	2773	134338	1727	151090
Male urethritis	20.6	32.6	13.5	22.0	25.9	34358
Proctitis	3.1	1.2	0.0	0.1	0.0	237
Mucopurulent cervicitis	0.0	0.0	12.1	9.6	0.1	13284
Chlamydia	5.2	6.8	13.7	19.6	11.6	27785
Gonorrhoea	22.4	24.6	6.5	6.7	11.0	12343
Herpes genitalis	7.0	6.3	10.1	8.7	6.8	12840
Chancroid	0.0	0.1	0.4	0.2	0.3	349
Syphilis	6.6	3.3	3.5	1.5	12.9	2748
Genital warts	31.8	24.6	36.8	32.5	30.9	48301
Trichomonas vaginalis	0.0	0.1	10.2	2.8	0.3	4122
Pelvic inflammatory disease	0.3	0.4	1.8	1.4	0.2	1988
Pediculosis pubis	7.7	6.0	2.9	2.1	3.6	3721

\* For classification of exposure category : see box 1 Total percentage per risk category can be > 100% because one patient can have up to 4 STD diagnoses per registration

The second largest category was „Other European Countries” for the Belgian, Czech, Danish, Finnish, German, Hungarian, Norwegian and Swiss networks; it was „Africa” for the French, Italian and Portuguese networks, „Latin America” for both Dutch and both Spanish networks, and „Asia-Oceania” for the Greek network. Patients of African origin counted for more than 5% of the tested population in the Belgian, French, Italian, both Dutch, Portuguese, and Swiss networks.

The highest positivity rates were observed for the patients born in the country itself in the French, Hungarian, Basque and Swiss networks; whereas the highest rates were seen among patients born in other European countries in the Czech network, patients born in Africa in the Belgian, Finnish, Greek and Norwegian networks, among patients born in America in the Danish, German, Italian, Madrid and Portuguese networks.

Seropositive patients born in Asia or Oceania were only seen in the Belgian, Danish, Finnish, French, German, Italian, Dutch and Swiss networks.

The distribution of the patients by country of residence (figure 2) shows that in each network more than 90% of the tested patients were residing in the country where the test had been performed.

The large majority of the patients was born and residing in the country itself (figure 3). The seropositivity rate was higher for the patients born and residing in the country itself than for the patients born and residing in another country in the Finnish, German, Hungarian, Italian, both Dutch, Norwegian, Portuguese, Basque and Swiss networks, and was lower in the Belgian, Czech, Danish, Greek and Madrid networks.

The distribution of the tested population by STD diagnosis showed that among the ulcerative diseases, herpes genitalis infection was the most frequent in all networks, with the exception of the Portuguese network, where it was chancroid, and Madrid and the Czech networks, where it was syphilis.

The condition with the highest HIV-seropositivity rates was „proctitis” in the German, Italian, Dutch, Basque and Madrid networks, but this diagnosis was only seen among very limited numbers of patients, a sizeable proportion of them being homosexuals.

It was among the patients with the classically recognised high risk behaviours of MSM and/or IV drug use that the highest HIV-positivity rates were observed.

This went up to 38% for homo-bisexuals in the German network, 81% for IV drug users in the Basque network, and 100% for the few patients presenting both risk behaviours in the Portuguese network. Seropositive cases were also observed among heterosexual cases in all the countries, except in the Czech network.

The overall HIV seroprevalence was higher in patients born in an endemic country than in those who were not: 6.0% versus 4.0%. The difference was especially outspoken in the Belgian, Finnish and German networks. In the Italian, the both Dutch and Spanish networks the HIV seroprevalence was higher in patients who were not born in endemic countries. Table 6 indicates the HIV seroprevalences in the various networks according to whether patients were born in an endemic country or not.

A major goal of post-test counselling is to explain to the seropositive patient how he or she can prevent further trans-

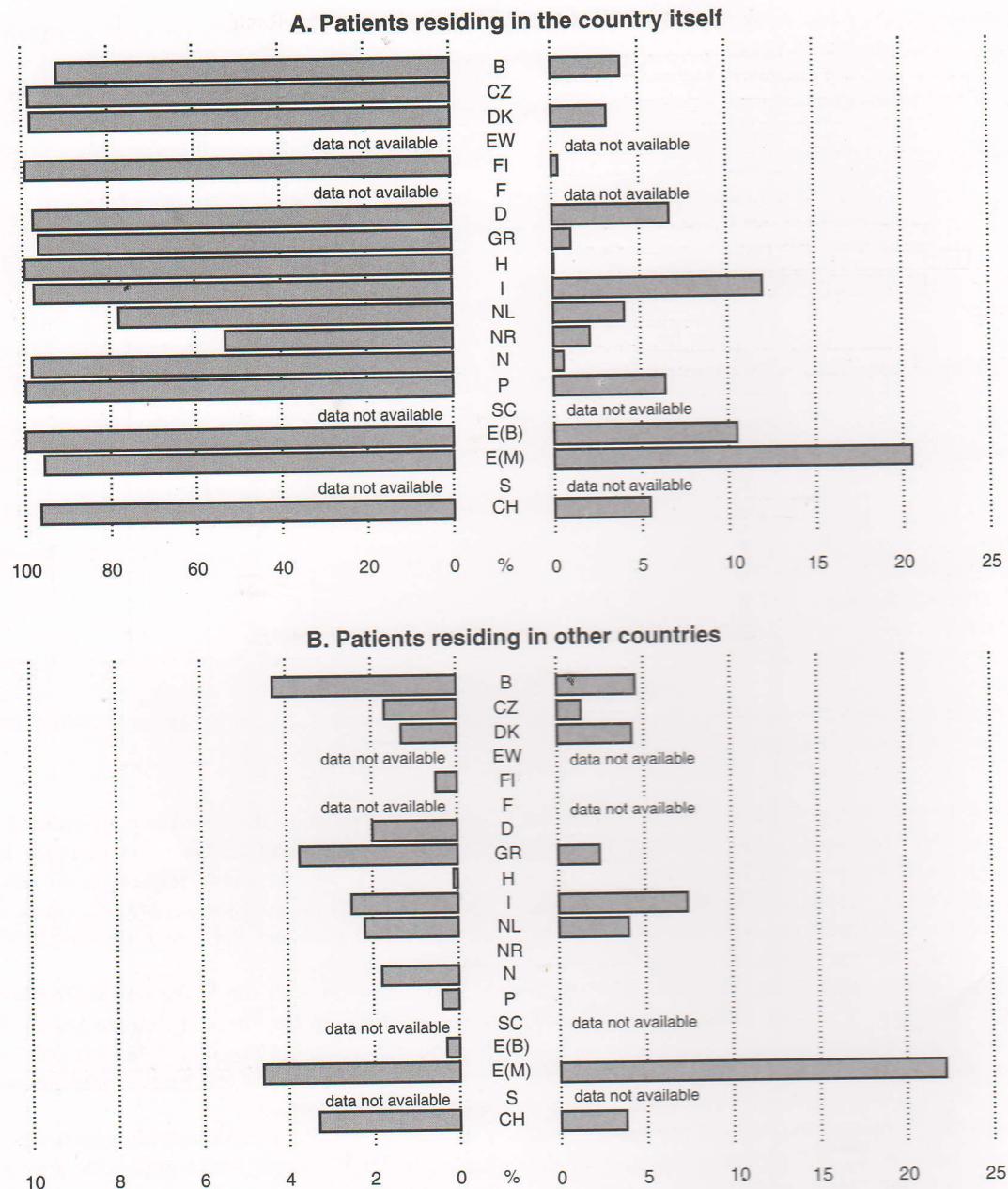


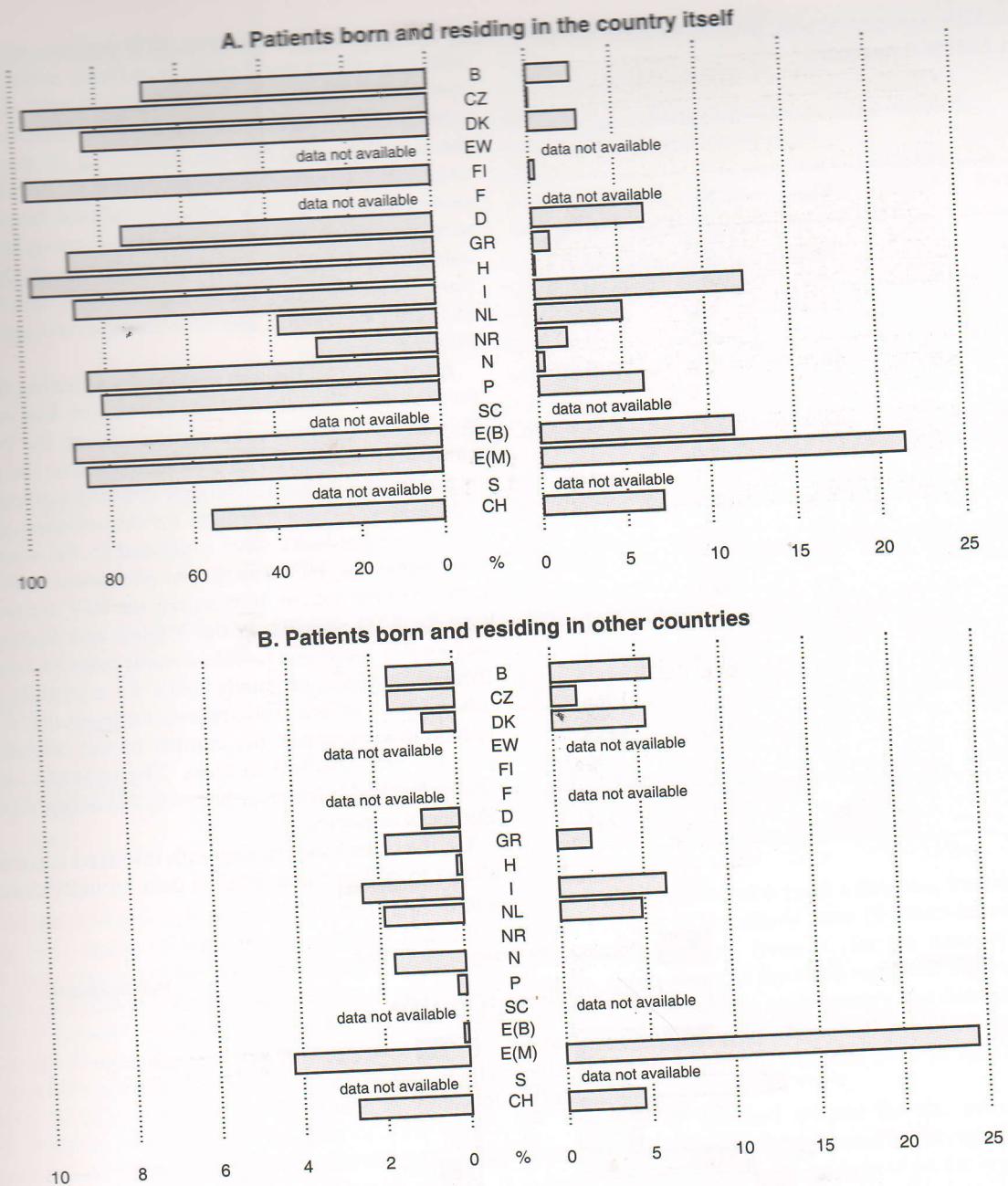
Figure 2. Distribution of the tested STD patients by country of residence (left side of each graph) and country specific HIV seroprevalence rate (right side of each graph)

mission of the virus to others. However, in all networks there were patients seen with a newly acquired STD who were already known as being HIV seropositive. Some STD infections acquired before a person is infected with HIV can clinically reactivate during HIV infection and other STDs can be transmitted without sexual intercourse. In such cases nothing can be said about whether the patient adopted unsafe sex practices while knowing of the HIV infection. Therefore the following results have to be interpreted with caution.

Analyses were performed separately for heterosexual STD patients and homosexual STD patients. From the 1915 positive MSM patients 994 (51.9%) reported a previous positive HIV result.

For the HIV positive IV drug users (in total 808) this percentage was 81.3%. From the 767 heterosexual non injecting positive patients 250 (32.6%) reported to know already that they were HIV positive. Figure 4 shows the prevalence rates per network. Notice that the inter-network differences are important. For three networks, not all variables were available (STDs for the French network and the previous HIV result for the Hungarian and Scottish network).

**HIV SEROPOSITIVE PATIENTS** Men who have sex with men represented the largest proportion of seropositive patients in the Czech, Danish, Dutch, English and Welsh, French, German, Greek, both Dutch, Norwegian, Scottish and Swiss networks. In the Italian and both Spanish net-



**Figure 3. Distribution of the tested STD patients by country of birth and residence (left side of each graph) and country specific HIV seroprevalence rate (right side of each graph)**

works this proportion was highest for IV drug users. In the Belgian, Finnish, Hungarian, Portuguese and Swedish networks, heterosexual patients form the largest proportion of seropositive patients.

**TRENDS OF HIV SEROPOSITIVITY** In table 7 trends are presented as odds ratios for annual change in a logistic regression, for all patients and for heterosexuals, homosexuals and iv drug users separately. Odds ratios bigger than one indicate an increasing trend. Odds ratios smaller than one indicate a decreasing trend.

From table 7 it appears that there was an increasing HIV-seroprevalence for heterosexuals in the Belgian, Portuguese

and Basque networks. In the group of homosexuals there is a decreasing trend in the English/Welsh network. In the group of IV drug users a decreasing trend was observed in the Italian, Basque and Swiss networks. However, interpretation of these results is not evident. The significance of the observed trends is closely linked with the number of registered STD episodes and the trends might be the result of confounding factors.

**DISCUSSION** One of the main objectives of this Concerted Action was to provide a standard methodology to monitor trends of HIV seroprevalence in different geographic areas.

**Table 6. HIV seroprevalence (in %) of STD patients born in endemic countries**

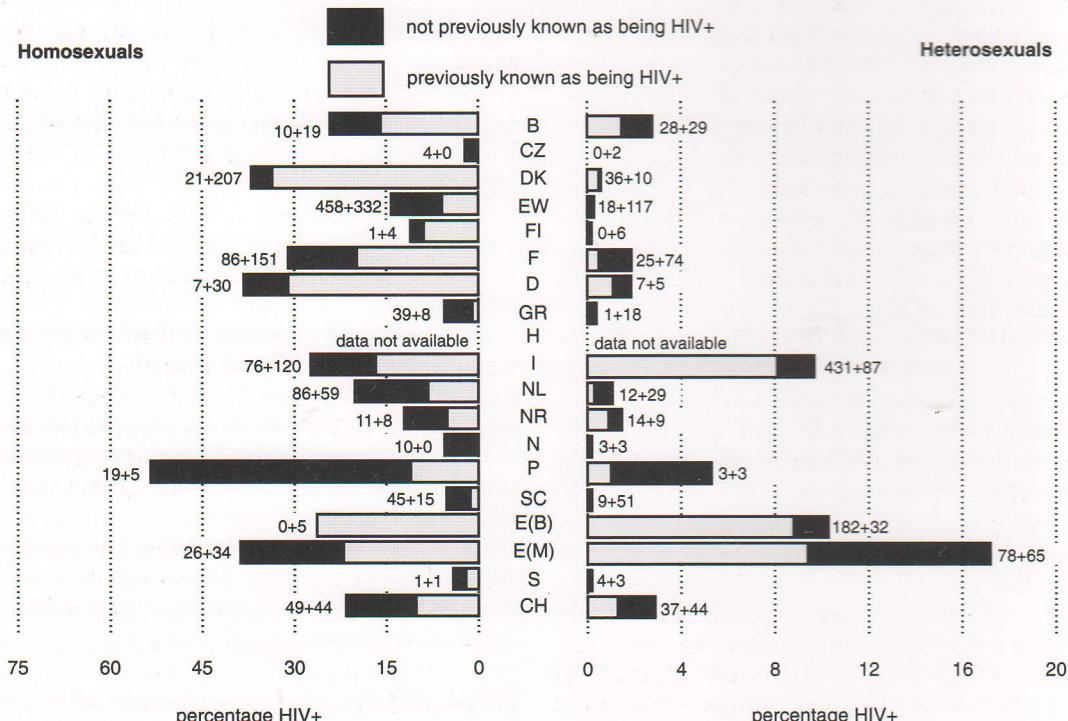
	Born in endemic country		
	Yes	No	Unknown
Belgium	20.3	2.8	14.1
Czech Republic	0.0	0.1	0.0
Denmark	3.8	3.0	10.9
England/Wales	0.0	0.0	2.0
Finland	14.3	0.4	0.0
France	4.1	5.9	4.6
Germany	25.0	6.3	0.0
Greece	15.7	1.0	0.0
Hungary	0.0	0.1	0.0
Italy	7.4	11.8	28.6
Netherlands-Amst.	2.0	4.3	5.0
Netherlands-Rot.	0.0	2.2	2.8
Norway	5.1	0.4	0.0
Portugal	8.1	6.1	0.0
Scotland	0.0	0.0	0.5
Spain-Basque	5.9	10.6	0.0
Spain-Madrid	8.9	21.3	0.0
Sweden	0.0	0.0	0.2
Switzerland	6.5	5.3	8.3
Total	6.0	4.0	1.5

The reasons for selecting STD patients were multiple: selection criteria could easily be defined; in many countries, special facilities exist to treat these patients, so that it was usually easy to select them for a study; blood is often taken for a syphilis test; and the monitoring of this population could serve as an early warning system for detecting the dissemination of the HIV infection outside the traditionally recognised high risk behaviour groups among homo-/bisexuals and/or IV drug addicts. For this reason, the data collected were not limited to the HIV test result, but also included behavioural and to a lesser extent socio-cultural information.

A list of 12 STD's was defined for selecting the patients for the study. This list was not exhaustive, but was adopted by consensus between the participants on the basis of the estimated prevalence of the infection and on the possibility of making the diagnosis through standard methods.

In spite of standard criteria for the selection of patients, not all the networks were organised in the same way; in most networks, HIV-testing was performed with informed consent of the patient. In Hungary, the HIV test was mandatory for STD patients. In the English and Welsh, Scottish and French networks, unlinked anonymous testing was performed on blood originally taken for a syphilis test. The advantage of unlinked anonymous testing is that it allows to reduce to a minimum the number of test refusals and the possible bias attached to them. The unlinked anonymous testing method is however presently not acceptable in many European countries.

On the other hand, testing with informed consent usually allows to collect more detailed data on individuals. In any



**Figure 4. HIV seroprevalence of „not previously known HIV positives” and „previously known HIV positives” among homosexual (left) and heterosexual (right) patients with an acute STD**

**Table 7.** Trends of HIV-seropositivity - odds ratios for annual change per network

	All	Heterosexuals	Homosexuals	IV drug users
	OR	OR	OR	OR
Belgium	1.26**	1.36**	n.s.	n.s.
Czech Republic	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Denmark	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
England/Wales	n.s.	n.s.	0.90**	n.s.
Finland	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
France	0.91*	n.s.	n.s.	n.s.
Germany	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Greece	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Italy	0.91**	n.s.	n.s.	0.88*
Netherlands-Amst.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Netherlands-Rot.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Norway	0.78*	n.s.	n.s.	n.s.
Portugal	1.14**	1.34**	n.s.	n.s.
Scotland	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Spain-Basque C.	n.s.	1.19*	n.s.	0.73*
Sweden	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Switzerland	n.s.	n.s.	n.s.	0.81*

n.s. not significant

\* p &lt; 0.05

\*\* p &lt; 0.01

case, it was always tried to keep the number of refusals at a minimum. A comparison between the patients tested for HIV and those not tested has also been made for each network (including those performing unlinked anonymous testing) to try to estimate whether the refusers differed from the patients tested concerning their risk behaviour.

Most networks consisted of dermatovenerology or STD clinics only. In Italy, some patients were seen by gynaecologists. In Belgium, the network consisted of STD clinics, general practitioners, dermatologists, gynaecologists, urologists, family planning centres and student health centres. It was in any case decided since the beginning of the programme that the networks did not need to be representative of the national situations. However their stability was essential to ensure comparability of the results over time.

Monitoring was performed on a continuous basis in most networks. In the French network, registration has been carried out during 12 weeks per year only, and in the Dutch one twice a year during a period of 5 to 6 weeks.

At the beginning of the programme in 1990, it had been recommended that each network should try to register a minimum of 1,000 STD episodes a year. This target was obviously difficult to reach in some networks. Most networks reported in total between 2,000 and 10,000 STD episodes. The 2 British networks provided more than a third of the data. Some other networks could also not provide data for one or more periods.

Yet, over a period of 6 years a database was build up with over 150,000 STD patients from 19 networks situated in 16 European countries. Even if, for the reasons mentioned above, the patients in the study were not representative for all the STD patients in each country, the data gave however some interesting information on the relative distribution of the STDs in relation to variables such as age, sex and risk behaviour.

In spite of standard criteria for the selection of the patients, the differences mentioned in the organisation of the local networks could have an impact on the type of patients selected by each network.

Important differences were indeed observed between networks in the distribution of the patients by age, sex, education, STD diagnosis and risk behaviour. For this reason, the results in the report are usually presented by network.

In most networks the highest HIV seropositivity rates were observed among males and in the age group 25-34 years.

No relationship could be found between the education level and the HIV seropositivity rate.

High HIV seropositivity rates have been observed in some networks for patients presenting genital warts or urethritis. This was particularly important when one considers the great amount of patients affected by these pathologies.

The highest seropositivity rates were observed among homo-/bisexuals and/or IV drug addicts. In some networks

the seroprevalence was highest among homo-/bisexuals. In others (Spanish networks, Italy) the highest HIV-seroprevalence was found with IV drug users.

The study allowed to observe trends in HIV seroprevalence over a six year period in 17 networks. In Portugal, Belgium and Spain, Basque Country, 3 relatively small networks, an increase was observed in HIV seroprevalence in heterosexuals. There are however no indications that this increase was due to an increasing number of newly acquired infections. In the other networks and/or riskgroups trends were slightly decreasing or stable.

Some additional outputs have also been produced by this study:

It has given a stimulus to organise a network to monitor the trend of HIV-seroprevalence rate in several countries: while only 10 networks had participated to the pilot-study carried out from November 1989 to February 1990, 19 networks have been participating in the definitive study.

The information available concerning the results of a previous HIV test has also given some insight on the efficacy of health education programmes oriented towards HIV seropositive patients, by considering the proportion of STD patients already known as HIV seropositives.

The detection of trends in the prevalence of STDs was initially not an objective of the project. Yet, it was felt that the project offered an opportunity to look into that aspect as well. From the results it appeared that the observed trends for gonorrhoea and chlamydia were quite consistent with information obtained through national laboratory reports. As a result it was concluded that the data could indeed be useful to look also at trends of some STDs.

## REFERENCES

1. Onorato IM, McCray E, Pappaioanou M, et al. HIV seroprevalence surveys in sexually transmitted disease clinics. *Public Health rep* 1990; 105:119-124.
2. The European Study Group. European Community Concerted Action on HIV seroprevalence among sexually transmitted disease patients in 18 European sentinel networks. *AIDS* 1993; 7:393-400.
3. Van der Heyden V, Batter A, Sasse A. Stroobant and the European study group. European Networks for the Surveillance of HIV infections in Sentinel Populations of STD Patients, a Concerted Action project of the European Communities (DG XII) Brussels: Final results 1990-1996. Scientific Institute for Public Health - Louis Pasteur (IPH)
4. Lavreys L, Declercq E, Van Hove D. Secondary transmission of HIV by aware seropositives. *The Lancet* 1995; 346:1102-1103.
5. Van Hove D, Declercq E, and the European Study Group. Incidence rates of HIV infection among STD patients in 17 European networks. XI International Conference on AIDS, Vancouver July 7-12, 1996, abstract 463.
6. Weinstock HS, et al. Trends in HIV seroprevalence among persons attending sexually transmitted disease clinics in the United States, 1988-1992.
7. Renton A, Whitaker L. Using STD occurrence to monitor AIDS prevention. Final report. (Assessing AIDS prevention. EC concerted action on assessment of AIDS/HIV prevention strategies.) Leusanne, Institut univ. de médecine sociale et préventive, 1991 (Cah Rech Doc IUMSP, n77)
8. Paget WJ, Zwahlen M, Eichmann AR, and the Swiss Network of Dermatovenereology Polyclinics. Voluntary confidential HIV testing of STD patients in Switzerland, 1990-1995: HIV test refusers cause different biases on HIV prevalences in heterosexuals and homo/bisexuals. *Genitourine Med* 1997; 73:444-447.

## Tisztelet Olvasóink!

**A Magyar Venerológiai Archívum**

– A Magyar STD Társaság hivatalos lapja –

ez évtől már e-mail levelezési címen is megrendelhető a kiadótól!

Olvasóink kérésének eleget téve  
az eddig megjelent számok – egyedileg – visszamenőleg is megkérhetők.

*Eklektikon Kiadó és Nyomdai Szolgáltató Kft.*

1067 Budapest, Teréz krt. 23.

Tel. és fax: 331 8568

*E-mail: kocszu@freemail.c3.hu*

# STD-kórokozók előfordulási gyakorisága infertilitás miatt kezelt férfiak esetében

The prevalence of STD pathogens in male patients with infertility

Török László dr.<sup>1</sup>, Szőke Ildikó dr.<sup>2</sup>, Dósza Erika dr.<sup>2</sup>, Deák Judith dr.<sup>2</sup>, Scultéty Sándor dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urológiai Tanszék<sup>1</sup>, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium<sup>2</sup>, Szeged

Levelezési cím: dr. Török László

III. Klinikáz, Urológia

6726 Szeged, Kálvária sgt. 87. Tel.: (36 62) 490 590

**ÖSSZEFOGLALÁS** Andrológiai rendelésünkön 1997. január és 1998. július közötti időszakban infertilitás miatt jelentkező 87 férfi esetében az ejaculatumból elvégeztük a mikrobiológiai vizsgálatokat (aerob és anaerob baktériumok, gombák, Mycoplasma, Ureaplasma, *Chlamydia trachomatis* és *Trichomonas vaginalis*). A vizsgált betegcsoportban *Candida* sp. 4%, *Mycoplasma hominis* 3%, *Ureaplasma urealyticum* 9%, *Chlamydia trachomatis* 1% gyakorisággal fordult elő. *Neisseria gonorrhoeae* és *Trichomonas vaginalis* egyetlen esetben sem tenyészett. Sokkal gyakrabban találtunk aerob baktériumokat (40%), és az anaerob baktériumok is a betegek 28%-nál > 10<sup>6</sup>/ml csíraszámban fordultak elő. Eredményeink azt mutatják, hogy a vizsgált betegek esetében az STD-kórokozók által okozott infectiók csak alacsony százalékban fordultak elő, sokkal gyakoribb volt az egyéb baktériális infectio.

**Kulcsszavak:** férfi infertilitás, STD-kórokozók

**BEVEZETÉS** A WHO felmérései szerint a meddő házas-párok közel 50%-ánál a terméketlenség okát a férfiban kell keresni, a férfi infertilitás pedig csaknem fele idiopathiás (1). A tünetekkel járó urogenitalis infectio ritkán fordul elő infertilis férfiaknál, de a klinikai kutatások azt mutatják, hogy a tünetmentes fertőzések szerepet játszhatnak a férfi termékenyítőképességének csökkenésében. A szexuálisan átvihető kórokozók különböző módon hathatnak a férfiak termékenyítőképességére. Az infectio következménye lehet a spermatogenesis károsodása, kóros autoimmun folyamatok beindítása, a spermáparaméterek romlása, ezen belül a pathobiológiai formák számának emelkedése, valamint az ondóvezeték gyulladás miatt bekövetkező elzáródása. Számos tanulmány rámutatott, hogy a prostata és az ondóvezeték enyhe gyulladása is okozhat oligo- és asthenospermiat. A Mycoplasmák, Ureaplasmák előfordulási gyakoriságáról ebben a betegcsoportban egymásnak ellentmondó közlemények is megjelentek, ezért ezen kórokozók szerepe a férfi infertilitásban meglehetősen kérdéses (4–7). Bizonyított azonban, hogy magas csíraszámban a baktériumok és a Mycoplasmák a spermiumok motilitását csökkentik. A

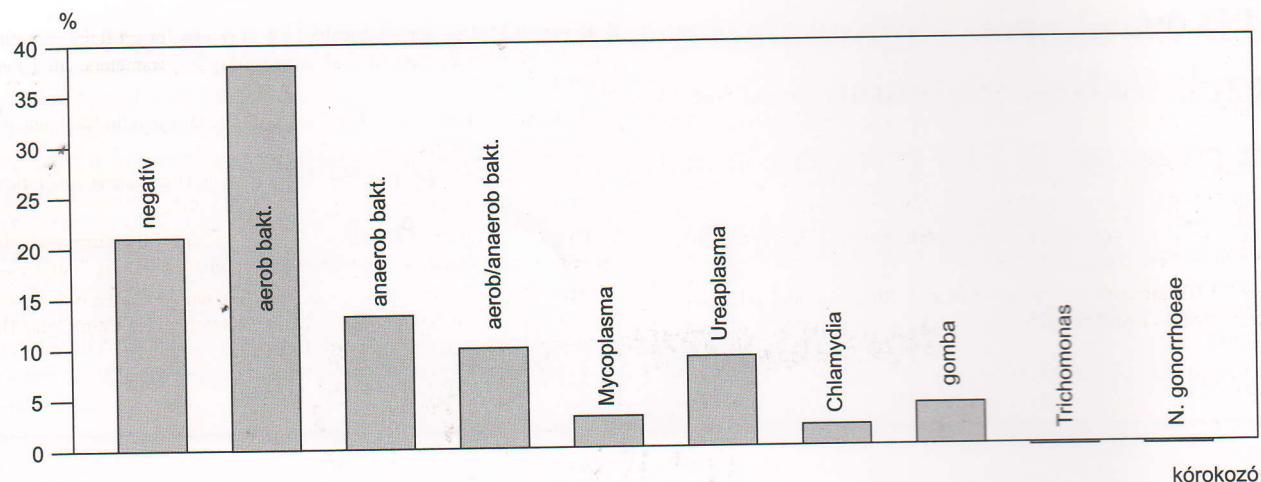
**SUMMARY** From 1997 January to 1998 July semen samples of 87 male patients with infertility were tested by microbiological methods (aerobic and anaerobic bacteria, yeasts, mycoplasmas, ureaplasmas, *Chlamydia trachomatis* and *Trichomonas vaginalis*). The following microorganisms were found in the samples of the patients: *Candida* spp. 4%, *Mycoplasma hominis* 3%, *Ureaplasma urealyticum* 9%, *Chlamydia trachomatis* 1%. *Neisseria gonorrhoeae* and *Trichomonas vaginalis* were not found in any case. Aerobic bacteria were registered more frequently (40%) and anaerobic bacterial growth of > or = 10<sup>6</sup> CFU/ml was seen in 28%.

Our results have shown that infections caused by STD pathogens among this patients were in low frequency, and much more other aerobic and anaerobic bacteria were isolated.

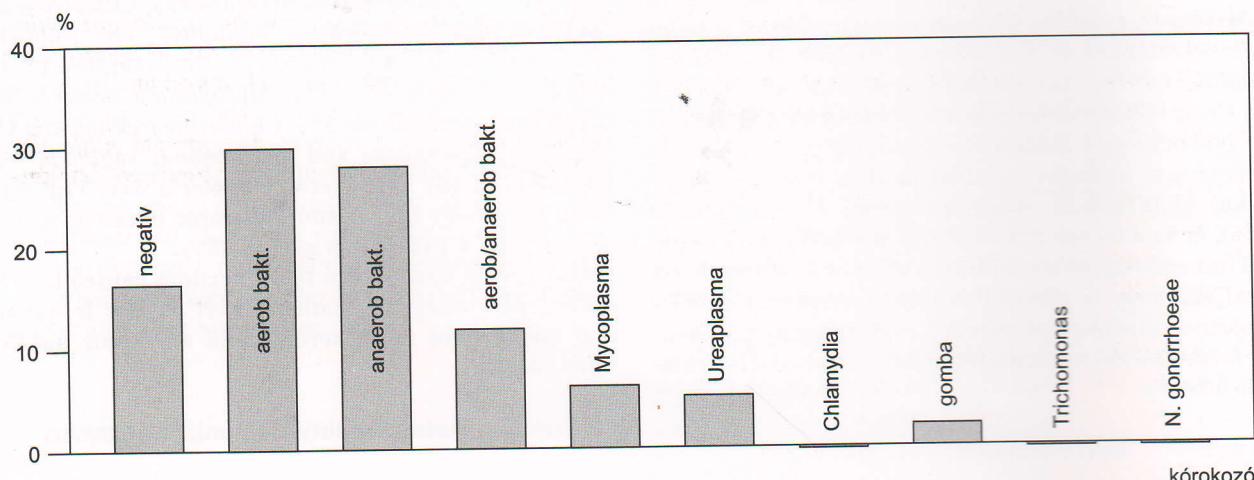
**Key-words:** male infertility, STD microorganisms

*Chlamydia* okozta epididymitis hatással lehet a férfiak termékenyítőképességére (8, 9). A protozoonok okozta infectio ritka ebben a betegcsoportban.

**MÓDSZEREK** Andrológiai rendelésünkön 1997. január és 1998. július közötti időszakban infertilitás miatt jelentkező 87 férfi esetében az ejaculatumból elvégeztük a mikrobiológiai vizsgálatokat (aerob és anaerob baktériumok, gombák, Mycoplasma, Ureaplasma, *Chlamydia trachomatis* és *Trichomonas vaginalis*). A bakteriológiai vizsgálatokhoz 100 µl nem hígított ejaculatumot oltottunk a következő táptalajokra: 5% marhavért tartalmazó Columbia agar, csokoládé agar, Sabouraud agar, anaerob véres agar 5% marhavérrel, 100 µg/ml K<sub>1</sub>-vitaminnal és 300 µg/ml cysteinnel kiegészítve. Az aerob és a microaerophil baktériumok tenyésztséje 37 °C-on CO<sub>2</sub>-termosztátból történt. Az obligát anaerob baktériumokat anaerob kamrában (Sheldon Man. Inc., San Jose, USA) a szokásosnál hosszabb inkubációs idővel (6 nap) 37 °C-on tenyészttük. Az izolált baktériumok azonosítása automata identifikáló rendszerben (bioMerieux, Lyon, Franciaország) történt. A *Mycoplasma*



1. ábra. STD-kórokozók százalékos előfordulása epididymitis chronica esetén (27 beteg)



2. ábra. STD-kórokozók százalékos előfordulása prostatitis chronica esetén (60 beteg)

*hominis* és az *Ureaplasma urealyticum* kimutatása Mycoplasma Duo Kit-tel (Pasteur Sanofi Diagnostics) történt.

A *Chlamydia trachomatis* infectio bizonyítására LCR (Abbott) módszert alkalmaztunk.

A spermaparaméterek vizsgálata a WHO előíratainak megfelelően történt (9).

**ERedmények** A 87 férfi klinikai kivizsgálása során 27 esetben epididymitist, 60 betagnél pedig prostatitist diagnosztizáltunk.

Az epididymitises csoportban a betegek 22%-a bizonyult a mirobiológiai vizsgálatokkal negatívnak, míg a prostatitises csoportban 18%. Az *U. urealyticum* magasabb százalékban fordult elő az epididymitisben szenvédőknél (9%), mint a chronicus prostatitis csoportban (3%). Az aerob baktériumok és a *M. hominis* előfordulásának gyakorisága közel

egyformá volt a két csoportban. Anaerob baktériumok  $>10^6$  CFU/ml csíraszámban sokkal magasabb százalékban ténysztek ki a chronicus prostatitisben szenvédők ejaculatumából (38%), mint a másik csoportban (24%). *C. trachomatis* csak az epididymitises betegcsoportban tudtunk kimutatni (2%). *Neisseria gonorrhoeae* és *Trichomonas vaginalis* kórokozókat egyetlen esetben sem találtunk. Eredményeinket az 1. és 2. ábra mutatja.

**MEGBESZÉLÉS** Eredményeink azt mutatják, hogy a vizsgált betegek esetében a klasszikus STD-kórokozók által okozott infectiók csak alacsony százalékban fordultak elő, sokkal gyakoribb volt az egyéb bakteriális infectio. A kórokozók célzott terápiája után a spermaparaméterek jelentős javulást mutattak, erről későbbi közleményekben számunk be.

**IRODALOM**

1. WHO, in 11th Annual Report of the Special Programme of Research Development and Research Training in Human Reproduction. WHO, Geneva, 1982.
2. Krause W & Weidner W. Sexually transmitted diseases as causes of disorders of male fertility. Z Hautkr 1989; 64:596, 599-601.
3. Comhaire F. In: Negro-Vilar A (ed.). Male Reproduction and Fertility. Raven Press, New York, 1983. 265.
4. Fowler JE. Infections of the male reproductive tract and infertility: a selected review. J Androl 1981; 3:121.
5. Lumpkin M. Ureaplasma urealyticum in semen for artificial insemination: its effect on conception and semen analysis parameters. Int J Fertil 1987; 32:122-130.
6. Harrison RF, Blades M, Dehouvon J, et al. Doxycyclin treatment and human infertility. Lancet 1987; 1: 605.
7. Xu C, Sun GF, Zhu YF. The correlation of Ureaplasma urealyticum infection with infertility. Andrologia 1997; 29:219-226.
8. Berger RE, Holmes KK, Mayo MM, et al. Chlamydia trachomatis as a cause of acute, 'idiopathic' epididymitis. N Engl J Med 1978; 298:301.
9. World Health Organization. Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction. Cambridge UK: Cambridge University Press, 1987. 3-15.

**A következő szám tartalmából:****EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

*Simon Gyula dr., Szél András dr., Várkonyi Viktória dr., Horváth Attila dr.: A sarjadzó gombák szerepe a genitalis fertőzésekben. STD-betegség-e a vulvovaginalis candidosis?*

*Szél András dr., Várkonyi Viktória dr., Tisza Tímea dr., Horváth Attila dr.: A Neisseria gonorrhoeae törzsek elleni antibiotikum érzékenységének alakulása az Országos Bőr-Nemikortani Intézet beteganyagában*

**TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK**

*G. Gross: Antivirals for Genital Herpes simplex Virus and Human Papillomavirus Infection*

**EPIDEMIOLÓGIA**

*Várkonyi Viktória dr.: Az anogenitalis herpes simplex infectio*

*Berecz Margit dr., Várkonyi Viktória dr., Horváth Attila dr.: A syphilis epidemiológiai trendje Magyarországon az 1998. évi megbetegedések tükrében*

*Dömök István dr., Vass Ádám dr., Horváth Attila dr.: HIV/AIDS elleni hazai védekezés történeti áttekintése*

**POSZTGRADUALIS KÉPZÉS  
Válogatás külföldi szakfolyóiratokból****KONGRESSZUSI NAPTÁR**

# Mikogal®



A  
BŐR ÉS  
NYÁLKAHÁRTYA  
Minden típusú  
GOMBÁS  
FERTŐZÉSEINEK  
HELYI KEZELÉSÉRE.

- krém
- hüvelykúp

150mg x 6  
300 mg x 3  
900 mg x 1

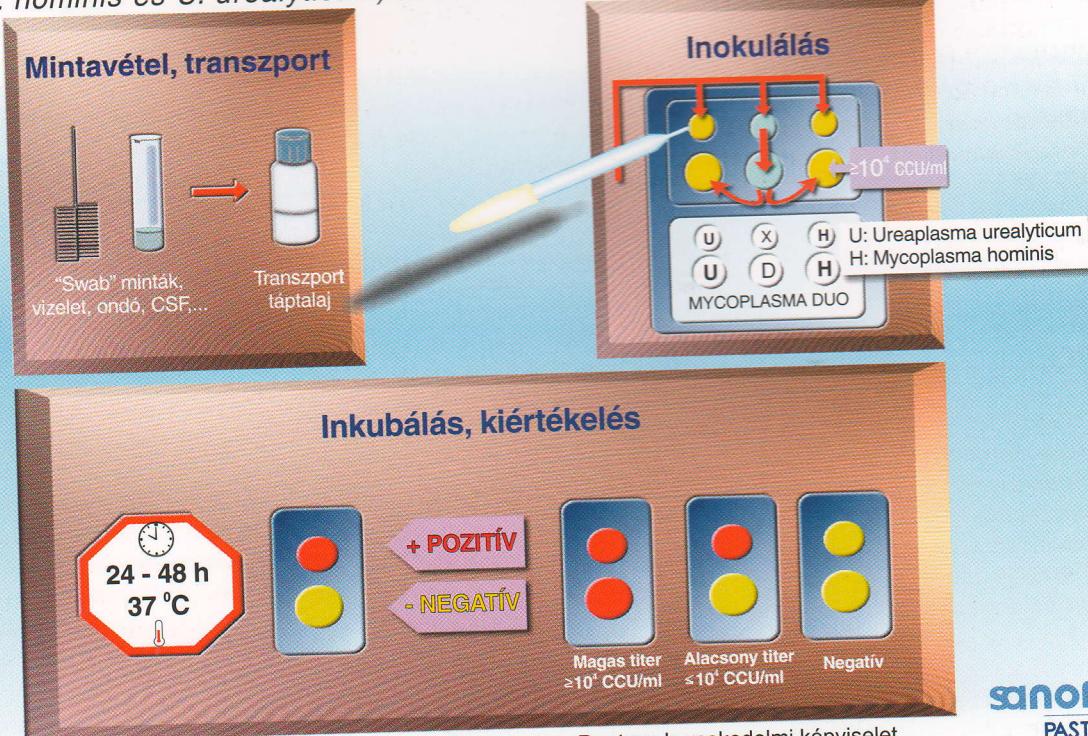


Biogal - Teva Pharma Rt.  
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 66.  
Telefon: 350 5300  
Fax: 350 5310

SE special edition

## MYCOPLASMA DUO

Tenyésztésen alapuló, gyors mikromódszer genitális mycoplasmák (M. hominis és U. urealyticum) kimutatására, azonosítására és titrálására



Forgalmazza: Chinoin Rt. - Sanofi Diagnostics Pasteur kereskedelmi képviselet  
1045 Bp. Tó u. 1-5. Tel.: 369-2500/2159, 2155, 1786 Fax: 360-0191, 369-1390

sanofi  
PASTEUR

# Hazai serdülők ismereteinek alakulása a HIV/AIDS-ról és elkerülésének lehetőségeiről (1989–1998)

Formation of knowledges of Hungarian youth about HIV/AIDS and possibilites of its prevention (1989–1998)

Simon Tamás dr.

Közegészségtani Intézet, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest

Levelezési cím: Dr. Simon Tamás

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézet

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. Tel.: (36 1) 210 2930, (36 1) 210 2940 Tel./Fax: (36 1) 210 2954

**ÖSSZEFOGLALÁS** 1989 és 1998 között öt alkalommal végeztek felmérést serdülők körében ugyanazokban a városokban, alkalmanként 2000–1300 fiatalt megkérdezve ismereteikről a HIV/AIDS járványról és elkerülésének lehetőségeiről. A HIV/AIDS említése a gyakori és veszélyes betegségek között 60%-ról 80%-ra, az óvszerhasználat említése minden iskolatípus diákjai által 14–28%-ról 57–73%-ra nőtt. Nem emelkedett a szexuális élet kezdésének halasztása, ez minden iskolatípusban, minden felvételi évben 5–7% körüli értéket mutatott. A monogámia/állandó partner említése 1989 és 1993 között emelkedő tendenciát mutatott és 4,2–15,5%-ról 21,4–32,4%-ra nőtt. 1993 óta az említés csökkenése figyelhető meg 10,2–21,1%.

A szerző a hazai HIV/AIDS ellenes programot értékelve megállapítja, hogy a betegség az elmúlt 10 évben ismertté vált, az elkerülési lehetőségek közül egyértelműen csak az óvszerhasználat említésének gyakorisága nőtt. A szexuális élet későbbi kezdésének, illetve a monogámia/állandó partner említésének más módszerek szerinti hatásosabb hangsúlyozására van szükség e programokban a jövőben.

**Kulcsszavak:** HIV/AIDS, prevenciós aktivitások, értékelés

**BEVEZETÉS** A HIV-fertőzés 1985, az AIDS mint betegség 1986 óta ismert hazánkban. Az első regisztrált fertőzettel, illetve észlelt betegekkel egyidőben az akkori egészségügyi vezetés felismerte, hogy a fertőzés terjedésének megelőzésében igen nagy szerepe lehet az információ adásnak, valamint az arra épülő attitűd és magatartás változásnak. E felismerés birtokában az akkori Szociális és Egészségügyi Minisztérium szakmai és társadalmi AIDS bizottságot hozott létre, és mind a két AIDS bizottságnak egyik kiemelt programja volt a primer prevenció megvalósításának megtervezése. Már 1986-ban kétnyolc családhoz eljutott a Nemzeti Egészségvédelmi Intézet AIDS ellenes

**SUMMARY** Author made surveys between 1989–1998 five times among hungarian adolescents (14–18 ages) yearly with 2000–1300 subjects about their knowledges on HIV/AIDS and prevention its. The mention rate of HIV/AIDS among the frequent and dangerous diseases increased from 60% to 80% increased too the mention rate of condom use as a preventive possibility in every type of schools from 14–28% to 57–73%. Could not increase the mention rate the later beginning of sexual activity, this rate was in every year and in every type of school about 5–7%. Mention rate of monogamy/permanent partner increases from 1989-to 1993 (4,2–15,5%, 24,4–32,4%) but from 1993 this rate is decrease (to 10,2–21,1% in 1998).

Evaluate the effectivity of Hungarian HIV/AIDS preventive activities among adolescents in the last ten year we can estimate: the knowledges about that danger what HIV/AIDS mean are known by the adolescents, but their knowledges about the possibilities of prevention only in the necessity of condom using was effective. In the future need to fine new and most effective methods to propagate among schoolchildren the necessities of later beginning of sexual activities and monogamy/permanent partner – as a good and safe methods of HIV/AIDS prevention.

**Key-words:** HIV/AIDS, prevention activities, evaluation

röplapja. Az 1987-ben meghirdetett Nemzeti Egészségvédelmi Programban az AIDS ellenes információk kiemelten szerepeltek, és 1988 óta számos különböző célcsoportohoz adaptált program került bevezetésre. E programok közül az egyik az ifjúság körében végzendő HIV/AIDS ellenes primer prevenciós tevékenység. A Nemzeti Egészségvédelmi Intézet, az Országos Bőr- Nemikortani Intézet, a Nemzeti AIDS Bizottság, valamint a hazai orvostudományi egyetemek több akciót is szerveztek és bonyolítottak e téren, majd később ezekhez kapcsolódott a Magyar AIDS Ellenes Alapítvány, az Óvegylet, a Szexedukációs Alapítvány, a Nefelejcs Szexedukációs Alapítvány és a SOROS Alapítvány

egy-egy kiemelt programmal. Már a résztvevők felsorolása is azt engedi feltételezni, hogy mind az állami, mind a civil szféra felismerte azt a veszélyt, amit a HIV/AIDS fertőzés jelent, de felismerte azt a lehetőséget is, amit a fiatalok kellő meggyőzése, informálása biztosít a járvány terjedésének mérséklésében. Az akciók tehát folynak. Szükséges viszont, hogy valami módon regisztráljuk az akciók eredményeit. Jelen közlemény egy 1989 óta folyamatosan végzett értékelési, effektivitás mérési kísérletről számol be melynek során mérimi kívánjuk a fiatalok körében végzett AIDS-ellenes aktivitások eredményeit.

**MÓDSZEREK** A már fent említett 1987-ben meghirdetett Nemzeti Egészségvédelmi Program hatásozágnak mérésére vállalkoztunk és elhatároztuk, hogy valami módon mérni fogjuk a fiatalok ismereteit, azok változásait és összehasonlítjuk a mérés kapcsán kapott eredményeket a programokban meghirdetett célokkal. Ezért a fővárosban és négy magyarországi megyében minta iskolákat választottunk. Általános iskolákat, szakközpontokat, szakközépiskolákat és gimnáziumokat. Ezekben az iskolákban eddig öt alkalommal a 14–18 éves fiatalok véleményét, ismereteit és attitűdjét az alábbi módon próbáltuk megbecsülni. minden vizsgálati évben azt kértük a vizsgálatba bevont osztályok tanulóitól, hogy soroljanak fel négy olyan betegséget, ami szerintük gyakori és veszélyes, majd ha ezzel végeztek, azt is megkérdeztek, hogy mit tudnak az általuk felsorolt betegségek megelőzési, elkerülési lehetőségeiről. Jelen közleményünkben kizárolag a szexuális úton terjedő betegségek, illetve a szexuális magatartásra utaló megjegyzések feldolgozásáról számolunk be.

**EREDMÉNYEK** Az 1. táblázatban bemutatjuk, hogy a vizsgált években, a vizsgált városokban összesen hány kitöltött kérdőívet kaptunk a 14–18 éves serdülőktől. Látható, hogy csökken a kitöltött kérdőívek száma, de ennek jelentős részben az az oka, hogy a vizsgált városokban az eredetileg bevont iskolák közül hat iskolának tulajdonosa megváltozott, már nem állami fenntartója van az iskolának és az új fenntartók nem minden fogadták kitörő örömmel kérdezőködéseinket.

A 2. táblázatban azt mutatom be, hogy összevonva az iskolákat, milyen szexuálisan terjedő betegségeket említett

1. táblázat. A kitöltött kérdőívek száma a vizsgált években (14–18 éves serdülők)

1989	2960
1991	2524
1993	1978
1995	1866
1998	1385

tek és milyen százalékban a gyakori és veszélyes betegségek között. Látható, hogy a HIV/AIDS probléma igen magas százalékban került említésre minden évben, és hogy a „tradicionalis” szexuálisan terjedő betegségek említési gyakorisága tulajdonképpen nem változott, 5 és 7% közötti

## 2. táblázat. Az SZTB-k említése százalékban a gyakori és veszélyes betegségek között

	HIV/AIDS	Hepatitis „B”	Tradicionális SZTB
1989	60,7	—	5,2
1991	61,8	—	7,2
1993	70,3	—	5,7
1995	74,6	7,3	7,7
1998	84,2	21,2	6,0

értékeken stagnált. Külön érdekessége a második táblázatnak a Hepatitis B említésének alakulása. Az első három vizsgálati évben e betegség említése nem fordult elő, 1995-ben a választ adók 7,3%-a említette a gyakori és veszélyes betegségek között, és ezeknek aránya 1998-ra 21,2%-ra nőtt. Mind a HIV/AIDS magas említési gyakorisága, mind a Hepatitis B megjelenése és növekvő említési gyakorisága a szexuális úton terjedő betegségek között, valamint a gyakori és veszélyes betegségek között azt bizonyítja, hogy amiről kiemelt gyakorisággal információt kapnak a fiatalok, az megragad a tudatukban, hiszen már dolgozatom bevezető részében említettem, hogy hány szervezet hány fele programot szorgalmazott a HIV/AIDS kérdésről, azt pedig most említtem, hogy 1995 óta a Hepatitis B elleni védőoltóanyagot gyártó cégek kiemelt aktivitású marketing tevékenységet folytattak a Hepatitis B betegség léteről, SZTB voltáról és megelőzésének lehetőségeiről.

A betegségek ismertsége mellett igen fontos azoknak az ismereteknek és esetleges attitűdöknek az összegyűjtése is, amelyek a betegségek elkerülését szolgálják és amelyeket ismernek és esetleg élnek vele.

A 3. táblázatunkban az óvszerhasználat említését mutatom be iskolatípusonként a különböző vizsgált években. Látható, hogy minden a négy iskolatípus közül háromban egységesen emelkedő tendenciát mutat az óvszer használatának említése, csak a szakközpontokban volt jelentős visszaesés 1993 és 1995 között. Összevetve a kiindulási eredményeket a végeredményekkel azt kell megállapítani, hogy az óvszerhasználat említése terén jelentős eredményeket értünk el, hiszen 1989-ben egyik iskolatípusban sem említették az óvszerhasználat szerepét e betegségek elkerülésében 30%-os gyakorisággal sem, míg 1998-ban már minden a négy iskolatípus esetében az óvszerhasználat fontosságának említése meghaladta vagy jelentősen meghaladta az 50%-ot. Úgy tűnik, hogy ezen a téren az óvszer ismerete és óvszer használatának fontossága terén a programok mérhető és kívánt hatást értek el.

Más a helyzet a fiatalok körében elvárható helyes szexuális magatartás említésének gyakoriságában. Főleg amerikai szerzők adatai szerint, ha egy iskolában hatékony a HIV/AIDS elleni nevelés, akkor azokban az iskolákban a gyerekek emelkedő gyakorisággal említik, hogy nem kell elsi a szexuális élet megkezdését, hogy van idő megtagadni és kiváni az igazit. Sajnos ezen a téren – mint ahogyan a 4. táblázat adatai mutatják – a magyar programok nem voltak hatásosak. Egyik vizsgált évben sem érte el egyik

**3. táblázat. Az óvszerhasználat említése százalékban**

	1989	1991	1993	1995	1998
Általános iskola	14,4	24,4	37,7	42,7	57,3
Szakmunkásképző	25,8	39,7	47,3	28,9	50,2
Szakközépiskola	28,3	28,4	48,7	48,6	63,8
Gimnázium	28,4	33,3	48,2	46,1	73,3

**4. táblázat. A szexuális élet elkezdésének halasztása  
(említés százalékban)**

	1989	1991	1993	1995	1998
Általános iskola	5,2	6,7	7,2	6,2	6,1
Szakmunkásképző	3,2	4,8	5,9	6,0	6,2
Szakközépiskola	7,4	7,3	6,9	7,2	7,3
Gimnázium	8,0	7,9	7,7	7,9	7,8

**5. táblázat. A monogámia – állandó partner említése  
százalékban**

	1989	1991	1993	1995	1998
Általános iskola	4,2	13,3	21,4	7,9	10,2
Szakmunkásiskola	9,7	9,2	25,7	17,4	18,2
Szakközépiskola	14,7	16,4	37,9	14,5	20,3
Gimnázium	15,5	22,5	32,7	10,9	21,1

iskolatípusban sem a szexuális élet elkezdése halasztásának említése a 10%-ot. Ez az érték rendszeresen stagnál az 5–7%-os érték körében.

A másik kívánt hatás a HIV/AIDS probléma primer prevenciójának megértésében az, ha egyre többen emlílik a betegség primer prevenciója egyik lehetőségeként a monogámiát és az állandó partnert. 5. táblázatunk ennek a fogalomnak az említési gyakoriságát mutatja be. Látható, hogy 1989 és 1993 között a monogámia és állandó partner említési gyakorisága mindegyik iskolatípusban emelkedett, az általános iskolások körében ennek említése megötszöröződött, a szakmunkások esetében több mint a duplájára, a

szakközépiskolások körében is több mint a duplájára, a gimnáziumok esetében is a kiindulási érték kétszeresére nőtt. Sajnos a következő két évben 1995-ben és 1998-ban a monogámia és állandó partner említésének gyakorisága csökken, bár a 89-es alacsony értéket egyik iskolában sem éri el. El kellene gondolkodni azon, hogy nem túlságosan óvszerorientált-e mind az a HIV/AIDS prevenciós program, ami az országban az ifjúság körében jelenleg is folyik. Úgy tűnik, hogy vagy a programok nem hangsúlyozzák egyenlő esélyt biztosítva a türelmet és a hűséget az óvszerhasználat szemben, de lehet, hogy a diákok fogadókézségével van baj ezen a téren.

A bemutatott táblázatok adatai egyértelműen bizonyítják, hogy az elmúlt tíz év alatt hazánkban az ifjúság ismeretei az AIDS-ről jelentős mértékben nőttek, a kívánt elkerülési magatartások terén viszont van még javítandó, hiszen a kondomhasználat gyakoriságának emelkedése igéretes, de még mindig csak alig valamivel több mint a fele említi a diákoknak ezt az elkerülési lehetőséget, és mindenki által kell szervezni a programokat, abból a célból, hogy a felelőtlen szexualitás elkerülése is legalább olyan hatással mutatkozék meg az említett lehetőségek között, mint az óvszeré.

## IRODALOM

1. Aszódi I. A fiatalok AIDS-szel kapcsolatos ismerete és magatartása Egészségnemevelés 1991; 32. AIDS Szuppl. 10.
2. Berky Zs, Sudár Zs. Első éves egyetemi hallgatók ismeretei az AIDS-ről Egészségnemevelés 1991; 32. AIDS Szuppl. 14.
3. Forrai J. Serdülök és az AIDS. Egészségnemevelés 1988; 29:256.
4. Lelkes M és mtsai. Az AIDS-szel kapcsolatos ismeretek és az iskolázottság. Egészségnemevelés 1990; 31:5.
5. Sárközi M, Mann J. Középiskolások, pedagógusaik és szüleik ismerete az AIDS-ről a Jászságban. Egészségnemevelés 1989; 30:255.
6. Schmidt P. AIDS ellenes világnap Győr-Sopron megyei VIII. osztálytanulók teszteredményei tükrében. Egészségnemevelés 1990; 31:107.
7. Simon T, Till G, Takács Zs. Az AIDS megelőző egészségügyi felválosító tevékenység hatásosságának értékelése egyetemre felvett I. évfolyam hallgatók ismeretei alapján 1986–1990. Egészségnemevelés 32, 1991; AIDS Szuppl 12.
8. Simon T és mtsai. Az AIDS veszélyének és elkerülési lehetőségeinek tükrözödése 13–20 éves fiatalok tudatában 1989 őszén Magyarországon. Egészségnemevelés 1990; 31:103.
9. Tóth L, és mtsai. Az AIDS-re vonatkozó ismeretek és a társadalom egyenlőtlenségek. Népegészségügyi Tud. Társaság I. Kongresszus előadási összefoglalók, Budapest, 1992.

# H-MED DNS Diagnosztikai Laboratórium



## A Legkorszerűbb módszer az STD diagnosztikában

A polimeráz láncreakción (PCR) alapuló diagnosztikai eljárások a legspecifikusabb és legszenzitívebb módserek a kórokozók kimutatásában. A vírusok, baktériumok stb. DNS illetve RNS szerkezete jellemző az adott kórokozóra, ami a magas specificitást biztosítja. Az egyedülálló szennitivitás a PCR technikán alapuló több milliószoros nukleinsav sokszorozásának köszönhető.

A Központi Honvédkórház területén működő H-MED Diagnosztika PCR Laboratórium az első olyan nagykaphacsú DNS diagnosztikai egység Magyarországon, amely mintákat vizsgálatra az egész ország területéről fogadni tud. Ambuláns beteg mintájának vizsgálata esetén a tesztek költségmentesek. Mintavételi eszközökről és a minták szállításáról a laboratórium igény esetén gondoskodik.

## PCR vizsgálatok

### Vírusdiagnosztika

Cytomegalovírus  
Herpes simplex vírus  
EBV  
Human papillomavírus  
(6, 11, 16, 18, 31, 33, 52, 58  
tipizálás)

### Genetikai eltérések, mutációk

Leiden mutáció  
Cystikus fibrosis  
BRCA1, BRCA2 mutációk  
PI A1/A2 polimorfizmusok  
ACE gén deletio / insertio

### Baktériumok kimutatása

Helicobacter pylori  
Salmonella  
Borrelia burgdorferi (Lyme)  
Mycobacterium tuberculosis  
Toxoplasma gondii  
Chlamydia trachomatis  
Mycoplasma hominis  
Ureaplasma urealyticum

Szolgáltatásaink köre, a beállított vizsgálatok listája a jövőben, az egészségügyi ellátás igényeinek megfelelően, folyamatosan bővülni fog.

Várjuk javaslataikat!

Amennyiben laboratóriumunk munkája, az ott elérhető vizsgálatok felkeltették az Ön érdeklődését, úgy munkatársaink készséggel állnak rendelkezésre minden - a témaival kapcsolatos - szakmai és gyakorlati kérdésben.



**H-MED**  
DIAGNOSZTIKA

Központi laboratórium:  
MH Központi Honvédkórház H épület  
1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.  
Tel.: 465-0124; Fax: 465-0127

# A Chlamydia trachomatis fertőzés epidemiológiai vizsgálata Magyarországon

## Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in Hungary

Nyári Tibor dr.<sup>1</sup>, Deák Judit dr.<sup>2</sup>, Nagy Erzsébet dr.<sup>2</sup>, Veréb Ilona dr.<sup>2</sup>, Kovács László dr.<sup>3</sup>, Mészáros Gyula dr.<sup>3</sup>, Orvos Hajnalka dr.<sup>3</sup>

Orvosi Informatikai Intézet<sup>1</sup>, Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium<sup>2</sup>, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika<sup>3</sup>, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged

Levelezési cím: Dr. Nyári Tibor

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Orvosi Informatikai Intézet

6700 Szeged, Korányi fasor 9. Pf. 2009 Tel.: (36 62) 311-084, (36 62) 455-833 Fax: (36 62) 311-084 E-mail: nyari@dmi.szote.u-szeged.hu

**ÖSSZEFOGLALÁS** A Népjóléti Minisztérium kezdeményezésére és támogatásával országos jellegű *Chlamydia trachomatis* szűrővizsgálatot végeztünk hétféle központ részvételével. Célunk egyrészt a magyarországi helyzet felmérése a várhatóan alacsony kockázati csoportba tartozó terhes populációban, másrészt e csoport lehetséges rizikótényezőinek feltárása volt. A *Chlamydia trachomatis* szűrésre a PACE 2 nukleinsav hibridizációs próbát használtuk.

A *Chlamydia trachomatis* fertőzés átlagos előfordulása 6161 terhesnél 5,9% volt, amely a központok között szignifikánsan változott. A potenciális rizikófaktoroknak a földrajzi elhelyezkedés mellett a fiatal életkort és a házasságon kívüli kapcsolatot találtuk. A perinatalis halállozás szignifikánsan magasabb volt a *Chlamydia trachomatis* fertőzés esetén.

Eredményeink alapján fontosnak tartjuk valamennyi terhes és a 20 év alatti, házasságon kívüli kapcsolatban élő női populáció *Chlamydia trachomatis* szűrését.

**Kulcsszavak:** *Chlamydia trachomatis*, terhesség, epidemiológia

**SUMMARY** To carry out a multicentre survey in order to determine the prevalence and risk factors of *Chlamydia trachomatis* infection in the pregnant population in Hungary. Seven centres were involved in the study regarding to their location covering the general regions of the country. The nucleic acid hybridization method (PACE 2 Gen-Probe) was applied for the examination of *Chlamydia trachomatis*.

The overall average prevalence of *Chlamydia trachomatis* cases during an eighteen-month survey on 6161 pregnant women was 5.9%. There were significant differences in the proportions of chlamydial infection in the different survey centres, and also in the different age groups and the different family status groups. The perinatal mortality rate differed significantly between the chlamydial infected and non-infected groups.

Since the majority of the *C. trachomatis*-infected cases were asymptomatic, we suggest the screening of unmarried women under 20 years of age before artificial abortion, and also the unmarried pregnant population before delivery.

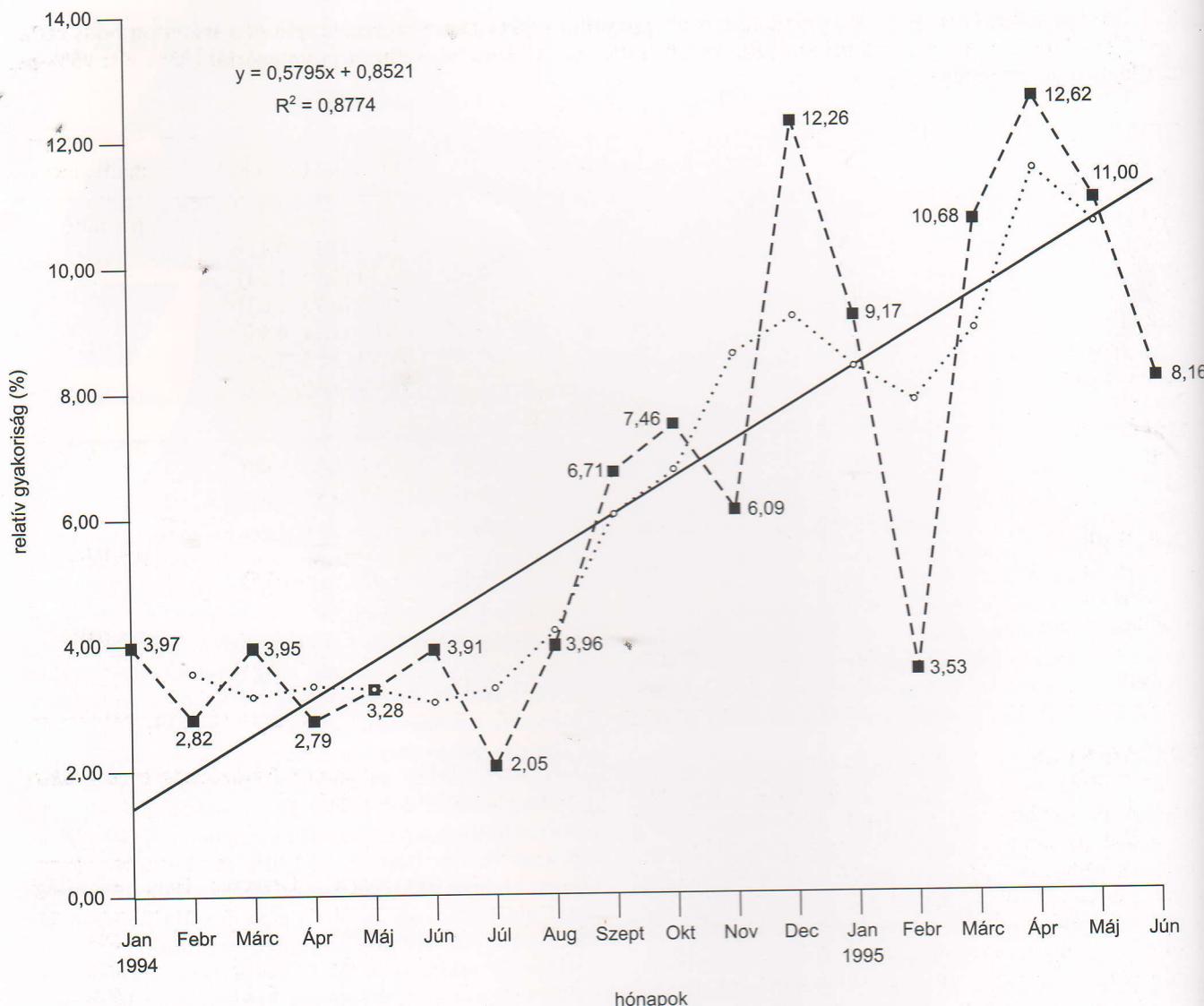
**Key-words:** *Chlamydia trachomatis*, pregnant women, epidemiology

**BEVEZETÉS** Az szexuális úton átvihető megbetegedések (STD) között az egyik leggyakoribb a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) által okozott megbetegedés (1). Az USA-ban 1990-ben több mint 4 millió *Chlamydia*-fertőzést regisztráltak (2-3). Az európai országokban, Svédország kivételével, évről évre növekszik a fertőzések száma (4). Mindkét nemben, de különösen nőknél fordul elő a fertőzés kevés tünettel vagy tünetmentesen, ezért az infectio epidemiológiai követése nehéz (5). Az infectio következtében kialakult cervicitis és urethritis közel 50%-ban tünetmentesen zajlik, így súlyos acut kórképek, például endometritis, salpingitis alakulhatnak ki. Késői szövődmény lehet a méhen kívüli terhesség, primer vagy szekunder infertilitás (6-8). A fertőzött anya szüléskor a szülőcsatornában

megtörtént a megbetegedés, melynek következtében conjunctivitis, 2-3 hónap elteltével *C. trachomatis* eredetű pneumonia alakulhat ki (9, 10).

Néhány európai országban (Svédország, Finnország) a *Chlamydia*-fertőzés bejelentendő nem betegség és a kezelése ingyenes (11). Magyarországon a *C. trachomatis* fertőzés nem tartozik a bejelentendő megbetegedések közé. A diagnosztikus vizsgálatok az érintett populáció kis körére terjednek csak ki. Nem került sor eddig a megbetegedések epidemiológiai feltérképezésére sem (12).

A Népjóléti Minisztérium kezdeményezésére és támogatásával országos jellegű *C. trachomatis* szűrővizsgálatot végeztünk. Célunk egyrészt a magyarországi helyzet felmérése a várhatóan alacsony kockázati csoportba tartozó



1. ábra. A felismert *C. trachomatis* fertőzés havonkénti gyakorisága ( $r = 0,937$ )

terhes populációban, másrészt e csoport lehetséges rizikótényezőinek feltárása volt.

#### ANYAG ÉS MÓDSZER

A VIZSGÁLATBAN RÉSZTVEVŐK KIVÁLASZTÁSA  
A szűrést hét központ, SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (Szeged), SOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (Budapest), MÁV Kórház (Budapest), DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (Debrecen), valamint a miskolci, nyíregyházi, szombathelyi Megyei Kórház szülészeti és nőgyógyászati osztályainak részvételével 1994 január 1. és 1995 június 30. között végeztük. A mintavételre a terhesség folyamán jelentkező panaszok esetén, pl. idő előtti burokpedés, intrauterin retardált szülés, abortus imminens, fenyegető koraszülés, valamint panaszmentes terhesek szűrése és szülése során került sor. Genitalis fertőzés szempontjából valamennyi terhes tünetmentes volt. Párhuzamosan vizsgáltuk a szűrésben részt vevő nők szociális háttérét is (életkor, családi állapot, szülészeti-nőgyógy-

terhes populációban, másrészt e csoport lehetséges rizikótényezőinek feltárása volt.

gyászati anamnézis). Szülést követően pedig az újszülöttek állapotát is rögzítettük.

LABORATÓRIUMI MÓDSZEREK Viszonylag alacsonyabb költségvonzata, valamint az egyszerűbb laboratóriumi kivitelezhetősége miatt a nukleinsav-hibridizáción alapuló PACE 2 próbát választottuk a *C. trachomatis* szűrésre (13, 14).

ADATGYŰJTÉS, STATISZTIKAI FELDOLGOZÁS A központokban az adatokat kérdőíven rögzítettük. A számítógépes adatrögzítés és kiértékelés a SZOTE-n történt. Az adatokat Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) statisztikai programmal dolgoztuk fel. A *C. trachomatis* fertőzés lehetséges rizikófaktorait logisztikus regresszióval vizsgáltuk (15, 16). A *C. trachomatis* fertőzés havi gyakoriságában fellépő trendet a mozgó átlag, valamint a lineáris regresszióval analizáltuk (17). A chi-négyzet és kétmintás t-próbát is használtuk az elemzések során.

**I. táblázat. A *C. trachomatis* fertőzés rizikófaktorai logisztikus regressziós analízis alapján és a számított odds ratio és 95%-os konfidencia intervallum értékek. Az 1,0 érték jelzi a választott referencia kategóriát (95% KI: 95%-os konfidencia intervallum)**

	N	<i>C. trachomatis</i> fertőzött	%	Odds ratio (95% KI)	Szignifikancia
Központ					p < 0,01
SOTE	188	15	7,97	2,01 (1,29–3,11)	
MÁV	683	20	2,92	0,94 (0,66–1,34)	
DO TE	471	6	1,27	0,49 (0,23–1,03)	
Miskolc	2114	209	9,88	3,01 (2,11–4,47)	
Nyíregyháza	1416	76	5,36	1,19 (1,05–1,36)	
Szombathely	292	4	1,36	0,49 (0,19–1,24)	
SZOTE	997	32	3,21	1,0	
Életkor (év)					p < 0,05
< 20	743	85	11,41	1,59 (1,34–1,88)	
20–28	3243	176	5,42	0,97 (0,89–1,07)	
≥ 29	2175	101	4,64	1,0	
Családi állapot					p < 0,05
nem férjezett	1055	89	8,43	1,43 (1,16–1,75)	
férjezett	5032	273	5,42	1,0	
Korábban terhes volt					p < 0,01
nem	2515	178	7,07	1,38 (1,13–1,68)	
igen	3625	773	5,07	1,0	

**ERedmények** 6161 terhest szűrtünk, akik *C. trachomatis* fertőzés és más STD-k szempontjából aszimptomatikusnak számítottak. A felismert *C. trachomatis* fertőzés havonkénti gyakoriságát szemlélteti az I. ábra. Megfigyelhető egy határozott lineáris növekedés a felismert pozitív esetek előfordulásában ( $r = 0,937$ ). A *C. trachomatis* fertőzés átlagos előfordulása 5,9% volt, amely az központok között 1,3–9,9%-ig változott (2. ábra). A *C. trachomatis* fertőzött ( $24,5 \pm 7,4$ ) csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt az átlagéletkor, mint a menteseknél ( $26,3 \pm 6,9$ ) ( $p < 0,01$ ). A potenciális rizikófaktoroknak, a logisztikus regresszió alapján, a földrajzi elhelyezkedés mellett a fiatal életkort (a 20 év alatti eseteknél 11,4%-os volt fertőzöttség), a házasságon kívüli kapcsolatot, valamint az ezekkel összefüggésben lévő primiparitást találtuk (I. táblázat).

A fertőzött anyák újszülötteit fertőzöttnek tekintettük. A *C. trachomatis* fertőzés esetén a fenyegető koraszülés 8,1%-ban fordult elő, szemben a nem fertőzettekkel (5,2%,  $p < 0,05$ ). Nem találtunk szignifikáns különbséget az idő előtti burokrepedés, intrauterin retardált szülés, illetve alacsony születési súly esetén a csoportok között.

A perinatalis halálozás szignifikánsan magasabb volt a *C. trachomatis* fertőzés esetén (8,5%–2,0%,  $p < 0,05$ ). A perinatalis intenzív központokba is szignifikánsan magasabb számú (17,1%) *C. trachomatis* fertőzött újszülött került, mint nem fertőzött (6,3%). A *C. trachomatis* fertőzött újszülöttek 7,1%-nál állapítottak meg congenitalis tüdőgyulladást. minden asszony HIV-fertőzés mentes volt és a lues szerológiai vizsgálatok sem mutattak friss fertőzöttséget.

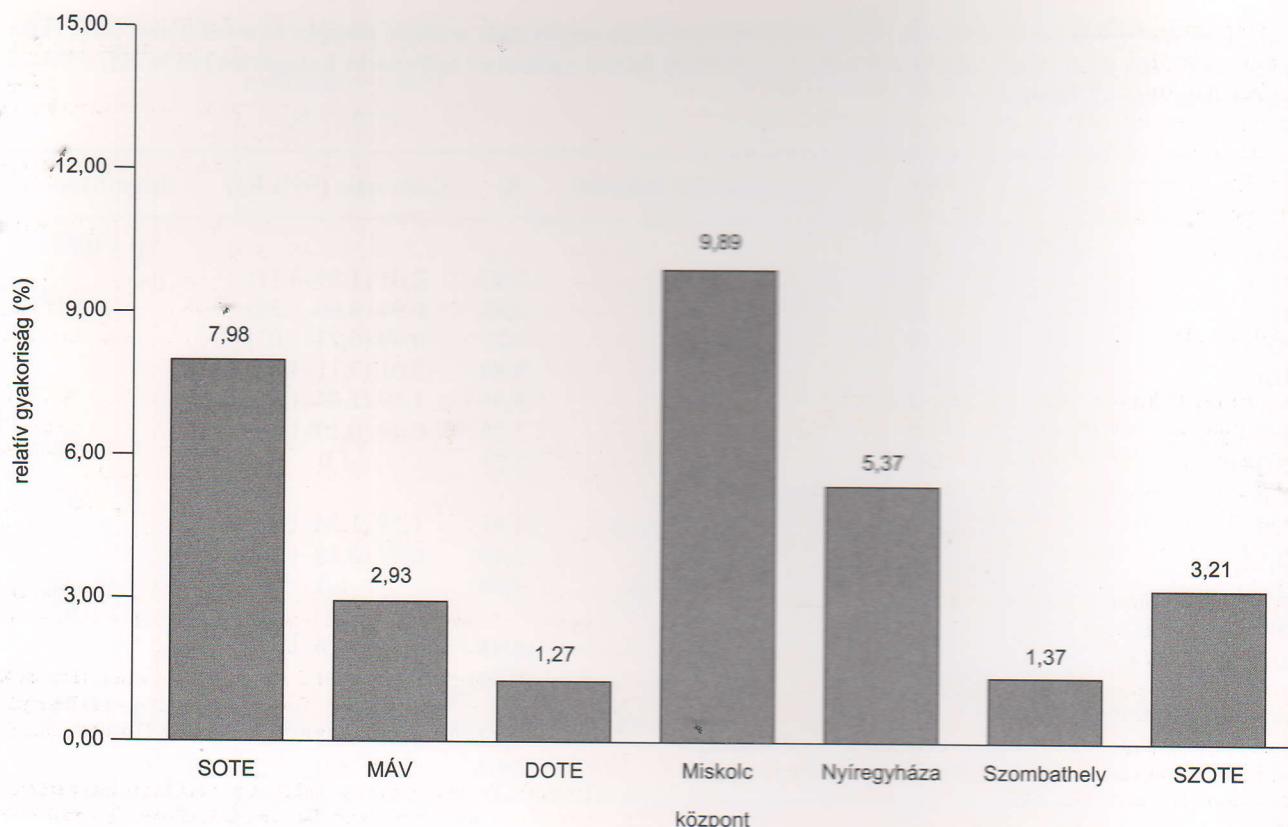
**MEGBESZÉLÉS** A fertőző betegségekkel foglalkozó irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a gyakorisá-

**2. táblázat. A *C. trachomatis* fertőzöttség éves gyakorisága (c2 = 47,4 p < 0,001)**

Év	Pozitív	Negatív	Összesen	Havi gyakoriság
1994	193	4105	4298	4,5%
1995*	168	1695	1863	9,0%
Összesen	361	5800	6161	5,9%

\*Féléves adat: 1995. január 1. és 1995. június 30. között

gokban lényeges különbségek állnak fenn földrészeken és országok között (18, 19). Magyarországon 1985 óta végzik a *C. trachomatis* diagnosztizálását (20). 1993-ig az elvégzett éves laboratóriumi vizsgálatok száma 200–300 eset körül volt, mely adatokból korrekt következtetést a hazai fertőzöttségre vonatkozólag nem vonhattunk le. Magyarországon az utóbbi két évtizedben bevezetett korszerű megelőző és terápiás módszerek ellenére is magas a koraszülési arány. E multifaktoriális körkép egyik lehetséges okának az urogenitalis *C. trachomatis* infectiót tartják, bár a *C. trachomatis* fertőzés gyakoriságáról terhes, illetve újszülöttkori pathologiás állapotokban játszott szerepéről ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre (21–24). A hazai terhes populáció fertőzöttségéről ezidáig egyáltalán nem volt információ. A pontos epidemiológiai felméréssel egyszerűsítve a genitalis fertőzés szempontjából tünetmentes populáció fertőzöttségét, másrészt a *C. trachomatis* terhességen, illetve újszülöttkori pathologiás állapotokban játszott szerepét vizsgáltuk.

2. ábra. A *C. trachomatis* fertőzés földrajzi előfordulása

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a magyar lakosság megoszlása *C. trachomatis* fertőzés szempontjából földrajzi területenként eltérő (2. ábra). Az átlagos prevalencia 5,9% volt, de a Borsod-Abaúj-Zemplén megyei helyzet közelíti a kritikus 10%-ot. A kiemelkedően magas miskolci fertőzöttség valószínűleg a térségen tapasztalható magas munkanélküliséggel lehet összefüggésben. Véleményünk szerint itt a terhes populációt megkülönböztetés nélkül szűrni kellene.

Metodikai eltérésből adódó különbség az azonos meghatározási módszer, az azonosan felkészített technikai személyzet, illetve a vizsgálati időszakban tartott rendszeres konzultáció miatt kizárátható. A PACE 2 nukleinsav hibridizációs módszer 70%-os érzékenységgű a Polimerase chain reaction (PCR) és más amplifikált módszerekhez hasonlítva. Feltételezzük, hogy érzékenyebb eljárásokkal a kimutatott *C. trachomatis* fertőzöttség magasabb lenne (pl. Bayes tétele alapján 7,99%) (25). Ezt egyébként a *C. trachomatis* fertőzöttség havonkénti gyakoriságának emelkedése is sugallja. A 1994-es adatainkat a 1995-ös adatokkal összevetve szintén ezt a hipotézist támasztja alá (2. táblázat).

Más tanulmányokhoz hasonlóan, a fiatal életkort (20 év alatt) komoly rizikótényezőnek találtuk (26). Hillis és munkatársai eredményei alapján megállapította, hogy 30–44 éves korcsoportban viszonyítva a 16 év alatti korosztálynál nyolcszor, a 16–19 éveseknél ötször, míg a 20–29 év közötti korosztálynál kétszer nagyobb a fertőzés előfordulásának veszélye (27). A családi állapot szintén rizikófak-

tor. A házasságon kívüli kapcsolatban élők (hajadon, elvált, özvegy) 1,43-szor veszélyeztetettebbek a házasságban élőkhöz viszonyítva.

Az újszülötteknel nem állt módunkban ismételt szűrést végezni, ezért a fertőzött anyák újszülötteit fertőzöttnek tekintettük. A perinatalis halálozás szignifikánsan magasabb volt a *C. trachomatis* fertőzés esetén (8,5%–2,0%,  $p<0,05$ ). Az 1994-es országos perinatalis halálozási arány 0,58% volt (28). Ennél szignifikánsan magasabb volt a perinatalis halálozási arány nemcsak a *C. trachomatis* fertőzés esetén (8,5%), de a fertőzésmentes csoportban is (2,0%). Ez a kiemelkedően magas eltérés a fertőzésmentes csoportban a vizsgálatban részt vevő központok kiemelkedő, regionális funkciójából adódott. [Például a SZOTE Női Klinikán 1994-ben 1,12%-os volt a perinatalis halálozás (29).]

A pénzügyi lehetőségeink nem engedték meg a partnerek szűrését, mégis elengedhetetlen a felismert *C. trachomatis* fertőzés esetén a partner szűrése és kezelése is. Mivel az esetek többségében a fertőzés tünetmentes volt, ezért különösen fontosnak tartjuk a 20 év alatti, házasságon kívüli kapcsolatban élő női populáció *C. trachomatis* szűrését.

**KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS** Köszönetünket fejezzük ki a a vizsgálatban részt vevő központok munkatársainak: SOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest: Dr. Papp Zoltán egyetemi tanár, Dr. Sziller István; MÁV Központi Kórház, Budapest: Dr. Marton István címzetes egyetemi tanár, Dr. Kelemen István; DOTE Szülészeti és

Nőgyógyászati Klinika, Debrecen: Dr. Boros Antal egyetemi tanár, Dr. Major Tamás; Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc: Dr. Gaál József címzetes egyetemi tanár, Dr. Szirai Zoltán; Jósa András Megyei Kórház, Nyíregyháza: Dr. Mocsáry Péter főorvos, Dr. Fábián Antal; Markusovszky Megyei Kórház, Szombathely: Dr. Illei György címzetes egyetemi tanár, Dr. Horváth Boldizsár.

## IRODALOM

1. Collier LH. Chlamydia, Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. 8th edn, Edward Arnold, London, 1990 629-46.
2. Cates W, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am J Obstet Gynecol 1991; 164:1771-81.
3. Handsfield HH, Stamm WE, Holmes KK. Public health implications and controls of sexually transmitted chlamydial infections. Sex Transm Dis 1981; 85:8-18.
4. Ripa T. Epidemiologic control of genital Chlamydia trachomatis infections. Scand J Infect Dis 1990;69:157-167.
5. Genc M, Mardh A. A costeffectiveness analysis of screening and treatment for Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic women. Ann Intern Med 1996; 124:1-7.
6. Biro FM, Rosenthal SL, Kiniyalots M. Gonococcal and chlamydial genitourinary infections in symptomatic and asymptomatic adolescent women. Clin Pediatr Phila 1995; 34:419-23.
7. Weinstock HS, Bolan GA, Kohn R, Balladares C, Back A, Oliva G. Chlamydia trachomatis infection in women: a need for universal screening in high prevalence population? Am J Epidemiol 1989; 135:41-47.
8. Becker R, Mende B, Rodloff AC, Wegner RD, Karkut G, Weitzel HK. Bacteriological findings before and during transcervical chorionic villi and their clinical relevance. Geburtshilfe Frauenheilkd 1991; 51:704-709.
9. Shaw E, Roberts D, Connor PD. Prevalence and risk factors for Chlamydia in a rural pregnant population. J Fam Pract 1995; 41:257-260.
10. Chout RT, Vaton S, Duval-Violton D, Leguyader-Despres P, Orfila J. Screening of Chlamydia trachomatis infection in pregnant women in Martinique. Sex Transm Dis 1995; 22:221-227.
11. Robinson AJ, Ridgway GL. Modern diagnosis and management of genital Chlamydia trachomatis infection Br J Hosp Med. 1996; 55:388-93.
12. Deák J, Nagy E, Molnár Gy, Dömök I. Epidemiology of genital Chlamydia infections. Proc Eur Soc Chlamydia Res 3. Third Meeting of the European Society for Chlamydia Research. Vienna, 1996.
13. Gratton CA, Lim-Fong R, Prased E, Kibsey PC. Comparison of DNA probe with culture for detecting Chlamydia trachomatis directly from genital specimens. Mol Cell Probes 1990; 4:25-31.
14. Bovarnick MR, Miller JC, Snyder JC. The influence of certain salts, amino acids sugars and proteins on the stability of Rickettsiae. J Bacteriol 1950; 59:509-522.
15. Schlesselmann JJ. Sample size requirements in cohort and case-control studies of disease. Am J Epidemiol 1982; 33:381-384.
16. Menthé CR, Patel NR. Exact logistic regression: Theory and examples. Stat Med 1995; 4:2143-2160.
17. Woodward M, Francis LMA. Statistics for health management and research. London: Edward Arnold, 1988. 73-76.
18. Herrmann B, Espinoza F, Villegas RR, Smith GD, Ramos A, Egger M. Genital chlamydial infection among women in Nicaragua: validity of direct fluorescent antibody testing, prevalence, risk factors and clinical manifestations. Genitourin Med 1996; 72:20-26.
19. Del-Piano M, Magliano EM, Latino MA, Nicosia R, Sessa R, Clerici P, Colombo R, Gordini C, Serio A. A study of the incidence of urogenital Chlamydia trachomatis in patients attending specialized departments of Rome, Milan and Turin, Italy. Eur J Epidemiol 1992; 8:609-618.
20. Deák J. The role of Chlamydia trachomatis infection in development of infertility: an epidemiological study. Alpe Adria Microbiol J 1995; 1:37-47.
21. Ryan GM, Abdella TN, McNeely SG, Baselski VS, Drumand DE. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. Am J Obstet Gynecol 1990; 62:34-39.
22. Koroku M, Kumamoto Y, Hirose T, Nishimura M, Satou T, Hayashi K, Tsukamoto T, Minami K, Yoshio H. Epidemiological study of Chlamydia trachomatis infection in pregnant women. Sex Transm Dis 1994; 21:329-331.
23. Smith JR, Taylor-Robinson D. Infection due to Chlamydial trachomatis in pregnancy and the newborn. Bailliers Clin Obstet Gynaecol 1993; 7:237-255.
24. Germain M, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. J Clin Microbiol 1994; 124:1-7.
25. Lee PM. Bayesian Statistics: An introduction. 2nd edn, Edward Arnold, London, 1997.
26. Ngassa PC, Egbe JA. Maternal genital Chlamydia trachomatis infection and the risk of preterm labor. Int J Gynecol Obstet 1994; 930:241-246.
27. Hillis SD, Nakashima A, Marchbanks PA, Addiss DG, Davis JP. Risk factors for recurrent Chlamydia trachomatis infection in women. Am J Obstet Gynecol 1994; 170:801-806.
28. Statisztikai Évkönyv. Budapest, 1994.
29. Annual Report, ISSN:12190810 Szeged, 1994.

# A gyermeknőgyógyászat és az STD összefüggései

## Some aspects of pediatric gynecology and STD-s

Örley Judit dr.  
Női Klinika, Gyermeknőgyógyászati osztály, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest

Levelezési cím: Dr. Örley Judit  
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem  
1389 Budapest, Szabolcs u. 35. Tel.: (36 1) 270 4744 Fax: (36 1) 270 4738

**ÖSSZEFOGLALÁS** A gyermeknőgyógyászat kialakulását a nemi betegségek nem nemi úton történő átvitele segítette elő századunk első harmadában. Gyógyszerek a mai modern értelemben véve nem léteztek, a kórokozók átvitele contaminációval történt. Így az I. világháborút követő pandémia miatt vált szükségessé a gyermeki nemi szervek vizsgálata. Dobszay László érdeme, hogy megírta 1939-ben az első német nyelvű tanulmányt e témaban, és 1940-ben Prágában megnyitották az első szakrendelést a kisléányok számára. Ez időtől kezdve szinte valamennyi ismert STD-kórokozót kimutattak gyermekeken – aszexuális úton fertőződve – bár az ösztrogénhiányos állapot pl. a *Trichomonas vaginalis* infectiót megakadályozza. Jelentős felismerések számított a physiologiás fluor elkülönítése a hormonális hatás mellett kialakuló másodlagos fertőzések től. minden physiologiás fluor a pubertásban jelenik meg, de nem minden pubertáskori fluor physiologiás.

**Kulcsszavak:** gonorrhoea, aszexuális terjedés, hormonális nyugalmi szak, fluor

**BEVEZETÉS** A gyermeknőgyógyászat tipikusan a XX. század terméke. Korábban a lányok nemi szerveinek betegségeivel való foglalkozás majdhogynem tilos volt a szexuális élet megkezdése előtt. Az akkor társadalmi szokásoknak megfelelően a házassági szerződés egyik követelménye volt, hogy szexuális életet nem élő lányara essen a választás. A szűzhártya épsége szinte tabuvá tette a korábbi társadalmakban a gyermek ilyen értelmű vizsgálatát, olyannyira, hogy még ma is egyes afrikai törzseknel rituálisan elvégzik a születés után a lányok nemi szerveinek összevarrását (fibulatio) vagy a csikló eltávolítását (clitoridectomy) a majdani biztonságos házasságkötés feltételeként (1). Senki sem gondolta volna, hogy éppen a nemi úton terjedő betegségek „nem nemi úton” történt átvitele nyitja meg az újtát ezen szakterület fejlődésének és kiműveléseknek, de ehhez természetesen az orvosi kultúra, a diagnosztikus és terápiás lehetőségek e századi fejlettsége vált szükségessé.

**A LEÁNYGYERMEKEK NEMI SZERVI BETEGSÉGEINEK FELISMERÉSHEZ VEZETŐ ELSŐ**

**SUMMARY** The pediatric gynecology is a product of this century. Its development is purely related to the asexual contamination of generally sexually transmitted pathogens in the childhood. The gonorrhoea pandemic after the I. World War infected the children's genitalia. The Hungarian pediatrician László Dobszay wrote a German book about the physiology and pathology of female genitalia in childhood, and his publication brought a worldwide acceptance in 1939. One year later the Prague Charles University recognised the importance of treating young female children, who are disabled on genitalia, and opened the first outpatient department for pediatric gynecology. Later in the 60-ies, a survey was performed on 1000, otherwise "healthy pubertal" girls, proved that there is a physiological discharge caused by oestrogens in the puberty, but secondary infections often accompany it. Vaginal discharge by girls in puberty dictates exam.

**Key-words:** gonorrhoea, asexually transmitted disease hormonally quiet period, vaginal discharge

**LÉPÉSEK** Az orvosi szakirodalomban a legelső közép testvérpár nemi szervi váladékozásáról Rammel tollából származik – aki azt fehér folyás névvel jelölte – 1785-ben (2). Mivel a kislányok édesanya is hasonló folyást szenvedett, a betegséget öröklétesnek írta le. Miután a XII. század tudósai élen jártak a mikrobiológiai ismeretek kutatásában, a megélenkült mikroszkopizálás módot adtak, hogy felfedezzék a folyásos panaszok háttérében a gonococcust (*Neisseria gonorrhoeae*). 1884-ben De Amo (3), 1888-ban Heraud (4), 1890-ben Köplick (5) közöltek eseteiket, és ezzel szinte megszabták a követendő utat, valamennyi folyásos panaszt ennek a kórokozónak tulajdonítottak. Hogy a gyermeket tényleg a gonorrhoea támadta meg – szexuális élet hiányában, mindenki minden kontaminációval – arra a fő bizonyítékot az I. világháborút követő században tapasztalat szolgáltatta, mikor a fellazult szexuális kapcsolatok gonorrhoea pandémiát váltottak ki Európában. A nyomorúságos körülmények között, a fertőzésekkel egy ágyban fekvő, közös fehérneműt, törülkönyököt használó kislányok ezrével betegedtek meg súlyos vénás vaginitisben. Ez a kényszerűség vitte rá a gyermekorvot,

## 1. táblázat

Tab. 3.-6.  
*Histochemische Veränderungen nach Follikulinzufuhr.*

Name : F. J., Alter: 5 Monate, Diagnose: Geheilte Vulvovaginitis gonorrhoeica

Zahl der Versuchstage	Menge des injizierten Follikulins in 1000 ME.	Grad des Fluors	Menge des Glykogens	D <sub>24h</sub> <sup>37°</sup> (bezogen auf 100 mg Sekret)	Titr. Azid. (bezogen auf 100 mg Sekret in n/100 NaOH)	pH
Vor dem Versuch		+	Q	6,5	Q	7,4
1.—2.	25—25	+	—	—	—	—
3.	—	++	Q	16,6	0,75	6,8
4.—5.	25—25	+++	—	—	—	—
6.	—	+++	+	80,6	0,88	5,64
Entwicklung der Döderleinschen Flora						
7.—9.	—	+++	—	—	—	—
10.	—	+++	++	120,2	3,0	4,92
14.	—	++	?	—	—	—
21.	—	Q	Q	Q	Q	7,2

Name: B. G., Alter: 5 Monate, Diagnose: Neuropathic

Zahl der Versuchstage	Menge des injizierten Follikulins in 1000 ME.	Grad des Fluors	Menge des Glykogens	D <sub>24h</sub> <sup>37°</sup> (bezogen auf 100 mg Sekret)	Titr. Azid. (bezogen auf 100 mg Sekret in n/100 NaOH)	pH
Vor dem Versuch		Q	Q	Q	Q	7,2
1.—2.	25—25	Q	—	—	—	—
3.	—	++	Q	18,2	0,81	6,5
4.—5.	25—25	+++	—	—	—	—
6.	—	+++	+	330,3	1,13	5,2
Entwicklung der Döderleinschen Flora						
7.—9.	—	+++	—	—	—	—
10.	—	+++	+++	340,5	3,51	4,68
14.	—	++	+	—	—	—
21.	—	Q	Q	Q	Q	7,1

ennek a betegségnek a kezelésére, mely az akkor körülmenyek között majd hogynem kivihetetlen volt. Így kezdett el hazánk jeles gyermekgyógyásza, Dobszay László – aki a gyulai menhely irányítását vállalta a 20-as évektől kezdve – a gyermekek nemi szerveivel foglalkozni. E sorok írójának, aki később beosztott munkatársa volt, sokszor elmondta, hogy a háború utáni években, hazánkban több leány betegedett meg gonorrhoeában évente mint morbilliben. Mindezt csak azért ismételgette a kései hallgatóság előtt, hogy méltó képet fessen a megbetegedett leányok számának nagyságrendjéről. Mivel természeténél fogva tudományos érdeklődése határtalan volt, a gondjaira bízott menhely leánycsecsemőin tanulmányozni kezdte a gyermeki nemi szervek anatómiáját, élettanát, mely csodák csodája, de addig senki figyelmét nem vonta magára a világirodalomban (6). Éveken keresztül folytatta a harcot a kislányok vulvovaginitisének gyógykezelésében, hiszen a 20–30-as években még nem beszélhetünk gyógyszeres lehetőségekről. Mivel észrevette, hogy a gonorrhoeával fertőzött felnőtt nőknek nincs vulvovaginitisük, viszont a velük

egy ágyban alvó gyermekiek súlyos fertőzésnek esnek áldozatul, módszeresen feltérképezte a hormonális változások jelentőségét e betegségben. Miután az ösztrogén hatására újszülöttkorban létrejön a – Halban (7) után jól ismert – típusos triász (hüvelyi folyás, emlöduzzanat és méhvérzés) (8), a hormonnak az újszülött szervezetéből való kiürülését követően, kialakul a kb. 9–10 évig tartó ún. hormonális nyugalmi szak (periodus quietatis), mely más biológiai miliót jelent. Ezt a hormonális miliót Dobszay kísérleti körülmenyek között létrehozta a leánygyermekekben. Megfigyelte, hogy a hormonszegény hüvelyhám pH-ja 7–8 között van (naponta mérite lakmuszpárral), ezzel magyarázta, hogy a *N. gonorrhoeae* kontrollálatlanul el tud szaporodni a hüvelyhámon, míg a felnőtt, ösztrogén-hatás alatt álló vagy éppen újszülött lánynál a hüvely pH-ja 4 körülére értékre csökken, ezáltal biológiai védelmet nyújt a kórokozókkal szemben. Tehát a felnőtt nők ösztrogén-ház-tartásának elemzése adott magyarázatot az újszülött lányok hormonális reakcióira is (Halban-reakció), ez korábban nem volt ismeretes. Dobszay hosszú kísérletsorozatot indított el

## 2. táblázat

*Exogener Fluor.*

Auf physikalische Einwirkung zurückzuführende Entzündungen:

Freindkörper, Trauma (Kratzen, Masturbation),  
Wärme (heiße Sitzbäder),  
Chemische Reize (Ätzwirkung des Urins, Smegmas,  
konzentrierte Medikamente).

Auf bakterische Einwirkung zurückzuführende Entzündungen:

*Infektiöser Fluor:*

Ausfluß eitrigen Charakters. Verursacht durch:

Gonokokken, Paragonokokken, verschiedene Eitererreger (Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken), Diplococcus crassus, Mikrococcus catarrhalis, Influenza-, Pseudodiphtheriebacillen, Darmbakterien (Celi-, Typhus-, Dysenteriebacillen).

Trychomonas

Entzündung speziellen Charakters:

Vulvovaginitis diphtherica, v. v. aphtosa, v. v. ulceromembranacea, v. v. condylomatosa,  
primäre Vulva-Tbk.

*Parainfektiöser Fluor:*

Scharlach, Masern, Varicelle, generalisierte Vakzine, Dermatitis, Rittersche Krankheit, Pemphigus infectiosus, Leinersche Erythrodermie.

*Endogener Fluor.**Physiologischer Ausfluß:*

Vulvovaginitis physiologica neonatorum, Pubertätsfluor.

*Pathologischer Fluor:**Aus konstitutionellen Gründen:*

exsudativer Fluor  
neurogene Hypersekretion.

*Aus konditionellen Gründen:*

chronische Erkrankungen: Tbk., Stoffwechselkrankheiten (Chlorosis, Diabetes).

chronische Obstipation.

*hormonale Störungen:* Infantilismus, Thyroideadysfunktionen.

melynek során felismerte, hogy az újszülött hüvelyhám sejtjeiben az ösztrogén hatására glikogén jelenik meg. Az élet második napjától kezdve a hámon megtelepednek a légkörből származó Döderlein-féle lactobacillusok, melyek a glikogént tejsavvá alakítva biztosítják a hüvely savas pH-ját. Kísérleti úton kiváltotta ezt a folyamatot 5–6 hónapos csecsemőkben (akik már természetesen a hormonális nyugalmi szakban vannak) (1. táblázat). Két csoportban végezte a vizsgálatot. Az egyik csoportnak másodnaponta gonadotropin injekciót, a másik csoportnak pedig ösztrogén injekciót adott. Így bebizonyította, hogy kellő mennyiségű ösztrogén segítségével 1 héten belül fel lehet építeni a hüvelyhámot a kiérett superficialis rétegig, a Döderlein-flóra megtelepedését pedig a savas pH-val igazolta. Gonadotropin alkalmazása nem volt hatásos. Amikor gyógymódként használta ezt a kísérleti megfigyelést a gonorrhoeás lányok kezelésében – akik addig csak boraxos vagy karbolos hüve-

lyi törlésben részesültek, és a kezelés fájdalmasságán kívül teljesen eredménytelen is volt – a savi pH kialakításával elérte, hogy a gyermeki gonorrhoeás vulvovaginitis megygyűlt. Az ösztrogénadás eredményeként kialakult a csecsemőkön a hormonhatás valamennyi jele, sőt még menstruációs vérzés is megjelent. Tudni kell, hogy bár elsőként ismerte fel a gyógymódot, a közlésben megelőzte őt az amerikai Lewis (9), aki ne ismereti az angol nyelvterületen gyorsan elterjedtek. Kutatásának adatait Dobszay később 1939-ben (9) német nyelven adta közre: „Beiträge zur Physiologie und Klinik der weiblichen Genitalorgane im Kindersalter”, és ez a könyv indította el Európában a leánygyermekek gyógyításának új fejezetét. Ez a könyv volt az a nélkülözhetetlen láncszem, melynek segítségével a szülész-nőgyógyászok megismerhették a leánygyermekek élettani és anatómiai sajátságait. Így született meg századunk első harmadában a gyermeknőgyógyászat mint interdiszciplináris tudomány.

## 3. táblázat

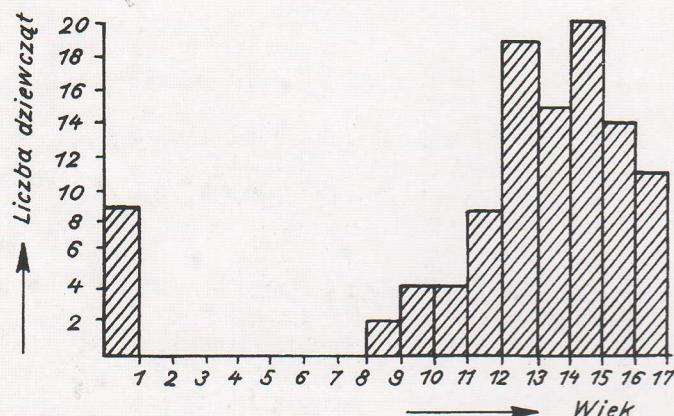


Abb. 70. Das Vorkommen der Trichomoniasis im Kindesalter (polnischer Forschungserfolg, absichtlich in der Originalsprache zitiert)  
Częstość występowania rzęsistka pochwowego u 106 dziewcząt w różnych latach życia.

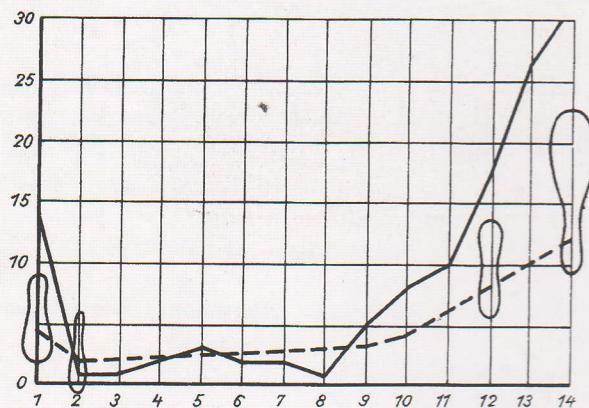


Abb. 71. Das Vorkommen der Trichomoniasis im Kindesalter im Vergleich zur Gewichtskurve der Gebärmutter. Zwei verschiedene biologische Erscheinungen, die von der Östrogenisation des kindlichen Organismus abhängig sind

Dobszay egy aktuális betegségtől kiindulva átfogta e terület alapjait. Könyvében felosztotta a folyásokat (2. táblázat) endogen és exogen eredetűekre, megállapításai minden napig helytállóak. Itt olvashatjuk, hogy korát megelőzve a *Trichomonas vaginalis* is a pathogen kórokozók közé sorolta, pedig az addig apathogen kórokozónak számított, a hüvelyflóra tagjának gondolták, STD okozóként csak az ötvenes években vált ismertté. Dobszay halála előtt (1983-ban veszítette el őt az orvostársadalom) szomorúan konstatált, hogy nem gondolt a Moniliák, vagyis a sarjadzó gombák kórokozó szerepére. Tiszteletére legyen mondva, hogy a *Candida* fajták valójában csak a hetvenes években éltek virágkorukat, miután a gyógyszeripar eredményesen kifejlesztette az őket kordában tartó *Trichomonas vaginalis* elleni szereket. Nem vesztett semmit aktualitásából táblázata, még így sem, hogy az idő előrehaladtával később felismert és pathogenné vált, nemi úton terjedő mikroorganizmusok fajtait nem tudta megjósolni abban a közegben, ahol

a fertőzés alapvetően contaminatio útján lép fel a szexuális életet nem élő lányokban.

Dobszay könyve világkert aratott. Noha dült a II. világháború, már a megjelenést követő évben, 1940 szeptember 12-én megnyitotta Prágában Rudolf Peter, a szülészeti-nőgyógyászat professzora az első gyermek-nőgyógyászat számban ambulanciát. Peter 1966-ban adta közre német nyelven prágai Károly Egyetem világhíressé vált iskolájának kiemelkedő munkatársával – későbbi utóda a tanszék élén – Karol Veselyvel a gyakorló nőgyógyászok részére írtak tankönyvüket. A könyv 126 képet, közülük 39 színes diát tartalmaz. És mit írt Peter előszavában mottóként? Nem más mint Goethe 1819-ben írt versidézetét:

„Was ist das Schwerste von allem?  
Was dich das Leichteste dünkt,  
Mit den Augen zu sehen,  
Was vor den Augen liegt.”

## 4. táblázat

Pediatric News

March, 1970

## Vaginal Discharge by Girls In Puberty Dictates Exam

*World Medical Reports*

BUDAPEST—All girls presenting with vaginal discharge in puberty should be examined for a possible pathological cause of the discharge, say Dr. J. Örley and her associates.

A mass screening of 1,000 unselected schoolgirls 13-14 years old proved that secondary infections often accompany "natural pubertal discharge," say the physicians, who are with the outpatient department for schoolchildren at the State Institute of Dermato-Venerology of the Public Health Station here.

Disorders were found in 630 of the girls, including vulvovaginal discharges and inflammations. There were 132 cases of vulvovaginitis, 40 of hyperemia, 7 of pruritus, 4 of dermatitis, and 447 involving discharge only. Among those with clinical features, *Enterobius vermicularis* was found in 299 girls, vaginal mycosis in 78, and *Trichomonas vaginalis* in 20.

Results of the screening demonstrate

All the girls examined thought they were gynecologically healthy. *Enterobius* treatment was very difficult, the physicians say, because of group exposure to the infection at school.

Among the mycosis findings, *Candida albicans* was identified in 33 girls.

The physicians caution that *Candida albicans* always becomes pathogenic in an organism whose balance is upset by drugs such as antibacterial antibiotics or corticosteroids. Fungal-diseased patients were treated with Nystatin.

The presence of fungi of other species of *Candida*, *Torulopsis*, and *Saccharomyces* suggests that they play a role in the origin of the vaginal discharge, they say. Fungi could not be demonstrated to



adult women. Yeastlike fungi and pinworms were found together in 15 cases. Only one microorganism could be recovered in the majority of the disorders.

The *Trichomonas vaginalis* was thought to be transmitted to daughters by their mothers sleeping in the same bed with them. No clinical signs of trichomoniasis were apparent without the mass screening. The parasite caused vulvovaginitis chronic in 12 girls and discharge in 8, conditions which could be cured with metronidazole.

Bacteria were less frequently pathogenic. Bacteria most frequently detected were *Staphylococcus albus* and *Corynebacteria*, which frequently coexist but are of no pathogenic importance. Other bacteria, however, were found less frequently and, when they are present, may signal pathogenicity, the investigators conclude (*Gynaecologia* 168: 191-202, 1969).

Associated in the study with Dr. Örley were Drs. E. Flórian, R. Jurányi and I. Nyomarkay.

Dr. Örley

coexist with *Trichomonas vaginalis* in pubertal girls, but the two do coexist in

A prágai gyermek-nőgyógyászati klinika fogadta a környező országokból a gyermekgyógyászattal foglalkozni vágyó gyermekgyógyászokat és nőgyógyászokat, a cseh iskola tanai váltak uralkodóvá mondhatni a föld 1/5-én. Hazájának nagy úttörője, a lengyel Alina Komorowska, szintén itt tanult 1955-ben. Ő ismerte fel elsőként, és közölte 1961-ben, hogy a *Trichomonas vaginalis* fertőzés kizárolag a szülés során – aszexuális úton – vagy 8–9 éves kortól fordul elő (12).

Ez nagy jelentőségű felfedezés volt, hiszen ha kb. 2–3 éves leánynál találunk *Trichomonas*-fertőzést, az értelemszerűen azt jelenti, hogy a hüvelyhám hormonhatás alatt áll, vagyis a fertőzés jelenléte segít a pubertas praecox diagnosztikájában is. A parazita természetrajzához tartozik, hogy csak ösztrógenizált környezetben képes fennmaradni a hüvelyhámban, tehát per vias naturales szüléskor történt infestációval a hormonhatás megszüntével a *Trichomonas vaginalis* fertőzés is megszűnik. A hormonális nyugalmi szakban a kórokozó nem képes megélni a hüvelyhámon, de a húgyutakban éveken át fertőzést tarthat fenn. A trichomiasis metronidazollal történő kezelése – a fertőzött partnerek egyidejű gyógyításával – e kérdést végervényesen megoldotta.

Újabb, nagy érdeklődésre tartott számot annak a magyar kutatócsoportnak a tanulmánya, akik 1000, 14 éves leány szűrővizsgálatával bebizonyították, hogy a hormonális folyásnak gondolt és ily módon élettaninak tartott váladékozás talaján másodlagos fertőződés jön létre (13). A cikk írója nőgyógyászként levette a hüvelyváladékokat. Az analízisben kíválló szakemberek voltak segítségére: Flórián Ede, aki a SOTE Bőrklinikáján a sarjadzgógombákat tipizálta, Jurányi Róbert a Fővárosi Köjál parazitológusa, aki a táptalajra levett anyagból a *Trichomonas vaginalis* határozta meg, valamint Nyomákai Irén bakteriológus, aki az aerob baktériumokat diagnosztizálta. Így derült fény, 1000, magát teljesen egészgesnek tartó lány többféle betegségére. 630 leánynál találtak különböző súlyosságú hüvelygyulladást, acut gyulladásban szenvedett 132 leány, 40-nek volt gáti hyperaemiája, 7-et vulvaviszketés kínzott, illetve 4-nél látottak nagy kiterjedésű dermatitist is. A klinikai kép hátterében leggyakrabban *Enterobius vermicularis* fertőzés állt (299 lánynál), 78 lánynál ismerték fel az aszexuális úton létrejött sarjadzgógomba-fertőzést, és 20 lány szenvedett trichomiasisban. 15 esetben sarjadzgógomba-fertőzés és enterobiasis együtt volt jelen (ismert a bélcsatorna, mint sarjadzgógomba reservoir!) (4. táblázat). Általában a szexuális életet előkelnél fordul elő, hogy a sarjadzgógomba és a *Trichomonas vaginalis* együttesen okoznak gyulladást. Ilyet a vizsgált 1000 gyermeknél egy esetben sem találtak, hiszen a dolog természe szerint ezek a leányok akkor még (14 évesen) nem éltek nemi életet. Ma, mintegy 30 évvel a vizsgálatot követően, a lányok első szexuális kapcsolatának ideje már kb. 12 éves korra tolódott, ezért a mai tinédzsereken a két pathogen (*Trichomonas vaginalis* és a sarjadzgógomba) gyakran együtt körismézhető, mint típusos STD (14). Az akkor szűrővizs-

gálati anyagban a baktériumok közül legtöbbször *Staphylococcus albus* és a *Corynebacterium* volt kimutatható, egyéb baktériumok pl. *E. coli*, *Proteus mirabilis* a súlyos gyulladás előidézőként szerepeltek. A tenyésztek szükségszerűségét ezután világszerte elfogadták, így hormonális jellegüknek ittél folyásról valójában csak akkor lehet beszélni, ha a szükséges, és tegyük hozzá nagyon költséges laboratóriumi technikákkal végzett hüvelyváladék-analízis negatív eredményű. Szépséghibája volt a vizsgálatnak, hogy csak metilénkékkel festett tárgylemezt olvastak le a szakemberek, vagyis gonorrhoea-diagnosztika ezen a nagy esetszámú anyagon nem történt. Tárgyalagosan szemléltve, akkoriban már maga az a tény is bosszantotta a mikrobiológiai szemléletű tudósokat, hogy a vizsgálat fel merte tételezni az élettani folyás időszakában előforduló pathogen állapotot. Később megdölt a korábbi nézet, és a gyermeknőgyógyászat követelményei megfelelően általanossá és elfogadotttá vált a hüvelyváladék tenyészésének, valamint tárgylemezen történő többirányú diagnosztikai vizsgálatának szükségesessége. Ezért a gyermek-nőgyógyászati szakrendeléseknek a jövőben is szorosan együtt kell működniük a mikrobiológiai laboratóriumokkal, valamint az STD centrumokkal.

## IRODALOM

- Huber A, Boldt HW. Probleme der Gebursthilfe und Gynakologie in einem afrikanischen Entwicklungsland. Fortschritte der Geburst und Gynak. Karger Basel, N.Y. 1968; Vol 34:63-78.
- Ramel cit: Auperin P. Traitement des vulvovaginites de l'enfance. Paris, 1961, These de doctorat.
- De Amicis 1884. cit: Auperin P. Traitemet des vulvovaginites de l'enfance. Paris, 1961, These de doctorat.
- Heraud 1888. cit: Auperin P. Traitemet des vulvovaginites de l'enfance. Paris, 1961, These de doctorat.
- Köplick 1890. cit: Auperin P. Traitemet des vulvovaginites de l'enfance. Paris, 1961, These de doctorat.
- Dobszay L. A gyermekkor endogén fluorai. Orv Hetil 1935; 80:293-294.
- Halban 1904 ref. Zbl f. Gynak 1270.
- Halban 1904 ref. Arch f. Gynak 75,331.
- Lewis Amer J Obstet Gynec 1938; 26,593 cit: Dobszay L. Acta med Szeged, 1939.
- Dobszay L. Beiträge zur Physiologie und Klinik der weiblichen Genitalorgane im kindesalter. Acta med Szeged 1939; 8,3:1-152.
- Peter R, Vesely K. Kindergynakologie. VEB Georg Thieme, Leipzig 1966. 1-215p.
- Komorowska A, Kurnatowska A, Liniecka A. Czestosc wystepowania rzesistka pochwowego u 106 dziewczat w roznych latach zycia. Ginek polska, 1961; 32:229.
- Örley J, Flórián E, Jurányi R, Nyomákai I. Vaginal discharge in puberty. A survey of 1.000 adolescents. Gynaecologia (Basel) 1969; 168,3:191-202.
- Szerkesztési cikk. Pediatric News 1970 march 56 p. fényképpel
- Örley J. Lányok vaginalis mykosisa. Kandidátori értekezés, Budapest, 1975.

# Streptococcus agalactiae előfordulása vegyes anyagainkban

## Occurrence of Streptococcus agalactiae in our clinical cultures

György István dr, Mezey Gy. János dr., Fodor Erika dr.

Budai Gyermekkórház Rendelőintézet, Budapest

Levelezési cím: Dr. György István

Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet

1023 Budapest, Bólyai u. 5-7. Tel.: (36 1) 345-0600 Fax: (36 1) 345-0619

**ÖSSZEFOGLALÁS** A *Streptococcus agalactiae* (B csoportú *Streptococcus*, Str. B) opportunitista patogen, amely súlyos fertőzéseket okozhat újszülöttökben és kompromittált immunrendszerű egyéneknél más életkorban is. Kitenyészhető egészséges egyének torkából, hüvelyéből, húgycsövéről, rectumából és székletéből is. Prevalenciája – irodalmi adatok szerint – a terhesek köztött a világ különböző részein 5–25% között változik. A hordozó anyák újszülöttjeinek mintegy 50%-a kolonizálódik a születés során. Transzmisszió történhet nemi érintkezés alkalmával is.

**Célcsoport:** a *Streptococcus agalactiae* előfordulásának felmérése vegyes anyagainkban.

1996. január 1. és 1997. december 31. között Mikrobiológiai Laboratóriumunkban összesen 10 594 vegyes anyag érkezett. Ennek feldolgozása lényegében a Lányiféle módszerrel, a *Streptococcus agalactiae* izolátumok azonosítása CAMP-teszzel és Lancefield-csoport vizsgálattal történt. Az antibiotikum-rezisztenciát korong-diffúziós módszerrel határoztuk meg.

**Előfordulás:** genitalis váladékban 9,3% (120/1293), vizeletben 0,7% (15/2107), torokváladékban 0,8% (30/3967), fülváladékban 1,2% (2/171), orrmelléküreg-váladékban 22% (5/23).

**Antibiotikum-rezisztencia:** béta-laktám és makrolid antibiotikummal szemben izolátumaink kb. 3%-át, clindamycinnel szemben kb. 5%-át találtunk rezisztensnek.

**Kulcsszavak:** *Streptococcus*, vulvovaginitis, gyermekgyógyászati minták, antibiotikum-rezisztencia

**BEVEZETÉS** A *Streptococcus agalactiae* a B-csoportú *Streptococcus* (Str. B), opportunitista patogen baktérium, súlyos fertőzéseket okozhat az újszülötteknél, idősebb korban és kompromittált immunrendszerű egyéneknél. (1–5).

Prevalenciájuk a gravidák között a világ különböző részein 5–25% közötti (6). Születéskor a hordozó anyák újszülötteinek mintegy 50%-a kolonizálódik. Szerotípus specifikus IgG antitestek termelődnek ellenük a hordozó anyákban, melyek átjutnak a placentán, és az újszülötteik

**SUMMARY** *Streptococcus agalactiae* (Lancefield Group B *Streptococcus*, Str. B) is an opportunistic pathogen, which may cause serious infections in newborn babies and in any person with a compromised immune system at any age as well. It can also be isolated from throat, vagina, urethra, rectum and faeces of primarily healthy subjects. As data in literature reveal, its prevalence among pregnant women in different part of world ranges from 5 to 25%. During birth about 50% of the newborn babies of infected mothers become colonized. Transmission is also possible during sexual intercourse.

Objective to determine the occurrence of *Streptococcus agalactiae* in our patients. In the period between 1<sup>st</sup> January 1996 and 31<sup>st</sup> December 1997, 10,594 various clinical cultures were examined in our microbiological laboratory. For their analysis the Lányi method was used, and for the detection of *Streptococcus agalactiae* the CAMP test and Lancefield precipitin test. The antibiotic susceptibility was determined by disc diffusion method.

The occurrence in genital swabs 9,3% (120/1293), in urine 0,7% (15/2107), in throat 0,8% (30/3967), in nose 1,2% (2/171), and in paranasal sinuses were 22% (5/23). In vitro antibiotic resistance: about 3% of strains proved to be resistant to β-lactams and macrolid antibiotics, and 5% to clindamycin.

**Key-words:** *Streptococcus*, vulvovaginitis, pediatric clinical cultures, antibiotic resistance

vérében is kimutathatók (8–10). Legelterjedtebb szerotípusok: az Ia, Ib, a leginkább invazív III, az V. toxintermelő (6, 9, 11–14). Kitenyészhető a torok, hüvely, urethra, rectum váladékából (15–19). Identifikálása a növekedés, telepmorfologia, haemolysis jellege, Na-hipurát hidrolízis, CAMP-teszt, speciális tápközegben a pigmenttermelés, Lancefield-csoport precipitin-teszt segítségével. A baktérium transzmissziója történhet nemi érintkezés útján is.

1. táblázat. Vegyes anyagaink száma és mintánkénti megoszlása (1996–1997)

Mintá neve	1996		1997		1996–1997	
	minták száma	%	minták száma	%	minták száma	%
Torokváladék	2012	37,34	1955	37,56	3967	37,45
Orrváladék	1390	25,79	1337	25,69	2727	25,74
Genitalis váladék	666	12,36	627	12,05	1293	12,21
Melléküreg-váladék	12	0,22	11	0,21	23	0,22
Köpet	8	0,15	10	0,19	18	0,17
Bronchoscopos váladék	42	0,78	64	1,23	106	1
Fülváladék	80	1,48	91	1,75	171	1,61
Liquor	3	0,06	7	0,13	10	0,09
Genny, punctatum	42	0,78	49	0,94	91	0,86
Epe	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Vizelet	1085	20,13	1022	19,63	2107	19,89
Hemokultúra	49	0,91	32	0,61	81	0,76
Összes minta	5389	100	5205	100	10 594	100

2. táblázat. Vegyes anyagainkból kitenyészett pathogen baktériumok (1996–1997)

Baktérium neve	Esetszám	%
Staphylococcus aureus	1168	39,61
Staphylococcus spp. egyéb pathogen	118	4
Sterptococcus pyogenes	184	6,24
Streptococcus pneumoniae	147	4,98
<b>Streptococcus agalactiae</b>	175	5,93
Streptococcus β-haemolyticus	17	0,58
Escherichia coli	483	16,38
Enterococcus faecalis	295	10
Enterococcus faecium	24	0,81
Haemophilus	132	4,48
Enterobacter aerogenes	33	1,12
Proteus mirabilis	50	1,7
Klebsiella	41	1,39
Citrobacter	9	0,31
Pseudomonas aeruginosa	48	1,63
Egyebek	25	0,85
<b>Összesen</b>	<b>2949</b>	<b>100</b>

**CÉLKITÜZÉS** Vizsgálni kívántuk a *Str. B* előfordulását vegyes anyagainkban, külön figyelemmel a ginekológiai mintákra, antibiotikum-rezisztenciáját, más pathogenekkel együttes előfordulását, a klinikai tünetek fennállását, 1996. január 1. és 1997. december 31. közötti időszakban.

**ANYAG ÉS MÓDSZER** Intézményünkhez öt budai kerület (I., II., III., XI., XXII.) és öt pilisi község gyermeklakossága tartozik. A vizsgált időszakban a kórházi felvtelek és a szakambulanciákon való megjelenések száma – a fogászati rendelések kivételével – mintegy 230 000 volt. A

Gyermekek-nőgyógyászati Szakambulanciánkon 2803 megjelenést regisztráltak. Mikrobiológiai vizsgálatokat ezen idő alatt 10 594 vegyes anyagból végeztünk.

A minták beérkezése torok-, orr-, melléküreg-, fülváladék, genny esetében vattapálcon, vulvaváladék esetén transzportközegben, melléküreg-, fülváladék-punctatum fekcsendőben, vizelet-, epe-, melléküreg- és bronchoscopos váladék steril csőben, vizelet bíborlaktóz táptalajon vagy deepslide-on történt. A feldolgozás lényegében a Lányi-féle módszerrel, a bélbaktériumok azonosítása a Flow-rendszer szerint történt. A *Str. B* izolátumokat CAMP-teszttel és a Lancefield-csoport vizsgálattal azonosítjuk.

Az antibiotikum-rezisztenciát korongdiffúziós módszerrel, Bekton-Dickinson gyártmányú korongokkal határozzuk meg. A táptalajokat, a reagenseket és a rezisztencia korongokat az előírt kontroll törzsekkel ellenőrizzük. Az adatok gyűjtése a bakteriológiai vizsgálati naplókból, az osztályok kórlapjaiból, a szakambulanciák kartonjairól manuálisan, az adatok feldolgozása számítógépes célprogram segítségével történt.

**ERedmények** Vegyes anyagaink szám- és mintánkénti megoszlását az 1. táblázaton tüntettük fel. A 10 594 mintából 2949 mintában tenyészett ki kórokozó baktérium. A *Str. B* az ötödik leggyakoribb kórokozó közöttük. 5,93%-ban, 175 esetben azonosítottunk *Str. B*-t (2. táblázat). Az 1293 genitalis váladékból 120 esetben (9,8%), 23 orrmelléküreg-váladékból öt esetben (21,78%) tenyészett ki *Str. B* (3. táblázat). A *Str. B* által okozott acut gyulladásos megbetegedéseknek a 69%-át a vulvovaginitisek teszik ki (1. ábra). A gyulladások zöme 6–18 éves korra esik, és általában középsúlyos formában jelentkezik (2. ábra). A *Str. B* önállóan 78 esetben fordult elő, 27 esetben *Candida albicans*sal, 18 esetben *E. coli* társaságában. A társfertőzéseket a 4. táblázatban tüntettük fel.

A *Str. B* törzsek AB érzékenységét a 5. táblázatban tüntettük fel.

**3. táblázat. *Streptococcus agalactiae* (Str. B) előfordulása és mintánkénti gyakorisága vegyes anyagaink között (1996–1997)**

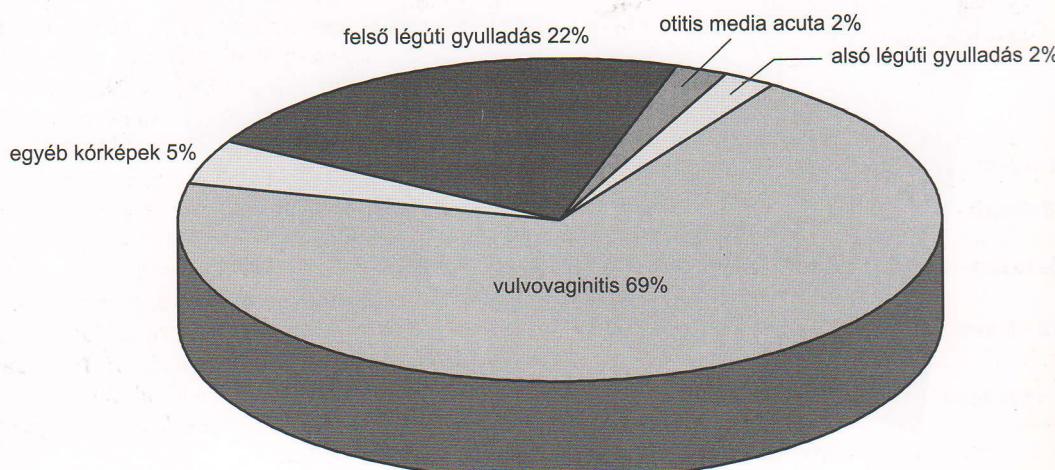
Mintá neve	Vizsgált minta esetszám	Vizsgált minta megoszlás	Str. B kitenyészett esetszám	Str. B kitenyészett gyakoriság
Torokváladék	3967	37,45	30	0,76
Orrváladék	2727	25,74	1	0,04
<b>Genitális váladék</b>	<b>1293</b>	<b>12,21</b>	<b>120</b>	<b>9,28</b>
Melléküreg váladék	23	0,22	5	21,74
Köpet	18	0,17	0	
Bronchoskopos váladék	106	1	1	0,94
Fülváladék	171	1,61	2	1,17
Liquor	10	0,09	0	0
Genny, punctatum	91	0,86	1	1,10
Epe	0	0,0	0	0
Vizelet	2107	19,89	15	0,71
Hemokultúra	81	0,76	0	0
<b>Összes minta</b>	<b>10 594</b>	<b>100</b>	<b>175</b>	<b>1,65</b>

**4. táblázat. *Streptococcus agalactiae* és társfertőzések**

Kórokozó	Esetszám
<i>Streptococcus agalactiae</i> önállóan	78
<i>Candida</i>	14
<i>Candida</i> + <i>E. faecalis</i>	1
<i>Candida</i> + <i>Condyloma acum.</i>	1
<i>Candida</i> + <i>Staph. aureus</i>	2
<i>Candida</i> + <i>E. coli</i>	8
<i>Candida</i> + <i>Klebsiella pneum.</i>	1
<i>E. coli</i>	
<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1
<b>Összes eset</b>	<b>120</b>

A vizsgált Str. B izolátumok közül rezisztensnek bizonyult a béta-laktám antibiotikumokkal szemben a törzsek 0,6–2,4%-a, erythromycinnel szemben a törzsek 2,4%-a, clindamycinnel szemben a törzsek 5,33%-a. Szerotípus-meghatározást ez ideig nem végeztünk.

**MEGBESZÉLÉS** A 120 Str. B-pozitív betegünk közül 26 volt szexuálisan aktív. Közülük 15 orális kontraceptiumot szedett, 11 pedig kondomot használt, vagy megszakított közösülést alkalmazott terhesség megelőzés céljából (6. táblázat). A nőgyógyászati mintavételek 3 eset kivételével bő hüvelyi folyás és egyéb panaszok (vérbőség, csípő vizelet, viszketés stb.) miatt történt. A három „panaszménytelen” betegünknél a vizsgálatkor derült ki, hogy nem szervük gyulladt, bő, purulens folyásuk van. Betegeink kezelését a mikrobiológiai vizsgálati eredmények megérkezéséig szigorúbb higiénés rendszabályok bevezetésével, hígított tejsavas lemosásokkal kezeltük. A tenyésztési leletek és antibiogramm ismeretében pedig, melyek eddig nem gyógyultak, célzott, orális antibiotikus – leggyakrabban



**1. ábra. Acut gyulladások és Str. B kapcsolata**

5. táblázat. *Str. B* izolátumainak antibiotikum-érzékenysége korongdifúziós módszerrel (1996–1997)

Antbiotikum neve	Vizsgált izolátumok száma	Érzékeny db	Érzékeny %	Mérkőzésekben érzékeny db	Mérkőzésekben érzékeny %	Rezisztens db	Rezisztens %
Penicillin	173	165	95,38	4	2,31	4	2,31
Oxacillin	167	159	95,21	4	2,40	4	2,39
Ampicillin	169	164	97,04	1	0,59	4	2,37
Cefaclor	172	171	99,42	1		1	0,58
Cefuroxim	170	169	99,41			1	0,59
Cefamandol	172	169	98,25	1	0,59	2	1,16
Erythromycin	170	163	95,88	3	0,59	4	2,35
Clindamycin	169	158	93,49	2	1,18	9	5,33
Vancomycin	169	167	98,82	1	0,59	1	0,59

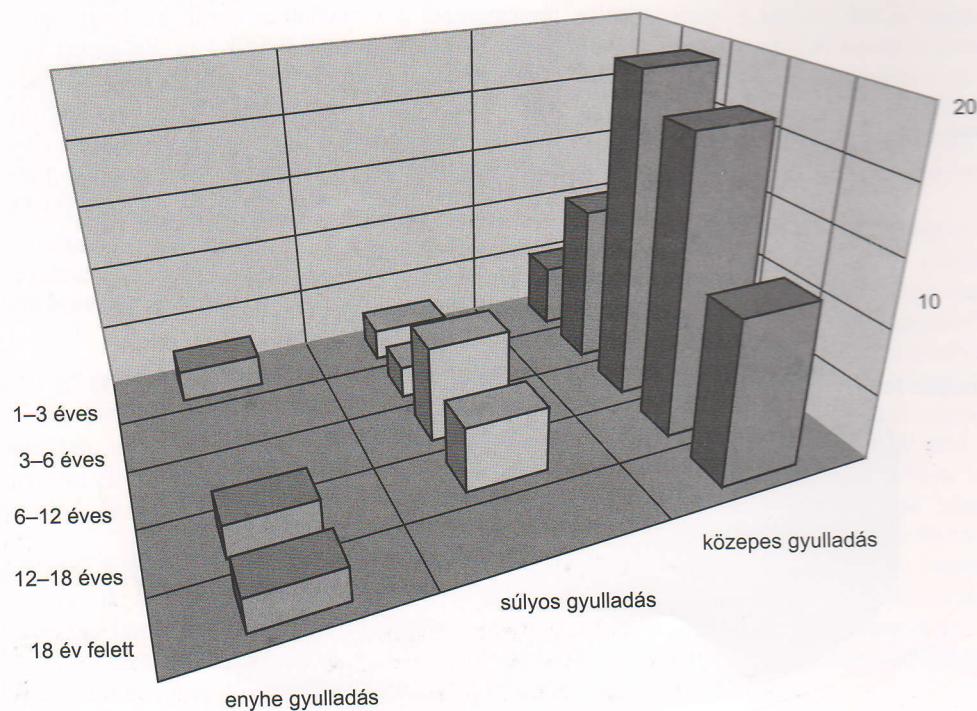
6. táblázat. Szexuális aktivitás

	Esetszám	Életkor
Streptococcus agalactiae pozitív	120	
Szexuálisan aktív	26	15,54–21,21 év
Oralis contraceptio	15	17,00–21,21 év
Kondom vagy megszakított közösülés	11	15,54–18,78 év

Unasyn (Pfizer), Zinnat (Glaxo Wellcome) és Klacid (Abbott) – kezeléssel egészítettük ki 5 napig, figyelembe véve a társfertőzéseket is. A Candida-pozitívakat pedig egyszeri adag Diflucan (Pfizer) alkalmazásával kezeltük 3–6 mg pro kg adagban. A kezelések után betegeink klinikailag gyógyultak.

Egy szexuálisan aktív 17 éves betegünk két év alatt öt, egy 18 éves virgo pedig négy, kilenc pedig két alkalommal fertőződött újra egy év alatt. Ezen utóbbiak közül kettő testvér volt.

Az a véleményünk, hogy a *Str. B* fertőzések gyakoriak a gyermek- és az adoleszcens korban, és igen változatos körképek háttérében szerepelnek. Különösképpen érvényes ez a gyermek-nőgyógyászati gyakorlatban. Az *Str. B* keresése és megfelelő célzott antibiotikus kezelése indokolt és rendszerint eredményes is.

2. ábra. Vulvovaginitis súlyossága *Str. B* fertőzötteknél

## IRODALOM

1. Braunstein H, et al. Identification and significance of *Streptococcus agalactiae* (Lancefield group B). *Am J Clin Pathol* 1969; 51 (2):207-13.
2. Liotta A, et al. Vaginal infections in a population of diabetic children and adolescents. *Pediatr Med Chir* 1987, 9(3):305-308.
3. Totolian AA. Streptococcal disease: current problem in public health. *Vestn Akad Med Nauk SSSR* 1990; 11:54-60.
4. Colford JM, et al. Group B streptococcal bacteraemia in adults. Five years experience and a review of the literature. *Medicine*, Baltimore, 1995; 74(4):176-90.
5. Granlund M, et al. Identification of a novel insertion element, IS 1548 in group B streptococci: predominantly in strains causing endocarditis. *J Infect Dis* 1998; 177(4):967-976.
6. Jelinkova J, Motlova J. Worldwide distribution of two new serotypes of group B streptococci: type IV and provisional type V. *J Clin Microbiol* 1985; 21(3):361-362.
7. Prevention of perinatal group B streptococcal disease:a public health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1996; 45(Rr-7):1-24.
8. Skidmore AG, Henry DA, Smith A. Prevalence of typespecific group B streptococcal antibody in human sera:a study of 405 pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 1:152(7 Pt):857-860.
9. Sugiyama M, et al. Type specific antibody to type Ia, Ib, II and III group Streptococcus in maternal and neonatal sera measured by ELISA. *Kansenshogaku Zasshi* 1990; 64(9):1232-1238.
10. Suara RO, et al. Seroprevalence of antibodies to group B streptococcal polysaccharides in Gambian mothers and their newborns. *J Natl Med Assoc* 1998; 90(2):109-114.
11. Orefici G, et al. Pathogenic factors in group B streptococci types IV and V. *Cancer Chemotherapy* 1987; 6(2 suppl):19-21.
12. Musser JM, et al. Identification of a high-virulence clone of type III *Streptococcus agalactiae* (group B *Streptococcus*) causing invasive neonatal disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86(12):4731-4735.
13. Hussain SM, et al. Invasive group B streptococcal disease in children beyond early infancy. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14(4):278-281.
14. Blumberg HM, et al. Invasive group B streptococcal disease:the emergence of serotype V. *J Infect Dis* 1996; 173(2):365-373.
15. Baker CJ et al. Comparison of bacteriological methods for the isolation of group B *Streptococcus* from vaginal cultures. *J Clin Microbiol* 1976; 4(1):46-48.
16. Christensen KK, et al. Rectal colonization with group B streptococci: relation to urogenital carriage. *Scand J Infect Dis* 1978; 10(4):291-293.
17. Chretien JH, et al. Group B beta-hemolytic streptococci causing pharyngitis. *J Clin Microbiol* 1979; 10(3):263-266.
18. Persson KM, et al. Faecal carriage of group B streptococci. *Eur J Clin Microbiol* 1986; 5(2):156-159.
19. Collins LE, et al. Streptococci as urinary pathogens. *Lancet* 1986; 2(8505):479-481.

# Immunology of heat shock proteins – genital tract infections and reproductive outcome

Andreas Neuer<sup>1</sup>, Steven D. Spandorfer<sup>2</sup>, Istvan Sziller<sup>3</sup>, Stefan Dieterle<sup>1</sup>, Paulo Giraldo<sup>2,4</sup>, John Hackmann<sup>1</sup>, Steven S. Witkin<sup>2</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology<sup>1</sup>, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, University of Witten/Herdecke, Germany; Department of Obstetrics and Gynecology<sup>2</sup>, Cornell University Medical College, New York, NY, USA; Department of Obstetrics and Gynecology<sup>3</sup>, Semmelweis Medical University, Budapest, Hungary; Department of Obstetrics and Gynecology<sup>4</sup>, UniCamp, São Paulo, Brazil

To whom correspondence should be addressed at: Dr. Andreas Neuer

Division of Reproductive Endocrinology and Infertility University of Witten/Herdecke Prinz-Friedrich-Karl-Straße 11. 44135 Dortmund, Germany

Phone: (49 231) 5575 450 Fax: (49 231) 5575 4599 e-mail : Dieterle.Neuer@t-online.de

**RUNNING TITLE:** Heat shock proteins and pregnancy outcome

**Key-words:** 60 kD heat shock proteins, embryo development, reproductive failure, preimplantation mouse embryo

**INTRODUCTION** When cells are subjected to stress they increase the production of a group of proteins called heat shock proteins (hsp). Hsp help bacterial, fungal and mammalian cells to survive adverse environmental conditions by preventing protein denaturation. The physiological and pathological significance of hsp is enormous and has been studied widely over the last decade. In this report we describe the basic principles of immune sensitization to hsp. Possible implications of immune sensitization to hsp for reproductive outcome in women are presented.

**HISTORICAL ASPECTS OF HEAT SHOCK PROTEINS** Indicators of a cellular heat shock response were first discovered more than 36 years ago, when Ritossa and coworkers described in 1962 the phenomenon of puffing in salivary glands chromosomes of the fruit fly *Drosophila melanogaster* after exposure to heat (1). Not many people took notice of this observation and it was not until 12 years later that the first gene products of this morphological puffing pattern were identified and the term „heat shock proteins” was created (2). Today the genes coding for these proteins have been sequenced, their structure described, their chromosomal location defined, and their mode of interaction with nuclear heat shock transcription factors characterized (3). Studies involving the role of hsp in basic and applied clinical medicine are numerous and involve almost every medical field including oncology, immunology and infectious diseases. Drugs modulating the total hsp expression (thus protecting integrity and homeostasis of cells and tissues) are currently in phase 2 clinical trials (4, 5). Preliminary results suggest that these novel drugs might gain new and important therapeutic applications in the future.

## COMMON PROPERTIES OF HEAT SHOCK PROTEINS

In the following paragraph a number of crucial characteristics that define this group of proteins are summarized.

1. All organisms studied ranging from prokaryotic bacteria to mammals, including man, respond to an increase in temperature by switching off the synthesis of most proteins and commencing large-scale synthesis of a few heat shock proteins. Even thermophilic organisms, whose optimal growth temperature lies between 50 °C and 90 °C respond to sudden temperature increase with the over-expression of hsp.
2. This type of cellular response has not very much changed during evolution. The induced hsps are very similar to one another in very different organisms (their structure has been conserved) and they share a high level of amino-acid homology.
3. The high conservation between very diverse species has important implications for autoimmune diseases.
4. Hsp serve two major functions. First, under physiological conditions, they function as molecular chaperones (intracellular housekeeping proteins) which are involved in mediating the folding of other intracellular proteins (and in some cases their assembly into oligomeric structures). In addition, they have crucial roles in the prevention of inappropriate protein associations and premature folding, intracellular transport, maintenance of proteins in an inactive form and protein degradation. Second, they are synthesized in response to a wide variety of cellular injuries which include changes in temperature but also other circumstances like the presence of free oxygen radicals, viral infections, heavy metals, ethanol, and ischemia or reperfusion injury.

5. Heat shock protein are classified by their molecular weight (in kiloDalton, kD) rather than by their function.

**THE 60 kD HUMAN HEAT SHOCK PROTEIN (hsp60)**  
The 60 kD heat shock protein is one of the best-characterized molecular chaperones of both eukaryotic and prokaryotic organisms. The major properties of hsp60 are delineated in *Table 1*. Studies have revealed that members of the hsp60 family of heat shock proteins are dominant antigens of many pathogenic microorganisms such as *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. (6) and *Chlamydia trachomatis* (7), the most common pathogen associated with tubal infertility. For more examples of hsp involvement in infections see *Table 2*.

**Table 1. Properties of the 60 kD family of heat shock proteins**

1. Detectable in all eukaryotic and prokaryotic organisms
2. Essential chaperone proteins involved in transport, folding and assembly of protein subunits
3. Production is elevated in response to environmental stress factors in order to minimize protein denaturation
4. Highly conserved amino acid sequence throughout evolution. The human and bacterial proteins share a sequence homology of approximately 50%
5. Immune responses to conserved regions of heat shock proteins have been implicated in autoimmunity

**Table 2. Examples for heat shock protein involvement during viral bacterial, fungal and protozoan infections**

Pathogen	Type of Hsp	Disease	Reference
HIV	Hsp70	AIDS	8
Mycobacterium tuberculosis	Hsp60&70	Tuberculosis	9
Treponema pallidum	Hsp60	Syphilis	10
Neisseria meningitidis	Hsp60	Meningitis	11
Candida albicans	Hsp90	Candidosis	12
Trypanosoma cruzi	Hsp90	Chagas Disease	13

**Hsp60 AND POSTINFECTIOUS AUTOIMMUNITY – POSSIBLE CONSEQUENCES FOR EARLY PREGNANCY** Bacterial hsp60 is highly immunogenic in man (14).

Typically, during the course of an acute infection immunity is restricted to hsp60 epitopes (antigenic regions) that are specific to the invading microorganism. However, since bacterial and human hsp are highly conserved proteins and share approximately a 50% amino acid sequence homology (15), it has been proposed that a prolonged or repeated bacterial infection can trigger immunity to conserved hsp60 epitopes that are also expressed in man (14, 16). This would result in autoimmunity to human (self) heat shock proteins. As a consequence of microbe-induced hsp60 autoimmunity, the development of early human pregnancy may be inhibited.

Many couples with fertility problems, especially women with occluded fallopian tubes, have had a persistent and "silent" *Chlamydia trachomatis* genital tract infection (17, 18). Thus, conditions favorable to hsp60 autoimmunity may have been present. Heat shock proteins are also among the first proteins produced during embryogenesis and are essential for embryo development (19–21). In addition, heat shock proteins are specifically expressed in the human endometrium throughout the menstrual cycle and during the postovulatory implantation phase (22). Hsp60 expression in the human decidua at 7–11 weeks gestation has been identified (23, 24), thus representing a potential target tissue for crossreacting antibodies and a source of hsp60 capable of re-activating hsp60-sensitized lymphocytes. A murine hybridoma specific for mammalian hsp60 was shown to react with the sLuface of murine and human trophoblast, suggesting surface hsp60 expression by these cells as well (25).

A possible model for impairment of early-stage pregnancy after immune sensitization to conserved regions of the *Chlamydia trachomatis* hsp60 has been outlined previously (26) and is summarized in *Table 3*.

However, the precise mechanism of hsp60-related immunopathogenesis during pregnancy remains unproven. The direct impairment of fetal development and/or fetal or maternal cell viability by anti-hsp60 antibodies or sensitized lymphocytes, or interference with immune regulatory mechanisms necessary to prevent rejection of the semi allogeneic embryo, may induce early stage pregnancy loss.

**Hsp60 AND IN VITRO FERTILIZATION (IVF) OUTCOME** Women undergoing IVF with evidence of local cervical immunity to the *Chlamydia trachomatis* hsp60 had an increased prevalence of unsuccessful outcome as compared to antibody negative women (18). In addition, there was a relation between cervical IgA antibodies to a conserved hsp60 epitope expressed in both the human and chlamydial proteins and the failure of successful implantation after embryo transfer in IVF patients' (26). In other infertility patients who were not undergoing IVF cervical IgA antihuman hsp60 was shown to be associated with a history of recurrent spontaneous abortion (26). These data implicated a genital tract immune response to conserved regions of hsp60 with early stage pregnancy loss. To further elucidate the possible contribution of anti-hsp60 antibodies to reproductive failure we determined the prevalence of antibodies to the human hsp60 in maternal serum of patients undergoing infertility treatment. The results (*Table 4*) indi-

**Table 3.** Suggested mechanism of hsp60 immune mediated pregnancy failure\*

1. A persistent infection (e.g. Chlamydia trachomatis) sensitizes a woman to hsp60 regions present in both microbes and man
2. Human (host) hsp60 is physiologically expressed during the pre- and peri-implantation stages of pregnancy by the embryo and the maternal decidua
3. Host hsp60 expression in early pregnancy reactivates lymphocytes previously sensitized to microbial (e.g. chlamydial) hsp60
4. The activated lymphocytes release pro-inflammatory cytokines, which induce also other lymphoid cells to release inflammatory and cytotoxic mediators
5. Cellular and humoral immune system activation disturbs immune regulatory mechanisms necessary to implantation and maintenance of the semi-allogeneic embryo
6. Alternatively a still present, but inapparent persistent microbial infection becomes reactivated during as a result of pregnancy induced immune alterations

\* modified from (35)

**Table 4.** Relation between circulating IgG antibodies to hsp60 and IVF outcome

IVF outcome	No. subjects	No. Hsp60+ (%)
No fertilization	14	1 (7,1)
Arrested embryo development	13	6 (46,2)*
Embryo transfer		
Not pregnant	75	7 (9.3)
Pregnant	53	9 (17.0)

Sera from 155 women were tested.

\* p = 0.004 vs. all others

cated that serum IgG antibodies to the human 60 kD heat shock protein were significantly ( $p = 0.004$ ) more common in patients with arrested in vitro embryo development than in IVF patients whose embryos continued to grow and were transferred to the uterus.

**MOUSE IN VITRO EMBRYO STUDIES** Most recently, we have investigated the direct effect of antibodies to the mammalian hsp60 on mouse embryo development in vitro. Six to eight week old mice (strain B6D2F1) were superovulated by intraperitoneal injections of pregnant mare serum gonadotropin. After mating, females exhibiting copulation

plugs were sacrificed and two-cell embryos were flushed from the oviducts. A total of 249 embryos were transferred to wells of tissue culture plates containing either RPMI 1640 culture medium and 10% fetal calf sera (complete medium, or complete medium plus 100 µg/ml of a monoclonal antibody to mammalian hsp60 (SPA 806, StressGen, Victoria, B.C.) or purified mouse IgG<sub>1</sub> (100 µg/ml) as control. Embryo development was evaluated microscopically after 3, 5 and 7 days in culture and the number of blastocysts, hatched blastocysts and outgrown trophoblasts was determined.

Inclusion of anti-hsp60 antibody to the culture medium inhibited embryo development at each time period examined. At day 3, only 29% (22/75) of the embryos cultured with this antibody reached the blastocyst stage as compared with 72% (80/112) of embryos cultured in medium and 79% (49/62) cultured in medium plus mouse IgG<sub>1</sub> ( $p < 0.0001$ ). On day 5, hatched embryos were present in 21% (16/75) of cultures containing anti hsp60, 71% (79/112) of cultures containing media ( $p < 0.0001$ ) and 73% (45/62) of cultures containing IgG<sub>1</sub>. At day 7, outgrown trophoblast were observed in 28% (21/75) of cultures containing anti-hsp60, 71% (79/117) containing media and 66% (41/62) of cultures with IgG<sub>1</sub> ( $p < 0.0001$ ). These results are summarized in Table 5.

**DISCUSSION** During the preimplantation stage of mammalian embryo development many rapid changes occur. After formation of the zygote the genome of the embryo becomes activated and assumes control of subsequent cell division and differentiation. Hsp60 expression has been demonstrated in mouse embryos at this early stage (20). Heat shock protein gene expression occurs in 2-cell embryos concurrent with the onset of zygote gene activation (19, 20). Gene transcription for a 70 kD heat shock protein may be initiated even earlier at the 1-cell stage (27).

Hsp60 is predominately present within mitochondria. However hsp60 expression at other sites has been consistently observed. Recent immunoelectron microscopic localization studies of hsp60 revealed, that in addition to the above mentioned mitochondrial localization, 15-20% of the total hsp60 was present at discrete extra-mitochondrial sites including the cell surface (28). Heat shock proteins are also found on the cell surface of tumor cells where they elicit an antitumor immune response (29).

In our mouse model, anti-hsp60 antibodies exhibited a detrimental effect on in vitro mouse embryo development. The mechanism(s) of anti-hsp60 inhibition of mouse embryo development in vitro is completely unknown. The zona pellucida of mouse oocytes and zygotes is permeable to macromolecules. Molecules up to 170 kDa have been shown to penetrate through the zona pellucida of postovulated mouse oocytes (30). In addition the permeability of mouse zona pellucida to IgG with the subsequent induction of embryo damage has been demonstrated (31). The ability of IgG to enter intact cells has also been demonstrated. IgG anti-ribonucleoprotein and IgG anti-DNA were shown to penetrate into epithelial and fibroblast cells where they reacted with intranuclear antigen and induced cell death (32).

**Table 5. In vitro development of mouse embryos in the presence of monoclonal antibodies to mammalian 60 kD heat shock protein**

Antibody	No. tested	Day 3 <sup>a</sup>	No. developed/Total no. examined (%)		Day 7 <sup>c</sup>
			Day 5 <sup>b</sup>	Day 7 <sup>c</sup>	
None	112	80 (72)	79 (71)	79 (71)	
IgG <sub>1</sub>	62	49 (79)	45 (73)	41 (66)	
Hsp60	75	22 (29) <sup>d</sup>	16 (21) <sup>d</sup>	21 (28)	

<sup>a</sup> blastocyst stage

<sup>b</sup> hatched blastocyst stage

<sup>c</sup> outgrowth

<sup>d</sup> P < 0.0001 vs. IgG<sub>1</sub>

The extent of heat shock protein gene transcription in mouse embryos varies dependent upon in vitro culture conditions (33) and by the specific inbred strain utilized (34). Therefore, the direct relevance of the mouse embryo studies to in vitro and vivo embryo development in man remains to be definitively determined. Since in IVF the in vitro fertilized embryos are most often cultivated in medium containing maternal sera the effect of serum containing different titers of antibodies to human hsp60 and other heat shock proteins on in vitro embryo growth and in relation to as yet undefined genetic variables should be further investigated. Such studies are now in progress.

In conclusion these results suggest that a late sequelae of a persistent or chronic genital tract infection may be the development of immune sensitization to conserved epitopes of hsp60. This event might compromise the success of subsequent natural or assisted fertility attempts.

**ACKNOWLEDGEMENT** The outstanding scientific cooperation and assistance of *J. Jeremias, V. Tolbert, and A.M. Bongiovanni* is gratefully acknowledged.

## REFERENCES

- Ritossa FA. A new puffing pattern induced by a temperature shock and DNP in *Drosophila*. *Experientia* 1962;18 : 571-573.
- Tissiere A, Mitchell HK, Tracy U. Protein synthesis in salivary glands of *Drosophila melanogaster*: relation to chromosomal puffs. *J Mol Biol* 1974; 84: 389-398.
- Westwood JT, Clos J, Wu C. Stress-induced oligomerization and chromosomal relocalization of heat-shock factor. *Nature* 1991; 353: 822-827.
- Vigh L, Literati PN, Horvath I, Torok Z, Balogh G, Glatz A, Kovacs E, Boros I, Ferdinand P, Farkas B, Jaszi L, Jednakovits A, Koranyi L, Maresca B. Bimoclomol®: A novel, non-toxic, hydroxylamine derivative with stress protein inducing activity and wide cytoprotective effects. *Nat Med* 1997; 3:1150-1154.
- Biro K, Jednakovits A, Kukorelli T, Hegedus E, Koranyi L. Bimoclomol (BRP-42) ameliorates peripheral neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Brain Res Bull* 1997; 44:259-263.
- Kaufmann SH, Schoel B, Embden JD, Koga T, Wand-Württenberger A, Munk ME, Steinhoff U. Heat shock protein 60: Implications for pathogenesis of and protection against bacterial infections. *Immunol Rev* 1991; 121:67-90.
- Morrison RP, Ballard RJ, Lyng K, Caldwell HD. Chlamydial disease pathogenesis. The 57kD chlamydial hypersensitivity antigen is a stress response protein. *J Exp Med* 1989; 170:1271-1283.
- Di Cesare S, Poccia F, Mastino A, Colizzi V. Surface expressed heat shock proteins by stressed or human immunodeficiency virus (HIV)-infected lymphoid cells represent the target for antibody-dependent cellular cytotoxicity. *Immunology* 1992; 76:341-343.
- Young DB, Lathigra RB, Hendrix RW, Sweester D, Young RA. Stress proteins are immune targets in leprosy and tuberculosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85:4267-4270.
- Huston LS, Cook RG, Norris SJ. Isolation and characterization of a *Treponema pallidum* major 60-kilodalton protein resembling the groEL protein of *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 1990; 172:2862-2870.
- Pannekoek Y, Schuurman IG, Dankert J, van Putten JP. Immunogenicity of the meningococcal stress protein MSP63 during natural infection. *Clin Exp Immunol* 1993; 93:377-381.
- Matthews RC, Burnie JP, Howat D, Rowland T, Walton F. Autoantibody to heat shock protein 90 can mediate protection against systemic candidosis. *Immunology* 1991; 74:20-24.
- Levy Yejati P, Bonnefoy S, Mirkin G, Debrabant A, Lafon S, Panebra A, Gonzalez-Cappa E, Dedet JP, Hontebeyrie-Joskowicz M, Levin MJ. The 70-kDa heat-shock protein is a major antigenic determinant in human *Trypanosoma cruzi*/ *Leishmania braziliensis* mixed infection. *Immunol Lett* 1992; 31:27-33.
- Kaufmann SH. Heat shock proteins and the immune response. *Immunol Today* 1990; 11:129-136.
- Shinnik TM. Heat shock proteins as antigens of bacterial and parasitic pathogens. *Current Topics Microbial Immunol* 1991; 167:145-160.
- Lamb JR, Bal V, Mendez-Samperio P, Mehlert A, So A, Rothbard J, Lindal S, Young RA, Young DB. Stress proteins may provide a link between the immune response to infection and autoimmunity. *Intern Immunol* 1989; 1:191-196.
- Cates W, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1771-1781.
- Witkin SS, Sultan KM, Neal GS, Jeremias J, Grifo JA, Rosenwaks Z. Unsuspected *Chlamydia trachomatis* infections in the female genital tract and in vitro fertilization outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1208-1214.
- Bensaude O, Babinet C, Morange M, Jacob F. Heat shock proteins, first major products of zygotic gene activity in mouse embryo. *Nature* 1983; 305:331-333.

20. Bensaude O, Morange M. Spontaneous high expression of heat shock proteins in mouse embryonal cells and ectoderm from day 8 mouse embryo. *EMBO J* 1983; 2:173-177.
21. Loones MT, Rallu M, Mezger V, Morange M. Hsp gene expression and HSF2 in mouse development. *Cell Mol Life Sci* 1997; 53:179-190.
22. Tabibzadeh S, Kong QF, Satyashwaroop PG, Babaknia A. Heat shock proteins in human endometrium throughout the menstrual cycle. *Hum Reprod* 1996; 11:633-640.
23. Mincheva-Nilson L, Baranow V, Yeung MM, Hammarstrom S, Hammarstrom ML. Immunomorphologic studies of human decidua-associated lymphoid cells in normal early pregnancy. *J Immunol* 1994; 152:2020-2032.
24. Neuer A, Ruck P, Marzusch K, Dietl J, Kaiserling E, Horny HP, Witkin SS. Human heat shock proteins in first trimester human decidua. *Inf Dis Obstet Gynecol* 1996; 4:188-189.
25. Heybourne K, Fu YX, Nelson A, Farr A, OBrien R, Born W. Recognition of trophoblasts by  $\gamma\delta$  T-cells. *J Immunol* 1996; 2918-2926.
26. Witkin SS, Jeremias J, Neuer A, David S, Kligman I, Toth M, Willner E, Witkin K. Immune recognition of the 60KD heat shock protein: Implications for subsequent fertility. *Inf Dis Obstet Gynecol* 1996; 4:152-158.
27. Christians E, Michel E, Renard JP. Developmental control of heat shock and chaperone gene expression. Hsp 70 genes and heat shock factors during preimplantation phase of mouse development. *Cell Mol Life Sci* 1997; 53:168-178.
28. Soltys BJ, Gupta RS. Immunoelectron microscopic localization of the 60-kDa heat shock chaperonin protein (hsp60) in mammalian cells. *Exp Cell Res* 1996; 222:16-27.
29. Multhoff G, Botzler C, Jennen L, Schmidt J, Ellwart J, Issls R. Heat shock protein 72 on tumor cells- a recognition structure for natural killer cells. *J Immunol* 1997; 158:4341-4350.
30. Legge M. Oocyte and zygote zona pellucida permeability to macromolecules. *J Exp Zool* 1995; 271:145-150.
31. Sellens MH, Jenkinson EJ. Permeability of the mouse zona pellucida to immunoglobulin. *J Reprod Fert* 1975; 42:153-157.
32. Alarcón-Segovia D, Ruiz-Argüelles A, Llorente L. Broken dogma: penetration of autoantibodies into living cells. *Immunol Today* 1996; 17:163-164.
33. Christians E, Campion E, Thompson EM, Renard JP. Expression of the hsp70.1 gene, a landmark of early zygotic activity in the mouse embryo, is restricted to the first burst of transcription. *Development* 1995; 121:113-122.
34. Chastant S, Christians E, Campion E, Renard JP. Quantitative control of gene expression by nucleocytoplasmic interactions in early mouse embryos: consequences for reprogramming by nuclear transfer. *Mol Reprod Dev* 1996; 44:423-432.
35. Witkin SS, Neuer A, Giraldo P, Jeremias J, Tolbert V, Korneeva IL, Kneissl D, Bongiovanni AM. Chlamydia trachomatis infection, immunity and pregnancy outcome. *Inf Dis Obstet Gynecol* 1997; 5:128-132.

# Válogatás a külföldi szakfolyóiratokból

## Kokainhasználat és high-risk szexuális magatartás STD-gondozóban kezelt betegeknél

Yih-Ing Hser, Chih-Ping Chou, Valerie Hoffmann,  
M. Douglas Anglin, PhD

*Sexually Transmitted Diseases, 1999. február  
vol. 26(2):82-86.*

A kokainról számos STD-kutató azt tartja, hogy kofaktor a szexuálisan terjedő betegségek terjedésében, beleértve az AIDS-et is. Az AIDS heteroszexuális terjedése gyakoribb a crack-kokainhasználók körében, összehasonlítva a kokaint használókkal, amint azt Edlin és munkatársai 3 városban kimutatták ( $N = 2323$ ). Ráadásul egy nagy felmérés, melyet az injekciós kábítószer-élvezők körében végeztek, azt mutatta, hogy a kis prevalenciával rendelkező városokban szignifikáns összefüggés van a kokainhasználat és a HIV-szerkonverzió között.

A kokainhasználóknak olyan szexuális szokásaik vannak, amelyek fokozzák az STD-fertőzések lehetőségét, pl. sok szexuális partner, ritka óvszerhasználat, prostitúció, „drogot szexért” akciók. A kokain csökkenti a szexuális gátlásokat, felfokozza a sensoriumot, ezért az STD-fertőzésekkel szembeni védekezés háttérbe szorul. A kutatók kimutatták, hogy az injekciót használók gyakran visszaszívják a vérét, így növelte a HIV-fertőzés valószínűségét. Végül, az orális szex közbeni sérelmek fokozzák az orális HIV-transzmisszió lehetőségét.

A „high-risk” szexuális szokásoknak az AIDS és más STD-betegségek terjesztésében nagy szerepük van, a más STD-betegségen szenvedőknél magasabb az AIDS előfordulása. Szintén evidens az AIDS és a nyálkahártya-sérülés-sel járó STD-k közötti összefüggés, mint chancroid, syphilis, herpes és talán Chlamydia. Bár az óvszer véd az STD-fertőzésektől, a kutatások azt mutatják, hogy heteroszexuálisok ritkán használják őket.

A tanulmány célja a kokainhasználat és más faktorok előfordulása a „high-risk” szexuális magatartásban. Amint fent említettük, a gondozókban kezelt betegek megfelelő mintát képeznek ennek vizsgálatához, „high-risk” szexuális szokásai miatt.

### Módszerek

*Vizsgálati alanyok.* 892 férfi és 598 női STD-gondozott beteg ( $N = 1490$ ), akiket 3 Los Angelesi STD-gondozóban gyűjtötték össze 1992 és 1994 között. Ezen 3 gondozóban

kezelt betegek száma a városban levő összbetegszám 16%-át teszi ki (8100/50 182). A gondozott betegek 23%-a elutasította a vizsgálatban való részvételt.

A résztvevők főleg feketék (51,3%) vagy spanyolok (39,3%) voltak. 59,9%-uk férfi volt. Átlagéletkoruk 29,3 év (18–76). Néhány alany (6,5%) 20 évnél fiatalabb volt, a legtöbb (29,7%) 20 és 24 év között volt, 24,4% volt 25 és 30 között, 27,9% 30 és 39, és 11,5% 40 év fölötti volt. A nők csaknem 90%-a 40 év alatti volt, nemzöképes életkorban. Összehasonlítva a Los Angelesi gondozókban folyt egyéb vizsgálatokkal, kevesebb fekete és több spanyol, valamint több nő volt a mintában.

*Mérések.* A kérdőír rövid áttekintést tartalmazott a drogokról. 20 féle kábítószert tartalmazott (pl. marihuána, kokain, crack, heroin, PCP, amfetaminok), rágérdeztek, hogy valaha használták e valamelyiket, hány éves korukban használták először, drogfüggők-e, használták-e az utóbbi 30 napban. Ezen kívül rágérdeztek arra, hogy ültek-e már börtönben, milyenek a szexuális szokásaik, életkörülményeik, segítségre szorulnak-e. Utóbbi esetre a következő kérdés vonatkozott: „Az utóbbi 1 évben gondolta-e valaha azt, hogy segítségre szorul emocionális, mentalis, családi, droggal vagy alkohollal kapcsolatos problémák miatt?“

A „high-risk szexuális aktivitás” fogalmát a következőképpen kreálták: néztek a kondomhasználatot a szexuális partnerek számát az utóbbi évben: 2 vagy több szexuális partner óvszerhasználat nélkül. A szexuális irányultságot olyan kérdésekkel vizsgálták, amelyek a hetero-, illetve homoszexualitásra, illetve biszexualitásra vonatkoztak az utóbbi 1 évben. Mivel a legtöbb alany a kokaint mind crack, minden formájában fogyasztotta, minden módot együttesen mérték. Korábbi vizsgálatok mutatták a kokainfogyasztás formája és a szexuális aktivitás veszélyessége közötti összefüggés hiányát. A nem, életkor, etnikum (a fekete volt a referencia-csoport), börtönviseltség, heroin és amfetamin-használat, segítségre szorultság minden kofaktorokként jöttek számításba.

*A vizsgálat.* Képzett szakemberek járták végig minden a három gondozót hetente 2-szer. A rendelési idő 4 órás volt mindenhol. Egy rendelési idő alatt 15–20 beteget kérdeztek ki, a rendelésre álló egészségügyi személyzettel függően. A betegek vagy klinikai vizsgálatuk előtt, vagy utána lettek kikerdezve, a rendelésre álló helyiségen hozzáérhetőségeinek függvényében, 1/3-uk előtte töltötte ki a kérdőívet. A kérdőívet követéses rendszerben mindenkit kitölthettek velük. A négyesemközti interjú kb. 25 percig tartott. A betegeket meggyőzték az adatok bizalmas kezeléséről, beleegyezési nyilatkozatot írtak alá és 5 dollárt kaptak az interjúért és a vizeletmintáért. Az interjú végén, a droghasználókat felvilágosították a leszokás lehetőségeiről.

### Eredmények

*Leíró statisztika a kokainhasználatról.* A szerzők táblázatban foglalták össze a kokainhasználók arányát együtt és nemek szerint. Külön teszteket használtak a kábítószer fogyasztók, nem fogyasztók és a nemek szerinti összesítés kiértékeléséhez. A kikérdezettek több, mint 1/3-a kokainhasználó volt, százalékos arányuk a férfiaknál szignifikánsan magasabb volt (40,5%), mint nőknél (25,4%;  $\chi^2 = 35,93$ ). Hasonlóképpen, a betegek 41,9%-a high-risk szexuális életet élte, a férfiak aránya itt is magasabb volt (46%), mint a nőké (29,4%;  $\chi^2 = 44,01$ ). A nők szignifikánsan alacsonyabb hányada használt óvszert ( $\chi^2 = 9,31$ ) és szignifikánsan több férfinak volt sok szexuális kapcsolata ( $\chi^2 = 128,07$ ). Több férfi és női kokainhasználó tartozott a „high-risk” szexuális aktivitású csoportba. A férfi kábítószerfüggő páciensek nagyobb hányada volt homo- vagy biszexuális. Ráadásul a kokainhasználók nemre való tekintet nélkül idősebbek voltak, gyakrabban használtak heroinet és amfetaminokat, gyakrabban volt szükségük segítségre, nagyobb hányaduk volt börtönviselt.

*A high-risk szexuális magatartás prediktorai.* Logisztikai regressziós analízist használtak a kokainhasználatnak a „high-risk” szexuális aktivitásra való hatásának vizsgálatához, módosítva a kofaktorokkal. A valószínűségi arányokat, konfidenciaszinteket és az asszociált tesztek eredményeit táblázatban foglalták össze. A fekete bőrűeket használva referenciacsoportként, a spanyolok kisebb hányada tartozott a „high-risk” csoportba, a kábítószer-használó nőknél a „high-risk” szexuális magatartás szignifikánsan magasabb volt, mint a férfiaknál.

A fiatal és segítségre szoruló nőknél a „high-risk” szexuális magatartás gyakoribb volt.

Férfiaknál a fiatalkor, fekete bőrszín és a börtönviselt múlt szignifikáns prediktorai voltak a „high-risk” szexuális magatartásnak.

**Megbeszélés.** Jelen tanulmány megerősíti a korábbi tanulmányok azon megállapításait, hogy a kábítószer-használat és a „high-risk” szexuális magatartás összefüggésben vannak STD-gondozott betegeknél. Ezen kívül a tanulmány megmutat számos olyan nemi differenciát, melyeknek az AIDS és drogprevenciós programokban szerepük lehet.

Nemi különbségeket találtak a kockázati magatartás-minták között: a nők ritkábban számoltak be óvszerhasználatról. Más kutatások is hasonló megállapításokat hoztak. Ezek szerint a nőket jobban érdeklő a fogamzásgátlás, mint a betegségekkel szembeni védekezés, ezért a fogamzásgátlásra a kondomnál hatékonyabb módszereket alkalmaznak. Mind nőknél, mind férfiaknál a „high-risk” szexuális magatartás életkorfüggő volt: fiatalknál gyakoribb. Ez ellen fontos megfigyelés, ugyanis az AIDS drámaiban emelkedik a 13–19, 20–24, illetve 25–29 éves korosztály körében mindenki nembén. A statisztikai adatok azt mutatják, hogy a fiatalkorban fertőződnek és a 20-as éveikben fordulnak AIDS-betegségekkel orvoshoz. Bár az egyéb STD-betegségek szintén a fiatalknál gyakoribbak, nagyon nehéz őket, hogy STD szűrésre és drogelvonón kúrára vonuljanak.

Az eredményekre vonatkozólag általános megállapításokat nem tehettek a szerzők, mivel nem random mintáról volt szó. Mindannyian STD-gondozottak voltak, amely már magában hordozta a high-risk szexuális magatartás emelkedettebb valószínűségét. A kábítószerrel való leszokás nem jelenti egyben a high-risk kategoriából való kiesést, mivel az óvszerhasználat általánosan alacsony a heteroszexuális populációban.

A high risk szexuális magatartás és a kokainhasználat összefüggése további kutatásokat igényel. A kokainhasználat a gyakori és váltott partnerrel történő aktusok prediktora. A droghasználók között a HIV-prevenció kiemelkedően fontos az orális szex során történő fertőződés magasabb kockázata miatt.

E tanulmány is mutatja, hogy a droghasználók védelme érdekében újabb erőforrásokat kell mozgósítani. A nemi különbségek további vizsgálata szükséges a HIV-infectio veszélyének fokozottan kitett high-risk szexuális aktivitású nők kiszűréséhez.

### Irodalom

- Chirgwin K, DeHovitz JA, Dillon S, McCormack WM. HIV infection, genital ulcer disease, and crack cocaine use among patients attending a clinic for sexually transmitted diseases. *Am J Public Health* 1991; 81:1576–1579.
- DeHovitz JA, Kelly P, Fieldman J, et al. Sexually transmitted diseases, sexual behavoir, and cocaine use in inner-city women. *Am J Epidemiol* 1994; 140:1125–1134.
- Catania JA, Coates TJ, Stall R, et al. Prevalence of AIDS-related risk factors and condom use in The United States. *Science* 1992; 258:1101–1106.
- Centers for Disease Control. HIV/AIDS Surveillance Report. 1997; 9:16.
- Longshore D, Anglin MD. Number of sex partners and crack cocaine use: is crack an independent marker for HIV risk behavior? *J Drug Issues* 1995; 25:1–10.

Referálta: Dr. Veress Gábor klinikai orvos, SOTE Bőr- és nemikortani Klinika

### A hatékony partnerkutatási periódusok kiválasztása Chlamydia-fertőzött betegeknél

H. Zimmermann-Rogers, John J. Potterat,  
Stephen Q. Muth, Mandy S. Bonney, David L. Green,  
Jerry E. Taylor, Helen A. White

*Sexually Transmitted Diseases, 1999. január  
vol. 26(1):49–54.*

A Chlamydia trachomatis (CT) fertőzés a leggyakoribb STD-fertőzés az Egyesült Államokban, évi 4 millióra besült incidenciával. A fertőzés következményei a nőkre ked-

vezőtlenebbek a kismedencei gyulladástól a spontán abortusig. A fertőzéssel kapcsolatos becsült évi költség az USA-ban 2 milliárd dollár. Az 1980-as évek közepétől, a hozzáférhető CT-tesztek megjelenésével fontos eszköz került a járványügyi szakemberek kezébe. A nagy kockázatnak kitett nők szexuális partnereit kívánták szűrni. A férfiak tünetmentes fertőzéseinek kiderítésére kevesebb figyelmet fordítottak.

Mivel a CT-fertőzés ritkán jár nyilvánvaló tünetekkel, gyakran nehéz meghatározni a fertőzés időpontját, s így a vizsgálandó szexuális partnerek körét. Tudomásunk szerint nincsenek tanulmányok az időpont meghatározására vonatkozólag, bár ilyen vizsgálatok agonorrhoea esetében léteznek. A CDC ajánlásai kevés számú, nem közölt adaton alapulnak. Röviden, a CDC azt ajánlja, hogy a beteggel a tüneteket vagy a diagnózist megelőző 60 napon belül szexuális kapcsolatban levő összes partnert kezelni kell.

Az 1990-es évekre a CT-tesztek specifikása és szennitítésére megbízhatóbb adatgyűjtést tett lehetővé. Ezt a lehetőséget kihasználva a szerzők megpróbálták kikérdezni a körzetükben élő összes Chlamydia-fertőzött beteget, megkeresni és a legújabb CT-tesztekkel kivizsgálni jelenlegi és volt szexuális partnereiket. Céljuk annak az időintervallumnak a meghatározása volt, ami a korábbi partnerek minél nagyobb hányadának megtalálásához optimális. Az összehasonlítás megkönnyítésére vizsgálataikat abban a formáumban adták közre, amelyben Starcher és munkatársai a gonorrhoeával kapcsolatos azonos kutatásaiat közölték. Megállapították, hogy az érvényben levő CDC-ajánlások megfelelőek, és hogy a férfiak szűrési programja nagy fontosságú.

**Módszerek.** A betegek a Colorado Springsi Standard Városi Statisztikai Körzettelből (SMSA) származtak (1995-ben a lakosság létszáma 465 ezer, 50% férfi, 82% fehér, 8% spanyol, 7% fekete, 3% egyéb). 1996 július 1-től 1997 június 30-ig vizsgálták őket civil és katonai járványügyi szakemberek. A pácienseket nemenként 2 kategóriába sorolták a klinikai megjelenés szerint. A férfiakat tünetmentes és tünetes csoportba; a tünetesek csoportját uretralis panaszokkal és tünetekkel rendelkező személyek adták (váladék és/vagy dysuria). A tünetmenteseket nevezett egyéneknak sem panaszuk, sem fizikális vizsgállalat észlelhető tünetük nem volt. A nőket „PID-ben szenvedő” és „PID-ben nem szenvedő” csoportokba osztották. Az előzőbe azok tartoztak, akiknek fizikális vizsgálattal PID-re utaló tünetük volt, illetve, akiknek PID-re utaló panaszuk volt (pl. alhasi/háti fájdalom, közösülési fájdalom). Utóbbi kritériumot azért használták, mert nem minden nőnél végeztek fizikális vizsgálatot.

A kikérdezett (index-) páciensek megnevezték szexuális partnereiket. Emellett egyéb kutatások is történtek a partner megtalálására (ha a „bevallás” hiányos volt). A kezelést megelőző 180 napra visszamenőleg az összes partnereket meg kellett nevezniük. Ha ezalatt állandó partnerük volt, az időt az azt megelőző partnerig kellett kiterjeszteniük. Nyilatkozni kellett az óvszerhasználat gyakoriságára vonatkozólag is. Ezután a partnerek megtalálása és azok DNS-amplifikációs tesztelével (LCX, Abbott Laboratories, Chicago, IL) történő vizsgálata következett. A vizsgálati anyag

férfiak esetében vizelet, nők esetében endocervicalis váladék volt.

Az index páciensek szexuális múltját 15 napos periódusokra osztották. Az első periódus a kezelést megelőző 15 nap volt, a második a 16-tól a 30. napig és így tovább 180-ig (tünetes férfiaknál a tünetek megjelenésétől számítottak az időtartamokat). Majdnem minden fertőzött kontaktjáról találtak adatokat az egészségügyi intézmények nyilvántartásában. A kevés számú kivételt az egyszerűség kedvéért kizárták a további kiértékelésből.

Kétmintás t-próbát használtak az életkorok szerinti szignifikancia meghatározásához, a partnerek szétválogatásához. A Yates által módosított  $\chi^2$  statisztikát használtak a 2x2 táblázat létrehozásához. A statisztikai szignifikancia:  $P<0,05$ . A valószínűségi arányokat és a 95%-os konfidenciászintet számították ki.

### Eredmények

*Az index páciensek jellegzetességei.* Intézményükben 1996 júliusa és 1997 júniusa között 1309 (849 nő, 460 férfi) genitális Chlamydia-fertőzésben szenvedő beteg fordult meg. A nők 52%-a fehér, 26%-a fekete, 16%-a spanyol, 3% egyéb rasszhoz tartozó volt, átlagéletkoruk 20,7 ( $SD = 4,9$ ) év. A férfiak 35%-a fehér, 46%-a fekete, 16%-a spanyol, 3%-uk egyéb rasszba tartozó volt. Átlagéletkoruk 23,4 ( $SD = 5,2$ ) év. 85%-ukat (1109/1309) sikerült kikérdezni partnereik felől. minden megnevezett partner az ellenkező nemhez tartozott, kivéve 1–1 biszsexuális férfit és nőt. A kikérdezett és ki nem kérdezett páciensek között nem volt szignifikáns nem, életkor és etnikai különbség. A magánszektorba tartozó páciensek kikérdezési aránya alacsonyabb volt (276/386), mint a közösségi (528/586), illetve katonai (305/337) szektorba tartozóké. 14 páciens utasította el a nyilatkozatot, 151-et nem lelte fel, 35-öt pedig adminisztratív okokból hagyta ki. A közösségi szektor minden betegét DNS-amplifikációs tesztrel vizsgálták, a magán-, illetve katonai szektor tagjai 59%, illetve 39%-át. A többi immunológiai (szerológiai) módszerrel.

*A kikérdezett betegek és kontaktjai.* Az 1109 kikérdezett egyén 2293 partnert nevezett meg. Ezek közül 549 (24%) más közegészségügyi körzetbe tartozott. Ezeket csak nehezen tudták vizsgálni, ezért a további vizsgálatokból kizárták. Az 1744 helyi partnerból 271-nek a vizsgálatot megelőzően már diagnosztizálva lett a fertőzése („korábban kezelt”). 268-nak újonnan diagnosztizálták a fertőzést („kezelésbe hozva”). 332 nem volt fertőzött, 32 laboratóriumi diagnózis nélkül volt kezelve, 24 elutasította a részvételt, 817-et nem sikerült elérni.

A 600 újonnan tesztelt partner közül 570-nél (95%) DNS-amplifikációs tesztet végeztek. A partnerek megtalálási lehetősége függött az utolsó expozíció idejétől és az időközbeni szexuális aktivitástól. A partnerek 58%-át megtalálták, ha 30 napon belül történt velük az aktus. Az arány 33% volt a 31–195 napon belüli kontaktoknál, az ennél régebbieknek csak 10%-át sikerült megtalálni. A partnerek 20%-ával történt egyszeri aktus, 35%-ával néhány aktus, 60%-ukkal rendszeres aktus.

*A megtalálás hatékonysága.* A 600 vizsgált partnerból 268 (45%) volt fertőzött. A CDC-ajánlásokat követve, a fer-

tőzöttek 88%-a (237/268) volt identifikálható. Figyelemreméltó lelet az újonnan diagnosztizált fertőzött férfiak magas aránya a fertőzött nők szexuális környezetében. Csnaknem 3/4 részük (196/268) újonnan diagnosztizált fertőzött volt, ráadásul 14%-uk (27/196) a „történelmi” periódusba tartozott, azaz a megelőző 60 naptól közel 3 évig terjedő időintervallumba.

A többi férfival összehasonlítva, utóbbi 27 férfi fiatalabb volt ( $x = 21,4$  év, vs  $23,5$  év,  $P < 0,04$ ) és gyakrabban tünetmentes (70% vs 41%,  $\chi^2 = 7,86$ ,  $OR = 0,29$ ,  $CI = 0,11, 0,72$ ). Főleg fehérek voltak (74% vs 64%, nem szignifikáns – NS) és nagyobb arányuk volt katona (48% vs 31%, NS). Ráadásul 10-en közülük (37%) legalább egyszer ült börtönben 1996 és 97 között. A 27 férfi kontaktjainak száma nem különbözött az átlagtól ( $x = 2,0$  vs  $2,1$ ), szexuális partnereknek viszont több kapcsolatuk volt az átlagnál ( $x = 2,7$  vcs  $2,0$ ,  $P < 0,004$ ).

Az index esetek az általuk frissen fertőzött partnerek 57%-át (154/268) küldték orvosi vizsgálatra. Ez a szám a férfiak „történelmi” csoportjában volt a legalacsonyabb: 40% (11/27) vs 60% (102/169) ( $\chi^2 = 2,91$ ,  $OR = 2,21$ ,  $CI = 0,9, 5,48$ ,  $P < 0,09$ ).

A partnerkeresési hatékonyság függött az index egyénnel történt utolsó kontaktus idejétől, főleg 60 napon túl. Például 15–20 férfit kellett ahoz megvizsgálni, hogy egy fertőzött nő 60 napon túli szexuális partnerei közül egy megfertőzöttet kiszűrjünk.

A kondomhasználat minimális volt: az összes közösülés 6,8%-ában használták.

**Megbeszélés.** A klinikusuktól és járványügyi szakemberek-től el kell várni, hogy a Chlamydia-fertőzött személyeket partnereik megnevezésére ösztönözzék. Bár ajánlások szabályozzák, hogy mekkora időtartamon belüli partnereket kell értesíteniük, ezek korlátozott számú adaton alapulnak. A jelen vizsgálat ezek adekvitását támasztja alá. A CDC ajánlásaihoz ragaszkodva a fertőzött kontaktok 88%-a kutatható fel jelen tanulmány szerint. A probléma az, hogyan lehet hatásosan megtalálni a fennmaradó 12%-ot. Utóbbiak többsége olyan tünetmentes férfiakból adódik, akiknek az index személyivel hónapokkal ezelőtt volt kapcsolata. Nekik a folyamatos Chlamydia-transzmisszió fenntartásában van szerepük, amint azt a gonorrhoea esetében már megfigyelték.

A tanulmányunk legfőbb korlátja a kontakt keresés nehézségében rejlik. A jól képzett szakemberek minden erőfeszítése ellenére csak a kontaktok 2/5-ét sikerült fellelni. Ez részben a hosszú időintervallumoknak tulajdonítható (50%-kal hosszabb, mint amelyeket Starcher és kollégái használtak). Az azonos intervallumokat (120 nap) összehasonlíta: Starcher 1978-as tanulmányában a gonorrhoea-kontaktok 66%-át találta meg, jelen szerzők 1988-as tanulmánya a Chlamydia-kontaktok 61%-át, illetve mostani tanulmányukban 50%-át találtuk meg. A szerzők úgy gondolják, hogy a Chlamydia esetében a különbség oka a fertőzés epidemiologiájának megváltozásában rejlik Colorado Springsben. A fertőzés egyre inkább a nehezen hozzáférhető populációt érinti.

A „történelmi” partnereknek csak 30%-át sikerült megtalálni. Azzal, hogy az index egyén utolsó szexuális aktusától számítják a periódusokat, szintén a hordozás tartamát növelik meg. A járványügyi felméréseket a „történelmi” partnerekkel számos időfüggő tényező zavarja: tünetmentes húgycsőfertőzés, a sokpartneres nőkkel való kapcsolat, katonai kapcsolatok, fiatal életkor, az orvoshoz fordulás akadályai. Bár a partnerkutatás ebben a fontos csoportban is sok fertőzöttet kiszűrt, e megközelítés nem elégé hatékony. Bár a korai tanulmányok a high-risk férfipopuláció kiszűrésében etnográfikus és empirikus információkon alapultak, talán mégis alkalmasabbak és hatékonyabbak voltak. Colorado Springsben a katonaságnál és a börtönökben használt szűrési módszerek költséghatékonyúsága és alkalmassága jobb, mint a tradicionális felméréseké.

A tünetmentes fertőzésben szenvédőknek csak 3(5-ét küldi el a partnerük vizsgálatra, ezért nem kerülnek be felmérésbe.

A szerzők úgy gondolják, annak, hogy a férfi és női index páciensek kezeletlen kontaktjainak száma nem változik, oka az évszázados Chlamydia-szűrő program. Jelen felmérésnek is van ilyen felvilágosító hatása.

Az 1970-es évek végén Starcher és munkatársai hasonló rendszert dolgoztak ki a gonorrhoeára. Az általuk használt intervallumok és a cikk intervallumainak hatékonysága hasonló. Csak kevés számú „történelmi” partnert sikerült találni, ez a megfigyelés tükrözi a gonorrhoea és Chlamidia biológiai különbségét, vagy a szűrőtesztek közötti eltérést (a gonorrhoea-tesztek a 70-es években nem korlátozódtak nőkre).

A 90-es évek elejétől néhány kutató azt vitatja, hogy költséghatékony-e, szükséges-e a high-risk férfiak vizsgálata. A tanulmány eredményei – hogy a Chlamydia-fertőzött férfiak fontos csoportja hónapokig kimarad a szoványos szűrésből és nem fordul orvoshoz – a szűrési eljárások és fejlesztésük szükségességét támasztják alá.

## Irodalom

1. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections, MMWR 1993; 42(RR-12):1-39.
2. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR 1998( 47(RR-1):55.
3. Starcher ET, Kramer MA, Carlota-Orduna B, Lundberg DF. Establishing efficient interview periods for gonorrhoea patients. Am J Public Health 1983( 73):1381-1384.
4. Zimmerman HL, Potterat JJ, Dukes RL, et al. Epidemiologic differences between chlamydia and gonorrhoea. Am J Public Health 1990; 80:1338-1342.
5. Rietmeijer CA, Yamaguchi KJ, Ortiz CG, et al. Feasibility and yield of screening urine for Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction among high-risk male youth in field-based and other non-clinic settings: a new strategy for sexually transmitted disease control. Sex Transm Dis 1997( 24):429-435.
6. Alexander ER. Is it cost-beneficial to screen adolescent males for chlamydia? (Ed.) Am J Public Health 1990( 80):531-532.

Referálta: Dr. Veress Gábor klinikai orvos, SOTE Bőr- és nemikórtani Klinika

# A tuba uterina Gonococcus-fertőzése szervkultúrán: összefüggés a mucosa TNF- $\alpha$ -koncentrációja és a csillószőrös sejtek károsodása között

Z.A. McGee, R.L. Jensen, C.M. Clemens, et al

*Sexually Transmitted Diseases 1999. március vol. 26(3):160–165.*

A tuba uterina epitheliumát két fő sejttípus: a csillószőrös és nem csillószőrös sejtek alkotják (5, 6). A nem csillószőrös sejtek valószínűleg nyákokat termelnek (nem publikált megfigyelés McGee ZA, Gregg CR, 1987). Ez a „nyáktakaró” – a respiratoricus traktusban működő rendszerhez hasonlóan – védő funkciót tölt be. A csillószőrös sejtek mozgása az ovumot a petefészek felől a megtermékenyítés helyére, a petevezető ampullája felé tereli. A sejtek ezután a megtermékenyített ovumot a méh felé irányítják, ahol az beágyazódhat. Károsodásuk esetén az ovum nem jut el az ampullába, a következmény infertility. Ha az ovum megtermékenyül, de az uterus felé irányuló mozgása zavart, akkor végzetes következményekkel járó ectopiás terhességiötet létre (1, 8).

Korábbi felmérések megállapították, hogy gonococcalis salpingitis lezajlása után károsodik az endosalpinx és fokozódik a különféle fertőzések – pl. nongonococcalis salpingitis – kialakulásának lehetősége. A human tuba uterina mucosájának Gonococcus-fertőzése során károsodnak a mucosa csillószőrös sejtjei (4–6). Ennek mértéke kifejezhető a PPCA-értékkal („percent of the periphery that has ciliary activity”), melyet tuba uterina darabon a fertőzéstől számított meghatározott időpontokban vizsgálnak (5).

Szervkultúrán végzett vizsgálatok alapján a tuba uterina mucosájának Gonococcus-fertőzése a mucosa által kiválasztott, és könnyen kimutatható TNF- $\alpha$  termelődéséhez vezet. Szervkultúra human rekombináns TNF- $\alpha$ -val (rHuTNF- $\alpha$ ) történő kezelése szintén a mucosa csillószőrös sejtjeinek károsodását okozza. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a gonococcalis infectióhoz társulóan megjelenő TNF- $\alpha$  a mucosa károsító hatású (4).

A tanulmány célkitűzése a mucosalis károsodás mértékére utaló két módszerrel nyert eredmények összehasonlítása. Ennek segítségével értékeli azt a hipotesist, mely szerint a gonococcalis fertőzés által indukált TNF- $\alpha$  károsítja a csillószőrös sejteket és ez a gonococcalis salpingitis major patogenetikai faktora, valamint a későbbi szövődmények alapja lehet.

A tanulmányban ismertetett metaanalízist 3 nagy centrum anyagán végezték. Az eredmények alapján a szerzők megállapítják, hogy szoros és szignifikáns korreláció áll fenn a mucosalis szövet TNF- $\alpha$  koncentrációja és a PPCA-módszerrel kimutatott csillószőrös sejt károsodás mértéke között. Amint a mucosa TNF- $\alpha$  koncentrációja növekszik, annak arányában növekszik a csillószőrös sejt károsodásának mértéke is. Ezt elkerülendő, amellett, hogy a Gonococcus-fertőzést megelőzzük, figyelmet kell fordítanunk a TNF- $\alpha$ -indukció gátlására is. Ez irányulhat olyan molekulák ellen, melyek TNF- $\alpha$ -termelődést indukálnak (peptidoglikán monomer vagy lipopoliszacharidok), történhet ezen molekulák TNF- $\alpha$ -t termelő sejtekhez kötődésének blokkolásával, vagy a lipopoliszacharidok petevezeték-epitheliumon keresztsüli transzportjának akadályozása útján is (2–4, 7).

**Összefoglalva**, a szerzők megállapítják, hogy a tuba uterina szervkultúrában történt gonococcalis fertőzése esetén a csillószőrös sejt károsodás mértéke megbecsülhető a mucosa TNF- $\alpha$ -koncentrációja alapján. Ez az eredmény támogatja a hipotézist, mely szerint a gonococcalis infectio során indukált TNF- $\alpha$  termelődése fontos patogenetikai tényező a gonococcalis salpingitisben, a későbbiekben pedig megalapozhatja a postsalpingitis meddőséget és az ectopiás terhességet is.

## Irodalom

- Cates W Jr, Rolfs RT Jr, Aral SO. Sexually transmitted diseases, pelvic inflammatory disease, and infertility: an epidemiologic update. Epidemiologic Reviews 1990; 12:199–220.
- Gregg CR, Melly MA, Hellbergvist CG, et al. Toxic activity of purified lipopolysaccharide of Neisseria gonorrhoeae for human fallopian tube mucosa J Infect Dis 1981; 143:432–439.
- Mannel DN, Falk W. Optimal induction of tumor necrosis factor production in human monocytes requires complete S-form lipopolysaccharide. Infect Immun 1989; 57:1953–1958.
- McGee ZA, Clemens CM, Jensen RL, et al. Local induction of tumor necrosis factor as a molecular mechanism of mucosal damage by gonococci. Microb Path 1992; 12:333–341.
- McGee ZA, Johnson AP, Taylor-Robinson D. Human fallopian tubes in organ culture: preparation, maintenance and quantitation of damage by pathogenic microorganisms. Infect Immun 1976; 13:608–618.
- McGee ZA, Johnson AP, Taylor-Robinson D. Pathogenic mechanisms of Neisseria gonorrhoeae: observations on damage to human fallopian tubes in organ culture by gonococci of colony type 1 or type 4. J Infect Dis 1981; 143:413–422.
- Melly MA, McGee ZA, Rosenthal RS. Ability of monomeric peptidoglycan fragments from Neisseria gonorrhoeae to damage human fallopian tube mucosa. J Infect Dis 1984; 149:378–386.
- Westrom L, Mardh P-A. Acute pelvic inflammatory disease (PID). In: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF et al. (eds.). Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill, Inc., 1990. 593–613.

Referálta: Dr. Pónyai Györgyi klinikai orvos, SOTE Bőr- és Nemikortani Intézet

## A genitalis ulceratióval járó betegségek etiológiája és a HIV-fertőzéssel való kapcsolata

Stephen A. Morse

*Sexually Transmitted Diseases*, 1999. január  
(vol. 26(1):63–65.

Indiában és Afrika déli területein, ahol a szexuális úton terjedő betegségek (STD) gyakoriak, az immundeficiens vírus 1-s típusa (HIV) elsősorban heteroszexuális érintkezés útján terjed (1). Ennek az lehet a magyarázata, hogy egyéb STD-megbetegedések (melyeknek száma ezeken a területeken magas) jelenléte megkönyíti a HIV átadását (2, 3).

A kezeletlen STD-k, különösen a genitalis ulcus betegség (továbbiakban GUD) növelheti a nem fertőzött személyek fogékonysságát a HIV-fertőzéssel szemben és a HIV-fertőzött egyének fertőzőképességét is (4). HIV-fertőzött férfak genitalis ulcusaiból vett mintákban gyakran kimutatják a HIV-nukleinsavat (5); leírták, hogy ilyen fertőzések sikeres kezelése esetén a HIV-nukleinsav-kimutatás csökkent mértékű.

Az elvégzett vizsgálatok igazolták, hogy az STD-betegségek hatásos kezelése csökkenti a HIV-fertőzés előfordulását, éppen 40%-kal. A biológiai mechanizmus, melyen keresztül a GUD és más STD-k megkönyíti a HIV átadását, nem teljesen ismert. Valószínű, hogy az epithelium makro- és mikrosérülései és a CD4+ lymphocyták jelenléte a genitalis laesiókban, a vírus átadásának fontos faktorai.

Az STD klinikai gondozásában a GUD elsődleges kórokozói a *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, és a *HSV-2*, a *Chlamydia trachomatis* valamint a *Calymmatobacter granulomatis* kevésbé gyakori GUD kórokozók. A genitalis ulcusok aránya, melyeket a fent említett ágensek mindegyike okozhat, igen eltérő mind földrajzilag, mind időbelileg. A hagyományos tesztek, melyeket a GUD diagnózisához használnak relatíve kevésbé érzékenyek. Ezért a WHO kezelési protokoll használatát ajánljja, különösen azokon a területeken, ahol korlátozott anyagi erőforrások állnak rendelkezésre.

A WHO szerint a GUD kezelésének algoritmusá: a betegeket olyan antibiotikumokkal kell kezelní melyek hatásosak a syphilis chancroid kórokozójával szemben és csak tünetileg kell kezelní a genitalis herpest.

A GUD szindrómás betegek kezelése az antivirális terápiát nem foglalja magába; antimikrobiális terápiát akkor írnak elő, ha a genitalis ulcust bakteriális fertőzés okozza. A problémát az jelentheti, hogy sok esetben a betegeknél nem a klasszikus klinikai tünetek észlelhetők. Ennek oka lehet, hogy a beteget a betegség késői időszakában látja az orvos, vagy a HIV-fertőzés következtében kialakult immunsupressio változtatja meg a klinikai képet, vagy kevert etiológiajú ulcussal áll szemben az orvos. A GUD korrekt diagnózisához szükség lenne érzékenyebb, gyorsabb és olcsóbb diagnosztikus tesztekre, a korlátolt anyagi forrásokkal rendelkező területeken. PCR amplifikációs teszteket

fejlesztettek ki a GUD etiológiailag ismert ágenseinek mindegyikére. A multiplex PCR (M-PCR) amplifikációs teszt, mely egyidejűleg kimutatja a herpes simplex vírus 1-es és 2-es típusát, a *H. ducreyi*-t és a *T. pallidum*ot is egyetlen ulcus mintában, nagy előrehaladást jelent, a hagyományos laboratóriumi tesztekkel szemben.

Érzékenységük ellenére azonban nem terjedtek el, mivel drágák, időigényesek és technikai szakértelmet igényelnek.

Mindamellett a nukleinsav-amplifikációs tesztek fontosak:

- a GUD kórokozójának identifikálásában,
- a GUD epidemiológiai kutatásában,
- a klinikai diagnózis pontos meghatározásában,
- a megfelelő terápia megállapításában és
- a GUD új ágenseinek felismerésében, azonosításában.

*Risbud* és *mtsa* Pune-ban (India) két STD klinikán 746 beteg szűrvizsgálatát végezték el genitalis ulcus jelentének kimutatására. A betegek 41%-ában figyeltek meg genitalis ulcust. Ez az arány majdnem kétszer olyan magas, mint amit jelentettek Dél-Afrikában. Ennek magyarázata lehet, hogy más panasz (pl. urethritis miatt) kereste fel a beteg az orvost, és a vizsgálat során derült csak fény GUD megbetegedésére. *Risbud* és *mtsa* M-PCR tesztet használva értékelték ki 177 férfi és 25 nő genitalis ulcus vizsgálatából nyert adatokat. Ezen betegeknél a HIV gyakorisága (szeroprevalenciája) 22,2% volt.

GUD kórokozók alakulása (M-PCR-rel meghatározva) a következő volt: *HSV-1/2:26%*, *H. ducreyi*: 23%, *T. pallidum*: 10%, összetett fertőzések: 7%, ismeretlen: 34% volt. Az M-PCR-rel nyert eredményeket összevetették klinikai kép alapján felállított diagnózissal, a syphilis szerológiai értékelésével és a sötétlátható mikroszkópos vizsgállattal.

Vizsgálati eredményként két fontos momentumot emeltek ki: egyrészt a szerzők megerősítették, a korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan, hogy a GUD etiológiai felismerésének pontos módszere nem a klinikai diagnózis, különösen nem HIV-fertőzött egyéneknel.

Másrészt: a szerzők kifejtették, hogy a GUD diagnózisához használt hagyományos tesztek kevésbé érzékenyek és specifikusak, mint az M-PCR teszt. Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy a HSV-tenyésztés érzékenysége az M-PCR-re vonatkoztatva 61% és 75% között mozog (5). A HSV-tenyésztés általában nem elérhető és relatíve drága. Támogatták azt a meglátást, miszerint a gyors antigén-kimutatási teszt, a HERPCHECK (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL) összehasonlítható a tenyésztéssel 68,5%-os érzékenységgel és 99,5%-os specifikitással, amikor az M-PCR-rel összehasonlították. Így a Herpcheck limitált erőforrásokkal rendelkező területeken alkalmazható.

Az elsődleges szindróma diagnózisában a sötétlátható mikroszkóp és a szerológia fontos módszerek. Ennek ellenére ebben a tanulmányban a sötétlátható mikroszkóp alacsony szennitivitása és specifikitása volt megfigyelhető, megerősítve a laboratóriumi és klinikai személyzet megfelelő továbbképzésének szükségességét.

A szerológia hasznossága a primer szindróma diagnosztizálásában több faktortól függ. A specifikus tesztek (mint

pl. FTA-Abs) érzékenyebbek, de drágábbak és továbbképzést, oktatást igényelnek, *Haemophilus ducrey* tenyésztest ebben a vizsgálatban nem végeztek, mindenmellett korábbi értékelések azt mutatják, hogy az M-PCR tesztel összehasonlítva, a tenyésztés érzékenysége 74%-os.

Az M-PCR negatív eredmények magas aránya (34%) nyugtalanító. Előző vizsgálatok azt mutatták, hogy az M-PCR negatív minták aránya 6–20% között mozog. M-PCR tesztelleggyakrabban (31%-ban) herpes simplex vírust mutattak ki. Fontos az a megfigyelés, hogy a HSV-pozitív betegeknél a legmagasabb a HIV-fertőzöttség. Típus specifikus szerológiai vizsgálatot fejlesztettek ki, a HSV-1 és 2-re, glikoprotein G-1 és G-2 (gG1, gG2), mint cél antigént használva. Az elvégzett vizsgálatok kimutatták, hogy a HSV2 fertőzések szélesebb körben elterjedtek, mint azt előzőleg ismerték, és a HSV-re szerológiaiag pozitív betegeknél a körülözmenyben herpes progenitalis nem szerepel. A gG2 szeropozitív betegeknél a tünetek minimális, gyakran nehezen felsímerhető intermittálóan megjelenő laesiókkal jelentkeznek. Kimutatták, hogy a HIV-fertőzés növeli a HSV-2 recidíva számát. Mind a primer, mind a viszszatérő HSV-2 fertőzések tehát szoros kapcsolatban vannak a HIV-fertőzéssel. Így a HSV-2 sokkal inkább elősegíti a HIV-fertőzést, mint azt korábban gondolták.

A herpes progenitalis fertőzés prevenciója (pl. kondom használatával), valamint az antivírus szerek alkalmazásával a recidívák számának csökkentése nagy hatással lehet a HIV előfordulására.

## Irodalom

- Johnson AM, Laga M. Heterosexual transmission of HIV. AIDS 1988; 2:S49-S56.
- Simonson JN, Cameron DW, Gakinya MN, et al. HIV infection among men with STD. N Engl J Med 1988; 319:274-278
- Behets FM, Liomba G, Lule G, et al. STD and HIV control in Malawi: a field study of genital ulcer disease. J Infect Dis 1995; 171:451-454.
- Wasserheit JN. Epidemiological synergy. Interrelationships between HIV and other STD. Sex Transm Dis 1992; 19:61-77.
- Mertz KJ, Weiss JB, Webb RM, et al. An investigation of genital ulcers in Jackson, Mississippi, with use of a multiple polymerase chain reaction assay:high prevalence of chancroid and human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1998; 178:1060-1066.

Referálta: Dr. Fáy Andrea tudományos munkatárs, OBNI

## Chlamydia trachomatis reinfectio meghatárózó tényezői

Charity M. Richey, Mauricio Macaluso, Edward W. Hook

*Sexually Transmitted Diseases 1999. január  
vol. 26(1):4-11.*

A *Chlamydia trachomatis* kapcsolatos tanulmányok gyakran hiányosan tárgyalják, az infectio kialakulásával

kapcsolatos tényezőket. A tanulmány célja az elsődleges és ismételt *Chlamydia trachomatis* infectio kockázatával kapcsolatos faktorok kiértékelése. Egy STD-klinika beteganyagából készült retrospektív tanulmány, ezen belül kisebb halmazra kiterjedő eset-kontroll tanulmány.

A *Chlamydia trachomatis* az Egyesült Államokban leggyakrabban ismertetett STD-kórokozó, mely egyben fontos, megelőzhető oka olyan szövődményeknek, mint infertilitas, extrauterin graviditas, PID. Az elmúlt 20 év tanulmányai kíműtötték, hogy a *Chlamydia*-infectio sokszor tünetmentesen vagy minimális tünetekkel zajlik, ami miatt a beteg nem fordul orvoshoz, megnehezítve a korai diagnózis felállítását. Következésképpen a fertőzött betegeknél, a fertőzés kíműtésakor előfordulhat, hogy a beteg már korábban fertőződött, és meghatározatlan idő óta hordozza a kórokozót. Ennek eredményeként azok az epidemiológiai tanulmányok, melyek a vizsgált csoportot egyetlen alkalommal értékelik, lehet, hogy régebb óta fennálló fertőzést mutatnak ki első fertőzésként, mely megnehezíti a primer fertőzással kapcsolatos rizikófaktorok kíműtését, melyeknek ismerete segítené a fertőzés visszaszorítását. E kérdés megvizsgálása céljából a cikk szerzői olyan STD-betegcsoport dokumentációt választottak ki, és néztek át retrospektív módon, akiknél ismételten történt *Chlamydia*-vizsgálat. Céluk, hogy értékeljék azokat a tényezőket, az első vizsgálatot követő periódusban, melyek a *Chlamydia*-infectio kialakulásával kapcsolatosak. Kijelöltek egy eset-kontroll csoportot, a reinfekcióra különösen hajlamos egyénekből, annak érdekében hogy a reinfekcióval kapcsolatos faktorokat (rizikótényezőket) kiértékeljék.

Az epidemiológiai tanulmányhoz felhasznált adatok a Jefferson County, Alabama, Department of Health (JCDH) STD klinikáról származnak. A klinika 13 000 betegnek nyújt ellátást, akik 23 000 alkalommal kereshet fel az intézetet. 1992 májusa óta a női betegek számára biztosították rutinszerűen a *Chlamydia trachomatis* tenyésztéses vizsgálatát, míg az anyagi eszközök szűkössége miatt a férfiak számára csak időszakosan működött ez a vizsgálati lehetőség. 1992 augusztus óta az adatokat mind hagyományos, mind elektromos (komputer) módon rögzítették.

A betegek nagyobb része kontrollvizsgálaton is megjelent, ennek eredményeként két vagy több *Chlamydia*-tenyésztési eredmény állt rendelkezésre a kiértékeléshez. Két csoportra osztották a beteganyagot. Az első vizsgálati csoportban, ahol az 1. teszt eredménye pozitív volt, azt vizsgálták, hogy hány százalékban alakult ki ismételt infectio (az első fertőzést követő több mint 30 napon túl), és ez milyen faktorokhoz társult, míg a második csoportban, ahol az első teszt eredménye negatív volt az első fertőzés kialakulásának hátterét, körülményeit vizsgálták.

Minden vizsgált személy esetében, a nyomonkövetési hónapok számát úgy határozták meg, hogy a vizsgálati periódus az első teszt dátumával kezdődjön, illetve az ezt követő 30 napon túl kíműtött pozitív eredmény rögzítésével, vagy az utolsó alkalommal végzett teszt dátumával záródjon.

Annak érdekében, hogy az ismételt fertőzésen átesett betegek csoportjával kapcsolatos tényezőket értékelni tudják, egy eset-kontroll csoportot alakítottak ki, amely a

fent leírt betegcsoport egy részéből állt össze. A vizsgált esetek abból a 140 betegből tevődtek össze, akik a követési időszak alatt ismételt fertőzésen estek át. A kontrollcsoportot abból a fennmaradó 317 betegből válogatták ki, akiknél a primer teszt pozitív volt, és akiknél ugyan a második fertőzés kockázata fennállt, ennek ellenére tenyésztésük negatív maradt. A kontrollcsoportot úgy válogatták, hogy nem, rassz, életkor és a követési időszak tekintetében megfeleljen az első csoport (akiknél szekunder infectio történt) összetételének.

A statisztikai analízis során *Maentel-Haenszel* elv alapján gyakorisági megoszlást vizsgáltak, amelyet *Robin* és *mtsai* írtak le. Kappa-koefficiens segítségével homológ csoportokat állítottak fel.

A *Chlamydia trachomatis* tenyésztés, DEAE-Dextrannal kezelt McCoy sejtkultúrán történt, melyen monoclonalis antitest segítségével mutatták ki a *Chlamydia trachomatist*.

Mind a pozitív, mind a negatív teszttel rendelkező csoportban legnagyobb számban fekete nők voltak. Az első teszt szignifikánsan gyakrabban volt pozitív a fiatalkorúaknál (átlagos életkor 21 év). Az utánkövetési időszak hosszabb volt azoknál a betegeknél, akiknek az első teszteredménye negatív lett (átlag 10,25 hónap), mint azoknál, akiknél az első teszt pozitív lett (átlag 9,16 hónap).

Az életkor arányában az ismételt *Chlamydia*-infectio relatív incidenciája a 20 év alatti korcsoportban 1,8, a 20–24 éves korcsoportban 16, a 25–29 éves korcsoportban 2,4, 30–34 éves korcsoportban 1,4, 35 év felett 3,5 volt.

A kezdetben negatív csoport között az incidencia arány 11,5/1000 követési hónap volt. A kezdetben pozitív betegek között az incidenciára 28/1000 követési hónap volt. Az első infectióval kapcsolatos magasabb rizikótényezők kortól függetlenek voltak. Az eset-kontroll csoportban az ismételt infectióval kapcsolatos csökkent rizikó, a tubalektéssel, hormonális fogamzásgátlással, valamint a mechanikai fogamzásgátlással függött össze.

**Összefoglalás.** A kezeletlen *Chlamydia trachomatis* infectio nőkben chronicus kismedencei gyulladást okozhat, mely infertilitashoz, extrauterin graviditashoz vezethet. Számos tanulmány foglalkozik a *Chlamydia*-fertőzés terjedésével kapcsolatos tényezőkkel, míg mások a reinfectio rizikofaktorait vizsgálják. *Hillis* és *munkatársai* megfigyelése szerint a reinfectiót befolyásoló tényezők a nőknél: az életkor, a bőrszín (a fekete lakosság körében a rizikó nagyobb), 3 hónapon belül több szexuális partner, társinfectio (*N. gonorrhoea*). Ebben a tanulmányban a fiatal életkor jelentős rizikótényezőként szerepelt. A 30–40 éves korcsoportban viszonyítva 15 évnél fiatalabb serdülőknél 6-szor a 15–19 évesknél 4-szer, a 20–29 évesknél 2-szer nagyobb volt a visszaesés koépítése. A cikk szerzői nem használtak korcsoportot referenciacsoportként. Az általuk vizsgált két csoport újrafertőzési rátáját vizsgálva, érthetően más eredményekre jutottak. A relatív előfordulás gyakoriság – összehasonlítva a két csoportot (kezdetben negatív, illetve kezdetben pozitív csoport) – viszonylagos stabilitást mutatott korszerinti megoszlás tekintetében. A *Chlamydia trachomatis* infectio előfordulásának a száma, bár erősen korhoz kötött, adataik szerint annak a relatív kockázata, hogy olyan

fertőzés következzen be, amely a primer fertőzéssel kapcsolatos, független a kortól. Bár a relatív előfordulások a vizsgált két csoportban hasonlóak voltak, a legnagyobb számú újrafertőzés fiatal nőknél fordult elő. Ez azzal magyarázható, hogy ennél a csoportnál eleve sokkal nagyobb az előfordulási arány. A szerzők véleménye szerint azon következtetésüknek, mely szerint a primer infectióval kapcsolatba hozható fertőzés veszélye kortól független, jelentős közegészségügyi kihatása lehet, a *Chlamydia*-ellenőrző prog-ramok megtervezésekor. A fenti adatok alapján a szexuálisan aktív serdülőkörű lakosságot célzó prevencióis programoknak ajánlani kellene az ismételt *Chlamydia*-teszt elvégzését, minden olyan nő számára, aki primer infection átesett, kortól függetlenül. Egy ilyen protokoll nagymértékben megnövelné azon ismételt fertőzések arányát, amelyet felnőtt nőknél mutatnak ki. Más tanulmányok által kimutatott rizikótényezőkről (pl. szexuális partnerek száma, egyéb STD-betegség) úgy találták, hogy nincsenek kapcsolatban a reinfekcióval. A vártnak megfelelően a rendszeres kondomhasználat csökkentette a reinfekcio számát, viszont megletepetést okozott, hogy a tubalektés és hormonális fogamzásgátlás szintén csökkentette az ismételt infectio arányát. Ezen fogamzásgátló módszerek protektív hatása abból eredhet, hogy ezen betegek egészségügyi kultúrája magasabb szinten áll. Azt a megfigyelést, hogy az egészségvédelemre odafüggetlén magatartás, illetve más egésszékgultúrához kapcsolódó kérdéskörök módosíthatják a fertőzés kockázatát, az is alátámasztja, hogy az STD-klinikára történő látogatások száma bizonyos védelmet biztosított a betegek számára. Ennek ellenére az ehhez a munkához felhasznált körlapokban felbukkanó szexuális viselkedés elnagyolt értékelése nem elegendő arra, hogy ilyen jelentős, magatartásból származó különbségtétel hatását beillesszék a vizsgálati eredménybe.

Referálta: Dr. Fáy Andrea tudományos munkatárs, OBNI

## Rassz, hüvelyflóra-mintázat és pH a terhesség alatt

Rachel A. Royce, Tracy P. Jackson, John M. Thorp JR.,  
Sharon L. Hiller, Lorna K. Rabe, Lisa M. Pastore, David  
A. Savitz

*Sexually Transmitted Diseases* 1999. január  
vol. 26(2):96–102.

A szerzők célja az volt, hogy a terhesség alatti bakteriális vaginosis és a fekete bőrű rasszhoz való tartozás közötti összefüggést vizsgálják. A vaginalis flóra vizsgálatához 842, 24–29 terhességi héten levő nő kenetét festették Gram szerint. Összesen a feketék 22,3%-ának, a fehérek 8,5%-ának volt bakteriális vaginosisa. A hüvelyi pH és flóra szig-

nifikánsan különbözött a két rasszban: a feketék között sokkal gyakoribb volt a 4,5 feletti pH, a *Lactobacillus*ok hiánya és kis Gram-negatív pálcák, valamint *Mobiluncus* jelenléte. A *Mobiluncus*-pozitív esetek közül feketékben jóval nagyobb arányban fordult elő súlyosabb fertőzés, mint fehérekben. Szociodemográfiai változók, szexuális aktivitás, STD-előfordulás, szexuális higiéné nem magyarázzák az eltéréseket, a szerzők a vaginalis flóra rassz szerinti különbözőségét figyelték meg, mely szerepet játszhat a fekete nők koraszülésének nagyobb arányában.

A bakteriális vaginosist a medicina egyik legnagyobb rejtelények tartják (1). Egyre inkább elismerik a koraszülések egyik fő okozójaként, így összefüggésben van a neonatalis morbiditással és mortalitással (2–4), de a HIV átvitelével is (5–8). Mindazonáltal, pathogenesiséről keveset tudunk. Kimutatták, hogy a bakteriális vaginosis terhesség alatti kezelése szignifikánsan csökkentette a koraszülések arányát a magas rizikójú nők között, bár két lokális kezelést alkalmazó tanulmányban nem mutatkozott ez a hatás (9–13). Feltételezik, hogy a primer mechanizmust az immunválasz részeként felszabaduló prosztaglandinok, prostaglandin-metabolitok és citokinek jelentik, vagy endotoxikák, peptidoglikánok, melyeket az organizmusok maguk termelnek. Ezek a szolubilis anyagok gyengíthetik a magatzatburkokat, s ez olyan eseménysor beindulását triggereli, melyek a terhesség korai befejeződését eredményezik (2, 14). Ezért szükséges, hogy a vaginalis flóra egyensúlyának hiányáért felelős organizmusokat azonosítsuk, hogy megtudjuk, mely mikroorganizmusok alakítják ki a bakteriális vaginosist.

A vaginalis flóra score megállapításakor három bakteriális morfotípust kvantifikálnak: nagy Gram-pozitív pálcák (*Lactobacillus* speciesek), kis Gram-negatív/változó pálcák (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* speciesek, *Bacteroides* speciesek) és csavart Gramnegatív/változó pálcák (*Mobiluncus* speciesek), 0-tól +++++-ig, az organizmusok átlagos száma alapján.

Ezután ezeket súlyozzák és összegzik úgy, hogy a score 0 és 10 közé esik. A bakteriális vaginosist úgy definiálják, hogy a score 7 vagy afeletti, amikor a hüvelyi pH ja 4,5 felett van (3, 10, 15). A score megállapítása meglehetősen önkényes, a pH választópont meghatározásának ajánlásai is változnak (3, 16). A Gram-festés, pH-mérés és a klinikai tünetek összefüggését leírták, de aszimptomatikus esetekben a score-módszer relevanciája még nem tisztázott (17). Eldöntendő, hogy a bakteriális vaginosis specifikus aspektusai közül melyek kritikusak a koraszülésben és a neonatalis morbiditásban és mortalitásban. Korábbi vizsgálatok összefüggést találtak a terhesség korai befejeződésében specifikus organizmusok (név szerint a *Mobiluncus* speciesek) jelenléte, a *Gardnerella vaginalis* vagy *Bacteroides* magas koncentrációja és a *Lactobacillus*ok alacsony koncentrációja között (15, 18–20), különös tekintettel a hidrogén-peroxidot termelő fajokra, melyeknek kiemelt szerepe van a normál hüvelyi ökológia fenntartásában (21). Több vizsgálat is leírta a bakteriális vaginosis feketék közötti magasabb előfordulását (3, 4, 22–24). A vaginalis pH identifikálható genitalis fertőzés nélküli nőkben is magasabb volt a színesbőrű populációban (25). Az Egyesült Államok-

ban a koraszülés és a neonatalis rendellenességek szintén sokkal gyakoribbak a fekete nőkben, a 2–3-szoros rizikó összes okára még nem derült fény (26). Jelen vizsgálatba 819, 16 évesnél idősebb terhes nőt vontak be, akik tájékozott beleegyezés után kérdőívet töltötték ki, ezt a vaginalis kenet Gram-festése és hüvelyi pH-mérés követte. A vizsgálat szerint a fekete nőket magasabb hüvelyi pH, magasabb vaginalis flóra score, a *Lactobacillus* flóra gyakoribb hiánya, a *Gardnerella* és *Mobiluncus* fajok nagyobb elterjedtsége jellemzeti.

Összességében a bakteriális vaginosis prevalenciáját 2,6-szer nagyobbnak találták a fekete bőrű nők között a fehérekhez képest. Mind a vaginalis pH, mind a vaginalis flóra score-ja szignifikánsan emelkedett volt. Figyelemre méltó, hogy a pathogen morfotípusok közül a *Mobiluncus*ok jelenléte több mint 9-szer gyakoribb volt a fekete bőrű nők körében. Fentiekkel kiegészítve megvizsgálták az adverz vaginalis flóra eredmények és rassz összefüggését olyan nőkben is, akiknek nem volt bakteriális vaginosisuk, ezek az adverz leletek is sokkal gyakoribbak voltak a fekete terhes nőkben, mint a fehérekben.

Fontos megemlíteni, hogy a „rassz” fogalmat szociológiai, nem pedig genetikai alapon használják (27). A rasszbeli különbségek részleteinek, eredetének és következményeinek megértése segíthet a vaginalis ökológia abnormalitásainak helyreállításában, a koraszülés, alacsony születési súly és következményeinek kiküszöbölésében.

Érdekes viselkedésbeli különbség a hüvelyi zuhany használatának 2,5-szer nagyobb gyakorisága a feketékben (28), a hüvelyi zuhanyozás pedig mintegy kétszeresre növeli a bakteriális vaginosis kialakulásának rizikóját (29, 30).

Nem terhes nők vizsgálata korábban azt az eredményt adta, hogy fekete nőkben a *Mobiluncus* előfordulása 2,5-szeres volt, valamint a fehér nőket sokkal inkább jellemzi a protektív hidrogén-peroxid-termelő törzsek gyakoribb előfordulása (29). Mindazonáltal jelenlegi tudásunk alapján a *Mobiluncus*-kolonizáció eredete és kialakulása meglehetősen rejtélyes. Jelenlegi tanulmány kapcsán megemlíteni még, hogy a baktériumok megszámolása a vaginalis kenetben nem mutatja egyértelműen a hüvelyi baktérium-sűrűséget. Korábbi vizsgálatokkal megerősítést nyert, hogy a *Mobiluncus* fajok jelenléte szignifikáns csökkenést mutatott a hidrogén-peroxidot termelő *Lactobacillus*ok jelenlétében, így utóbbiak kritikus faktornak tekinthetők a normál hüvelyi viszonyok fennmaradásában (21).

Különböző akadályok, mint pl. közlekedés, gyerekgondozás, munka miatt a fekete nőkben a bakteriális vaginosis gyakran nem kerül felismerésre, így kezeletlen marad a terhesség alatti igazolásáig.

Az USA-ban több vizsgálat is kimutatta, hogy a fekete nőkben a terhesség korai befejeződésének rizikója nagyobb, mint fehérekben, bár a különbség eredetét még nem sikerült megnyugtatóan feltárnai (26). A koraszülés egyik oka faktorának tartott bakteriális vaginosis szintén nagyobb frekvenciával figyelték meg fekete nőkben (3, 30). Az ezzel kapcsolatos koraszülési rizikót 30–40%-ra becsülük (32, 22).

A rejtelény megoldásának kulcsa kétségtelenül a vaginalis ökológia, epidemiológia és biológia jobb megértésében van, különös tekintettel a *Mobiluncus* kolonizációra.

**Irodalom**

1. Schwebke JR. Bacterial vaginosis-more questions than answers. *Genitourin Med* 1997; 73:333-334.
2. French J, McGregor J. Bacterial vaginosis: history, epidemiology, microbiology, sequelae diagnosis and treatment. In: Borchardt K, Noble M (eds.). *Sexually Transmitted Diseases. Epidemiology, Pathology, Diagnosis and Treatment*. Boca Raton. CRC Press, 1997. 2-39.
3. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1737-1742.
4. Meis P, Goldenberg R, Mercer B, et al. The preterm prediction study: significance of vaginal infections. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1231-1235.
5. Cohen CR, Duerr A, Pruthithada N, et al. Bacterial vaginosis and HIV seroprevalence among female commercial sex workers in Chiang Mai, Thailand. *AIDS* 1995; 9:1093-1097.
6. Sewankambo N, Gray RH, Wawer MJ, et al. HIV-I infections associated with abnormal vaginal flora morphology and bacterial vaginosis. *Lancet* 1997; 350:546-550.
7. Taha T, Hoover D, Dallabetta G, et al. Bacterial vaginosis and disturbances in vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *AIDS* 1998; 12:1694-1706.
8. Royce RA Thorp J, Granados JL, Savitz DA. Presence of abnormal vaginal flora associated with HIV-I in pregnant women in central North Carolina. *J Am S* 1999. In press.
9. Morales WJ, Schorr S, Albritton J. Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:345-347.
10. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995; 333:1732-1736.
11. McDonald H, O'Loughlin J, Vigneswaran R, et al. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella Vaginalis*): a randomized, placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104:1391-1397.
12. Joesoef MR, Hillier SL, Wiknjosastro G, et al. Intravaginal clin-damycin treatment, for bacterial vaginosis: effects on preterm delivery and low birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1527-1531.
13. McGregor J. Prevention of premature birth. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:157-167.
14. Parry S, Strauss J III. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998; 338:663-670.
15. Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29:297-301.
16. Mardh PA. Definition et epidemiologie des vaginoses bactériennes. *Revue Francaise de Gynecologie et ..* 1993; 88:195-197.
17. Schwebke JR, Hillier SL, Sobel JD, McGregor JA, Sweet RL. Validity of the vaginal gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol* 1996; 88:573-576.
18. Holst E, Goffeng AR, Andersch B. Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Micro* 1994; 32:176-186.
19. McDonald H, O'Loughlin J, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald P. Changes in vaginal flora during pregnancy and association with preterm birth. *J Infect Dis* 1994; 170:724-728.
20. McGregor JA, French JI, Richter R, et al. Antenatal microbiologic and maternal risk factors associated with prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1465-1473.
21. Hillier SL, Krohn MA, Rabe LK, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The normal vaginal flora, H2O2 producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clin Infect Dis* 1993; 16(Supp1):S273-S281.
22. Goldenberg R, Lams J, Mercer B, et al. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. *Am J Public Health* 1998; 88:233-238.
23. Goldenberg RL, Klebanoff' MA, Nugent R, Krohn MA, Hillier S, Andrews WW. Bacterial colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1618-1621.
24. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMI* 1994; 308:295-298.
25. Stevens-Simon C, Jamison J, McGregor JA, Douglas JM. Racial variation in vaginal pH among healthy sexually active adolescents. *SexTransm Dis* 1994; 21:168-172.
26. Savitz DA, Dole N, Williams J, et al. Determinants of participation in an epidemiologic study of preterm delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1999. 13. In press.
27. Cooper R. A note on the biologic concept of race and its application in epidemiologic research. *Am Heart J* 1984; 108:715-723.
28. Ara1 SO, Mosher WD, Cates W. Vaginal douching among women of reproductive age in the United States: 1988. *Am J Publ Health* 1992; 82:210-214.
29. Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J, et al. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. *J Infect Dis* 1996; 174:1058-1063.
30. Llahi-Camp JM, Rai R, Ison C, Regan L, Taylor-Robinson D. Association of bacterial vaginosis with a history of second trimester miscarriage. *Human Reprod* 1996; 11:1575-1578.
31. Hillier S, Critchlow C, Stevens CE, et al. Microbiological, epidemiological and clinical correlates of vaginal colonization by Mobiluncus species. *Genitourin Med* 1991; 67:26-31.
32. Fiscella K. Racial disparities in preterm births. The role of urogenital infections. *Public Health Rep* 1996; 111:104-113.

*Referálta: Dr. Kovács János klinikai orvos, SOTE Bőr- és Nemikortani Klinika*

# Kongresszusi naptár

## Forthcoming meetings

### 1999

1999. március 25–27.

**8th Annual Urogynecology and Disorders of the Female Pelvic Floor**  
Marriott's Camelback Inn Resort, Golf Club & Spa, Scottsdale, Ariyona  
Course directed by Jeffrey L. Cornella, MD, and sponsored by the Mayo Clinic Scottsdale. For information contact Kristin Eberhard, CME Department, Mayo Clinic Scottsdale, 13400 East Shea Blvd, Scottsdale, AZ 85259

Tel.: 602 301 7552 Fax: 602 301 8323

1999. április 23–24.

**3. Saarländisches Symposium für Ästhetisch-Plastische Chirurgie mit Laserkurs**

Saarbrücken  
Információ: Dr. K.-H. Kostka  
Abt. Plastische Chirurgie/Handchirurgie  
Caritas Krankenhaus  
Heeresstrasse 49  
D-66822 Lebach  
Tel.: 06 881/501 199 Fax: 06 881/501 284

1999. június 2–6.

**7. Deutscher AIDS-Kongress**

Essen  
Információ: Priv.-Doz.Dr. N. Brockmayer  
Univ.-Hautklinik, St. Josef-Hospital  
Gudrunstrasse 56  
D-44791 Bochum  
Tel.: 02 34/509 3443/3470 Fax: 02 34/509 3472/3445  
E-mail: n.brockmayer@derma.de

1999. június 3–6.

**5th Congress of the European Confederation of Medical Mycology und 33. Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft**

Dresden  
Információ: AKM, Ausstellungs-& Kongress-Management  
Alte Holtenstrasse 1  
D-21031 Hamburg  
Tel.: 040/721 30 53 Fax: 040/724 45 87  
E-mail: dmykber@rz.uni-greifswald.de  
E-mail: AKMHH@t-online.de

1999. június 17–19.

**10th Symposium on HIV Infection**

Toulon, France  
Információ: Albine Conseil, 7 Boulevard de Courbevoie, 92521 Neuilly sur Seine, France  
Tel.: +33 1 47 47 57 37 Fax: +33 1 46 40 70 36  
E-mail: berangere.albine@wanadoo.fr

1999. június 17–19.

**Xth Symposium on HIV Infection: „The War is not over” Neptune Convention Centre, Toulon, France**

Információ: Albine Conseil  
7 Boulevard Paul Emile Victor  
F-92521 Neuilly sur Seine, France  
Tel.: 33 1 47 47 57 37 Fax: 33 1 46 40 70 36  
Web site: <http://www.avps.org>

1999. június 18–21.

**The Fourth European Conference on Experimental AIDS Research Tampere, Finland**

Információ: ECEAR 99. Tampere Conference Service Lts. P O Box 630, FIN-33101 Tampere, Finland  
Tel.: 358 3 366 4400 Fax: 358 3 222 6440  
E-mail: registration@tampereconference.fi

1999. június 26.

**10th Conference on the Social Aspects of AIDS, London, UK**

Információ: Rosemary McMahon  
Professional Briefings  
120 Wilton Road, London SW1V 1JZ, UK  
Tel.: +44 171 233 8322 Fax: +44 171 233 7779  
E-mail: probriefings@msn.com

1999. július 1–3.

**International Consultation on Erectile Dysfunction**

Palais de Congres, Porte Maillot, Paris, France.  
For details write Dr. Saad Khoury,  
Clinique Urologique, Hopital de la Pitie,  
83 Blvd. De l'Hopital, 75634 Paris Cedex 13.  
Tel.: 33 1 42 17 741 20 Fax: 33 1 42 17 71 22

1999. július 11–14.

**13 th Meeting of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research (ISSTDR)**

Denver, Colorado, USA  
Információ: ISSTDR Meeting Secretariat  
One Bridge Playa, Suite 350  
Fort Lee, NJ 07024-9885 USA  
Tel.: 201 947 5545 Fax: 201 947 8406

1999. július 15–18.

**Biopsychosocial Aspect of HIV infection – 4th International Conference**

Információ: Canadian Psychological Association, 205-151 Slater Street, Ottawa K1P 5H3, Canada  
Tel.: +1 613 237 2144 Fax: +1 613 237 1674  
[www.cpa.ca](http://www.cpa.ca)

1999. július 15–18.

**Second International Workshop on Kaposi's sarcoma associated herpesvirus (HSHV/HHV) and related virus**

St. Catherine's College,  
Oxford OX4 1AT  
Fax: +44 1865 243 290  
E-mail: readedge@btinet.net.com

1999. július 15–18.

**Biopsychosocial Aspects of HIV Infection – 4th International Conference**

Információ: Canadian Psychological Association  
205-151 Slater Street,  
Ottawa K1P 5H3 Canada  
Tel.: +1 613 237 2144 Fax: +1 613 237 1674  
Internet: <http://www.cpa.ca>

*1999. augusztus 13–19.*

**9th International Conference for People Living with HIV/AIDS**

Warsaw, Poland

Információ: Conference Secretariat Office

Polish Foundation for Humanitarian AIDS „Res Humane”

Ul. Kopernika 15, 00-359 Warsaw, Poland

Tel./Fax: +48 22 826 06 60/826 62 21

E-mail: resaids@waw.odi.net

Web Page: <http://www.hivnet.ch/gnp/warsaw/index.htm>

*1999. augusztus 19–21.*

**Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft zum Studium der Fertilität**

Bonn

Információ: Prof. Dr. G. Haidl

Univ.-Hautklinik, Andrologie

Sigmund-Freud-Strasse 25.

D-53105 Bonn

Tel.: 02 28/287 53 96 Fax: 02 28/287 43 33

*1999. szeptember 1–5.*

**The Second International Conference on Prevention of HIV Transmisson from Mothers to Infants**, Montreal, Canada

Információ: Global Strategies Conference F & A inc.

205 Viger Avenue West, suite 201

Montreal, H2Z 1G2, Quebec, Canada

Tel.: +1 514 331 1998 Fax: +1 514 334 5200

E-mail: felicissimo@total.net

*1999. szeptember 2–4.*

**11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Andrologie**, Giessen

Információ: Dr. W. Weidner Urologische Universitätsklinik Klinikstr. 29.

D-35 385 Giessen

Tel.: (06 41) 9944 501 fax: (06 41) 9944 509

*1999. szeptember 9–október 3.*

**8th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology**

Amsterdam, Niederlande

Információ: Eurocongres Conference Management

J. van Gooyenkade 11

NL-1075 HP Amsterdam

Tel.: (00 31) 20 679 3411 fax: (00 31) 20 673 7306

E-mail: eadv@eurocongres.com

*1999. szeptember 9–11.*

**Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie**

Zürich, Schweiz

Információ: Priv.-Doz. Dr. R. Dummer

Dermatol. Klinik, Universitätsspital

Gloriastrasse 31.

CH-8091 Zürich

Tel.: 00 41 /1/255 25 07 Fax: 00 41/1/255 44 03

E-mail: dummer@derm.unizh.ch

*1999. szeptember 12–16.*

**XI.th International Conference on STD/AIDS in Africa**, Lusaka, Zambia

Információ: XI-ICASA Secretariat

P O B 38718, Lusaka, Zambia

Tel.: +260 1 25 46 21/25 46 14 Fax: +260 1 25 46 26

E-mail: nastlp@zamnet.zm

*1999. szeptember 18.*

**I. Interdisziplinäres Symposium der Klinik für Hautkrankheiten und der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

Információ: Frau Dr. A. Bauer, Frau C. Greif

Sekr. Frau Födisch

Tel.: 03 6541/937 427, 03 641/937 314 Fax: 03 641/937 315

*1999. szeptember 22–25.*

**29th Meeting of the European Society for Dermatological Research**

Montpellier, Frankreich

Információ: ESDR Office

Univ.-Hautklinik

Von-Esmarch-Strasse 56.

D-48149 Münster

Tel.: 02 51/8352 682 Fax: 02 51/8356 501

E-mail: ESDR@uni-muenster.de

Web: <http://dermatology.azn.nl/esdr>

*1999. szeptember 26–29.*

**39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAC)**, San Francisco, USA

Információ: Meetings Department, ASM

1325 Massachusetts Ave., NW

Washington, D.20005-4171

Tel.: +202 942 9248 Fax: +202 942 9340

E-mail: MeetingsInfo@asmusa.org

Web: <http://www.asmusa.org>

*1999. október*

**Autumn Meeting of the British Association (BHIVA)**

Royal College of Physicians, London, UK

Információ: British HIV Association (BHIVA)

1 Mountview Court, 310 Friern Barnet

Lane, London N20 0ld, UK

Tel.: +44 181 446 8898 Fax: +44 181 446 9194

E-mail: 101607.3205@compuserve.com

*1999. október 23–27.*

**Seventh European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-infection**

Lisbon, Portugal

Információ: K.I.T. GmbH. Sateven Talboom

Convention and Incentive Organisation

Karl-Liebknecht Strasse 5

10178 Berlin, Germany

Tel.: +49 30 23 82 69 11 Fax: +49 30 23 82 69 40

E-mail: aids99@kit.de

Web: <http://www.euro-aids99.com>

*1999. október 23–27.*

**5th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific**  
**Kuala Lumpur, Malaysia**

Információ: Malasian AIDS Council. P O Box 11642

50752 Kuala Lumpur, Malaysia

Tel.: +60 3 445 1033 Fax: +60 3 442 6133

E-mail: icaap99@pd.jaring.my

E-mail: sfung@congrex.com.my

Web: <http://jaring.my/aidsasia99>

1999. október 23–27.

**7th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV Infection**

Lisbon, Portugal  
 Információ: S. Talboom, KIT, c/o Radisson SAS Hotel,  
 Karl-Liebnicht-Strasse 5  
 DE-10178, Berlin, Germany  
 Tel.: (49 30) 2382 6900 fax: (49 30) 2382 6940  
 E-mail: aids99@kic.de

1999. október 29–31.

**5th Alpe-Adria-Danube Sexually Transmitted Diseases Workshop with Annual Meeting of Croatian Dermatological Society**

Opatija  
 Információ: Prof. Dr. Franji Gruber,  
 Department of Dermatovenerology Clinical Hospital,  
 51000 Rijeka, Krešimirova 42, Croatia  
 Tel: +385 51/658 Fax: +385 51/337 536  
 Prof. Dr. Jasna Lipozencic, Dr. sc. Miheal Skerlev,  
 Department of Dermatovenerology Zagreb Clinical Hospital and Zagreb  
 University School of Medicine,  
 10000 Zagreb, Šalata 4, Croatia  
 Tel./Fax: +385 1/420 266

1999. november 13–14.

**Symposium on Molecular Aspects of Male Reproductive Toxicology**  
 Giessen, Germany.  
 For details write Dr. A. Jung,  
 Center of Dermatology and Andrology, Gaffkystr. 14. 35385 Giessen,  
 Germany  
 Tel.: 49 641 9943201 Fax: 49 641 9943209

1999. november 21–24.

**Lesedi '99 Congress Secretariat**  
**IUSTI/STD/HIV 6th World Congress and 38th IUSTI General Assembly**  
**Combined with the 7th Joint Biennial Congress of the STD & ID Societies of Southern Africa**  
 Információ: Priscilla May c/o SAIMR P O Box 1038  
 Johannesburg 2000, South Africa  
 Tel.: +27 11 489 9011 Fax: +27 11 489 9012  
 E-mail: priscillam@mail.saimr.wits.ac.za

1999. november 23–26.

**6th International Union against Sexually Transmitted Infections**  
**World STD/AIDS Congress & 38th International Union against Sexually Transmitted Infections World General Assembly**  
 Sun City, Soth Africa  
 Információ: Contact: Priscilla May C-SAIMR  
 P O Box 1038  
 Johannesburg 2000, South Africa  
 Tel.: +27 11 3899 011 Fax: +27 11 4899 012  
 E-mail: priscilla@mail.caimr.wits.ac.za

1999. december 9–11.

**Australasian Society for HIV Medicine's 11th Annual Conference**  
 Perth, Western Australia  
 Információ: Beatic Pearlman, Executive Officer  
 Australasian Society for HIV Medicine  
 150 Albion Street, Surry Hills  
 NSW 2010 Australia  
 Tel.: +61 2 9380 9526 Fax: +61 2 9380 9528  
 E-mail: b.pearlman@unsw.edu.au**2000**

2000. március 24–26.

**6th Annual Meeting of the British HIV Association (BHIVA)**  
 Royal College of Physicians, Edinburgh, Scotland, UK  
 Információ: British HIV Association (BHIVA)  
 1 Mountview Court, 310 Friern Barnet  
 Lane, London N20 0ld, UK  
 Tel.: +44 181 446 8898 Fax: +44 181 446 9194  
 E-mail: 101607.3205@compuserve.com

2000. április 10–13.

**9th International Congress on Infectious Diseases**, Buenos Aires,  
 Argentina  
 Információ: ISID, 181 Longwood Avenue  
 Boston, MA 02115, USA  
 Tel.: +1 617 277 0551**2000. április 14–15.**  
**Sexually Transmitted Diseases in a Changing Europe – Changes & Challanges**

Rotterdam, Niederlande  
 Információ: MEDICON Organisation for Medical Congress P O Box  
 113  
 NL-5660 AC Geldrop  
 Tel.: 00 31/40/2852 212 Fax: 00 31/40/285 1966  
 E-mail: MEDICON@IAEhv.nl

**2000. május 28–31.**  
**10th European Congress on Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, Stockholm, Sweden

Információ: 10th ECCMID 2000 Stockholm Convention Bureau po. box  
 6911, SE-10239 Stockholm, Sweden  
 Tel.: (46 8) 736 1500 fax: (46 8) 348 441

2000. július 9–14.

**XIII International AIDS Conference**  
 Durban, South Africa  
 Információ: XIII International AIDS Conference  
 C/o Congrex Sweden AB  
 P O Box 5619  
 SE-114 86 Stockholm, Sweden  
 Tel.: +46 8 459 6600 Fax: +46 8 661 9125  
 E-mail: aids2000@congrex.se  
 Web: http://www.aids2000.com**2000. július 23–28.**  
**17. Fortbildungwoche für praktische Dermatologie und Venerologie**

München  
 Információ: Prof. Dr. G. Plewig  
 Priv.-Doz. Dr. K. Degitz  
 Frau G. Hammel  
 Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität  
 Frauenlobstrasse 9-11.  
 D-80337 München  
 Tel.: 089/5160 6065 Fax: 089/5160 6066

2000. szeptember 3–5.

**IUSTI European Congress on STD and AIDS**,  
 Budapest, Hungary  
 Információ: Hungarian STD Society  
 1085 Budapest, Mária u. 41.  
 Tel.: (36 1) 266 0120/5736  
 Fax: (36 1) 210 4874  
 E-mail: varvik@bor.sote.hu

2000. november 16–19.

**Australasian Society for HIV Medicine's 12th Annual Conference**  
 Melbourne, Victoria  
 Információ: Beatie Pearlman, Executive Officer  
 Australasian Society for HIV Medicine  
 150 Albion Street, Surry Hills  
 NSW 2010 Australia  
 Tel.: +61 2 9380 9526 Fax: +61 2 9380 9528  
 E-mail: b.pearlman@unsw.edu.au

## 2002

2002. július

**XIV International AIDS Conference**  
 Barcelona, Spain  
 Információ: Conference Program Secretariat  
 Edifici Apollo X  
 Balmes, 200 at. 9, 08006 Barcelona, Spain  
 Tel.: +34 932 182 404 Fax: +34 932 170 188  
 E-mail: aids2002@bcn.servicom.es  
 Web: <http://www.aids2002.com>

# Kongresszusi Hírek

## A Magyar STD Társaság 1999. november 5–6-án tartja 4. Nagyyűlését

### Témák

Kerekasztal beszélgetés:

**A prostitáltak egészségügyi vizsgálatával foglalkozó törvény előkészítésének szakmai háttere**

Pódium vita. Moderátor: Prof. Dr. Horváth Attila

Meghívott résztvevők: egészségügyi jogász, kriminalisztikai szakértő

### 1. Infectiv és noninfectiv vulvovaginitisek diagnosztikája és terápiás lehetőségei

- Trichomoniasis
- Vulvovaginitis candidomycetica
- Bakteriális vaginosis
- Cytolyticus vaginosis

### 2. A vulva és penis betegségei

- Vulvodynbia, vulvar vestibulitis
- Vulvaris dermatosisok
- Intraepithelialis neoplasiák
- Human papillomavírus-fertőzés
- Balanitisek differenciáldiagnosztikája és terápiás lehetőségei
- Balanitis plasmocellularis Zoon
- Human papillomavírus okozta aspecifikus elváltozások

### 3. HIV-fertőzés, AIDS – virológiai és terápiás újdonságok

### 4. Syphilis epidemiológiája, diagnosztikája

### 5. Gonorrhoea – a hazai Gonococcus törzsek rezisztenciaviszonyainak alakulása, gonorrhoea diagnosztikus problémái

### 6. Chronicus prostatitis, férfi fertilitási zavarok és STD összefüggései

### 7. Esetismertetések

HELYSZÍN: *SOTE Bőr- és Nemikortani Klinika tanterme*  
 1085 Budapest, Mária u. 41.  
 Információ: Dr. Várkonyi Viktória főtitkár  
 1085 Budapest, Mária utca 41.  
 Tel.: 266 0465/5740 Fax: 210 4874

### HATÁRIDŐK

Jelentkezási lap beküldése 1999. június 30.

Összefoglalók beküldése 1999. szeptember 15.

# Útmutató a Magyar Venerológiai Archívum Szerzői számára

Az Archívum megjelenésének *célja* a nemi érintkezéssel terjedő fertőző betegségekkel (STD) foglalkozó közlemények, egy-egy átfogó referátum publikálása. A lap egyaránt szolgálja a betegellátást, a kutatást és az ezen az interdiszciplináris területen dolgozók továbbképzését is.

A lapnak a következő *rovatai* vannak: eredeti közlemények, az epidemiológia, mikrobiológia, klinikai immunológia (fertőzéses immunitás) területéről, újabb kutatási eredmények, újabb gyógyszeres és más kezelési lehetőségek, esetismeretések, könyvismertetések, hazai és külföldi kongresszusi beszámolók, szerkesztőhöz írott levelek.

Kérjük a Szerzőktől, hogy a közlésre szánt kéziratot (dokumentációkkal együtt) – lehetőség szerint – *sorkizárással, Times Roman CE betűformával, 12 pontos méretben, 2-es sorközzel, egy oldalon 30 sorral és 60 leütéssel szíveskedjenek leírni, és 3,5" floppy lemezen, valamint 1 példányban kinyomtatva is a Főszerkesztő címére küldeni szíveskedjenek.*

**Cím: Prof. Dr. Horváth Attila egyetemi tanár**

**1085 Budapest, Mária u. 41.**

Tel.: 266-0120/5727 Fax: 210-4874

A cíboldalon a kézirat *címe* magyarul, alatta angolul, *szerzők neve, az intézmény neve* teljes kiírással szerepeljen.

A cíboldalon kérjük feltüntetni annak a szerzőnek a teljes nevét, telefon és fax számát, címét, akivel a kiadó, illetve a szerkesztőség a kapcsolatot tarthatja.

Külön oldalon kérjük a 150–160 szót meg nem haladó összefoglalást, maximum 5 *kulcsszó* megadásával. Ugyancsak új oldalon kérjük az összefoglalás angol nyelvű változatát a key words megadásával is.

A címben, az összefoglalásban, a *nemzetközileg elfogadott rövidítéseket* lehet csak használni (pl. HIV, AIDS, STD stb.).

A közlésre szánt kéziratban *eredeti közlemények* esetében: *Bevezetés, Módszer, Eredmények, Megbeszélés, az esetismeretések nélkül: Bevezetés, Esetleírás, Megbeszélés* tagolást kérjük használni.

Az ábrákat, táblázatokat külön lapon, borítékban, a hátlapon ceruzával megadott főbb ismertetővel (cím, számozás, a cikk címe és első szerzője) kérjük mellékelni. Színes ábra, illetve fotó megjelentetésére van lehetőség.

A laboratóriumi vizsgálatok értékeit SI egységben kérjük megadni. Ha specifikált laboratóriumi eljárásról van szó, kérjük feltüntetni a módszert és a gyártó/forgalmazó cégi nevét is.

A Levél a Szerkesztőhöz című fejezethez érkező leveleket, kérdéseket – amennyiben azok szélesebb érdeklődésre is számot tartanak – a szerkesztő felkérésére a legkompetensebb szakember fogja megválaszolni.

A köszönetnyilvánítást a kézirat végére kérjük.

Az irodalomjegyzékben a citált irodalmat a hivatkozás sorrendjében, az első három szerző, a cím, a folyóirat specifikációja megadásával kérjük összeállítani.

A kiadó azt kéri, hogy a cíboldalon a megjelentetésre váró dolgozaton az illetékes intézet vezetőjének szignóját tüntessék fel.

Minden beérkezett dolgozatról (iktatási számáról, lektorálásról, visszajelzésről) a szerzőt értesítjük.

Ha a lektor által elutasított vagy ellentmondóan értékelt dolgozatot kapunk, akkor a szerkesztőbizottság fog dönten a kézirat további sorsáról.

A kézirat *leadási határidejét* az előző újságban tesszük közzé, kérjük *figyelje*, mert a lapzárta után beérkező cikkeket csak a későbbi számban áll módunkban leközölni.

# Information for Contributors

*Archives of Hungarian Venereology* welcomes the submission of papers on clinical, laboratory, epidemiologic, socio-logic and historical topics related to sexually transmitted diseases.

The following types of articles are suitable for submission to *Archives*: original articles, case reports, reviews, editorials, letters, reports on conferences, book-reviews. Submit an original copy of the manuscript typed double spaced (including references, legends and footnotes), with Times Roman CE letter, 12 point, 1800 characters per page, and send as a hard copy and on a 3,5" floppy disc to the following address:

**Prof. Dr. Horváth Attila Editor  
1085 Budapest, Mária u. 41. Hungary**  
Tel.: (36 1) 266 0120/5727 Fax: (36 1) 210 4874

The *title page* should include the title, names and affiliations of the authors, and the name, the address, the phone and fax number of the person with whom the editor can contact.

The *abstract* should not contain more than 150–160 words.

Not more than 5 *key words* should be indicated.

*Abbreviations, symbols and nomenclature* in the title and abstract should conform to internationally accepted guidelines.

The *preferred structure* for original articles is: Introduction, Method, Results, Discussion, for case reports: Introduction, Case Report, Discussion.

*Tables and figures* should be typed each on a separate page with title above the table or figure. Tables and figures are numbered in order of citation in the text. Colour photos and figures are welcome.

*Units of measurements* should be given according to SI. In case of specified *laboratory methods* the correct name of the method and the manufacturer should be indicated.

*Acknowledgements* of assistance, advice and financial support should be mentioned before the References.

*References* should be designated in the text by number in parentheses. The reference list at the end of the article should be in numerical order as they appear in the text. List the first three authors, the title and the specification of the journal.

The head of the institution in which the first author works should *sign* the title page giving his/her consent to the publication of the paper.

All submitted manuscripts are read by the editor and are reviewed by members of the editorial and advisory board and other consultants. Comments from reviewers will be sent to the author if the editor believes that the comments might be useful.

*Editor of the Archives of Hungarian Venereology*