MAGYAR
VENEROLÓGIAI ARCHÍVUM

A MAGYAR STD TÁRSASÁG HIVATALOS LAPJA 2002.

EKLEKTIKON KIADÓ KFT.

Tartalom – Content

Szerkesztőségi kommentár
Editorial remarks 195

STD Nagygyülés (2002. november 22.) előadásanyagai 196

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Sarjadzógomba és coinfectiók előfordulása STD- betegeknél
Occurence of yeasts and concomitant microorganisms in STD patients
Várkonyi Viktória dr., Simon Gyula dr. 219

Retroviruses R US
Joseph G. Sinkovics 231

Helyi ökoterápia alkalmazásával szerzett tapasztalataink terhes és nem terhes nők bakteriális vaginosisának kezelése során
Our experiences with using local ecotherapy in bacterial vaginosis of pregnant and non-pregnant women
Melczer Zsolt dr., Langmár Zoltán dr., Paulin Ferenc dr.. 234

Kongresszusi naptár (2002–2005) 239

TOVÁBBKÉPZÉS
Válogatás a külföldi szakfolyóiratokból 242

Szerkesztőségi kommentár

Editorial remarks

A Kaposi Mór Alapítvány 3. nemzetközi konferenciáján, amelyet *Kaposi Mór* halálának 100. évfordulója alkalmából rendeztek, a Kaposi ezüstplakettet *Dr. Sinkovics József*, a jelenleg Tampában élő nemzetközi hírű kutatóorvosnak adták át. A díjazott életútja a közép-európai elhivatott értelmiségi sikertörténetté vált drámája. Talán majd egy alkalommal meg is írja ezt a történetet. Igen, drámaként indult élete. Koncepciós per áldozataként börtönbe kerül. Ott írja meg az első magyar nyelvű virológiai kézikönyvet. Amikor szabadul, utána elhagyja az országot, az USA-ban telepedik le. Bekapcsolódott az amerikai tudományos élet legszínvonalasabb áramlatába. Hamarosan önálló kutatóként is nagyon jeles, figyelemre méltó eredményeket ért el.Nagyon korán, a világon elsők között kezdett foglalkozni az onkogén vírusokkal. Ebben a számunkban található Sinkovics professzor előadása, melyet a kitüntetés átvételekor mondott el. A rendkívül érdekfeszítő összefoglalóban ismertette a retrovírusok kutatása területén hosszú évek óta folytatott tevékenységét. A cím maga is sokatmondó és nagyon szellemes: „A retrovírusok és mi". Jelezni kívánta azt, hogy a mikrobiológiai ágenseknek egy olyan csoportját képezik ezek a vírusok, amelyek a sokféle betegségben kóroki tényezők voltuk miatt – és ezek a betegségek kimenetelükben közegészségügyi jelentőségükben – egyaránt jelentősek, döntően befolyásolhatják az egyes ember és az emberiség létét is. Előadásában áttekintette és értelmezte a mikrobiológiai és klinikai kutatások eredményeit, amelyben a vírus onkogenózis területen igen jelentős és számára prioritásokat biztosító eredményeket ért el. Elsők között foglalkozott a vírus onkogénekkel.

A vulvovaginitis candidomycetica a leggyakoribb szexuális érintkezéssel átvihető fertőzés. A fertőzések egy részében nem bizonyítható a szexuális érintkezéssel való átvitel ténye. Ezekben az esetekben a sarjadzó gomba a számára kedvezően alakuló körülmények hatására válik kórokozóvá. Ezt a partnerek rendszeres vizsgálata is alátámasztotta. A vulvovaginitis candidomycetica alkalmas arra, hogy terápiás baklövéseket kövessünk el. *Várkonyi és munkatársai* és közleményei ennek a kérdésnek egy igen fontos szegmensét, a mikrobiológiai vonatkozásait vizsgálta hazai beteganyagokban. A szerzők azt vizsgálták, hogy az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet anyagában milyen gyakorisággal és mely sarjadzó gombafajok fordulnak elő, milyen társfertőzésekkel. Érzékenységi vizsgálatot is végeztek a sarjadzó gomba pozitív esetekben, és figyelték a kezelés hatékonyságát. Utánvizsgálattal a sarjadzó gombák faját illetően azt állapították meg, hogy a fajspektrum változott. Az egyes, társult fertőzések jelentősége a magas előfordulásuk mellett az, hogy terápiás tévedésekre adhatnak lehetőséget, hiszen a kórokozók patológiai tulajdonságai miatt a vulvovaginitis tünetei nem kórokozó-specifikusak, és kenetből sem lehet a mikrobiológiai diagnózist megnyugtatóan felállítani. Mindezek figyelembevételével a hatékony kezelés feltétele a korrekt mikrobiológiai vizsgálat, ehhez elengedhetetlen a szakszerű tenyésztés. Figyelmükbe azért ajánlom a közleményt, mert ezek a problémák a mindennapi gyakorlatban naponta felmerülnek.

A bakteriális vaginosis az egyike azoknak a betegségeknek, melyek a legtöbb gondot jelentik a napi gyakorlatban, hiszen terápiásan nehezen kezelhető. Létrejöttében a gazdaszervezet helyi és általános immunológiai védekezésének átmeneti zavara mellett fontos jelentőséggel bír a széles spektrumú antibiotikumok helyi és általános használata következtében károsodott mikrobiológiai flóra. Kezelésében az ajánlások első helyen választott lehetőségnek a Metradinazolt említik. A terhes nők kezelése további nehézségeket jelent. *Merczel és munkatársai* az ökoterápiát elősegítő készítmény kipróbálásáról számolnak be, melynek elsődleges hatásmechanizmusa a hüvely saját flórájának mesterséges bontása a restauráció elősegítése, emellett a hüvely nyálkahártya-gyulladásának csökkentése érdekében a védelmének erősítése. Az eredmények biztatóak, hiszen több, mint 4/5-ében a betegek meggyógyultak, javultak, és mindössze 2–3%-ban volt eredménytelen. Az „amin" vaginosisban szenvedő terhes nők kezelésében biztonsággal alkalmazható, hatékony módszer.

Ebben a számban találhatják meg a 6 évvel ezelőtt megalakult STD Társaság 2002. évi tudományos ülésének programját és az előadások absztraktjait. Az a kérdés, hogy szükség van-e STD Társaságra, napjainkra már eldőlt. Szükség van, hiszen egy olyan interdiszciplináris kérdéskört, mint az STD betegségek, szükségessé teszi, hogy egy interdiszciplináris társaság gondozza és foglalkozzon az összetett kérdéskör tudományos vonatkozásaival. A Magyar STD Társaság, mely sikerrel építette ki kapcsolatait a bőrgyógyász-nőgyógyász, immunológus, infektológus és a szexuális magatartás-kérdéssel foglalkozó társadalomtudományok képviselői között, ezzel a sokszínűségével egyedülálló. Aktivitásával sok elismerést váltott ki. Ez a sokszínűség tükröződik az ez évi tudományos ülés programjában is, ahol magas színvonalú előadásokat jelentettek be.

Főszerkesztő

STD Nagygyűlés

Tudományos ülés

2002. november 22.

Magyar SDT Társaság
szervezésében

Konferencia helye:

Semmelweis Egytem, Bőr- és Nemikórtani Klinika Tanterme
1085 Budapest Mária u. 41

2002. évi STD Nagygyűlés előadásai

ESETISMERTETÉSEK

1. **Veres Gábor dr.[1], Várkonyi Viktória dr.[4], Kovács János dr.[1], Wikonkál Norbert dr.[1], Horváth István dr.[4], Rezek Ödön dr.[2], Iliczky Sándor dr.[3], Horváth Attila dr.[1,4]**
Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr- és Nemikórtani Klinika[1], Fül-Orr-Gége Klinika[2], Neurológiai Klinika[3], Országos Bőr-Nemikórtani Intézet[4], Budapest
Korai syphilishez társult meningitis a nervus vestibulocochlearis kétoldali bénulásával

2. **Várkonyi Viktória dr.[1], Horváth István dr.[1], Veres Gábor dr.[2], Paliko Barna dr.[2], Wikonkal Norbert dr.[2], Somogyi Tamás dr.[1], Hársing Judit dr.[1], Horváth Attila dr.[1,2]**
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet[1], Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr- és Nemikórtani Klinika[2], Budapest
Félreismert korai syphilis esetek

ELŐADÁSOK

1. **Berecz Margit dr.**
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet
A syphilises megbetegedés alakulása 1997-től napjainkig

2. **Várkonyi Viktória dr., Nagy Károly dr., Faragó Zsuzsa, Kemény Béla, Horváth István dr., Horváth Attila dr.**
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest
HIV-infectio gyakorisága STD-betegek között. Az OBNI AIDS laboratóriumában 1985–2002. szeptember 30. között STD miatt kiszűrt fertőzöttek adatainak elemzése

3. **Horváth István dr.**
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest
Újra felfedezések a syphiliskutatás területén

4. **Forrai Judit dr.**
Semmelweis Egyetem ÁOK Közegészségtani Intézet
Az ezredvég és a prostitúció Magyarországon

5. **Kovács János dr.[1], Várkonyi Viktória dr.[2]**
Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr- és Nemikórtani Klinika[1], Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest[2]
A herpes progenitalis klinikai jelentősége, kivizsgálási és kezelési lehetőségei

6. **Sziller István dr.**
Semmelweis Egyetem ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Genitalis Chlamydia trachomatis fertőzés hatása a terhesség kimenetelére

7. **Deák Judit dr., Nagy Erzsébet dr.**
Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet
Real time PCR módszerek és DNS chip a szexuális úton átvihető fertőzések laboratóriumi diagnosztikájában

8. **Nagy Károly dr.**
Országos Bőr-és Nemikórtani Intézet, Budapest
Molekuláris eljárások az STD-k modern diagnosztikájában

9. **Kopa Zsolt dr., Papp György dr.**
Országos Gyógyintézeti Központ, Andrológiai és Urológiai Osztály, Budapest
Az urogenitalis infectiók és a fertilitás

Előadáskivonatok

Korai syphilishez társult meningitis a n. vestibulocochlearis kétoldali érintettségével

Veres Gábor dr.[1], *Várkonyi Viktória dr.*[4], *Kovács János dr.*[1], *Wikonkál Norbert dr.*[1], *Horváth István dr.*[4], *Rezek Ödön dr.*[2], *Ilniczky Sándor dr.*[3], *Horváth Attila dr.*[1,4]

Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr- és Nemikórtani Klinika[1], Fül-Orr-Gége Klinika[2], Neurológiai Klinika[3], Országos Bőr-Nemikórtani Intézet[4], Budapest

A Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégeklinikán progresszív kétoldali halláskárosodás miatt kezelt 46 éves férfi bőr- és genitalis tünetei miatt került klinikánkra. Az oedemás penisen és scrotumon kiterjedt, mély, gennyes lepedékkel fedett ulceratiót, phymosist, az alkarokon és lábakon számos barnásvörös, hámló papulát láttunk.

A betegnek 2 hónappal a halláskárosodás kialakulása előtt szexuális kapcsolata volt egy prostituálttal, két héttel ezután láz kíséretében jelentek meg bőrtünetei.

Az RPR-teszt 1:32-es titerben, a TPHA szintén (>640 U) pozitív lett. A sötétlátóteres vizsgálat és a HIV szerológia negatív lett.

A 70 mm/h-s süllyedéstől eltekintve rutin laboratóriumi leletei normálisak voltak. A szemész szélesebb retinavénákat észlelt.

Neurológiai vizsgálata első fokú horizontális nystagmust, kétoldali hypacusist, az audiogram kétoldali n. cochlearis hypaesthesiát mutatott meningeális tünetek nélkül, a feltételezett diagnózis akut syphilises meningitis volt.

A liquor glükóz- és proteinszintje normális volt, a fehérvérsejtszám emelkedett (9/ml), a TPHA-pozitív volt, az IgG (3,8 mg%) és IgG/albumin index (0,67) kóros volt, illetve intrathecalis oligoclonalis IgG-szintézist is ki lehetett mutatni, mely a syphilises meningitist bizonyítja.

6×4 IU/die intravenás penicillin G adása után 2 héttel a bőrtünetek gyógyultak, és a hallás is javult.

Esetünket a korai syphylisben ritkán észlelt neurológiai érintettség miatt találtuk bemutatásra érdemesnek.

Félreismert korai syphilis esetek

Várkonyi Viktória dr.[1], *Horváth István dr.*[1], *Veres Gábor dr.*[2], *Paliko Barna dr.*[2], *Wikonkal Norbert dr.*[2], *Somogyi Tamás dr.*[1], *Hársing Judit dr.*[1], *Horváth Attila dr.*[1,2]

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet[1], Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr- és Nemikórtani Klinika[2], Budapest

A syphilis incidenciájának emelkedésével párhuzamosan várható a félrediagnosztizált esetek számának megszaporodása. A szekunder stádium klinikai sokszínűsége mellett előfordulhat, hogy maga a típusos primer sánker a phimosist eredményező oedemával sem veti fel a vizsgáló orvosban a lueses infectio gyanúját. A diagnosztikus tévedések csökkentése érdekében a szerzők 3 syphilises beteg kórtörténetét ismertetik.

1. eset: 42 éves nőbeteg szekunder stádium típusos tüneteivel került az STD ambulancián 2001. évben vizsgálatra. A kórelőzmény alapján a primer fekély a bal oldali ajakzúg mögött a buccalis nyálkahártyán volt. A beteg szájnyálkahártyáját szájsebészeti rendelésen különböző edzőszerekkel kezelték. A diagnózis felállítására a szekunder stádium klinikai tüneteinek megjelenését követően az STD ambulancián került sor, ahol a beteg beutalóval jelentkezett vizsgálatra.

2. eset:58 éves férfi betegnél a főváros egyik urológiai osztályán paraphimosis miatt circumcisio történt. A műtét kapcsán a sulcus coronariusban lévő 2 ujjbegynyi ulcust is eltávolították.Az elvégzett VDRL-pozitivitás alapján felvetették a syphilis lehetőségét és ennek tisztázására a zárójelentésen is feltüntetve irányították a beteget az intézet STD ambulanciájára.

3. eset: 49 éves nőbeteg a 2. számú beteg élettársa. Bőrtüneteit,a diffúz hajhullást jó 1 hónapjaészlelte. Orvoshoz nem fordult, az első vizsgálatra az STD ambulancián került sor. Az elhanyagolt, odorosus nőbetegnél a vulva típusos syphilises condylomái mellett mindkét ajakzúgban, a köldökben és a jobb láb III. ujjközben széles alapú, virágágyásszerű, nedvező plaque-ok voltak észlelhetők. A sötétlátóteres vizsgálat mindegyik elváltozásból pozitív eredményt adott.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy nemcsak a típusos tünetek kialakulása (harangnyelv alakú penis), illetve atípusos lokalizációban való megjelenése (primer ulcus szájnyálkahártyán), hanem a látszólag ok nélkül disszeminálton kialakuló, nem viszkető exanthema esetén a syphilis szerológiai vizsgálat elvégzése indokolt. A szerzők az új módszertani levélben foglaltaknak megfelelően kitérnek a benzathin-penicillin terápia előnyeire.

A syphilises megbetegedések alakulása 1997-től napjainkig

Berecz Margit dr.

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet

1997-ben a syphilis 38,35%-kal volt több, mint az előző évben. Leszámítva az 1999-es évet, a betegek száma tovább emelkedett, 2001-ben 43%-kal több, mint 1997-ben.

A területi megoszlás is megváltozott 1997-ben. Az addigi budapesti túlsúly megszűnt. Vidéken a budapestinek csaknem kétszerese az esetszám, s ez a továbbiakban is megmaradt.

A nemek közötti arányt tekintve, kismértékű, de növekvő férfi túlsúly megfigyelhető.

Az epidemiológiai szempontból jelentős korai fertőző syphilis az összes syphilises esetek 85–90%-a. Ezen belül a a korai tünetes syphilis – syphilis latens recens – aránya 1997-ben 45–55%, 1998-ban 38–62%, a további három évben 34–65% közötti. Az adatok arra utalnak, hogy a diagnózis felállítása nagyobb részben tünetmentes időszakban történt, és a tünetmentes szakban diagnosztizált syphilis aránya az utolsó három évben nagyobb.

Budapesten több syphilist diagnosztizáltak tünetes szakban, mint vidéken. Vannak olyan megyék, ahol a nagyszámú syphilis mind tünetmentes szakban került felismerésre.

Két év alatti syphilis connatalist minden évben jelentettek (1997–1999-ig évente négy, 2000-ben három, 2001-ben kettő).

A syphilis latens tarda változó, 5 és 10% közötti. A syphilis késői formái kis százalékban fordulnak elő.

Az egy korai fertőző syphilises betegre eső megvizsgált kontaktusok száma nem éri el az egyet, 0,74 és 0,98 közötti.

Az adatok felhívják a figyelmet arra, hogy a még mindig jó magyarországi epidemiológiai helyzet mellett a syphilis hazánkban is tovább terjed. Ebben szerepet játszik a promiszkuitás, prostitúció, migráció. A syphilis epidemiológiai jellemzőiből adódóan a fertőzési lánc nehezen követhető, felkutatására a szokásos epidemiológiai eljárások nem elégségesek. Gyakori a klinikai tünetek hiánya.

A syphilis elleni küzdelem sarkalatos pontjai a felvilágosítás, szűrővizsgálat, kontaktuskutatás és a megfelelő diagnosztika.

HIV-infectio gyakorisága STD-betegek között

Az OBNI AIDS laboratóriumában 1985–2002. szeptember 30. között STD miatt kiszűrt fertőzöttek adatainak elemzése

Várkonyi Viktória dr., Nagy Károly dr., Faragó Zsuzsa, Kemény Béla, Horváth István dr., Horváth Attila dr.

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest

Az OBNI HIV szűrőlaboratóriuma az ország bőr- és nemibeteg-gondozóival együtt kezdettől fogva kulcsszerepet játszik a szűrések végzésében.

A szerzők előadásukban értékelik azon HIV-fertőzöttek adatait, akiknél a vérvételre venerológiai megbetegedés, egyéb nemi úton közvetített infectio és HIV-fertőzés gyanúja miatt került sor.

Eredmények. Az STD/venerológiai betegek között a szeroprevalencia ma még alacsony (0,05–0,12%). Az elmúlt 17 év alatt az intézetben kiszűrt HIV-fertőzöttek 37,2%-ánál (N=165) került sor a vérvételre STD tünetei miatt. A 165 beteg 50,9%-ánál nemi betegséget találtak (syphilis és/vagy gonorrhoea). Az anamnesztikus adatokat elemezve megállapítható, hogy a betegek 53,9%-ánál a HIV-infectio igazolását megelőzően venerológiai megbetegedés szerepelt. Jóllehet a HIV-fertőzöttség tényének közlése egyben a betegek részletes tájékoztatását is szolgálja (életmódra, biztonságos szexre vonatkozó tanácsok), mégis a HIV-pozitívak körében 11%-ban igazoltunk az elmúlt években lueses, illetve gonorrhoeás fertőzést.

A szerzők elemzik továbbá a nemek, korcsoportok szerinti megoszlást, a kontaktuskutatás eredményességét, a HIV-infectio gyanúját felvető klinikai tüneteket, továbbá az AIDS-ben meghaltak rendelkezésre álló adatait.

Következtetések:

- Az STD- megbetegedés tüneteivel jelentkező betegek körében rendkívül fontos a tanácsadással egybekötött szűrővizsgálat végzése.
- A HIV-fertőzötteknél minden egyes orvos–beteg, gondozónő–beteg találkozásnál ismételten fel kell hívni a figyelmet a biztonságos szexuális életre.
- A graduális és posztgraduális képzésben a HIV/AIDS, venereológia, egyéb STD-témáknak kiemelt helyet kellene biztosítani.

Újra felfedezések a syphyliskutatás területén

Horváth István dr.

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest

A syphylis (sy) kutatása a *klinikai megfigyelések* mellett mindenek előtt a *Treponema pallidum biológiájával* kapcsolatos ismereteink területét öleli fel. A treponemák biológiájának megismerése sokat lépett előre a 20. században. Száz esztendő azonban nem volt elég arra, hogy minden vonatkozásban feltárhassuk a treponemák titkait.

A treponemakutatással a világon keveset foglalkoznak, ezért fordulhatott elő, hogy újra felfedezzék:

- A treponemák in vitro osztódásának beindítási módját és lehetőségét.
- A treponemák intracellularis túlélésének lehetőségét.
- A treponemák lassú lehűtésekor megfigyelhető fertőzőképesség elmaradását.

A régen ismert jelenségek újrafelfedezése lehetőséget teremt a syphilisterápia „magyar modelljének" általános elismertetésére, a Magyarországon általános „terhességi biztosító kúra" jelentőségének nemzetközi újraértékelésére, a treponemakutatás évtizedes „Csipkerózsika" álmából való felébredésére.

Az újra felfedezések megerősítik a syphilisszerológia látszólag ellentmondásos eredményeinek a jelentőségét.

A herpes progenitalis klinikai jelentősége, kivizsgálási és kezelési lehetőségei

Kovács János dr.[1], *Várkonyi Viktória dr.*[2]

Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr- és Nemikórtani Klinika, Budapest[1], Országos Bőr-Nemikórtani Intézet[2], Budapest

A herpes progenitalis kórokozója a humán herpesvírus 2-es, illetve ritkábban 1-es típusa, a herpesvírusok családjának alfa-herpesvírusok alcsaládjába tartozó, 120–150 nm átmérőjű, ikozaéder alakú, DNS-tartalmú vírusok. A herpes simplex vírus (HSV) fertőzések manifesztációjának leggyakoribb helye a bőr és a nyálkahártyák, a genitalis herpes infectio világszerte a leggyakoribb nemi úton terjedő fertőzések (STD-k) közé tartozik. Jelentőségét fokozza emelkedő incidenciája, valamint az általa okozott perinatalis szövődmények lehetősége, a carcinogenesisben bizonyított szerepe, és egyéb STD-k, így többek között a HIV-infectio transzmissziójának nagyobb gyakorisága aktív herpeses infectio esetén. A HSV-infectiók patogenezisének és természetes lefolyásának megismerése a HSV-1 és HSV-2 fertőzések elkülönítésére alkalmas szenzitív és specifikus tesztek kifejlesztéséhez, valamint antivirális gyógyszerek felfedezéséhez vezetett, melyek a vírus replikációját szelektíven gátolni képesek. A biomedicina mai ismeretanyaga a betegség molekulárbiológiai jellemzőinek megismerését is lehetővé tette, így genetikai módszerekkel tervezett vakcinák, valamint újonnan identifikált vírusspecifikus molakuláris targetek ellen hatásos gyógyszerek gyártása is realitássá vált. A herpeses fertőzésekkel kapcsolatos ismeretanyag történeti áttekintése után a szerzők tárgyalják a genitalis herpes fertőzések klinikai megjelenésének jellemzőit, a kivizsgálás menetét és a jelenleg elérhető kezelési módokat. A betegség differenciáldiagnosztikájában figyelembe kell venni a genitalis régió egyéb ulceratív kórképeit, melyek: a syphilis, chancroid, granuloma inguinale, lymphogranuloma venereum, Behçet-betegség, Crohn-betegség és a candidiasis. Külön figyelmet érdemelnek a részben perinatalis szövődményként is előforduló mucocutan és egyéb manifesztációk, mint a herpeses keratoconjunctivitis és encephalitis, valamint a fertőzés súlyosabb formái immunkompromittált gazdaszervezetben, különösen HIV-pozitív betegeken. Az acyclovir 1974-es felfedezése óta mind az akut, mind a rekurráló fertőzések kezelésének szuverén gyógyszere, mely mint purin nukleozid analóg hatását a timidin-kináz gátlásával, a vírus-DNS szintézisének leállításával fejti ki. A bázismolekula módosításával előállított derivátumai, mint a valacyclovir és famcyclovir, valamint az antivirális gyógyszerek elleni rezisztencia esetén alkalmazható foscarnet és cidofovir szintén a terápiás eszköztárat szélesítik.

Az előadás további részében a szerzők tárgyalják a hosszú távú suppressiós kezelés bevezetésének indikációit (nem, terhesség, immunkompromittált beteg, recidívák gyakorisága és súlyossága, prodromalis szimptómák jelenléte, partner neme), valamint kitérnek a betegség elleni harc hagyományos és még jelenleg kísérleti fázisban levő módszereire is.

A genitalis *Chlamydia trachomatis* fertőzés hatása a terhesség kimenetelére

Sziller István dr.

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Napjainkban a leggyakoribb szexuális úton terjedő baktérium a *Chlamydia trachomatis*. Nőkben a primer fertőzés leggyakoribb helye az endocervix, ahol a baktérium krónikus lefolyású gyulladást hozhat létre. Terhességben a magzatburkok alsó pólusának közvetlen közelében zajló fertőzés ascensiója befolyásolhatja a terhesség további sorsát. Miután a genitalis chlamydiasis előfordulásával elsősorban a fogamzóképes életkorú lakosságban számolhatunk, a *C. trachomatis* eredetű méhnyakgyulladás terhességre gyakorolt hatásának elemzése népegészségügyi jelentőségű feladat. Az elmúlt két évtizedben folytatott retrospektív felmérések arra utalnak, hogy a terhességben kialakult akut fertőzés fokozza mind az idő előtti fájások, mind az idő előtti burokrepedés kockázatát. Közvetetett hatásként a fertőzöttek csoportjában magasabb a koraszülés, az alacsony születési súly, a méhen belüli retardatio és a korai újszülöttkori fertőzés gyakorisága, mint a nem fertőzöttekben. A témában közölt prospektív felmérések száma lényegesen kevesebb, mint az eset-kontroll tanulmányoké. A kohort felmérések többsége is arra utal, hogy a terhesség második trimesterének elején felismert *C. trachomatis* fertőzés fokozza a koraszülés kockázatát. Magyarországon 1994–1995 között több nagy forgalmú szülészeti intézetben végzett multicentrikus tanulmány foglalkozott a chlamydiasis és a terhesség kapcsolatával. E felmérésből vált ismertté, hogy az ország egyes földrajzi régiói között jelentős különbség észlelhető a fertőzés prevalenciájában. Tisztázódott az is, hogy a fertőzés egyes megyékben a koraszülés egyik lehetséges kockázati tényezőjének számít. Népegészségügyi szintű cselekvési program azonban mindezidáig nem született.

Real time PCR módszer és DNS chip a szexuális úton átvihető fertőzések laboratóriumi diagnosztikájában

Deák Judit dr., Nagy Erzsébet dr.

Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged

A tradicionálisan alkalmazott PCR módszerek mellett ma már egyre szélesebb körben alkalmaznak real-time PCR (RT PCR) készülékeket a klinikai mikrobiológiai diagnosztikában. Laboratóriumunkban a LightCycler készülékre (Roche) fejlesztettünk ki molekuláris genetikai módszert, a herpes simplex vírus 1 és 2 típusa (HSV-1 és HSV-2) kimutatására.

A LightCycler készüléken a target nukleinsav amplifikációja és az egyidejűleg folyó hibridizáció ciklusról ciklusra monitorozható. A PCR termékek detektálása a fluoreszcens rezonancia energia transzfer (FRET) elve alapján történik. A fluoreszceinnel jelölt donor próba, mely a 3' véghez kötődik, fényt emittál, melyet a második hibridizációs próba, az akceptor LC Red 640 abszorbeál az 5' végen. Az akceptor LC Red 640 által által kibocsátott és mért jelek a keletkezett PCR termékekkel lesznek arányosak. Az olvadáspont analízissel a HSV-1 és HSV-2 típusa megkülönböztethető. A HSV-1 olvadáspontja 66,7 °C, a HSV-2 olvadáspontja 74,7 °C hőmérsékleten van.

A HSV-1 és HSV-2 vírustörzseket HeLa szövetultúrában tenyésztettük és titráltuk. A vírusnukleinsavat „High Pure Viral Nucleic Acid Kit"-tel (Roche) izoláltuk. A primereket és az amplifikáció lépéseit *Espy és mtsai* közleménye alapján választottuk (J Clin Microbiol 2000; 38:795-799.). Az amplifikációhoz a „LightCycler DNA Master Hybridization Probes" reagenst használtuk. A $MgCl_2$-koncentrációt titráltuk. A primereket és a hibridizációs próbákat a TIB MOLBIOL Syntheselabor (Berlin) állította elő.

Az amplifikáció során a 40 ciklust találtuk optimálisnak. A kiválasztott primerek és a $MgCl_2$ alkalmasak voltak a HSV-1 és HSV-2 törzsek megsokszorozására, majd identifikálására. Korábbi, különböző klinikai mintákból izolált HSV törzseink (szövetkultúrában történt tenyésztés, majd identifikálás), melyeket az optimalizálás után vizsgáltunk (n = 17), LC PCR-pozitívnak bizonyultak.

A DNS-chipre kidolgozott módszereket ma még főleg kutatási céllal alkalmazzák. A chiptechnológia elvét és humán papillomavírus diagnosztikára kidolgozott módszerét irodalmi adatok alapján ismertetjük.

Molekuláris eljárások az STD-k modern diagnosztikájában

Nagy Károly

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest

2002-ben hat olyan eljárással rendelkezünk, amelyek alapvetőek a nemi úton átvitt fertőzések (STI) diagnosztikájában. Ezek a mikroszkópia, tenyésztés, szerológia, enzimmetabolitok mérése, antigén- és nukleinsav-kimutatás. E metodikákat jelenlegi vagy más formájukban már 120 éve alkalmazzuk. Az 1880– 1910 közötti 30 évben a mikroszkópos megfigyelések hozzájárultak a *T. pallidum, N. gonorrhoeae, H. ducreyi, Calymmatobacterium*ok, *T. vaginalis* azonosításához, ekkor vált tenyészthetővé a gonococcus és került kidolgozásra a syphilisszerológia. A következő 30 évben a mikroszkópiát és a szerológiát egyre érzékenyebbé tette az immunfluorszcencia, az immobilizálás, az adherencia és az agglutináció bevezetése, és egyre több baktérium vált tenyészthetővé. 1940 –1970 között sejttenyésztési módszerek jelentek meg a legtöbb vírusra, a *Clamydiá*ra és a genitalis *Mycoplasmák*ra. 1970 óta a diagnosztikai eljárások robbanásszerű fejlődését éljük át. Ez az antigéndetektálási assayk-kel (EIA, ELISA, DFA) kezdődött *(C. trahomatis),* majd olyan molekuláris metodikákkal folytatódott, mint a nukleinsav-hibridizáció és -amplifikáció. Napjainkban már molekuláris eljárásokkal detektáljuk a *C. trahomatis, N. gonorrhoeae, T. pallidum, HSV, H. ducreyi, T. vaginalis, Mycoplasma-, sarjadzógomba- (Candida-), HBV-, HPV-* és *HIV*-fertőzéseket. Az STD-k modern diagnosztikájában ma már olyan tényezőket is figyelembe kell venni, mint a tünetmentes fertőzések nagy száma, a kezeletlen alsó genitalis traktus fertőzések következményei, a szexuális kapcsolatok szabadossága, az antibiotikumok szerepe, a nem invazív mintavétel, életveszélyes ferőzések stb.

Az előadás ismerteti a 2002-es barcelonai AIDS világkongresszus és a bécsi IUSTI Europe 2002 konferencia STD diagnosztikai újdonságait éppúgy, mint asz OBNI-ban kifejlesztett syphilis-PCR alkalmazását.

Az urogenitalis infectiók és a fertilitás

Kopa Zsolt dr., Papp György dr.

Országos Gyógyintézeti Központ, Andrológiai és Urológiai Osztály, Budapest

Szerzők áttekintik az urogenitalis infectiók előfordulását a férfi meddőség miatt végzett vizsgálatok során, majd ismertetik a fertőzések hatásait a fertilitásra. Részletesen foglalkoznak az infectiók spermiumfunkciót gátló patomechanizmusával, bemutatják az oxidatív stress hímiversejtekre gyakorolt hatását.

Ezután áttekintik a Gram-pozitív, Gram- negatív, valamint az ún. intracellularis kórokozók körében eddig meglévő tapasztalatokat, külön kitérnek a vírusfertőzésekre és azok patomechanizmusára is. A nemzetközi tanulmányok és saját tapasztalataik alapján beszámolnak a férfi meddőség kórismézésében az infectiók vizsgálatának általuk leghelyesebbnek vélt módszereiről, röviden kitérnek a terápiás vonatkozásokra.

Sarjadzógomba és coinfectiók előfordulása STD-betegeknél*

Occurence of yeasts and concomitant microorganisms in STD patients

Várkonyi Viktória dr., Simon Gyula dr.
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, Budapest

Levelezési cím: Dr. Várkonyi Viktória
Országos Bőr-Nemikórtani Intézet, 1085 Budapest, Mária utca 41.
Tel: (36 1) 266-0465

TRADEMARK
Orungal
itrakonazol
28

ÖSSZEFOGLALÁS **A szerzők az OBNI STD centrumában 2001. évben vizsgált új betegeinek az adatait értékelik ki elsősorban abból a szempontból, hogy a pozitív sarjadzógomba-tenyésztések mellett a fertőzések milyen gyakorisággal fordulnak elő. Összesen 1547 új beteget vizsgáltak (férfi: 886, nő: 661), közülük 210 betegnek (férfi: 16, nő: 194) lett pozitív a sarjadzógomba-tenyésztése. Az átlagos életkor 30,4 életév (17-60). A prevalencia 13,6%. A sarjadzógombák fajig történő meghatározása következő eredményeket adta: *C. albicans* 182 (86,6%), *C. glabrata* 9, *C. parapsilosis* 8, *C. krusei, Saccharomyces cerevisiae,* 4–4, *V. kefyr, Rhodotorula rubra* és *C. zeylanoides* 1–1. Érzékenységi vizsgálatot 24 beteg sarjadzógomba-pozitív tenyészetéből végeztük el. Kontrollvizsgálat 158 betegnél (75,2%) történt. 5 esetben a második tenyésztés és tipizálás a sarjadzógomba species megváltozását mutatta. A szerzők elemzik a betegek anamnézisét, rizikófaktorokat és a coinfectiók gyakoriságát.**

Kulcsszavak: **krónikus vaginalis fluor, sarjadzógomba és coinfectiók**

SUMMARY **Data of patients investigated in 2001 are analysed in this study particularly in point of view of concommitant microorganisms isolated with yeast. Altogether 1547 patients were investigated (male: 886, female: 661). The cultures of 210 patients of them were positive for yeast. The mean age of yeast positive patients was 30,4 (17–60) years. The prevalence of these patients was 13,6 %. Causative agents were: *Candida albicans* 182 (86,6%), *C. glabrata* 9, *C. parapsilosis* 8, *C. krusei* and *Saccharomyces cerevisiae* 4–4, *C. kefyr, Rhodotorula rubra* and *C. zeylanoides* in 1–1 cases, respectively. Sensitivity tests were performed in 24 cases. Control investigation after therapy could be performed in 158/75,2%) out of all patients. In 5 repeatedly positive patients the yeast species have altered. The anamnesis of patients, the risk factors and the frequency of other concommitant microorganisms are also discussed.**

Key-words: **genital discharge, yeast and coinfection**

BEVEZETÉS. A genitalis fluor a nemi szervek nyálkahártya-irritációjának vezető tünete és potenciálisan szexuális úton terjedő infectio jelenlétére utalhat. Férfiaknál többnyire az urethra gyulladásos megbetegedéséről van szó, nőknél azonban a beteg által észlelt folyás származhat a cervixből vagy kapcsolatban állhat a vagina nyálkahártyaepithel érintettségével, de lehetséges, hogy mindkettő szerepet játszik a váladékozás fenntartásában (1-3, 26).

A nőgyógyászati szakrendelések, a bőr- és nemibeteggondozók betegforgalmának feltehetően jelentős részét azok a nőbetegek képezik, akik rövidebb-hosszabb ideje fennálló, különböző intenzitású, szubjektív panaszokat is okozó genitalis fluor miatt jelentkeznek.

A hüvelyi folyásra, mint tünetre jellemző, hogy

- általában nem kórokozó-specifikus,
- a háttérben kevert infectio állhat,

* *A cikk megjelenését a* **JANSSEN–CILAG (JOHNSON & JOHNSON KFT.)** *támogatta*

- első jele lehet a felső genitalis tractus megbetegedésének,
- változatlanul fennálló panaszok mellett a kórokozók spektruma is változhat (11, 13, 23, 25, 26).

Mindebből következik, hogy a beteg panaszai alapján (viszketés, égő érzés, dyspareunia, dysuria) a fertőző ágensre következtetni nem lehet. Szükség van a hüvelyváladék mikroszkópos értékelésére, s az esetek egy jelentős részében a mikrobiológiai tenyésztéses vizsgálatok elvégzésére. Különösen igaz ez a „túlkezelt", krónikus vaginalis fluorban szenvedő nőbetegekre.

Az OBNI STD centrumban vizsgált beteganyag a következőkkel jellemezhető:

- Többnyire különböző szakorvosok által már kezelt esetekről van szó (kivételt képeznek az acut gonorrhoeára és syphilisre gyanús esetek).
- A megelőző, „célzott" kezelés a betegek panaszai, a klinikai tünetek alapján történt, általában a genitalis váladék rutin mikroszkópos vizsgálatának értékelése nélkül.
- A „célzott" terápia rendszerint hosszabb-rövidebb ideig vagy intermittálóan alkalmazott szisztémás, különböző antibiotikus, antimikotikus kezelést is magában foglalta.

A RETROSPEKTÍV VIZSGÁLAT CÉLJA

- Az intézet STD centrumában 2001. évben vizsgált, sarjadzógomba pozitív betegek adatainak elemzése (nem és életkor, iskolai végzettség, családi állapot, sarjadzógomba-infectiót elősegítő rizikófaktorok, szexuális partnerszám a megelőző 6 hónapban).
- A *Candida* speciesek fajig történő meghatározása után annak megállapítása, hogy mely *Candida* species mutatható ki a leggyakrabban a panaszok hátterében?
- Kimutatható-e az egyes betegeknél a kontrollvizsgálatoknál *Candida* species változás?
- Az ismételten sarjadzógomba-pozitív betegeknél igazolható-e antimikotikum rezisztencia?
- Melyek a leggyakoribb, egyidejüleg igazolható társfertőzések?

1. táblázat. **A betegvizsgálat algoritmusa**

- Célzott anamnézis
- Klinikai vizsgálat, mintavétel tenyésztéshez
- Amin-teszt
- Natív és Gram-kenet értékelése
- Szűrővizsgálatok végzése (HIV, syphilis)
- Tanácsadás, kezelés

2. táblázat. **Az OBNI STD Centrumban végzett mikrobiológiai vizsgálatok**

- *N. gonorrhoeae*
- *Mycoplasma* species, *Ureaplasma urealyticum*
- *Trichomonas vaginalis*
- Sarjadzógomba-tenyésztés
- Általános bakteriológia
- *Chlamydia trachomatis* DIF-teszt (csak indokolt esetben)

BETEGANYAG ÉS MÓDSZER A 2001. évben új betegként érkező betegeknél a régóta jól bevált gyakorlatnak megfelelően klinikai vizsgálat és tenyésztéshez mintavétel történt *(1. és 2. táblázat)*. A sarjadzógomba tenyésztését Sabouraud glükoz és élesztőkivonatos agaron szobahőmérsékleten végeztük. A sarjadzógombák meghatározásához a következőket értékeltük: chlamydospora-képzés, cukorfermentáció és asszimiláció, morfológia kukorica-agaron. Auxacolor® (Sanofi Pasteur, Franciaország) tesztet alkalmaztuk a nonalbicans gombák identifikáláshoz. A sarjadzógomba törzsek érzékenységét Fungitest alapján határoztuk meg.

Ha a kenet értékelhető információt adott (pl. bakteriális vaginosis, sarjadzógomba és fonalak jelenléte, *Trichomonas* a natív kenetben stb.) és amennyiben releváns volt a betegek panaszaival, a kezelést megkezdtük. A terápia megválasztása (szisztémás és vagy lokális) azonban nagymértékben orvosfüggő volt.

EREDMÉNYEK 2001. évben összesen 1547 új beteget vizsgáltunk genitalis fluor miatt.

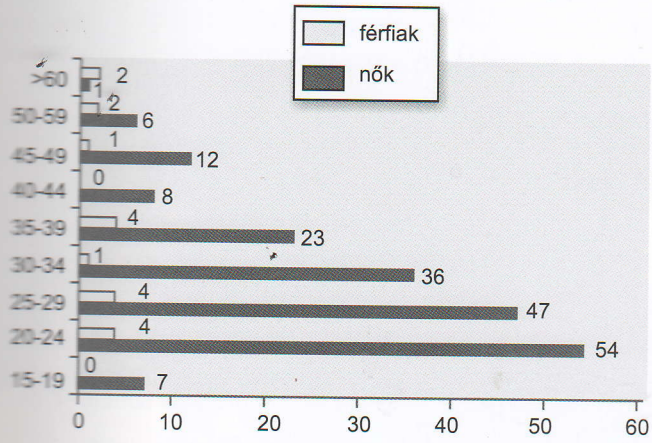
A vizsgált betegek 57,3%-a (n=886) férfi, 42,7%-a (n=661) nő volt.

Az 1547 betegből összesen 210 betegnél – prevalencia 13,6% – az első rutin, teljes körű tenyésztéses vizsgálatnál a sarjadzógomba pozitív eredményt adott (férfi: 16, nő: 194).

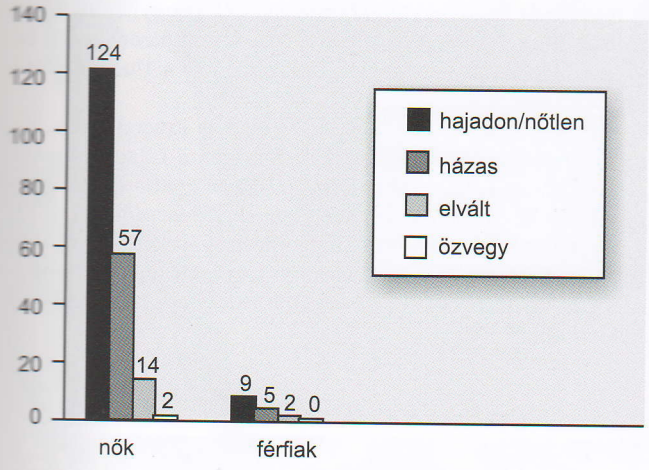
A 210, sarjadzógomba-pozitív beteg nem szerinti megoszlására jellemző volt a nőbetegek dominanciája (92,4%). A betegek átlagos életkora 30,4 életév volt, a legfiatalabb 17, a legidősebb 60 éves volt.

A korcsoport szerinti megoszlásra *(1. ábra)* jellemző, hogy a nőbetegek 24,8%-a (n=54) a 20–24, illetve 24,2%-a (n=47) a 25–29 korcsoportba, a férfiak 50%-a a 20–29 életév korcsoportba tartozott.

A betegek családi állapotát tekintve – összhangban az életkor-megoszlással – domináltak a hajadon/nőtlen betegek *(2. ábra)*.



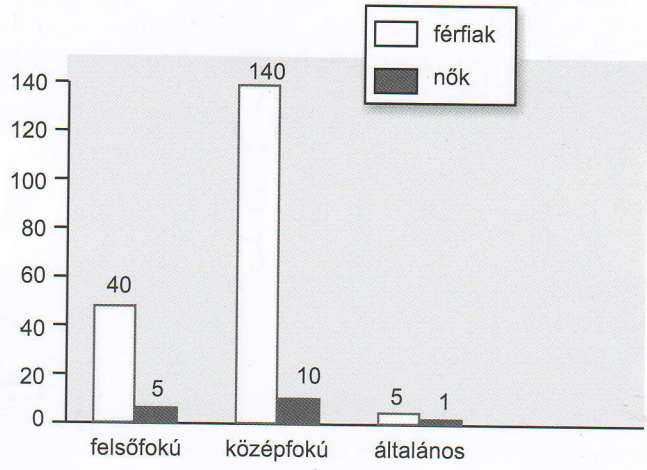
1. ábra. **A betegek nem és korcsoport szerinti megoszlása (n=210)**



2. ábra. **A betegek családi állapot szerinti megoszlása**

Iskolai végzettségüket tekintve *(3. ábra)* megállapítható, hogy a betegeink jelentős része középfokú iskolai végzettséggel rendelkezett (nők 72,1%-a, férfiak 62,5%-a). (Középfokúhoz soroltuk a szakmunkásképzőt végzetteket is.)

A klinikai tünetek, szubjektív panaszok a nőbetegeknél: *„krónikusan fennálló, konzisztenciájában, mennyiségében, minőségében változó, csekély szubjektív panaszt okozó vaginalis fluorként"* jellemezhető. Az időtartam hetekben, hónapokban mérhető, akut első gombás infectiónak megfelelő anamnesztikus adattal betegeinknél ritkán találkoztunk.



3. ábra. **A betegek iskolai végzettség szerinti megoszlása**

Gyakoribb volt a perzisztáló panaszok melletti hirtelen rosszabbodás.

Férfiaknál ezzel szemben coitusszal kapcsolatban hozható, akutan fellépő balanitis, balanoposthitis klinikai megnyilvánulása volt észlelhető, rizikófaktort – diabetes mellitust – 1 betegünknél találtunk.

3. táblázat. **Nőbetegek rizikófaktorai**

Rizikófaktor	**n (%)**
fogamzásgátló	91 (46,9)
IUD	10 (5,2)
Diabetes mellitus	2 (1,0)
Menopausa	5 (2,6)
Chemotherapia	1 (0,5)
Autoimmun betegség	3 (1,5)
Uterus exstirpáció	3 (1,5)
PID	4 (2,0)
Anaemia	3 (1,5)
Antibiotikum szedése	a betegek közel 2/3-ánál

4. táblázat. **A kitenyésztett sarjadzógombák fajig történő meghatározásának eredménye**

Speciesek	A tenyészet száma (%)
C. albicans	182 (86,6%)
C. glabrata	9 (4,3%)
C. parapsilosis	8 (3,8%)
C. krusei	4 (1,9%)
Sacch. cerevisiae	4 (1,9%)
C. kefyr	1 (0,5%)
Rhodotorula rubra	1 (0,5%)
C. zeylanoides	1 (0,5%)

Rizikófaktorok *(3. táblázat):* a nőbetegek közel 47%-ánál oralis fogamzásgátló szedését, 5%-nál IUD-t lehetett igazolni. Az egyéb okok között a következők szerepeltek: menopausa, autoimmun betegség, kemoterápia, total exstirpatio és igazolt PID. Megelőzően hosszabb-rövidebb ideig szisztémás antibiotikum-terápiában részesült a betegek közel 2/3-a.

A betegek partnerkapcsolatát az utolsó 6 hónap partnerszámával kíséreltük meg jellemezni. A 210 betegből bevallása szerint nem élt nemi életet a fennálló panaszai miatt összesen 19 fő. A 191 betegből 121 (63,3%) 1 partnert, 45 (21,4%) 2 partnert, 25 (11,9%) 3 partnert nevezett meg. Az élet partnerszámot, a szexuális élet kezdetét tekintve adatokkal nem szolgálhatunk, ugyanis az ambuláns lap erre vonatkozó része hiányos, tehát nem értékelhető. Hasonló a helyzet a szexuális praktikákat tekintve. Az adatok hiányossága érthető, egyetlen beteg sem válaszol szívesen ezekre a kérdésekre, különösen akkor, ha ezt 2–3 jelenlévő előtt kellene megtennie.

A sarjadzógombák fajig történő meghatározása *(4. táblázat)* alapján dominált a *C. albicans* (86,6%).

Értékelve a nőbetegek Gram-kenet vizsgálati eredményét, gomba szempontjából pozitív leírást találtunk a kórlapokban a betegek 54,6%-ánál (n= 106 nőbeteg). Pozitívnak értékeltük a keneteket, ha látóterenként legalább 3–4 sarjadzó sejtet, illetve ha pseudo- és/vagy valódi fonalakat láttunk *(4. és 5. ábra)*.

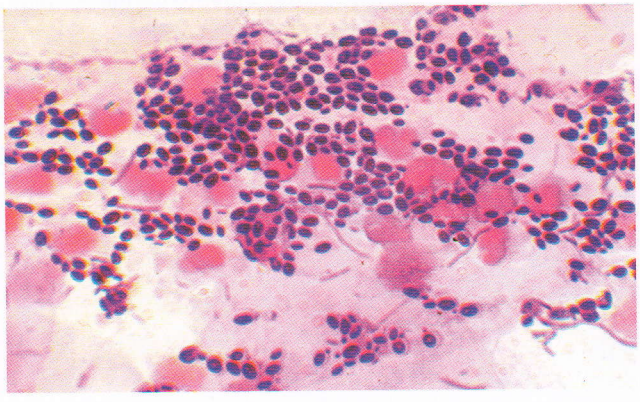
Az antimikotikum érzékenységi vizsgálatot azoknál a betegeknél végeztük el, akiknél az alkalmazott terápia (= szisztémás és vagy helyi) nem vezetett eredményre. Erre sajnos csak 24 esetben került sor.

A *C. albicans (6. ábra)* 13 esetben mutatott érzékenységet fluconazolra, itraconazolra és ketaconazolra, a vizsgált további 5 esetből származó tenyészetnél az azolokkal szembeni mérsékelt érzékenység, illetve rezisztencia volt megállapítható.

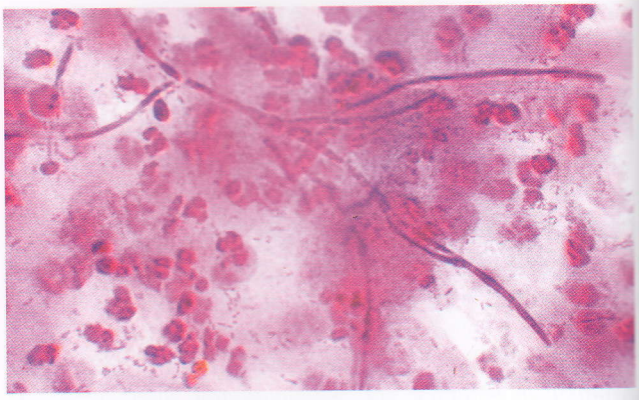
A vizsgált 2 *C. glabrata (7. ábra)* közül az egyik tenyészet mérsékelten érzékeny volt fluconazolra, itraconazolra és ketaconazolra, a másiknál egyértelmű volt a fluconazollal szembeni rezisztencia.

A *C. kefyr* és *Saccharomyces cerevisiae* itraconazolra, illetve fluconazolra mutatott érzékenységet, *a C. zeylanoides* egyértelműen rezisztens volt az ambulans gyakorlatban per os adható készítményekkel szemben *(5. táblázat)*.

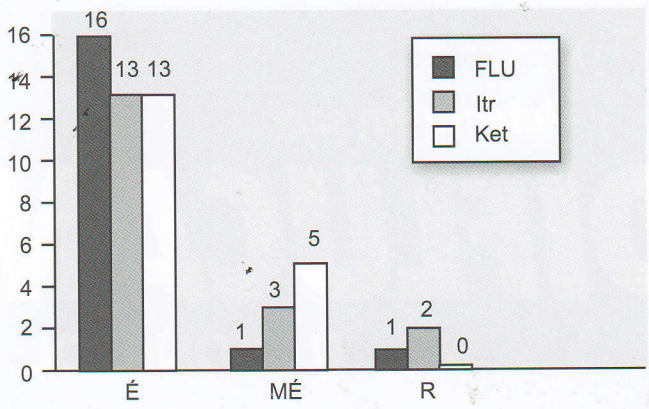
5 betegünknél figyeltünk meg speciesváltozást *(6. táblázat)*. Látható, hogy csak 2 esetben szerepelt fogamzásgátló szedése, közülük egynél *Chlamydia trachomatis* infectiót is igazoltunk.



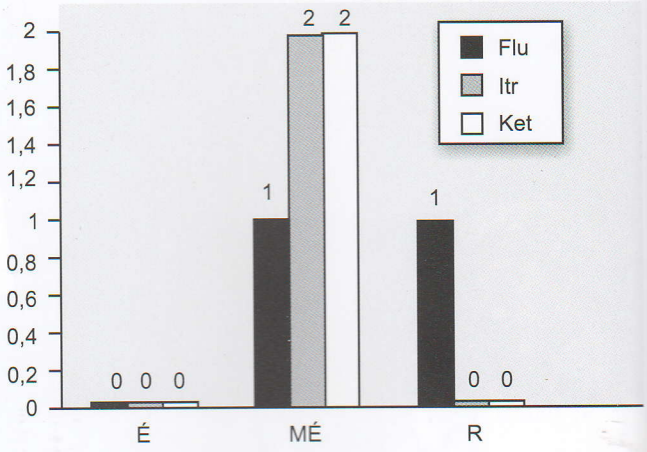
4. ábra.



5. ábra.



6. ábra. ***C. albicans*** **rezisztenciavizsgálatok eredménye (n=18)**



7. ábra. ***C. glabrata*** **rezisztenciavizsgálatok eredménye (n=2)**

5. táblázat. **Rezisztenciavizsgálatok eredménye**

	Fluconazol			Itraconazol			Ketaconazol		
	É	MÉ	R	É	MÉ	R	É	MÉ	R
C. kefyr	+			+					
C. zeylanoides	+			+					
Sacc. cerevisiae			+			+			+

Egyidejűleg a nők 30,4%-ánál (n=59), a férfiak 37,5%-ánál (n= 6) igazoltunk coinfectiót. Leggyakrabban az *E. coli, Chlamydia trachomatis* coinfectio és bakteriális vaginosis fordult elő *(7. táblázat)*.

Legalább 1 alkalommal elvégzett kontrolltenyésztésre a betegek kb. háromnegyedénél került sor *(8. táblázat)*. A betegek 21,5%-ánál ismételten pozitív eredményt kaptunk, a fajig történő meghatározás számszerű adatai a táblázatból leolvasható.

MEGBESZÉLÉS A hüvely sarjadzógombás eredetű gyulladása az egyik leggyakoribb genitalis fertőzések közé tartozik (2-5). *Horowitz BJ* (6) közleménye szerint az USA-ban évente 13 millió klinikai tünetekkel járó megbetegedés fordul elő. Míg korábban a vulvoganitis candidosában szenvedő nőbetegeknél 85–90%-ban a *C. albicans* játszotta a vezető

6. táblázat. **A kitenyésztett gomba species változás az anamnesztikus adatok tükrében**

sg species változás	**Coinfectio**	**Fogamzásgátló**	**Megelőző kezelés**	**Egyéb betegség és vagy állapot**
C. alb. > C. paraps.			antibiotikumok	
C. glab. > C. zeyl.	0	0	0	0
C.paraps. > C. alb.	*Chl. trachomatis*	igen	0	0
C. alb. > C. krusei > C. alb.	0	igen	0	autoimmun betegség
C.alb. > S .cerev.	0	0	0	malignus tumor

7. táblázat. **Candida speciesek és egyéb kórokozók együttes előfordulása**

Egyéb kórokozók	*C. albicans*	*C. glabrata*	*C. parapsilosis*	*C. kefyr*	*C. krusey*
Chlamydia trachomatis	11		1		
Neisseria gonorrhoeae	1				
Ureaplasma urealyticum	4				
Mycoplasma species	2	1			
Bakterialis vaginosis	9	2			1
E.coli	22				2
Str. agalactiae	3				
Klebsiella sp.	2				
St. aureus	1				
H. influenzae	1				

8. táblázat. **Kezelés utáni kontroll sarjadzógomba-tenyésztési eredmény (n=158)**

Speciesek	n
C. albicans	28
C. glabrata	3
C. krusei	1
C. parapsilosis	1
Sacch. cerevisiae	1

szerepet, addig az utóbbi években a non-albicans speciesek előretörése figyelhető (7, 8). Utóbbiak jelentősége megnőtt HIV-fertőzötteknél, rosszindulatú daganatos betegségben szenvedőknél és intenzív osztályon ápolt betegek körében (9).

A sarjadzógomba okozta vulvovaginitisek előfordulási gyakorisága Magyarországon nem ismert. A különböző irodalmi áttekintések (4-6) az incidencia folyamatos emelkedéséről számolnak be. Magyarországon *Galgóczy és mtsai* (12) 1984-ben készült felmérése, majd *Simon és mtsai* (11, 13) adatai alapján kaphatunk képet nemcsak a sarjadzógomba-, hanem az egyidejűleg fennálló egyéb infectiók előfordulási gyakoriságáról is. Jóllehet ezek az adatok sem tükrözik a tényleges helyzetet, de a változást jelzik.

A hüvelynyálkahártya tünetmentes kolonizációja ismert, és a feltételezések szerint az egészséges nők körében nem haladja meg a 20%-ot (10). Különböző becsült adatok szerint a felnött nők 75%-a életében legalább egyszer szenved sarjadzógombák okozta hüvelyi-szeméremtesti betegségben, és ezen nőbetegek kb. 50%-ánál a kezelések ellenére gyakoriak a visszaesések (2, 4, 13, 27).

Az akut vulvovaginitis klinikai kritériumai a következők:

- vulvovaginalis viszketés, gyulladás, fájdalom ,
- elsősorban intravaginalisan foltokban túrós, csomós jellegű felrakódás, vagy sűrű fehér színű krémszerű váladék,
- a hüvelyi pH 4,5 vagy alacsonyabb,
- az amin-teszt negatív,
- natív és vagy festett kenetben sarjadzósejtek és vagy fonalak észlelhetők, a tenyésztési eredmény sarjadzógombára pozitív.

A vaginalis fluorral jelentkező betegeknél a helyzet azonban korántsem ilyen egyszerű (11, 12, 18, 23). Mivel igen gyakoriak a kevert infectiók és a klinikai tünetek általában nem kórokozó specifikusak, komoly terápiás tévedéshez vezethet, ha a hüvelyváladék (de férfiaknál urethralis váladék) mikroszkópos és szükség szerinti tenyésztéses vizsgálata

nélkül indikáljuk be a kezelést. Ugyanakkor krónikus genitalis fluorban szenvedő betegeknél sem célszerű a jóval korábbi, verifikált bakteriológiai eredményre támaszkodva azonnali terápiát elrendelni, mivel a nemi aktivitástól függően a panaszokat előidéző kórokozók spektruma változhat.

A sarjadzógombák a vagina nyálkahártyáját betegítik meg, és patogenitásában kiemelendő a gomba hüvelyhámsejtekhez való adherenciaképessége. Bizonyos miliőfaktorok ezt a képességet jelentősen befolyásolják, pl. megemelkedett cukor- és CO_2-koncentráció, alacsony pH-érték. A szervezet védekező rendszere, így a helyi secretoros IgA képes a *C. albicans* adherenciájának gátlására, azonban alacsony hüvelyi pH mellett a gomba által termelt proteináz enzim az IgA-t hasítva azt hatástalanná teszi A hüvely normál baktériumflórája is rendelkezik azzal a képességgel, hogy a gomba hámsejtekhez való tapadását meggátolja (2, 11, 27).

A rekurráló és krónikus sarjadzógombás vulvovaginitisek patogenezisében szerepet játszó muliplex faktorok mellett nem elhanyagolható maga a szexuális kontaktus sem (8, 11, 14, 15).

A genitalis candidosisok kezelése területén egységes elvekről beszélni nem lehet. Kétségtelen, hogy az utolsó több mint 10 évben az új hatóanyagok kifejlesztése, imidazol-, majd triazol-származékok megjelenése a gyógyszerpiacon lehetővé tette a lokális terápia helyett a per os gombaellenes kezelés elterjedését (16-20, 28). A fluconazol megjelenése az 1980-as évek végén, az 1990-es évek elején hatásos fegyvert jelentett nemcsak a HIV-fertőzötteknél oly gyakran kialakuló sarjadzógombás opportunista infectiókkal szemben, hanem a szervtranszplantáltak prevenítv kezelésében is. Az egyre elterjedő rezisztenciavizsgálatok eredményei azonban óvatosságra intenek (21, 22, 24).

ÖSSZEFOGLALÁS Jelen retrospektív vizsgálat alapján úgy gondoljuk, hogy

- A rekurráló, krónikus genitalis fluorban szenvedő betegeknél a célzott terápia megkezdése előtt ajánlott a genitalis váladék megfelelő vizsgálata.
- Alapvetőnek tekintjük a váladék natív és festett kenet alapján történő értékelését, ami sajnálatos módon ma Magyarországon nem rutin tevékenység.
- A tenyésztéses vizsgálattal sarjadzógomba-pozitív. ún. krónikus vaginalis fluorban szenvedő betegeknél egyrészt a sarjadzógomba fajig történő species meghatározása, másrészt adott esetben a rezisztenciavizsgálat elvégzése is indokolt.
- Stabil párkapcsolatban élőknél érdemes a tünetmentes partnert is megvizsgálni és eredménytől függően kezelni.
- Törekedni kell a sarjadzógombákkal kapcsolatos tévhitek – sarjadzó gomba elleni diéta, bélmosás stb. – eloszlatására. Ennek megfelelően a betegek általános és speciális információja a klinikusok feladata.

IRODALOM

1. Schaaf VM, Perez-Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections . Arch Intern Med 1990;150:1929-33

2. Sobel JD. Pathogenesis and treatment of recurrant vulvovaginal candidiasis. Clinical Inf Dis 1992; 14(Suppl 1):148-153.

3. Sobel JD. Vaginitis. N Eng J Med 1997; 337:1896-1903.

4. Sobel JD, Faro S, Force RW, et al. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostis, and therapeutic considerations. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:203-211.

5. Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal Candidiasis. Risk Factors. Am J Public Health 1990; 80:329-331.

6. Horowitz BJ. Mycotic vulvovaginitis:a broad obverview. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:1182-1192.

7. Redondo-Lopez V, Lynch M, Schmitt Ch, et al. Torulopsis glabrata Vagintis: Clinical aspects and susceptibility to antifungal agents. Obstet Gynecol 1990; 76:651-655.

8. Nyirjesy P, Vazquez JA, Ufberg DD, et al. Saccharomyces cerevisiae vaginitis. transmission from yeast used in baking Obstet Gynecol 1995; 86:326-329.

9. Wingard JR, Mez WG, Rinaldi MG, et al. Increase in Candida krusei infection among patients with bone marrow transplantation and neutropenia treated prophylactically with fluconazole. N Eng J Med 1991; 325:1274-1277.

10. McCormack WM, Starko KM, Zinner SH. Symptoms associated with vaginal colonization with yeast. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:31-33.

11. Simon Gy, Széll A, Várkonyi V, Horváth A. A sarjadzógombák szerepe a genitalis fertőzésekben. STD-betegség-e a vulvovaginalis candidosis. Magyar Archívum 1998; III/2:76-83.

12. Galgóczy J és mtsai. Gombák, baktériumok és protozoonok szerepe a szexuális úton terjedő betegségekben. Bőrgyógy Vener Szle 1984; 60:5.

13. Simon Gy, Török I, Stehlich G, Várkonyi V, Horváth A, Széll A, Balázs É, Berecz M, Tisza T. A sarjadzógombák szerepe az STD-ben.diagnosztika, klinikum és terápia. Gyógyszereink 1995; 45:67-75.

14. Thin RN, Leighton M, Dixon MJ: How often is genital yeast infection sexually transmitted ? BMJ 1977; 2:93-94.

15. Rodin Ph. Carriage of yeasts on the penis. Short reports. BMJ 1976; i:1123-1124.

16. Török I, Stehlich G, Simon Gy. Új lehetőségek a gombás betegségek kezelésében. Gyógyszereink 1994, 201-204.

17. Simon Gy, Török I. Gombás betegségek laboratóriumi diagnosztikája és terápiája. Dermato- és nyálkahártya mikózisok klinikuma. Kornétás, Budapest, 1998; 97-114.

18. Lauper U. Genital candidosis. In: Eichmann EP(eds.). Sexually Transmitted Diseases. Advances in Diagnosis and Treatment. Curr Probl Dermatol Basel, Karger 1966, vol 24, pp123-131.

19. Troke PF. Fluconazole: its properties and efficacy in vaginal candidiasis. In: Eichmann EP (eds.). Sexually Transmitted Diseases. Advances in Diagnosis and Treatment. Curr Probl Dermatol. Basel, Karger 1966, vol 2, pp20-208.

20. Cutsem JV. Itraconazole and therapy of fungal infections In Eichmann EP (eds.). Sexually Transmitted Diseases. Advances in Diagnosis and Treatment. Curr Probl Dermatol. Basel, Karger 1966, vol 24, pp194-202

21. Fox R, Neal KR, Leen CLS, et al. Fluconazole resistant Candida in AIDS . J Infect 1991; 22:201-202.

22. Heald AE, Cox GM, Schell WA, et al. Oropharyngeal yeast flora and fluconazole resistance in HIV-infected patients receiving long-term continuous versus intermittent fluconazole therapy. AIDS 1996; 10:263-268.

23. Széll A, Várkonyi V, Balázs É, Stehlich G, Horváth A, Berecz M, Simon Gy. A mikrobiológiai diagnosztika helye és szerepe az STD megbetegedések felismerésében és kezelésében. Gyógyszereink 1995; 45:62-66.

24. Simon Gy, Széll A, Várkonyi V, Tisza T, Horváth A. STD-betegekből izolált sarjadzógomba törzsek antimycoticum-érzékenységének meghatározása Etest és Fungitest segítségével. Magyar Venerológiai Archivum 1998; II/4:221-225

25. Várkonyi V. A vulvovaginalis candidosis és egyéb STD betegségek. Az orvosi mikológia gyakorlati kérdései (szerk: Szalka A), Golden Book Kiadó Kft. 2000, 277-285.

26. Stary A. Differencialdiagnose des genitalen Fluors. Hautarzt 1993; 44:117-130.

27./Sziller I., Papp Z. Gombás betegségek a szülészet-nõgyógyászati gyakorlatban. Az orvosi mikológia gyakorlati kérdései (szerk: Szalka A), Golden Book Kiadó Kft. 2000, 267-276.

28. Stehlich G, Széll A, Fábián I, Simon Gy. Új terápiás séma chronicus visszatérõ Candida vulvovaginitis kezelésében. Magyar Venerológiai Archívum 2001; V(1):51-54.

LEKTORÁLT EREDETI KÖZLEMÉNYEK, ÖSSZEFOGLALÓK...

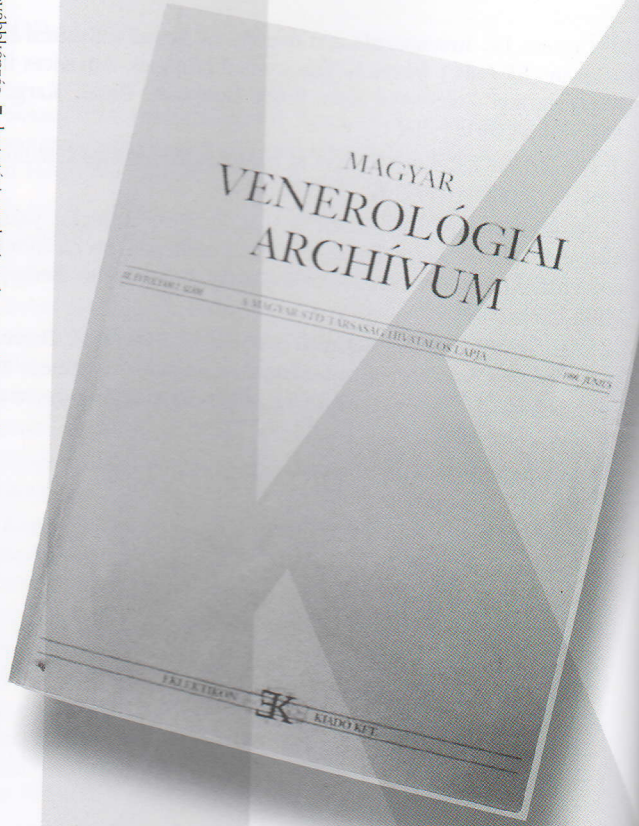
A Magyar Venerológiai Archívum -ot a Magyar STD Társaság negyedévente megjelenő hivatalos lapját az STD Társaság tagjainak, valamint nőgyógyászoknak, urológusoknak és bőrgyógyászoknak ajánljuk.

A Magyar Alapellátási Archívum -ot az alapellátásban dolgozó háziorvosok, gyermekorvosok, fogorvosok, orvosi intézmények, magánklinikák, kórházak könyvtárai kapják.

Ezt találja az Eklektikon Kiadó ARCHÍVUM sorozatában
1062 BUDAPEST, ARADI u. 11. TEL.: 413-6985, FAX: 413-6986
E-mail: eklektikon@chello.hu

■ hiánypótlás ■ továbbképzés ■ kutatási eredmények gyors ismertetése ■ interdiszciplinaritás ■ hiánypótlás ■ továbbképzés ■ kutatási eredmények gyors ismertetése ■ interdiszciplinaritás ■ hiánypótlás ■ továbbképzés ■ kutatási ere

ÚJ, ELLENŐRZÖTT INFORMÁCIÓK



FONTOS HATÁRTERÜLETEKRŐL...

Retroviruses R US

Joseph G. Sinkovics
Cancer Institute, St. Joseph's Hospital,
3001 W. Dr. Martin Luther King Jr. Blvd., Tampa,
FL 33607-6387, USA
sinkovi.joseph@baycare.org

I, the recipient of the Kaposi Award am standing before you overwhelmed with gratitude. I thank the distinguished members of the Kaposi Foundation for the honor bestowed upon me. How could I have deserved it? An audience has assembled here expecting a superb lecture. Under these circumstances I beg for assurances that I may keep this precious award even if my work with retroviruses does not measure up to that of many other brilliant investigators who are actively working in this field and contributed to it at the highest level. Let me briefly recite those events that led me to

Prof. Dr. Horváth Attila, Dr. Gálszécsy András a kuratórium tagja, Joseph G. Sinkovics

fear, respect and admire the ever present retrotransposons and their derivatives the retroviruses.

It was work with murine leukemogenic retroviruses in the 1960s that opened up those fundamental problems that I tried to resolve. An attenuated but immunogenic mouse leukemia virus regained its virulence, that is its leukemogenic potency, when it was coinoculated with limit dilutions (just a few virus particles) of the virulent leukemogenic parent virus. Long before the epoch-making discoveries of „viral oncogenes" I published these sentences when discussing the dual function of the RNA viral genome (encoding separately for the replicating viral particles and for their leukemogenic potency). „Non-leukemogenic virus particles are able to utilize fragments of the genome of leukemogenic particles; this part of the viral genome is probably reproduced in excess during ordinary reproduction of leukemogenic virus particles. Thus in an animal inoculated with the proper proportion and sequence of large doses of nonleukemogenic and small doses of leukemogenic virus paricles accelerated leukemia attributable to reactivation of the nonleukemogenic virus particles may occur" (NCI Monograph 1966; #22: 349-367; in Carcinogenesis: A Broad Critique Williams & Wilkins Baltimore 1966-7, 157-175.).

At the same time we investigated if there were immune reactions to leukemia-lymphoma viruses or to leukemia-lymphoma cells and found that these reactions were mobilized in the afflicted or immunized host. It was in 1962-3 when we first found that the graft-versus-host disease was also anti-leukemogenic (AACR 1963; 4/1:62 #246; Texas Rep Biol Med 1965; 23:94-109). It was not until I was given the opportunity to recite these data at an international bone marrow transplantation conference that this earliest report has become recognized (Autologous Marrow and Blood Transplantation 7th International Symposium 1994; 305-318). Here the editors of the volume (K.A. Dicke & A. Keating) dedicated the session in which my presentation was given to me and wrote". Dr. Sinkovics was the first scientist to observe the graft-versus-leukemia effect in an experimental model". Now when leukemic (and other tumor-bearing) patients receive lymphocytes from mismatched donors to induce a mild form of graft-versus- leukemia or graft-versus-tumor reaction, I recall our earliest observations with great satisfaction. Dr. Katalin Pálóczi credited me on this occasion in the Orvosi Hetilap (Orv Hetil 1996; 137:328).

With a photodynamically inactivated mouse leukemia virus vaccine we could protect mice against challenge with leukemia virus or cells. These immunized animals produced leukemia virus-neutralizing antibodies and immune lymphocytes attacking leukemic cells. The immune lymphocytes could be transferred from immune to nonimmune mice to exert anti-leukemia effect in their new host (Cancer Research 1965; 25:624-627; 1967; 27:88-94). All these observations occurred before the discovery of interleukin-2 or monoclonal antibodies for lymphocyte typing.

Upon the earliest detectable onset of virally induced leukemia in mice we initiated treatment with lethal whole body irradiation followed by transplantation of healthy bone marrow from the same line (but not inbred) of mice. After a long incubation these mice succumbed to recurrent leukemia: the virus reinduced it in the donated cells. However when the donor hematopoietic cells and lymphocytes derived from mice pre-immunized against the leukemia virus, 20% of the mice survived long leukemia-free; many mice died due to infectious complications leukemia-free. In this study we observed and photographed colonies of leukemic cells undergoing „pyknosis and disintegration". Not known to us then: we observed apoptotic cell death (in Carcinogenesis: A Broad Critique Williams & Wilkins Baltimore 1966-7, 157-175; Acta Microbiol Hungar 1991; 38:321-334.). Apoptosis remains the subject matter of our continuing studies (22nd Congress Internal Med Budapest Monduzzi ed 325-331 1994, Internat J Oncol 2001; 19:473-488.).

In the late 1960s an unprecedented phenomenon revealed itself to us. Murine lymphoma cells producing a retrovirus fused with autologous plasma cells expressing sIgG of antiretroviral specificity. We reported: „...tetraploid immunoresistant lymphoma cells emerge by fusion of the diploid virus-producing lymphoma cell with a plasma cell producing virus-specific globulins. The resulting tetraploid cell will retain malignant growth potential and the genetically determined committedness of both parent cells: to produce leukemia virus as coded for by the viral genome within the neoplastic cell and to synthesize virus-specific globulin as coded for by the genome of the plasma cell" (Lancet Jan 1970; 17:139-140 1970; in Leukemia-Lymphoma Year Book Publ Chicago 1970; 53-92.).

We clearly recognized in 1969-70 what has become known in 1975 as the „hybridoma principle" of Kohler & Milstein (Cancer Research 1981; 41:1246-1247 ; J Medicine 1981; 12:109-126; 1985; 16:509-524 ; Rev Infect Dis 1983; 5:9-34.; Front Radiat Ther Oncol 1990; 24:18-31.; in The Immunologic Revolution. CRC Press 1994; 241-268.). Dr. M. Wainwright credited this early discovery (Perspect Biol Med 1992; #5/3:373-379.). For decades with Drs.L. Dmochowski, F. Gyorkey and J. Szakacs we searched for oncogenic retroviruses in human neoplasms, AIDS and in SLE. Dr. Dorothea Zucker-Franklin wrote an editorial commenting most favorably on our work (New Engl J Med 1983; 300:837-838.). We found retrovirus particles and detected retroviral activity (focus formation, reverse transcriptase, antigenic expressions, cell fusion etc.) but could not isolate, propagate or identify a human oncogenic retrovirus. We were observing endogenous human retroviruses. Upon gaining *env* gene these particles could bud but disappeared when they lost their *env* gene. On occasions an envelope-defective murine leukemia virus (the Friend spleen focus-forming virus) appeared to have gained envelope from a putative human leukemia-lymphoma virus and could be

neutralized with human sera that never neutralized the native murine virus suggesting the existence of pathogenic or passenger retroviruses in some human malignancies such as Hodgkin's disease (Critical Rev Immunol 1988; 8:217-298, 1991; 11:33-63.). Now we pursue the possibility that as the transposon-derived RAG1,2 genes initiate somatic hypermutations in lymphocytes during antigen-specific construction of immunoglobulins or TCRs, endogenous retrotransposons acquire *env* genes and appear in these cells as budding retroviruses especially when the „crippling mutations" of the German school of lymphomagenesis occur. More recently we presume that retroviral particles budding from Kaposi sarcoma (KS) cells exist as DNA proviruses inserted next to the bFGF genes, transactivate and amplify these genes that overproduce this neoangiogenic ligand which when captured by its cell surface receptor creates an autocrine growth loop for the KS cell that being of vascular endothelial derivation is receptive to such mitogenic stimuli. It is only when this hidden provirus acquires an *env* gene that we may visualize it as a budding retroviral particle. The association of HHV-8 and a retrovirus in KS cells would be another example of the „criminal collusion" of herpes- and retroviruses that coevolved in Africa (Crit Rev Oncol/Hematol 1991; 11: 87-107.; Pathol Oncol Res 1996; 2:249-267; Internat J Oncol 1999; 14:615-646; Hungarian Venerol Archív 2000; 4/2-3: 105-106.).

Simian herpesviruses (in particular EBV and HHV-8) ascend in an unbroken line as they coevolved with their hosts up to Homo and their Pan and Homo isolates are closely related; but the evolutionary line of simian retroviruses shows a significant break: these viruses coexist with their simian hosts in Africa up to *Pan troglodytes troglodytes* (where SIV_{cpz} is a nonpathogenic passenger) however the evolving Homo line expurgated them: we do not harbor a latent HIV-1 or 2; we have recently acquired them through interspecies transfer. When and why did the SIV genome disappear from our ancestors of *Australopithecines, H. habilis, erectus* and *sapiens?* Did its absence contribute to human evolution? How SIV_{cpz} acquired its new *vpu* gene early in this century that enabled it to jump across species barriers? Had the 1918 influenza epidemic anything to do with the acquisition of a new ion channel gene by the ancient SIV_{cpz}? Chimpanzees are susceptible to human influenza viruses and indeed influenza A viruses posses the M2 ion channel gene with some structural homology to SIV_{cpz} *vpu*. Could have an interaction between two entirely unrelated viruses (SIV_{cpz} and H1N1 flu virus) occurred in African chimpanzees in 1918 or soon thereafter? Why protease inhibitors (indinavir; saquinavir) as reviewed by Dr. Steven Istvan Oroszlan, the recipient of the previous Kaposi Award, work against both HIV-1 and KS cells (ensoli@iss.it)? Some formidable retro(lenti)-viruses have become vehicles for gene therapy; will they yield to our efforts to convert them to an effective (photodynamically inactivated?) vaccine? The next Kaposi Conference may give us the answers. As to the origin, evolution, genomics and proteomics of retro-transposons- retroviruses I refer to our paper to be given at the University of South Florida Clinical Virology Symposium in Clearwater Florida on April 28 2002 (abstract enclosed). There we discuss self-splicing introns, DNA-to-DNA transposons (Tn elements) which must have appeared 3,5 billion years ago in the universal ancestor(s) of Woese, the Ty elements of yeasts in which DNA is transcribed into RNA and re-transcribed into DNA by reverse transcriptase and their evolution into Ty1-copia and Ty3-gypsy LTR-retrotransposons. In the ontogenesis of the fruit-fly gypsy gains *env* gene and becomes a horizontally spreading retrovirus. List examples of human genes that developed from retrotransposons (telomerase, syncytin, RAG1,2, CENR-B centromer-binding protein). Certainly our genome is permeated by the remnants of formerly active retro-transposons-retroviruses and the predecessors of those that will in the future mightily influence our further development (under the harshest environmental pressures when we populate Mars) or demise. We should master retrovirology in order to prevent these sinuously sagacious and powerful agents from unleashing another disaster upon us. Thank you very much for honoring me with the Kaposi Award and with your presence on this most memorable occasion.

Helyi ökoterápia alkalmazásával szerzett tapasztalataink terhes és nem terhes nők bakteriális vaginosisának kezelése során

Our experiences with using local ecotherapy in bacterial vaginosis of pregnant and non-pregnant women

Melczer Zsolt dr., Langmár Zoltán dr., Paulin Ferenc dr.
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

Levelezési cím: Dr. Melczer Zsolt
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
1082. Bp. Üllői út 78/a
Tel: (36-1) 2100-290/3112 Fax: (36-1) 333-4934

ÖSSZEFOGLALÁS **Szerzők egy a magyar gyógyszerpiacon újnak számító készítmény, a liofilizált tejsavbaktériumot tartalmazó Gynoflor (Medinova, Zürich) hüvelytabletta hatását vizsgálták bakteriális vaginosisban (BV) szenvedő terhes és nem terhes nők körében. Egy hüvelytabletta min. 10 M csíra *Lactobacillus acidophilus*t (50,0 mg *Lactobacillus acidophylus* lyophilisatum formájában), valamint 0,03 mg ösztriolt tartalmazott. Retrospektív felmérésüket a Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika szakambulanciáján, illetve terhespatológiai osztályán kezelt betegeken végezték. A tanulmányban 50–50 terhes, illetve nem terhes nő vett részt. A bakteriális vaginosis a hüvelyváladék morfológiája, pH- változása, szaga, illetve natív vagy Gram-festéssel készült kenet alapján került diagnosztizálásra. Ezen esetekben mindkét csoportnál 6 napig tartó lokális Gynoflor-kezelést alkalmaztak, majd kontrollvizsgálatot végeztek. Eredményeik alapján 81%-ban gyógyulás, 17%-ban javulás volt kimutatható, 2%-ban változatlan állapot állt fenn. Mellékhatásként 8 esetben hüvelybemeneti, illetve hüvelyi enyhe szúró, égő érzést („bizsergést") észleltek. Ezek alapján megállapítható, hogy a terhes és nem terhes nők esetében a megfelelően alkalmazott ökoterápia (Gynoflor) igen hatásos, valamint alternatívát jelenthet a bakteriális vaginosis hagyományos, antibiotikus kezelése mellett.**

Kulcsszavak: **bakteriális vaginosis, terhesség, ökoterápia, Gynoflor**

SUMMARY **Our aim was to determine the distribution of bacterial vaginosis (BV) in various age groups, the incidence of the disease among pregnant women and the percentage of recovery after using local ecotherapy (Gynoflor vaginal tablets, Medinova, Zurich). These vaginal tablets contain lyophilised Lactobacilli acidophili and estriol. Our study was carried out at the antenatal and gynaecological outpatient and the obstetric ward of the 2nd Department of OB/GYN of Semmelweis University (Budapest). We measured 50-50 pregnant and non-pregnant women with bacterial vaginosis on the basis of changing morphology, pH, and odour of the vaginal secretion. We made native smears or stained them by Gram's stain. We used local ecotherapy in all patients for 6 days and found recovery in 100 cases 81%- and lack of complaints in 17%. The remaining 2% didn't show any change. We could summarise that local ecotherapy was very effective for the treatment of bacterial vaginosis in both pregnant and non-pregnant women and it may gives an alternative way against the common antibacterial treatment for bacterial vaginosis.**

Key-words: **bacterial vaginosis, pregnancy, ecotherapy, Gynoflor**

BEVEZETÉS A hüvelyfertőzések mintegy 40–50%-ának hátterében a bakteriális vaginosis áll, mely a genitalis fluor első számú oka. Az egészséges hüvely pH-ja 3,8–4,2 között van. Bakteriális vaginosis esetén a pH meghaladja a 4,5-öt, akár a 6,0–7,0 értéket is elérheti. A bakteriális vaginosis kórképét *Gardner* és *Dukes* írták le 1955-ben. Definíciójuk szerint a bakteriális vaginosis olyan „aspecifikus hüvelygyulladást jelent, amelynél hiányoznak a heveny gyulladás jellemzői és a Lactobacillusok eltűnnek a váladékból". A mai meghatározás alapján a jellegzetes klinikai tünetegyüttest a hüvelyben élettani körülmények között észlelhető H_2O_2-ot termelő *Lactobacillus* flóra háttérbe szorulása, és az aerob, fakultatív anaerob és anaerob baktériumok (mint Gram-negatív pálcák: *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., vagy *Mobiluncus* spp., pl. *M. mulieri* és *M. curtisii*, illetve Gram-pozitív peptostreptococcusok), valamint a *Gardnerella vaginalis* és a *Mycoplasma hominis* koncentrációjának jelentős megszaporodása kíséri. Az egységnyi hüvelyváladék térfogatra vonatkoztatott összcsíraszám mintegy 1000-szeresére nő (1-3).

A beteg általában kellemetlen szagot jelez, bővebb hüvelyi váladékról és hüvelyi diszkomfort érzésről panaszkodik. A bakteriális vaginosis rizikófaktor lehet koraszülés, idő előtti burokrepedés, amnionitis, endometritis esetében (4, 5).

Hajlamosító tényezők között első helyen említendő a fokozott szexuális aktivitás, illetve a promiszkuitás. Rossz szociális körülmények esetén, dohányosok és alkoholisták között is gyakrabban fordul elő, ugyancsak gyakoribb intrauterin fogamzásgátló eszközt viselőknél. Továbbá hajlamosító tényezők lehetnek a gyakori irrigálás, a széles spektrumú antibiotikum-kezelés, valamint minden olyan beavatkozás és történés, amely a hüvelyi pH megváltozását és a Lactobacillusok pusztulását eredményezi. Vitatott a szexuális kontaktus szerepe a bakteriális vaginosis kialakulásában (2).

Vizsgálataink során a következő kérdésekre kerestünk választ:

- a bakteriális vaginosis klasszikus négy tünete milyen százalékos megoszlásban jelentkezett betegeinknél,
- életkor szerinti megoszlás terhesek és nem terheseknél,
- terhesek trimesterenkénti megoszlása,
- a kezelés hatására gyógyulás, javulás történt-e, vagy a terápia nem volt hatásos,
- mennyiben jelenthet előnyt az ökoterápia alkalmazása, a hagyományos antibakteriális kezeléssel szemben.

MÓDSZER Vizsgálatainkat a Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának szakambulanciáján és terhespatológiai osztályán végeztük. A tanulmányba bevont 50–50 terhes, illetve nem terhes nőt minden esetben tájékoztattuk a készítmény összetételéről, hatásmechanizmusáról, a hüvelytablettát, a magyarországi forgalmazó segítségével, valamennyiüknek térítésmentesen biztosítani tudtuk. A kezelt 100 beteg vizsgálata során szerzett tapasztalatainkat az alábbi szempontok alapján osztályoztuk:

A legnehezebb feladat a *bakteriális vaginosis korrekt diagnózisa* volt. Köztudott, hogy a bakteriális vaginosis klinikai kritériumok és Gram-festés alapján igazolható. Magunk a CDC 1998-as ajánlása alapján állítottuk fel a bakteriális vaginosis diagnózisát (6). Eszerint az alábbi tünetek vagy leletek közül háromnak kell teljesülnie:

- homogén, fehér nem gyulladásos jellegű váladék, mely vékonyan bevonja a hüvelyfalat;
- mikroszkópos vizsgálat során ún. „clue" sejtek jelenléte;
- 4,5 értéket meghaladó hüvelyi pH;
- a hüvelyváladék jellegzetes halszaga, 10%-os KOH adása előtt vagy után (amin-teszt).

A hüvelyváladék pH-jának mérését egyszerű tesztcsíkkal végeztük. Ez a módszer egyrészt olcsó, gyors és pontos, másrészt a gyakorlatban könnyebben elérhető és elvégezető, mint a mikroszkópos vizsgálat.

Ennél is egyszerűbb módszer a hüvelyváladék szagának vizsgálata (jellegzetes "halszag"), mely nem súlyos fertőzés esetében, csak amin-teszt (10%-os KOH) elvégzése után volt érezhető.

Újabban egyre gyakrabban alkalmazzák az ugyancsak olcsó és könnyen hozzáférhető Gram-festést a bakteriális vaginosis diagnosztikájában. A *Nugent és munkatársai* által kidolgozott pontrendszer (Nugent-kritériumok) a baktériumok morfológiája alapján objektívebb megítélést tesz lehetővé amellett, hogy a kulcssejtek is felismerhetők (7). Jelenleg a Gram-festést tartják a legmegbízhatóbb módszernek a bakteriális vaginosis diagnosztikájára (szenzitivitása 93%, specificitása 70%), hátránya, hogy azonnali, a vizsgálóasztal melletti diagnózist nem tesz lehetővé. Emiatt magunk is gyakrabban alkalmaztuk a hüvelyváladék natív kenetének mikroszkópos vizsgálatát, melynek során szintén „clue" sejteket találtunk. Ez is olcsó, gyors és könnyen hozzáférhető módszer, hiszen csak egy mikroszkóp kell hozzá. A bakteriális vaginosis diagnózisának felállítását nagymértékben megnehezítheti az esetlegesen fennálló egyéb társfertőzés, ún. kevert infectio. Az egyéb kísérő infectiók kizárása makroszkópos vizsgálat alapján történt, és Gynoflorral csak azokat a betegeket kezeltük, akiknél a bakteriális vaginosis diagnózisa biztosan igazolódott. Valamennyiüknél feltétel volt a legalább 1 hónapos kezelés nélküli időszak, az általunk adott készítmény alkalmazása előtt.

A kezelés 6 egymást követő napon át tartott, a betegek minden este egy Gynoflor hüvelytablettát helyeztek a hüvelybe. Időközben jelentkező menstruáció miatt, a nem terhes csoportban, egyszer sem kellett a kezelést felfüggeszteni. A betegek 7–14 nap múlva jelentkeztek ellenőrző vizsgáltra, és a diagnózis felállításánál használt kritériumok alapján, azok negativitása, illetve a betegek szubjektív panaszmentessége esetén tekintettünk valakit gyógyultnak. A szubjek-

tív megítélés értékelésére általunk készített 4 fokozatú skálát alkalmaztunk. Eszerint a 4-es: elégedett, teljesen panasz- és tünetmentes; 3-as: elégedett panaszai nagyrészt elmúltak; 2-es: elégedetlen, panaszai változatlanul fennállnak; 1-es: elégedetlen, panaszai erősödtek, meghatározás volt. Rákérdeztünk a kezelés során észlelt, esetleges mellékhatásokra, kellemetlen helyi érzésekre is.

EREDMÉNYEK Az *1. táblázat* szemlélteti a diagnózis alapját képező kritériumok megoszlását. Egyenként a következő megoszlást találtuk: a hüvelyváladék homogenitása 76%-ban, pH-eltolódás 95%-ban, pozitív amin-teszt 81%-ban és clue-sejtek jelenléte 89%-ban volt jelen. Az átlagos találati arány 85,25% volt. A bakteriális vaginosis 100%-os diagnózisát csak abban az esetben állítottuk fel, ha az 1. táblázatban található kritériumok közül legalább 3 pozitív eredményt mutatott.

1. táblázat. **A diagnózis alapját képező kritériumok megoszlása**

Kritérium	Esetszám (n)
Hüvelyváladék (homogén)	76
pH (4,5<)	95
Amin-teszt (pozitív)	81
Clue-sejtek jelenléte (pozitív)	89
natív festéssel	78
Gram-festéssel	11

Az összes beteg életkor szerinti csoportosítását a *2. táblázat* mutatja. A bakteriális vaginosis nem kíméli egyik korosztályt sem, bár többségében 15–45 év között fordul elő.

2. táblázat. **Az összes beteg életkor szerinti csoportosítása**

Életkor (év)	Nem terhes (n)	Terhes (n)
15–20	3	1
21–25	16	15
26–30	9	15
31–35	10	17
36–40	1	2
41–45	4	0
46–	7	0

A *3. táblázat* mutatja a vizsgált terhesek trimesterenkénti megoszlását. A terhesek fele a III. trimesterben került vizsgálatra. Erre az ad magyarázatot, hogy ezen terhesek részben a klinika terhespatológiai osztályán kezeltek közül kerültek ki, részben a hazai szülészeti protokoll által ajánlott trimesterenkénti hüvelyváladék-vizsgálaton vettek részt (8). Ezen betegeknél az észlelt bővebb hüvelyi folyást többségük normálisnak tartotta, mondván a terhesség vége felé ez „így szokott lenni", és ezért sajnos nem mindig törődnek azzal. A kezelt terhesek közül egynél sem észleltünk idő előtti burokrepedést vagy koraszülést a tanulmány befejezéséig.

3. táblázat. **A vizsgált terhesek trimesterenkénti megoszlása**

Trimester	Betegszám (n)
I.	13
II.	12
III.	25

A *4. táblázat* mutatja a Gynoflor hüvelytabletta alkalmazásának hatásosságát mind a terhes, mind a nem terhes betegek között. A 100 beteg vizsgálata és kezelése során teljes panaszmentességet 81%-ban, nagyfokú javulást 17%-ban, változatlan panaszokat 2%-ban találtunk.

4. táblázat. **A Gynoflor hüvelytablettával történt kezelés hatásossága**

Csoport	Gyógyult	Javult	Változatlan
Nem terhes	39	10	1
Terhes	42	7	1

MEGBESZÉLÉS Bakteriális vaginosisban a hüvely normál mikroflóráját kiszorítja a *Gardnerella vaginalis* vagy valamilyen egyéb anaerob kórokozó. Ebből következik, hogy egy nő bakteriális vaginosisra való fogékonyságát a proteolitikus hüvelyi *Lactobacillus* hiánya fokozza. Élettani esetben az aerob hüvelyi miliőt biztosító Lactobacillus flóra tejsav, hidrogén-peroxid és bakteriocinek termelésével megátolja a különböző patogén mikroorganizmusok elszaporodását.

A bakteriális vaginosis terápiájának célja a nagyszámú kórokozó megsemmisítése és a hüvely normál Lactobacillus flórájának helyreállítása. A bakteriális vaginosis hagyományos, antibiotikus (metronidazol, clindamycin) kezelésének sikeressége klinikai tanulmányok alapján 85–90%-os (9-12). Ugyanakkor komoly problémát jelent, ha a panaszok fennmaradnak vagy recidíva jelentkezik. Az utóbbi időben ezért fordult a kutatók figyelme ismét a *Lactobacillus* speciesek hüvelyökológiában betöltött szerepe felé (13-15).

A bakteriális vaginosis általunk végzett lokális kezelésének célja, élő *Lactobacillus acidophilus* törzs alkalmazásával az volt, hogy savas környezet kialakításával meggátoljuk a patogén kórokozók további elszaporodását, és helyreállítsuk az egészséges hüvelyi flórát. A használt készítmény hüvelytablettánként minimum 10 M csíra hidrogén-peroxidot termelő *Lactobacillus acidophilus*t (50,0 mg *Lactobacillus acidophylus* lyophilisatum formájában), valamint 0,03 mg ösztriolt tartalmazott. Ezen kívül 600 mg laktóz van valamennyi tablettában, mely a Lactobacillusok kezdő tápanyagául szolgál. Az alacsony dózisú ösztriol elősegíti a hüvelyhám fejlődését és biztosítja a glikogént raktározó, felületes hámsejtek jelenlétét. A Lactobacillus számára a glikogén alapvető tápanyag, melyből tejsavat képez.

Az irodalomban fellelhető tanulmányok eltérően értékelik az ökoterápia e formáját (16-19). Fontos azonban hangsúlyozni, hogy ezen irodalmi adatok nem összevethetők, mert a Lactobacillusok különböző fajtáival végzett vizsgálatok során számos formulát használtak (pl. kúpok, tabletták, tamponok, kapszulák, porok, joghurtok).

A bakteriális vaginosisban alkalmazott Laktobacillus készítmények hatékonyságához az alábbi tulajdonságok szükségesek:

- mikrobiológiai tisztaság,
- életképes Lactobacillusok kellő mennyisége az adagolás időpontjában (dózis, stabilitás),
- a megfelelő faj kiválasztása, amely hidrogén-peroxidot termel,
- a hüvelybe helyezés után a lactobacillusok gyors és teljes kiszabadulása a mátrixból,
- kezdő táplálékként laktóz jelenléte, hogy az első órákban a lactobacillusok táplálkozása biztosított legyen (13).

Az általunk alkalmazott ökoterápia a fenti kritériumok mindegyikét teljesítette.

A tanulmányunkba bevont összes beteg életében először használt Gynoflor hüvelytablettát. Korábban előforduló colpitis miatt, elmondásuk illetve megelőző ambuláns lapjaik, kartonjaik átnézése után, szinte a hazánkban eddig forgalmazott összes oralis és lokális antibiotikumot és gombaellenes szert használták már, számos magisztrális és kevert hüvelykúp mellett.

A betegek nagyon jól tolerálták a hüvelytablettákat. Mindössze 8 esetben számoltak be enyhe, égő, bizsergő érzésről, ami a behelyezés után kb. 30–40 perccel jelentkezett, az 1–3. napon. A kezelést emiatt nem kellett megszakítani vagy korlátozni. Feltételezhető, hogy a gyorsan képződő tejsav enyhén irritálta a hüvely lokális erosióit. A betegek közvetlenül a fluor csökkenésén mérhették le a kezelés sikerét. Ez ad magyarázatot arra, hogy a 17 nagyfokúan javult páciens közül 12 a hüvelyváladék szubjektíven bővebb volta miatt jelölte meg a 3-as fokozatot, akiket viszont a szakmai kritériumok alapján gyógyultnak tekinthettünk.

Eredményeink alapján összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a diagnosztizált bakteriális vaginosis esetében a lokális Gynoflor-kezelés igen hatásos volt, az előírásoknak megfelelően alkalmazva terhes és nem terhes nők esetében egyaránt. Előnye, hogy az élettani hüvelyflórát gyorsabban állítja helyre, nincs szisztémás mellékhatása, atoxikus, ezért terhességben és szoptatás alatt is adható, és olyan betegeknek is ajánlható, akiknek egyéb, antiinfectiv szerekkel kapcsolatban kérdéses az együttműködésük. Mivel a bakteriális vaginosis mindenképpen kezelést igénylő kórkép, az általunk használt ökoterápia alternatívát nyújthat, a már széles körben alkalmazott antibiotikus kezeléssel szemben, akár terhes, akár nem terhes állapotban is.

IRODALOM

1. Gardó S. Bacterialis vaginosis. Orvosi Hetil 1998; 139:1403-1408.

2. Gardó S. A hüvelygyulladások diagnosztikája és terápiája. Magy Nőorv L (suppl) 2000; 63:26-30.

3. Eschenbach DA, Hillier SL, Critchlow C. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:819-828.

4. Török M. Bacterialis vaginosis és koraszülés. A Magyar Család és Nővédelmi Tudományos Társaság Tudományos Ülése és Közgyűlése, 1997; Összefoglalók: 21-25.

5. Boris J, Henriksen TB, Davidsen U. Bacterial vaginosis in late pregnancy-prevalence and consequences. J of Obstet Gynaecol 1994; Vol 14(Supp. 2.)S 56.

6. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. Diseases characterized by vaginal discharge. MMWR 1998; 47 (RR-1): 1-118.

7. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. J Clin Microbiol 1991; 29:297-301.

8. Papp Z (szerk.). Szülészet-nőgyógyászati protokoll. Golden Book, Budapest 1999; 203.

9. Schmitt C, Sobel JD, Meriwether C. Bacterial vaginosis: Treatment with clindamycin cream versus oral metronidazole. Obstet Gynecol 1992; 79:1020-1023.

10. Fischbach F, Petersen EE, Weissenbacher ER. Efficacy of clindamycin vaginal cream versus oral metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 1993; 82:405-410.

11. Tamási F, Weidner A, Bagdány S. Nem terhes és terhes nők bacteriális vaginosisának lokális Clindamycin (Dalacin) kezelésével szerzett tapasztalatok. Magy Nőorv L 2001; 64:13-16.

12. Sweet RL. New approaches for the treatment of bacterial vaginosis. Obstet Gynecol 1993; 169:479-482.

13. Parent D, Bossens M, Bayot D. Therapy of bacterial vaginosis using exogenously-applied Lactobacilli acidophili and a low dose of estriol. Drug Res 1996; 46(I), 1:68-73.

14. Kanne B, Jenny J. Lokale Anwendung von schwachdosiertem Östriol und lebensfahigen Döderlein-Keimen in der Postmenopause. Gynakol Rundsch 1991; 31:7-13.

15. Eschenbach DA, Davick PR, Williams BL. Prevalence of hydrogen peroxide-producing Lactobacilli species in normal women and women with bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 1989; 27:251-256.

16. Overman BA. The vagina as an ecologic system. Current understanding and clinical applications. J Nurse Midwifery 1993; 38:146-151.

17. Hallen A, Jarstrand C, Pahlson C. Treatment of bacterial vaginosis with lactobacilli. Sex Transm Dis 1992; 19:146-148.

18. Bach C. Readers identifies yogurt containing culture effective in relieving candidal vaginitis. Nurse Pract 1992; 17:9.

19. Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P. Ingestion of yogurt containing Lactobacillus acidophilus as prophylaxis for candidal vaginitis. Ann Intern Med 1992; 116:353-357.

KONGRESSZUSI NAPTÁR
(2002-2005)

2002

MDT Nagygyűlés
2002. december 12-13-14.
Helyszín: Budapest
Információ: prof. dr. Horváth Attila,
SE Bőrklinika, 1085 Budapest, Mária u. 41.
Tel.: 1/459-1500. Fax: 1/267-6974

2003

4th Annual Phoenix Derm Open
January 2003, Mayo Scottsdale,
Scottsdale, AZ, USA
For further information, please contact: Skin Disease Education Foundation, 233 East Erie Street, Suite 406,
Chicago, IL 60611, USA
Tel.: (+1) 312-988-7700, Fax: (+1) 312-988-7759
E-mail: SDEF@IDT.NET
Wbsite: www.sdelfder.com

Hawaii Dermatology Pre-Seminar will take place on *February 14-17, 2003,*
at the Manele Bay Resort, Lana'i, HI, USA
For further information, please contact: Skin Disease Education Foundation, 233 East Erie Street, Suite 406,
Chicago, IL 60611, USA

27th Hawaii Dermatology Seminar will take place on *February 16-22, 2003,* at Manui, HI, USA
For further information, please contact: Skin Disease Education Foundation, 233 East Erie Street, Suite 406,
Chicago, IL 60611, USA
Tel.: (+1) 312-988-7700, Fax: (+1) 312-988-7759
E-mail: SDEF@IDT.NET
Wbsite: www.sdelfder.com

The First EADV International Spring Symposium
will take place in Malta *from 27 February to 1 March 2003*
For further information, please contact:
Secretariat: 42 Marina Court, Ugo Mifsud Street, Ta'Xbiex, MSD06 Malta
Tel.: 356-2131-7616, Fax: 356-2141-7443
E-mail: info@eadvmalta2003.com

European Anti-Aging Academy, Anti-Aging
World Congress 2003, Paris, France,
February 28-March 3, 2003. For more information contact Euromedicom, Catherine Decuyper, 30 rue Baudin,
92400 Courbevoie, France/33-1-43-34-50-99
Fax: 33-1-43-34-50-39
E-mail: euromedicom@aol.com

61st Annual Meeting of the AAD
on March 21-26, 2003 in San Francisco.

Cosmetic Dermatology Seminar
April 30 and May 4, 2003,
Disney's Grand Floridian, Walt Disney World, FL, USA
For further information, please contact: Skin Disease Education Foundation, 233 East Erie Street, Suite 406, Chicago, IL 60611, USA.
Tel.: (+1) 312-988-7700, Fax: (+1) 312-988-7759
E-mail: SDEF@IDT.NET
Website: www.sdefderm.com

The IXth world congress of the skin cancer foundation
in Seville, Spain,
from May 7-10, 2003
For further information, please contact: Jose Miguel Nicolas, Adriano Congresos, Adriano 26-28, 41001 Seville, Spain.
Tel.: 34-95-421-5900, Fax: 34-95-421-6211
E-mail: congresos@adrianoviajes.com

1st Joint Meeting, 14th International Congress for Bioengineering and the Skin and 8th Congress of the International Socety for Skin Imaging
on May 21-24, 2003 in Hamburg, Germany.
Inf: AKM Congress Service GmbH, Hauptstraße 18, D-79576 Weil an Rhein, Germany
Tel.: 49-76-219-833-0, Fax: 49-76-217-871-4
E-mail: akmweil@akmcongress.com

The Reflections on Genes, Skin and Hair will take place
in Marburg, Germany *on May 23 and 24, 2003*
For further information, please contact: Hannelore Wagner – Rolf Hoffmann, MD Department of Dermatology and Allergology – Deutschhausstraße 9 – D-35033 Marburg Germany
Tel.: 49-6421/286-2944, Fax: 49-6421/286-2935
E-mail: wagner2@post.med.uni-marburg.de

World Allergy Organization (WAO) Congress-XVIII ICACI,
Vancouver, Canada, *7-12 September 2003*
Information: WAO Secretariat
611 East Wells Street, Milwaukee, WI 53202, USA.
Tel.: +1-414-276-1791, Fax: +1-414-276-3349
E-mail: congress@worldallergy.org
Website: www.worldallergy.org

The 14th International Symposium on Contact Dermatitis and the 7th Asia – Pacific Environmental and Occupational Dermatology Symposium
September 19-21, 2003 , Seoul, Korea.
Inf.: Prof. Hee Chul Eun, Department of Dermatology, Seoul National University College of Medicine, 2

8, Chongno-gu Yungon-dong Seoul, 110744 Korea.
Tel.: 82-2760-2415, Fax: 82-2745-5934
E-mail: hceun@snu.ac.kr
Website: iscd2003.com

Las Vegas Dermatology Seminar
September 2003, Las Vegas, NV, USA
For further information, please contact: Skin Disease Education Foundation, 233 Easter Erie street, Suite 406, Chicago, IL 60611, USA
Tel.: (+1) 312-988-7700, Fax: (+1) 312-988-7759
E-mail: SDEFGIDT.NET
Website: sdefderm.com

12th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology
2003. október 15-18., Barcelona
Információ: Unicongress, Calvet 55, 08021 Barcelona
Tel.: +34-93-200-7083, Fax: +34-93-414-6817
E-mail: eadv2003@unicongress.com
Website: unicongress.com/eadv2003

First International Workshop on HIV Persistence during Therapy,
10-12 December 2003, Saint Martin, French West Indies
Information: Alain Lafeuillade, Chalucet Hospital,
83056 Toulon, France.
Tel.: 33-4-94-22-77-41, Fax: 33-4-94-92-67-47
E-mail: hiv2003@club-Internet.fr
Website: www.avps.org

2004

62nd Annual Meeting of the AAD
on February 6–11, 2004 in Washington

Second EADV International Spring Symposium
Budapest, *2004. április 29 – május 1.*

The IX International Congress of Dermatology
May, 2004 Beijing, China
Inf: ICD2004 Secretariat Department of Foreign Relations,
Chinese Medical Association, 42 Dongsi Xidajie,
Beijing 100710, China
Tel.: 0086-10-6527-8804/6527 8803/6525 0394
Fax: 0086-10-6512-3754
E-mail: ICD2004@chinamed.com.cn

13th International Sympsium on HIV & Emerging Infectious Diseases, Toulon, France
3–5 June 2004
Information: Alain Lafeuillade, Chalucet Hospital,
83056 Toulon, France
Tel.: 33-4-94-22-77-41, Fax: 33-4-94-92-67-47
E-mail: avps@club-internet.fr
Website: www.avps.org

The fourth intercontinental Meeting of Hair Research Societies
Berlin, Germany, *June 17–19, 2004*
For further information, please contact: Pr. Dr. Ulrike Blume-Peytavi, Departement of Dermatology,
University Medical Center Charité, Humboldt University of Berlin, Schumannstr. 20/21.
10117 Berlin, Germany.
Tel.: 49-30-450-518122, Fax: 49-30-450-518918
E-mail: ulrike.blume-peytavi@chaite.de

13th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology
Florence, Italy - *November 17-21, 2004*
E-mail: president@eadv2004.org
info@eadv2004.org

2005

63rd Annual Meeting of the AAD on
February 18–23, 2005 in New Orleans.

6th World Conference on Melanoma on
September 2–9, 2005 in Vancouver, Canada
Inf: 6th WCOM Secretariat, c/o Venue West Conference Services Ltd., #645-375 Water Street, Vancouver, BC, V6B 5C6, Canada
Tel.: 1-604-681-5226, Fax: 1-604-681-2503
E-mail: congress@venuewest.com
Website: www.worldmelanom.com

Válogatás a külföldi szakfolyóiratokból

A Chlamydia trachomatis infectio szűrése egy anonim és titkos HIV felvilágosító és szűrőállomáson

Használhatóság és prevalenciaadatok

M. Hamel, et al.

Sexually Transmitted Disasses 2001; 28(3):153-157.

A *Chlamydia trachomatis* (Ct) a leggyakoribb STD baktérium az USA-ban. 1996-ban 3 millió új fertőzést észleltek (1), 2,2 milliárd dollár direkt és indirekt terápiás költséggel (2). A kezeletlen fertőzés súlyos szövődményeket okzhat: PID, chronicus kismedencei fájdalom, infertilitás, ectopiás terhesség, epididymitis. A *Ct* infectio a HIV emelkedett kockázatával jár. *Ct* infectio és a társult megbetegedések csökkentése érdekében a CDC minden szexuálisan aktív serdülő és fiatal felnőtt nő, illetve a kockázati csoportba tartozók rendszeres szűrését szorgalmazza. Minden olyan területen ajánlja a szűrést, ahol fokozott HIV-kockázatnak kitett egyének élnek és ahol az STD betegségek prevalenciája a 2%-ot eléri.

A korai felismerést zavarja a tünetmentes és aspecifikus tünetekkel járó infectio gyakorisága és a betegek ódzkodása a vizsgálattoktól, még panasz esetén is. A fertőzött nők 70%-ában, a férfiak 25%-ában a fertőzés tünetmentesen zajlik, vagy minimális tünetekkel jár. Hónapokig-évekig tart. Egyéb orvosi vizsgálattal nem derül fény rájuk.

Manapság vizelet-PCR, -LCR és -strand displacement assay-k jelentek meg, 85–97%-os szenzitivitással és 100%-os specificitással. Az amplifikációs tesztek fejlődése lehetővé tette, hogy a vizeletből bárhol kimutathatóvá vált a baktérium. Bárhol elvégezhetik, ahol vizeletvizsgálatra mód van. Azn egyszerű kezelési módokat (pl. azithromycin lökéskezelés) orvosi irányítás mellett egy jól képzett gondozónő is alkalmazhatja. Erre egy HIV-szűrőállomás is alkalmas lehet, ahol a betegek között valószínűleg emelkedett a *Ct* prevalenciája.

A tanulmány célja a *Ct* vizelet-teszt elfogadottságának vizsgálata és a *Ct* prevalenciájának vizsgálata HIV-szűrőállomást felkereső betegek körében (Denver Public Health HIV Counseling and Testing Site). Itt 1985-től végeznek ingyenes anonim és nem anonim HIV-szűrést. A betegek zöme heteroszexuális (78%) és valamivel több, mint egyharmaduk nő. Az intravénás droghasználók (IDU) aránya 11%, a homoszexuális férfiaké 12%. Évente 3500 ELISA- és Western blot-tesztet végeznek, 1,5%-uk pozitív. 3 alkalmazott van. Ők vért vesznek, pre-, illetve post-teszt counselinget végeznek.

1998. szeptember és 1999. február között ingyenes vizelet-*Ct*-teszteket ajánlottak fel férfi betegeknek, illetve kérdőívet tölttettek ki velük. 1999 február és május között nőknél is megismételték a vizsgálatot. Nők vizsgálatára az FDA még nem fogadta el a vizelet-*Ct*-tesztet, ezért a kérdőíven ezt jelezték.

A kérdőíveken a betegek beleegyező nyilatkozatot tettek, ha nem, leírták, hogy miért. Nyilatkoztak a megelőző STD-tesztek eredményéről is. Vizsgálták a demográfiai és kockázati tényezőket.

A vizeletvizsgálatot a helyszínen végezték Roche Amplicor-ral (Roche Diagnostic Systems).

A betegeket megkérték, hogy 10 nap múlva érdeklődjenek leletükről. A pozitívnak bizonyult betegeknél kutatták a kontaktusokat, illetve beutalták a denveri területi STD gondozóba további vizsgálatok és kezelés céljából. Az ezt elutasító betegeket egyadagos terápiában részesítették. Minden beteget felvilágosítottak a *Chlamydia* veszélyeiről és arról, hogy egyéb kórokozókra nem lettek leszűrve, amelyekre pedig fokozottan veszélyeztettek.

A jelzett időszakban 808 beteget szűrtek le, közülük 572 egyezett bele a vizsgálatba (39% anonim, 60% nem anonim HIV-tesztre jelentkezett). Átlagéletkoruk 34 év volt (15–72). Az elutasítás leggyakoribb okai a tünetmentesség (33%) és a nemrég elvégzett tesztelés (32%) voltak. A heteroszexuális férfiak, oralis szexet kedvelők, korábbi STD-betegek és a régen vagy soha nem szűrt betegek gyakrabban fogadták el a tesztet. A beleegyezés aránya a munkatárs személyétől (vs. gyakorlat szerepe) is függött. Végül 560 beteg maradt a vizsgálatban.

A begyűjtött 560 vizeletmintából (356 férfi és 204 nő) között 4–4 beteg volt *Ct* + (1,12%, illetve 1,96%, összesen 1,43%). Átlagéletkoruk 30 év (15–44). A *Ct* +-ak közül egy beteg volt homoszexuális férfi, 3 betegnek az eltelt fél évben 3-nál több partnere volt, 1-nek volt korábban STD-je és mind HIV volt. Valamennyi beteg tünetmentes volt. A pozitív esetek kis száma miatt nem tudtak fokozott kockázatú szubpopulációkat meghatározni. 3 beteget helyben kezeltek. Egy pozitív eset kiszűrésének számított költsége 1400 dollár volt. Az 560 PCR-teszt összköltsége 11 200 dollár, egy teszté 20 dollár volt.

A cikk következtetése: a HIV szűrőállomások a *Ct* gyorsteszt-szűrés alkalmas helyei. A vizsgálat a betegek által elfogadott, a munkatársak kiképzése egyszerű, a vizsgálat-kezelés rövid időt vesz igénybe. 2 potenciális negatív tényező van: a részletes kivizsgálás hiánya és az, hogy a negatív PCR-teszt a beteget az STD-mentesség hamis illúziójába ringatja. Eddig csak *Ct*-ra és *Neisseria gonorrhoeae*-ra van vizelet-teszt. A hiányzó tesztek kifejlesztése a szűrés mind szélesebb körűvé válását eredményezheti.

A vizsgálatban a prevalencia (1,4%) sokkal alacsonyabb, mint korábbi tanulmányokban (3–5%)(3). Ennek több magyarázata lehet: a vizsgált populáció átlagéletkora (34 év) sokkal magasabb, mint a *Ct* által leginkább érintett populációé (15–25 év). Másik magyarázat az közeli STD-gondozó, ahol nincs anonim HIV-szűrés. Ezért ott más betegség miatt kezelést kapott betegek ide jönnek HIV-tesztre. A harmadik ok lehet, hogy jelen tanulmányban vizsgált férfiak 1/3-a volt homoszexuális, náluk viszont alacsonyabb a *Ct* és egyéb NGU prevalenciája.

A *Ct* prevalenciája túl alacsony ahhoz, hogy költséghatékonyan végezzük a teszteket. Legalábbis amíg jobban ki nem tudjuk válogatni a fokozott kockázatú betegeket. *Paavonen és mtsai* megállatították, hogy akkor költséghatékony a szűrés, ha a prevalencia 3,9% fölött van (4).

Irodalom

1. Cates et al. Estimates of the incidence and prevalence os sexually transmitted diseases in the United States. Sex Transm Dis 1999;(suppl):S2-S7.

2. Washington et al. Chlamydia trachomatis infections in the United States: what are they costing us? JAMA 1987; 257:2070-2072.

3. Stamm. Chlamydia trachomatis infections of the adult. In Holmes: Sexually Transmitted Diseases. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1999:407-408.

4. Paavonen et al. Cost-benefit analysis of first-void urine Chlamydia trachomatis screening program. Obstet Gynecol 1998; 92:292-298.

Referálta: Veres Gábor dr.,
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr- és Nemikórtani Klinika

A *Chlamydia trachomatis* vizeletből történő szűrővizsgálata az STD-klinikák férfi páciensei körében

Jeanne M. Marazzo, William L.H. Whittington, Connie L. Celum, H. Hunter Handsfield, Agnes Clark, Linda Cles, Barbara Krekeler, Walter E. Stamm

Sexually Transmitted Diseases, 2001. 28(4):219-225.

A nők körében végzett, *Chlamydia trachomatis* kimutatására és kezelésére irányuló szűrőprogramok jelentősen csökkentették a fertőzés prevalenciáját és a kismedencei gyulladás (PID) incidenciáját. A szűrőprogramok azért összpontosítottak főleg a nőkre, mert köztük figyelhető meg a legtöbb szövődmény, és mert 70–90%-uk tünetmentes. A legújabb tanulmányok szerint azonban a férfiak 40–60%-a szintén tünetmentes (1), és ha nem azonosítják őket, akkor a *Chlamydia*-fertőzés szempontjából nagy kezeletlen rezervoárt fognak alkotni a népességen belül (2).

A nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT), mint a ligáz láncreakció (LCR), a polimeráz láncreakció (PCR) és a transzkripció mediálta amplifikáció, szenzitívek és specifikusak a férfiak *Chlamydia* okozta húgyúti fertőzésében (3). A NAAT a tenyésztéshez képest több urethritises férfit, mint cervicitises nőt mutat ki. A tünetmentes férfiak körében a vizeletminta vétele elfogadható vizsgálati módszer. A NAAT azonban jelentősen drágább, mint a kevésbé szenzitív tesztek, így ki kell fejleszteni az STD klinikákon a szelektív NAAT szűrővizsgálatok kritériumait.

Két vizsgálati időszakban végeztek vizeletből *Chlamydia* LCR-t és tenyésztést, hogy meghatározzák az LCR-teszt legjobb használati módját egy mérsékelt *Chlamydia*-prevalenciájú klinikán.

A vizsgálatba egy STD-klinikán 1996. október 1. és 1997. április 30. között megjelent 690 heteroszexuális, aszimptomatikus, vagyis húgycsőfolyásra és dysuriára nem panaszkodó, valamint 1997. május 1. és október 31. között 668 tünetes és 2366 tünetmentes férfi beteget vontak be, közülük 626-nak, illetve 1528-nak vizsgálták meg a vizeletét. *Chlamydia trachomatis* LCR-t és szövettenyésztést, leukocyta-eszteráz vizsgálatot, Gram-festést és *Neisseria (N.) gonorrhoeae* tenyésztést végeztek. A tenyésztési lelet alapján *N. gonorrhoeae* pozitív férfiakat (68, 13%) is beválasztották a vizsgálatba.

A *Chlamydia*-fertőzés prevalenciáját a vizelet LCR és a húgycsőtenyésztés alapján határozták meg.

A tünetmentes férfiak körében háromféle szűrési módot alkalmaztak:

- 1. mindenkire kiterjedő vizsgálat vizelet LCR módszerrel;
- 2. ugyanez vizelettenyésztéssel;
- 3. előrejelző vizsgálatokkal, mint például a húgycsőváladék Gram-festése, vizelet leukocyta-észteráz vizsgálat, életkor és anamnesztikus rizikótényezők, választjuk ki a férfiakat vizelet-LCR-vizsgálatra.

A *Chlamydia trachomatis* prevalenciája 5,5%-os volt az 1625 tünetmentes férfi körében. A ligáz láncreakció (LCR) 49%-kal fokozta a kórokozó kimutathatóságát a húgycsőgyulladásban nem szenvedő férfiak körében. A 25 évesnél fiatalabb életkor és a húgycsőgyulladás összefüggött a pozitív LCR eredménnyel. A vizelet leukocyta-észteráz (LE) vizsgálat negatív előrejelző értéke a 30 évesnél idősebb férfiak körében volt a leggyakoribb (98,6%), azonban a Gram-festés kortól függetlenül ugyanolyan érzékenyen jelezte a fertőzést. Harminc évesnél fiatalabb életkor vagy húgycsőgyulladás jellemezte a fertőzések legnagyobb részét (92%) és ez a leszűrt férfiak számát 43%-kal csökkenti.

A vizelet LCR a tenyésztéshez viszonyítva a férfiak azon csoportjában mutatta ki legtöbbször a *Chlamydia*-fertőzést (79–90%-ban), akiknél – függetlenül a tünetektől – Gram-festéssel sem lehetett kimutatni húgycsőgyulladást. Azok között, akiknél kitenyészett a kórokozó, közvetlen összefüggést lehetett kimutatni az inklúziós testek száma és az LCR eredmény, valamint a pozitív LCR-teszt és a vizelet-LE-vizsgálat vagy a Gram-festéssel kimutatott polymorphonuclearis leukocyták (PMN) száma között. A tünetmentes férfiak körében az LE-teszt és a Gram-festés értéke függött az életkortól. A vizelet-LE-teszt pozitív előrejelző értéke a fiatalabb emberekben volt a legmagasabb. Bár az LE-teszt szenzitivitása és pozitív prediktív értéke alacsony, olcsósága és a NAT költséges volta miatt kis *Chlamydia*-prevalencia esetén költség-hatékony módszer (4). A Gram-festés specificitása az LE-teszthez viszonyítva az idősebb tünetmentes férfiak körében a legnagyobb. A tünetmentes fiatalabb korosztályban a Gram-festést helyettesítheti az LE-teszt, kivéve ha gonorrhoea fertőzésre van gyanú. A 30 éves vagy annál idősebb férfiaknál negatív vizelet-LE-teszt eredmény vagy a húgycsőváladék Gram-festésével kimutatott, nagy nagyítású látóterenként ötnél kevesebb PMN esetén nem célszerű a *C. trachomatis* vizsgálat. Bár a 30 évesnél fiatalabb életkorú tünetmentes férfiaknál gyakoribb a *Chlamydia*-fertőzés, e csoportban sem volt más olyan szelektív szűrési kritérium, mely egyaránt szenzitív és pozitív előrejelző értékű lett volna. A vizelet-LE-teszttel, illetve Gram-festéssel felismert húgycsőgyulladásban szenvedő férfiak 17, illetve 30%-ában igazolódott a *C. trachomatis* fertőzés LCR-vizsgálattal. A szenzitivitást a fiatalabb életkor és a húgycsőgyulladás, valamint a direkt tesztelés kombinálásával lehetett növelni. Ha gazdaságilag nem kivitelezhető minden 30 éves és annál fiatalabb férfi szűrése, az életkort le lehet szállítani 25 éves korra és az alá, illetve a vizelet LE teszttel és a Gram-festéssel igazolt húgycsőgyulladás segít annak eldöntésében, hogy mikor részesítsük előnyben a vizelet LCR-vizsgálatot. A 25 évesnél fiatalabb férfiak egyszerű tesztelésével az összes infectio 56%-át lehetett kimutatni, az ennél idősebbek körében az így ki nem mutatott fertőzés prevalenciája 2,7% volt. A 25 évnél fiatalabbak vagy a pozitív LE-teszttel rendelkezők vizsgálata a csoportban mindkét vizsgálattal kimutatott 38 *Chlamydia*-fertőzés 84%-át detektálta, és csak a férfiak 51%-ának szűrését igényelte.

Az aszimptomatikus férfiak szelektív szűrési kritériumai meghatározásakor az STD klinikáknak tekintettel kell lenniük az életkor-specifikus *Chlamydia*-prevalenciára, a Gram-festés rutinszerű végzésének voltára és a diagnosztikus vizsgálatok céljára elkülönített forrásokra. Az LCR-teszt használatának előnyben részesítése attól is függ, hogy a cél a tünetmentes férfiak *Chlamydia*-fertőzésének maximális valószínűséggel történő specifikus kimutatása (még akkor is, ha ezeket az embereket húgycsőgyulladás esetén empírikusan is lehetne kezelni), vagy azokra is ki kell terjeszteni a vizsgálatot, akiket különben nem kezelnének empírikusan urethritis miatt. A két megközelítés közegészségügyi szempontból különbözik. Az első módszerrel a bizonyítottan *Chlamydia*-fertőzött férfiak nő partnereit intenzívebben lehetne figyelni, míg a másodikkal olyan férfiak fertőzését is ki lehetne mutatni, akiket egyébként empírikusan nem kezelnének.

IRODALOM

1. Toye B, Peeling RW, Jessamine P, Claman P, Gemmill I. Diagnosis of Chlamydia trachomatis infections in asymptomatic men and women by PCR assay. J Clin Microbiol 1996; 34:1396-1400

2. Marazzo JM, Stamm WE. New approaches to the diagnosis, treatment, and prevention of chlamydial infection. In: Remington JS, Swartz MN, eds. Current Clinical Topics in Infectious Diseases. 18th ed. Boston: Blackwell Science, 1998:37-59.

3. Stary A, Tomazic Allen S, Choueiri B, Burczak J, Steyrer K, Lee H. Comparison of DNA amplification methods for the detection of Chlamydia trachomatis in first void urine from asymptomatic military recruits. Sex Transm Dis 1996; 23:97-102.

4. Genc M, Ruusuvaara L, Mardh P-A. An economic evaluation of screening for Chlamydia trachomatis in adolescent males. JAMA 1993; 270:2057-2064.

Referálta: Dr. Forgács Balázs,
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr- és Nemikórtani Klinika

Chlamydia trachomatis és *Neisseria gonorrhoeae* prevalencia fiatal prostituáltak és rizikócsoporthoz tartozó fiatalok közt, Quebec-ben, Kanadában

Céline Poulin, Michel Alary, France Bernier, Diane Carbonneau, Marie Claude Boily, Jean R. Joly

Sexually Transmitted Diseases, 2001; 28 (8): 437-443.

Háttér: a globális *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* incidencia csökkenés ellenére, úgy tűnik, hogy a populáció bizonyos része (prostituáltak, szocializációs problémákkal küzdő fiatalok, deviáns viselkedés) fenntartja az STD-megbetegedéseket. Ezeket a személyeket nehéz bevonni a hagyományos medicina hatáskörébe.

Cél: meghatározni az anonim HIV-szűrést végző klinikákon megjelentek vizeletmintájának alapján (PCR módszerrel) a *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* fertőzések prevalenciáját, és azonosítani az asszociált rizikófaktorokat.

Terv: 626, szociális problémákkal küzdő fiatal adatainak keresztmetszeti vizsgálata.

Eredmények: a *N. gonorrhoeae* prevalencia 1,1%, a *C. trachomatis*é pedig 5,8 % volt.

Nem találtak szignifikáns különbséget férfiak és nők között, de az STD-prevalencia szignifikánsan magasabb volt a 20 évnél fiatalabbak körében. Statisztikai regressziós módszerekkel az STD-megbetegedésekkel asszociált faktorok a következők: életkor (fiatalabb mint 20 év), alkalmi nemi partnerek, intravénás droghasználat.

Következtetések: közepes STD-prevalencia jellemzi a vizsgált populációt, bár a prostituáltak és az utcán élő fiatalság körében ez az érték magasabb (10 %).

A legtöbb fejlett államban a legutóbbi években észlelt globális *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* incidencia csökkenés ellenére ezek az STD betegségek továbbra is nagy jelentőséggel bírnak, mivel gyakran asszociálódnak HIV-fertőzéssel, kismedencei gyulladással, infertilitással, ectopiás terhességgel és krónikus kismedencei fájdalommal (1-3).

Vizsgálatok azt mutatják, hogy a serdülők körében kevésbé jelentős ez a csökkenés, mint a felnőttek körében (4, 5). Bizonyos csoportok, mint pl. az utcán élő fiatalok, prostituáltak és a szocializációs problémákkal küzdők fenntarthatják ezeket a betegségeket (6-11). Sajnálatos módon a hagyományos egészségügyi módszerekkel ezek a csoportok nehezen érhetők el.

A jelen tanulmány célja a *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* fertőzések prevalenciájának meghatározása volt, az önkéntes és anonim HIV-szűrőállomásokon megjelenő, rizikócsoportba tartozó fiatalok vizeletmintájának PCR-vizsgálata alapján.

Módszerek

Vizsgált populációk: rehabilitációs programokban résztvevő deviáns magatartású nők, bírósági döntés következtében szálláson/otthonokban élő fiatal nők, fiatal férfi és nő prostituáltak, utcán élő fiatalság. Az anonim HIV-szűrésen megjelent nőket is felkérték, hogy vegyenek részt a vizsgálatban, ha legalább két kritériumnak megfeleltek a következők közül: 25 évnél fiatalabb életkor, egy éven belül abortus, kettő vagy több partnerrel történt védekezés nélküli nemi aktus egy éven belül, illetve olyan partnerrel történt védekezés nélküli nemi kapcsolat, aki nagy valószínűséggel az elmúlt évben több mint két partnerrel létesített védekezés nélküli nemi kapcsolatot, anamnézisben korábbi STD szerepel.

Adatgyűjtés. A jelentkezés önkéntes alapon történt. A résztvevők felügyelet mellett kitöltöttek egy anonim kérdőívet, mely korábbi megbetegedésekre és a szokásokra (demográfiai adatok, szexuális szokások, drogfogyasztás) vonatkozó kérdéseket tartalmazott. A betegeket felkérték, hogy adjanak le vizeletmintát *C. trachomatis* és *N. gonorrhoeae* tesztelésre.

Statisztikai analízis. A statisztikai számítások a SAS szoftver felhasználásával készültek.

Megbeszélés

Figyelembe véve, hogy a vizsgált populáció STD szempontból emelkedett rizikójú csoportba tartozik, összességében mérsékelt (7%) STD-prevalenciát találtak, bár a legtöbb eset a 20 évnél fiatalabb utcán élő fiatalok és prostituáltak köréből került ki. Közöttük az STD-prevalencia szignifikánsan magasabb (11%) volt az idősebb korosztályhoz hasonlítva (4%). A 20 évnél fiatalabbak között az STD-prevalencia 8.3% volt a férfiaknál, és 14,5% a nőknél. Ezek az adatok egybevágnak számos korábban végzett tanulmány eredményével (17-29). A jelen tanulmány szerint a vizsgálatot megelőző 6 hónapban történt intravénás droghasználat is összefügg az STD-prevalenciával.

A szerző levonják azt a következtetést, hogy a nehezen elérhető célcsoportok is sikeresen elérhetők megfelelően kivitelezett programokkal. A 6 hónapos vizsgálati periódus alatt 626 szexuálisan aktív fiatal egyezett bele a szűrőprogramba, és az észlelt 43 fertőzött közül 95% kezelésen is megjelent (18, 20, 23). Különböző okok magyarázhatják ezt a sikert: a szolgáltatást ismerős és megbízható szociális munkások végezték (ítélkezés nélkül); a vizelet vizsgálat noninvazív és egyszerű, ezért könnyen elfogadható a vizsgálati csoport számára; a kezelést a háziorvos vagy a közösség orvosa végezte. Azoknak, akiknek mindez nem felelt meg, a helyszínen is tudtak orvosi ellátást biztosítani (18).

A tanulmányban résztvevő 20 évesnél fiatalabbak csaknem 25%-a számolt be az elmúlt 6 hónapban intravenás droghasználatról. Ezek a fiatalok nem csak STD, hanem HIV fertőzés szempontjából is kiemelt rizikócsoportba tartoznak.

Következtetésként levonható, hogy érdemes a szűrővizsgálatokat és a felvilágosító tevékenységet közösségi kereteken belül megoldani, így a társadalmi periférián található csoportok is elérhetők.

Referálta: Dr. Bíró László,
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr- és Nemikórtani Klinika

Perzisztens és rekurráló *Chlamydia trachomatis* fertőzések meghatározó tényezői fiatal nőkben

Multicentrikus kohort tanulmány eredményei

William L. H. Whittington et al.

Sexually Transmitted Diseases, 2001; 28(2):117-123.

Háttér: a női genitalis *Chlamydia trachomatis* fertőzések következményei szorosabban kapcsolódnak az ismételt fertőzésekhez, a perzisztáló fertőzések pedig támogatják a további átvitelt.

Célkitűzés: azonosítani azokat a perzisztáló és rekurráló *Chlamydia*-fertőzésekkel összefüggésben álló tényezőket, melyek befolyásolhatják a prevenciós staratégiákat.

Módszerek: tizenéves és fiatal nőbetegek vizsgálata, akik az Egyesült Államok öt városának nemi gondozóiban jártak. A perzisztáló vagy rekurrens *Chlamydia*-fertőzés igazolására a vizeletminta LGR (ligase chain reaction) vizsgálat végezték 1 és 4 hónappal a kezelés után.

Eredmények: 1194 *Chlamydia*-fertőzés miatt kezelt nőbeteg közül 792 (66.4%) jelentkezett az első kontroll viziten, közülük 50 (6,3%) LCR-pozitívnak bizonyult. Azok a nőknek, akik a nemi életet folytatták a kezelés óta, nagyobb eséllyel volt *Chlamydia*-fertőzése (CI) (relatív rizikótényező (RR): 2,0, 95%, CI, 1,03–3,9), mint azok, akik nem fejezték be a kezelést (RR, 3,4, 95% CI, 1,6–7,3). Azok közül, akik az első vizit alkalmával *C. trachomatis* negatívak voltak, 505-ből 36-nak (7,1%) a második vizit alkalmával pozitív LCR eredménye volt. Az újrafertőződés nincs egyértelműen összefüggésben új nemi partnerrel vagy megváltozott szexuális szokással, inkább a kezeletlen partnerrel tovább folytatott nemi élettel. Összességében a nők 13,4%-ának volt volt perzisztáló fertőzése, vagy fertőződött újra átlagban 4,3 hónap múlva (az arány: 33 fertőzés/1000 fő/hónap).

Következtetés: perzisztáló vagy rekurráló *Chlamydia*-fertőzések nagyon gyakoriak a fiatal nők között. Új stratégiákat kell kidolgozni a férfi partnerek kezelésére, továbbá be kell építeni a nők kezelés utáni rutin szűrését a prevenciós programba.

1. táblázat. **A tanulmányban résztvevők demográfiai, klinikai és viselkedési jellemzői (n=1,194)**

		N (%)
Vizsgálati központ	Birmingham	122(10,2)
	Indianapolis	114 (9,5)
	Nev Orleans	453 (37,9)
	San Francisco	165 (13,8)
	Seasttle	340 (28,5)
Intézetek	Nemi gindozó	687(57,5)
	STD klinika	366 (30,7)
	Felnőtt egészségügyi intézet	128 (10,7)
	Egyéb	13 (1,1)
Életkor ≤ 19 év		
Rassz	Fehér	250 (22,2)
	Amerikai afrikai	772 (68,6)
	Egyéb*	64 (9,1)
Terápia	Doxycycline	813 (68,5)
	Azithromycin	279 (23,5)
	Eriyhromycin és egyéb	95 (8,0)
Fogamzásgátló módszer	Nem alkalmaz	294 (25,1)
	Hormonális	546 (47,6)
	Barrier**	294 (25,1)
	Egyéb	35 (3,0)
Nemi kapcsolatok		
	≤ 2 partner***	154 (13,0)
	Új partner	207 (18,3)

*Beleértve ázsiai és csendes óceáni szigeteki, és a született amerikai alszkai indiánokat
**Beleértve az óvszert, spermicidet, pesszáriumot
***A 60 napos megfigyelési idő alatt STD=nemi úton terjedő betegség

Az Egyesült Államokban a becslések szerint évente 3 millió személy fertőződik *C. trachomatis*szal (1). A nők alsó genitalis *C. trachomatis* fertőződése gyakran további felszálló fertőzést okozva kismedencei gyulladást, majd követ-

2. táblázat. **A Chlamydia-fertőzéssel összefüggő tényezők az első kontrol vizit alkalmával (N=792)***

	Pozitívok száma/teszteltek száma (%)	RR(95% CL)
Összes beteg	50/792(6,3)	
Vizsgálati központ		
Birmingham	1/49 (2,0)	Utalás
Seattle	11/219(5,0)	2,5(0,3-18,6)
San Francisco	8/118(6,8)	3,3 (0,4-25,8)
New Orleans	25/332 (7,1)	3,5 (0,5-25,1)
Indianapolis	5/54 (9,3)	4,5 (0,6-37,5)
Intézetek**		
STD klinika	8/186 (4,3)	Utalás
Nemi gondotó	34/5,9 (6,7)	1,6 (0,7-3,3)
Felnőtt egészségügyi intézet	8/88 (9,1)	2,1 (0,8-5,4)
Életkor		
≤ 20	21 /387 (5,4)	Utalás
≤ 19	29 /405 (7,2)	1,3 (0,8-2,3)
Terápia		
Doxycycline	31 /537 (5,8)	Utalás
Azithromycin	14 /193 (7,3)	1,3 (0,7-2,3)
Erythromycin és egyéb	5 /58 (8,6)	1,5 (0,6-3,7)
Minden gyógyszert bevett		
Igen	43 /757 (5,7)	Utalás
Nem	6 /33 (18,2)	3,2 (1,5-6,9)
A nemi aktivitás folytatása***		
Nem	10 /272 (3,7)	Utalás
Igen	40 /511 (7,8)	2,1 (1,1-4,2)
Bármely partnere idősebb 5 évnél (!?)		
Nem	41 /670 (6,1)	Utalás
Igen	9 /122 (7,4)	1,2 (0,6-2,4)
Minden partnerének mondta, hogy kezelésre szorul		
Nem	8 /119 (6,7)	Utalás
Igen	38 /638 (6,0)	0,9 (0,4-1,9)
Minden partnere azt állította, hogy kezelték		
Nem	10 /119 (8,4)	Utalás
Igen	27 /476 (5,7)	0,7 (0,3-1,4)
Minden partnerével óvszert használt az utóbbi időben		
Nem	21 /231 (9,1)	Utalás
Igen	19 /275 (6,9)	0,8 (0,4-1,4)
Az ablak-periódusban**** visszajött		
Igen	34 /622 (5,5)	Utalás
Nem	16 /170 (9,4)	1,7 (0,9-3,0)

*átlag, 38 nappal a kezdeti fertőzés kezelése után
**9 nő kivételével, akik máshol jártak és nem voltak fertőzöttek
***a nemi aktivitás folytatása a kezelés befejezése óta
****a kezelést követő 21 és 42 nap között

RR = relatív rizikó
STD = nemi úton terjedő betegség

kezményes infertilitást, méhen kívüli terhességet, és krónikus medencetáji fájdalmakat okozhatnak (2-4). Különböző tanulmányok a kezelt esetek 5–38%-ban számolnak be perzisztáló vagy rekurrens *C. trachomatis* fertőzésről fiatal nőkben (8-13), bár ezek az adatok gyakran retrospektív adatgyűjtésből származnak, a követési idő különböző volt és a viselkedési szokások sem voltak elérhetők. A nem megfelelő kezelésnek betudható perzisztáló fertőzés pedig nem volt elkülöníthető az újrafertőződéstől. A jelen tanulmányt prospektíve határozza meg a perzisztáló és újrafertőződő *C. trachomatis* fertőzések gyakoriságát, jobban segítve a prevenciós stratégiákat.

Módszerek

Betegek. A tanulmányt nemi gondozókban, STD centrumokban és felnőtt egészségügyi intézetekben végezték az I. táblázatban látható városokban. Mindenhol a 14–34 év közötti nőket vizsgálták, akiknek laboratóriumi teszteléssel igazolt C. trachomatis fertőzése volt. Az alkalmazott módszerek: tenyésztés, nukleinsav próbák (Pace II, GenProbe Corp., San Diego), ligáz láncreakció (ligase chain reaction, LCR, LCx, Abbott Laboratories, Chicago, IL) vagy polimeráz láncreakció (PCR, Amplicor, Roche Laboratories, Nutley, NJ).

3. táblázat **A Chlamydia fertőzéssel összefüggő tényezők a második kontroll vizit alkalmával (N = 505)***

	Pozitívok száma / teszteltek száma (%)	RR (95% Cl.)
Összes beteg	36 /505 (7,1)	
Vizsgálati központ		
Seattle	5 /148 (3,4)	Utalás
San Francisco	4 /72 (5,6)	1,6 (0,5-5,9)
New Orleans	22 /237 (9,3)	2,7 (1,1-7,1)
Birmingham	2 /21 (9,5)	2,8 (0,6-13,6)
Indianapolis	3 /27 (11,1)	3,3 (0,8-12,9)
Életkor		
20	15 /279 (5,4)	Utalás
19	21 /226 (9,3)	1,7 (0,9-3,3)
A nemi aktivitás folytatása**		
Nem	3 /84 (3,6)	Utalás
Igen	33 /416 (7,9)	2,2 (0,7-7,1)
Új partner		
Nem	20 /286 (7,0)	Utalás
Igen	15 /213 (7,0)	1,0 (0,6-1,4)
Alkalmi partnerek		
Nenm	28 /355 (7,9)	Utalás
Igen	5 /77 (6,5)	0,8 (0,3-2,1)
Minden partnerének mondta, hogy kezelésre szorul***		
Nem	4 /66 (6,0)	Utalás
Igen	32 /427 (7,5)	1,4 (0,5-3,4)
Minden partnere azt állította, hogy kezelték***		
Nem	6 /75 (8,1)	Utalás
Igen	24 /335 (6,8)	0,9 (0,4-2,1)
Minden partnerével óvszert használt az utóbbi időben****		
Igen	15 /178 (8,4)	Utalás
Nem	17 /236 (7,2)	0,8 (0,4-1,6)
Az ablak-periódusba visszajött?*****		
Nem	30 /419 (7,2)	Utalás
Igen	6 /86 (7,0)	1,03 (0,4-2,3)

*Középérték, 4,3 hónappal a kezdeti fertőzés kezelése után
**Az első lözépérték és a második után követő kontroll között
***Az első kontroll alkalmával közölt információ
****Akinek legalább egy partnere volt alegutóbbi vizit után, minden partnerrel óvszert használt
*****2,5–5,5 hónappal a vizsgálatba való beleválasztás után
RR=relatív rizikó

Tanulmány tervezet. A betegeket azután vonták be a vizsgálatba, miután a demográfiai, klinikai és a szokásokra vonatkozó adatokat a laboratóriumi kérőlapok alapján összegyűjtötték a diagnózis felállítása után. A betegeket akkor vonták be a vizsgálatba, amikor közölték velük a teszt eredményeket, általában 5–10 nappal a szűrés után. Ekkor kezelésben is részesültek, standard terápiás protokollt alkalmazva (rendszerint Doxycyclin 2x100 mg per os 7 napig, vagy 1g azithromycin per os egy alkalommal), majd felkérték a betegeket, hogy jelentkezzenek 4 hét, majd 4 hónap múlva kontrollra. A tervezett kontroll időintervallum 21–42 nap (1. kontroll) és 2,5–5,5 hónap (2. kontroll) között mozgott. Minden vizit alkalmával felvették a demográfiai., klinikai és a szexuális szokásokra vonatkozó adatokat, beleértve a partnerekkel kapcsolatos kérdéseket is. Minden vizsgálóközpont ugyanazt a kérdőívet alkalmazta, minden adatfelvevő oktatásban részesült. Minden centrumban (San Francisco kivételével) a visszatérő betegek 10–20 dollár közti összeget kaptak vizitenként. Azokat a nőket, akik nem jelentkeztek kontrollra, személyesen, telefonon, vagy levélben értesítették. Minden kontroll alkalmával 30 ml vizeletet LCR vizsgálatát végezték (14, 15). A pozitív eredményű nők továbbkövetését befejezettnek tekintették.

Adatfeldolgozás

Az adatokat közös adatbázisban dolgozták fel (Epi Info 6.04, Centers for Disease Control and Prevention, World Health Organization, Atlanta, GA), Chi-teszt és Fisher-exact teszteket, továbbá parametrikus és nonparametrikus analízist alkalmazva. Rizikótényezők meghatározására Mantel-Haenszel módszert használtak (16).

Eredmények

A tanulmányban részt vettek populációs adatai. 1194, igazoltan *C. trachomatis* fertőzött fiatal nő vett részt a vizsgálatban, legtöbbjük fekete, több mint felük 19 éves vagy fiatalabb volt.

Az első kontroll. A vizsgálatba bevont 1194 nő közül 622 (52,1%) jelentkezett a tervbe vett időpontban (21–42 nap között) kontrollra. További 170 nő (14,2%) jelentkezett több

mint 42 nappal később. Így összesen 792 nő (14,2%) jelentkezett az első kontrollra. (átlag 38 nap múlva, a tartomány 21–210 nap közt mozog) Az öt vizsgálati centrumba visszatértek aránya 40% (Birmingham) és 78% (New Orleans) között mozgott (P<0,001). Azok a nők, akik kettő vagy több partnerről számoltak be a beválasztást megelőző 60 napon, valamennyivel kisebb számban (90/154, 58,4%) jelentkeztek az első kontrollon, mint azok, akiknek nem vagy csak egy partnerük volt (696/1027, 67,8%, P<0,003). 792 nőből 50-nél (6,3%) a vizelet LCR vizsgált pozitív eredményt adott. A *2. táblázat* az első vizit alkalmával észlelt demográfiai és szokásbeli adatokat tartalmazza.

A 19 évnél fiatalabb nők kissé nagyobb számban voltak *C. trachomatis* fertőzöttek az első kontroll alkalmával, mint a 20 évnél idősebbek (RR 1,3, 95% CI, 0,8–2,3).

A különböző szokások, a diagnózist felállító vizsgálati központok közti különbség nem befolyásolta szignifikánsan a rizikótényezők becslését. Azok között a nők között, akik folytatták a nemi életet 7,8/100 volt az infectio ráta, míg 3,7/100 azoknál, akik nem számoltak be nemi aktusról a kezelést követő időben. Így a számított különbség 4,1 (95% CI, 0,9–7,4), a populációs adatokkal korrigálva a nemi élet folytatása miatt 2,7 fertőződés jut 100 nőre számítva.

Második kontroll. Az első vizit alkalmával 742 *C. trachomatis* fertőzés szempontjából negatívnak bizonyult nőből 419 (56,5%) jelentkezett a második kontroll időpontnak megadott 2,5–5,5 hónap közt. További 86 nő jelent meg az adott időintervallum előtt vagy után. Így 505 nő (68,1%) vett részt a második kontroll viziten. További 21 olyan nő is jelentkezett, akik arról számoltak be, hogy ismét kezelték őket a vizsgálati periódusban, így őket kizárták a tanulmányból. A visszatért 505 nő nem különbözött szignifikánsan az többi beválasztott betegtől a demográfiai és szokásbeli adatok tekintetében. 36 nőnél észleltek LCR vizsgálattal *C. trachomatis* infectiót (7,1%), az adatok a *3. táblázatban* láthatók. Az átlagosan eltelt idő 92 nap volt a fertőzött, és 94 nap a nem fertőzött nők között a megelőző kontrolltól számítva. A 19 évnél fiatalabbak kicsit kevésbé voltak szexuálisan aktívak, mint a 20 évnél idősebbek. A szexuálisan aktív 19 éves vagy fiatalabb nők közül 175-ből 19 fertőződött újra (10,9%), míg a 20 éves, vagy idősebbek közül 241-ből 14 (5,8%). A statisztikai számítások alapján a 19 évesnél fiatalabbak kissé fogékonyabbak voltak a fertőzésre (RR, 1,8, 95% CI, 0,97-3,5, P<0,008). A nemi élet folytatása nem mutatott szignifikáns összefüggést a fertőzéssel (RR, 2,4, 95% CI, 0,8–7,7, P<0,1). A legutóbbi vizit óta létesített új nemi kapcsolat nem függött össze szignifikánsan a fertőzéssel. 426/493 (86,4%) nő jelezte, hogy tájékoztatta a partnerét a kezelés szükségességéről, és 322 nő (65,3%) számolt be arról, hogy a partnerét kezelték is.

Tárgyalás

Ez a tanulmány az Egyesült Államok öt földrajzilag különböző területén számol be a fiatal nők magas perzisztáló vagy rekurrens *C. trachomatis* fertőzöttségéről. Összességében a vizsgált nők 13,4%-ának volt az első kezelést követően perzisztáló vagy reinfektív fertőzése. Az első kontroll vizit alapján levonható következtetés az, hogy a fennálló fertőzés a kezeléssel kapcsolatos nem megfelelő compliance és a nem kezelt partnerrel folytatott nemi élet következménye, továbbá az, hogy a tizenévesek veszélyeztetettebbek, mint a húsz évnél idősebbek. A reinfectio szempontjából közömbös, hogy Doxycyclinnel vagy azithromycinnel kezelték a betegeket.

A második kontroll vizit idején észlelt LCR-pozitivitást reinfectiónak vették a szerzők a perzisztáló fertőzés helyett. Ezek a fertőzések nem hozhatók kapcsolatba a partnerfüggő változókkal, bár az eredmények néhány rizikófaktornak kisebb jelentőséget tulajdonítanak az irodalomban szereplőkhöz képest (19, 20) A legtöbb *C. trachomatis* reinfectio, akár hónapokkal később, ugyanattól a partnertől/partnerektől származott, akit a nők az első találkozás alkalmával megneveztek (8, 21). A megfigyelések azt sugallják, hogy nem a nők szexuális szokásai a fő meghatározó tényezők, hanem a partnereiké.

A nők és partnereik STD kezelése összetett probléma, az erőszaktól, vagy a partner elvesztésétől való félelem meggátolhatja a nőt, hogy rávegye partnerét is a kezelésre.

A férfiak és nők különféleképpen kezelik a problémákat. Az STD centrumokban gyakran nagyon hosszú a várakozási idő, továbbá a férfiak gyakran nincsenek bizalommal a partnernőjüket kezelő intézménnyel szemben. Ezenkívül a férfi *C. trachomatis* okozta urethritis gyakran tünetmentes, s emiatt nem is érzik szükségesnek a férfiak a kezelést.

Retrospektív vizsgálatok azt javasolják, hogy a nők lássák el partnereiket is antibiotikummal, s ez kimutathatóan csökkenti a reinfectio valószínűségét (23, 24).

Jelen tanulmány szerint hétből egy nő fertőzött maradt, vagy ismét fertőződött.

A vizsgálatnak számos hiányossága van, további vizsgálatokra van szükség az adatok megerősítésére, finomítására.

Meg kell említeni, hogy a vizsgálatban résztvevő nők anyagi ellenszolgáltatásban, és olyan ellátásban részesültek, mely nem elérhető minden nő számára, ezért a fertőzöttségi adatok a szerzők által leírtaknál magasabb lehet. (25)

Végül a szerzők javasolják a *C. trachomatis* fertőzéssel kezelt nők szűrővizsgálatát 2,5–5,5 hónappal az első kezelést követően.

Referálta: Bíró László dr.
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr- és Nemikórtani Klinika

Chlamydia-szűrés és fertőzöttség serdülők között

Gale R. Burstein, Mark H. Snyder, Debbie Conley, Bradley O. Boekeloo, Thomas C. Quinn, Jonathan M. Zenilman

Sexually Transmitted Diseases 2001; 28 (8):477–483.

A *Chlamydia trachomatis* jelentős egészségügyi problémát okoz serdülőkben (1). A 15–19 éves nők között a legmagasabb a fertőzöttségi arány az Egyesült Államokban (2). A genitalis *Chlamydia*-fertőzés gyakran tünetmentes, s a legtöbb fertőzésre a panaszmentes nők szűrése során derül fény. A *Chlamydia*-fertőzött férfiak akár 30%-a is tünetmentes lehet, s mivel őket nem szűrik rutinszerűen, ez fontos fertőzésforrást jelent a serdülőkorú nőknek. A kezeletlen *Chlamydia*-fertőzés kismedencei gyulladásos megbetegedéshez (pelvic inflammatory disease – PID) és ennek következményeként meddőséghez, méhen kívüli terhességhez és krónikus kismedencei fájdalomhoz vezethet. Továbbá a *Chlamydia*-fertőzöttség elősegíti a HIV átvitelét is.

1993 óta a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) javasolja, hogy minden 20 évnél fiatalabb szexuálisan aktív nő kismedencei vizsgálata során végezzék el a *Chlamydia*-szűrést is (17). 2000-ben a National Committee for Quality Assurance kibővítette a szűrést a 15 és 25 év közötti korosztályra (18). Ennek ellenére keveset tudnak a *Chlamydia* epidemiológiájáról ebben a populációban, és nem határozták meg a megelőzés optimális megközelítési módját.

Egy nagy, non-profit, alapellátásban résztvevő intézmény (Kaiser Permanente Mid-Atlantic States – KPMAS), amely 21 klinikát ölel fel Baltimore, Washington DC, Maryland és Észak-Virginia területén biztosította a demográfiailag változatos beteganyagot. A felmérésben részt vett minden 12 és 19 év közötti páciens, aki 1998. január 1. és 1999. december 31. között felkereste a intézményt.

A KPMAS adatbázisai és belső számítógépes rendszere lehetővé tették, hogy adatokat nyerjenek a betegek életkoráról, a felvétel időpontjáról és helyéről, arról, hogy végeztek-e *Chlamydia*-szűrést (cervix-, illetve urethraváladék-mintáka *Chlamydia*-DNS vizsgálata, GenProbe, San Diego, CA). és milyen eredménnyel, valamint egyéb nőgyógyászati illetve urológiai szolgáltatásokról. A *Chlamydia*-fertőzés klinikai jeleit mutató betegek a CDC iránymutatásai alapján kezelésben részesültek, a tünetmentes páciensek doxycyclin (2x100 mg 7 napig) vagy azithromycin (1 g egy alkalommal) kúrát kaptak. A betegek partnereinek is felajánlották a kezelést.

Mivel a vizsgált személyek szexuálisan aktívitásáról nem voltak adatok, annak közelitő becslésére a szerzők a módosított Chlamydia Screening in Women HEDIS 2000 felmérést (18) használták. Minden 12 és 19 év közötti nőt, aki Pap.-kenet vagy kismedencei vizsgálatban részesült, fogamzásgátlót vagy terhességgel kapcsolatos ellátást kapott, illetve a *Chlamydián* kívül más STD miatt szűrésre és kezelésre került a vizsgált évben, szexuálisan aktívnak tekintettek. A HEDIS 2000 kritériumok alapján a célpopuláció 36,2%-a minősült szexuálisan aktivnak.

1998–99 során 43205 12 és 19 év közötti nő és 44133 ilyen korú férfi kereste fel a KPMAS intézményeit. Az egyik klinikán 1999-ben felvett 24285 serdülőkorú nő közül 8786 (36,2%) bizonyult szexuálisan aktívnak a HEDIS alapján. A lakóhely és kor szerint változott ez az arány. A 15–19 éves korosztály tagjai csaknem 10-szer nagyobb valószínűséggel találtattak szexuálisan aktívnak, mint a 12–14 évesek. A baltimore-i és washingtoni klinikákat felkereső nők közt többen voltak szexuálisan aktívak, mint a marylandi vagy észak-virginiai serdülők (46,5%, illetve 33,9%).

Az egyik klinikát 1999-ben felkereső 46073 serdülő közül 4414 (9,6%)-et vizsgáltak Chlamydiára. Nők, 15 és 19 év közötti betegek és első ellátásban részesülők nagyobb valószínűséggel estek át szűrésen. Mivel a serdülőkorú fiúknak csak kevesebb mint 1%-át szűrték, a szerzők úgy döntöttek, hogy a HEDIS alapján szexuálisan aktívnak bizonyult serdülő lányok chlamydia-szűrési gyakorlatára fókuszálnak. Összességében a 8786 ilyen lányt találtak 1999-ben, és közülük 5510 (62,7%) *Chlamydia*-szűrésére került sor.

1998-99-ben összesen 7575 serdülőkorú fiatalt vizsgáltak chlamydiára, közülük 1109-nek (14,6%) volt legalább egyszer pozitív eredménye. A pozitív tesztek arányát befolyásolta a kor, a nem és a lakóhely: a 15 és 19 év közöttiek, a fiúk és a Washington DC-ben kezeltek között nagyobb arányban találtak chlamydia-fertőzötteket.

Az 1109 pozitív páciens kétharmada (761) több mint 30 nappal később újabb szűrésen esett át, köztük ötször annyi nő volt, mint férfi. 16,4%-uk (182 beteg) újra pozitívnak bizonyult. Az ismételten pozitív tesztig eltelt idő átlagosan 6 hónap volt, 25%-uk 3 hónapon belül fertőződött újra. A kor, a nem és a lakóhely ezekben az esetekben nem befolyásolta az eredményeket.

A kétéves időszakban a vizsgált serdülő lányoknak csak 16%-a, a fiúknak mindössze 1,5%-a részesült *Chlamydia*-szűrésben. Ez valószínűleg inkább a szolgáltatók gyakorlatát tükrözi, mintsem a páciensek hozzáférését az ellátáshoz. 1999-ben az MCO klinikákon megforduló serdülő lányok 16,9%-át, míg a serdülő fiúk csupán 1,4%-át szűrték Chlamydiára. A tesztelt serdülők 15%-a volt legalább egyszer pozitív. A férfiak közti prevalencia 19,1%-volt, ami egyezik korábbi adatokkal (26-28). A kezelt pozitívok 16,4%-a fertőződött újra, amelyre az esetek felében 6 hónapon belül került sor, korra, nemre és lakóhelyre való tekintet nélkül. Ez szintén egyhangzik más tanulmányokban leírtakkal (3, 7, 29).

Az egészségügy szervezeti és technológiai fejlődése új alapokra helyezte a a *Chlamydia* elleni küzdelmet (30, 31). A

tesztek újabb generációja, mely szükségtelenné teszi az invazív genitalis vizsgálatot, valamint az egyszeri dózisban alkalmazható kezelés növelhetik a compliance-t. Ezt jelzik a legújabb teszteket és kezeléseket alkalmazó magánintézmények és az elmaradottabb állami létesítmények adatai közti különbségek. Ez mutatja az érvényes szakmai ajánlások átfogalmazásának szükségességét is.

Az állami ellátás a magánbiztosításokhoz kötődő dokumentáció okozta bizalmi problémák miatt kerül előnyös helyzetbe a nemi betegségek területén. Itt biztosított az ellátásban részt vevők fejlődése, oktatása is. Az ide tartozó intézmények saját adataik alapján folymatosan fejleszthetik vizsgálati protokolljukat és az orvosok oktatásában is szerepük lehet.

A jelen tanulmány gyengéje, hogy a résztvevők háttéradatai (nem, életkor, szocioökonómiai status stb.), a szexuális viselkedésre vonatkozó és klinikai adatok szegényesek. A vizsgálatban részt vevő intézmények nagyon széles rétegeket szolgálnak ki, homogén populációkra nem általánosíthatók. Korábbi adatok szerint a kockázatvállaló szexuális attitüd nem kritériuma a chlamydia fertőzésnek (3, 23, 33). Még érzékenyebb teszteket használó tanulmányok szerint a fertőzöttek 80%-a tünetmentes lehet (3, 6, 7).

A *Chlamydia*-fertőzöttség valódi arányát valószínűleg alábecsülik. Az itt használtnál érzékenyebb tesztek valószínűleg annak nagyobb százalékát felfednék. További lehetőség a vizeletből történő kimutatás. A serdülő fiúk közti fertőzöttség aránya az itteni eredményeknél valószínűleg kisebb. Itt a fiúk 15%-át tesztelték, ezek közül 19% volt pozitív, melynek túlnyomó többsége tüneteket mutató beteget jelent. Így az egész populációra vetített adat ennél csak kisebb lehet.

A szerzők végül azt javasolják, a protokollok kidolgozásához és a veszélyeztetettek azonosításához használják a klinikai adatokat, és a ide tartozó ajánlásokhoz a korábban említettek miatt a magányszektorban szerzett tapasztalatokat is használják fel.

Irodalom

1. Eng TR és mtsai: The Hidden Epidemic. Nat.. Acad. Press, 1997:28-67
2. Division of STD Prevention 1998, CDCP, September, 1999.
3. Hurstein GR és mtsai JAMA 1998; 280:521-6.
4. Hillis S és mtsai Sex Transm Dis 1995; 22:197-202.
5. Marrazzo JM és mtsai Sex Transm Dis 1997; 24:131-41.
6. Marrazzo JM és mtsai Ann Intern Med 1997; 127:796-803.
7. Burnstein GR és mtsai Sex Transm Dis 1998; 24:395-402.
8. Rietmeijer CA és mtsai Sex Transm Dis 1997; 24:429-35.
9. Eng TR és mtsai: The Hidden Epidemic. Natln. Academy Press, 1997:118-74.
10. Scholes D és mtsai N Engl J Med 1996; 334:1362-66.
11. Stamm WE és mtsai Sex Transm Dis, New York 1999; 407-22.
12. Kassler WJ és mtsai AIDS 1994; 8:351-5.
13. Laga M és mtsai AIDS 1994; 8:S119-S124.
14. Grosskurth H és mtsai Lancet 1995; 346:530-36.
15. Fleming DT és mtsai Sex Transm Infect 1999; 75:3-17.
16. CDCP MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47:1-24.
17. CDCP MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993; 42:10-11.
18. National Committee on Quality Assurancs, HEDIS 2000 Vol. 2. 1999:68-70.
19. Elster A és mtsai.AMA guidelines... Baltimore: Williams and Wilkins 1994.
20. Green M és mtsai Guidelines for Health Supervision. Arlington 1994; 195-258.
21. US Preventive Services Task Force. Baltimore: Williams and Wilkins 1996.
22. Ameracan Acad. of Pediatrics. Recommendations.... Pediatrics 2000; 105. pullout
23. CDCP MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47:54,6.
24. Mosure DJ és mtsai Am J Epidemiol 1996; 144:997-1003.
25. Zenilman JM és mtsai JAMA 1992; 267:843-5.
26. Bianchi A és mtsai Sex Transm Dis 1994; 21:196-200.
27. Schwebke JR és mtsai Sex Transm Dis 1997; 24:181-4.
28. Quinn TC és mtsai J Clin Microbiol 1996; 34:1401-6.
29. Blythe MJ és mtsai J Pediatr 1992; 121:487-93.
30. Chaulk P és mtsai J Public Health Pract 1997; 3:61-70.
31. Gunn RA és mtsai JAMA 1998; 279:680-4.
32. Mosura DJ és mtsai J Adol Health 1997; 20:6-13.
33. Miller WC és mtsai Am J Prev Med 2000; 18:115-22.
34. CDCP MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49:19-21.
35. Aral SO és mtsai Am J Public Health 1998; 78:702-3.
36. Howell MR és mtsai Sex Transm Dis 1998; 25:108-17.
37. Himmelstein DU és mtsai JAMA 1999; 282:159-63.
38. Eng TR és mtsai. The Hidden Epidemic, Washington DC. Nat. Acad. Press., 1997:175-219.

Referálta: Dr. Szakonyi József
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr- és Nemikórtani Klinika

Herpes simplex 2 vírus fertőzés prevalenciája és rizikófaktorai Braziliában és a Fülöp-szigeteken a középkorú asszonyok körében

JS Smith et al.

Sexually Transmitted Disease

A HSV-2 egyike a leggyakoribb STD-knek. A 30 éves USA-állampolgárok 25%-a szeropozitív (1). A genitalis HSV-2 infectio javarészt tünetmentes partnerektől származik. Ezért a populáció átfertőzöttségét nem a klinikai adatok, hanem inkább a szerológiai adatok jellemzik. Az USA-ban a kérdés azóta kap több figyelmet, mióta kiderült, hogy jelentősen növekedett a HSV-2 szeropozitivitás a társadalomban. Ez más országokban is hasonlóan alakult. Jelentősége még, hogy az így szerzett erosiók a HIV átvitelét segítik, így a szeropozitívak tulajdonképpen HIV-kockázati csoportot is képeznek. A régebbi tesztek nem tudták elég jól elkülöníteni a HSV-1-et és -2-t, a maiak már igen. Nehéz adatokat nyerni a HSV-2 szeroprevalenciájáról és kockázati tényezőiről, főleg a fejletlenebb országokban.

A tanulmány célja ennek vizsgálata Sao Paulo-i (Brazilia [Br]) és Manilai (Fülöp-szigetek [FSz]) nők körében.

Braziliában 1990 júniusa és 1991 júniusa között 5 Sao-Paulo-i fekvőbeteg-osztályon és ambulanciákon, a Fülöp-szigeteken 1991 áprilisa és 1993 áprilisa között a manilai kh. járóbeteg rendelésén végezték a vizsgálatokat.

552 középkorú nő (181 Br és 371 FSz) vett részt a vizsgálatban, akik az IARC két cervixrák-studyjának kontrollcsoportját képezték, amelyben kérdőíves módszerrel a szexuális szokásokat tanulmányozták. HSV-2 ELISA-t (96–98%-os szenz., 96–97%-os spec.) és a cervicalis váladékból HSV-2, illetve HPV PCR-t is végeztek. Az ELISA-t kétes esetben Western blottal erősítették meg. Egyik résztvevő sem számolt be az anamnesisben genitalis herpesről. 18–80 éves nők közül választottak ki nagyjából azonos koreloszlású csoportokat. A kérdőíven szociodemográfiai, reproduktív és fogamzásgátlási jellemzőkre, szexuális szokásokra kérdeztek rá. Az aktuális partnerek egy részét (37,6% Br-ban és 28,6% a FSz-eken) is kikérdezték szexuális szokásaik felől.

A HSV-2 szeroprevalenciája magasabb volt a Br nőknél (42%), mint a FSz-ieknél (9.2%). A Br nők átlagéletkora 52,4, a FSz-eké 46,6 év volt, az életkorral nem nőtt a szeropozitivitás valószínűsége. Ennek oka az lehet, hogy a vizsgált nők több mint 70%-a amúgyis 40 év fölötti volt. A Br nőknek több „lifetime-"szexuális partnere volt, kevésbé képzettek voltak és közülük több nőt csalt meg a férje, viszont később kezdték a szexuális életet. Mindkét országban magasabb volt a szeroprevalencia azokban, akiknek fiatalabb életkorban volt az első szexuális aktusuk. A Br nők kockázati tényezői: egynél több „lifetime-"szexuális partner, városi lakóhely, csapodár férj, óvszer mellőzése. A FSz nők egyetlen szignifikáns kockázati tényezője a hormonális fogamzásgátlók hosszú távú használata volt. A HSV szerológia és HPV pozitivitás között nem volt kapcsolat. Oka az lehet, hogy a HSV-szerológia a valamikori fertőzést jelöli, míg a HPV-PCR csak a vírus jelenlétében pozitív. Mindkét csoportban gyakoribb a HSV-szeropozitivitás, ha a férj kedveli az analis aktusokat. Jelentős különbség a férficsoportok között, hogy a Br férfiak 8%-a circumcindált, míg a Fsz-ek 97%-a. Körülmetéletlen férfiak HIV kockázata nagyobb (2).

A Br nők szeroprevalencia adatai hasonlóak a Costa Rica-i, perui, kolumbiai és mexikói nőkéhez. Hasonló arányt tapasztaltak egy másik brazil tanulmányban, hasonló gazdasági körülmények között élő Sao Paulo-i nők körében (42%), viszont gazdagabb (Campinas-i) nők esetében az arány alacsonyabb volt (23%).

A FSz-i nők szeroprevalencia adatai hasonlóak a japán és taiwani nőkéhez, de alacsonyabb, mint idősebb (52 év átl.) szecsuáni (Kína) nők körében (29%). Hasonló arányt tapasztaltak egy másik brazil tanulmányban, hasonló gazdasági körülmények között élő Sao Paulo-i nők körében (42%), viszont gazdagabb (Campinas-i) nők esetében az arány alacsonyabb volt (23%).

A vizsgált populációk jól reprezentálják a járóbeteg-rendelésekre járó nők populációját, de vs. nem jól jeleznek össztársadalmi adatokat.

A magasabb HSV-szeroprevalencia jól jelzi a Braziliában észlelt magasabb cervixrák-incidenciát (31/100 000 nő). A F-Szigeteken az arány 22/100.000 nő. A felnőttek becsült HIV-incidenciája 1997-ben 7-szer magasabb volt Braziliában (0,43%), mint a F-Szigeteken (0,06%).

A HSV-2 szeroprevalencia a szexuális szokások prediktív tényezője különböző populációk között. Egy STD visszaszorításához mindig ismerni kell a helyi szexuális szokásokat.

Irodalom

1. Fleming et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. N Engl J Med 1997; 337:1105-1111.

2. O'Farrell, Egger. Circumcision in men and the prevention of HIV infection: a „meta-analysis" revisited. Int J STD AIDS 2000; 11:137-142.

Referálta: Veres Gábor dr.
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr- és Nemikórtani Klinika

Levél a szerkesztőnek: Az STD-klinika preventív szolgáltatásai a HIV-fertőzött páciensek részére

Robert A. Gunn, Steve L. Eldred, Christopher Mathews

Sexually Transmitted Diseases
2001; 28(8):455-456.

Rothenberg és mtsai (1) cikkének becslése szerint „a nemi úton terjedő betegségek (STD) megfelelő kezelésével a HIV-vel és STD-vel egyaránt fertőzött személyek HIV átvitelének körülbelül 27%-a, a viselkedésformák megváltozásától függetlenül, megakadályozható lenne." Ez csak általános megközelítés, mivel az Egyesült Államokban bizonytalan, hogy a HIV-fertőzés átvitelének mekkora hányadáért felelősek az STD-vel társult esetek. Több tanulmány kimutatta, hogy a genitalis ulcusok, a nem kifekélyesedő gyulladásos STD-k és a bakteriális vaginosis a HIV-fertőzés kockázatát kettő-ötszörösére növelik (2).

1998 júliusában a CDC HIV- és STD-prevencióért felelős Tanácsadó Testülete azt javasolta, hogy az STD preventív és ellenőrző szolgálatok lépjenek be a HIV-megelőzési programba, és a HIV-fertőzötteket rutinszerűen szűrjék STD szempontból is (3), de még nem publikáltak erről közleményt.

A szerzők 1999. májusában 15 olyan klinikushoz látogattak el, akik a San diego-i HIV-fertőzöttek legtöbbjének ellátásáért felelősek, és STD-szűrési gyakorlatukról kérdezték őket. 1999. decemberében megkérték őket, hogy mérjék fel az elmúlt évben ellátott HIV-fertőzött betegek számát és azt, hogy közülük hánynak volt gonorrhoea vagy Chlamydia-fertőzése.

Kilenc klinikus fejezte be az első vizsgálatot, több mint 75%-uk vizsgálta betegeinek magatartásformáit és vette fel az STD-anamnézist. Mindegyikük végzett syphilisvizsgálatot, de 44%-uk sosem szűrte Chlamydiára, 33%-uk pedig gonorrhoeára tünetmentes betegeit, 22%-uk pedig nem végzett homoszexuális férfi betegeinél a rectumból vagy a garatból *N. gonorrhoeae* tenyésztést.

A második vizsgálatot nyolcan végezték el. Felmérésük szerint 1510 HIV-fertőzött beteget láttak el, közülük húsznak (1,3%) volt Chlamydia- és harmincegynek (2,4%) gonorrhoea-fertőzése, több mint 90%-uk tünetes volt. 100 000 HIV-fertőzöttre számítva 1324 a Chlamydia és 2384 a gonorrhoea becsült éves incidenciája. Ez jelentősen magasabb, mint San Diego megye 20–45 év közötti lakosságának hasonló értékei (Chlamydia 223 és gonorrhoea 68/100 000).

Bár a klinikusok jelentős számú STD – Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis és bakteriális vaginosis – szűrővizsgálatot végeztek nők körében, ez még messze elmaradt az optimális szinttől. A szerzők olyan útmutatást dolgoztak ki, mely leírja a HIV-fertőzöttek körében ajánlott preventív STD-ellátást, mely a végső jóváhagyás után bele fog kerülni a HIV-fertőzöttek standard ellátási sémájába.

A HIV-pozitív betegek körében a Chlamydia- és a gonorrhoea becsült incidenciája sokkal nagyobb volt, mint az átlagpopulációban, és ez arra utal, hogy a HIV-fertőzöttek szexuális élete nem biztonságos. A tünetes gonorrhoeában is szenvedő HIV-fertőzöttek genitalis traktusának szekrécióiban a humán immundeficiencia vírus mennyisége tízszeresére nő, és ez még egy-két héttel kezelés után is emelkedett marad (4). A HIV-pozitív betegeknek információt kell kapni arról, hogy hogyan lehet az STD tüneteit felismerni és hol juthatnak gyors diagnózishoz és kezeléshez.

E felmérés során nyert információkat csak nagyon korlátozott mértékben lehet általánosítani, ezért nagyobb, földrajzilag több különálló területen végzett adatgyűjtésre van szükség.

IRODALOM

1. Rothenberg RB, Wasserheit JN, St Louis ME, Douglas JM, the Ad Hoc STD/HIV Transmission Group. The effect of treating sexually transmited diseases on the trnsmission of HIV in dually infected persons: a clinic-based estimate. Sex Transm Dis 2000; 27:411-416.

2. Wasserheit JN. Epidemiological synergy: interrelationship between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. Sex Transm Dis 1992; 19:61-77.

3. Centers for Disease Control and Prevention. HIV prevention through detection and treatment of other sexually transmitted diseases – United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47(No. RR-12)

4. Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. Lancet 1997; 349:1868-1873

Referálta: Dr. Forgács Balázs,
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr- és Nemikórtani Klinika

Information for Contributors

Archives of Hungarian Venereology welcomes the submission of papers on clinical, laboratory, epidemiologic, sociologic 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 adress, 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 frist 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

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

A címoldalon 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 *esetismertetéseknél: Bevezetés, Esetleírás, Megbeszélés* tagolást kérjük használni.

Az *ábrákat, táblázatokat* külön lapon, borítékban, a hátlapon ceruzával megadott főbb ismertetőivel (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 cég 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 címoldalon a megjelentetésre váró dolgozaton az illetékes intézet vezetőjének szignóját tüntessék fel.

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

Ha a lektor által elutasított vagy ellentmondóan értékelt dolgozatot kapunk, akkor a szerkesztőbizottság fog dönteni 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.

A Magyar Venerológiai Archívum Szerkesztősége