

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Β' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
“ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ” ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ



Λοιμώξεις του κατώτερου γεννητικού συστήματος και υπογονιμότητα

Εργασία Β' ομάδας φοιτητών Ιατρικής Στ' έτους

Υπεύθυνοι : Π. ΒΑΚΑΣ
Επίκουρος Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Λ. ΑΡΑΒΑΝΤΙΝΟΣ
Λέκτορας Πανεπιστημίου Αθηνών

Συντονιστής: Η. ΔΑΛΑΪΝΑΣ
Ειδικευόμενος Ιατρός Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Λοιμώξεις του κατώτερου γεννητικού συστήματος και υπογονιμότητα

Εργασία Β' ομάδας φοιτητών Ιατρικής Στ' έτους

Υπεύθυνοι : Π. ΒΑΚΑΣ
Επίκουρος Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών

Λ. ΑΡΑΒΑΝΤΙΝΟΣ
Λέκτορας Πανεπιστημίου Αθηνών

Συντονιστής : Η. ΔΑΛΑΪΝΑΣ
Ειδικευόμενος Ιατρός Μαιευτικής-Γυναικολογίας

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα δεύτερη σειρά των φοιτητών του ΣΤ' έτους της ιατρικής σχολής του πανεπιστημίου Αθηνών ασκήθηκε στη Β' Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική από την 12-10-2009 μέχρι και την 27-11-2009.

Το θέμα που ανατέθηκε από τον καθηγητή **κ. Γ. Κ. Κρεατσά** στους φοιτητές υπό την επίβλεψή μου ήταν «Λοιμώξεις του κατώτερου γεννητικού συστήματος και υπογονιμότητα». Η εργασία αυτή παρουσιάστηκε σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα, καταβλήθηκε κάθε προσπάθεια και κόπος, χωρίς να μειωθεί ο βασικός χρόνος από την πρακτική άσκηση της Μαιευτικής – Γυναικολογίας. Στην άντληση των πληροφοριών οι φοιτητές χρησιμοποίησαν, εκτός από την έντυπη βιβλιογραφία και την ηλεκτρονική, αντλώντας τις τελευταίες εξελίξεις για το θέμα από το διαδίκτυο.

Για την διεκπεραίωση αυτής της εργασίας προσέφεραν σημαντική βοήθεια όλα τα **μέλη ΔΕΠ της Β' Μαιευτικής-Γυναικολογικής** κλινικής μαζί με τον καθηγητή κ. Γ. Κ. Κρεατσά που έδωσε την μοναδική ευκαιρία να συνεργαστούμε και να φέρουμε εις πέρας τη μελέτη του ενδιαφέροντος αυτού θέματος.

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλους τους φοιτητές, που για εμάς ήταν χαρά να συνεργαστούμε μαζί τους, και τους συγχαίρουμε για την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Π. Βάκας

Επίκουρος καθηγητής

Λ. Αραβαντινός

Λέκτορας

Εργάστηκαν οι φοιτητές

1° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

- Παλιούρα Βασιλική	200400141
- Παναγιωταράκου Μερόπη	200400383
- Παπαγεωργίου Βασιλική	200400297
- Παπαγεωργίου Κωνσταντίνα	200400353
- Παρδάλη Χριστιάνα	200400156
- Παυλίδης Γεώργιος	200400324

2° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

- Παλκοπούλου Μυρτώ	200400142
- Παναγάκου Ολυμπία	200400143
- Παναγή Μαρία	200400249
- Πάνου Βασιλική	200400145
- Παπαγεωργίου Βασιλική	200400297

3° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

- Παλιούρα Βασιλική	200400141
- Παναγιωταράκου Μερόπη	200400383
- Παναγοπούλου Νίκη	200400347
- Παπαδάκου Ελένη	200400345
- Παπαδάκου Παναγιώτα	200400147

4° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

- Παππά Μαρία	200400154
- Πάστρα Νίκη-Μαρία	200400235
- Πάσχου Ελένη	200400325
- Πατερώνης Κωνσταντίνος	200400157

5° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

- Παύλου Παύλος	200400256
- Πεβερέτος Χρήστος	200400159
- Πέππα Σπυριδούλα	200400160

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1° ΚΕΦΑΛΑΙΟ	ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	13
	Μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα / Bacterial Vaginosis	15
	<i>Παπαγεωργίου Βασιλική</i>	
	Trichomonas Vaginalis	21
	<i>Παναγιωταράκου Μερόπη</i>	
	Ωχρά σπειροχαίτη (Treponema spp pallidum)	23
	<i>Παρδάλη Χριστιάνα</i>	
	Μυκοπλάσματα	29
	<i>Παρδάλη Χριστιάνα</i>	
	Χλαμύδια	33
	<i>Παυλίδης Γεώργιος</i>	
	Ureaplasma urealyticum	45
	<i>Παλιούρα Βασιλική</i>	
	Μύκητες	49
	<i>Παπαγεωργίου Βασιλική</i>	
	Ιοί	55
	<i>Παπαγεωργίου Κωνσταντίνα</i>	
2° ΚΕΦΑΛΑΙΟ	ΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ	75
	Φυσιολογική χλωρίδα του κόλπου	77
	<i>Παπαγεωργίου Βασιλική</i>	
	Καντιντίαση κόλπου	79
	<i>Παναγή Μαρία</i>	
	Μη ειδικές βακτηριακές κολπίτιδες	85
	<i>Παλκοπούλου Μυρτώ</i>	
	Τριχομοναδική κολπίτιδα	93
	<i>Παναγάκου Ολυμπία</i>	
	Χλαμυδιακή κολπίτιδα	97
	<i>Παναγάκου Ολυμπία</i>	
	Κολπίτιδα από mycoplasma	101
	<i>Πάνου Βασιλική</i>	

3ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	ΤΡΑΧΗΛΙΤΙΔΕΣ	109
	Τράχηλος της μήτρας	111
	<i>Παλιούρα Βασιλική</i>	
	Τραχηλίτιδα	113
	<i>Παλιούρα Βασιλική</i>	
	Επιδημιολογικά στοιχεία	117
	<i>Παναγοπούλου Νίκη</i>	
	Κλινική εικόνα τραχηλίτιδας	121
	<i>Παπαδάκου Παναγιώτα</i>	
	Κλινική και εργαστηριακή διάγνωση τραχηλίτιδας	125
	<i>Παναγιωταράκου Μερόπη</i>	
	Θεραπεία τραχηλίτιδας	133
	<i>Παπαδάκου Ελένη</i>	
	Ο ρόλος της τραχηλικής βλέννας στην υπογονιμότητα	139
	<i>Παλιούρα Βασιλική</i>	
	Ο ρόλος των λοιμώξεων του τραχήλου στην υπογονιμότητα	143
	<i>Παλιούρα Βασιλική</i>	
4ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΤΙΔΕΣ	147
	Προδιαθεσικοί παράγοντες και παθογόνοι μικροοργανισμοί	149
	<i>Παππά Μαρία</i>	
	Κλινική εικόνα	153
	<i>Πατερώνης Κωνσταντίνος</i>	
	Θεραπεία ενδομητρίτιδας	159
	<i>Πάστρα Νίκη-Μαρία</i>	
	Η ενδομητρίτιδα ως αίτιο υπογονιμότητας	163
	<i>Πάσχου Ελένη</i>	
5ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	ΕΝΔΟΠΥΕΛΙΚΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΣΑΛΠΙΓΓΙΤΙΔΕΣ	167
	Ενδοπυελικές φλεγμονές	169
	<i>Παύλου Παύλος</i>	
	Σαλπιγγίτιδες	179
	<i>Πεβερέτος Χρήστος</i>	
	Φλεγμονή σαλπίγγων και υπογονιμότητα	183
	<i>Πέππα Σπυριδούλα</i>	

1^ο κεφάλαιο

Παλιούρα Βασιλική
Παναγιωταράκου Μερόπη
Παπαγεωργίου Βασιλική
Παπαγεωργίου Κωνσταντίνα
Παρδάλη Χριστιάνα
Παυλίδης Γεώργιος

Παρουσίαση: Παυλίδης Γεώργιος

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΓΕΝΗΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

**ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΚΟΛΠΙΤΙΔΑ
/BACTERIAL VAGINOSIS***Παπαγεωργίου Βασιλική*

Είναι ένα πολυμικροβιακό σύνδρομο. Χαρακτηρίζεται από μία αλλαγή στη μικροχλωρίδα του κόλπου της γυναίκας κατά την οποία οι *Lactobacillus* (γαλακτοβάκιλλοι) αντικαθίστανται από αερόβια και αναερόβια βακτήρια που διαταράσσουν την οικολογία του κόλπου.

Συχνά, στα κολπικά επιχρίσματα ανευρίσκονται τα clue cells. Πρόκειται για τοιχωματικά επιθηλιακά κύτταρα του κόλπου με ασαφή όρια και κοκκιώδη εμφάνιση λόγω των πλειόμορφων μικροσκοπικών βακίλων στο κυτταρόπλασμα.

Για την εκδήλωση της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας απαιτείται η συνεργασία τριών μικροοργανισμών:

GARDNERELLA VAGINALIS

- ▲ Κατατάσσεται στα αερόβια μη σπορογόνα gram (+) βακτήρια με μεγάλη αναλογία G και C νουκλεοτιδίων στο γονιδίωμα.

Μορφολογία-Μεταβολισμός

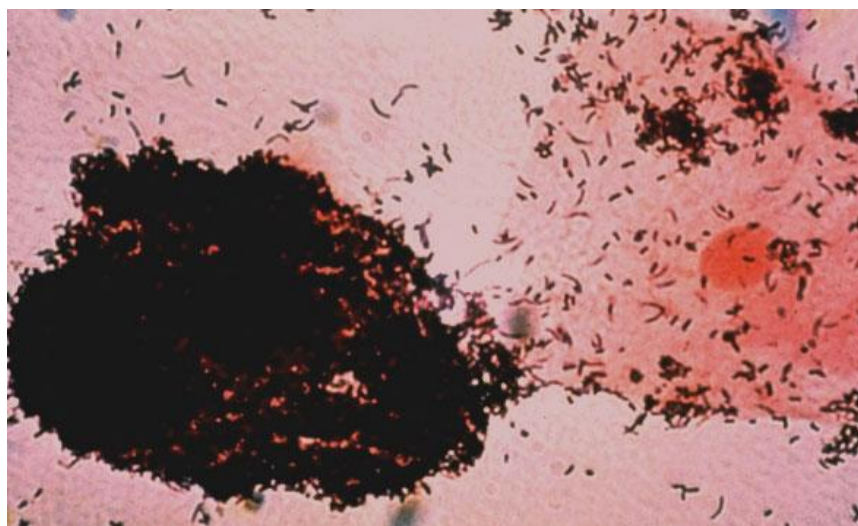
- ☞ Αν και το τοίχωμά του είναι σχεδόν πανομοιότυπο με των gram (+) βακτηρίων, με τη χρώση gram μπορεί να χρωματιστεί κόκκινη.
- ☞ Είναι μικρόβιο ακίνητο και πλειομορφικό.
- ☞ Αναπτύσσεται στο ειδικό αιματούχο άγαρ HBT με Tween 80.

Οικολογία – Επιδημιολογία

- ↗ Ανήκει στη φυσιολογική χλωρίδα του κόλπου των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας.
- ↗ Ανευρίσκεται συχνά στην ανδρική ουρήθρα.

Παθογόνος Δράση

- ↗ Θεωρείται αίτιο της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας (Bacterial Vaginosis) μαζί με τα *bacteroides spp* και *Peptococcus* και *Mobiluncus spp*



Εικ. 1. Απεικονίζεται ένα “clue cell” στο οποίο προσκολλώνται πολλά μικρόβια του είδους *Gardnerella vaginalis*.

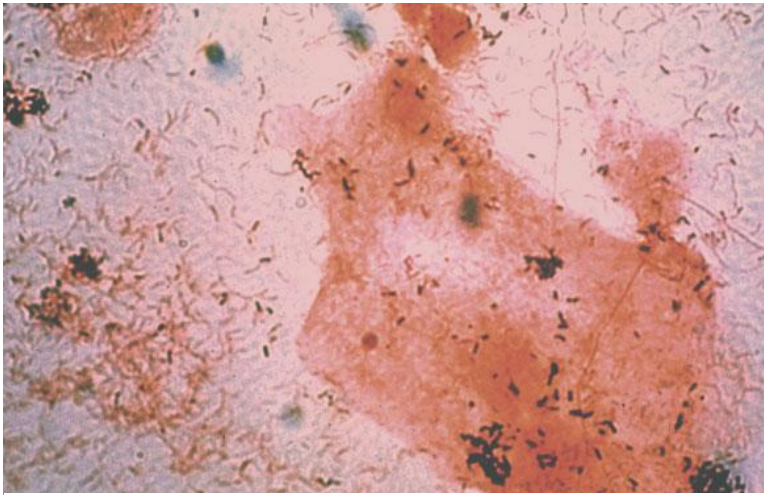
MOBILUNCUS spp

Μορφολογία-Μεταβολισμός

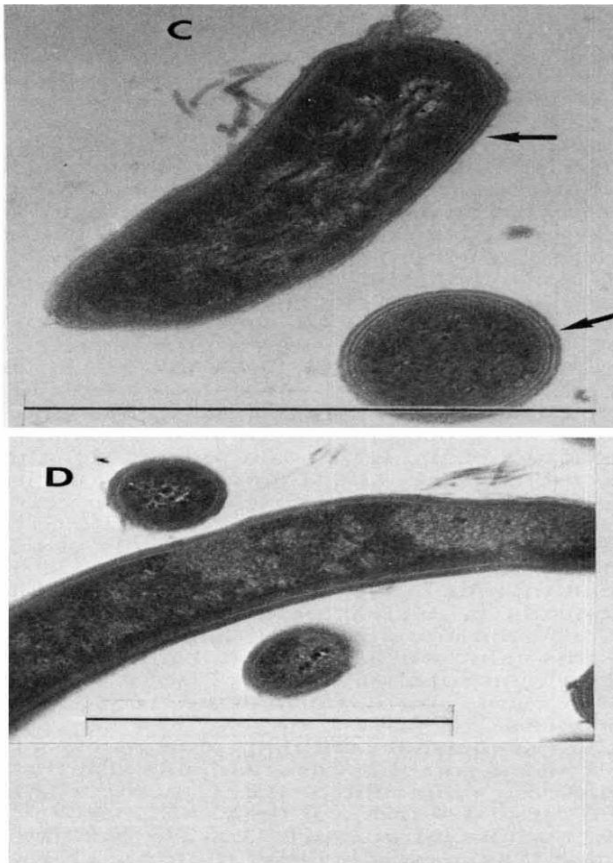
- ↗ Το γένος *Mobiluncus* αποτελείται από κινητά αναερόβια καμπυλωτά βακτήρια ραβδωτού σχήματος με μαστίγιο. Με τη χρώση gram μπορεί να βαφεί (+) είτε (-).
- ↗ Παράγει άλατα του οξικού και ηλεκτρικού οξέος.
- ↗ Διακρίνονται δύο είδη: *Mobiluncus curtisii* και *Mobiluncus mulieris*.

Παθογόνος Δράση

- ↗ Βρίσκεται στο 85% των γυναικών με μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα, αλλά σπάνια απομονώνεται από φυσιολογικούς ελέγχους κολπικών εκκρίσεων (περίπου 5%).



Εικ. 2. *Bacterial vaginosis*. Φαίνονται αρκετοί gram (-) βάκιλλοι κοντά και πάνω σε ένα κολπικό επιθηλιακό κύτταρο στο οποίο επίσης προσκολλώνται μικροί gram (+) βάκιλλοι. Αυτά τα gram (-) βακτήρια είναι *Mobiluncus mulieris*, τα οποία συχνά ανευρίσκονται στις κολπικές εκκρίσεις των ασθενών με *bacterial vaginosis*.



Εικ. 3.

(C) Εικόνα ηλεκτρονικού μικροσκοπίου του *M. curvisii* που δείχνει το κυτταρικό τοίχωμα που δεν ομοιάζει ξεκάθαρα με αυτό ενός τυπικού gram (+) κυτάρου και σε οβελιαία και σε εγκάρσια διατομή (βέλη).

(D) Εικόνα ηλεκτρονικού μικροσκοπίου του *M. mulieris* που δείχνει ότι το κυτταρικό του τοίχωμα ομοιάζει με αυτό των gram (+) κυτάρων. Παρ' όλα αυτά, το συγκεκριμένο είδος βάφεται ως gram (-).

Bar = 1 μ m.

PEPTOCOCCUS

- ▲ Κατατάσσεται στους αναερόβιους gram (+) κόκκους

Μορφολογία- Μεταβολισμός

- ✎ Είναι ακίνητοι και ασπορογόντοι μεγέθους 0,5-1,2 μm.
- ✎ Όταν καλλιεργούνται στους ζωμούς παρουσιάζονται με σφαιρική μορφή, ενώ στα στέρεα θρεπτικά υλικά εμφανίζονται ως κοκκοβάκιλλοι.
- ✎ Αναπτύσσεται στα συνήθη θρεπτικά υλικά για τα αναερόβια στους 37° C και αποικίες εμφανίζονται μετά από επώαση 2-5 ημερών.
- ✎ Έχουν περιορισμένο φάσμα βιοχημικών δραστηριοτήτων, γεγονός που δυσκολεύει την ταυτοποίησή τους.

Οικολογία – Επιδημιολογία

- ✎ Αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του εντερικού σωλήνα, της κοιλότητας του στόματος, του γυναικείου κόλπου.

Παθογόνος Δράση

- ✎ Προκαλούν συχνότερα γυναικολογικές-μαιευτικές λοιμώξεις, λοιμώξεις του αναπνευστικού και των οστών και απομονώνονται συχνά από λοιμώξεις στα πόδια διαβητικών ασθενών.
- ✎ Μαζί με την *Gardenella Vaginallis* ενοχοποιείται για την ανάπτυξη μη ειδικής κολπίτιδας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tortora G, Funke B, Case C. Microbiology: an introduction, ed. Pearson Education 2007: Vol 1; 414,426-436
2. Καποτάς Ν. Παθογόνα Μικρόβια και Λοιμώξεις ;44-45
3. Κρεατσάς Γ. Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική, εκδόσεις Πασχαλίδης 2009: Vol 1; 213
4. Λεγάκης Ν., Αντωνιάδης Α., Μαυρίδης Α., Μανιάτης Α., Τσελέντης Ι. Ιατρική Μικροβιολογία, εκδόσεις Πασχαλίδης 2005 : Vol 2;187-189

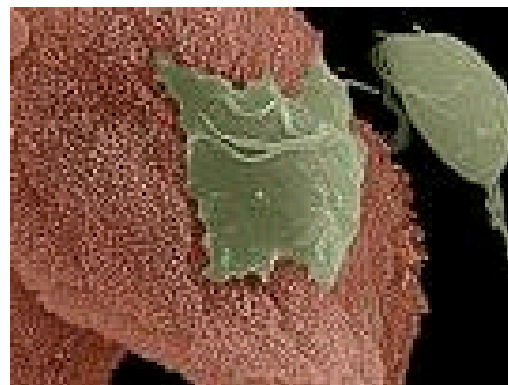
5. De la Maza L., Pezzlo M., Baron E. Color atlas of Diagnostic Microbiology, ed. Mosby ;113-143
6. <http://invenio.lib.auth.gr/record/100532/files/gri-2008-951.pdf>
7. Schwebke J. R., Morgan S. C., and Hillier S. L., Humoral antibody to *Mobiluncus curtisii*, a potential serological marker for bacterial vaginosis. Clin Diagn Lab Immunol. 1996 September; 3(5); 567-569.
8. Gutman R. E., Peipert J. F., Weitzen S., Blume J. , Evaluation of Clinical Methods for Diagnosing Bacterial Vaginosis. Obstetrics & Gynecology: 2005 March: 105 - Issue 3; 551-556
9. Beth C Tohill, Charles M Heilig, Robert S Klein, Anne Rompalo, Susan Cu-Uvin, William Brown and Ann Duerr, Vaginal flora morphotypic profiles and assessment of bacterial vaginosis in women at risk for HIV. Infect Dis Obstet Gynecol 2004 :12; 121-126
10. Spiegel C.A., Roberts M., *Mobiluncus* gen. nov. *Mobiluncus curtisii* subsp. *curtisii* sp. nov. *Mobiluncus curtisii* subsp. *holmesii* subsp. nov. and *Mobiluncus mulieris* sp. nov., Curved Rods from the Human Vagina. International Journal of Systemic Bacteriology, 1984: 34(2); 177-184
11. Schwebke J. R., Hillier S. L., Fohn M. J., Lukehart S. A., Demonstration of Heterogeneity among the Antigenic Proteins of *Mobiluncus* Species. Journal of Clinical Microbiology, 1990 March: 28 (9); 463-468
12. Beverly E. Sha, Hua Y. Chen, Qiong J. Wang, M. Reza Zariffard, Mardge H. Cohen, Gregory T. Spear, Utility of Amsel Criteria, Nugent Score, and Quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Lactobacillus* spp. for Diagnosis of Bacterial Vaginosis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women. Journal Of Clinical Microbiology, 2005 September : 43 (9); 4607-4612
13. www.microbelibrary.org
14. www.pubmed.com
15. <http://journals.lww.com>
16. <http://jcm.asm.org>
17. <http://ijs.sgmjournals.org>

TRICHOMONAS VAGINALIS (ΤΡΙΧΟΜΟΝΑΔΑ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ): ΜΑΣΤΙΓΟΦΟΡΟ ΤΟΥ ΟΥΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

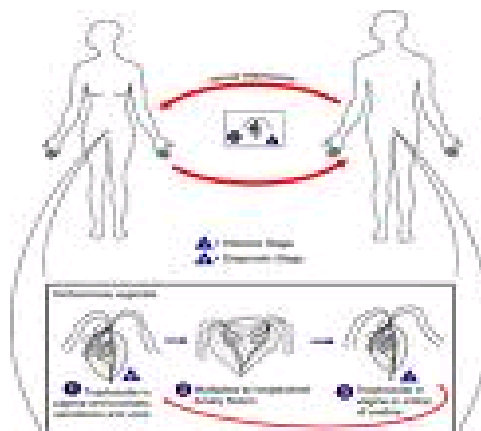
Παναγιωταράκου Μερόπη

Η τριχομονάδα του κόλπου είναι ένα αναερόβιο μαστιγοφόρο πρωτόζωο, που παρασιτεί στην ουρήθρα και των δύο φύλων, αλλά και στον κόλπο των γυναικών. Αποτελεί το πιο σύνηθες παθογενετικό πρωτόζωο στις βιομηχανικές χώρες, με 180 εκατομμύρια περιπτώσεις μολύνσεων παγκοσμίως, όπως έχει καταγραφεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Οι γυναίκες εκδηλώνουν συμπτώματα κολπίτιδας ή και ουρηθρίτιδας (τριχομονάδωση), ενώ οι άντρες είναι κατά κανόνα ασυμπτωματικοί φορείς.

Στον κύκλο ζωής της *T. Vaginalis* δεν υπάρχει κυστικό στάδιο. Η μορφολογία του μαστιγοφόρου τροφοζώιτη είναι ωοειδής, με διαστάσεις 15μm (μήκος) X 7μm (πλάτος), λίγο μεγαλύτερο από ένα λευκό αιμοσφαίριο. Πέντε μαστίγια εκφύονται κοντά στο κυττώμα. Τέσσερα από αυτά αναδύονται δίκην θυσάνου, ενώ το πέμπτο μαστίγιο (οπίσθιο ασταθές), του οποίου η λειτουργικότητά του δεν είναι γνωστή, αποτελεί κατάληξη μιας κυματοειδούς μεμβράνης που καλύπτει το μισό σχεδόν σώμα του πρωτόζωου. Επιπλέον, απέναντι από την έκφυση των τεσσάρων μαστιγίων, ανευρίσκεται ένα στήρικτικό ραβδίον κατά μήκος του σώματος της τριχομονάδας, που προβάλλει προς τα πίσω. Το στήρικτικό αυτό ραβδίον μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προσήλωση στις επιφάνειες αλλά και για να προκαλέσει την



Εικ. 4. Μικροσκοπική εικόνα τριχομονάδας.

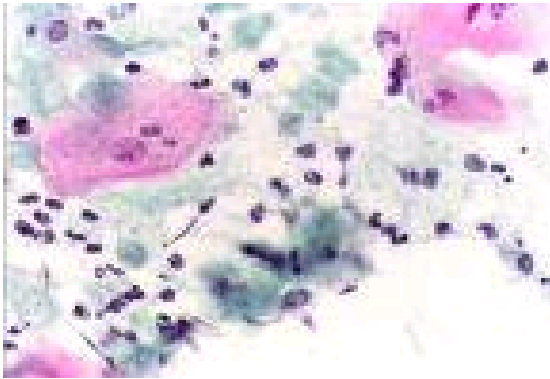


Εικ. 5. Κύκλος ζωής τριχομονάδας

καταστροφή των ιστών, όπως σημειώνεται στην λοίμωξη τριχομονάδωση. Ο κύκλος ζωής της

τριχομονάδας είναι άμεσος (μονόξενος), δηλαδή ο τροφοζώιτης ζει μέσα στον κόλπο, στην ουρήθρα ή στον προστάτη κι αναπαράγεται κάθε 8-12 ώρες με διχοτόμηση κατά μήκος. Οι οργανισμοί αυτοί μπορούν να επιβιώσουν έως και 24 ώρες στα ούρα, το σπέρμα, ή ακόμα και σε δείγματα νερού.

Στις γυναίκες, η τριχομονάδα είναι βασικά υπεύθυνη για την πρόκληση δύο νοσολογικών οντοτήτων που συχνά συνυπάρχουν, της τριχομοναδικής κολπίτιδας και της τριχομοναδικής μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας. Στους άνδρες, το παράσιτο εγκαθίσταται κυρίως στην ουρήθρα και στον προστάτη, αλλά σπάνια η εγκατάσταση αυτή συνοδεύεται από την παρουσία συμπτωμάτων ουρηθρίτιδας ή προστατίτιδας.



Εικ. 6. *Επίχρισμα κολπικού υγρού.*

Ιστοπαθολογικά, το παράσιτο προσβάλλει μόνον τις περιοχές που είναι καλυμένες με πλακώδες επιθήλιο. Σχεδόν ποτέ δεν έχουν βρεθεί τριχομονάδες μέσα σε υγιή κύτταρα, δηλαδή η τριχομονάδα δεν είναι ούτε διεισδυτικό, ούτε ενδοκυττάριο παράσιτο. Συστηματική λοίμωξη που οφείλεται σε τριχομονάδα του κόλπου δεν έχει περιγραφεί ούτε σε σοβαρά ανοσοκατασταλμένους αρρώστους.

Στις γυναίκες, η τριχομονάδα εγκαθίσταται στο επιθήλιο του κόλπου και στην ουρήθρα και λιγότερο συχνά στον ενδοτράχηλο, στους Bartholinικούς αδένες και στους αδένες του Skene.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Καποτάς Ν. Παθογόνα Μικρόβια και Λοιμώξεις
2. Κρεατσάς Γ. Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική, εκδόσεις Πασχαλίδης 2009: Vol 1
3. Λεγάκης Ν., Αντωνιάδης Α., Μαυρίδης Α., Μανιάτης Α., Τσελέντης Ι. Ιατρική Μικροβιολογία, εκδόσεις Πασχαλίδης 2005 : Vol 2
4. www.pubmed.com

**ΩΧΡΑ ΣΠΕΙΡΟΧΑΪΤΗ
(*TREPONEMA SPP. PALLIDUM*)***Παρδάλη Χριστιάνα*

Το *Tr. Pallidum ssp. pallidum* είναι το αίτιο της επίκτητης σύφιλης (νόσημα σεξουαλικά μεταδιδόμενο) και της συγγενούς σύφιλης.

Μορφολογία

Το *Tr. Pallidum ssp. pallidum*, είναι κινητός μικροοργανισμός με σπειροειδές σχήμα. Έχει μήκος 6-12 μm και πλάτος 0,25 μm με 5-20 (συνήθως 6-12) κανονικές σπειρές. Το *Tr. pallidum* δεν χρωματίζεται καλά με τις συνήθεις χρωστικές (ωχρό). Σε δείγματα επιχρίσματος από επιφανειακές βλάβες παρατηρείται με μικροσκόπηση σε σκοτεινό οπτικό πεδίο ενώ γίνεται και χρώση με φθορίζουσα χρωστική. Σε ιστολογικά παρασκευάσματα η χρώση μπορεί να γίνει με εμποτισμό σε νιτρικό άργυρο.

Φυσιολογία - Μεταβολισμός

Το *Tr. Pallidum ssp. pallidum*, δεν κατέστη μέχρι σήμερα δυνατόν να καλλιεργηθεί *in vitro* σε τεχνητά θρεπτικά υλικά, ούτε σε γονιμοποιημένα αβγά, ούτε σε κυτταρικές σειρές. Για να αναπαραχθεί το *Tr. Pallidum ssp. pallidum* εμβολιάζεται στους όρχεις ζώντος κονίκλου. Εντός του αίματος, σε συνθήκες κοινής ψύξης (4-8° C) το τρεπόννημα επιβιώνει 24-48 ώρες, χάνοντας όμως ταχύτατα τη λοιμογόνο του δύναμη. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι ο κίνδυνος να προκληθεί ενεργός λοίμωξη με τη μετάγγιση, είναι πρακτικά ανύπαρκτος. Αντίθετα, σε συνθήκες κατάψυξης (-70° C) επιβιώνει επ' αόριστον διατηρώντας ακέραιη τη λοιμογόνο του ικανότητα. Σε ειδικά εναιωρήματα επιβιώνει για 3-6 ημέρες σε 25° C. Είναι πολύ ευαίσθητο στη θερμότητα (>42° C) και στην ξηρασία, χάνοντας πρακτικά τη λοιμογόνο του δύναμη ευθύς ως ευρεθεί έξω από το ανθρώπινο σώμα. Το αρσενικό, ο υδράργυρος και το βισμούθιο, τα τρία ιστορικά φάρμακα για την αντιμετώπιση της

σύφιλης, ακινητοποιούν και καταστρέφουν ταχέως το τρεπόνημα. Επίσης η πενικιλίνη, το αντιβιοτικό πρώτης επιλογής στη σύγχρονη αντιμετώπιση της σύφιλης προκαλεί το θάνατο του *Tr. pallidum* ακόμη και σε απειροελάχιστες συγκεντρώσεις. Επίσης, είναι ευαίσθητο στο κοινό σαπούνι και στα συνήθη αντισηπτικά, καθώς και στην ακτινοβολία.



Εικ. 7. Ωχρά σπειροχαίτη.

Οικολογία - Επιδημιολογία

Πηγή του *Tr. Pallidum ssp. pallidum* είναι ο πάσχων, από συφιλιδική λοίμωξη, άνθρωπος. Εκτός ανθρώπινου οργανισμού το *Tr. Pallidum ssp.* καταστρέφεται ταχέως. Η σύφιλη είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα και ποικίλοι παράγοντες επηρεάζουν τη διασπορά της. Η επίπτωση της σύφιλης σήμερα εμφανίζει άνοδο παγκοσμίως. Παρατηρείται όμως κυρίως μεταξύ ετεροφυλοφίλων, αρρένων και θηλέων, ορισμένων πληθυσμιακών ομάδων, όπως είναι οι τοξικομανείς, οι έγχρωμες μειονότητες, οι φτωχοί και οι πρόσφυγες. Ευνόητο είναι ότι ανάλογη αύξηση σε αυτές τις πληθυσμιακές ομάδες, παρουσιάζουν και τα περιστατικά της συγγενούς σύφιλης. Η εξήγηση είναι ότι αυτές οι ομάδες δεν έχουν ικανοποιητική πρόσβαση στις υγειονομικές υπηρεσίες όσον αφορά στην πρόληψη και στη θεραπεία του νοσήματος.

Λοιμογόνοι παράγοντες - Παθογένεια

Το *Tr. Pallidum ssp. pallidum* μεταδίδεται με σεξουαλική επαφή (οριζόντια μετάδοση) και με το αίμα μέσω του πλακούντα από την πάσχουσα έγκυο στο κυοφορούμενο έμβρυο (κάθετη μετάδοση). Η μετάδοση με τη σεξουαλική επαφή επιτυγχάνεται με άμεσο ενοφθαλμισμό του μικροοργανισμού στο δέρμα ή στους βλεννογόνους, κατά τη διάρκεια σεξουαλικής πράξης με άτομο πάσχον από συφιλιδική λοίμωξη. Οι συνηθέστερες θέσεις ενοφθαλμισμού του μικροβίου είναι κατά σειρά: το δέρμα και οι βλεννογόνοι των γεννητικών οργάνων (80-90%), της στοματικής κοιλότητας και της περιπρωκτικής χώρας.

Η πιθανότητα ένα άτομο να μολυνθεί με *Tr. Pallidum* και να αναπτύξει ενεργό λοίμωξη ύστερα από μία μόνο σεξουαλική επαφή με πάσχοντα, ανέρχεται σύμφωνα με στατιστικές μελέτες σε 30-35%. Οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την πρόκληση λοίμωξης είναι η λοιμογόνος δύναμη του στελέχους, το μέγεθος του ενοφθαλμίσματος και η

ευαισθησία του ξενιστή. Σε άτομα με ανοσοκαταστολή, όπως π.χ. στους πάσχοντες από HIV λοίμωξη, η λοίμωξη με *Tr. Pallidum* συνήθως διαδράμει πολύ ταχύτερα και με πολύ βαρύτερα συμπτώματα.

Στην διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται σπανιότατα περιστατικά μετάδοσης του *Tr. Pallidum ssp. pallidum* με απλή επαφή (όχι σεξουαλική), σε ιατρούς και νοσηλευτικό προσωπικό κατά την αντιμετώπιση ασθενών με σύφιλη δευτέρου σταδίου.

Παθογόνος δράση

Επίκτητη σύφιλη

Η επίκτητη σύφιλη είναι νόσημα χρόνιας διαδρομής, που μπορεί να προσβάλλει όλα τα όργανα και τα συστήματα του οργανισμού. Παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων και χαρακτηρίζεται από μεγάλα χρονικά διαστήματα κατά τα οποία η νόσος βρίσκεται σε λανθάνουσα (υποκλινική) φάση. Η φυσική πορεία της νόσου, περιλαμβάνει 4 κύρια στάδια: α) πρώτο στάδιο, β) δεύτερο στάδιο, γ) λανθάνουσα περίοδος πρώιμη και όψιμη δ) και τρίτο στάδιο.

Από άποψη χρονική, η φυσική πορεία του νοσήματος διακρίνεται σε δύο φάσεις: την πρώιμη και την όψιμη. Η πρώιμη σύφιλη αφορά τα 2 πρώτα χρόνια από τη μόλυνση και περιλαμβάνει το πρώτο και δεύτερο κλινικό στάδιο και την πρώιμη λανθάνουσα περίοδο. Η όψιμη σύφιλη αναφέρεται στις κλινικές εκδηλώσεις που εμφανίζονται μετά τα δύο πρώτα χρόνια από τη μόλυνση και περιλαμβάνει την όψιμη λανθάνουσα και το τρίτο κλινικό στάδιο. Στην πρώιμη φάση, ο ασθενής θεωρείται μεταδοτικός τόσο για την οριζόντια, όσο και για την κάθετη μετάδοση του τρεπονήματος. Η όψιμη φάση της νόσου θεωρείται μη μεταδοτική όσον αφορά στην οριζόντια μετάδοση, αλλά δυνητικά μεταδοτική όσον αφορά στην κάθετη μετάδοση.

Μια άλλη μορφή σύφιλης είναι η συγγενής σύφιλη, στην οποία αν η έγκυος πάσχει, μπορεί να μεταδώσει το τρεπόννημα στο έμβρυο. Στο 10% αυτών παρατηρείται συγγενής νευροσύφιλη. Η συγγενής σύφιλη διακρίνεται σε δύο στάδια: στην πρώιμη και στην όψιμη.

Ανοσία

Τόσο οι αντιδράσεις, όσο και τα ειδικά τρεπνηματικά αντισώματα ανήκουν και στις τέσσερις μεγάλες τάξεις ανοσοσφαιρινών IgM, IgA, IgG, IgE. Τα IgM αντισώματα παράγονται πρώτα μετά τη μόλυνση, ακολουθούμενα από τις τρεις άλλες τάξεις.

Κυτταρική ανοσία. Η κυτταρική ανοσολογική αντίδραση αρχίζει να αναπτύσσεται βραδέως μετά τη μόλυνση και αφορά τα Τ-λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα. Στην όψιμη φάση της νόσου η κυτταρική αντίδραση είναι πολύ έντονη, όπως γίνεται φανερό με τις δερμοαντιδράσεις επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας. Διίστανται οι γνώμες κατά πόσον η μόλυνση με *Tr. Pallidum* προσφέρει επίκτητη ανοσία σε επαναμόλυνση. Το πιθανότερο είναι ότι άτομο με ενεργό ή λανθάνουσα λοίμωξη είναι ανθεκτικό σε επαναμόλυνση με *Tr. Pallidum*. Εάν όμως ασθενής με πρώιμη σύφιλη υποστεί θεραπεία και αρνητικοποιηθούν οι οροαντιδράσεις, τότε γίνεται πάλι ευαίσθητος σε ενδεχόμενη επαναμόλυνση.

Διάγνωση

Οι εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες εκτελούνται για την διάγνωση της επίκτητης σύφιλης αφορούν: α) στη μικροσκοπική αναζήτηση του *Tr. pallidum* σε υλικό από τις βλάβες των ιστών και β) στην αναζήτηση αντισωμάτων (ειδικών και μη ειδικών) εναντίον του *Tr. pallidum* στον ορό του αίματος ή στο ENY. Επίσης εφαρμόζεται η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) για την ανίχνευση του DNA του *Tr. pallidum* στις βλάβες των ιστών και στα βιολογικά υγρά των πασχόντων.

Ευαισθησία στα αντιβιοτικά - Θεραπεία

Φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία της σύφιλης είναι η πενικιλλίνη. Δεν έχει αναφερθεί μέχρι τώρα στέλεχος *Tr. Pallidum* το οποίο να έχει αναπτύξει ανοχή στην πενικιλλίνη. Στην πρώιμη σύφιλη, χορηγείται βενζαθινική πενικιλλίνη G ενδομυϊκά. Στην όψιμη σύφιλη και ιδίως στη νευροσύφιλη, λόγω μειωμένης διεισδυτικότητας της βενζαθινικής πενικιλλίνης στους ιστούς, προτιμάται κρυσταλλική προκαϊνική πενικιλλίνη ενδοφλέβια σε μεγάλες δόσεις. Το ίδιο γίνεται αν εκτός από σύφιλη ο ασθενής πάσχει και από HIV λοίμωξη. Σε περίπτωση υπερευαισθησίας του ασθενούς στην πενικιλλίνη, φάρμακα εκλογής είναι οι τετρακυκλίνες, οι μακρολίδες και οι κεφαλοσπορίνες. Συχνά, όμως, τα θεραπευτικά αποτελέσματα δεν είναι ικανοποιητικά, γι' αυτό αν χρησιμοποιήσουμε αυτά τα αντιβιοτικά πρέπει να παρακολουθούμε πολύ στενά τον ασθενή μετά τη θεραπεία (με οροαντιδράσεις).

Πρόληψη

Δεν υπάρχει εμβόλιο. Δεδομένου πάντως ότι υπάρχουν ακόμη πολλά ασυνήθιστα και αδιευκρίνιστα σημεία στη φυσική πορεία της συφιλιδικής λοίμωξης και πολλά προς μελέτη προβλήματα της βιολογίας του *Tr. Pallidum* και των παθογενετικών μηχανισμών, η παρασκευή εμβολίου, τοποθετείται στο απώτερο μέλλον. Για τον έλεγχο της σύφιλης, ισχύουν τα μέτρα εκείνα τα οποία πρέπει να λαμβάνονται για όλα τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Σε γενικές γραμμές, βάσει των οδηγιών της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, η στρατηγική για τον έλεγχο των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων πρέπει να περιλαμβάνει: **Αγωγή Υγείας.** Ενημέρωση για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα των ευαίσθητων πληθυσμιακών ομάδων, με όλα τα προσφερόμενα μέσα. Ευαίσθητες ομάδες για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα θεωρούνται οι νέοι. **Διάγνωση.** Βελτίωση και απλοποίηση των εργαστηριακών διαγνωστικών μεθόδων και των δοκιμασιών διαλογής (screening tests), ώστε η διάγνωση να γίνεται εύκολα και γρήγορα παντού και όχι μόνο στα μεγάλα ιατρικά κέντρα. **Θεραπεία.** Θέσπιση προτυποποιημένων θεραπευτικών σχημάτων. Άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση πασχόντων. **Ανεύρεση** και ενημέρωση του/των ερωτικού/ών συντρόφου/ων του πάσχοντος. Χορήγηση προληπτικής θεραπείας. **Παρακολούθηση** του πάσχοντος μετά το τέλος της θεραπείας και για όσο διάστημα χρειάζεται. **Νοσοκομειακές Υπηρεσίες.** Οργάνωση καταλλήλων τμημάτων για αντιμετώπιση ασθενών με σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα σε όλα τα Γενικά Νοσοκομεία και τα Πολυϊατρεία.

ΜΥΚΟΠΛΑΣΜΑ*Παρδάλη Χριστιάνα*

Τα μυκοπλάσματα είναι οι μικρότεροι προκαρυωτικοί μικροοργανισμοί που μπορούν να καλλιεργηθούν σε θρεπτικά υλικά. Το γένος *Mycoplasma* περιλαμβάνει 90 είδη από τα οποία δύο κυρίως, το *M. Pneumonia* και το *M. Hominis*, έχουν κλινική σημασία.

Μορφολογία - Δομή

Το μέγεθος των μυκοπλάσμάτων (0.2-0.8 μm) πλησιάζει το μέγεθος των μεγαλύτερων ιών. Στερούνται τελείως κυτταρικού τοιχώματος. Σ' αυτή την ιδιότητα οφείλουν την ιδιαίτερη πλαστικότητα τους (πολυμορφισμός) και την αντοχή τους στα β-λακταμικά αντιβιοτικά. Περιέχουν DNA και RNA. Ιδιαίτερη σημασία έχει για την ευαισθησία τους στους αντιμικροβιακούς παράγοντες η παρουσία στερολών στην κυτταροπλασματική μεμβράνη.

Το σχήμα τους ποικίλλει ανάλογα με το είδος και τις συνθήκες του περιβάλλοντος ως και το στάδιο αναπτύξεως που βρίσκονται. Τα μυκοπλάσματα έχουν στην εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης ειδικούς σχηματισμούς προσκόλλησης στα επιθήλια του αναπνευστικού ή του γεννητικού συστήματος (*M. Pneumonia*, *M. Hominis*).

Φυσιολογία - Μεταβολισμός

Τα μυκοπλάσματα καλλιεργούνται σε συνθετικά θρεπτικά υλικά και χρησιμοποιούν την γλυκόζη και μερικούς άλλους υδατάνθρακες, ή αμινοξέα όπως η αργινίνη ή και τα δύο μαζί ως κύρια πηγή ενέργειας. Για τον πολλαπλασιασμό τους χρειάζονται επίσης στερόλες. Τα περισσότερα είδη μυκοπλάσμάτων παράγουν υπεροξείδιο του υδρογόνου.

Αντιγονική δομή

Οι πρωτεΐνες που βρίσκονται στους μηχανισμούς προσκόλλησης των μυκοπλασμάτων (P_1 και P_{30}) είναι ιδιαίτερα αντιγονικές. Αντιγονική ιδιότητα έχουν επίσης γλυκολιπίδια και λιποπρωτεΐνες της κυτταροπλασματικής μεμβράνης των μυκοπλασμάτων.

Επιδημιολογία

Τα μυκοπλάσματα ανευρίσκονται σε ανθρώπους, σε ζώα, σε φυτά, στο έδαφος και στα λύματα. Το *M. hominis* συχνά μολύνουν τα παιδιά από τη γέννησή τους, αλλά δεν τα αποικίζουν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στην δραστική όμως σεξουαλικά ηλικία η συχνότητα απομόνωσης των γεννητικών μυκοπλασμάτων αυξάνει πολύ σημαντικά στους άνδρες (30%) και στις γυναίκες (40%), ούτως ώστε να μην μπορούμε αβασάνιστα να συνδέσουμε θετικές για γεννητικά μυκοπλάσματα καλλιέργειες με φλεγμονώδεις καταστάσεις της ουρογεννητικής περιοχής.

Λοιμογόννοι παράγοντες - Παθογένεια

Η βασική παθογενετική διαδικασία των μυκοπλασματικών λοιμώξεων βασίζεται στην έντονη προσκόλλησή τους σε κύτταρα του ξενιστή (προσκολλητικότητα). Η φυσιοπαθολογία των προσβολών από τα γεννητικά μυκοπλάσματα είναι πολύ λίγο γνωστή. Είναι προφανές ότι προσκολλώνται στα επιθηλιακά κύτταρα του κατώτερου ουρογεννητικού συστήματος. Έχει αποδειχθεί ότι ο μικροοργανισμός προκαλεί καταστροφή των κροσσών των επιθηλίων τους. Επίσης η προσκόλληση των ουρεαπλάσμάτων στα σπερατοζώαρια προκαλεί στα τελευταία μεταβολή της φυσιολογίας και του μεταβολισμού τους.

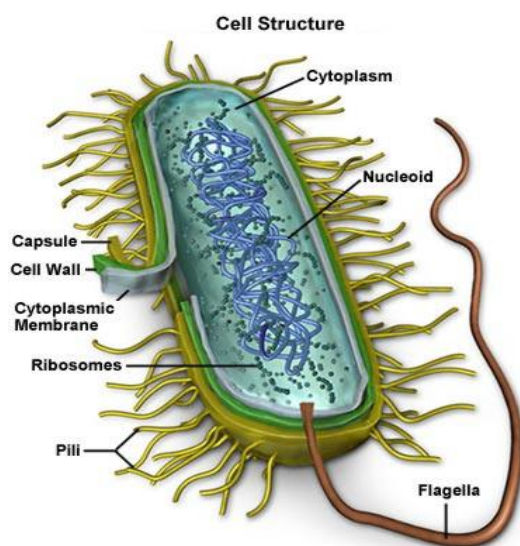
Παθογόνος δράση

Το *M. hominis* προκαλούν λοίμωξη του γεννητικού συστήματος. Η σύγχρονη ύπαρξη των δύο αυτών «γεννητικών» μυκοπλασμάτων επί του βλεννογόνου του ουρογεννητικού συστήματος δημιουργεί προβληματισμό για την υπευθυνότητά τους σε λοιμώξεις αυτής της περιοχής. Ο μικροοργανισμός θεωρείται παθογενετικό αίτιο μόνον όταν ανευρίσκεται σε αριθμό $\geq 10^4$ /ml παθολογικού υλικού. Στη γυναίκα ο ρόλος των μυκοπλασμάτων αυτών στην κολπίτιδα και ουρηθρίτιδα φαίνεται λιγότερο πιθανός. Αντίθετα, θεωρείται αίτιο σαλπινγίτιδος. Υποστηρίζεται επίσης ότι τα γεννητικά μυκοπλάσματα συνδέονται με ορισμένες παθολογικές καταστάσεις της αναπαραγωγής, όπως επανειλημμένες εκτρώσεις, γέννηση ελλιποβαρών νεογνών, και επιλόχειο πυρετό. Τα

μυκοπλάσματα αυτά τέλος, αναφέρονται σπάνια στην αιτιολογία παθολογικών καταστάσεων του ουροποιητικού (πυελονεφρίτις, λίθοι).

Διάγνωση

Η μικροβιολογική διάγνωση των λοιμώξεων του ουρογεννητικού συστήματος από μυκοπλάσματα βασίζεται στην καλλιέργεια. **Καλλιέργεια.** Η καλλιέργεια γίνεται με το ξύσιμο με ειδικό στείλεό του επιθηλίου της ουρήθρας ή αντιστοίχως του επιθηλίου του τραχήλου μετά από την τοποθέτηση κολποσκοπίου. Τα υγρά δείγματα, όπως ούρα ή προϊόντα παρακεντήσεων φυγοκεντρώνται και λαμβάνεται το ίζημα. Τέλος αν η αναζήτηση των μυκοπλάσμάτων γίνεται εντός τεμαχίων ιστών, αυτά εξάγονται με τη βοήθεια ψαλιδιού και λαβίδων και δεν ομογενοποιούνται για αποφυγή καταστροφής των μυκοπλάσμάτων από τα κυτταρικά ένζυμα. Μετά τη λήψη πρέπει να γίνει άμεσος εμβολιασμός ή τοποθέτηση τους στους 4° C σε ειδικό υλικό για 24 ώρες. Η καλλιέργεια γίνεται σε ειδικά θρεπτικά υλικά, σε μικροαερόφιλες συνθήκες και σε θερμοκρασία 37° C. Οι αποικίες στα στερεά θρεπτικά υλικά εμφανίζονται με την χαρακτηριστική μορφή τηγανητού αυτού. Αναζητούνται επί των τρυβλίων με χαμηλή μεγέθυνση οπτικού ή ειδικού μικροσκοπίου



Εικ. 8. Δομή μυκοπλάσματος

αποικιών και έχουν διάμετρο 100-200μm. Σήμερα υπάρχουν ταχείες μικρομέθοδοι απομόνωσης – ταυτοποίησης των γεννητικών μυκοπλάσμάτων που στηρίζονται ακριβώς στις μεταβολικές τους ιδιότητες και στην ευαισθησία ή αντοχή τους σε διάφορα αντιβιοτικά.

Ορολογική διάγνωση. Ανιχνεύονται αντισώματα (IgG, IgM και IgA) που εμφανίζονται στις αρχές της δεύτερης εβδομάδας. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται ανοσοενζυματικές μέθοδοι. **Μοριακές μέθοδοι.** Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης έχει δοκιμαστεί με πολύ καλά αποτελέσματα.

Ευαισθησία στα αντιβιοτικά - Θεραπεία

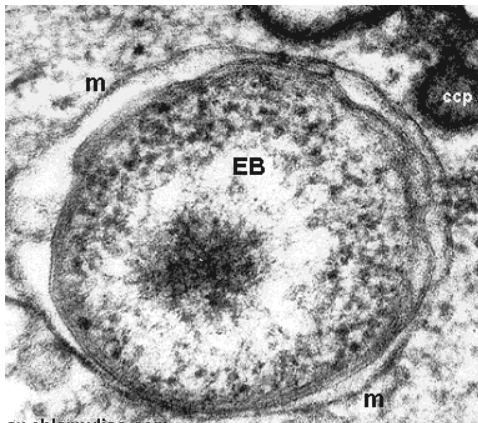
Επειδή, όπως προαναφέρθηκε, τα μυκοπλάσματα στερούνται κυτταρικού τοιχώματος, η εφαρμοζόμενη αντιμικροβιακή θεραπεία περιλαμβάνει μόνο αντιβιοτικά που αναστέλλουν την πρωτεϊνική σύνθεση (τετρακυκλίνες, μακρολίδες), ή τη σύνθεση του DNA (κινολόνες).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Golden MR, Marra CM - Update on syphilis recurrence of an old problem.
2. A zoonotic disease of global importance.
3. Λεγάκης Ν., Αντωνιάδης Α., Μαυρίδης Α., Μανιάτης Α., Τσελέντης Ι. Ιατρική Μικροβιολογία, εκδόσεις Πασχαλίδης 2005 : Vol 2
4. www.pubmed.com

ΧΛΑΜΥΔΙΑ*Παυλίδης Γεώργιος*

Τα χλαμύδια είναι μικρά, ακίνητα, αποστρογγυλεμένα ή ωοειδή, Gram αρνητικά υποχρεωτικά ενδοκυττάρια βακτήρια. Έχουν ελάχιστο γενετικό υλικό και αδυνατούν να συνθέσουν ATP και GTP. Πολλαπλασιάζονται στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων-ξενιστών και σχηματίζουν χαρακτηριστικά έγκλειστα ορατά με το κοινό μικροσκόπιο.



Τα χλαμύδια έχουν ταξινομηθεί στην τάξη *Chlamydiales*, στην οικογένεια *Chlamydiaceae* με ένα γένος, τα *Chlamydia* (Εικόνα 9).

Εικ. 9.

Παρατήρηση κυτταροκαλλιέργειας χλαμυδίου τραχώματος με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης.

Το γένος χλαμύδια περιλαμβάνει τρία είδη που προκαλούν λοιμώξεις στον άνθρωπο:

1. Χλαμύδιο του τραχώματος (*Chlamydia trachomatis*)
2. Χλαμύδιο της πνευμονίας (*Chlamydia pneumoniae*)
3. Χλαμύδιο της ψιττάκωσης (*Chlamydia psittaci*).

Τα δύο πρώτα είδη είναι παθογόνα για τον άνθρωπο, ενώ το *C. psittaci* είναι παθογόνο για πτηνά και ζώα και ενίοτε προκαλεί λοιμώξεις στον άνθρωπο.

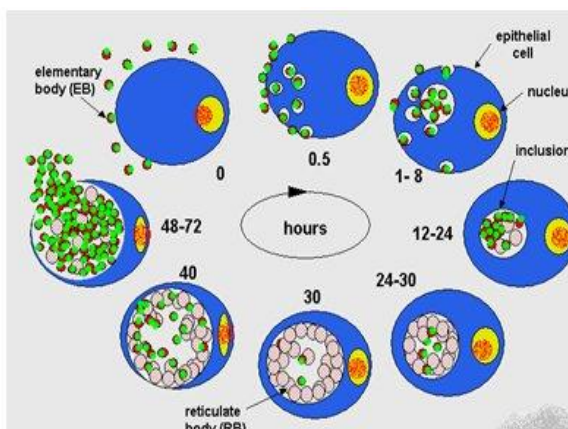
Μορφολογία – Δομή

Διακρίνουμε δύο διαφορετικούς τύπους του μικροοργανισμού. Το στοιχειώδες σωματίο (elementary body) και το δικτυωτό ή αρχικό σωματίο (reticulate ή initial body).

Το στοιχειώδες σωματίο έχει διάμετρο 200-300nm, είναι ιδιαίτερα λοιμογόνιο και προσαρμοσμένο στην εξωκυττάρια επιβίωση. Με τη χρώση Giemsa βάφεται πορφυρό. Το δικτυωτό ή αρχικό σωματίο έχει διάμετρο 600-1000nm και είναι ελάχιστα λοιμογόνιο. Παριστά τον ενδοκυττάριο αναπαραγωγικό τύπο. Με τη χρώση Giemsa βάφεται υποκύανο. Δεν επιζεί εξωκυττάρια και διαιρείται με διχοτόμηση για να σχηματίσει στοιχειώδη σωματίδια. Ομάδες των στοιχειωδών σωματίων σχηματίζουν τα έγκλειστα. Τα χλαμύδια δεν αναπτύσσονται σε κοινά θρεπτικά υλικά.

Φυσιολογία – Μεταβολισμός

Ο διφασικός κύκλος ανάπτυξης είναι κοινός για όλα τα χλαμύδια. Κατά τη διάρκεια του κύκλου ανάπτυξης το λοιμογόνιο, μεταβολικά ανενεργό στοιχειώδες σωματίο (elementary body, EB) μεταπίπτει σε μεταβολικά ενεργό, μη λοιμογόνιο δικτυωτό σωματίο (reticulate body, RB). Η μόλυνση αρχίζει με την προσκόλληση του στοιχειώδους σωματίου στην επιφάνεια του ευαίσθητου κυττάρου και την είσοδό του στο κύτταρο με φαγοκυττάρωση. Το σχηματιζόμενο φαγόσωμα δεν ενώνεται με τα λυσοσώματα. Η ανάπτυξη του χλαμυδίου γίνεται μέσα στο φαγόσωμα. Το στοιχειώδες σωματίο μετατρέπεται σε δικτυωτό, το οποίο διαιρείται με διχοτόμηση και σχηματίζει νέα δικτυωτά σωματίδια. Καθώς αυξάνει ο αριθμός των δικτυωτών σωματίων, το φαγόσωμα μεγαλώνει και λαμβάνει το σχήμα ενός χαρακτηριστικού ημισελήνοειδούς περιβλήματος γύρω από τον πυρήνα του φιλοξενούντος κυττάρου. Η διαίρεση συνεχίζεται για 24-60 ώρες, ανάλογα με το είδος του χλαμυδίου. Ακολούθως, τα δικτυωτά σωματίδια συμπυκνώνονται και σχηματίζουν στοιχειώδη σωματίδια. Το πλήρες χλαμυδιακό κύκλο αποτελεί το χλαμυδιακό έγκλειστο. Προοδευτικά όλα τα δικτυωτά σωματίδια αντικαθίστανται από στοιχειώδη σωματίδια και συνήθως σε 36-48 ώρες από την εισβολή τα ώριμα έγκλειστα είναι έτοιμα να ελευθερώσουν λοιμογόνια στοιχειώδη σωματίδια. Το κύτταρο που φιλοξενεί τα χλαμύδια λύεται, η μεμβράνη του καταστρέφεται και έτσι, ολοκληρώνεται ο χλαμυδιακός κύκλος (Εικόνα 10).



Εικ. 10. Ο βιολογικός κύκλος των χλαμυδίων.

Αντιγονική δομή

Όλα τα χλαμύδια έχουν κοινό λιποπολυσακχαριδικό αντιγόνο της ομάδας. Το αντιγόνο αυτό βρίσκεται στα στοιχειώδη και στα δικτυωτά σωμάτια, είναι θερμοανθεκτικό και συνδέει το συμπλήρωμα. Η κύρια πρωτεΐνη της εξωτερικής μεμβράνης (MOMP) περιέχει τα αντιγόνα του είδους, τα οποία διαπιστώνονται με ανοσοφθορισμό.

Διάγνωση

Τα χλαμύδια καλλιεργούνται στο λεκιθικό ασκό εμβρυοφόρων αυγών όρνιθας και σε κυτταροκαλλιέργειες (κύτταρα McCoy ή HeLa). Η ανίχνευση των χλαμυδιακών εγκλείστων μέσα στα κύτταρα γίνεται με την εφαρμογή διαφόρων τεχνικών χρώσης όπως η Giemsa, χρώση με ιώδιο, έμμεσος ή άμεσος ανοσοφθορισμός με αντισώματα σεσημασμένα με ισοθειοκυανική φθοριοσεΐνη.

Χλαμύδιο Τραχώματος (*Chlamydia trachomatis*)

Το *C. trachomatis* με βάση τις αντιγονικές διαφορές στην επικρατούσα πρωτεΐνη της εξωτερικής μεμβράνης διαιρείται σε 15 ορότυπους. Από αυτούς:

- ✚ οι ορότυποι A, B, Ba και C είναι τα αίτια του τραχώματος
- ✚ οι ορότυποι B, Ba και C μαζί με τους D – K είναι οι αιτιολογικοί παράγοντες λοιμώξεων του οφθαλμού, λοιμώξεων του ουρογεννητικού συστήματος και πνευμονίας των νεογνών
- ✚ οι ορότυποι L1, L2, L2a και L3 είναι τα αίτια του αφροδίσιου λεμφοκοκκιώματος (LGV).

Οικολογία – Επιδημιολογία

Το *C. trachomatis* παρουσιάζει παγκόσμια διασπορά. Περίπου 500 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο υπολογίζεται ότι έχουν προσβληθεί από τράχωμα και οι τυφλοί από τη νόσο υπολογίζονται σε 7-9 εκατομμύρια. Η νόσος είναι ενδημική στη Μέση Ανατολή, τη Βόρεια Αφρική και την Ινδία, δηλαδή σε πυκνοκατοικημένες περιοχές με χαμηλή δημόσια και ατομική υγιεινή. Η λοίμωξη παρουσιάζεται κυρίως στα παιδιά, που είναι η κύρια δεξαμενή του τραχώματος στις ενδημικές περιοχές. Οι μολύνσεις γίνονται με σταγονίδια, χέρια, μολυσμένα ρούχα και μύγες που μεταφέρουν οφθαλμικές εκκρίσεις.

Η χλαμυδιακή επιπεφυκίτιδα από έγκλειστα των ενηλίκων παρατηρείται σε νεαρά άτομα και συνήθως προηγείται λοίμωξη του ουρογεννητικού συστήματος. Αυτοεμβολιασμός και στοματογεννητική επαφή πιστεύεται ότι είναι οι τρόποι μόλυνσης. Στην επιπεφυκίτιδα των νεογνών, τα νεογνένια μολύνονται κατά τη δίοδό τους από το μολυσμένο γεννητικό σωλήνα της μητέρας κατά τον τοκετό. Μια διάχυτη διάμεση αναπνευστική λοίμωξη συμβαίνει σε ένα ποσοστό 10-20% των νεογνών που μολύνονται κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Η λοίμωξη του γεννητικού συστήματος από τους ορότυπους D – C του *C. trachomatis* θεωρείται η πιο συχνά σεξουαλικά μεταδιδόμενη βακτηριακή λοίμωξη. Στις Η.Π.Α. το 2006 καταγράφηκαν περισσότερα από 1.000.000 περιστατικά χλαμυδιακών λοιμώξεων και η συχνότητά τους ανήλθε σε 348 ανά 100.000 κατοίκους, ενώ και στην Ευρώπη η επίπτωσή τους έχει παρουσιάσει σημαντική αύξηση τα τελευταία 10 έτη. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι μόνο το 2005 καταγράφηκαν πάνω από 200.000 νέες περιπτώσεις χλαμυδιακής λοίμωξης σε 17 Ευρωπαϊκές χώρες, ενώ στη Μ. Βρετανία, σύμφωνα με μελέτες, το 10,3% των γυναικών και το 13,3% των ανδρών ηλικίας κάτω των 25 ετών έχει μολυνθεί από *C. trachomatis*. Ωστόσο, η αύξηση της καταγραφής των κρουσμάτων οφείλεται σε σημαντικό βαθμό και στη βελτίωση των διαθέσιμων μέσων διάγνωσης των λοιμώξεων. Στους άνδρες, 10-50% των περιπτώσεων της μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας και στις γυναίκες, το 4-8% των περιπτώσεων τραχηλίτιδας οφείλονται στο *C. trachomatis*. Οι γυναίκες μολύνονται συνήθως από σταθερούς σεξουαλικούς συντρόφους, ενώ οι άνδρες από περιστασιακές συντρόφους.

Παράγοντες κινδύνου για τη χλαμυδιακή λοίμωξη θεωρούνται:

- ✓ η νεαρή ηλικία (16-24 ετών)
- ✓ η συχνή εναλλαγή ερωτικών συντρόφων (> 3 το τελευταίο έτος)
- ✓ η ύπαρξη νέου ερωτικού συντρόφου τους τελευταίους 2 μήνες
- ✓ η παρουσία συντρόφων με τους οποίους δεν ελήφθησαν προφυλάξεις (>1)
- ✓ η μεμονωμένη χρήση αντισυλληπτικού δισκίου χωρίς ταυτόχρονη χρήση μεθόδου φραγμού
- ✓ η ταυτόχρονη λοίμωξη από άλλο ΣΜΝ (βλεννόρροια, HIV κ.ά.)
- ✓ οι επικίνδυνες συμπεριφορές, όπως ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών ή πορνεία
- ✓ το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο
- ✓ η σεξουαλική επαφή σε περιοχές όπου ενδημούν οι χλαμυδιακές λοιμώξεις.

Το αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος. Σποραδικά κρούσματα της νόσου εμφανίζονται στη Βόρειο Αμερική, Αυστραλία και Ευρώπη, αλλά η

συχνότητα είναι υψηλή στην Ανατολική και Δυτική Αφρική. Το οξύ αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα είναι πιο συχνό στους άνδρες κυρίως διότι η συμπτωματική λοίμωξη είναι λιγότερο συχνή στις γυναίκες.

Λοιμογόννοι παράγοντες – Παθογένεια

Το *C. trachomatis* μολύνει μόνο κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα ή κύτταρα στη ζώνη μετάπτωσης του αδενικού επιθηλίου σε επιθηλιακά κύτταρα, τα οποία βρίσκονται στους βλεννογόνους της ουρήθρας, του ενδοτραχήλου, του ενδομητρίου, των σαλπίνγων, του πρωκτού, της αναπνευστικής οδού και του επιπεφυκότα. Μετά την προσήλωση στους υποδοχείς των στοιχειωδών σωματίων ακολουθεί η είσοδος στα κύτταρα με ενδοκυττάρωση. Φαγοσώματα περιέχοντα τα σωματίδια αποφεύγουν τη σύντηξή τους με τα λυσοσώματα και με τον τρόπο αυτό εξασφαλίζεται η επιβίωση των χλαμυδίων και ο πολλαπλασιασμός τους. Οι κλινικές εκδηλώσεις των χλαμυδιακών λοιμώξεων οφείλονται στη καταστροφή των προσβεβλημένων κυττάρων και στη φλεγμονώδη αντίδραση του ξενιστή.

Στο αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα οι υπεύθυνοι ορότυποι, από την πρωτοπαθή βλάβη, που εντοπίζεται στα έξω γεννητικά όργανα και τον πρωκτό, μεταφέρονται στα επιχώρια λεμφογάγγλια και πολλαπλασιάζονται στα μονοπύρρηνα φαγοκύτταρα. Οι βλάβες στα λεμφογάγγλια νεκρώνονται και προκαλούν διασπορά της φλεγμονώδους διαδικασίας στους παρακείμενους ιστούς. Η επακόλουθη ρήξη των λεμφαδένων προκαλεί αποστήματα και σχηματισμό συριγγίων.

Η πρωτοπαθής λοίμωξη δεν προσφέρει δια βίου ανοσία. Η επιμόλυνση προκαλεί έντονη φλεγμονή και επακόλουθη καταστροφή ιστών. Πολλές φορές η λοίμωξη μεταπίπτει σε χρονιότητα. Αυτή η απάντηση προκαλεί απώλεια της όρασης στις λοιμώξεις οφθαλμού και ουλώδεις βλάβες με συνέπεια τη στειρώση σε λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος.

Παθογόνος δράση

Το *C. trachomatis* προκαλεί ευρύ φάσμα κλινικών νόσων. Το τράχωμα είναι χρόνια νόσος. Αρχικά, οι ασθενείς εμφανίζουν θυλακιώδη επιπεφυκίτιδα στην εσωτερική επιφάνεια του κάτω βλεφάρου. Στο επιθήλιο του κερατοειδούς αναπτύσσεται διάστικτη κερατίτιδα με σχηματισμό νέων αιμοφόρων αγγείων (πάννος). Καθώς η νόσος εξελίσσεται, εμφανίζονται ουλές στον επιπεφυκότα και εντρόπιο με εξέλκωση στον κερατοειδή. Οι βλάβες είναι μόνιμες και οδηγούν σε τύφλωση.

Η επιπεφυκίτιδα των ενηλίκων είναι μια οξεία θυλακιώδης επιπεφυκίτιδα προκαλούμενη από στελέχη που συνδέονται με τις λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος. Η μόλυνση του οφθαλμού γίνεται είτε με άμεση επαφή με υλικό από το γεννητικό σύστημα είτε με μεταφορά παρόμοιου υλικού μέσω των χεριών είτε με άλλο τρόπο. Η λοίμωξη χαρακτηρίζεται από βλεννοπυώδες έκκριμα, κερατίτιδα και διήθηση του επιθηλίου του κερατοειδούς. Η λοίμωξη παρουσιάζει διακυμάνσεις αλλά συνήθως αυτοπεριορίζεται. Ουλές στον κερατοειδή έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη.

Η επιπεφυκίτιδα των νεογνών οφείλεται σε λοίμωξη από στελέχη *C. trachomatis* που βρίσκονται στο γεννητικό σύστημα της επιτόκου και μολύνουν το νεογνό κατά τη διάρκεια του τοκετού. Μετά από επώαση 5-12 ημερών παρατηρείται οίδημα των βλεφάρων, υπεραιμία και εμφάνιση άφθονου πυώδους εκκρίματος. Η επιπεφυκίτιδα μπορεί να είναι ήπια και η νόσος να ιαθεί μέσα σε μερικές εβδομάδες ή μήνες. Αν η λοίμωξη όμως μείνει χωρίς θεραπεία, η διαδρομή της είναι μακρά, μέχρι 12 μήνες, με επακόλουθο την εμφάνιση ουλών στον επιπεφυκότα και επιφανειακή αγγείωση του κερατοειδούς.

Η πνευμονία των νεογνών είναι μια σχετικά μη τοξική νόσος, χωρίς πυρετό, που παρουσιάζεται μεταξύ 4^{ης}-12^{ης} εβδομάδας. Συχνά συνυπάρχει με ρινίτιδα και μέση ωτίτιδα, αλλά τα κύρια χαρακτηριστικά είναι ταχύπνοια και χαρακτηριστικός διακεκομμένος παροξυσμικός βήχας. Η νόσος διαρκεί αρκετές εβδομάδες και τα ακτινογραφικά ευρήματα επιμένουν για μήνες.

Λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος. Κατά προσέγγιση το 70% των λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος στις γυναίκες είναι ασυμπτωματικές. Η κλινική εικόνα της χλαμυδιακής λοίμωξης περιλαμβάνει:

- βλεννοπυώδη κολπική έκκριση
- δυσουρία
- συχνουρία
- μετασυνουσιακή ή ανώμαλη αιμορραγία
- κοιλιακό άλγος
- τοπική ερυθρότητα
- κνησμός
- οίδημα κόλπου
- δυσπαρεύνια.

Οι κλινικές οντότητες που μπορούμε να διακρίνουμε και που έχουν ως κοινό αίτιο τη χλαμυδιακή λοίμωξη είναι:

- οξεία τραχηλίτιδα
- οξεία ενδομητρίτιδα
- σαλπινγίτιδα
- οξεία βαρθολινίτιδα
- ουρηθρίτιδα και ουρηθρικό σύνδρομο
- πρωκτίτιδα
- φαρυγγική λοίμωξη.

Σημαντικότερη επιπλοκή θεωρείται η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου, η οποία εμφανίζει βαριά κλινική εικόνα στην οξεία μορφή και είναι δυνατόν να προκαλέσει στειρότητα και έκτοπες κυήσεις.

Αξίζει να σημειωθεί ότι αν και ο μικροοργανισμός θεωρητικά δεν προσβάλλει τα πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα, μελέτες έδειξαν ότι μπορεί να συμμετέχει στην αιτιολογία της κολπίτιδας μετά υστερεκτομή και της κολπίτιδας κοριτσιών προεφηβικής ηλικίας. Οι χλαμυδιακές λοιμώξεις μπορεί να παραβλεφθούν σε ασυμπτωματικές ασθενείς.

Σε αντίθεση με τις γυναίκες, οι περισσότερες χλαμυδιακές λοιμώξεις στους άνδρες είναι συμπτωματικές. Η συνηθέστερη χλαμυδιακή λοίμωξη των ανδρών είναι η μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα που αποτελεί το 30-50% των περιπτώσεων ουρηθρίτιδας. Αυτή εκδηλώνεται με την εμφάνιση λευπόρρευστου πυώδους εκκρίματος. Άλλες λοιμώξεις που σχετίζονται με το *C. trachomatis* είναι η μεταγονοκοκκική ουρηθρίτιδα, η επιδιδυμίτιδα σε νέους άνδρες και η χλαμυδιακή πρωκτίτιδα σε ομοφυλόφιλους άνδρες. Επίσης υπάρχουν ενδείξεις ότι τα χλαμύδια είναι αίτια χρόνιας προστατίτιδας. Τέλος υπάρχουν ενδείξεις ότι τα χλαμύδια είναι αίτια περιφερικού και κεντρικού τύπου αρθριτίδων. Η πιο συχνή αρθρίτιδα είναι αυτή που αναπτύσσεται μετά από μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα και για την οποία έχει καθιερωθεί ο όρος «σεξουαλικά αποκτηθείσα αντιδραστική αρθρίτιδα» (SARA). Σε ποσοστό 30% των ασθενών με SARA έχει παρατηρηθεί επιπεφυκίτιδα, πολυαρθρίτιδα και άλλες χαρακτηριστικές βλάβες του συνδρόμου Reiter. Αν και χλαμύδια δεν έχουν απομονωθεί από το αρθρικό υγρό ή τους ιστούς τέτοιων ασθενών, στοιχειώδη σωμάτια έχουν παρατηρηθεί. Εξάλλου, ορολογικές εξετάσεις έδειξαν ότι ένα μεγάλο ποσοστό ανδρών με σύνδρομο Reiter είχαν ενδείξεις προηγούμενης ή σύγχρονης λοίμωξης με το *C. trachomatis*.

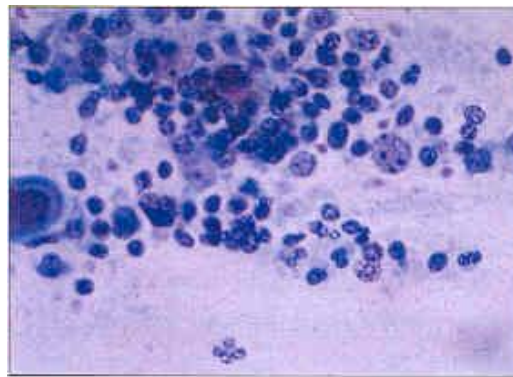
Κατά την διάρκεια των τελευταίων ετών μια σειρά νέων κλινικών εκδηλώσεων που συνδέονται με χλαμυδιακή λοίμωξη έχει διερευνηθεί. Τέτοιες κλινικές εκδηλώσεις είναι η ενδομητρίτιδα, η περιηπατίτιδα και η περισκληροκοιτίτιδα.

Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα (Lymphogranuloma venereum, LGV). Μετά από επώαση 1-4 εβδομάδων εμφανίζεται η αρχική βλάβη στη θέση της μόλυνσης (πέος, ουρήθρα, κολπικό τοίχωμα, τράχηλος, αιδοίο). Στο πρώτο αυτό στάδιο η βλάβη είναι δυσδιάκριτη, εμφανίζεται ως μικρή κηλίδα, φυσαλίδα ή έλκος και δεν υπάρχει πόνος. Η επούλωση της βλάβης είναι ταχεία. Το δεύτερο στάδιο της λοίμωξης, 2-6 εβδομάδες μετά, χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και διόγκωση των επιχωρίων λεμφογαγγλίων, στα οποία μεταφέρεται ο μικροοργανισμός με τα λεμφαγγεία. Συνήθως προσβάλλονται τα βουβωνικά λεμφογάγγλια, τα οποία είναι επώδυνα. Η λοίμωξη μπορεί να υποχωρήσει αυτόματα, αλλά πιο συχνός είναι ο σχηματισμός αποστημάτων. Μετά την διαπύηση μπορεί να συμβεί ρήξη ενός ή περισσότερων αποστημάτων και ακολούθως σχηματισμός συριγγίων. Τα γενικά συμπτώματα είναι πυρετός, κεφαλαλγία, ανορεξία και μυαλγίες. Η πρωκτίτιδα είναι συχνή στις γυναίκες λόγω της λεμφογενούς διασποράς από τον τράχηλο ή τον κόλπο. Στους ομοφυλόφιλους άνδρες η νόσος εντοπίζεται στον πρωκτό. Αν η νόσος μείνει χωρίς θεραπεία και δεν υποχωρήσει αυτόματα, μεταπίπτει σε χρόνια ελκωτική κατάσταση που εκδηλώνεται με έλκη στο γεννητικό σύστημα, συρίγγια, στενώματα και ελεφαντίαση των γεννητικών οργάνων.

Διάγνωση

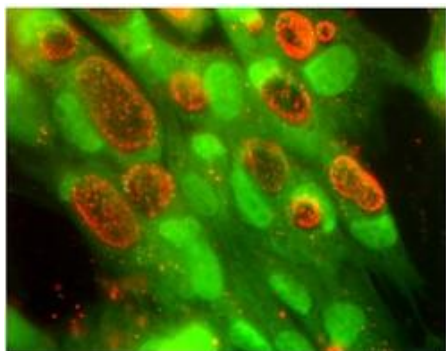
Η ανεύρεση τυπικών ενδοκυττάρων εγκλείστων σε επιχρίσματα ουρήθρας, τραχήλου, μήτρας ή οφθαλμών με χρώσεις Gram και Giemsa ως μέθοδος χρησιμοποιείται ελάχιστα.

Η απομόνωση του *C. trachomatis* σε καλλιέργειες κυττάρων παραμένει η πλέον κατάλληλη μέθοδος για τη διάγνωση των λοιμώξεων που οφείλονται σε αυτό. Η απομόνωση του μικροοργανισμού γίνεται με καλλιέργεια του παθολογικού υλικού σε κύτταρα McCoy, HeLa 229, BHK (Εικόνα 11). Η διαπίστωση χλαμυδιακών εγκλείστων μέσα στη μονοστιβάδα των κυττάρων γίνεται με χρώση με



Εικ. 11 Μικροσκοπική απεικόνιση κυτταροκαλλιέργειας χλαμυδίου τραχώματος.

ιώδιο ή αντισώματα σημασμένα με ισοθιοκυανική φθοριοσεΐνη. Η ευαισθησία της μεθόδου εξαρτάται από την ποιότητα των κλινικών δειγμάτων και την επιβίωση των χλαμυδίων κατά τη διάρκεια της μεταφοράς. Συνήθως είναι μικρότερη από 100% και σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως στην καλλιέργεια ενδοτραχηλικού δείγματος, μόνο 70-85%.



Εικ. 12. Κυτταροκαλλιέργεια χλαμυδίων τραχώματος σε κύτταρα HeLa και χρώση με φθορεσκεΐνη (DFA).

Άμεση ανίχνευση του χλαμυδιακού αντιγόνου σε κλινικά δείγματα μπορεί να γίνει με την τεχνική του άμεσου ανοσοφθορισμού μετά από χρώση με σημασμένα με φθοριοσεΐνη μονοκλωνικά αντισώματα (direct fluorescent antibody test, DFA) (εικόνα 12) καθώς και με ανοσοενζυμικές μεθόδους (ELISA).

Ανίχνευση του *C. trachomatis* μπορεί να γίνει και με μοριακές μεθόδους. Εφαρμόζεται ο DNA υβριδισμός με χρήση ειδικών ανιχνευτών (DNA probes) που υβριδίζονται με ειδική αλληλουχία του 16S rDNA. Ωστόσο, ευρύτερα χρησιμοποιούμενη πλέον είναι η ανίχνευση του DNA του μικροοργανισμού με την αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR) ή με την αντίδραση της λιγκάσης (LCR). Και οι δύο παραπάνω μέθοδοι είναι πολύ περισσότερο ευαίσθητες από τον υβριδισμό. Η ειδικότητα της μεθόδου ανίχνευσης του DNA αυξάνεται σε σημαντικό βαθμό όταν συνδυαστεί με υβριδισμό.

Η διαγνωστική αξία των ορολογικών μεθόδων στις χλαμυδιακές λοιμώξεις είναι περιορισμένη. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι ο έμμεσος ανοσοφθορισμός και ανοσοενζυμικές μέθοδοι. Η διάγνωση του αφροδίσιου λεμφοκοκκιώματος γίνεται με τη δοκιμασία σύνδεσης του συμπληρώματος, η οποία ανιχνεύει αντισώματα έναντι του λιποσακχαριτιδικού αντιγόνου ειδικού της ομάδας. Η δοκιμασία δεν είναι ειδική για τη νόσο. Περιορισμένη είναι η αξία των ορολογικών δοκιμασιών στη διάγνωση χλαμυδιακών λοιμώξεων του ουροποιογεννητικού συστήματος των ενηλίκων, επειδή δεν μπορούν να συμβάλλουν στη διαφορική διάγνωση μεταξύ παλαιάς και πρόσφατης λοίμωξης. Ωστόσο, μολονότι IgM αντισώματα δεν παράγονται πάντοτε, η παρουσία ενός υψηλού τίτλου IgM αντισωμάτων είναι δείκτης πρόσφατης λοίμωξης.

Θεραπεία

Τα χλαμύδια εμφανίζουν γενικώς ευαισθησία σε ένα μεγάλο αριθμό αντιβιοτικών, χωρίς να έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα περιπτώσεις αντοχής ή αντίστασης σε αντιμικροβιακούς παράγοντες. Για τη θεραπεία των χλαμυδιακών λοιμώξεων του οφθαλμού και του γεννητικού συστήματος στους ενήλικες χορηγείται τετρακυκλίνη ή παράγωγά της, όπως μινοκυκλίνη και δοξυκυκλίνη ή μακρολίδες για δύο εβδομάδες. Σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν τετρακυκλίνες χορηγείται ερυθρομυκίνη. Σουλφοναμίδες και ριφαμπικίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά. Μερικοί συνιστούν ως θεραπεία μία δόση ημερησίως αζιθρομυκίνης, κλαριθρομυκίνης ή οφλοξασίνης για 7 ημέρες. Στις έγκυες γυναίκες χορηγείται ερυθρομυκίνη για 2 εβδομάδες. Σε ασθενείς με αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα συνιστάται η χορήγηση δοξυκυκλίνης για 21 ημέρες. Η επιπεφυκίτιδα των νεογνών και η πνευμονία θεραπεύονται με τη χορήγηση ερυθρομυκίνης για 10-14 ημέρες.

Πρόληψη

Η πρόληψη των λοιμώξεων του οφθαλμού από *C. trachomatis* είναι δύσκολη στις περιοχές που η νόσος είναι ενδημική, επειδή ο πληθυσμός έχει περιορισμένη ιατρική περίθαλψη. Η τύφλωση που παρατηρείται στα τελικά στάδια του τραχώματος μπορεί να προληφθεί με την ταχεία έναρξη της θεραπείας στην αρχή της νόσου και την πρόληψη σε νέα έκθεση στον μικροοργανισμό. Η χλαμυδιακή επιπεφυκίτιδα και οι λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος προλαμβάνονται με τη χρήση ασφαλούς πρακτικής στη σεξουαλική συμπεριφορά και την ταχεία θεραπεία των συμπτωματικών ασθενών και των σεξουαλικών τους συντρόφων. Εξάλλου, το υψηλό ποσοστό των ασυμπτωματικών γυναικών που πάσχουν από γεννητικές χλαμυδιακές λοιμώξεις, υπογραμμίζει την σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των λοιμώξεων καθώς και την πρόληψη σοβαρών επιπλοκών, όπως την πυελική φλεγμονή, την έκτοπη κύηση και την στειρότητα.

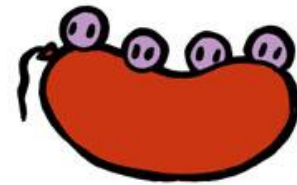
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αντωνιάδης Α. και συν. Ιατρική Μικροβιολογία, τόμος 2. Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2005: 239-45
2. Κρεατσάς Γ. Σύγχρονη Μαιευτική και Γυναικολογία. Π.Χ. Πασχαλίδης. Δεύτερη έκδοση. Αθήνα 2009: 428-9
3. Spicer WJ. Ιατρική Βακτηριολογία, Μυκητολογία και Παρασιτολογία. Εκδόσεις Παρισιάνου. Αθήνα 2004: 58-9
4. Bébear C, Barbeyrac de B. Genital Chlamydia trachomatis infections. Clin Microbiol Infect 2009; 15: 4-10

5. Manavi K. A review on infection with Chlamydia trachomatis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006; 20(6): 941-51
6. Land JA, Bergen Van J, Morré SA, Postma MJ. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infections in women and the cost-effectiveness of screening. Human Reproduction Update 2009; pp. 1-16
7. Peipert JF. Clinical practice. Genital chlamydial infections. N Engl J Med 2003; 349: 2424-30
8. <http://emedicine.medscape.com/article/789188-overview>

UREAPLASMA UREALYTICUM*Παλιούρα Βασιλική*

Το *Ureaplasma urealyticum* απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1954 σε άνδρες με μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα. Ανήκει στο γένος *Ureaplasma*, οικογένεια *Mycoplasmataceae*, τάξη *Mycoplasmatales* στο βασίλειο των βακτηρίων και είναι ένα από τα μικρότερα σε μέγεθος μικρόβια που διαβιούν ελεύθερα με διάμετρο 0,2-0,3 μm. Χαρακτηριστικό του είναι η απουσία κυτταρικού τοιχώματος. Περιβάλλεται μόνο από κυτταροπλασματική μεμβράνη τριών στρωμάτων. Στην απουσία κυτταρικού τοιχώματος οφείλεται η αντοχή του στη δράση των β-λακταμικών αντιβιοτικών, το πλειομορφικό του σχήμα και η αδυναμία βαφής του με τη χρώση Gram.

**UREAPLASMA
UREALYTICUM**

Το *U. urealyticum* αποικίζει τους βλεννογόνους του ανώτερου αναπνευστικού και του ουρογεννητικού συστήματος. Δεν εισχωρεί στους υποβλεννογόνιους ιστούς, παρά μόνο σε ειδικές καταστάσεις όπως σε ανοσοκαταστολή ή ρήξη της βλεννογονικής ακεραιότητας. Απομονώνεται από τον γυναικείο κόλπο στο 40-80% σεξουαλικά δραστήριων, ασυμπτωματικών γυναικών. Μεταδίδεται στους ενήλικες μέσω της σεξουαλικής επαφής και από μητέρες σε έμβρυα είτε με την ανιούσα οδό από τον κόλπο της μητέρας είτε αιματογενώς μέσω του πλακούντα, ενώ το νεογνό μπορεί να αποικισθεί και κατά τον τοκετό. Η συχνότητα αποικισμού στα νεογνά κυμαίνεται από 18-55% και αρχίζει να μειώνεται από τον 3ο μήνα. Τα μεγαλύτερα παιδιά και οι σεξουαλικά μη δραστήριοι ενήλικες αποικίζονται σε αριθμό μικρότερο του 10%. Οι ποικίλες παθολογικές καταστάσεις όπως ουρηθρίτιδα, ιστολογική χοριοαμνιονίτιδα, αυτόματες αποβολές, χρόνια αναπνευστική νόσος, οι οποίες φαίνεται να σχετίζονται με το μικρόβιο, δικαιολογούν το μεγάλο αριθμό ερευνητικών εργασιών.

Διάγνωση

1. Συλλογή – καλλιέργεια – ταυτοποίηση αποικιών

Το *U. urealyticum* (εικόνα 15) μπορεί να απομονωθεί από ποικιλία κλινικών δειγμάτων όπως αίμα, αμνιακό υγρό, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ούρα, σπέρμα, προστατικές εκκρίσεις, πτύελα και βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα. Για τη λήψη των δειγμάτων χρησιμοποιούνται στυλεοί από υλικό Dacron ή Polyester (καλό είναι να αποφεύγονται οι στυλεοί με ξύλινο στέλεχος γιατί το ξύλο είναι τοξικό για το *U. urealyticum*). Οι στυλεοί πρέπει αμέσως μετά τη λήψη να τοποθετούνται σε ειδικό υλικό μεταφοράς. Το συνιστώμενο μέσο μεταφοράς και ανάπτυξης είναι ο ζωμός 10B Arginine ο οποίος περιέχει αμινοξέα, νιτρώδη και το αντιβιοτικό cefoperazone. Τα δείγματα ενοφθαλμίζονται σε ζωμό και σε άγαρ A7. Οι ζωμοί επωάζονται στους 37° C σε αερόβιες συνθήκες και τα τρυβλία επωάζονται στους 37° C σε ατμόσφαιρα με 5-10% CO₂. Το *U. urealyticum* υδρολύει την ουρία και απελευθερώνει αμμωνία. Η αντίδραση οδηγεί σε αλλαγή του δείκτη του pH και αλλαγή του χρώματος του ζωμού. Η υδρόλυση της ουρίας γίνεται αρκετά γρήγορα με επακόλουθο το θάνατο των μικροοργανισμών. Αμέσως μετά την αλλαγή χρώματος απαιτείται ανακαλλιέργεια σε στερεό μέσο όπως το A7 και το A8 άγαρ. Ο ζωμός ελέγχεται καθημερινά για αλλαγή χρώματος. Το άγαρ ελέγχεται μικροσκοπικά (10×10) για αποικίες. Το *U. urealyticum* ανιχνεύεται σε καλλιέργεια μέσα σε τουλάχιστον 24-48 ώρες. Οι αποικίες του είναι πολύ μικρές, στρογγυλές, κοκκώδεις, σκούρο καφέ και σε υλικό που περιέχει ουρία και phenol red περιβάλλονται από κόκκινη άλω. Το *U. urealyticum* είναι το μόνο βακτήριο της οικογένειας *Mycoplasmataceae* που παράγει ουρεάση.

Στο εμπόριο υπάρχουν καλλιεργητικά kits για την ανίχνευση και την ευαισθησία του μικροβίου σε αντιβιοτικά. Εμφανίζονται να υπερτερούν της κλασικής καλλιέργειας, στο μικρότερο χρόνο επώασης και να μειονεκτούν σε ό,τι αφορά τον έλεγχο ποιότητας (quality control).

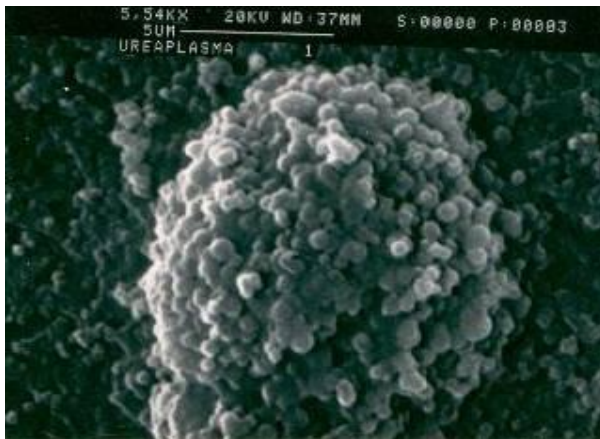
2. Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR - Polymerase Chain Reaction)

Η PCR, η οποία στοχεύει στο γονίδιο της ουρεάσης του *U. urealyticum* έχει μεγάλη ευαισθησία, τουλάχιστον ίση με αυτή της καλλιέργειας. Η μέθοδος κερδίζει έδαφος τα τελευταία χρόνια, καθώς πλην της αξιοπιστίας της, προσφέρει το πλεονέκτημα της γρήγορης διάγνωσης (εντός 24 ωρών) και κατά συνέπεια της έγκαιρης έναρξης θεραπείας.

3. Ορολογική ταυτοποίηση

Ευαισθησία στα αντιβιοτικά

Οι μακρολίδες, οι τετρακυκλίνες και η χλωραμφαινικόλη είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από *U. urealyticum*. Τελευταία αναφέρεται ότι μια καλή επιλογή για την εμπειρική θεραπεία λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος σεξουαλικά ενεργών γυναικών, αποτελεί η δοξυκυκλίνη, καθώς έχει αναφερθεί αντοχή στην ερυθρομυκίνη και τετρακυκλίνη.



Εικ. 13. *ureaplasma urealyticum*
(ηλεκτρονικό μικροσκόπιο)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Καποτάς Ν. Παθογόνα Μικρόβια και Λοιμώξεις
2. Λεγάκης Ν., Αντωνιάδης Α., Μαυρίδης Α., Μανιάτης Α., Τσελέντης Ι. Ιατρική Μικροβιολογία, εκδόσεις Πασχαλίδης 2005 : Vol 2
3. Waites, K. B., Katz, B., Schelonka, R. L. (2005). Mycoplasmas and Ureaplasmas as Neonatal Pathogens. *Clin. Microbiol. Rev.* 18: 757-789
4. Pitcher, D., Sillis, M., Robertson, J. A. (2001). Simple Method for Determining Biovar and Serovar Types of Ureaplasma urealyticum Clinical Isolates Using PCR-Single-Strand Conformation Polymorphism Analysis. *J. Clin. Microbiol.* 39: 1840-1844
5. Echahidi, F., Muyldermans, G., Lauwers, S., Naessens, A. (2001). Development of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Serotyping Ureaplasma urealyticum Strains Using Monoclonal Antibodies. *CVI* 8: 52-57
6. Echahidi, F., Muyldermans, G., Lauwers, S., Naessens, A. (2000). Development of Monoclonal Antibodies against Ureaplasma urealyticum Serotypes and Their Use for Serotyping Clinical Isolates. *CVI* 7: 563-567
7. Razin, S., Yogev, D., Naot, Y. (1998). Molecular Biology and Pathogenicity of Mycoplasmas. *Microbiol. Mol.*

ΜΥΚΗΤΕΣ*Παπαγεωργίου Βασιλική*

Οι μύκητες είναι ευκαρυωτικοί, μη φωτοσυνθετικοί οργανισμοί και ανήκουν σε ξεχωριστό Βασίλειο, αυτό των Μυκήτων.

Μορφολογία

Οι αποικίες των μυκήτων περιγράφονται ως βλαστικές δομές.

Υφομύκητες και σαρκομύκητες: Ο θαλλός (σώμα) αποτελείται από μακριές ίνες κυττάρων που ενώνονται μεταξύ τους, τις υφές. Οι υφές των περισσότερων υφομυκήτων έχουν εγκάρσια τοιχώματα, τα διαφραγμάτια, τα οποία τις διαιρούν σε ευδιάκριτες μονοκύτταρες μονάδες. Τα διαφραγμάτια συνήθως φέρουν οπές καθιστώντας έτσι το κυτταρόπλασμα συνεχές. Οι υφές αυξάνονται με επιμήκυνση των άκρων τους. Το τμήμα των υφών που λαμβάνει τις θρεπτικές ουσίες καλείται βλαστική υφή και το τμήμα που είναι υπεύθυνο για την αναπαραγωγή καλείται αναπαραγωγική ή εναέριος υφή, η οποία συχνά αναπαραγωγικά σπόρια. Οι αποικίες τους είναι μεμβρανώδεις, κοκκιώδεις ή χνουδωτές π.χ. *Aspergillus*, *Penicillium*.

Βλαστομύκητες ή ζυμομύκητες: είναι μονοκύτταροι μύκητες με σφαιρικό ή ωσειδές σχήμα και δεν έχουν τη δυνατότητα ανάπτυξης υφών. Ορισμένοι αναπαράγονται με εκβλάστηση, κατά την οποία το γονεϊκό κύτταρο δημιουργεί μια προσεκβολή στην εξωτερική επιφάνειά του. Καθώς η προσεκβολή αυξάνεται, ο πυρήνας του γονεϊκού κυττάρου διαιρείται, ο νέος πυρήνας μεταναστεύει στην εκβλάστηση και τελικά ένα νέο κυτταρικό τοίχωμα διαχωρίζει τα δυο κύτταρα. Ορισμένοι βλαστομύκητες, όπως η *Candida albicans*, σχηματίζουν εκβλαστήσεις οι οποίες δεν αποκόπτονται από το γονεϊκό κύτταρο, τις λεγόμενες ψευδοϋφές. Οι αποικίες τους είναι κρεμώδεις και αδιαφανείς π.χ. *Candida*, *Cryptococcus*.

Δίμορφοι Μύκητες: Ορισμένοι μύκητες παρουσιάζουν και τις δύο μορφές ανάπτυξης δηλαδή εμφανίζονται ως υφομύκητες στους 25° C και ως βλαστομύκητες στους 37° C.

Κλινική Ταξινόμηση

Οι μυκητιάσεις διακρίνονται ανάλογα με τον ιστό που έχει μολυνθεί από τον εκάστοτε μύκητα. Παράλληλα όμως, κάθε μύκητας έχει τροπισμό και προσβάλλει συγκεκριμένους ιστούς.

Συστηματικές ή Εν τω βάθει: έχουν συχνά ως πρωταρχική εστία το αναπνευστικό και από εκεί διασπείρονται. Δίμορφοι μύκητες είναι δυνατό να ενοχοποιούνται. Π.χ. *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*

Υποδόριες: παρατηρούνται συχνά μετά από τραυματισμό. Η συστηματική διασπορά είναι λιγότερο πιθανή. Π.χ. *Sporothrix schenckii*

Δερματομυκητιάσεις: περιορίζονται στην κεράτινη στιβάδα του δέρματος, στα νύχια και τις τρίχες. Υπάρχουν 3 γένη δερματόφυτων μυκήτων: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*.

Ευκαιριακές: παρατηρούνται σε άτομα συχνά ανοσοκατεσταλμένα από μύκητες οι οποίοι είναι σαπρόφυτα του περιβάλλοντος ή της φυσιολογικής χλωρίδας και έχουν μικρή λοιμογόνο δύναμη. Π.χ. *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*.

Κύκλος ζωής

Οι βλαστομύκητες αναπαράγονται με εκβλάστηση.

Οι υφομύκητες μπορούν να αναπαραχθούν ασεξουαλικά (μονογονικά) με κατακερματισμό των υφών τους. Μπορούν όμως να αναπαραχθούν σεξουαλικά ή ασεξουαλικά με το σχηματισμό σπορίων.

Τα ασεξουαλικά σπόρια παράγονται από ένα μύκητα μέσω μίτωσης και επακόλουθης κυτταρικής διαίρεσης. Υπάρχουν δύο τύποι σπορίων, τα κονιδιοσπόρια ή κονίδια και τα βλαστοκονίδια.

Τα σεξουαλικά σπόρια προκύπτουν από σύντηξη δύο πυρήνων μέσω μίας διαδικασίας τριών φάσεων:

1. *Πλασμογαμία*: ένας απλοειδής πυρήνας ενός κυττάρου δότη διαπερνά το κυτταρόπλασμα ενός κυττάρου δέκτη.
2. *Πυρηνογαμία*: οι δύο πυρήνες συντήκονται σχηματίζοντας ένα διπλοειδή πυρήνα.
3. *Μείωση*: ο διπλοειδής πυρήνας διαιρείται σε απλοειδείς (σεξουαλικά σπόρια).

Οι μύκητες παράγουν συχνότερα ασεξουαλικά σπόρια. Εντούτοις, τα διάφορα φύλλα των μυκήτων χαρακτηρίζονται από τα σεξουαλικά σπόρια που παράγουν.

Διατροφικές προσαρμογές- μεταβολισμός

Οι μύκητες είναι χημειοτετροτρόφοι και δεν έχουν τη δυνατότητα να φωτοσυνθέτουν. Τρέφονται με έκκριση ενζύμων στο υπόστρωμα και εν συνεχεία απορροφούν τα αποσυντηθέμενα συστατικά μέσω του κυτταρικού τους τοιχώματος. Αυτό αποτελείται κυρίως από γλυκάνη και χιτίνη και σε μικρότερες ποσότητες από μανάννη και χιτίνη. Αναπτύσσονται καλύτερα σε περιβάλλον με pH 5, είναι ανθεκτικοί στην ωσμωτική πίεση και μπορούν να αναπτυχθούν σε υλικά με πολύ χαμηλή υγρασία. Απαιτούν λιγότερο άζωτο από τα βακτήρια και μπορούν να μεταβολίσουν σύνθετους υδατάνθρακες, όπως η γλινίνη. Αυτά τα χαρακτηριστικά επιτρέπουν στους μύκητες να αναπτύσσονται σε υποστρώματα όπως τοίχοι λουτρών, δέρμα των παπουτσιών, εφημερίδες κλπ.

Σχεδόν όλοι οι υφομύκητες είναι αερόβιοι. Αντίθετα, οι περισσότεροι βλαστομύκητες είναι δυνητικώς αναερόβιοι, οπότε σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου μεταβολίζουν τους υδατάνθρακες παράγοντας αιθανόλη και CO₂.

Κατά το μεταβολισμό τους, οι μύκητες παράγουν μυκοτοξίνες και συχνά μολύνουν τρόφιμα και ποτά, κυρίως δημητριακά και γαλακτοκομικά προϊόντα (αφλατοξίνη M1), που καταναλώνει ο άνθρωπος. Ακόμα ορισμένες μυκοτοξίνες, όπως η αφλατοξίνη B, μπορεί έχουν ισχυρή μεταλλαξιογόνο δράση.

Οι πρωτοπαθώς παθογόνοι για τον άνθρωπο μύκητες έχουν αναπτύξει μία οικολογική στρατηγική που τους επιτρέπει να ελαττώνουν την άμυνα του ξενιστή. Οι ευκαιριακά παθογόνοι μύκητες υπό ορισμένες συνθήκες μπορούν να ενοφθαλμισθούν στο ζωικό ιστό, να αναπτυχθούν και να προκαλέσουν γενικευμένες μυκητιάσεις.

Φύλο

Τελειόμορφοι μύκητες

1. Ασκομύκητες

- ✚ Σε αυτούς περιλαμβάνονται υφομύκητες και ορισμένοι βλαστομύκητες. Τα ασεξουαλικά τους σπόρια είναι συνήθως κονίδια.
- ✚ Τα ασκοσπόρια, δηλαδή τα σεξουαλικά σπόρια που είναι αποτέλεσμα σύντηξης των πυρήνων δύο κυττάρων, παράγονται μέσα σε μια δομή που μοιάζει με ασκό.
- ✚ Παθογόνοι για τον άνθρωπο: *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Microsporium*, *Trichophyton*

2. Ζυγομύκητες

- ✚ Είναι σαπροφυτικοί μύκητες που σχηματίζουν συγκυτιακές υφές.
- ✚ Τα ασεξουαλικά τους σπόρια είναι σποραγγειοσπόρια.
- ✚ Τα σεξουαλικά τους σπόρια λέγονται ζυγοσπόρια.
- ✚ Παθογόνα για τον άνθρωπο: *Rhizopus*, *Mucor*

3. Βασιδιομύκητες

- ✚ Αποτελούνται από υφές που φέρουν διαφραγμάτια. Εδώ περιλαμβάνονται και τα μανιτάρια.
- ✚ Μερικοί παράγουν ασεξουαλικά κονιδοσπόρια.
- ✚ Τα σεξουαλικά σπόρια ονομάζονται βασιδιοσπόρια και σχηματίζονται στην εξωτερική επιφάνεια ενός βασικού βάρου, το βασίδιο.

Ατελείς μύκητες

Είναι οι μύκητες που έχουν χάσει την ικανότητα να αναπαράγονται σεξουαλικά.



Εικ. 14. Κολπικό επίχρισμα ασθενούς με κολπίτιδα από *Candida albicans*.



Εικ. 15. *Candida albicans* φαίνονται οι ψευδουφές.

CANDIDA

Οι μύκητες του γένους *Candida* προκαλούν λοιμώξεις του δέρματος, των βλεννογόνων και των ονύχων αλλά μπορούν να προκαλέσουν οξεία ή χρόνια εν τω βάθει λοίμωξη σε εξασθενημένα ή ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Τα είδη του γένους *Candida* που προκαλούν συνηθέστερα λοιμώξεις είναι οι: *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.glabrata*.

Μορφολογία

Οι μύκητες του γένους *Candida* εμφανίζονται ως Gram-θετικοί, στρογγυλοί ή ωοειδείς ζυμομύκητες με μια εκβλάση θυγατρικού κυττάρου ή περισσότερες σε αλυσίδες, που υποδύονται μυκητύλλια (ψευδομυκητύλλια). Ο ζυμομύκητας έχει μέγεθος 2-3 X 4-6 μm.

Οικολογία-Επιδημιολογία

Τα είδη *Candida* είναι διαδεδομένα σε όλον τον κόσμο χωρίς να έχουν συγκεκριμένη γεωγραφική κατανομή. Πολλά από αυτά σαπροφυτούν στο δέρμα του ανθρώπου. Αντίθετα, οι βλαστομύκητες *C.albicans*, σπάνια απομονώνονται από το δέρμα, ενώ είναι φυσιολογικοί κάτοικοι του στοματοφάρυγγα, του γαστρεντερικού σωλήνα και του κόλπου. Συνεπώς οι λοιμώξεις που οφείλονται σε *C.albicans* θεωρούνται ενδογενείς, χωρίς να αποκλείεται η εξωγενής μετάδοση, όπως συμβαίνει μετά από σεξουαλική επαφή. Χαρακτηριστικά σημειώνεται ότι οι υποτροπές μυκητιασικής κολπίτιδας είναι συχνες σε γυναίκες όταν ο σεξουαλικός τους σύντροφος πάσχει από μυκητιασική προστατίτιδα.

Το κύριο αίτιο των επιφανειακών (δέρματος και βλεννογόνων) και των εν τω βάθει λοιμώξεων, αποτελεί η *C.albicans*, αν και αυξάνεται η αναλογία σοβαρών λοιμώξεων που οφείλονται και στα άλλα είδη του γένους. Η *C.tropicalis* εμφανίζεται να προκαλεί λοιμώξεις στους ουδετεροπενικούς, η *C.parapsilosis* είναι συχνή στους ασθενείς που τρέφονται με παρεντερική διατροφή, ενώ η *C.glabrata* ενοχοποιείται για τις υποτροπές μυκητιάσεων του κόλπου.

Οι σοβαρές εν τω βάθει μορφές της καντιντίασης συμβαίνουν σε δύο κυρίως ομάδες ατόμων, στους ουδετεροπενικούς και στους χειρουργημένους και ασθενείς με εγκαύματα.

Λοιμογόνοι παράγοντες-Παθογένεια

Η παθογένεια των ζυμομυκητών του γένους *Candida* έχει συσχετιστεί με τους ακόλουθους λοιμογόνους παράγοντες: Την ικανότητα προσκόλλησης στους ιστούς του ξενιστή και την παραγωγή πρωτεολυτικών ενζύμων και κυρίως των ασπαρτικών πρωτεασών, οι οποίες διευκολύνουν τη διείσδυση και την εγκατάσταση τους στους ιστούς καθώς και τη μορφογενετική αλλαγή: η παραγωγή των υφών διευκολύνει τη διείσδυση του μύκητα στους ιστούς και την παράκαμψη και των μηχανισμών κυτταρικής ανοσίας. Παθογόνος ιδιότητα αποδίδεται σε ανοσορρυθμιστικούς παράγοντες, όπως στη μανάννη του κυτταρικού τοιχώματος, η οποία δρα ως αναστολέας των μηχανισμών κυτταρικής ανοσίας, και στην φαινοτυπική ποικιλομορφία που διαθέτουν πολλά είδη *Candida*.

Παθογόνος δράση

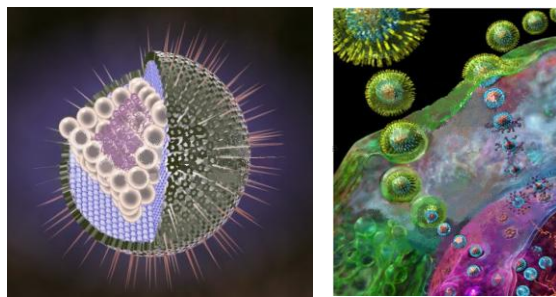
Τα είδη *Candida* είναι δυνατόν να μεταφερθούν με την κυκλοφορία του αίματος σε πολλά όργανα του σώματος. Διασπορά και σηψαιμία συμβαίνει σε βαριά ανοσοκαταστολή. Συγκεκριμένα προκαλεί οξεία ψευδομεμβρανώδη καντιντίαση της στοματικής κοιλότητας, οισοφαγίτιδα, χειλίτιδα, επιπολής δερματική μυκητίαση, παρονυχία και ονυχομυκητίαση, λοιμώξεις του πνεύμονος και άλλων οργάνων και χρόνια βλεννοδερματική καντιντίαση.

Σε ό,τι αφορά το γεννητικό σύστημα η *Candida* προκαλεί αιδοιοκολπίτιδα στις γυναίκες. Αποτελεί συχνή λοίμωξη στις εγκύους και στις ασθενείς με διαβήτη. Εκδηλώνεται συνήθως μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά ή κατά τη λήψη αντισυλληπτικών φαρμάκων. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ερεθισμό, κνησμό και κρεμώδες έκκριμα.

Στους άντρες προκαλεί βαλανοποσθίτιδα με εικόνα επιπολής ελκών που συχνά επεκτείνονται στους όρχεις και στις μηροβουβονικές πτυχές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

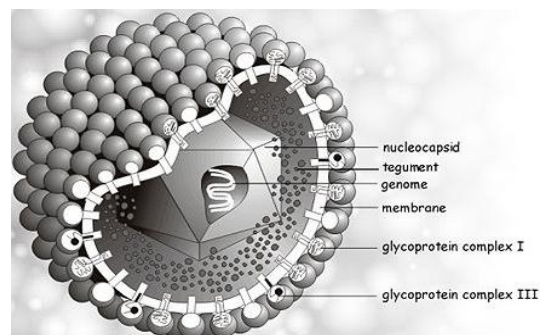
1. Tortora G, Funke B, Case C. Microbiology: an introduction, ed. Pearson Education 2007: Vol 1; 414,426-436
2. Κρεατσάς Γ. Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική, εκδόσεις Πασχαλίδης 2009: Vol 1; 213
3. De la Maza L., Pezzlo M., Baron E. Color atlas of Diagnostic Microbiology, ed. Mosby ;113-143
4. <http://invenio.lib.auth.gr/record/100532/files/gri-2008-951.pdf>

ΙΟΙ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ HERPESVIRIDAE**Γενικά χαρακτηριστικά**

Οι ερπητοϊοί αποτελούν μια μεγάλη οικογένεια ιών, με πολλά γένη και πάνω από 150 μέλη. Έχουν την ικανότητα να μολύνουν σχεδόν όλα τα ζωικά είδη, ψυχρόαιμα, θερμόαιμα, σπονδυλωτά και ασπόνδυλα. Οι ανθρώπινοι ερπητοϊοί που έχουν ταυτοποιηθεί, προς το παρόν, αριθμούνται από 1 έως 8 και συμβολίζονται με τα αρχικά HHV (Human Herpesvirus). Ωστόσο, στην κλινική πράξη χρησιμοποιούνται κοινόχρηστες ονομασίες: ο ιός του απλού έρπητα 1 και 2 (HSV-1, HSV-2 ή και HHV-1, HHV-2), ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), ο ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα (VZV ή HHV-3), ο ιός Epstein-Barr (EBV ή HHV-4) και ο HHV-8 (ιός που συνδέεται με το σάρκωμα Kaposi ή K-SHV).

Όλοι οι ιοί της ομάδας του έρπητα ορίζονται με βάση την αρχιτεκτονική του βιρίου τους.

Φέρουν έναν πυρήνα που περιέχει γραμμικό δίκλωνο DNA μοριακού βάρους 80-150 εκατομ. Dalton, ένα εικοσαεδρικό καψίδιο διαμέτρου 100-110 nm που αποτελείται από 162 καψομερίδια και ένα περίβλημα (φάκελος) στην επιφάνειά του φέρει αιχμές αποτελούμενες από γλυκοπρωτεΐνες του ιού (εικ. 16). Το μέγεθος των ιικών σωματιδίων τους, κυμαίνεται μεταξύ 120-300 nm.



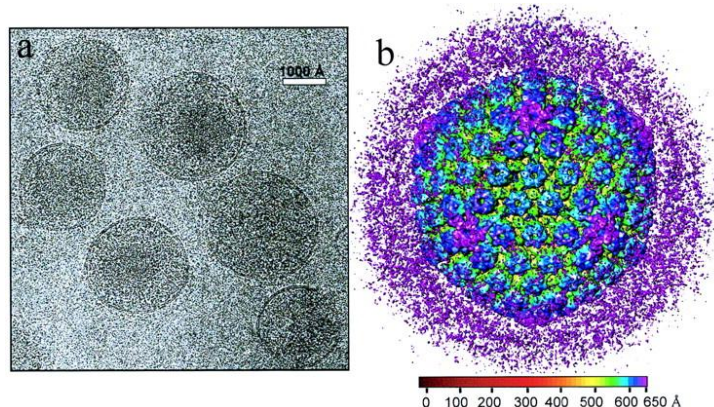
Εικ. 16. Δομή κυτταρομεγαλοϊού

Χαρακτηριστικό γνώρισμα των ιών αυτών, είναι ότι μετά την πρωτογενή λοίμωξη που συνήθως είναι ασυμπτωματική (με εξαίρεση τον VZV που σχεδόν πάντα εκδηλώνεται ως συμπτωματική ανεμευλογιά), δεν εκριζώνονται από τον οργανισμό αλλά παραμένουν σε λανθάνουσα κατάσταση σε νευρικά και λεμφοειδή κύτταρα. Όταν υπάρξει ικανή ανοσολογική αντίδραση (λευχαιμίες, λεμφώματα, χημειοθεραπεία, ανοσοκαταστολή), ο ιός επαναδραστηριοποιείται και μπορεί να προκαλέσει χρόνιες ή υποτροπιάζουσες παθήσεις. Η βιολογική αυτή συμπεριφορά, επιτυγχάνει την αθανασία των ιών (σε φάση μη πολλαπλασιασμού), ενώ συγχρόνως επιτρέπει και την ακεραιότητα των κυττάρων-ξενιστών. Για τον ιό που λαθροβιεί, παράγονται νεοαντιγόνα και ανιχνεύεται το ιικό του DNA. Ωριμα λοιμογόνα σωματίδια, όμως, μπορούν να απομονωθούν μόνο από τις εστίες ενεργού λοίμωξης.

Τέλος, οι ιοί αυτοί διακρίνονται σε τρεις ομάδες όπως φαίνεται και στον πίνακα (1), τις α-, β-, γ-. Η ομάδα α χαρακτηρίζεται από σημαντικό εύρος ξενιστών, μικρό αναπαραγωγικό κύκλο, ταχεία ανάπτυξη στις καλλιέργειες, ταχεία καταστροφή των κυττάρων που μολύνουν και λανθάνουσα λοίμωξη κυρίως των αισθητικών γαγγλίων. Η ομάδα β έχει περιορισμένο εύρος ξενιστών, αναπτύσσονται βραδέως στις καλλιέργειες και παραμένουν σε λανθάνουσα κατάσταση στους εξωκρινείς αδένες. Στην ομάδα γ ανήκουν λεμφοτρόποι ιοί, ειδικοί για τα T- και B- λεμφοκύτταρα.

Πίνακας 1

<i>Alphaherpesviridae</i> • Ιοί απλού έρπητα • Ιός ανεμοβλογιάς – Έρπητας Ζωστήρας (VZV)	<i>Betaherpesviridae</i> • Κυτταρομελοΐος • Ανθρώπινος Ερπητοϊός 6 και 7	<i>Gammapherpesviridae</i> • Ιός Epstein Barr (EBV) • Ανθρώπινος Ερπητοϊός 8
---	---	---

ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΓΑΛΟΪΟΣ – CYTOMEGALOVIRUS, CMV**Οικογένεια**

Ο κυτταρομεγαλοϊός - human cytomegalovirus (CMV ή HCMV), είναι ιός της οικογένειας των ερπητοϊών (Herpesviridae) και κατατάσσεται στους β-ερπητοϊούς (υποοικογένεια Betaherpesviridae). Προκαλεί λοίμωξη γνωστή, από το 1904, ως νόσο των μεγάλων κυτταρικών εγκλείστων και απομονώθηκε σε κυτταροκαλλιέργειες το 1956.

Οικογένεια	Herpesviridae
Υποοικογένεια – Ομάδα	Betaherpesviridae - Cytomegalovirus
Group	Human cytomegalovirus group
Είδος	Human cytomegalovirus, Human herpesvirus 5
ICTVdB Virus Code	31.2.1.0.001
Γένωμα	dsDNA, ca 200.000 bp
Μορφολογία	enveloped virus with nucleocapsid

Ιολογία

Ο CMV είναι ο πέμπτος ανθρώπινος ερπητοϊός (HHV-5) και ο μεγαλύτερος από όλους, με 229 χιλιάδες ζεύγη βάσεων(kb) και κωδικογράφηση 200 περίπου πρωτεϊνών μέσου μεγέθους. Όπως προαναφέρθηκε, το δίκλωνο DNA του εμπεριέχεται σε καψίδιο με εδρική συμμετρία και περιβάλλεται από φάκελο. Το ώριμο βίριο περιέχει περισσότερες από 30 δομικές πρωτεΐνες και το μέγεθός του κυμαίνεται μεταξύ 150 και 300 nm. Ο ιός καθίσταται ευαίσθητος στη θέρμανση, στις μεταβολές του pH και στους οργανικούς διαλύτες (αιθέρας, χλωροφόρμιο).

Προκειμένου να αναπαραχθεί, ο ιός πρέπει να εισχωρήσει στο κύτταρο-ξενιστή. Αυτό επιτυγχάνεται με την σύνδεση των ειδικών γλυκοπρωτεϊνών του περιβλήματός του, με αντίστοιχους υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων. Η παρουσία ειδικών υποδοχέων, είναι ένας από τους λόγους που καθορίζουν τον τροπισμό του ιού προς συγκεκριμένο όργανο, ιστό ή κύτταρο. Η είσοδός του πραγματοποιείται με σύντηξη του περιβλήματος με την κυτταρική μεμβράνη και ο αναδιπλασιασμός συμβαίνει στον πυρήνα του κυττάρου – ξενιστή.

Επιδημιολογία

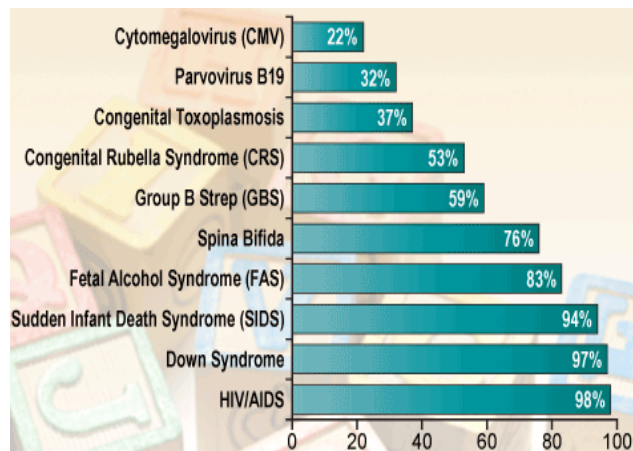
Ο κυτταρομεγαλοϊός ανευρίσκεται στο σπείρο, στα ούρα, στα κόπρανα, στο αίμα, στο σπέρμα, στο τραχηλικό έκκριμα και στο γάλα των μολυσμένων ατόμων. Μπορεί να μολύνει τον άνθρωπο οριζοντίως και καθέτως. Κατά τον τοκετό και την περιγεννητική περίοδο μολύνονται 2-10% των νεογνών. Το κύημα μπορεί να μολυνθεί διαπλακουντιακά ή κατά τον τοκετό από το μητρικό αίμα και τα κοιλικά εκκρίματα. Το μητρικό γάλα αποτελεί και αυτό πηγή μόλυνσης. Τα περιγεννητικώς μολυνθέντα νεογνά αποβάλλουν, για αρκετό χρονικό διάστημα, τον ιό με τα ούρα και το σπείρο και αποτελούν την κυριότερη πηγή ενδονοσοκομειακής μετάδοσης του ιού. Μεταδίδεται επίσης δια στενής επαφής, δια των βλεννογόνων κατά το φίλημα, σεξουαλικά, παρεντερικώς και αιματογενώς κατά τη μετάγγιση ή μεταμόσχευση από οροθετικό δότη.

Παγκοσμίως, ανάλογα με τη γεωγραφική κατανομή και τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες η συχνότητα των οροθετικών ενηλίκων ατόμων κυμαίνεται από 40%-100%. Στην Ελλάδα η συχνότητα αγγίζει το 90%. Οι περισσότεροι ενήλικες έχουν θετικές ορολογικές αντιδράσεις με αντί-CMV αντισώματα της τάξης των IgG. Σε υγιείς ενήλικους, η CMV λοίμωξη και ανάπτυξη λεμφαδενοπάθειας σχετίζεται με σεξουαλική μετάδοση του ιού ή με μετάγγιση αίματος.

Επιπροσθέτως, κατόπιν προσφάτων μελετών σχετικών με την επιδημιολογία του κυτταρομεγαλοϊού στις ΗΠΑ εξήχθησαν τα εξής συμπεράσματα: α) Η συγγενής λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό ευθύνεται για πολύ σοβαρές ασθένειες, όπως κώφωση διανοητική καθυστέρηση κ.α, β) Ένα υψηλό ποσοστό των γυναικών, των ΗΠΑ, στην αναπαραγωγική ηλικία είναι επιρρεπείς στη λοίμωξη, γ) Η πλειοψηφία των συγγενών μολύνσεων, είναι αποτέλεσμα υποτροπής της μόλυνσης κατά την κύηση, δ) Ο επιπολασμός και η επίπτωση της νόσου είναι υψηλότερα σε άτομα χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και εθνικών ή φυλετικών μειονοτήτων (μη λευκών) και έχουν υψηλούς τίτλους αντισωμάτων σε όλες τις ηλικίες, ε) Η ενδοοικογενειακή μετάδοση του ιού, φαίνεται να είναι μια σημαντική

οδός μετάδοσής του στις ΗΠΑ, στ) Ακόμα, η σεξουαλική μετάδοση του ιού, είναι μια σημαντική οδός μετάδοσης σε κάποιες υποομάδες, ζ) Οι γυναίκες έχουν ελλιπή ενημέρωση σχετικά με την επιδημιολογία και συγγενή μετάδοση του ιού (εικ. 17), η) Οι περισσότεροι γυναικολόγοι δεν ενημερώνουν τις γυναίκες για την πρόληψη της συγγενούς μόλυνσης, θ) Οι περισσότερες

γυναίκες αντιμετωπίζουν θετικά τα μηνύματα για προφύλαξη.



Εικ. 17. Ποσοστά γυναικών με την ελάχιστη ενημέρωση για τα παραπάνω νοσήματα.

Λοιμογόνοι παράγοντες – Παθογένεια

Ο ερπητοϊός αυτός, χαρακτηρίζεται από μεγάλη ειδικότητα ως προς το είδος του ξενιστή που προσβάλλει, συνεπώς ο ανθρώπινος CMV είναι παθογόνος μόνο για τον άνθρωπο. Αναπτύσσεται *in vitro* σε ανθρώπινες εμβρυϊκές ινοβλάστες και *in vivo* κυρίως στα επιθηλιακά κύτταρα. Εκλεκτικά προσβάλλει τους σιελογόνους αδένες, τα νεφρικά επιθήλια και τα γεννητικά όργανα. Ίσως λόγω βραδύτητας του πολλαπλασιασμού του, σε άτομα με φυσιολογικό ανοσολογικό σύστημα, εξελίσσεται ασυμπτωματικά. Η περίοδος επώασης σε περιγεννητικές, μεταγεννητικές, μετά από μετάγγιση αίματος και μεταμόσχευση οργάνων λοιμώξεις, διαρκεί 4-8 εβδομάδες. Για την ενδομήτρια λοίμωξη του εμβρύου, τόσο για το έμβρυο όσο και για την μητέρα, είναι άγνωστο αν υπάρχει περίοδος επώασης.

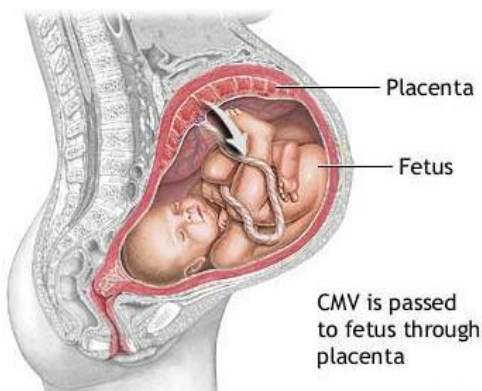
Παθογόνος δράση

Συνήθως, οι άρρωστοι που νοσούν από τον κυτταρομεγαλοϊό, παρουσιάζουν μη ειδικά συστηματικά συμπτώματα, γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, που συνοδεύεται (ή όχι) από διόγκωση του σπληνός και του ήπατος. Η κλινική εικόνα είναι παρόμοια με της λοιμώδους μονοκυρήνωσης. Οι μισές περίπου περιπτώσεις μονοκυρήνωσης με αρνητικά ετερόφιλα αντισώματα, οφείλονται στον CMV. Άτυπα λεμφοκύτταρα στο περιφερικό αίμα εμφανίζονται σχεδόν σε όλους τους αρρώστους και συχνά συνυπάρχουν διαταραχές στη βιοχημεία του ήπατος που υποδηλώνουν ηπατίτιδα. Παράλληλα, μπορεί να εμφανισθούν

μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, παγκρεατίτιδα και σύμφωνα με κάποιες μελέτες, πιθανόν να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για θρομβοφιλία.

Όπως προανφέρθηκε, η πρωτολοίμωξη από τον ιό δεν αποφέρει ανοσία, αντίθετα ο ιός παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση και η ύπαρξη των αντισωμάτων δηλώνει ιοφορία. Επίσης, αναμολύνσεις με άλλα στελέχη του ιού είναι δυνατόν να επισυμβούν παρά την παρουσία αντισωμάτων.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της λοίμωξης, αφορούν σε τρία κλινικά σύνδρομα: α) συγγενείς και περιγεννητικές λοιμώξεις, β) οξεία επίκτητη νόσος σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς παιδιά και ενήλικες, γ) λοιμώξεις ατόμων με ανοσοκαταστολή ή ανοσοανεπάρκεια.



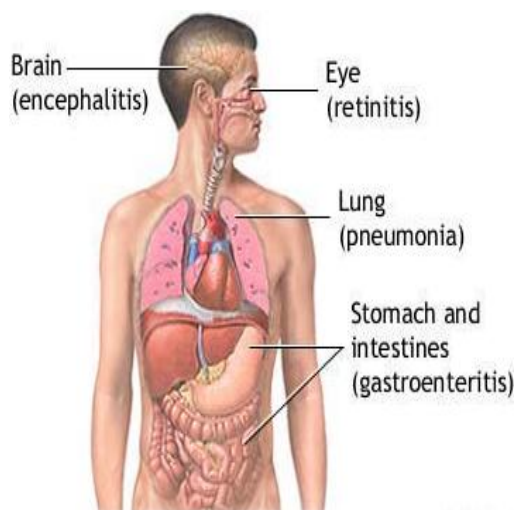
Εικ. 18. Συγγενής λοίμωξη εμβρύου

Οι κυριότερες εκδηλώσεις συγγενούς λοίμωξης (εικ. 3) στο νεογνό είναι μικροκεφαλία, ενδοκρανιακές ασβεστώσεις, σπαστικές παραλύσεις, υπολειπόμενη σωματική ανάπτυξη, ηπατοσπληνομεγαλία, αναιμία, θρομβοκυτταροπενία, πετέχειες, παρατεταμένος ίκτερος, πνευμονία. Αργότερα, μπορεί να εμφανισθεί κώφωση, πνευματική καθυστέρηση, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, ατροφία του οπτικού νεύρου, επιληψία καθώς και προβλήματα ανάπτυξης. Τα μισά παιδιά με συμπτώματα από συγγενή λοίμωξη θα αναπτύξουν

στα πρώτα χρόνια ζωής τους, μόνιμα προβλήματα υγείας. Λόγω των σοβαρών επιπτώσεων της νόσου, σε επιβεβαιωμένη μόλυνση του εμβρύου, συνιστάται διακοπή της κύησης. Αντιθέτως, η περιγεννητική μόλυνση (κατά τον τοκετό και τη νεογνική περίοδο), δεν συνοδεύεται κατά κανόνα από συμπτωματική λοίμωξη και δεν υπάρχουν οι παραπάνω βαριές επιπτώσεις για το νεογνό. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι οι συγγενείς μολύνσεις του κυήματος που δεν οφείλονται σε πρωτογενή μόλυνση της εγκύου, λόγω παθητικής ανοσίας, έχουν ευνοϊκότερη πρόγνωση.

Σε παιδιά και ενήλικες με φυσιολογικό ανοσοποιητικό σύστημα, ο ιός μπορεί να προκαλέσει ήπιο κλινικό σύνδρομο, όμοιο με εκείνο της λοιμώδους μονοκυττάρωσης, συνηθέστερα όμως διαδράμει ασυμπτωματικά. Μετά την επώασή του, καταλήγει σε ιαιμία και μέσω των μονοκυττάρων και των πολυμορφοπύρηνων ο ιός μεταφέρεται στα διάφορα όργανα, με προτίμηση τους σιελογόνους αδένες, τα νεφρικά επιθηλιακά κύτταρα και τα γεννητικά όργανα.

Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (εικ. 19), ο ιός προκαλεί βαριά κλινική εικόνα, με σοβαρές επιπλοκές. Σε παιδιά και εφήβους με λευχαιμία ή λέμφωμα μπορεί να προκαλέσει ηπατίτιδα, ενώ μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών ή οργάνων συνηθέστερα προκαλεί πνευμονία. Αρκετά συχνή λόγω της επιλοίμωξης είναι και η απόρριψη του μωσχεύματος. Σε ασθενείς με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, ο κυτταρομεγαλοϊός αποτελεί τη συχνότερη αιτία ιογενών ευκαιριακών λοιμώξεων με συμπτώματα όπως, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, κολίτιδα και εγκεφαλίτιδα- Guillain Barre με κακή πρόγνωση.



Εικ. 19 Επιπλοκές σε ανοσοκατεσταλμένους

Η ενδοπυελική φλεγμονή αποτελεί μια σημαντική συνέπεια των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, στις αναπτυγμένες χώρες. Στις ΗΠΑ, 1.000.000 γυναίκες το χρόνο, θα παρουσιάσουν συμπτωματική ενδοπυελική φλεγμονή και περίπου το 1/3 από τις 250.000-300.000 που θα νοσηλευτούν, θα αντιμετωπιστούν χειρουργικά. Σε μακρό χρονικό διάστημα το 25% των γυναικών αυτών, μπορεί να εμφανίσουν συμβάματα όπως έκτοπη κύηση, συμφύσεις στην πύελο και υπογονιμότητα ενώ εκείνες με επαναλαμβανόμενα επεισόδια ενδοπυελικής φλεγμονής, θα παρουσιάσουν βαρύτερες επιπλοκές.

Πολλαπλά μικρόβια ενέχονται στην αιτιοπαθογένειά της, όπως *Neisseria Gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* και τα πιο κοινά αναερόβια βακτήρια. Αν και ο ιός του απλού έρπητα είναι ένα πολύ κοινό σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, δεν φαίνεται να συμμετέχει στην οξεία ενδοπυελική φλεγμονή. Εν αντιθέσει, ο CMV, έχει ανιχνευθεί στο κατώτερο γεννητικό σύστημα γυναικών με οξεία σάλπιγγίτιδα. Απομονώθηκε σε ποσοστό 20.4% των γυναικών με ενδοπυελική φλεγμονή, από τον τράχηλο ή το ενδομήτριο και σε ποσοστό 22.7% των γυναικών με ενδοπυελική φλεγμονή, από τις σάλπιγγες ή τις ωοθήκες.

Ακόμα, το γονιδίωμα του κυτταρομεγαλοϊού (και άλλων ερπητοϊών) βρέθηκε στους πυρήνες των επιθηλιακών κυττάρων των εντερικών κρυπών, τόσο στο 60% των περιπτώσεων ελκώδους κολίτιδας, όσο και στο 11% του φυσιολογικού παχέως εντέρου. Οι μελέτες δείχνουν συχνή λοίμωξη από τους ιούς της ομάδας του έρπητος, σε ασθενείς με

ελκώδη κολίτιδα και πιθανόν να εξασκούν συνεργική δράση στην παθογένεια αλλά και στην εμφάνιση υποτροπών της νόσου.

Κυτταρομεγαλοϊός και αθηροσκλήρυνση

Αν και η σχέση κυτταρομεγαλοϊού και αθηροσκλήρυνσης παραμένει σήμερα αδιευκρίνιστη και αβέβαιη, τα παρακάτω συμπεράσματα μας οδηγούν στην υποψία συμμετοχής του κυτταρομεγαλοϊού στην αθηρογένεση. Έχει δειχθεί από *in vitro* μελέτες ότι ο κυτταρομεγαλοϊός, μπορεί να προσβάλλει το ενδοθήλιο προκαλώντας βλάβες και τα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων επιμολύνοντάς τα. Συνεπώς, ο ιός ενδέχεται να παίζει κάποιο ρόλο στην αθηρογένεση. Σε καλλιέργειες λείων μυϊκών ινών από αθηρωματικές πλάκες της καρωτίδας, βρέθηκε με ανοσοϊστοχημεία ο ιός στο 25% των κυττάρων. Ωστόσο, με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δεν βρέθηκε πολλαπλασιασμός του ιού και επομένως είναι πιθανό να μπορεί να παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση στα αρτηριακά τοιχώματα, όπως και σε άλλους ιστούς του σώματος. *In vivo*, πραγματοποιήθηκε ενοφθαλμισμός πειραματοζώων με τον ιό, με αποτέλεσμα την πρόκληση ενεργού λοίμωξης των λείων μυϊκών ινών των αρτηριών. Αρκετές ορολογικές μελέτες υποστηρίζουν τη σχέση της εν λόγω λοίμωξης με την αθηρογένεση. Επιπρόσθετα, με τη χρήση της PCR, διαπιστώθηκε η παρουσία του DNA του κυτταρομεγαλοϊού σε υψηλό ποσοστό δειγμάτων από ασθενείς με αρτηριοσκλήρυνση και το ποσοστό αυτό αυξανόταν «ανάλογα» με το βαθμό της αθηροσκλήρυνσης.

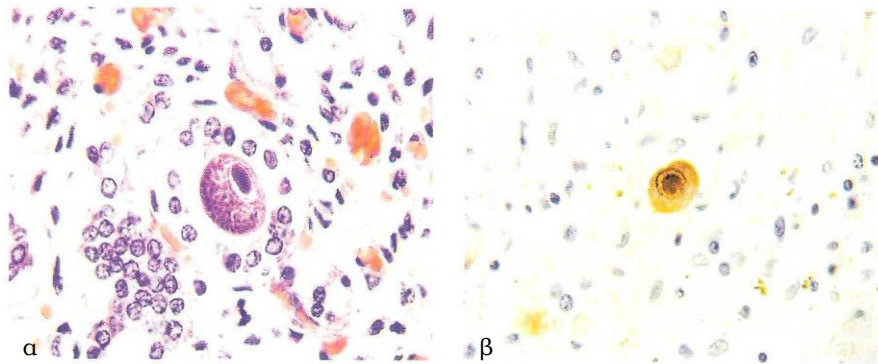
Σπανιότερα νοσήματα συσχετιζόμενα με τον ιό

Επίσης, λίγες περιπτώσεις στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί στη συσχέτιση του κυτταρομεγαλοϊού με το αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο (Hughes syndrome). Στο παρακάτω περιστατικό, ασθενής στην οξεία φάση λοίμωξης από CMV, ανέπτυξε αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο που εκδηλώθηκε με φλεβική θρόμβωση της λαγονίου φλέβας. Παρατηρήθηκαν στην αρχή της λοίμωξης, IgM αντικαρδιολιπινικά αντισώματα (aCL) και αργότερα ακολούθησαν IgG αντικαρδιολιπινικά αντισώματα (aCL). Λίγους μήνες αργότερα τα αντισώματα εξαφανίστηκαν από τον ορό.

Τέλος έχει βρεθεί χαμηλή επιρροή του CMV, στην ρινική πολυποδίαση, ενώ σε συνδυασμό με τον HSV-1 αποτελούν μια από τις αιτίες ανάπτυξής της, ενώ παράλληλα έχει απομονωθεί και από το εντερικό τοίχωμα ασθενών με καρκίνο του παχέως εντέρου.

Διάγνωση

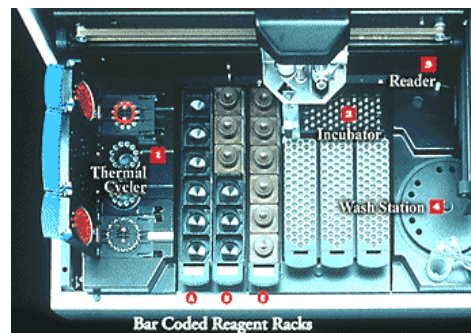
Η διάγνωση στηρίζεται στην απομόνωση του ιού από τα ούρα και άλλα βιολογικά υγρά σε κυτταροκαλλιέργειες ανθρώπινων εμβρυικών ινοβλαστών, με την ανίχνευσή του με ηλ. μικροσκόπιο, με την αναζήτηση των χαρακτηριστικών ενδοκυτταρικών εγκλειστών σε μολυσμένα κύτταρα με το κοινό μικροσκόπιο (εικ. 20), μέσω των μονοκλωνικών αντισωμάτων ανεύρεση του ιικού αντιγόνου στα μακροφάγα του περιφερικού αίματος, με PCR, RT-PCR διαπίστωση του ιικού DNA και mRNA, με ορολογικές μεθόδους και έμμεσο ανοσοφθορισμό (εικ. 21). Σημαντική είναι η ανοσοενζυμική μέθοδος ELISA. Επίσης, ο προσδιορισμός του ιικού φορτίου του CMV και ταυτόχρονη διαφοροδιάγνωση μεταξύ CMV, EBV, VZV, HSV, μπορεί να επιτευχθεί με τη μέθοδο των συστοικιών ή και της πολυπλεκτικής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης. Τέλος, πολύ αξιόπιστη θεωρείται η ποσοτικοποίηση του CMV-DNA, μέσω του συστήματος COBAS (εικ. 22). Χρησιμοποιώντας ως δείγμα μόνο το πλάσμα, το εύρος των αντιγράφων του κυμαίνεται σε 300-50.000 αντίγραφα/ml.



Εικ. 20. Κυτταρομεγαλοϊός. Καλλιέργεια νεφρικών και πνευμονικών κυττάρων και χρώση αυτών με αιματοξυλίνη-ηωσίνη (α) και υπεροξειδάση (β) αντίστοιχα. Εύρεση χαρακτηριστικών ενδοκυτταρικών εγκλειστών δίκην «οφθαλμού κουκουβάγιας».



Εικ. 21. Ανίχνευση αντισωμάτων με την μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού (× 500).



Εικ. 22. Σύστημα COBAS συνδυάζει 4 διαφορετικά όργανα σε ένα αυτοματοποιημένο σύστημα.

Όσον αφορά στην κύηση, μπορεί να γίνει απομόνωση του ιού από το αμνιακό υγρό και ανίχνευση IgM αντισωμάτων στο κύημα για να διαπιστωθεί τυχόν ενδομητρική μόλυνση. Η λήψη βέβαια, χοριακών λαχνών ή αμνιακού υγρού δεν θα πρέπει να γίνει στο πρώτο τρίμηνο λόγω κινδύνου αποβολής του εμβρύου. Τέλος, μπορεί να πραγματοποιηθεί ανίχνευση με μοριακές τεχνικές, του ιικού γενώματος στο αμνιακό υγρό και στο αίμα της μητέρας.

Θεραπεία

Γκανοκυκλοβίρη και βαλγκανοκυκλοβίρη σε ανοσοκατεσταλμένους, φωσκαρνέτη μόνο σε ασθενείς με AIDS, σιντοφοβίρη.

Η θεραπεία σε νεογνά είναι περιορισμένη, όποτε δεν συστήνεται κάποιο screening test ρουτίνας. Ωστόσο, έχει δοκιμαστεί ενδοφλέβια και δια στόματος χορήγηση βαλγκανοκυκλοβίρης σε νεογνά με συγγενή μόλυνση, που είχε αποτελέσματα μειώνοντας και τις επιπλοκές. Η θεραπεία σε συμπτωματικά νεογνά με αντιικά φάρμακα, πέραν της αντιμετώπισης του ιού, στοχεύει και στον περιορισμό των μόνιμων επιπλοκών από τον ιό, όπως η μείωση της ακοής.

Υπό δοκιμή βρίσκεται και η θεραπεία με υπεράνοσο σφαιρίνη (HIG) και πρόκλησης παθητικής ανοσίας. Για την περίπτωση που πριν ή κατά τη διάρκεια της κύησης παρουσιαστεί πρωτολοίμωξη, έχουν γίνει μελέτες για την HIG (hyper immune globulin), για την θεραπεία και την αποτροπή μόλυνσης του νεογνού. Η HIG, πιθανώς, μειώνει την φλεγμονή του πλακούντα, εξουδετερώνει τον ιό με ισχυρά αντισώματα και ίσως μειώνει τις κυτοκίνες. Οι ασθενείς που έλαβαν υπεράνοσο σφαιρίνη, είχαν μικρότερο κίνδυνο να μολυνθούν και να νοσήσουν από τον ιό, αλλά ταυτόχρονα διαπιστώθηκαν και σοβαρές επιπλοκές του φαρμάκου. Επομένως, δεν υπάρχουν αρκετές ενδείξεις που να πιστοποιούν τη ευεργετικότητα της ανοσοθεραπείας, ώστε να χρησιμοποιηθεί ευρέως. Προς το παρόν όμως, βρίσκεται σε ερευνητικό στάδιο.

Πρόληψη

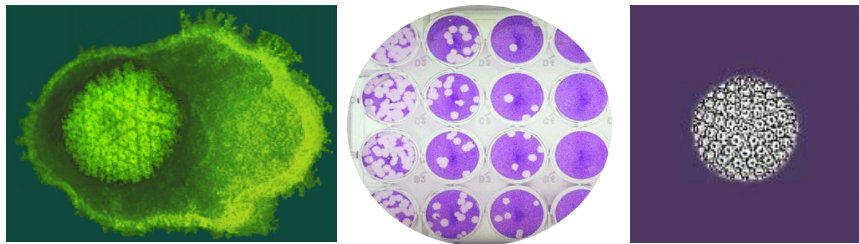
Σημαντικοί παράγοντες για την πρόληψη της νόσου είναι: η έγκαιρη διάγνωση πρωτομόλυνσης ιδιαίτερα κατά την κύηση, ο έλεγχος δοτών οργάνων όταν πρόκειται περί οροαρνητικών ληπτών, ο έλεγχος των αιμοδοτών όταν η μετάγγιση αφορά σε οροαρνητικά

ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Αν και η προφυλακτική χορήγηση ανοσοσφαιρινών αποδείχθηκε μη αποτελεσματική, σημειώθηκε ευνοϊκότερη εξέλιξη της νόσου.

Όσον αφορά στις μητέρες, θα πρέπει να συστήνεται συχνό πλύσιμο των χεριών ώστε να μειωθεί η πιθανότητα να μολυνθούν ή να περάσουν τη λοίμωξη στο νεογέννητο και οι έγκυες να προσπαθούν να αποφεύγουν την επαφή με τα ούρα ή με το σίελο των μικρών παιδιών.

Τέλος, σε πειραματικό στάδιο βρίσκεται το εμβόλιο της γλυκοπρωτεΐνης Β του φακέλου του κυτταρομεγαλοϊού που δοκιμάστηκε ενισχυμένο με MF 59, και βρέθηκε πως έχει την πιθανότητα να μειώσει τις περιγεννητικές και συγγενείς περιπτώσεις CMV λοίμωξης.

ΙΟΣ ΤΟΥ ΑΠΛΟΥ ΕΡΠΗΤΑ (HSV-1, HSV-2) ΕΡΠΗΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ



Οικογένεια

Ο ιός του απλού έρπητα ανήκει και αυτός στην οικογένεια των Ερπητοϊών και υπάγεται στην υποοικογένεια των α-ερπητοϊών (*Alphaherpesviridae*). Οι πρώτες περιγραφές απλού έρπητα του δέρματος με χαρακτηριστική (ερπητική) εξάπλωση, ανάγονται στα χρόνια της Αρχαίας Ελλάδας. Ο ιός σήμερα είναι ευρέως διαδεδομένος και μολύνει το μεγαλύτερο ποσοστό των νεαρών ατόμων.

Ιολογία

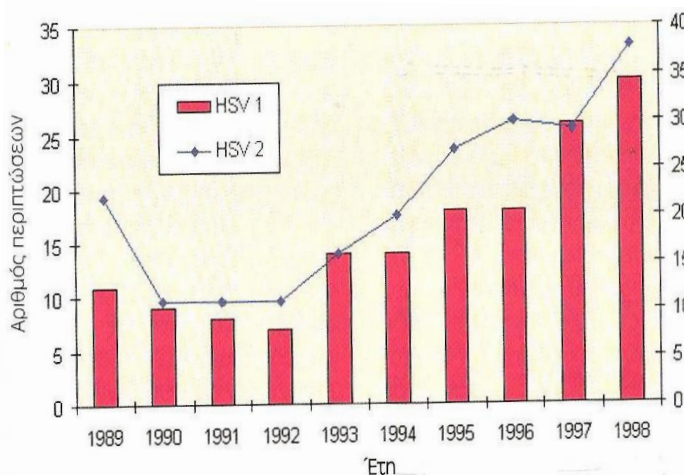
Υπάρχουν δύο διαφορετικοί τύποι του ιού του απλού έρπητα, ο τύπος 1 (HSV-1, herpes simplex virus 1 ή HHV-1) και ο τύπος 2 (HSV-2, herpes simplex virus ή 2 HHV-2). Οι δύο τύποι διαφέρουν αντιγονικά, έχουν ομοιότητα γονιδιώματος περίπου 60% και συνήθως προκαλούν λοιμώξεις σε διαφορετικές περιοχές. Ο τύπος 1, συσχετίζεται κυρίως με λοιμώξεις του στόματος, των οφθαλμών και του νευρικού συστήματος, ενώ ο τύπος 2,

κυρίως με λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί, πως οι γεννητικές ερπητικές λοιμώξεις οφείλονται και στους δύο τύπους του έρπητα (1,2), ίσως λόγω των αλλαγών στις σεξουαλικές πρακτικές.

Όπως και ο κυτταρομεγαλοϊός, ο HSV διαθέτει ένα δίκλωνο DNA με το συμμετρικό καψίδιό του και περιβάλλεται από φάκελο. Το περίβλημά του διαθέτει πρωτεΐνες, των οποίων τα ονόματα και οι βασικές λειτουργίες συνοψίζονται παρακάτω: η gM, η gL, η gK, η gB και η gH που είναι πρωτεΐνες μολυσματικότητας, η gD-πρωτεΐνη μολυσματικότητας και λίαν ισχυρός επαγωγέας εξουδετερωτικών αντισωμάτων, η gC-συνδέεται με το C3b του συμπληρώματος, gE- συνδέεται με το Fc τμήμα της IgG, η VP5 που αποτελεί την μείζονα πρωτεΐνη των καψιδίων, η gG είναι πρωτεΐνες οροτυπικής ειδικότητας και με την gL, επιτυγχάνει την αλληλεπίδραση με τον υποδοχέα του Fc τμήματος των ανοσοσφαιρινών.

Ο αναπαραγωγικός κύκλος του ιού είναι βραχύς, διάρκειας 18-24 ωρών και προκαλεί κυτταρόλυση. Η αρχική λοίμωξη μπορεί να είναι κλινικά αφανής ή έκδηλη, η δε βαρύτητά της ποικίλλει. Ταυτόχρονα με την αρχική κυτταρολυτική λοίμωξη, εγκαθίσταται και χρονιότητα με λαθροβίωση στους πυρήνες νευρικών κυτταρικών γαγγλίων. Μετά την αποδρομή της οξείας λοίμωξης, η λανθάνουσα λοίμωξη μπορεί κατά καιρούς να ενεργοποιηθεί είτε σιωπηρά, είτε με συμπτώματα υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, η HSV λοίμωξη μπορεί να είναι πολύ σοβαρή και ενίοτε μη συμβατή με τη ζωή.

Επιδημιολογία



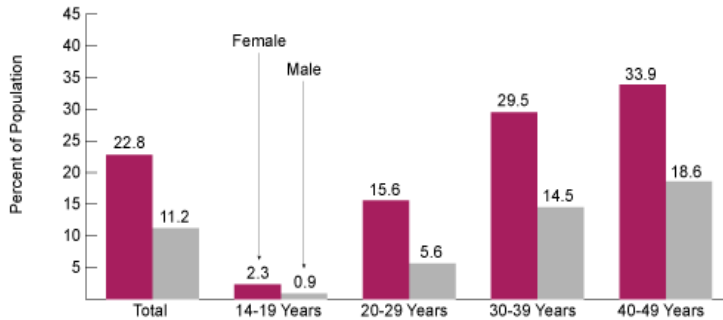
Εικ. 23. Ανίχνευση αντιγόνου HSV-1 και HSV-2 σε βλάβες Έρπητα Γεννητικών Οργάνων Δεκαετία 1989-1998, Νοσοκ. «Α. Συγγρού»

Η λοίμωξη που οφείλεται στον ιό του απλού έρπητα είναι ευρύτατα διαδεδομένη σε παγκόσμια κλίμακα. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων μεγάλης ηλικίας έχουν ειδικά αντισώματα έναντι του ιού, γεγονός που υποδηλώνει προηγούμενη λοίμωξη. Αν και ο HSV-2 φαίνεται να είναι υπεύθυνος στο 20%-40% των περιπτώσεων γεννητικού έρπητα, υπάρχει αύξηση της συμμετοχής στη λοίμωξη και του HSV-1, όπως έχει παρατηρηθεί τα τελευταία χρόνια και στην Ελλάδα (εικ.23).

Η συχνότητα του γεννητικού έρπητα έχει αυξηθεί εντυπωσιακά τα τελευταία χρόνια. Υπάρχουν χώρες όπου 60%-70% του πληθυσμού εμφανίζει αντισώματα έναντι του HSV-2 χωρίς όμως, όλα αυτά τα άτομα να έχουν παρουσιάσει κλινικές εκδηλώσεις της νόσου. Το 30% περίπου του πληθυσμού παγκοσμίως πάσχει από υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, με αποτέλεσμα την παρουσία μεγάλης δεξαμενής ιού σε κάθε κοινότητα. Ο μεγάλος αριθμός σεξουαλικών συντρόφων, οικονομικό και μορφωτικό επίπεδο, η ομοφυλοφιλία, η φυλή, το φύλο, τα έτη σεξουαλικής δραστηριότητας, η HIV λοίμωξη ή η συνύπαρξη άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του γεννητικού έρπητα. Η μέση ηλικία πρωτομόλυνσης με τον ιό κυμαίνεται από τα 18 έως τα 25 έτη, ηλικία που αντιστοιχεί περίπου στην έναρξη της σεξουαλικής ζωής (εικ. 24). Ο χρόνος επώασης της νόσου κυμαίνεται από 2-12 ημέρες με μέση διάρκεια 6-7 ημέρες. Η πρωτογενής λοίμωξη στο 85% των περιπτώσεων είναι ασυμπτωματική ή υποκλινική, ενώ ο ασθενής είναι μολυσματικός και μπορεί να προκαλέσει μικρο-επιδημίες, ενδο οικογενειακά ή σε ιδρύματα. Η υποκλινική νόσος ευθύνεται για τα μεγαλύτερα ποσοστά μετάδοσης του ιού.

Evidence of Herpes Simplex Virus Type 2 (HSV-2) Infection Among Persons Aged 14-49, by Age and Sex, 1999-2004

Source II.15: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Health and Nutrition Examination Survey, as published in Xu, F., et al, 2006



Εικ. 24. Επιπολασμός HSV-2, ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Παρατηρείται μετά τα 19 έτη η δεύτερη έξαρση του ιού.

Ο τύπος 1 του ιού, μεταδίδεται με στενή προσωπική επαφή, όπως π.χ με το φιλή ή με τη χρήση συσκευών μολυσμένων ατόμων που απεκκρίνουν τον ιό στο σάλιο. Πηγή μόλυνσης είναι άτομα με ερπητικές εκδηλώσεις, καθώς επίσης και άτομα στα οποία ο ιός βρίσκεται σε λανθάνουσα κατάσταση. Ενίοτε είναι δυνατόν τα ασυμπτωματικά άτομα να απεκκρίνουν τον ιό από το σάλιο και συνεπώς να αποτελούν αφανή πηγή μόλυνσης. Λοιμώξεις από τον HSV-1, είναι συχνότερες στην παιδική ηλικία και παρουσιάζουν απότομη αύξηση στην εφηβεία. Στους εφήβους η λοίμωξη αυτή, έχει γίνει η πιο κοινή αιτία του έρπητα των γεννητικών οργάνων. Τα άτομα αυτά έχουν αυξημένο κίνδυνο απόκτησης και μετάδοσης του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας, αλλά και σαφώς μετάδοσης του ίδιου του ιού στους συντρόφους τους. Επιπρόσθετα η διάγνωση της νόσου, ιδιαίτερα σε αυτές τις ηλικίες, μπορεί να έχει ψυχολογικές επιπτώσεις και να επηρεάσει την σεξουαλική εξέλιξη. Όλοι αυτοί οι παράγοντες συνεισφέρουν στην αύξηση του επιπολασμού της νόσου και υπαγορεύουν την ανάγκη εφαρμογής καλύτερων προγραμμάτων ελέγχου (screening), ιδιαίτερα σε νεαρούς εφήβους.

Μέχρι την ενηλικίωση το 70%-90% των ατόμων, θα έχουν ειδικά αντισώματα έναντι του ιού. Στα χαμηλά κοινωνικοοικονομικά στρώματα, οι λοιμώξεις τύπου 1 είναι πολύ συχνές, με αποτέλεσμα στο τέλος της πρώτης δεκαετίας ζωής, το 80%-90% του πληθυσμού να έχει αντισώματα κατά του HSV-1. Αντίθετα, στα ανώτερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα στα μισά της δεύτερης δεκαετίας ζωής η anti-HSV-1 θετικότητα βρίσκεται στο 30%-40%.

Συμπερασματικά, οι δύο τύποι του ιού μεταδίδονται συνήθως, αλλά όχι πάντοτε, με διαφορετικές οδούς και εντοπίζονται σε διαφορετικές περιοχές του σώματος του ανθρώπου. Ο HSV-1 ευθύνεται για εντοπίσεις στο άνω ήμισυ, στόμα, χείλη, ενώ ο HSV-2 για τις

Πίνακας 2

Επιδημιολογία της ερπητικής λοίμωξης.	
Αναπτυσσόμενες χώρες	60-90% οροθετικοί HSV-2
Αναπτυγμένες χώρες	20% οροθετικοί HSV-2
Ασυμπτωματικοί HSV-2 (μεταδίδοντες)	80% των οροθετικών

περισσότερες εντοπίσεις στο κάτω ήμισυ του σώματος. Η HSV-2 λοίμωξη μεταδίδεται κυρίως με τη σεξουαλική επαφή και η συχνότητά της σχετίζεται με το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (πίνακας 2) και με τον αριθμό των ερωτικών συντρόφων. Η κατανομή της πρωτογενούς

λοίμωξης κατά ηλικίες, είναι συνάρτηση της σεξουαλικής δραστηριότητας, ενώ παρουσιάζει και επιδημιολογική συσχέτιση με άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, καθώς και με τη λοίμωξη με τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου.

Και για τους δύο τύπους του ιού, η πλειονότητα των ασθενών υφίσταται πρωτογενή λοίμωξη στα πρώτα 5 έτη ζωής και σπανιότερα σε ηλικία 6-10 ετών, οπότε το 50% του πληθυσμού έχει μολυνθεί και έχει αποκτήσει αντισώματα. Με την έναρξη των σεξουαλικών σχέσεων παρατηρείται μια δεύτερη έξαρση του ιού, οπότε ένα επιπλέον 25% του πληθυσμού μολύνεται για πρώτη φορά (εικ. 24).

Τέλος, η HSV λοίμωξη των γεννητικών οργάνων μπορεί να μεταδοθεί στο έμβρυο την ώρα του τοκετού. Η μετάδοση από την μητέρα στο παιδί, είναι δυνατόν να προκαλέσει νεογνικό έρπητα και κατά τη διάρκεια της πρωτολοίμωξης είναι μέγιστη (50%). Η μετάδοση μπορεί αν γίνει ενδομητρικά (5%-8%) κυρίως με τη ρήξη των υμένων και την ανιούσα μεταφορά του ιού στο έμβρυο, κατά τη διάρκεια του τοκετού (90%) με τη διόδο από το γεννητικό σωλήνα και τέλος μετά τον τοκετό από άτομα που ασχολούνται με το νεογνό και πάσχουν από επιχείλιο έρπητα ή έρπητα σε άλλο σημείο τους σώματος. Η λοίμωξη από ερπητοϊό που αποκτήθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης σχετίζεται με αυτόματες αποβολές κατά τα 2 πρώτα τρίμηνα της κύησης, από πρόωρο τοκετό κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης και ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης.

Λοιμογόνοι παράγοντες - Παθογένεια

Ο φάκελος του ιού του απλού έρπητα, όπως προανφέρθη, απαρτίζεται από 11 γλυκοπρωτεΐνες, οι οποίες είναι βασικές για την λοιμογόνο δράση του ιού. Έχουν σχέση με την προσρόφηση, την διείσδυση και την απελευθέρωση του ιού. Μερικές από αυτές, όπως η gB και η gD, έχουν κοινούς αντιγονικούς καθοριστές οι οποίοι υπάρχουν και στους δύο τύπους του απλού έρπητα, ενώ άλλες γλυκοπρωτεΐνες όπως η gG, έχουν ειδικούς καθοριστές για κάθε τύπο.

Η αρχική μόλυνση συμβαίνει μέσα σε δύο εβδομάδες από την επαφή με την ενεργό βλάβη ή συνηθέστερα με κύτταρα του ιού που αποπίπτουν από ασυμπτωματική λοίμωξη (70% των περιπτώσεων). Μετά τον ενοφθαλισμό του ιού και μετά από ελάχιστο τοπικό πολλαπλασιασμό, ο ιός φτάνει στα κύτταρα των ιερών γαγγλιακών ριζών όπου είναι δυνατόν να πολλαπλασιαστεί και διαμέσου των νευρικών ινών να προκαλέσει ενίστε την δερματοβλεννογόνο πρωτομόλυνση.

Στις πρωτογενείς λοιμώξεις, ο ιός προσβάλλει το αγγειακό ενδοθήλιο του δέρματος, προκαλώντας νέκρωση των επιθηλιακών κυττάρων και φλεγμονή η οποία οδηγεί στον σχηματισμό φυσαλίδων. Ο ιός αναπαράγεται γρήγορα στις φυσαλίδες του δέρματος και του βλεννογόνου και οι γλυκοπρωτεΐνες του εισχωρούν στις κυτταρικές μεμβράνες των υγιών κυττάρων, ενώ μερικές απεκκρίνονται στο εξωκυττάριο υγρό. Το ανοσολογικό σύστημα ανταποκρίνεται σε όλα αυτά, με την παραγωγή CD8 T λεμφοκυττάρων και βοηθητικών CD4 T λεμφοκυττάρων, τα οποία ενεργοποιούν διεγερμένα B λεμφοκύτταρα για την παραγωγή ειδικών αντισωμάτων έναντι του ιού. Κατά τη διάρκεια της πρωτολοίμωξης ο HSV-1 μεταφέρεται μέσω των νευραξόνων στα αισθητικά νευρικά γάγγλια του τριδύμου όπου και παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση, ενώ ο HSV-2 ακολουθώντας την ίδια οδό, παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση στα ιερά και οσφυϊκά γάγγλια.

Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις συμβαίνουν συχνά, αλλά είναι δυνατόν σε ορισμένα άτομα να μην εμφανιστούν ποτέ. Ως εκλυτικοί παράγοντες των υποτροπιάζουσών λοιμώξεων θεωρούνται διάφορα ερεθίσματα όπως το κοινό κρυολόγημα, ο πυρετός, η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, η έμμηνος ρύση, διάφορες τροφές, οι σεξουαλικές υπερβολές, η κόπωση και το ψυχικό stress. Στις καταστάσεις αυτές ο ιός αρχίζει να αναπαράγεται σε μεγάλο αριθμό και μετακινείται προς το δέρμα μέσω των νευραξόνων.

Κλινικές εκδηλώσεις

Οι κλινικές εκδηλώσεις διαιρούνται σε πρωτογενείς και χρόνιες ή υποτροπιάζουσες, ανάλογα δε με την ηλικία προσβολής σε συγγενείς, νεογνικές, παιδικές και λοιμώξεις των ενηλίκων. Καθορίζονται δε από το σημείο εισόδου του ιού, από το αν η λοίμωξη είναι πρωτογενής ή υποτροπιάζουσα, από το αρχικό ιικό φορτίο και από τη γενική κατάσταση του οργανισμού. Είναι ηπιότερες στις υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, λόγω της παρουσίας αντισωμάτων που παρέχουν μερική προστασία.

Η πρωτολοίμωξη συνοδεύεται συνήθως από επώδυνη αιδοιοκολπίτιδα (στο 80% των περιπτώσεων συνυπάρχει και τραχηλίτιδα) στις γυναίκες και εντονότατη βαλανοποσθίτιδα



Εικ. 25. Φυσαλίδες- φλύκταινες- ελκωτικές βλάβες σε έρπη γεννητικών οργάνων.

και ουρηθρίτιδα στους άνδρες. Τα συμπτώματα διαρκούν 2-3 εβδομάδες και αποτελούνται από αθροίσματα συρρεουσών φυσαλίδων που σύντομα μετατρέπονται σε φλύκταινες και καταλήγουν σε επώδυνες ελκωτικές βλάβες (εικ. 25) που επουλώνονται χωρίς να αφήσουν ουλή. Ιδιαίτερα στις γυναίκες ο γεννητικός έρπητας εντοπίζεται στους γλουτούς, τους μηρούς ή το κάτω μέρος της ράχης χωρίς απαραίτητη εντόπιση στην γεννητική περιοχή. Συν-

υπάρχουν βέβαια και μη ειδικά συμπτώματα, όπως πυρετός, μυαλγία, κακουχία και κεφαλαλγία.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της πρωτογενούς λοίμωξης από τον HSV-1 είναι: η ερπητική ουλοστοματίτιδα που εμφανίζεται συχνότερα σε παιδιά, συνοδεύεται από δυσφαγία και πυρετό, η ερπητική παρωνυχίτιδα από το σάλιο και τις αναπνευστικές εκκρίσεις των ασθενών που προσβάλλει συχνά το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό, η ερπητική επιπεφυκίτιδα και κερατίτιδα που συχνά συνοδεύονται από βλεφαρίτιδα, το ερπητικό έκζεμα Karosi που οφείλεται σε ερπητική επιμόλυνση προϋπάρχοντος εκζέματος και η οξεία εγκεφαλίτιδα που εμφανίζεται με υψηλό πυρετό, κεφαλαλγία και διανοητική σύγχυση. Ο ιός σε αυτήν την περίπτωση προκαλεί αιμορραγική νέκρωση στους νευρώνες, το ποσοστό θνητότητας είναι υψηλό, ενώ στους επιζώντες παραμένουν μη αναστρέψιμες νευρολογικές διαταραχές. Ακόμα, η HSV-1 λοίμωξη, μπορεί να οδηγήσει σε γενικευμένη ερπητική νόσο με διάχυτες αγγειακές βλάβες του δέρματος, με διασπορά του ιού στα σπλάχνα και στους ιστούς του σώματος. Η κλινική εικόνα εξαρτάται από τα

προσβεβλημένα όργανα, είναι βαριάς μορφής και έχει μεγάλη θνητότητα ιδιαίτερα στους ενήλικες.

Ο έρπητας των γεννητικών οργάνων οφείλεται κυρίως στον HSV-2 και οφείλεται σε φυσαλιδοειδείς βλάβες του πέους, του αιδοίου, του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας. Στους ομοφυλόφιλους και ιδίως σε αυτούς που έχουν μολυνθεί από τον HIV, εμφανίζονται πολύ συχνά βλάβες στην περιπρωκτική χώρα. Ο χρόνος επώασης είναι 2-20 μέρες. Η νόσος είναι βαρύτερης μορφής στις γυναίκες και υπάρχει πιθανή σχέση με Ca τραχήλου της μήτρας.

Ο νεογνικός έρπητας (εικ. 26) αφορά στον HSV-2, δύναται να μεταδοθεί στο νεογνό κατά την διάρκεια του τοκετού όταν έρθει σε επαφή με τις ερπητικές βλάβες στα γεννητικά όργανα της μητέρας. Το 75% καταλήγει, ενώ ελάχιστες αποθεραπεύονται χωρίς κανένα

κατάλοιπο. Ο νεογνικός έρπητας είναι δυνατόν να εκδηλωθεί με τις εξής μορφές: η νόσος να εντοπίζεται μόνον στα μάτια, το δέρμα και το στόμα (45%), διάσπαρτη λοίμωξη με συμμετοχή πολλαπλών οργάνων όπως ήπαρ, πνεύμονες, επινεφρίδια, εγκέφαλος (22% των περιπτώσεων, 50% θνησιμότητα) και προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (35%-15% θνησιμότητα - 16% νευρολογικές διαταραχές).



Εικ. 26. Μετάδοση του έρπητα γεννητικών οργάνων σε νεογνά, «νεογνικός έρπητας».

Σε αντίθεση με τις πρωτογενείς, οι περισσότερες υποτροπιάζουσες λοιμώξεις (παιδιών και ενηλίκων) συνοδεύονται από έκδηλα σύνδρομα όπως ο γνωστός επιχείλιος έρπης (εικ. 27) με τοπικό πόνο, καύσος και φυσαλίδες που οφείλονται στον HSV-1, η υποτροπιάζουσα ερπητική κερατίτιδα (δενδριτική) πάλι από τον HSV-1 με έλκη του κερατοειδούς που μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη ελάττωση της όρασης ή και τύφλωση. Ο υποτροπιάζων έρπης των γεννητικών οργάνων αλλά και η πρόκληση εγκεφαλίτιδας με την εξάπλωση του ιού προς το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Εικ. 27. Επιχείλιος έρπης και έρπης στο βλεννογόνο του στόματος.



Άλλα σύνδρομα που προκαλούνται από τον HSV, είναι το ερπητικό έκζεμα, το πολύμορφο ερύθημα, τραχειοβρογχίτιδα, πνευμονία, οισοφαγίτιδες και βαριές γενικευμένες λοιμώξεις σε ογκολογικούς, ανοσοκατεσταλμένους και μεταμοσχευμένους αρρώστους.

Ο αριθμός των υποτροπών του έρπητα αυξάνεται κατά την εγκυμοσύνη και ιδιαίτερα όσο η γυναίκα πλησιάζει την ημέρα του τοκετού. Περίπου 25% των γυναικών με ιστορικό γεννητικού έρπητα έχουν κάποια υποτροπή τον τελευταίο μήνα της κύησης και 11%-14% κατά την διάρκεια του τοκετού.

Διάγνωση



Εικ. 28. Αναζήτηση του ιού του απλού έρπητα (HSV) στο τραχηλικό επίχρισμα, με χρώση υπεροξειδάσης ($\times 300$). Τα παθολογικά κύτταρα χρωματίζονται καστανά, με μονοκλωνικό αντίσωμα σημασμένο με υπεροξειδάση.

Η διάγνωση είναι δύσκολη λόγω των ανεπαρκών κλινικών ενδείξεων και των περιορισμών διαφόρων εργαστηριακών μεθόδων. Η ορολογική διάγνωση επίσης περιορίζεται, λόγω της διασταυρούμενης ευαισθησίας μεταξύ των δύο τύπων του έρπητα.

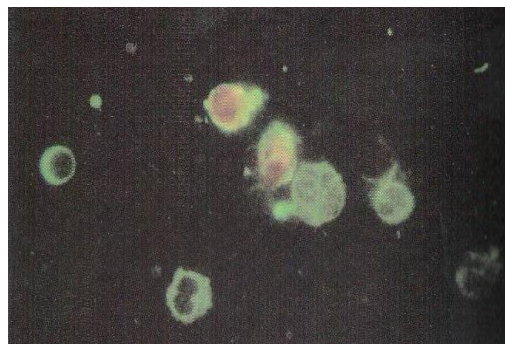


Εικ. 29. Επίχρισμα κατά Tzanck, υγρό από άθικτη φυσαλίδα. χρωματίζεται με χρώση Wright ή Giemsa.

Η καλύτερη και πιο αξιόπιστη μέθοδος, παραμένει η καλλιέργεια του ιού από τις βλάβες, η οποία μπορεί να είναι θετική σε ποσοστό 80%-90% ιδιαίτερα σε πρωτομόλυνση και εφ' όσον το δείγμα ληφθεί εντός 72 ωρών από την εμφάνιση των φυσαλίδων. Ο ιός στις καλλιέργειες προκαλεί το χαρακτηριστικό στρογγύλευμα των κυττάρων (εικ. 29). Σε περίπτωση υποτροπιάζοντος γεννητικού έρπητα, η πιθανότητα θετικής καλλιέργειας δεν ξεπερνά το 40%, ενώ η αρνητική καλλιέργεια δεν αποκλείει την

πιθανότητα ύπαρξής του. Πιθανόν να απαιτηθεί καλλιέργεια από πολλαπλές βλάβες για να τεθεί η διάγνωση. Τα παθολογικά υλικά που εξετάζονται είναι επίχρισμα ή υγρό φουσαλίδων, δέρμα, σάλιο, ξέσματα κερατοειδούς και στην περίπτωση ερπητικής εγκεφαλίτιδας ENY ή τεμάχιο βιοψίας εγκεφάλου.

Η ανίχνευση του αντιγόνου του ιού γίνεται με άμεσο ανοσοφθορισμό (εικ. 30) και με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Για να βρεθεί ο τύπος του ιού, χρησιμοποιούνται μονοκλωνικά αντισώματα και μοριακές μέθοδοι. Η εφαρμογή της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR), έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα ευαίσθητη, αξιόπιστη και γρήγορη και είναι πιθανόν να αντικαταστήσει την καλλιέργεια σαν μέθοδο εκλογής για την διάγνωση του γεννητικού έρπητα. Τέλος, η ορολογική διάγνωση γίνεται με την ανεύρεση ειδικών αντισωμάτων μέσω σύνδεσης του συμπληρώματος, έμμεσου ανοσοφθορισμού και ανοσοενζυμικών μεθόδων. Η πιο ειδική ορολογική δοκιμασία είναι με τη μέθοδο «Western blot» που ανιχνεύει ειδικά του τύπου αντισώματα.



Εικ. 30. Οικογένεια ερπητοϊών. Αναζήτηση του ιού του απλού έρπητα (HSV) με τη μέθοδο του άμεσου ανοσοφθορισμού (x 500).

Θεραπεία

Σε όλα τα είδη θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν οι ψυχολογικές διαταραχές που παρατηρούνται στη νόσο και να αντιμετωπίζονται με κατάλληλη συμβουλευτική. Απαραίτητη είναι η ενημέρωση των μητέρων για την πιθανή συγγενή λοίμωξη του νεογνού και σε ασθενείς με συνυπάρχοντα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, ο ενδεδειγμένος έλεγχος. Η συστηματική θεραπεία ξεκινάει με την εμφάνιση των συμπτωμάτων και αποτελείται από acyclovir, valacyclovir και famcyclovir, φάρμακα που εναλλάσσονται ανάλογα με τη λοίμωξη και τις υποτροπές της.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αντωνιάδης Αντ., Καρτάλη Σοφ., Λεγάκης Νικ. Ιατρική Μικροβιολογία, 3^η έκδοση- Αθήνα 2005.
2. Παθολογία των μελών ΔΕΠ του Καποδιστριακού Παν/μιου, Αθήνα 2002
3. Κατοάμπας Ανδ. Δερματολογία και Αφροδισιολογία, Αθήνα 2001

4. Λεγάκης, Χριστάκης, Luis M. De la Maza, Jo Baron. Έγχρωμη διαγνωστική μικροβιολογία, Αθήνα 2001
5. Κρεατσά Γ. Σύγχρονη γυναικολογία και μαιευτική, Αθήνα 2009
6. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention J Clin Virol, Cannon MJ., Congenital cytomegalovirus (CMV) epidemiology and awareness. 2009 Oct 1.
7. Dowd JB, Aiello AE. Hunter College, School of Health Sciences, City University of New York (CUNY), Socioeconomic differentials in immune response. 2009 Nov;20(6):902-8
8. Karrer U, Mekker A, Wanke K, Tchang V, Haeblerli L. Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, University Hospital of Zurich. 2009 Sep 17.
9. Zaravinos A, Bizakis J, Spandidos DA. Laboratory of Virology, Medical School, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece. Prevalence of human papilloma virus and human herpes virus types 1-7 in human nasal polypsis. 2009 Sep;81(9):1613-9.
10. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Moura Brito RM, de Lima Isaac M, de Carvalho e Oliveira PF, Boppa S, Britt WJ. Birth prevalence and natural history of congenital cytomegalovirus infection in a highly seroimmune population. 2009 Aug 15;49(4):522-8.
11. DeVries J. Duke University Medical Center, Durham. The ABCs of CMV. 2007 Oct;7(5):248-55; quiz 256-7.
12. Uthman I, Tabbarah Z, Gharavi AE. Hughes syndrome associated with cytomegalovirus infection. 1999;8(9):775-7.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Early hearing detection and intervention. 2005 October 25.
14. Τσολιά Μ. Πετρίδου Ε. Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής. Οι λοιμώξεις στην παιδική ηλικία ως παράγοντες χρόνιων νοσημάτων. 2003, 20(3):251-268
15. The journal of infectious diseases, University of Chicago. Recovery of CMV and HSV from upper and lower genital tract from women with pelvic inflammatory disease 1997;176:286-8.
16. Βελεγράκη, Καμπούρης. Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής. Συστοιχίες και πολυπλεκτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης. 2003, 20(4): 425-445
17. Meine Jansen CF, Toet MC, Rademaker CM, Ververs TF, Gerards LJ, van Loon AM. Treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection with valganciclovir. 2005;33(4):364-6.
18. Nigro G. Maternal-fetal cytomegalovirus infection: from diagnosis to therapy. 2009 Feb;22(2):169-74
19. Pass RF, Zhang C, Evans A, Simpson T, Andrews W, Huang ML, Corey L, Hill J, Davis E, Flanagan C, Cloud G. Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. 2009 Mar 19;360(12):1191-9.
20. Pass RF. Department of Pediatrics, University of Alabama at Birmingham. Development and evidence for efficacy of CMV glycoprotein B vaccine with MF59 adjuvant. 2009 Jul 30.
21. Roberts C. University Health Services, Madison. Genital herpes in young adults: changing sexual behaviours, epidemiology and management. 2005 Jun;12(1):3.
22. Kurbanov SA, Mamedov MK. Serological markers of viral infections in patients with rheumatoid arthritis. 2009 Jan;(166):65-7.

2 ° κεφάλαιο

Παλκοπούλου Μυρτώ
Παναγάκου Ολυμπία
Παναγή Μαρία
Πάνου Βασιλική
Παπαγεωργίου Βασιλική

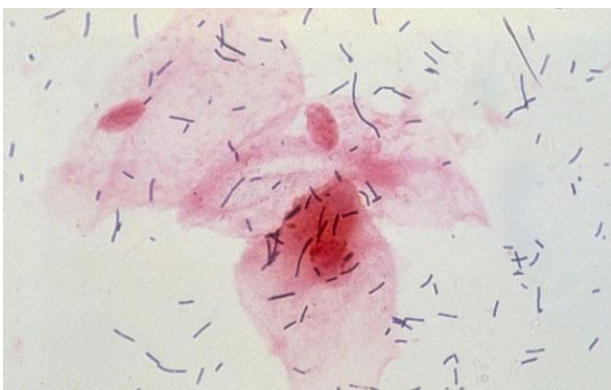
Παρουσίαση: Παπαγεωργίου Βασιλική

ΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΧΛΩΡΙΔΑ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ*Παπαγεωργίου Βασιλική*

Στο γεννητικό σύστημα του θήλεος, η φυσιολογική χλωρίδα του κόλπου επηρεάζεται σημαντικά από τις ορμόνες του φύλλου.

Συγκεκριμένα, μέσα σε λίγες εβδομάδες από την γέννηση, ο κόλπος του θηλυκού βρέφους αποικίζεται από γαλακτοβακίλλους. Με το αίμα της μητέρας μεταφέρονται οιστρογόνα στο αίμα του εμβρύου, τα οποία προκαλούν τη συγκέντρωση γλυκογόνου στα κύτταρα του κολπικού επιθηλίου. Οι γαλακτοβάκιλλοι μετατρέπουν το γλυκογόνο σε γαλακτικό οξύ, με αποτέλεσμα το pH του κόλπου να γίνει όξινο. Η μετατροπή αυτή παρέχει τις κατάλληλες συνθήκες για την ανάπτυξη της φυσιολογικής χλωρίδας του κόλπου, που είναι ανθεκτική σε όξινο περιβάλλον. Η επίδραση των οιστρογόνων εξαφανίζεται λίγες



Εικ. 1. Φυσιολογική κολπική έκκριση. Το δείγμα αυτό του κολπικού υγρού περιέχει επιθηλιακά κύτταρα και πολλά gram (+) βάκιλλους που ανήκουν στο είδος των *Lactobacillus*, το οποίο αφορά ένα μεγάλο μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του κόλπου. Η έλλειψη ουδετεροφίλων και η παρουσία φυσιολογικών επιθηλιακών κυττάρων δείχνει την απουσία λοίμωξης.

εβδομάδες μετά τη γέννηση και άλλα βακτήρια όπως *corynebacteria*, *staphylococci*, *streptococci*, *E. coli* εγκαθίστανται και κυριαρχούν στη φυσιολογική χλωρίδα. Το αποτέλεσμα είναι το pH του κόλπου να καθίσταται πιο ουδέτερο ως την εφηβεία.

Στην εφηβεία μέχρι την εμμηνοπαυση αυξάνονται τα επίπεδα των οιστρογόνων, οπότε οι γαλακτοβάκιλλοι επικρατούν και πάλι, με αποτέλεσμα το περιβάλλον του κόλπου να ξαναγίνεται όξινο. Το μειωμένο, αυτό, pH εμποδίζει την εγκατάσταση πολλών βακτηρίων καθώς και ευκαιριακά παθογόνων μυκήτων όπως η *Candida albicans*. Στις ενήλικες γυναίκες οποιαδήποτε διαταραχή αυτού του οικοσυστήματος, είτε λόγω αύξησης

του γλυκογόνου (εξαιτίας εγκυμοσύνης ή λήψη αντισυλληπτικών) είτε λόγω χρήσης αντιβιοτικών οδηγεί σε κολπίτιδα.

Μετά την εμμηνόπαυση τα επίπεδα οιστρογόνων μειώνονται, η σύνθεση της φυσιολογικής χλωρίδας επανέρχεται σε εκείνη της παιδικής ηλικίας και το pH του κόλπου γίνεται και πάλι ουδέτερο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

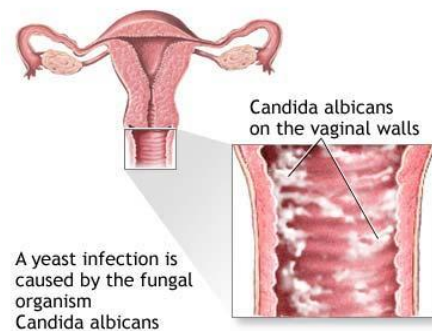
1. Tortora G., Funke B., Case C. Microbiology: an introduction, ed. Pearson Education 2007: Vol 2; 940-942,955
2. http://www.textbookofbacteriology.net/normalflora_3.html
3. www.microbelibrary.org

ΚΑΝΤΙΝΤΙΑΣΗ ΚΟΛΠΟΥ*Παναγή Μαρία*

Η καντιντίαση του κόλπου είναι η πιο συχνή αιτία λοιμογόνου κολπίτιδας, συνιστά το 40%-50% όλων των περιπτώσεων. Το 75% όλων των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας θα παρουσιάσουν τουλάχιστον ένα επεισόδιο καντιντισιακής κολπίτιδας κατά τη διάρκεια της ζωής τους ενώ το 40%-45% θα υποτροπιάσει και θα παρουσιάσει 2 ή περισσότερα επεισόδια.

Το κυριότερο αίτιο καντιντισιακής λοίμωξης είναι η *Candida albicans*, ένας μύκητας ο οποίος είναι μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του κόλπου στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, αλλά παρόλα αυτά προκαλεί πάνω από το 90% των περιπτώσεων με συμπτωματική μυκητιασική κολπίτιδα. Άλλα είδη κάντιντας που προκαλούν την συγκεκριμένη λοίμωξη είναι οι *C.glabrata* και *C.tropicalis*, οι οποίοι εμφανίζουν και μεγαλύτερη αντίσταση στη θεραπεία. Όταν προκληθεί κάποια ανισορροπία όπως όταν μεταβληθεί η φυσιολογική οξύτητα του κόλπου ή η ορμονική ισορροπία η *Candida* πολλαπλασιάζεται.

Η σχέση μεταξύ αποίκησης του κόλπου και εμφάνισης συμπτωμάτων κολπίτιδας δεν είναι ακόμα κατανοητή. Παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν στην αποίκηση του κόλπου είναι: η λοίμωξη με τον ιό του HIV, ο σακχαρώδης διαβήτης, η πρόσφατη λήψη ενδοφλέβιων ναρκωτικών, η πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών, λήψη αντισυλληπτικών από το στόμα και η εγκυμοσύνη. Πιστεύεται ότι ενδογενείς παράγοντες παίζουν κάποιο ρόλο για το αν οι γυναίκες θα είναι συμπτωματικές ή όχι, επειδή ένα μεγάλο ποσοστό των γυναικών που ο κόλπος τους αποικείται από *candida* δεν είναι συμπτωματικές



Εικ. 2. Κατιντισιακή κολπίτιδα.

Η καντιντισιακή κολπίτιδα ταξινομείται σε επιπλεγμένη και μη επιπλεγμένη βάση της συχνότητας, των συμπτωμάτων, της μικροβιολογίας και της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Μη επιπλεγμένη αιδιοκολπική καντιντίαση	Επιπλεγμένη αιδιοκολπική καντιντίαση
Σποραδική ή σπάνια	Υποτροπιάζουσα αιδιοκολπική καντιντίαση
Ήπια έως μέτριου βαθμού	Σοβαρού βαθμού αιδιοκολπική καντιντίαση
Πιθανή αιτία η <i>C albicans</i>	Καντιντίαση μη οφειλόμενη σε <i>C albicans</i>
Μη ανοσοκατασταλμένες γυναίκες	Γυναίκες με μη ρυθμιζόμενο σακχαρώδη διαβήτη, εξασθενημένες, ανοσοκατασταλμένες ή εγκυμονούσες

Center for Disease Control and Prevention (2006).

Συμπτώματα και Σημεία

Η κολπική καντιντίαση είναι μια τοπική φλεγμονώδης αντίδραση και οι γυναίκες συνήθως παρουσιάζουν ερεθισμό του αιδοίου συμπεριλαμβανομένου κνησμού και δυσφορίας του δέρματος του αιδοίου και του κολπικού επιθήλιου, παθολογική κολπική απέκκριση τυροειδών εκκρίσεων (ή εκκρίσεων όπως το «κομμένο γάλα» - white curd-like vaginal discharge) και δυσπαρεύνια. Επίσης μπορεί να παρουσιάσουν πόνο, ερύθημα, αιδοιοκολπικό οίδημα και δυσουρία. Το ερύθημα μπορεί να εμφανιστεί στο εσωτερικό και εξωτερικό μέρος του αιδοίου και μερικές φορές να εξαπλωθεί μέχρι την περιοχή της βουβωνικής χώρας, της ηβικής σύμφυσης και των μηρών.



Εικ. 3. Αιδοιοκολπική Καντιντίαση, ερύθημα στην περιοχή του αιδοίου, της βουβωνικής χώρας και των μηρών.



Εικ. 4. Αιδοιοκολπική Καντιντίαση, παθολογική κολπική έκκριση σαν το «κομμένο γάλα».

Διαγνωστική Προσπέλαση

Η διάγνωση θα βασιστεί στο ιστορικό και την κλινική συμπτωματολογία, την κλινική εξέταση και την μικροσκοπική εξέταση. Η υποψία της καντιντισιακής κολπίτιδας πρέπει να μπαίνει σε κάθε ερεθισμό του αιδοίου με κνησμό, ερύθημα και παθολογική κολπική έκκριση. Στη συνέχεια πρέπει να παρθεί δείγμα από τις κολπικές εκκρίσεις για μικροσκοπική εξέταση. Η ανεύρεση βλαστοσπορίων των μυκήτων και μυκητίλια (νηματοειδείς σχηματισμοί που ευοδώνουν τον αποικισμό και την εισβολή στους ιστούς) επιβεβαιώνουν τη διάγνωση. Λόγω του ότι μερικές γυναίκες μπορεί να έχουν μικτές λοιμώξεις μπορεί να ανευρεθούν λευκά αιμοσφαίρια.



Εικ. 5. κολπικό επίχρισμα ασθενούς με κολπίτιδα από *Candida albicans*

Η καλλιέργεια του κολπικού εκκρίματος σε sabouraud αποδεικνύει το είδος του μύκητα και πιο συχνά την *C. albicans*.

Θεραπεία

I. Μη επιπλεγμένη μορφή

Η μη επιπλεγμένη κολπική καντιντίαση θεραπεύεται εύκολα με την χρήση αζόλης τοπικά, είτε εφάπαξ είτε σε μικρές δόσεις. Αυτή η κατηγορία φαρμάκων θεωρείται πιο αποτελεσματική από την παλαιότερη κατηγορία αντιμυκητιασικών φαρμάκων της νυστατίνης. Η θεραπεία με αζόλη προκαλεί ανακούφιση των συμπτωμάτων στο 80% με 90% των ασθενών. Πρέπει, της, να προειδοποιηθούν οι γυναίκες ότι πολλοί από της της τοπικούς παράγοντες έχουν ως βάση έλαιο, γι' αυτό μπορεί να αποδυναμώσουν τα προφυλακτικά και το διάφραγμα ως μέτρα αντισύλληψης. Προτείνεται είτε να χρησιμοποιηθεί κάποια άλλη μορφή αντισύλληψης είτε να απέχει το ζευγάρι από της σεξουαλικές επαφές κατά την διάρκεια της θεραπείας. Παράλληλα με την αντιμυκητιασική θεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί τοπικά υδροκορτιζόνη για ανακούφιση από τον κνησμό και για την θεραπεία της δευτεροπαθούς δερματίτιδας του αιδοίου.

Επιμονή των συμπτωμάτων μετά από θεραπεία με μη συνταγογραφούμενα φάρμακα ή υποτροπή των συμπτωμάτων εντός 2 μηνών από την θεραπεία πρέπει να παραπέμπεται για πιο ενδελεχή διερεύνηση και διαφορετικό θεραπευτικό σχήμα.

Δεν συστήνεται θεραπεία των συντρόφων γυναικών με μη επιπλεγμένη κολπική καντιντίαση αφού δε μεταδίδεται σεξουαλικά. Της η θεραπεία σε HIV-θετικά άτομα είναι η ίδια της και σε γυναίκες που είναι HIV-αρνητικές.

II. Επιπλεγμένη μορφή

Η επιπλεγμένη κολπική καντιντίαση αφορά το 10 – 20% των γυναικών και είναι αρκετά πιο δύσκολο να αντιμετωπιστεί. Η υποτροπιάζουσα μορφή προκαλείται της περισσότερες φορές από την *C albicans* και ανταποκρίνεται καλά στην τυπική θεραπεία με αζόλη αλλά χρειάζεται μεγαλύτερο διάστημα για να ολοκληρωθεί. Αρχικά, η θεραπεία μπορεί να είναι είτε η εφαρμογή αζόλης τοπικά για 7-14 μέρες είτε η χορήγηση από το στόμα φλουοконаζόλης 150 mg και επανάληψη της της δόσης 3 και 6 μέρες μετά την αρχική χορήγηση. Η θεραπεία συντήρησης πρώτης γραμμής περιλαμβάνει φλουοконаζόλη (100 mg, 150 mg ή 200 mg δόση) εβδομαδιαίως για 6 μήνες. Η χρήση φλουοконаζόλη από το στόμα πρέπει να αποφεύγεται της εγκύους. Εναλλακτικά μπορεί να εφαρμοστεί τοπικά κλοτριμαζόλη 200 mg δύο φορές τη βδομάδα ή να χρησιμοποιηθούν κολπικά υπόθετα κλοτριμαζόλης 500 mg μία φορά τη βδομάδα.

Περίπου το 90% των γυναικών θα παραμείνει ελεύθερο συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια 6 μηνών κατασταλτικής θεραπείας και περίπου οι μισές δε θα παρουσιάσουν υποτροπή για της 6 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας. Η συνοδή θεραπεία των συντρόφων των γυναικών είναι υπό αμφισβήτηση.

Το 10% των λοιμώξεων του κόλπου από *candida* προκαλείται από οργανισμούς διαφορετικούς από την *C albicans*. Από αυτές της περιπτώσεις περίπου το 50% θα ανταποκριθεί στην τυπική θεραπεία με αζόλη. Το υπόλοιπο 50% είναι πολύ πιο δύσκολο να αντιμετωπιστεί και η κατάλληλη θεραπεία δεν είναι γνωστή. Της περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται στη συνηθισμένη θεραπεία με αζόλη, η ταυτοποίηση του οργανισμού με καλλιέργεια είναι επιτακτική.

Λακτοβάκιλλοι, φυσιολογικά ευρισκόμενα βακτήρια του στόματος, του γαστρεντερικού σωλήνα και του κόλπου έχουν εισηγηθεί ως θεραπεία της υποτροπιάζουσας καντιντίαςης του κόλπου. Αν και αυτά τα βακτήρια είναι γνωστό ότι έχουν κάποια αντιμικροβιακή λειτουργία η οποία αναστέλλει την ανάπτυξη βλαπτικών βακτηρίων,

μελέτες δεν έχουν υποστηρίξει ότι η χρήση της στοματικής ή της κολπικής μορφής του λακτοβάκιλλου αποτρέπει την κολπική καντιντίαση. Σύμφωνα με τη μελέτη Hilton et al. Για τον καθορισμό του αν η κατανάλωση γιαουριού που περιείχε *Lactobacillus acidophilus* μείωνε την επίπτωση των περιστατικών με *Candida*, η επίπτωση μειώθηκε κατά 85% κατά τη διάρκεια την οποία οι γυναίκες κατανάλωναν το συγκεκριμένο γιαούρτι σε σύγκριση με αυτές που δεν κατανάλωναν γιαούρτι. Μεγαλύτερης διάρκειας μελέτες απαιτούνται για την εκτίμηση αυτών των μεθόδων θεραπείας.

Καντιντίαση του κόλπου και εγκυμοσύνη

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αναφέρονται της περιπτώσεις καντιντίας του κόλπου. Η εγκυμοσύνη θεωρείται ως μια αιτία επιπλεγμένης κολπικής καντιντίας. Αν και σπάνιο, η συγκεκριμένη λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε νεογνική καντιντισιακή λοίμωξη, η οποία είναι μείζον παράγοντας σηψαιμίας στα νεογνά. Η νεογνική λοίμωξη σχετίζεται με υψηλή νοσηρότητα (25%) και υψηλή θνησιμότητα (25%-54%). Λόγω του ότι η κολπική καντιντίαση θεωρείται επιπλεγμένη, η συνιστώμενη θεραπεία είναι αζόλη τοπικά επί 7 μέρες. Τα από του στόματος αντιμυκητιασικά είναι κατηγορίας C φάρμακα και δεν συστήνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

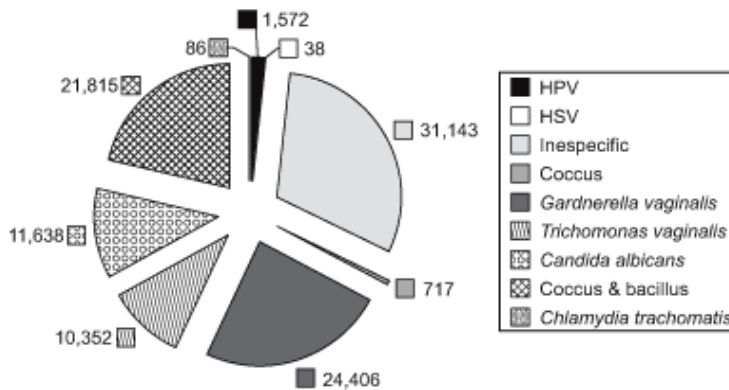
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jane Mashburn, CNM, MN, FACNM. Etiology, Diagnosis, and Management of Vaginitis: Vulvovaginal Candidiasis, *Journal of Midwifery & Women's Health* 2006 Nov;51;423-430
2. Kimberly A. Workowski, MD, Stuart M. Berman, MD. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006, *MMWR* 2006 Aug 4: 55(RR11);1-94
3. Γεώργιος Κ. Κρεατσάς. Μυκητιασική κολπίτιδα, *Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική* 2009;213-214
4. <http://dermnetnz.org/fungal/vaginal-candidiasis.html>
5. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001511.htm>
6. www.microbellibrary.com
7. http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/candidiasis_gi.html#21

ΜΗ ΕΙΔΙΚΕΣ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ

Παλκοπούλου Μυρτώ

Η φλεγμονή του κόλπου, η **κολπίτιδα**, προκαλείται συνήθως από κάποιον από της εξής τρεις μικροοργανισμούς: το μύκητα *Candida albicans*, το πρωτόζωο *Trichomonas vaginalis* ή το βακτήριο *Gardnerella vaginalis*, ένα μικρό πλειομορφικό βακτηρίδιο που χρωματίζεται είτε gram-θετικό είτε gram-αρνητικό.



Εικ. 6. Τα πιο συχνά μικρόβια που ανευρίσκονται στο γυναικείο κόλπο

Οι περισσότερες περιπτώσεις κολπίτιδας απόδίδονται στην παρουσία του *G. Vaginalis* και χαρακτηρίζονται ως μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα ή μικροβιακή κολπική υπερέκκριση (διότι λείπουν τα στοιχεία της φλεγμονής δηλαδή τα πυοσφαίρια). Για το λόγο αυτό στην αγγλική ορολογία έχει επικρατήσει ο όρος **bacterial vaginosis** και όχι

vaginitis, που υποδηλώνει φλεγμονή. Για να εκδηλωθεί, ωστόσο, η λοίμωξη χρειάζεται η συνέργεια 3 βακτηριακών αιτιών, της *Gardnerella vaginalis* αλλά και των αναερόβιων ειδών *Bacteroides* και *Peptococcus*. Πολλά άλλα μικρόβια έχουν ενοχοποιηθεί για τη συνεργική της σχέση στην ανάπτυξη της λοίμωξης (*Mobiluncus*, *Fusobacterium*, *Veilonella*, *Eubacterium species*) ενώ η αναγκαία συνεργική αυτή σχέση αποδεικνύεται από πλήθος μελετών της οποίες απέτυχε η ανάπτυξη της νόσου με ενοφθαλμισμό της μόνο μικροβιακού παράγοντα στον κόλπο γυναικών.

Το σύνδρομο της μη ειδικής κολπίτιδας αποτελεί οικολογικό μυστήριο. Πιστεύεται ότι προκαλείται από κάποιο γεγονός που μειώνει τον αριθμό των γαλακτοβάκιλλων του κόλπου, οι οποίοι φυσιολογικά παράγουν υπεροξείδιο του υδρογόνου και οξύ, αναστέλλοντας έτσι την ανάπτυξη άλλων βακτηρίων. Η μεταβολή αυτή επιτρέπει τον πολλαπλασιασμό βακτηρίων της η *G. Vaginalis*, τα οποία παράγουν αμίνες με αποτέλεσμα την περαιτέρω αύξηση του κολπικού pH. Επιπλέον δημιουργούν ένα προστατευτικό στρώμα ανάπτυξής της, συχνά αδιαπέραστο από πολλά αντιβιοτικά, υπεροξείδιο του υδρογόνου και γαλακτικό οξύ με αποτέλεσμα η θεραπεία να συναντά επιπλέον εμπόδια στην οριστική εκρίζωση της.

Επιδημιολογία

Η *G. Vaginalis* απαντάται συχνά στον κόλπο φυσιολογικών γυναικών. Στατιστικά στοιχεία δείχνουν ότι η επίπτωση της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας είναι διπλάσια από αυτή της καντιντίασης των γεννητικών οργάνων ενώ υπολογίζεται ότι τουλάχιστον 1 της 3 γυναίκες θα αναπτύξουν τη νόσο κάποια στιγμή στη ζωή της. Της ΗΠΑ η μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα συνιστά το 40-50% του συνόλου των κολπίτιδων. Η επίπτωσή της της ασθενείς που επισκέπτονται τα γυναικολογικά ιατρεία φτάνει το 10-25% και μπορεί να φτάσει έως και το 30-65% της ασθενείς των ιατρείων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων. Δεν υπάρχει αντίστοιχη νόσος στον άνδρα, αν και η *G. Vaginalis* ανευρίσκεται συχνά στην αντρική ουρήθρα (στο 80% περίπου των ανδρών που είχαν σεξουαλικές σχέσεις με γυναίκες που έπασχαν από μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα). Συνεπώς το σύνδρομο αυτό μπορεί να μεταδίδεται σεξουαλικά, αν και παρατηρείται ενίοτε και σε γυναίκες που δεν είχαν ποτέ σεξουαλικές σχέσεις.

Σε μία έρευνα που διεξήχθη από της Fredericks et al, η *G. Vaginalis* ανευρέθη με τη μέθοδο PCR στον κόλπο του 96% των γυναικών με βακτηριακή κολπίτιδα αλλά και στο 70% των γυναικών χωρίς συμπτώματα βακτηριακής κολπίτιδας. Η έρευνα αυτή επισημαίνει επομένως την πολυμικροβιακή φύση της νόσου αλλά και την παρουσία της *G.vaginalis* ως αναγκαία συνθήκη για την κατοχύρωση της διάγνωσης.

Η *G. Vaginalis* τυπικά προσβάλλει γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ωστόσο έρευνες έχουν επισημάνει την παρουσία του μικροβίου αλλά και την εμφάνιση της λοίμωξης και στον κόλπο κοριτσιών προηβικής ηλικίας. Τα τελευταία χρόνια έχει αναδειχθεί ιδιαίτερα και ο ρόλος του *Mobilincus spp* αφού είναι από τα πιο συχνά απαντώμενα μικρόβια της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας. Απομονώνεται από τον κόλπο του 85% των γυναικών με τη νόσο ενώ σπάνια ανευρίσκεται σε μη πάσχουσες. Γι'

αυτό άλλωστε γίνεται προσπάθεια χρησιμοποίησης αντισωμάτων ειδικών για τον εντοπισμό του *Mobilincus spp.* Ως ορολογικοί δείκτες για την εργαστηριακή διάγνωση της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας.

Αυξημένη επίπτωση της νόσου εμφανίζεται σε άτομα της λευκής ή της μαύρης φυλής και επιπλέον παράγοντες κινδύνου αποτελούν το κάπνισμα, οι σεξουαλικές συνήθειες, η ανεύρεση αντισωμάτων κατά του ιού του απλού έρπητα 1 και 2 και άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα.

Κλινική Εικόνα

Η μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα χαρακτηρίζεται από κολπικό pH μεγαλύτερο του 4,5 και από άφθονο αφρώδες έκκριμα. Όταν το κολπικό έκκριμα αναμειγνύεται με διάλυμα καυστικού καλίου, οι κολπικές εκκρίσεις αναδίδουν οσμή ψαριού, λόγω των αμινών που παράγει η *G. Vaginalis*. Το σύνδρομο αυτό θεωρούνταν απλά μία ενόχληση και όχι σοβαρή λοίμωξη, τώρα της θεωρείται αιτιολογικός παράγοντας πρόωρου τοκετού και γέννησης παιδιών χαμηλού σωματικού βάρους.



Εικ. 7. Η παρουσία λευκοκυττρινών κολπικών εκκρίσεων, χαρακτηριστική της παρουσίας των μικροβίων που προκαλούν τη μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα

Πιο συγκεκριμένα, τα συνηθέστερα συμπτώματα της νόσου είναι:

- Η οσμή που αναδίδει ο κόλπος είναι το πιο τυπικό σύμπτωμα και συχνά και το πρώτο που εμφανίζεται στην περίπτωση της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας. Σε ορισμένες περιπτώσεις η χαρακτηριστική αυτή οσμή αναγνωρίζεται μόνο μετά τη σεξουαλική επαφή (η αλκαλικότητα του σπέρματος είναι αυτή που μπορεί να προκαλέσει την απελευθέρωση πτητικών αμινών από τον κόλπο και κατ' επέκταση την οσμή ψαριού).
- Αυξημένες κολπικές εκκρίσεις που κυμαίνονται από ήπιες έως μέτριου βαθμού.
- Ενοχλήσεις από την περιοχή του αιδοίου δεν είναι ιδιαίτερα συχνές.
- Δυσουρία ή δυσπαρεύνεια εμφανίζονται σπάνια.
- Υπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων της είναι:
 - Πρόσφατη χρήση αντιβιοτικών στην περιοχή
 - Μειωμένη παραγωγή οιστρογόνων από τον ξενιστή
 - Η χρήση ενδομητρικών σπειραμάτων (IUD)
 - Η σεξουαλική ζωή του ατόμου ειδικά αν περιλαμβάνει τη συχνή αλλαγή ερωτικών συντρόφων.

Στην εξέταση θα παρατηρήσουμε:

- Κολπικές εκκρίσεις φαιού χρώματος, λεπτόρρευστες και ομοιογενείς. Συχνά προσκολλώνται στο βλεννογόνο του κόλπου.
- Σε ορισμένες περιπτώσεις έχουμε στοιχεία φλεγμονής που περιορίζονται ωστόσο σε μια οιδηματώδη και υγρή όψη του κολπικού βλεννογόνου.
- Τα χείλη του αιδοίου, ο τράχηλος και οι τραχηλικές εκκρίσεις παρουσιάζονται φυσιολογικά.

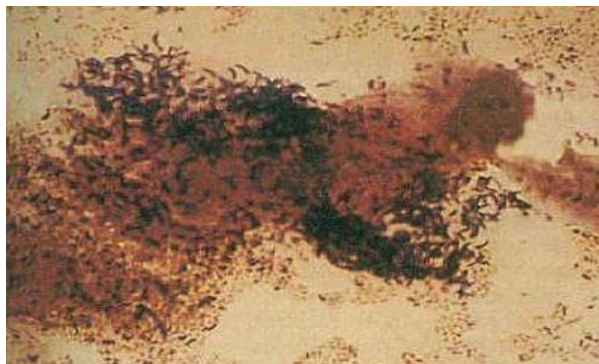
Η επιμόλυνση του τραχήλου έχει παρατηρηθεί σε αρκετές περιπτώσεις αλλά θα πρέπει πάντα να εγείρει υποψίες για έλεγχο πιθανής επιλοίμωξης με *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, η ιό του απλού έρπητα (HSV).

Διάγνωση

Η διάγνωση της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας γίνεται από το pH του κόλπου, την οσμή ψαριού (whiff test), και την ανεύρεση των clue cells στο παρασκεύασμα του κολπικού υγρού. Τα clue cells είναι κολπικά πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα, καλυμμένα με βακτήρια, ως επί το πλείστον *G. Vaginalis*.

Πιο συγκεκριμένα, πρέπει να λάβουμε πολλαπλά επιχρίσματα ξεκινώντας από ψηλά στον τράχηλο και σε συνδυασμό με επισκόπηση του τραχήλου υπό κολπικό διαστολέα. Τα επιχρίσματα αυτά πρέπει να εξεταστούν για την ύπαρξη:

- ✱ Χαρακτηριστικής οσμής «ψαριού» σε υγρές εκκρίσεις του κόλπου. Είναι γνωστό και ως “whiff test”, παρατηρείται κυρίως με την προσθήκη μικρής ποσότητας υδροξειδίου του καλίου σε αντικειμενοφόρο πλάκα με το δείγμα των κολπικών εκκρίσεων.
- ✱ Μειωμένη οξύτητα. Το φυσιολογικό pH του κόλπου κυμαίνεται από 3,8-4,2. Εύρεση τιμής pH στα κολπικά επιχρίσματα μεγαλύτερης του 4,5 θεωρείται αλκαλική και ενισχύει της ενδείξεις ύπαρξης μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας.
- ✱ Η παρουσία “clue cells” στα κολπικά επιχρίσματα. Για την ανεύρεσή της



Εικ. 8. Εικόνα των “clue cells”, κολπικών επιθηλιακών κυττάρων με κοκοβακτηρίδια στην περιφέρεια

προσθέτουμε λίγες σταγόνες σε πλάκα που έχουμε τοποθετήσει το κολπικό επίχρισμα. Τα clue cells μπορούμε να τα διακρίνουμε παρατηρώντας τη στη συνέχεια στο μικροσκόπιο. Πρόκειται για μεγάλα κολπικά επιθηλιακά κύτταρα, στην περιφέρεια των οποίων έχει προσκολληθεί μεγάλος αριθμός κοκοβακτηριδίων.

Δύο θετικά δείγματα σε συνδυασμό με την παρουσία αυξημένης κολπικής έκκρισης αρκούν για τη διάγνωση της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας. Η απουσία έκκρισης καθιστά αναγκαία την ύπαρξη και των τριών παραπάνω κριτηρίων για την τεκμηρίωση της διάγνωσης. Μια έρευνα του 1990 ανέδειξε ως την πιο αξιόπιστη μέθοδο διάγνωσης της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας την αναζήτηση των clue cells, μόνη της ή σε συνδυασμό με το whiff test.

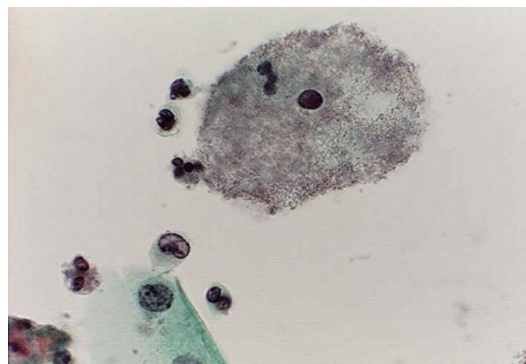
Στην κλινική πράξη, η διάγνωση βασίζεται στα διαγνωστικά κριτήρια που έχουν κατοχυρωθεί κυρίως από της Amsel και Nugent. Με βάση τα κριτήρια Amsel τρεις τουλάχιστον από της παρακάτω τέσσερις προϋποθέσεις είναι απαραίτητες για τη διάγνωση:

1. ύπαρξη λευπόρρευστου, λευκού ή λευκοκίτρινου, ομοιογενούς εκκρίματος από τον κόλπο
2. η παρουσία των clue cells στο μικροσκόπιο
3. pH κολπικού υγρού μεγαλύτερου του 4,5
4. απελευθέρωση «οσμής ψαριού» με την προσθήκη βάσεως (10%ΚΟΗ) της εκκρίσεις

Αντιθέτως, η βάση στα κριτήρια Nugent είναι η Gram χρώση του κολπικού επιχρίσματος στην οποία αξιολογείται η ύπαρξη μεγάλων gram-θετικών βακτηριδίων (που πρόκειται για τύπους *Lactobacillus*. Η μείωση του αριθμού της βαθμολογείται σε μια κλίμακα του 0-4), η ύπαρξη μικρών βακτηριδίων που χρωματίζονται είτε gram-θετικά είτε gram-αρνητικά (τύποι *G. Vaginalis* των οποίων η ύπαρξη αξιολογείται σε μία κλίμακα 0-4), και καμυλοβακτηριδίων gram-θετικών ή gram-αρνητικών (τύποι *Mobiluncus spp.* με αξιολόγηση σε κλίμακα του 0-2). Η τελική τιμή μπορεί να κυμαίνεται από 0-10 ενώ τιμή από 7-10 θεωρείται συμβατό με την ύπαρξη μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας.

Τα κριτήρια Amsel βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στην κρίση του εκάστοτε εξετάζοντος και γι'αυτό το λόγο τα κριτήρια Nugent προτιμώνται για την ευαισθησία της και την αξιοπιστία της. Συσχετισμός των αποτελεσμάτων της με ανίχνευση των *G. Vaginalis*, *M. Hominis* και *Lactobacilli* με χρήση PCR αναδεικνύει την υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα των κριτηρίων Nugent (70% και 94% αντίστοιχα), σε αντίθεση με τα κριτήρια Amsel (37% και 99% αντίστοιχα).

Τέλος, της της μέθοδοι διάγνωσης και αξιολόγησης της λοίμωξης έχουν προταθεί, συμπεριλαμβανομένου της μεθόδου Hay/ Ison, που μπορεί να υπολείπεται σε αξιοπιστία αλλά είναι ιδιαίτερα εύχρηστη και ταχεία (αξιολόγηση με βάση την ύπαρξη *Lactobacillus*, *Gardnerella* και *Mobiluncus* στα κολπικά επιχρίσματα και η σχετική της ποσότητα) αλλά και νεότερες μέθοδοι, της η φασματομετρία ιόντων (Ion Mobility Spectrometry, IMS) από της Chaïm et al., που έχει προταθεί ως μία τυποποιημένη, αντικειμενική μέθοδος διάγνωσης της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας με εξαιρετικά ταχεία αποτελέσματα (βασίζεται στην ανίχνευση προϊόντων του αναερόβιου βακτηριακού μεταβολισμού που υποδεικνύει την πρόσφατη λοίμωξη ή την αρχόμενη ανάπτυξη της).



Εικ. 9. Εικόνα κολπικού επιχρίσματος τυπική της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας

Θεραπεία

Θεραπευτικά χορηγείται μετρονιδαζόλη, ένα αντιβιοτικό που εξαλείφει τα αναερόβια μικρόβια που παρατείνουν τη λοίμωξη, αλλά επιτρέπει τον επαναποικισμό του κόλπου από της γαλακτοβάκιλλους. Η συνισταμένη δόση είναι 2 gr εφάπαξ ή επανάληψη της δόσης μετά από 24 ώρες. Εναλλακτικά χορηγούνται 500 mg per os ανά 12ωρο για 7 ημέρες. Υποστηρικτικά χορηγούνται κολπικά υπόθετα μετρονιδαζόλης ή κολπική κρέμα κλινδαμυκίνης. Η θεραπεία επεκτείνεται και στο σύντροφο σε περίπτωση συχνών υποτροπών.

Δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα μεθόδων που στοχεύουν στην αποκατάσταση του φυσιολογικού πληθυσμού των γαλακτοβάκιλλων, της η εφαρμογή γέλης οξικού οξέος ή ακόμα και γιαουρτιού.

Επιπλέον έχουν προταθεί εναλλακτικές μέθοδοι καταπολέμησης της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας. Αυτές βασίζονται σε διάφορες αρχές, της είναι:

1. Εξουδετέρωση των ανεπιθύμητων βακτηριακών πληθυσμών (προϊόντα με βάση το τσάι)
2. Προσθήκη όξινου ρυθμιστικού διαλύματος για μείωση του υψηλού pH του κόλπου
3. Προσθήκη γαλακτοβάκιλλων ή προϊόντων της για διατήρηση της φυσιολογικής κολπικής χλωρίδας
4. Προσθήκη του κατάλληλου υποστρώματος που ευνοεί την ανάπτυξη γαλακτοβάκιλλων και την παραγωγή γαλακτικού οξέως κατευθείαν στον κόλπο.

Οι περισσότερες από της μη συνταγογραφούμενες αυτές μεθόδους δεν έχουν ελεγχθεί σε κλινικές δοκιμές και η αποτελεσματικότητά της είναι αμφισβητήσιμη.

Επιπλοκές – Σχέση με Υπογονιμότητα

Μη επιπλεγμένη βακτηριακή κολπίτιδα που διαγιγνώσκεται άμεσα υποχωρεί εύκολα με την ανάλογη αντιβιοτική θεραπεία.

Ωστόσο, υποτροπιάζουσα ή μη θεραπευθείσα λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε πολύ σοβαρές επιπλοκές, της ενδομητρίτιδα, σαλπινγίτιδα, πυελική φλεγμονώδη νόσο ή ακόμη και επιπλοκές στην εγκυμοσύνη, που περιλαμβάνουν πρόωρη ρήξη των υμένων, πρόωρο τοκετό, χοριοαμνιονίτιδα και επιλόχεια ενδομητρίτιδα. Η μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα αυξάνει της τον κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό HIV. Τέλος, σε περιπτώσεις όπου τα συμπτώματα μετά τη συστηματική θεραπεία δεν υποχωρούν, αναζητούμε συμπαρομαρτούσες λοιμώξεις από μικροοργανισμούς της η κάντιντα του κόλπου ή και νεότερους πιο ανθεκτικούς (*Atopobium vaginae*).

Πρόσφατες έρευνες επιχείρησαν να συσχετίσουν την παρουσία της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας με την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN), όπου διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της, ανεξάρτητα του σταδίου ανάπτυξης του CIN. Επιπροσθέτως, αποδείχθηκε η απουσία συσχέτισης ανάμεσα στη μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα και της λοίμωξης από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων HPV. Μία έρευνα των Bradshaw et al απέτυχε να αποδείξει συσχέτιση μεταξύ της ύπαρξης της *G. Vaginalis* με τη μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα.

Οι πιο σημαντικές επιπτώσεις βέβαια της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας είναι ο αυξημένος κίνδυνος αυτόματης αποβολής, πρόωρου τοκετού και πρόωρης ρήξης μεμβρανών. Επιπλέον, η νοσηρότητα αλλά και η θνησιμότητα των πρόωρων νεογνών είναι σημαντικά αυξημένες στην περίπτωση λοίμωξης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Για την ανάδειξη συσχέτισης μεταξύ της μη ειδικής βακτηριακής κολπίτιδας και της υπογονιμότητας πολλαπλές στατιστικές έρευνες έχουν γίνει συγκρίνοντας πληθυσμούς, θετικούς και αρνητικούς για την ύπαρξη των υπεύθυνων μικροβίων και κατέληξαν σε στατιστικά σημαντική σχέση ($p=0,0001$). Υπέρ της σχέσης της συγκλίνει και η χαμηλή επίπτωση της νόσου σε εγκύους. Αναμφισβήτητα λοιπόν η μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα σχετίζεται με την υπογονιμότητα και η εξάλειψη των υπεύθυνων μικροβίων μπορεί να υποβοηθήσει την κύηση, γεγονός που δίνει έμφαση στη διάγνωση και τη θεραπεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

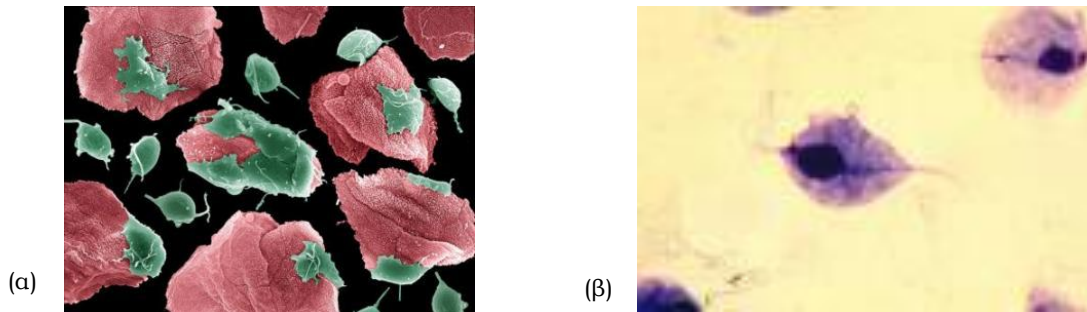
1. Gerard J. Tortora, Berdell R. Funke, Christine L. Case. Εισαγωγή στη Μικροβιολογία, εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2007
2. Γεωργίου Κ. Κρεατσά. Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική, εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης 2009
3. Jane R. Schwebke, Shellie C. Morgan, Sharon L. Hillier. Humoral Antibody to *Mobilincus curtisii*, a Potential Serological Marker for Bacterial Vaginosis, Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, Sept 1996
4. Jane R. Schwebke. New Concepts in the Etiology of Bacterial Vaginosis, published online, March 2009
5. Donatella Pellati, Ioannis Milonakis, Giulio Bertoloni, Cristina Fiore, Alessandra Andrisani, Guido Ambrosini, Decio Armanini. Genital tract infections and infertility, Europaen Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, March 2008
6. Diana Curran. Bacterial Vaginosis, Oct 8, 2008
7. Beverly E. Sha, Hua Y. Chen, Qiong J. Wang, M. Reza Zariffard, Mardge H. Cohen, Gregory T. Spear. Utility of Amsel Criteria, Nugent Score, and Quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Lactobacillus* spp. For Diagnosis of Bacterial Vaginosis, Journal of Clinical Microbiology, Sept. 2005
8. Hellberg D.Nilsson, S. Mardh pa. The Diagnosis of Bacterial Vaginosis and Vaginal Flora Changes, Arch. Gynecol. Obstet., March 2009
9. Amsel R., P. A. Totten, C. A. Spiegel, K. C. S. Chen, D. A. Eschenbach, K. K. Holmes. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations, Am. J. Med., 1983
10. Edward R. Newton, Jeanna M. Piper, Rochelle N. Shain, Sondra T. Perdue, William Peairs. Predictors of the vaginal microflora, American Journal of Obstetrics & Gynecology, April 2001
11. Chaim W., Karpas Z., Lorber A. New technology for diagnosis of bacterial vaginosis: BV can be diagnosed using a new and rapid analytical method based on ion mobility pectrometry, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2003
12. Nam KH., Kim YT., Kim SW., Kim JW., Lee MK., Nam EJ., Jung YW. Association between bacterial vaginosis and cervical intraepithelial neoplasia, 2006
13. Denney JM., Culhane JF. Bacterial vaginosis: a problematic infection from both a perinatal and neonatal perspective, 2008
14. Mania-Pramanik J., Kerkar SC., Salvi VS., Bacterial vaginosis: a cause of infertility?, Sept. 2007
15. Landers DV., Wiesenfeld HC., Heine RP., Krohn MA., Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women, American Journal Obstetrics & Gynecology, 2004

ΤΡΙΧΟΜΟΝΑΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΤΙΔΑ

Παναγάκου Ολυμπία

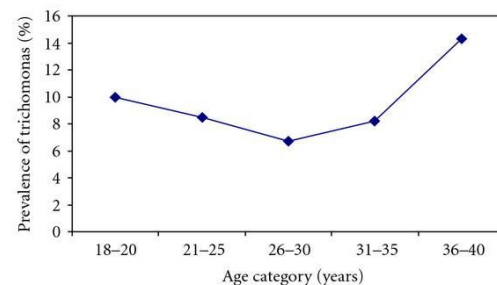
Εισαγωγή-Επιδημιολογία

Το μαστιγοφόρο παράσιτο, τριχομονάδα του κόλπου (*Trichomonas Vaginalis*), είναι βασικά υπεύθυνο για την πρόκληση δύο νοσολογικών οντοτήτων του γυναικείου ουρογεννητικού συστήματος που συχνά συνυπάρχουν, την τριχομοναδική κολπίτιδα και την τριχομοναδική, μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα. Λιγότερο συχνά η *T. vaginalis* παρασιτεί στον ενδοτράχηλο, της βαρθολίνειους αδένες και στους αδένες του Skene.



Εικ. 10. (α) Τριχομονάδες, ελεύθερες με αποειδή διαμόρφωση και άλλες προσκολλημένες, με αμοιβαδοειδή μορφή, σε επιθηλιακά κύτταρα του κόλπου (β) τριχομονάδες μετά χρώση Gram.

Η τριχομοναδική κολπίτιδα αποτελεί την Τρίτη σε σειρά συχνότητας (4-35%) μετά την μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα (*Bacterial vaginosis*) και τη μυκητιασική κολπίτιδα. Είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα γι' αυτό και είναι ιδιαίτερα συχνό. Έχει ωστόσο βρεθεί και 13% μόλυνση από το κάθισμα της τουαλέτας. Η ετήσια επίπτωση της νόσου υπολογίζεται σε



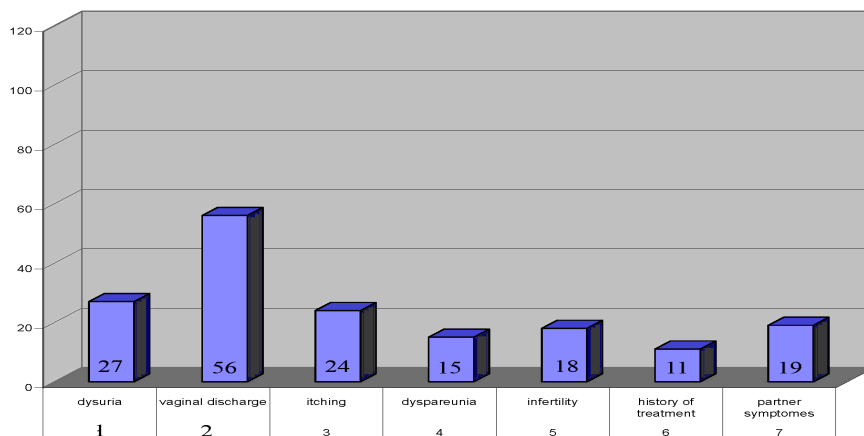
Εικ. 11. Σχηματική αναπαράσταση της επίπτωσης της λοίμωξης από τριχομονάδα σε συνάρτηση με την ηλικία.

πάνω από 180.000.000 περιπτώσεις παγκοσμίως. Στις ηλικίες μεταξύ 30 και 40 ετών παρουσιάζεται το μεγαλύτερο ποσοστό λοιμώξεων.

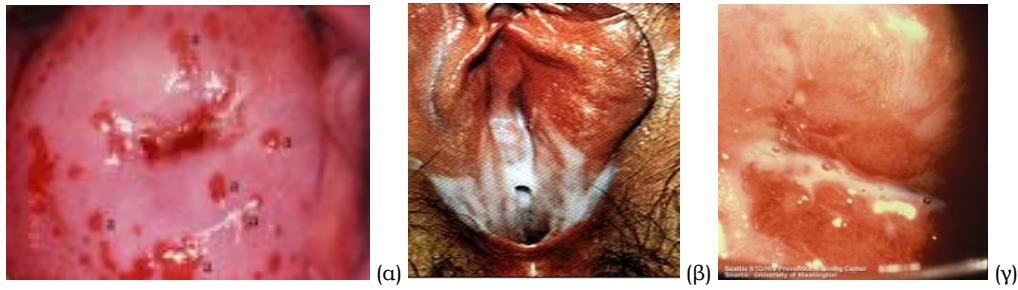
Παράγοντες που έχουν να κάνουν με το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, την πολλαπλότητα των σεξουαλικών συντρόφων και την κακή προσωπική υγιεινή συνδέονται με μεγαλύτερη επίπτωση της νόσου. Η *T. vaginalis* αναπτύσσεται σε λιγότερο όξινο pH, ερμηνεύοντας έτσι την έξαρση της λοίμωξης σε περιόδους που η έκκριση της προγεστερόνης είναι έντονη, όπως η εγκυμοσύνη και κατά τη διάρκεια της εμμηνορρυσίας.

Κλινική εικόνα

Οι κλινικές εκδηλώσεις της τριχομοναδικής κολπίτιδας κυμαίνονται από την ασυμπτωματική παρασιτοφορία (έως 50%) μέχρι τη σοβαρή υποτροπιάζουσα κολπίτιδα. Μετά από ένα χρόνο επώασης που κυμαίνεται από 4-28 ημέρες, εμφανίζεται αιφνιδίως έντονο αίσθημα καύσου ή κνησμού στην περιοχή των γεννητικών οργάνων που συνοδεύεται από εκροή άφθονου, πυώδους, δύσοσμου, πυκτού κολπικού εκκρίματος, αποχρώσεως από λευκό, γκρίζο, κίτρινο ως κιτρινοπράσινο. Δυσουρία εμφανίζεται σε ποσοστό 20% ενώ μεταξύ των συμπτωμάτων συμπεριλαμβάνονται η δυσπαρέυνεια και ο αιδοιοκολπικός ερεθισμός. Το κολπικό τοίχωμα παρουσιάζει ερυθρότητα, ενώ χαρακτηριστική είναι η ύπαρξη κηλιδώδους-αιμορραγικής κολπίτιδας με επέκταση στον τράχηλο (δίκην φράουλας).



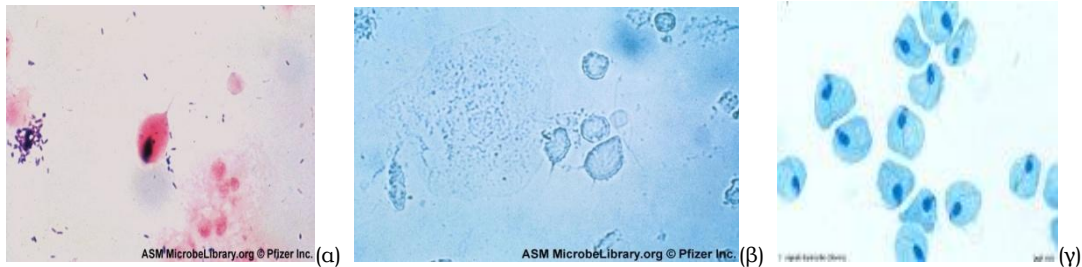
Εικ. 12.
Ποσοστά εμφάνισης των συμπτωμάτων δυσουρίας, κολπικού εκκρίματος, κνησμού, υπογονιμότητας, προηγούμενης λοίμωξης



Εικ. 13. (α) Τράχηλος δίχην φράουλας (β) κολπικό έκκριμα (γ) τραχηλική επέκταση της λοίμωξης

Διάγνωση

Για τη διάγνωση απαιτείται η εξέταση κολπικού εκκρίματος. Το δείγμα αναμιγνύεται με μια σταγόνα φυσιολογικού ορού και μικροσκοπείται όπου και παρατηρούνται οι κινητοί τροφοζώιτες της τριχομονάδας. Τα νωπά αυτά παρασκευάσματα πρέπει να εξετάζονται άμεσα καθώς με την πάροδο του χρόνου οι τριχομονάδες γρήγορα ακινητοποιούνται, στρογγυλοποιούνται και καταστρέφονται. Η ευαισθησία της μεθόδου κυμαίνεται μεταξύ 50% και 70%. Εκτός των νωπών παρασκευασμάτων χρησιμοποιούνται και μονιμοποιημένα, χρωματισμένα με χρώση Gram ή Giemsa.



Εικ. 14. Τριχομονάδες όπως φαίνονται μετά (α) χρώση Gram, (β) νωπό παρασκεύασμα, (γ) χρώση Giemsa.

Η καλλιέργεια του παρασίτου, μετά από σωστή συλλογή, σε ειδικό θρεπτικό υλικό (Diamond's) αποτελεί μια δεύτερη μέθοδο προσέγγισης. Η καλλιέργεια έχει μεγαλύτερη ευαισθησία (80%) χάρη στη μικρότερη συγκέντρωση των μικροοργανισμών που απαιτείται για τη διάγνωση. Στα μειονεκτήματά της περιλαμβάνονται το μεγαλύτερο κόστος και η καθυστέρηση του αποτελέσματος από 3-7 ημέρες. Πρόσφατα στο διαγνωστικό οπλοστάσιο προστέθηκαν δύο ακόμη δοκιμασίες, το OSOM *Trichomonas* Rapid Test, μια ανοσοχρωματογραφική μέθοδος που ανιχνεύει αντιγόνα του παρασίτου στα κολπικά δείγματα και το Affirm VP III που εκμεταλλεύεται ανιχνευτές νουκλεϊκού οξέος για την

ανίχνευση των τριχομονάδων. Και τα δύο παρουσιάζουν ειδικότητα >97% και ευαισθησία >83%, ενώ δίνουν αποτελέσματα σε 10' και 45' αντίστοιχα. Μπορεί όμως να έχουν υψηλό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, ειδικά σε περιοχές με χαμηλή επίπτωση της νόσου. Λόγω του τρόπου μετάδοσης της νόσου οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται και για άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, ενώ ο έλεγχος θα πρέπει να επεκτείνεται και στο ή στους συντρόφους.

Θεραπεία

Η τριχομοναδική κολπίτιδα θα πρέπει να θεραπεύεται είτε πρόκειται για συμπτωματική νόσο ή απλά για μικροβιοφορία. Λόγω του ότι είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενη είναι απαραίτητο να θεραπεύονται με λυσιτελή τρόπο και οι δύο σύντροφοι. Φάρμακα εκλογής είναι η μετρονιδαζόλη και άλλα νιτρο-ιμιδαζολικά παράγωγα (τινιδαζόλη). Χορηγείται μετρονιδαζόλη ή τινιδαζόλη 2g per os σε μονή δόση ή εναλλακτικά 500mg μετρονιδαζόλη 2 φορές την ημέρα για 7 ημέρες. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευονται να μην καταναλώνουν αλκοόλ κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Καμιά τοπική θεραπεία υπό μορφή gel δεν θεωρείται ικανή να επιτύχει θεραπευτικά επίπεδα. Σε περίπτωση επαναλοίμωξης συνίσταται θεραπεία του συντρόφου και ακολουθείται αγωγή με μετρονιδαζόλη 500mg 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες.

Υπογονιμότητα

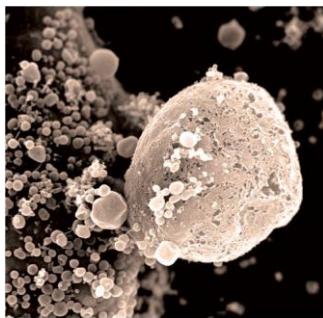
Η λοίμωξη με *T.vaginalis* έχει συνδεθεί με πρόωρο τοκετό, πρόωμη ρήξη των υμένων και χαμηλό βάρος γέννησης. Έχει όμως βρεθεί και σχέση του παρασίτου και της λοίμωξης που προκαλεί με την πυελική φλεγμονώδη νόσο (PID: pelvic inflammatory disease). Η PID προκύπτει όταν μικρόβια κατορθώσουν να περάσουν μέσω της μήτρας από το φαλλοπιανό πόρο και να εγκατασταθούν στην ωοθήκη ή/και στον πόρο με αποτέλεσμα την ανάπτυξη φλεγμονής, το σχηματισμό συνδετικού ιστού και την απόφραξη του πόρου. Έτσι αυξάνονται οι πιθανότητες έκτοπης κύησης ή και στειρότητας σε άμφω απόφραξη. Καθώς έως και οι μισές περιπτώσεις λοιμώξεις με τριχομονάδα είναι ασυμπτωματικές, είναι συχνό και το φαινόμενο να προσέρχονται οι ασθενείς, καθυστερημένα πια, στα πλαίσια ελέγχου γονιμότητας, οπότε και οι δυνατότητες παρέμβασης είναι περιορισμένες.

ΧΛΑΜΥΔΙΑΚΗ ΚΟΛΠΙΤΙΔΑ

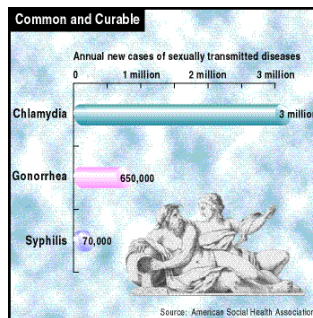
Παναγάκου Ολυμπία

Εισαγωγή-Επιδημιολογία

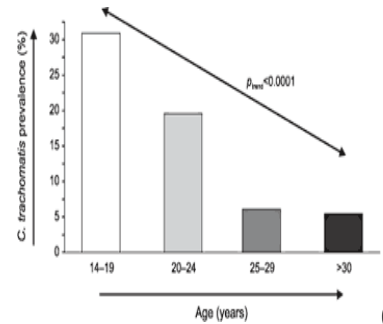
Οφείλεται στο μικροοργανισμό χλαμύδιο του τραχώματος (*C. Trachomatis*), συγκεκριμένα στους ορότυπους D-K. Το *C.Trachomatis* προκαλεί λοιμώξεις του τραχήλου, της ουρήθρας, των Bartholinείων αδένων, των σαλπίγγων και του πρωκτού. Ο τράχηλος είναι κατά κανόνα η κύρια θέση εισόδου των χλαμυδίων στο γυναικείο γεννητικό σύστημα, ενώ η ουρηθρήτιδα η οποία προκαλείται από το μικροοργανισμό μπορεί να συμβεί με ή χωρίς σύγχρονη λοίμωξη του τραχήλου. Αν και είναι αποδεκτό ότι δεν προσβάλλει καταρχήν τα πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα, πρόσφατες εργασίες έχουν δείξει ότι μπορεί να συμμετέχει στην αιτιολογία της κολπίτιδας μετά από υστερεκτομή και της κολπίτιδας κοριτσιών προεφηβικής ηλικίας. Η λοίμωξη από χλαμύδια αποτελεί τη συχνότερη σεξουαλικά μεταδιδόμενη βακτηριακή νόσο. Υπολογίζεται ότι 4 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις εμφανίζονται στις ΗΠΑ ετησίως, ενώ παγκοσμίως, το ποσό αυτό ανέρχεται σε 50 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις λοίμωξης ετησίως.



(α)



(β)



(γ)

Εικ. 15. (α) Απεικόνιση των χλαμυδίων στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (β) ετήσιος αριθμός νέων περιπτώσεων λοίμωξης από χλαμύδια, γονόρροια και σύφιλη (γ) επίπτωση της χλαμυδιακής λοίμωξης σε συνάρτηση με την ηλικία.

Κλινική εικόνα

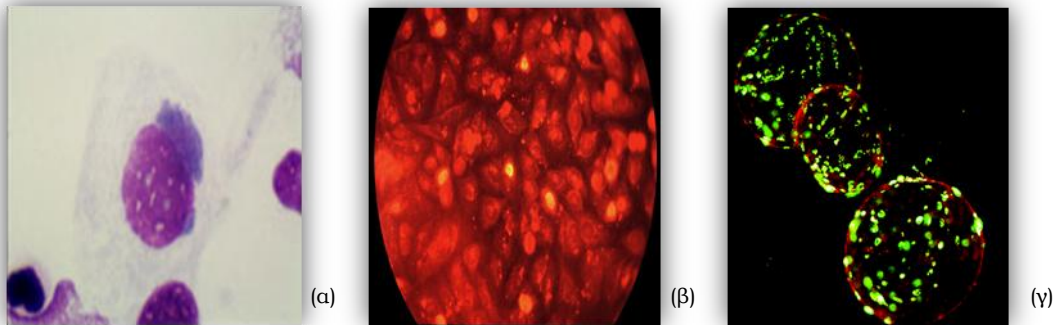
Σε ένα ποσοστό της τάξης του 70% η μόλυνση με το *C. Trachomatis* είναι ασυμπτωματική, γεγονός που οδηγεί στην εξάπλωση της νόσου. Σε συμπτωματικές ασθενείς η περίοδος επώασης είναι 1-3 εβδομάδες. Η χλαμυδιακή κολπίτιδα ανήκει στην ομάδα των μεικτών κολπιτιδών, όπου τα χλαμύδια μόνα ή σε συνδυασμό με άλλα μικρόβια προκαλούν λοίμωξη με, κατά κανόνα, μη ειδικά συμπτώματα όπως βλεννοειδές κολπικό έκκριμα, πυουρία ή δυσουρία και αιμόρροια μετά τη συνουσία.



Εικ. 16. Λοίμωξη από χλαμύδια με επέκταση στον τράχηλο και έντονο βλεννοειδές έκκριμα.

Διάγνωση

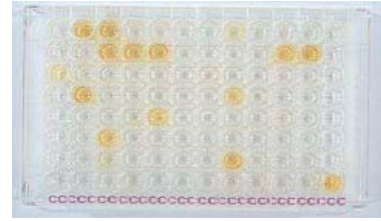
Για τη διάγνωση της λοίμωξης, το βιολογικό δείγμα καλλιεργείται σε μονοστιβάδα κυττάρων McCoy ή HeLa. Τα χλαμύδια μολύνουν τα κύτταρα και σχηματίζουν ενδοκυττάρια έγκλειστα, ορατά σε 48-72 ώρες. Η διαπίστωση της ανάπτυξης των εγκλειστών γίνεται με χρώση ή ανοσοφθορισμό.



Εικ. 17. (α) Χλαμυδιακά έγκλειστα, (β) χρώση, (γ) ανοσοφθορισμός

Τεχνικές ενίσχυσης DNA, PCR έχουν αρχίσει να εφαρμόζονται για την καθημερινή διαγνωστική προσέγγιση. Η PCR δεν απαιτεί βιώσιμους μικροοργανισμούς παρά μόνο ελάχιστες αλληλουχίες χλαμυδιακού DNA και επομένως μπορεί να πιστοποιήσει με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα την ασυμπτωματική λοίμωξη. Η PCR πλεονεκτεί της καλλιέργειας καθώς είναι πιο ευαίσθητη ενώ η καλλιέργεια απαιτεί αυστηρές προδιαγραφές λήψης και μεταφοράς του δείγματος ώστε να περιέχει επαρκεί αριθμό ακεραιών και βιώσιμων μικροοργανισμών. Η PCR μπορεί να ανιχνεύσει και ελάχιστο αριθμό χλαμυδίων,

ανεξάρτητα από τη βιωσιμότητά τους, είναι δε ταχύτερη της καλλιέργειας. Ανοσοενζυμικές τεχνικές με αντίσωμα έναντι της μεμβράνης των στοιχειωδών σωματιών, είτε φθορίζοντα αντισώματα έναντι της εξωτερικής μεμβρανικής πρωτεΐνης. Μειονέκτημα αποτελεί η χαμηλή ευαισθησία σε σχέση με την καλλιέργεια και την PCR.



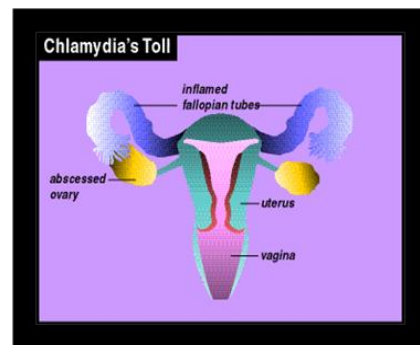
Εικ. 18. Τεχνική PCR για την ανίχνευση των χλαμυδίων.

Θεραπεία

Χορηγείται τετρακυκλίνη ή παράγωγά της όπως μινोκυκλίνη και δοξυκυκλίνη για δύο εβδομάδες. Σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν τετρακυκλίνες χορηγείται ερυθρομυκίνη. Νεότερες οδηγίες συνιστούν αζιθρομυκίνη 1g μια δόση per os ημερησίως ή δοξυκυκλίνη 100mg 2 φορές την ημέρα για 7 ημέρες. Είναι ευνόητο ότι θα πρέπει για την αποφυγή επαναλοίμωξης να θεραπεύονται και οι σεξουαλικοί σύντροφοι.

Υπογονιμότητα

Το *Chlamydia Trachomatis* και η *Neisseria gonorrhoeae* αποτελούν τους δύο σημαντικότερους μικροοργανισμούς που έχουν συνδεθεί με την πυελική φλεγμονώδη νόσο και κατ'επέκταση με την υπογονιμότητα. Ο μηχανισμός περιλαμβάνει την ανάπτυξη σαλπινγίτιδας και τη δημιουργία συνδετικού ιστού που αποφράσσει το φαλλοπιανό πόρο και δεν επιτρέπει την προώθηση του γονιμοποιημένου ωαρίου προς τη μήτρα. Αποτέλεσμα είναι η αυξημένη συχνότητα εκτόπου κυήσεως και σε άμφω απόφρξη, η στειρότητα.



Εικ. 19. Θέσεις του γεννητικού συστήματος όπου εντοπίζεται η χλαμυδιακή λοίμωξη.

Η, σε ένα μεγάλο ποσοστό, ασυμπτωματική διαδρομή της λοίμωξης έχει αυξήσει την επιπλοκή αυτή. Καθίσταται λοιπόν σαφής η αναγκαιότητα της ενημέρωσης και της επαγρύπνησης των ατόμων και της ανεύρεσης πιο αξιόπιστων διαγνωστικών μεθόδων και πιο αποτελεσματικών θεραπειών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Manual of clinical Microbiology, Murray, Baron, Pfaller, Tenover, Tenover, 2003
2. Journal of Clinical Microbiology, February 2005
3. Sexual Transmitted Diseases: October 2005
4. J Midwifery Women's Health 2006
5. Guidelines, 2006: Diseases Characterized by Vaginal Discharge
6. Chlamydia Vaginal Infection Linked to Pelvic Inflammatory Disease
7. New Rapid Chlamydia Test, Wendy S. Biggs MD, 2008
8. Guidelines for Sexual Transmitted Disease Treatment; Chlamydia, CDC 2002
9. Chlamydia Vaginal Infection Linked to Pelvic Inflammatory Disease, Michele Rizzo, 2003
10. American Journal of Epidemiology, Chlamydia Trachomatis Infection, Kjaer, Dimcevski, Hoff G
11. Clinical Infectious Diseases, clinical manifestations of genital infections due to Chlamydia Trachomatis in women, '94
12. British Journal of Obstetrics and Gynecology. Osler S, Persson K, 1996
13. Fertility and Sterility, The Role of Chlamydial infection. Torode HW, Wheeler PA, Saunders DM
14. Journal of Venereal Diseases, Rapid diagnosis of Chlamydial infection. Tracharne JD, Darougar S, Simmons PD and Thin RN
15. Πρωτόκολλα Κλινικής Μικροβιολογίας, Δρ. Ατ. Χαρβάλου, 2007
16. Ιατρική Μικροβιολογία, Λεγάκης, Αντωνιάδης, Καρτάλη, Μανιάτης, Τσελέντης
17. Google εικόνες

ΚΟΛΠΙΤΙΔΑ ΑΠΟ MYCOPLASMA*Πάνου Βασιλική***Γενικά**

Από τα 14 είδη της οικογένειας των μυκοπλασμάτων που απομονώνονται από τον ανθρώπινο οργανισμό, ενδιαφέρον για τη γυναικολογία παρουσιάζουν τα λεγόμενα «γεννητικά μυκοπλάσματα», δηλαδή τα *M. hominis* και *Ureaplasma species* (*U. parvum* και *U. urealyticum*). Αυτά θεωρούνται γενικά πως ανήκουν στους δυνητικά παθογόνους οργανισμούς που αποικίζουν τον κόλπο της γυναίκας και δύνανται όχι τόσο από μόνα τους, μα σε συνδυασμό κυρίως με άλλους μικροοργανισμούς να προκαλέσουν κολπίτιδες με μη ειδική συμπτωματολογία. Έχει αποδειχθεί επίσης πως το υψηλό pH του κόλπου ($\text{pH} > 6$), η χρήση ενδομητρικών συσκευών καθώς και η επίδραση των οιστρογόνων προδιαθέτουν και ευνοούν την ανάπτυξη των μυκοπλασμάτων στον κόλπο, ιδίως του *U. urealyticum*. Ωστόσο, προβληματισμό ως προς το κατά πόσο τα μυκοπλάσματα συνεισφέρουν στην πρόκληση κολπίτιδων προκαλεί το γεγονός ότι τόσο τα *Ureaplasma species* όσο και το *M. hominis* ανευρίσκονται στον κόλπο ασυμπτωματικών γυναικών.

Επιδημιολογία

Τα *Ureaplasma species* ανευρίσκονται σε ποσοστό 40% με 80% στον κόλπο σεξουαλικά ενεργών, ασυμπτωματικών γυναικών. Τα αντίστοιχα ποσοστά του *M. hominis* στην ίδια ομάδα πληθυσμού είναι 21% με 53%. Πολύ μικρότερα ποσοστά, της τάξης του 5% και 10%, αποικισμού από μυκόπλασμα έχουν παιδιά και έφηβοι, σεξουαλικά ανενεργοί.

Εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι η επίπτωση και ο επιπολασμός των κολπίτιδων από μυκόπλασμα διαφοροποιείται έντονα ανάλογα με τον αριθμό των σεξουαλικών συντρόφων του ατόμου και το κοινωνικοοικονομικό του επίπεδο, ενώ λίγο επηρεάζεται από τη φυλή, τις γεωγραφικές και κλιματικές συνθήκες του τόπου διαμονής του.

Κλινική εικόνα

Οι κολπίτιδες που προκαλούνται από τα *Ureaplasma species* και *M. hominis* χαρακτηρίζονται από μη ειδικά συμπτώματα. Η τυπική κλινική εικόνα της γυναίκας που έχει προσβληθεί από κολπίτιδα από μυκόπλασμα, περιγράφεται από τα κατωτέρω συμπτώματα:

- ✚ Κνησμός και ερεθισμός της γεννητικής περιοχής
- ✚ Φλεγμονή (ερεθισμός, οίδημα και ερυθρότητα) της περινεϊκής περιοχής, των μικρών και των μεγάλων χειλέων
- ✚ Χαρακτηριστικό κολπικό έκκριμα
- ✚ Χαρακτηριστική οσμή του κόλπου
- ✚ Καύσος κατά την ούρηση
- ✚ Ελαφρά δυσουρία
- ✚ Δυσπαρεύνια

Διαγνωστική προσέγγιση

Η κολπίτιδα από μυκόπλασμα προσομοιάζει με λοιμώξεις για τις οποίες ευθύνονται άλλα βακτήρια, όπως ο γονόκοκκος ή τα χλαμύδια, συνεπώς η διαγνωστική προσέγγιση απαιτεί ενδελεχή εργαστηριακό έλεγχο.

Όταν μια ασθενής με συμπτωματολογία κολπίτιδας προσέρχεται σε εμάς, σκόπιμο είναι προτού κάνουμε τις ειδικές εξετάσεις για την ανίχνευση των *Ureaplasma species* και *M. hominis*, να αποκλείσουμε τις υπόλοιπες, πιο συχνές αιτίες πρόκλησης κολπίτιδας. Ιδιαίτερη σημασία αποκτά η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση σε ανοσοκατεσταλμένες ασθενείς καθώς και σε άτομα που είναι πιο επιρρεπή στην επίτευξη μη ικανοποιητικού θεραπευτικού αποτελέσματος και πιο επικίνδυνα να διασπείρουν τη νόσο σε υγιή πληθυσμό.

Τόσο το *M. hominis* όσο και το *U. urealyticum* ανιχνεύονται στην καλλιέργεια σε 2-5 ημέρες. Εξειδικευμένα υλικά και συνθήκες καλλιέργειας απαιτούνται για την ανάπτυξή τους, τα οποία δυστυχώς δεν είναι διαθέσιμα στις περισσότερες νοσοκομειακές μονάδες. Οι συνήθεις βακτηριακές καλλιέργειες, ωστόσο, δεν επαρκούν για την καλλιέργεια των *M. hominis* και *Ureaplasma species*.

Τα δείγματα μπορούν να συγκεντρωθούν σε ειδικό υγρό μέσο ανάπτυξης, ειδικά σχεδιασμένο για μυκοπλάσματα ή σε κοινό μέσο που χρησιμοποιείται και για τα *Chlamydia* και στη συνέχεια να αποσταλούν στα κατάλληλα εξοπλισμένα εργαστήρια για εξέταση, αν αυτό είναι απαραίτητο. Επιβάλλεται να προστατευτούν τα δείγματα από την αφυδάτωση και από ακραίες θερμοκρασίες ώστε οι οργανισμοί να παραμείνουν βιώσιμοι.

Τα προς καλλιέργεια δείγματα πρέπει να προέρχονται από τον κόλπο της γυναίκας (κολπικό επίχρισμα). Σκόπιμο είναι να αποφεύγουμε δείγματα που έχουν επιμολυνθεί με λιπαντικά ή αντισηπτικά. Ουρηθρικό επίχρισμα θα φανεί χρήσιμο στη διάγνωση μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας και ενδομητρικός ιστός ή υγρό απ' το δουλγλάσιο χώρο στη διάγνωση πυελικής φλεγμονώδους νόσου, καταστάσεις οι οποίες μπορούν να προκύψουν ως επιπλοκές της λοίμωξης από *M. hominis* και *Ureaplasma species*. Για τις γυναίκες με αμνιονίτιδα, ενδεικνύται η καλλιέργεια αμνιακού υγρού, αίματος και πλακούντα. Τέλος, νεογνά με σωματικό βάρος μικρότερο από 1500 gr, κλινικές, απεικονιστικές, εργαστηριακές ή άλλες ενδείξεις πνευμονίας καλό θα ήταν να εξετάζονται για λοίμωξη από μυκόπλασμα, με καλλιέργεια ρινοφαρυγγικού, ενδοτραχειακού ή φαρυγγικού εκκρίματος.

Οι μοριακές τεχνικές είναι διαθέσιμες μα γίνεται περιορισμένη χρήση τους στη διάγνωση των γεννητικών μυκοπλασμάτων. Τεχνικές όπως η PCR μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη διάγνωση, συνήθως όμως προτιμάται η καλλιέργεια του μικροβίου.

Οι απεικονιστικές μέθοδοι δε χρησιμοποιούνται συχνά για τη διάγνωση των μη επιπεπλεγμένων μολύνσεων από *Mycoplasma* ή *Ureaplasma*. Εξαιρέση αποτελούν οι ανοσοκατεσταλμένοι με συμπτώματα σηπτικής αρθρίτιδας ή πνευμονικής λοίμωξης και νεογνά με κλινικά ευρήματα πνευμονίας ή χρόνιας νόσου των πνευμόνων λόγω προωρότητας. Σε όλες τις παραπάνω καταστάσεις είναι δυνατό να εμπλέκονται τα γεννητικά μυκοπλάσματα.

Θεραπεία

Η επιτυχής θεραπεία είναι στενά συνδεδεμένη με την έγκαιρη διάγνωση των γεννητικών μυκοπλασμάτων ως αιτιολογικό παράγοντα της λοίμωξης βάσει των κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων που θα διενεργηθούν.

Στο παρελθόν, αδιαμφισβήτητη θεραπεία εκλογής για τις ουρογεννητικές λοιμώξεις από *M. hominis* ήταν η χορήγηση από του στόματος τετρακυκλίνες για 7 ημέρες. Πλέον όμως, τα βακτήριο έχει αποκτήσει αντίσταση σε ποσοστό 20 – 40% και πρόσφατη έρευνα

καταδεικνύει το γεγονός ότι η ευαισθησία του *M. hominis* στην τετρακυκλίνη δεν πρέπει πλέον να θεωρείται δεδομένη. Ο βαθμός της αντίστασης ποικίλλει ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή, τον προς εξέταση πληθυσμό και την προηγηθείσα έκθεση σε αντιμικροβιακούς παράγοντες.

Η κλινδαμυκίνη αποτελεί εναλλακτική θεραπεία για τα ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη στελέχη του *M. hominis* αλλά είναι πολύ λιγότερα αποτελεσματική για τα *Ureaplasma species*. Γι' αυτά η θεραπεία εκλογής είναι η ερυθρομυκίνη ή η τετρακυκλίνη. Επίσης, αποτελεσματικές για κάποιες λοιμώξεις του ουρογεννητικού σωλήνα από *M. hominis* και *Ureaplasma species* είναι οι φλουροκινολόνες.

Όσον αφορά στα νεογνά, για τη θεραπεία λοιμώξεων από τα γεννητικά μυκοπλάσματα χρησιμοποιούνται τετρακυκλίνες παρεντερικά- ερυθρομυκίνη για τα *Ureaplasma species*, κλινδαμυκίνη για το *M. hominis* ή κλωραμφενικόλη και για τα 2 είδη. Τέλος, οφείλουμε να υπογραμμίσουμε πως καθοριστικό ρόλο στην εκρίζωση των βακτηρίων και την αποτελεσματική θεραπεία της λοίμωξης, παίζει η διενέργεια αντιβιογράμματος.

Επιπλοκές

Τα μυκοπλάσματα και κυρίως το *U. urealyticum* δύναται να προκαλέσει μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα αν παραμείνει χωρίς θεραπεία. Στη συμπτωματολογία αυτής συμπεριλαμβάνονται ο πόνος και το καύσος κατά την ούρηση, η συχνουρία, το χαρακτηριστικό λευκό κολπικό έκκριμα. Σημαντικές είναι και οι επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από πλημμελή θεραπεία της μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας, με σημαντικότερους εκπροσώπους την τραχηλίτιδα, τη σαλπινγίτιδα και την ενδοπυελική φλεγμονώδη νόσο.

Η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου είναι ένας συγκεντρωτικός όρος για κάθε εκτεταμένη βακτηριακή λοίμωξη των οργάνων της ελάσσονος πυέλου της γυναίκας, της μήτρας, του τραχήλου της μήτρας, των σαλπίγγων ή των ωοθηκών. Κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας μία στις τέσσερις γυναίκες υποφέρει από σοβαρές επιπλοκές της, με κυριότερη τη στειρότητα.

Τα βακτήρια, τα οποία λαθροβιούν στον κόλπο ή στον τράχηλο της γυναίκας, προσκολλώνται στα σπερματοζωάρια και μεταφέρονται με αυτά στις σάλπιγγες. Οι γυναίκες που εφαρμόζουν αντισύλληψη με προφυλακτικά, ειδικά εάν αυτά περιέχουν σπερματοκτόνα, έχουν σημαντικά χαμηλότερη επίπτωση φλεγμονώδους νόσου της πυέλου.

Αλλιώς, η σαλπινγίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό ουλώδους ιστού που εμποδίζει τη δίοδο σπερματοζωαρίων από τη ωθήκη στη μήτρα, με αποτέλεσμα τη στειρότητα. Ένα επεισόδιο σαλπινγίτιδας προκαλεί στειρότητα στο 10 με 15% των γυναικών. Μετά από τρία ή περισσότερα επεισόδια, 50 ως 75% καθίστανται στειρές.

Για ν'αποφευχθούν τα ανωτέρω, σημαντική είναι η έγκαιρη διάγνωση της μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας από μυκόπλασμα καθώς και η αποτελεσματική θεραπεία των νοσολογικών αυτών οντοτήτων. Η διάγνωση και η θεραπεία θα γίνουν με τους τρόπους που περιγράφηκαν προηγουμένως για τα μυκοπλάσματα.

Παράλληλα, προβληματισμό προκαλεί στην ιατρική κοινότητα το κατά πόσο ο αποικισμός του κόλπου εγκύων γυναικών με τα *U. urealyticum* και *M. hominis* συσχετίζονται με επιπλοκές της κύησης. Έρευνες έχουν αποδείξει πως τα μυκοπλάσματα διαδραματίζουν ενεργό ρόλο στην πρόκληση αυτόματων αποβολών νωρίς, κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης ενώ ο αποικισμός του κόλπου με *ureaplasma species* σχετίζεται άμεσα με αυτόματες αποβολές ή πρόωρο τοκετό. Μαζί με αυτό, γνωρίζουμε ότι τα μικρόβια δύνανται να φτάσουν στον αμνιακό σάκο και να αποικίσουν το αμνιακό υγρό ανιόντως δια του κόλπου, μέσω μετανάστευσης δια της γαστρικής κοιλότητας ή μέσω βίαιων και επεμβατικών ιατρικών ενεργειών. Αυτό είναι εξαιρετικά κρίσιμο καθώς θετικές καλλιέργειες αμνιακού υγρού σε *U. urealyticum* ταυτίζονται με μικρότερη διάρκεια κύησης και μειωμένο σωματικό βάρος νεογνών (< 1500 gr). Επιπροσθέτως, πιθανή είναι και η μόλυνση του εμβρύου με τα μικρόβια αυτά ή περιγεννητικώς είτε δια του αμνιακού υγρού ή και αιματογενώς δια του πλακούντα. Από εκεί και πέρα τα βακτήρια αποικίζουν συχνότερα τον αναπνευστικό σωλήνα του εμβρύου ή του νεογνού και συνδέονται άμεσα με ανάπτυξη χρονίων πνευμονικών ασθενειών και αύξηση της παιδικής θνησιμότητας. Το ευτυχές είναι πως θετικά κολπικά επιχρίσματα είναι προδιαθεσικά και όχι προγνωστικά των παραπάνω καταστάσεων. Από την άλλη μεριά, δυστυχώς τα αντιβιοτικά δε φαίνεται να προφυλάσσουν ούτε τη μητέρα ούτε το έμβρυο από τις δυσάρεστες επιπλοκές. Τέλος, αξίζει να αναφέρουμε ότι μόλυνση από *M. hominis* μπορεί να ευοδώσει την εμφάνιση επιλόχειου πυρετού στη μητέρα και έτσι να επιμηκύνει την περίοδο παραμονής αυτής και του νεογνού στο νοσοκομείο, με ό,τι αυτό συνεπάγεται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tibaldi C, Cappello N, Latino MA, Masuelli G, Marini S, Benedetto C. Vaginal and endocervical microorganisms in symptomatic and asymptomatic non-pregnant females: risk factors and rates of occurrence. *Clin Microbiol Infect.* 2009 Jul;15(7):670-9. Epub 2009 Jun 24. ceciliatibaldi@hotmail.com
2. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I, Van Lierde S. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG.* 2009 Sep;116(10):1315-24. Epub 2009 Jun 17. gilbert.donders@femicare.net
3. Lee SE, Romero R, Kim EC, Yoon BH. A high Nugent score but not a positive culture for genital mycoplasmas is a risk factor for spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009 Mar;22(3):212-7n.
4. Harada K, Tanaka H, Komori S, Tsuji Y, Nagata K, Tsutsui H, Koyama K. Vaginal infection with *Ureaplasma urealyticum* accounts for preterm delivery via induction of inflammatory responses. *Microbiol Immunol.* 2008 Jun;52(6):297-304. kayoko-h@hyo-med.ac.jp
5. Kechagia N, Bersimis S, Chatzipanagiotou S. Incidence and antimicrobial susceptibilities of genital mycoplasmas in outpatient women with clinical vaginitis in Athens, Greece. *J Antimicrob Chemother.* 2008 Jul;62(1):122-5. Epub 2008 Apr 19.
6. Castellano-González M, Ginestre-Pérez M, Perozo-Mena A, Alaña F, Fernández-Bravo M, Rincón-Villalobos G. [Vaginal colonization by genital mycoplasmas in pregnant and non-pregnant women] Article in Spanish]. *Invest Clin.* 2007 Dec;48(4):419-29. maribelcast@intercable.net.ve
7. Museva A, Shopova E, Dimitrov A, Nikolov A. [Participation of the genital mycoplasmas: *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in the processes of preterm birth] [Article in Bulgarian] *Akush Ginekol (Sofia).* 2007;46 Suppl 4:12-5.
8. Vogel I, Thorsen P, Hogan VK, Schieve LA, Jacobsson B, Ferre CD. The joint effect of vaginal *Ureaplasma urealyticum* and bacterial vaginosis on adverse pregnancy outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(7):778-85. iv@soci.au.dk
9. Rar VA, Maksimova TG, Trukhina AV, Rempel' EG, Klimashevskaja NI, Riabova EN, Frolova NP, Morozova OV. [Article in Russian]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2004 Jul-Aug;(4):12-7.
10. Rodríguez R, Hernández R, Fuster F, Torres A, Prieto P, Alberto J. [Genital infection and infertility]. [Article in Spanish]. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001 Jun-Jul;19(6):261-6. rubrod@ull.es
11. Povlsen K, Thorsen P, Lind I. Relationship of *Ureaplasma urealyticum* biovars to the presence or absence of bacterial vaginosis in pregnant women and to the time of delivery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001 Jan;20(1):65-7. il@ssi.dk
12. Donders GG, Van Bulck B, Caudron J, Londers L, Vereecken A, Spitz B. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Aug;183(2):431-7.
13. Mårdh PA, Elshibly S, Kallings I, Hellberg D. Vaginal flora changes associated with *Mycoplasma hominis*. Institute of Clinical Bacteriology, Uppsala University, Sweden. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Jan;176(1 Pt 1):173-8. Comment in: *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Feb;178(2):415-6.
14. Gil-Juárez C, Calderón BA, Montero J, Yáñez A, Cedillo L. Detection of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in women sexually active or not. *Rev Latinoam Microbiol.* 1996 Apr-Jun;38(2):81-8.

15. Germain M, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. Department of Epidemiology, University of Washington, Seattle 98195. J Clin Microbiol. 1994 Sep;32(9):2162-8.
16. de Moreno NO, de Richard L, León X. [The presence of genital mycoplasmas in women of reproductive age] [Article in Spanish]. Rev Med Panama. 1993 Sep;18(3):238-41.
17. Troshina OI, Gamova NA, Vul'fovich IuV, Rakovskaia IV. [Mycoplasma and Ureaplasma infections in chronic genital inflammatory processes, abortion and infertility] [Article in Russian]. Vestn Akad Med Nauk SSSR. 1991;(6):23-6.
18. Hill LV, Luther ER, Young D, Pereira L, Embil JA. Prevalence of lower genital tract infections in pregnancy. Sex Transm Dis. 1988 Jan-Mar;15(1):5-10.
19. Rempen A, Martius J, Hartmann AA, Wecker I. Transmission rate of Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma spp., Gardnerella vaginalis, B-streptococci, Candida spp. and Chlamydia trachomatis from the mother to the newborn. Arch Gynecol Obstet. 1987;241(3):165-70.
20. Calleri LF, Taccani C, Porcelli A. [Ureaplasma urealyticum vaginosis and premature rupture of membranes. What is its role?] [Article in Italian] Minerva Ginecol. 2000 Mar;52(3):49-58.
21. Hrdinová M. [Mycoplasma hominis in female genital tract] [Article in Czech] Acta Medica (Hradec Kralove) Suppl. 2005;48(2):73-6. marketa.hrdinova@upce.cz
22. van der Schee C, Sluiters HJ, van der Meijden WI, van Beek P, Peerbooms P, Verbrugh H, van Belkum A. Host and pathogen interaction during vaginal infection by Trichomonas vaginalis and Mycoplasma hominis or Ureaplasma urealyticum. Rotterdam, Netherlands. J Microbiol Methods. 2001 May;45(1):61-7.
23. Arya OP, Tong CY, Hart CA, Pratt BC, Hughes S, Roberts P, Kirby P, Howel J, McCormick A, Goddard AD. Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? Sex Transm Infect. 2001 Feb;77(1):58-62. Comment in: Sex Transm Infect. 2001 Aug;77(4):302. cahmm@liv.ac.uk
24. Germain M, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. Department of Epidemiology, University of Washington, Seattle 98195. J Clin Microbiol. 1994 Sep;32(9):2162-8.
25. Ken B Waites, MD, Director of Clinical Microbiology. Ureaplasma Infection Professor, Department of Pathology, Division of Laboratory Medicine, University of Alabama at Birmingham
26. Gernard J. Tortora, Berdell R. Funke, Christine L. Case Εισαγωγή στη Μικροβιολογία, ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2009
27. Γεωργίου Κ. Κρεατσά. Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική, ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2009
28. Αντωνιάδη, Καρτάλη, Λεγάκη, Μανιάτη, Τσελέντη Ιατρική Μικροβιολογία, ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, 2009

3 ° κε φ ά λ α ι ο

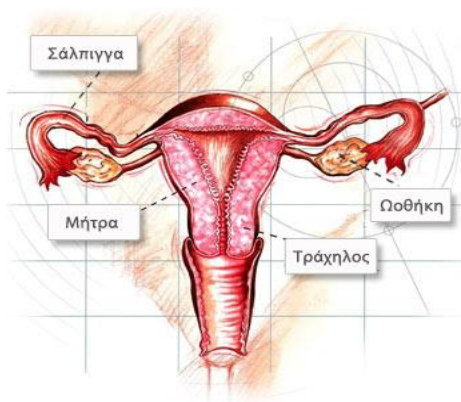
Παλιούρα Βασιλική
Παναγιωταράκου Μερόπη
Παναγοπούλου Νίκη
Παπαδάκου Ελένη
Παπαδάκου Παναγιώτα

Παρουσίαση: Παναγοπούλου Νίκη

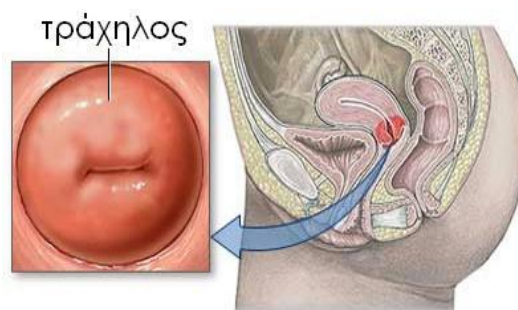
ΤΡΑΧΗΛΙΤΙΔΕΣ

ΤΡΑΧΗΛΟΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ*Παλιούρα Βασιλική*

Ο τράχηλος είναι το λεπτότερο και κατώτερο τμήμα της μήτρας το οποίο προβάλλει μέσα στο θόλο του κόλπου (εικόνα 1). Είναι ένα ινομυώδες όργανο που καλύπτεται από μία μεμβράνη βλέννης, έχει 3 εκ. μήκος και 2.5 εκ. διάμετρο. Στην ενήλικη γυναίκα έχει θέση με πρόσθια έγκληση. Έχει κυλινδρικό σχήμα, που όμως αλλάζει στην εγκυμοσύνη και μετά την εμμηνόπαυση. Περίπου μισό από το μήκος του τραχήλου εισέχει μέσα στο άνω τμήμα του κόλπου. Ο τράχηλος διασχιζεται από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα, ο οποίος προς τα επάνω βρίσκεται σε συνέχεια με το σώμα της μήτρας, στον ισθμό. Προς τα κάτω βρίσκεται σε συνέχεια με τον κόλπο, το τραχηλικό στόμιο. (εικόνα 2).



Εικ. 1. Γεννητικό σύστημα θήλεος (κόλπος- τράχηλος-μήτρα-σάλπιγγες- ωοθήκες).



Εικ. 2. Τράχηλος της μήτρας.

Το σχήμα του τραχηλικού στομίου ποικίλλει. Στην άτοκο γυναίκα είναι μικρό και κυκλικό. Μετά την εγκυμοσύνη μοιάζει με σχισμή. Μετά την εμμηνόπαυση μπορεί να είναι τόσο στενό όσο η αιχμή καρφίτσας. (εικόνα 3).



Στην άτοκο γυναίκα μικρό και κυκλικό τραχηλικό στόμιο

Μετά την εγκυμοσύνη

Μετά την εμμηνόπαυση στενό

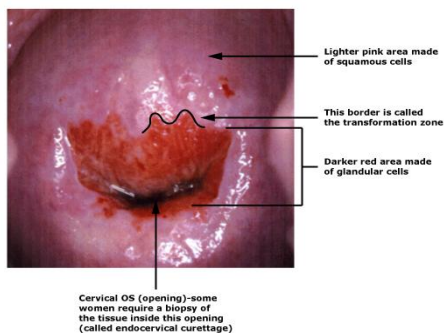
Εικ. 3. Το τραχηλικό στόμιο.

Ο ενδοτράχηλος εκτείνεται από τον ισθμό (έσω στόμιο) έως τον εξωτράχηλο και περιλαμβάνει τον ενδοτραχηλικό σωλήνα. Καλύπτεται από βλεννοεκκριτικό κυλινδρικό επιθήλιο του οποίου οι πτυχές και εσοχές μέσα στο υπόστρωμα σχηματίζουν σύνθετους αδένες και κρύπτες.

Ο εξωτράχηλος εκτείνεται από τη αδеноπλακώδη συμβολή (squamocolumnar junction) έως τις καμάρες του κόλπου, και καλύπτεται από μη κερατινοποιούμενο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, το οποίο είναι ορμονοευαίσθητο.

Η αδеноπλακώδης συμβολή (ΑΠΣ) βρίσκεται στο σημείο όπου το κυλινδρικό επιθήλιο συναντά το πλακώδες επιθήλιο. Η θέση αυτή, κατά την διάρκεια της ζωής ποικίλει ως αποτέλεσμα των μεταπλαστικών αλλαγών στο κυλινδρικό επιθήλιο του τραχήλου. Πριν την εφηβεία η ΑΠΣ συνήθως βρίσκεται στο έξω στόμιο του τραχήλου. Μετά την εγκυμοσύνη συνήθως βρίσκεται στον εξωτράχηλο. Μετά την εμμηνόπαυση συνήθως βρίσκεται μέσα στον ενδοτραχηλικό σωλήνα.

Η ζώνη μετάπλασης (ΖΜ) περιλαμβάνει την περιοχή των μεταπλαστικών αλλαγών στον τράχηλο. Είναι σημαντική από την άποψη ότι τα κύτταρα της ζώνης μετάπλασης είναι εξαιρετικά ευπαθή στα καρκινογόνα και οι περισσότερες νεοπλασίες ξεκινούν στην περιοχή αυτή.



Εικ. 4. Ο τράχηλος αποτελείται από τον ενδοτράχηλο, τον εξωτράχηλο και τη ζώνη μετάπτωσης.

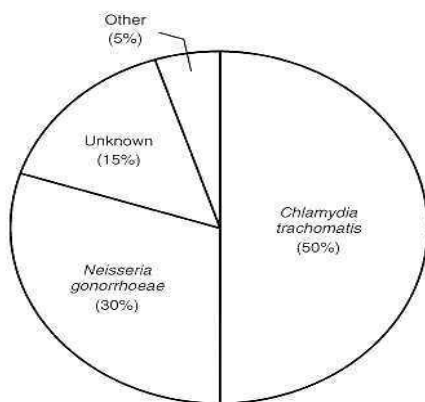
ΤΡΑΧΗΛΙΤΙΔΑ*Παλιούρα Βασιλική*

Η τραχηλίτιδα είναι η οξεία ή χρόνια φλεγμονή του τραχήλου της μήτρας. Πρόκειται για συχνή γυναικολογική πάθηση, καθώς οι μισές γυναίκες στη διάρκεια της ενήλικης ζωής τους θα παρουσιάσουν τη νόσο.

Αίτια

Η τραχηλίτιδα μπορεί :

1. Να είναι άσηπτη, δηλαδή, να υπάρχει πράγματι μία φλεγμονή στον τράχηλο, η οποία ενός να μην οφείλεται σε συγκεκριμένο μικρόβιο ή ιό.
2. Να οφείλεται σε διάφορα μικρόβια.
3. Να οφείλεται σε ιούς.
4. Ο καρκίνος του τραχήλου ενός μήτρας είναι δυνατόν να παρουσιαστεί υπό μορφή φλεγμονής.



Εικ. 5. Αίτια τραχηλίτιδας

Συγκεκριμένα, σε μεγάλο ποσοστό οι τραχηλίτιδες, ειδικά ενός γυναίκες νεαρής ηλικίας, μπορεί να οφείλονται σε χρόνια ερεθισμό του τραχήλου ενός μήτρας από τη σεξουαλική επαφή, και στο εκτρόπιο (κατάσταση στην οποία παρατηρείται προβολή του εσωτερικού τμήματος του τραχήλου ενός τα έξω) που υπάρχει φυσιολογικά ενός γυναίκες ενός ηλικίας.

Οι τοκετοί, οι εκτρώσεις, οι διαστολές του τραχήλου ενός μήτρας, οι διαγνωστικές και κλασματικές αποξέσεις ή οι τοποθετήσεις ραδιενεργών υλικών για τοπική θεραπεία σε

περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου ενός μήτρας είναι δυνατόν να έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία φλεγμονών. Ενός η λέπτυνση του τραχήλου ενός μήτρας, που οφείλεται σε ατροφία λόγω εμμηνόπαυσης, ενδέχεται να προδιαθέσει σε ανάπτυξη φλεγμονής.

Παράλληλα, υπάρχουν αρκετά μικρόβια τα οποία προκαλούν οξείες τραχηλίτιδες. Οι οξείες τραχηλίτιδες σπάνια οφείλονται σε πρωτοπαθή φλεγμονή του τραχήλου και συχνότερα αποτελούν επέκταση φλεγμονών του κόλπου, του ενδομητρίου, ενός ουρήθρας ή ενός ουροδόχου κύστης.

Η γονοκοκκική φλεγμονή (***Neisseria gonorrhoeae***) είναι μια συχνή αιτία πρωτοπαθούς φλεγμονής του βλεννογόνου του τραχήλου, ενώ οι μικροβιακοί παράγοντες που προκαλούν κολπίτιδες, ενός οι **μύκητες** (*Candida albicans*), οι **τριχομονάδες**, η ***Gardnerella vaginalis***, είναι δευτεροπαθή αίτια μόλυνσης του. Στη σημερινή εποχή, που οι γυναίκες χρησιμοποιούν όλο και περισσότερο τα αντισυλληπτικά δισκία, η τραχηλίτιδα από *Candida* βρίσκεται σε έξαρση. Τελευταία όλο και πιο συχνά τα **χλαμύδια** (*Chlamydia trachomatis*) αναγνωρίζονται ως αίτιο πρόκλησης οξείας φλεγμονής του τραχήλου, ενώ πιθανολογείται και ο ρόλος των **μυκοπλασμάτων** (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*). Μη ειδικές λοιμώξεις του τραχήλου από στρεπτόκοκκους, σταφυλόκοκκους και εντερόκοκκους μπορεί να εμφανιστούν επί ενδομητρίτιδας κατά τη λοχεία ή όταν υπάρχουν τραυματισμός ή εξέλκωση του τραχήλου.

Οι ιοί είναι ενός πιθανόν να προκαλέσουν τραχηλίτιδα. Ο **ιός του απλού έρπητα** –σχεδόν πάντα ο τύπος II- (έρπητας των γεννητικών οργάνων ή HSV-II) είναι υπεύθυνος οξείων φλεγμονωδών αλλοιώσεων στον τράχηλο, προσβάλλοντας κυρίως το πλακώδες επιθήλιο του εξωτραχήλου. Ο **ιός των επιπέδων κονδυλωμάτων (HPV)** ευθύνεται, ενός, για την ανάπτυξη φλεγμονής στον τράχηλο και σπάνια ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) μπορεί να προκαλέσει ασυμπτωματική τραχηλίτιδα.

Η χρόνια τραχηλίτιδα εμφανίζεται συνήθως ως συνέχεια μιας οξείας φλεγμονής από χλαμύδια, γονόκοκκο, ιό του απλού έρπητα και από ενός ενός μικροοργανισμούς που θεωρούνται μη ειδικού τύπου, π.χ. σταφυλόκοκκος και στρεπτόκοκκος, αλλά μπορεί να εγκατασταθεί εξαρχής ως χρόνια κατάσταση, μετά από μια έκτρωση ή τοκετό. Άλλοι πιθανοί παράγοντες είναι: το ενδομήτριο σπείραμα (I.U.D.), η μη καλή υγιεινή ενός περιοχής των γεννητικών οργάνων, η έλλειψη βιταμινών και η παρουσία ξένων σωμάτων, ενός είναι οι πεσσοί.

Από όλα αυτά τα αίτια που μπορούν να προκαλέσουν οξεία και χρόνια φλεγμονή του τραχήλου ενός μήτρας το ενδιαφέρον ενός θα επικεντρωθεί ενός λοιμώδεις παράγοντες ενός τραχηλίτιδας, οι οποίοι μπορούν να επηρεάσουν τη γονιμότητα ενός γυναίκας. Η υπογονιμότητα οφείλεται αφ' ενός στην αλλοίωση ενός τραχηλικής βλέννης, που εμποδίζει την είσοδο και παραμονή των σπερματοζωαρίων, αφ' ετέρου στην ίνωση που δημιουργείται και μπορεί να αποφράξει ενός τραχηλικές κρύπτες.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΡΑΧΗΛΙΤΙΔΑΣ*Παναγοπούλου Νίκη*

Περίπου οι μισές γυναίκες θα έχουν τραχηλίτιδα κάποια στιγμή στη ζωή ενός, γεγονός το οποίο κάνει ενός τραχηλίτιδες ένα από τα πιο συχνά γυναικολογικά προβλήματα που επηρεάζουν το αναπαραγωγικό σύστημα ενός γυναίκας.

ΗΠΑ

Το Κέντρο Προφύλαξης και Ελέγχου Ασθενειών (CDC), εκτιμά ότι πάνω από 19.000.000 σεξουαλικά μεταδιδόμενοι νοσήματα συμβαίνουν ετησίως, τα μισά από τα οποία μεταξύ ατόμων 15-24 ετών. Εκτός ενός από ενός βαριές επιπτώσεις στην υγεία, τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα αποτελούν ένα τεράστιο οικονομικό βάρος για το σύστημα υγείας, το οποίο ανέρχεται σε 16 εκατομμύρια δολάρια το χρόνο.

Η **τρίχομονάδα** είναι το πιο συχνό θεραπεύσιμο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, ανάμεσα στα νεαρά, σεξουαλικά ενεργά κορίτσια. Εκτιμάται ότι 7,4 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις συμβαίνουν κάθε χρόνο, σε γυναίκες και άνδρες.

Τα **χλαμύδια** είναι το πιο συχνά αναφερόμενο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, βακτηριακής αιτιολογίας, ενός ΗΠΑ. Το 2006, 1.030.911 μολύνσεις από χλαμύδια αναφέρθηκαν στο CDC, από 50 Πολιτείες και την Κολομβία. Το 2007, 1.100.000 μολύνσεις από χλαμύδια αναφέρθηκαν στο CDC, από 877.478 περιπτώσεις που είχαν αναφερθεί το 2003. Επειδή, μάλιστα, πολλά περιστατικά δεν αναφέρονται ή ακόμα δεν διαγιγνώσκονται, 2.800.000 νέες μολύνσεις από χλαμύδια υπολογίζεται να συμβαίνουν κάθε χρόνο.

Η **γονόρροια**, είναι το δεύτερο πιο συχνό σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα ενός ΗΠΑ, με 355.991 περιπτώσεις που αναφέρθηκαν το 2007. Ενός ακριβώς συμβαίνει με τα χλαμύδια, τα άτομα εκείνα που μολύνονται από γονόρροια, πιστεύεται ότι είναι πολύ περισσότερα.

Όσον αφορά ενός ιούς **HSV** και **HPV**, είναι δύσκολο να υπολογιστεί ο ετήσιος αριθμός μολύνσεων, διότι ενός τεράστιος αριθμός περιπτώσεων πρωτολοίμωξης, είναι ασυμπτωματικές ή απλώς δεν ανευρίσκονται.

Ενός ΗΠΑ, μελέτες δείχνουν ότι το 22% των ενηλίκων έχει και τα δυο αντισώματα για τον **HSV**. Στην παρούσα περίοδο, άνω από 500.000 νέες περιπτώσεις γεννητικού έρπητα πιστεύεται ότι συμβαίνουν ετησίως. Παρ' όλα αυτά, σε σχέση με την προηγούμενη δεκαετία, το ποσοστό των Αμερικανών που μολύνθηκαν από γεννητικό έρπητα έχει μειωθεί σημαντικά. Η μόλυνση από τον HSV-2 μέσω ενός γεννητικής οδού είναι πιο συχνή ενός γυναίκες (περίπου 1 ενός 4) σε σχέση με ενός άνδρες (1 ενός 8). Αυτό ίσως να οφείλεται στο ότι η μετάδοση του ιού από άνδρα σε γυναίκα είναι πιο πιθανή σε σχέση με τη μετάδοση του ιού από γυναίκα σε άνδρα.

Ενός, στην παρούσα περίοδο, περίπου 20 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν μολυνθεί από **HPV**. Λιγότερο από το 50% των σεξουαλικά ενεργών ανδρών και γυναικών μολύνονται μέσω ενός γεννητικής οδού από τον HPV κάποια στιγμή στη ζωή ενός. Έως την ηλικία των 50 ετών, λιγότερο από το 80% των γυναικών, θα έχει μολυνθεί από τον HPV μέσω ενός γεννητικής οδού, ενώ περίπου 6,2 εκατομμύρια Αμερικανοί μολύνονται κάθε χρόνο.

Όσον αφορά τη **σύφιλη**, πάνω από 36.000 περιπτώσεις αναφέρθηκαν το 2006, συμπεριλαμβανομένων 9.756 περιπτώσεων πρωτογόνου και δευτερογόνου (P&S) σύφιλης. Το 2006, οι μισές περιπτώσεις P&S σύφιλης, αναφέρθηκαν από 20 χώρες και 2 πόλεις, οι περισσότερες εκ των οποίων αφορούσαν ανθρώπους 20-39 ετών. Το ποσοστό μόλυνσης P&S σύφιλης, ήταν υψηλότερο σε γυναίκες 20-24 ετών και σε άνδρες 35-39 ετών. Ο αριθμός νεογέννητων με συγγενή σύφιλη αυξήθηκε το 2006 σε σχέση με το 2005. Το 2005 αναφέρθηκαν 339 νέες περιπτώσεις, ενώ το 2006 αναφέρθηκαν 349. Μεταξύ 2005 και 2006, ο αριθμός των αναφερόμενων περιπτώσεων P&S σύφιλης, αυξήθηκε κατά 11,8%. Το ποσοστό έχει αυξηθεί ενός άνδρες μεταξύ 2000-2006 από 2,6 σε 5,7% και ανάμεσα ενός γυναίκες το διάστημα 2004-2006. Το 2006, το 64% των αναφερόμενων περιπτώσεων P&S σύφιλης αφορούσαν ομοφυλόφιλους άνδρες (MSM).

Διεθνώς

Παγκοσμίως, περισσότεροι από 400 εκατομμύρια ενήλικες μολύνονται από κάποιο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα κάθε χρόνο. Τέσσερα είναι τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα που μεταδίδονται κυρίως με τη σεξουαλική επαφή είναι απόλυτα θεραπεύσιμα: η τριχομονάδα, τα χλαμύδια, η σύφιλη, και η γονόρροια. Αυτές αριθμούνται

σε 340 εκατομμύρια, ή σε 80% από το σύνολο των σεξουαλικών νοσημάτων παγκοσμίως. Περίπου, το 9% των ανθρώπων μεταξύ 15-44 ετών στη Βόρεια Αμερική, μολύνεται από ένα από αυτά τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα ετησίως. Ο αριθμός αυξάνεται στο 25% στην υποσαχάρια Αφρική.

Ενός, παγκοσμίως, πάνω από 170 εκατομμύρια περιστατικά μολύνσεων από **τριχομονάδα** αναφέρονται κάθε χρόνο. Το 1988, οι μολύνσεις στη Μογγολία ήταν πολύ υψηλές, στο 67% και 40-60% σε Αυστραλούς που ήταν μεγαλύτεροι από 40 ετών.

Τα **χλαμύδια** είναι το επόμενο πιο συχνό σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, με περίπου 92 εκατομμύρια περιπτώσεις κάθε χρόνο. Η μετάδοση των χλαμυδίων διαφέρει σημαντικά ανά τον κόσμο. Το 1990, τα ποσοστά μεταξύ εγκύων γυναικών κυμαίνονταν από 2,7% στην Ιταλία σε 8,0% στην Ισλανδία, ενώ μελέτες στη Νότια Αμερική ανέδειξαν ποσοστά ενός τάξεως του 1,9% μεταξύ εφήβων στη Χιλή και 2,1% μεταξύ εγκύων γυναικών στη Βραζιλία. Στην Ασία, τα ποσοστά μεταξύ εγκύων γυναικών τείνουν να είναι πολύ υψηλότερα: πάνω από 17% στην Ινδία και 26% στην αγροτική Παπούα ενός Ενός Γουινέα. Στην Αφρική, μελέτες πάνω σε έγκυες γυναίκες έχουν αναδείξει ποσοστά από 6% στην Τανζανία σε 13% στο Κέιπ Βέρδε.

Οι περιπτώσεις μολύνσεων από HPV, HSV και τριχομονάδα, αριθμούν έκαστη 20-60 εκατομμύρια άτομα ετησίως.

Η μετάδοση του **HPV**, ο οποίος αποτελεί αιτία καρκίνου του τραχήλου ενός μήτρας, ποικίλει διεθνώς. Μια ανάλυση ενός μετάδοσης του ιού διεθνώς δημοσιεύτηκε το 2005. Μεταξύ των χωρών όπου εκτιμήθηκε η μετάδοση του ιού, η Ισπανία είχε τη μικρότερη μετάδοση HPV: μόνο το 1,4% των γυναικών στην Ισπανία βρέθηκε θετικό για HPV. Η μεγαλύτερη μετάδοση του HPV στην υποσαχάρια Αφρική: 26% των γυναικών στη Νιγηρία βρέθηκε θετικό για HPV. Η Νότιος Αμερική είχε ποσοστά ανάμεσα σε εκείνα ενός Ευρώπης και ενός υποσαχάριας Αφρικής, ενώ τα ποσοστά στην Ασία παρουσίαζαν μεγάλες διαφορές (τα χαμηλότερα ήταν στο Χανόι και το Βιετνάμ και τα υψηλότερα στην Ινδία και την Κορέα).

Σε ενός έρευνες, η επικράτηση του **HSV-2** είναι υψηλότερη ενός ΗΠΑ(13-40%)σε σχέση με την Ευρώπη και υψηλότερη στην Αφρική (30-40%).

Έρευνες σε έγκυες γυναίκες στην Αφρική έχουν βρει τα ποσοστά για τη **γονόρροια** από 0,02% για το Γκαμπόν σε 3,1% για την Κεντρική Αφρικανική Δημοκρατία και 7,8% για την Νότια Αφρική. Στο Δυτικό Ειρηνικό, το 1990, τα υψηλότερα ποσοστά μετάδοσης

(>3%) ήταν στην Καμπόντια και την Πάπουα ενός Ενός Γουινέας. Ενός περιοχές, ενός η Κίνα, το Βιετνάμ και οι Φιλιππίνες, έχουν ποσοστό 1% ή λιγότερο. Μεταξύ του 1995 και 1999, οι περιπτώσεις μολύνσεων από γονόρροια αυξήθηκαν σημαντικά στην Ανατολική Ευρώπη με τα μεγαλύτερα ποσοστά στην Εσθονία, τη Ρωσία και το Μπελαρούς.

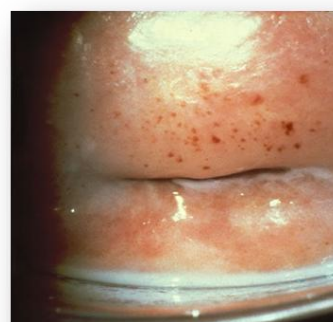
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΡΑΧΗΛΙΤΙΔΑΣ*Παπαδάκου Παναγιώτα*

Ένα πολύ μεγάλο ποσοστό των γυναικών με τραχηλίτιδα παραμένουν συμπτωματικές, για παράδειγμα μόνο 20% των γυναικών με χλαμυδιακή λοίμωξη (εικ. 5), εμφανίζουν συμπτώματα. Όταν αυτά υπάρχουν συνήθως είναι μη ειδικά με αποτέλεσμα να διαφεύγουν ενός προσοχής και να παραμένει αδιάγνωστη η πάθηση. Η τραχηλίτιδα πολύ συχνά συνυπάρχει με κολπίτιδα.

Το κύριο σύμπτωμα ενός οξείας τραχηλίτιδας είναι η πυώδης ή βλεννοπυώδης κολπική έκκριση. Συχνά ενός παρατηρείται μικρή αιμόρροια μεταξύ των εμμήνων ρύσεων ή μετά τη σεξουαλική επαφή, τη γυναικολογική εξέταση ή κατά τη λήψη επιχρίσματος για κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου. Οι γυναίκες ενός παραπονούνται για κνησμό, καύσος καθώς κι ευαισθησία των έξω γεννητικών οργάνων. Δυσπαρευνία δυνατόν να υπάρχει επί συνυπάρχουσας αιδοιοκολπίτιδας ή φλεγμονής των παραμητρίων ενώ δυσουρικά ενοχλήματα, συχνουρία καθώς και συμπτώματα ουρηθρίτιδας και κυστίτιδας είναι παρόντα σε συνυπάρχουσα λοίμωξη ενός ουρήθρας και ενός ουροδόχου κύστης αντίστοιχα (70-90% των ασθενών με γονοκοκκική λοίμωξη πάσχουν συγχρόνως από ουρηθρίτιδα). Σε συνοδό φλεγμονή ενός μήτρας ή των σαλπίγγων προεξάρχουν τα συμπτώματα των φλεγμονών των οργάνων αυτών ενός κοιλιακός πόνος χαμηλά στο υπογάστριο ή πυρετός. Πυρετός ενός υπάρχει και στην ερπητική λοίμωξη.

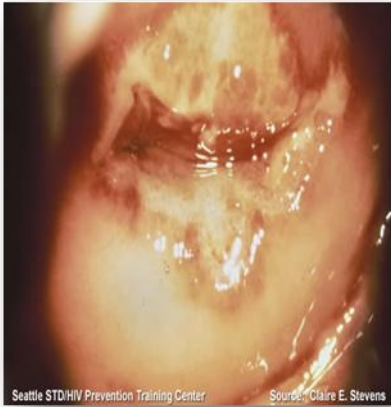
Εκτός απ' τα συνήθη συμπτώματα ενός τραχηλίτιδας ορισμένοι αιτιολογικοί παράγοντες εμφανίζονται με κάποια ιδιαίτερη εικόνα. Για παράδειγμα:

Λοίμωξη από HSV2, HSV1 (εικ.6): Το πρώτο επεισόδιο συχνά παρουσιάζεται με έντονα συμπτώματα με χαρακτηριστικές μικρές κόκκινες φουσάλιδες (φλύκταινες)



Εικ. 6. Τράχηλος δίκην φράουλας από τριχομονάδα

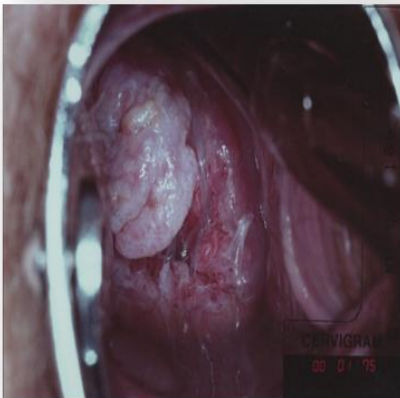
ή επώδυνα έλκη στα γεννητικά όργανα, συμπεριλαμβανομένου και του τραχήλου, στον πρωκτό και ενός παρακείμενες περιοχές. Τα έλκη μπορεί να συνοδεύουν πόνος και φαγούρα στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, των εσωτερικών των μηρών ή των γλουτών,



Εικ. 7 Τραχηλίτιδα από HSV.



Εικ. 8. Λοίμωξη από χλαμύδια.



Εικ. 9. Κονδύλωμα από HPV

τριχομονάδα, τυρώδες «σαν κομμένο γάλα» σε λοίμωξη από μύκητες και άφθονη υδατώδης έκκριση σε λοίμωξη από HSV. Στην τραχηλίτιδα από τριχομονάδες παρατηρούνται πετέχιες

διογκωμένοι λεμφαδένες στον τράχηλο ή στη βουβωνική χώρα καθώς και πόνοι ενός μυς και ενός αρθρώσεις, πυρετός και γενικά συμπτώματα γρίπης. Οι υποτροπές έχουν πιο ήπια κλινική εικόνα αν και μπορεί να υπάρχουν πρόδρομα συμπτώματα ενός ερεθισμού και κνησμός.

Λοίμωξη από HPV: Παρουσία κονδυλωμάτων στα γεννητικά όργανα ή και την περιπρωκτική περιοχή τα οποία μπορεί να είναι επίπεδα ή εξωφυτικά, λίγα ή πολλαπλά (βλ.εικ.9).

Λοίμωξη από γονόκοκκο: Πολύ συχνά προκαλεί και ουρηθρίτιδα (70-90% των περιπτώσεων), διαταραχές εμμήνου ρύσεως και πόνο ενός αρθρώσεις.

Λοίμωξη από σύφιλη: Παρουσία του χαρακτηριστικού συφιλιδικού έλκους και πρωτοπαθών ανώδυνων ελκών στα γεννητικά όργανα και των υπόλοιπων συμπτωμάτων και σημείων συφιλιδικής λοίμωξης.

Κατά τη γυναικολογική εξέταση ο τράχηλος παρουσιάζεται ερυθρός, οιδηματώδης, εύθραυστος και αιμορραγικός κατά την επίθιξη ενώ το πυώδες υγρό που εκρέει απ' το στόμιό του είναι άλλοτε ενός σύστασης ανάλογα με την αιτία ενός φλεγμονής. Έτσι αυτό μπορεί να είναι: κρεμώδες και παχύρρευστο σε γονοκοκκική φλεγμονή, αφρώδες κιτρινοπράσινο με έντονη οσμή σε λοίμωξη από

«δίκην φράουλας» που καταλαμβάνουν τόσο τον τράχηλο όσο και ενός κολπικούς θόλους (βλ. Εικ.6). Η μήτρα μπορεί να εμφανίζεται ευαίσθητη και επώδυνη στη μετακίνηση.

Η χρόνια τραχηλίτιδα συνήθως εμφανίζεται ως συνέχεια μιας οξείας φλεγμονής από χλαμύδια, γονόκοκκο κλπ. Το κυριότερο σύμπτωμα είναι η συνεχής παθολογική κολπική υπερέκκριση η οποία μπορεί να είναι πυώδης, ποικίλης χροιάς ή βλεννώδης σύστασης, παχύρρευστη και θολή αλλά δεν είναι τόσο άφθονη όσο επί οξείας φλεγμονής. Λόγω ενός χρονιότητας ενός κατάστασης μπορεί να προκληθεί ερεθισμός του δέρματος του αιδοίου με επακόλουθο καύσο και κνησμό. Μπορεί ενός να παρουσιασθούν συμπτώματα κυστίτιδας, λόγω ενός επικωρίου λεμφαγγειίτιδας, ήπιος πόνος χαμηλά στο υπογάστριο ή την οσφύ, δυσπαρευνία ή και δυσμηνόρροια καθώς και μικροαιμορραγίες μετά τη συνουσία.



Εικ. 10. Κύστεις του Naboth σε χρόνια τραχηλίτιδα

Κατά τη γυναικολογική εξέταση, εκτός από την τοπική ερυθρότητα του τραχήλου κι ένα παχύρρευστο έκκριμα που εξέρχεται απ' το στόμιό του, δυνατόν να υπάρχουν πετέχιες, περιστομιακό εκτρόπιο, εξέλκωση ή διογκωμένες κύστεις του Naboth (βλ.εικ 10). Γι αυτό η χρόνια τραχηλίτιδα θα πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται απ ενός αρχόμενες νεοπλασματικές εξεργασίες του τραχήλου ενός μήτρας με την κυτταρολογική εξέταση του τραχηλικού εκκρίματος, την κολποσκόπηση και τη βιοψία των ύποπτων περιοχών.

Παρότι οι εκδηλώσεις ενός τραχηλίτιδας δεν είναι έντονες, η διαταραχή μπορεί να δημιουργήσει σημαντικές επιπλοκές αν παραμείνει αδιάγνωστη ή αθεράπευτη. Αφενός μια μόλυνση η οποία εντοπίζεται αρχικά στον τράχηλο μπορεί να εξαπλωθεί στο εσωτερικό ενός μήτρας και από εκεί ενός σάλπιγγες αποτελώντας το σημείο εκκίνησης ενός ενδομητρίτιδας και ενός σαλπιγγίτιδας ή μπορεί να προκαλέσει διάχυτη πυελική φλεγμονή με πιθανό αποτέλεσμα την υπογονιμότητα ή ακόμα και τη στειρώση. Αφετέρου ορισμένες μολύνσεις, κυρίως οι ιογενείς (HPV) με χρόνια εξέλιξη, μπορούν να συμβάλλουν σε κακοήγη μεταμόρφωση των κυττάρων του βλεννογόνου του τραχήλου και στη δημιουργία προδιάθεσης για ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου ενός μήτρας.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΡΑΧΗΛΙΤΙΔΑΣ*Παναγιωταράκου Μερόπη***Κλινική εξέταση**

Η φυσική εξέταση του τραχήλου ενός μήτρας είναι ζωτικής σημασίας για την αξιολόγηση και διάγνωση ενός τραχηλίτιδας και αφορά την επισκόπηση του τραχήλου και την αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση μετά το πέρας ενός.

Με την επισκόπηση ο ιατρός ελέγχει την εικόνα του εξωτραχήλου, την μορφή του έξω τραχηλικού στομίου, την ύπαρξη έκκρισης βλέννης ή άλλου υγρού από τον ενδοτράχηλο, καθώς και την ύπαρξη όγκων, πολυπόδων, θηλωμάτων, τραυμάτων, συμφύσεων κ.λπ. Σε ορισμένους ασθενείς, μπορεί να θεωρηθεί αναγκαία και η εκτέλεση μιας δακτυλικής εξέτασης του ορθού. Η κλινική εξέταση, ενός, δεν θα πρέπει να περιορίζεται στην περιοχή ενός πυέλου. Απαραίτητη είναι η διερεύνηση για λεμφαδενοπάθεια, δερματικές και στοματικές βλάβες και κοιλιακό άλγος.

Η πυελική εξέταση πρέπει να πραγματοποιείται σε κατάλληλο και προστατευμένο περιβάλλον. Η παρουσία ενός βοηθού από το νοσηλευτικό συνιστάται. Πάντα θα πρέπει να εξηγείται στην ασθενή την διαδικασία που θα ακολουθήσει. Η πυελική εξέταση αρχίζει από την επισκόπηση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων με καλό φωτισμό και παρατήρηση με την χρήση μητροσκοπίου (διαστολέα) και ορού ή τζελ λίπανσης (π.χ., Surgilube ή KY jelly). Στόχος είναι να παρατηρηθούν τυχόν βλάβες του δέρματος (π.χ. κονδυλώματα, έλκη, φουσαλίδες, ερύθημα), φλεγμονή των βαρθολίνειων αδένων ή των αδένων του Skene ή και βουβωνική λεμφαδενοπάθεια. Κλασικό εύρημα ενός τραχηλίτιδας είναι η παρουσία παχύρρευστου κίτρινο-πράσινου εκκρίματος, που είναι ορατό στο ενδοτραχηλικό κανάλι ή σε δείγμα ενδοτραχηλικού μάρκρου. Στο σημείο αυτό γίνεται η λήψη δειγμάτων τραχηλικού υλικού ενός εργαστηριακή διερεύνηση. Μετά την απομάκρυνση του μητροσκοπίου, εκτελείται αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση για να αξιολογηθεί η ευαισθησία ή και η διόγκωση του τραχήλου και ενός μήτρας.

Κολποσκόπηση

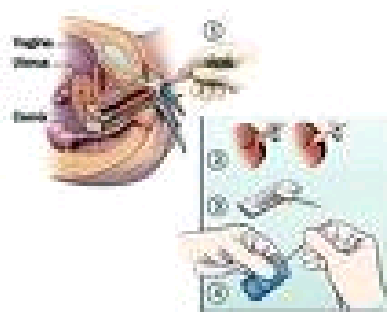
Αποτελεί απλή, μη επεμβατική και σύντομη στην διενέργειά ενός εξέταση, με την οποία επισκοπείται ο τράχηλος υπό μεγέθυνση με την βοήθεια ειδικού μικροσκοπίου. Η πήξη του τραχηλικού επιθηλίου με διάλυμα οξεικού οξέος 3%-5% προκαλεί τήξη των πρωτεϊνών του πυρήνα των κυττάρων και έτσι, ενός περιοχές όπου υπάρχει αλλοιωμένο επιθήλιο και όπου κατά κανόνα αυτό είναι υπερπλαστικό εμφανίζεται λευκάζουσα απόχρωση. Η ύπαρξη υπερπλαστικών αγγείων του στρώματος δίνει επιφανειακά την εικόνα διάστιξης ή μωσαϊκού (το φυσιολογικό επιθήλιο διατηρεί την ερυθρά ομαλή εμφάνισή του και μετά την δράση του οξεικού οξέος). Ιδιαίτερης σημασίας είναι η ανεύρεση άτυπων αγγείων στο τραχηλικό επιθήλιο. Η επίθεση με διάλυμα Lugol (δοκιμασία κατά Schiller) προκαλεί στο φυσιολογικό επιθήλιο μία έντονη φαιά χρώση λόγω πρόσληψης του KI του διαλύματος από το γλυκογόνο του κυτταροπλάσματος των κυττάρων. Αντίθετα, το αλλοιωμένο επιθήλιο δεν χρωματίζεται λόγω του ότι τα κύτταρα του στερούνται γλυκογόνου. Η κολποσκόπηση θεωρείται ικανοποιητική, όταν το σύνολο ενός ζώνης μετάπτωσης είναι ορατό. Αντίθετα, εάν μέρος ενός ενός ζώνης ευρίσκεται στο βάθος του ενδοτραχηλικού αυλού και δεν είναι δυνατή η δια του κολποσκοπίου επισκόπησή του, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή ως ενός την συνολική εκτίμηση του κινδύνου.

Εργαστηριακές δοκιμασίες

Ο λοιμογόνος παράγοντας που προκαλεί την εκδήλωση ενός τραχηλίτιδας μπορεί να επιβεβαιωθεί μόνο μέσω εργαστηριακών και ορολογικών δοκιμασιών. Η επιβεβαίωση αυτή ενός ακριβούς λοιμογόνους αιτίας αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για την μετέπειτα έκβαση και την ορθή θεραπεία ενός λοίμωξης.

Στην τραχηλίτιδα, οι κύριες εξετάσεις που πρέπει να γίνουν είναι δύο:

1. Η κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου, με την οποία εξετάζουμε τα κύτταρα του τραχήλου στο μικροσκόπιο. Η εξέταση γίνεται από ειδικό κυτταρολόγο. Με την κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου, πέραν ενός αμέσου δυνατότητας αναγνώρισεως ορισμένων μικροβίων, υπάρχει η δυνατότητα να αναγνωρίσουμε ορισμένες αλλοιώσεις στην μορφολογία των



Εικ. 11. Λήψη τραχηλικού υγρού

κυττάρων του τραχήλου. Εάν λοιπόν η κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου, διενεργείται συχνά, διαπιστώνουμε ενός αλλαγές αυτές αρκετά νωρίς, και μπορούμε πολύ εύκολα να ενός αντιμετωπίσουμε χωρίς κανένα πρόβλημα.

- 2. Η καλλιέργεια κολπικού υγρού**, η μικροβιολογική δηλαδή εξέταση επιχρίσματος που λαμβάνεται από το κόλπο και επωάζεται επί δύο μέρες σε θερμοκρασία 37° C (την θερμοκρασία του σώματος) με συνέπεια να δοθεί η δυνατότητα να αναπτυχθεί και να αναγνωριστεί οποιοδήποτε μικρόβιο υπάρχει στην περιοχή και το οποίο αν δεν θεραπευτεί, θα είναι πολύ δύσκολο να αντιμετωπιστεί η τραχηλίτιδα. Έχει παρατηρηθεί ότι τραχηλίτιδες στις οποίες κάνουμε συχνές καλλιέργειες κολπικού υγρού και κρατούμε τον κόλπο καθαρό, δίνοντας συχνά την κατάλληλη και αρμόζουσα θεραπεία για τα υπάρχοντα μικρόβια, τείνουν ενός φορές να υποχωρήσουν. Έτσι λοιπόν, καλό θα είναι να κάνουμε καλλιέργεια κολπικού υγρού και να βρούμε το μικρόβιο εκείνο που φτάνει ενός φορές για την δημιουργία φλεγμονής στον τράχηλο.

Τεχνική λήψης τραχηλικού επιχρίσματος για την κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου: Μετά την πλήρη επισκόπηση του τραχήλου και την απομάκρυνση ενός βλέννης, λαμβάνεται επίχρισμα από όλη την περιοχή του εξωτραχήλου με την ξύλινη σπάτουλα του Ayer ή με παρόμοιες σπάτουλες με κυκλωτικές κινήσεις μέχρι 360°, αφού εφαρμοσθούν αυτές στον τράχηλο. Η χρήση βαμβακοφόρου στείλεου προσφέρει λιγότερο ικανοποιητικά αποτελέσματα, διότι συγκρατείται μεγάλος αριθμός κυττάρων ενός ίνες του βάμβακος. Σήμερα, χρησιμοποιούνται και ειδικοί πλαστικοί στυλεοί που εφαρμόζουν ενός στον τράχηλο. Ακολουθεί η λήψη κυτταρικού υλικού από τον ενδοτράχηλο με ειδικές ψήκτρες. Το υλικό από τον εξωτράχηλο και από τον ενδοτράχηλο επιστρώνεται σε ένα ή δύο διαφορετικά αντικειμενοφόρα πλακίδια, μονιμοποιείται σε αλκοολούχο διάλυμα και αποστέλλεται στο κυτταρολογικό εργαστήριο, όπου αυτό χρωματίζεται με την ειδική χρώση κατά Παπανικολάου και ακολούθως εξετάζεται από τον κυτταρολόγο εξεταστή.

Στόχος είναι η ανίχνευση, μεταξύ των φυσιολογικών κυττάρων του πλακώδους επιθηλίου του τραχήλου, ενός και μεταξύ των κυλινδρικών ή μεταπλαστικών κυττάρων, αυτών που είναι αλλοιωμένα, όχι λόγω φλεγμονωδών, αντιδραστικών ή αναγεννητικών αιτιών αλλά λόγω κακοήθους εξαλλαγής. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να είναι ενδεικτικά μιας ήδη διηθητικής εξεργασίας. Στην περίπτωση αυτή παρουσιάζουν μία έντονη διόγκωση, υπέρχρωση και πολυλοβώδη εμφάνιση του πυρήνα ενός. Δυνατόν ενός να παρουσιάζουν ελαφράς, μέτριας ή σοβαρής μορφής αλλοιώσεις, κυρίως ως ενός τον φαινότυπο των πυρήνων ενός, κατάσταση η οποία αναφέρεται ως δυσπλασία. Παράλληλα, μπορεί να

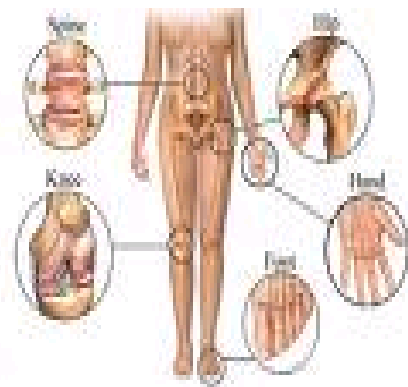
εντοπισθούν αλλοιώσεις ενδεικτικές λοίμωξης από τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) ή και άτυπα κύτταρα μη καθορισμένης σημασίας. Τα κυτταρολογικά ευρήματα κατατάσσονται τελικά σε κατηγορίες, οι οποίες κατά καιρούς διαφοροποιούνται ανάλογα με ενός νέες γνώσεις και ενός διάφορες σχολές. Το εξέταση κατά Παπανικολάου συνιστάται να διενεργείται σε ενός ενός γυναίκες, από την έναρξη ενός σεξουαλικής ενός δραστηριότητας μέχρι την ηλικία των 65-70 ετών. Τα χρονικά διαστήματα επανάληψης του τεστ ποικίλουν ανά χώρα και σχολή, κυμαίνονται δε μεταξύ 1 και 3 ετών.

Η ύπαρξη ψευδώς αρνητικών και ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων τόσο ενός κυτταρολογικής όσο και ενός κολποσκοπικής εξέτασης καθιστούν επιβεβλημένη την διενέργεια, αν είναι δυνατόν, και των δύο μεθόδων, ως συμπληρωματικών η μία ενός ενός. Ο περιορισμός μόνο στην κυτταρολογική εξέταση έδειξε στο παρελθόν ότι έχει ενός φορές ως αποτέλεσμα (λόγω ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων) την εξέλιξη ενός αδιάγνωστου τραχηλικού καρκίνου. Από την άλλη πλευρά, η διενέργεια κολποσκόπησης είναι δυνατόν να εφαρμοσθεί ως μέθοδος μαζικού ελέγχου σε πληθυσμιακό επίπεδο. Τελευταία συζητείται και η εξ'αρχής ανίχνευση του HPV-DNA των ογκογόνων τύπων του ιού ως μέθοδος μαζικού προληπτικού ελέγχου των γυναικών με στόχο την αναγνώριση των γυναικών υψηλού κινδύνου. Παρόλα τα ανωτέρω, η ιστολογική εξέταση βιοψιών υπό κολποσκοπικό έλεγχο ήταν και παραμένει η «χρυσή αρχή» (gold standard) ενός διάγνωσης όλων των αλλοιώσεων του τραχήλου ενός μήτρας.

Σύφιλη

Το *Treponema pallidum* μπορεί να ανιχνευθεί με μικροσκόπηση σκοτεινού πεδίου σε ορό που συλλέγεται από μαλακά έλκη ή από υγρές ή διαβρωμένες βλάβες ενός δευτερογενούς ή πρώιμους συγγενούς σύφιλης. Οι ορολογικές εξετάσεις για την διάγνωση ενός σύφιλης ομαδοποιούνται ως εξής:

1. Ενός μη τρεπονηματικές (μη ειδικές) εξετάσεις [VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory), PRP (Rapid Plasma Reagin)].



Εικ. 12. Σημεία - συστήματα εμφάνισης συμπτωμάτων σύφιλης.

2. Ενός τρεπονηματικές (ειδικές) αντισωματικές εξετάσεις [ενζυμικός ανοσοπροσδιορισμός των IgG και IgM με τρεπονηματικά αντιγόνα, ΤΡΗΑ (δοκιμασία

αιμοσυγκόλλησης *T. Pallidum*), FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody-absorbed test)].

Οι μη τρεπονηματικές εξετάσεις είναι θετικές περίπου από την τέταρτη εβδομάδα ενός πρωτογενούς σύφιλης. Πολλά κέντρα χρησιμοποιούν ενός τρεπονηματικούς ενζυμικούς ανοσοπροσδιορισμούς (EIA) για screening ενός σύφιλης. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να υπάρχουν στη δευτεροπαθή σύφιλη, λόγω του φαινομένου προζώνης από την χρήση μη αραιωμένου ορού.

Γονόρροια

Η γονόρροια προκαλείται από λοίμωξη με *Neisseria gonorrhoeae* και προσβάλλει το κυλινδρικό επιθήλιο του κατώτερου γεννητικού συστήματος, το ορθό, τον πρωκτό, τον φάρυγγα και ενός οφθαλμούς. Οι Gram αρνητικοί διπλόκοκκοι μπορούν να αναγνωριστούν με τη μικροσκοπηση επιχρισμάτων από προσβληθείσες περιοχές και το εύρημα αυτό θα πρέπει πάντα να επιβεβαιώνεται με καλλιέργεια.

Εξετάσεις για την διάγνωση ενός γονόρροιας:

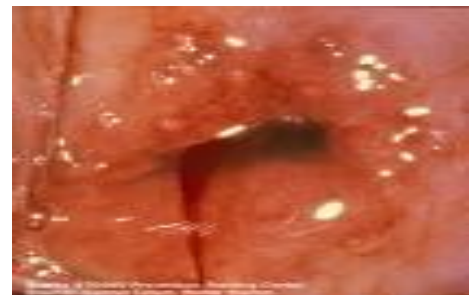
1. Χρώση Gram και καλλιέργεια για γονόκοκκο με υλικό από το ουρηθρικό στόμιο, τον κόλπο, τον τράχηλο, το ορθό, ενός οφθαλμούς.
2. Γεννητική και ορθική εξέταση (επί ενδείξεων) στα σημεία επαφής ενός γονόρροιας
3. Επίχρισμα φαρυγγικού υλικού για καλλιέργεια για γονόκοκκο.



Εικ. 13. Επίχρισμα τραχηλικού υγρού, παρουσία γονοκόκκου.

Χλαμύδια

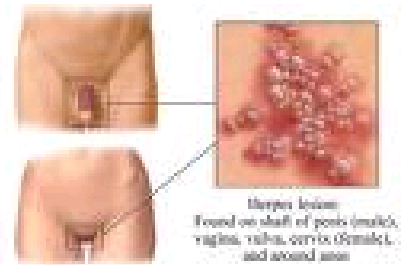
Για την διάγνωση χλαμυδιακής λοίμωξης συλλέγονται επιχρίσματα ενός παρατήρηση από το ουρηθρικό και τραχηλικό στόμιο, από το ορθό και τον φάρυγγα. Ακολουθείται η δοκιμασία PCR ή LCR.



Εικ. 14.
Χλαμυδιακή λοίμωξη τράχηλου

Απλός έρπης

Λαμβάνονται δείγματα από το υγρό των φυσαλίδων ή από τα έλκη για ιστοκαλλιέργεια και τυποποίηση. Διατίθενται ειδικές αντισωματικές εξετάσεις για κάθε τύπο, αλλά δεν χρησιμοποιούνται ευρέως.



Εικ. 15 Ερπητικές φυσαλίδες

HPV

Η διάγνωση του HPV γίνεται μέσω δειγμάτων βιοψίας από ενός ύποπτες περιοχές, κολποσκόπηση και κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου. Ενός γυναίκες, η μόλυνση του τραχήλου ενός μήτρας δεν είναι δυνατόν να εντοπιστεί με απλή κλινική εξέταση. Η πιο συχνή μέθοδος διάγνωσης είναι με κολποσκόπηση με τη βοήθεια ενός ειδικής βαφής (acetic acid) που κάνει τα κονδυλώματα να ξεχωρίζουν. Εάν κριθεί απαραίτητο για την τυποποίηση του ιού μπορεί να παρθεί βιοψία. Ευτυχώς, η βελτιωμένη εξέταση κατά Παπανικολάου μπορεί πλέον να εντοπίσει την ύπαρξη συγκεκριμένου στελέχους του ιού HPV. Ενός σεξουαλικά μεταδιδόμενες μορφές του HPV μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο, συνεχόμενη μόλυνση με ενός μορφές υψηλού κινδύνου είναι ενός μεγάλος παράγοντας σχεδόν σε ενός ενός περιπτώσεις του καρκίνου του τραχήλου. Η ανάπτυξη καρκίνου από τον HPV είναι μια αργή διαδικασία και μπορεί να κρατήσει πολλά χρόνια. Σε αυτή την περίοδο τα προ-καρκινικά κύτταρα μπορούν να εντοπιστούν από το κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου. Το κυτταρολογική εξέταση κατά

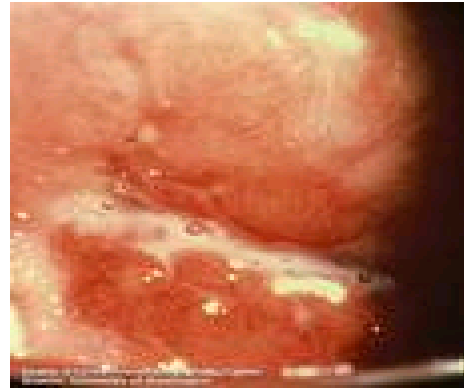


Εικ. 16. Καρκινωματώδης εξαλλαγή του τραχήλου λόγω λοίμωξης από HPV.

Παπανικολάου είναι μια καλή στρατηγική για την αποφυγή καρκίνου του τραχήλου. Αυτή η μέθοδος είναι 70% με 80% λειτουργική στην εντόπιση κυτταρικών ανωμαλιών. Λεπτομερής έρευνα του τραχήλου με κολποσκόπηση μπορεί να συστηθεί εάν το κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου έχει δείξει κυτταρικές ανωμαλίες.

Τριχομονάδα

Γίνεται συνήθως με μικροσκόπηση παρασκευάσματος κολπικού υγρού ή ιζήματος ούρων. Εξετάζονται νωπά παρασκευάσματα και μονιμοποιημένα παρασκευάσματα χρωματισμένα με χρώση Giemsa ή Gram. Στα νωπά παρασκευάσματα παρατηρούνται οι κινητοί τροφοζώιτες ενός τριχομονάδας, που αναγνωρίζονται από τα μαστίγια και την κυματοειδή μεμβράνη, καθώς και πολυάριθμα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα (πυοσφαίρια). Η διάγνωση μπορεί ενός να γίνει με καλλιέργεια σε ειδικό θρεπτικό υλικό (Diamond's) και με μοριακές τεχνικές.



Εικ. 17. Λοίμωξη από τριχομονάδα με χαρακτηριστικά κολπικά υγρά.

- Η μικροσκοπική παρατήρηση των Gram-αρνητικών ενδοκυτταρικών διπλόκοκκων έχει μια ευαισθησία του 60% και ειδικότητα πάνω από 90% για βλεννόρροια.
- Η παρατήρηση περισσότερων από 30 λευκοκύτταρα ανά τομέα επιχρίσματος με έλαιο είναι χαρακτηριστικό χλαμυδίων και βλεννόρροιας.
- Παρά το γεγονός ότι η καλλιέργεια εξακολουθεί να θεωρείται ως το τυπικό μέσο διάγνωσης, ενός εναλλακτικές τεχνικές για τη διάγνωση ενός βλεννόρροια και χλαμύδια είναι διαθέσιμες. Περιλαμβάνουν την ένζυμο-ανοσολογική, άμεση φθορίζουσα χρώση αντισωμάτων, ανιχνευτών DNA, και την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR).
- Τα πλεονεκτήματα έναντι των συμβατικών καλλιεργειών περιλαμβάνουν μείωση του χρόνου ανάκαμψης και η έλλειψη ενός εξάρτησης από ενός πολύπλοκες και δαπανηρές εξετάσεις που απαιτούνται για ενός καλλιεργείες. Διαθέτουν ενός τη δυνατότητα να ανιχνεύουν την ύπραξη δύο οργανισμών με το ίδιο δείγμα. Το βασικό μειονέκτημα όλων των εκτός καλλιεργείας διαγνωστικών τεχνικών είναι η αδυναμία να εκτιμήσουν τη μικροβιακή αντοχή.
- Η εύρεση γεννητικού έλκους αποκλείει τη διάγνωση ενός σύφιλης από ορολογική δοκιμή ή μέσω διενέργειας βιοψίας.
- Σε περίπτωση κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων, οι υποκλινικές βλάβες μπορούν να προσδιοριστούν μετά την εφαρμογή ενός 3-5% διάλυμα του οξικού οξέος και μεγέθυνσης κατά την κολποσκόπηση.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΡΑΧΗΛΙΤΙΔΑΣ*Παπαδάκου Ελένη*

Η θεραπεία της τραχηλίτιδας μπορεί να είναι είτε εμπειρική είτε ειδική για το υπεύθυνο μικρόβιο.

Εμπειρική Θεραπεία

Η θεραπεία με αντιβιοτικά για τα *C. Trachomatis* πρέπει να χορηγείται σε όλες τις ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για το νόσημα (ηλικία < 25 ετών, νέος ή πολλαπλοί σύντροφοι, σεξουαλικές επαφές χωρίς προφυλάξεις), ειδικά όταν δε μπορεί να εξασφαλισθεί η μετέπειτα παρακολούθηση της ασθενούς. Αυτή περιλαμβάνει: *αζιθρομυκίνη 1 g εφάπαξ ή δοξυκυκλίνη 100 mg per os 2/ημέρα για 7 ημέρες*.

Η ταυτόχρονη θεραπεία για *N. gonorrhoeae* ενδείκνυται σε περιπτώσεις στις οποίες η επίπτωση της νόσου είναι υψηλή στον πληθυσμό από τον οποίο προέρχεται η ασθενής.

Ειδική Θεραπεία***Chlamydia trachomatis***

- Αζιθρομυκίνη 1 g εφάπαξ ή δοξυκυκλίνη 100 mg per os 2/ημέρα για 7 ημέρες

Εναλλακτικά: erythromycin base 500 mg po 4/ημέρα για 7 ημέρες ή

erythromycin EES 800 mg po 4/ημέρα για 7 ημέρες ή

οφλοξασίνη 300 mg po 2/ημέρα για 7 ημέρες ή

λεβοφλοξασίνη 500 mg po 1/ημέρα για 7 ημέρες

Neisseria gonorrhoeae**Μη επιπλεγμένη τραχηλίτιδα**

- Κεφτριαξόνη 125 mg IM εφάπαξ ή κεφιξίμη 400 mg po εφάπαξ

Εναλλακτικά χορηγείται spectinomycin 2 g IM εφάπαξ

Πρέπει να ακολουθείται από θεραπεία για χλαμύδια εάν η νόσος δεν έχει αποκλεισθεί.

Διάχυτη γουοκοκκική λοίμωξη

- Κεφτριαζόνη 1 g IM ή IV κάθε 24 ώρες

Εναλλακτικά: κεφοταξίμη 1 g IV κάθε 8 ώρες ή

κεφτιζοξίμη 1 g IV κάθε 8 ώρες ή

σπεκτινομυκίνη 2 g IM κάθε 12 ώρες

Η παραπάνω θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για 24-48 ώρες μετά την κλινική βελτίωση οπότε αλλάζει σε αγωγή από του στόματος για τουλάχιστον 1 εβδομάδα (κεφιξίμη 400 mg po 2/ημέρα ή κεφποδοξίμη 400 mg po 2/ημέρα).

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι φθοριοκινολόνες δεν ενδείκνυνται πλέον για τη θεραπεία της γονόρροιας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν εναλλακτική θεραπεία σε διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη αν μπορεί να τεκμηριωθεί η ευαισθησία του μικροβίου στο αντιβιοτικό.

HSV1ο επεισόδιο

- ακυκλοβίρη 400 mg po 3/ημέρα για 7-10 ημέρες ή

- ακυκλοβίρη 200 mg po 5/ημέρα για 7-10 ημέρες ή

- φαμκυκλοβίρη 250 mg po 3/ημέρα για 7-10 ημέρες ή

- βαλακυκλοβίρη 1 g po 2/ημέρα για 7-10 ημέρες ή

Η θεραπεία είναι περισσότερο αποτελεσματική εάν η χορήγησή της ξεκινήσει σε λιγότερο από 48 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Αν δεν παρατηρηθεί ύφεση μέσα σε 10 μέρες η θεραπεία παρατείνεται.

Καθημερινή κατασταλτική θεραπεία

Ελαττώνει τη συχνότητα των υποτροπών τουλάχιστον κατά 75% μεταξύ των ασθενών που έχουν συχνά επεισόδια υποτροπών (>6-9 το χρόνο). Η κατασταλτική θεραπεία με από του στόματος ακυκλοβίρη δε μπορεί να εξαλείψει τελείως την ασυμπτωματική ή συμπτωματική αποβολή ιών ή τη δυνατότητα για μετάδοση. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα έχει τεκμηριωθεί μεταξύ ατόμων που ελάμβαναν καθημερινά θεραπεία για χρονικά διαστήματα έως 5 ετών (ακυκλοβίρη) και για 1 έτος (φαμκυκλοβίρη ή βαλακυκλοβίρη). Μετά από ένα χρόνο συνεχούς θεραπείας, η ακυκλοβίρη θα πρέπει να διακόπτεται ώστε να εκτιμηθεί η συχνότητα των υποτροπών του ασθενούς.

- ακυκλοβίρη 400 mg po 2/ημέρα

- βαλακυκλοβίρη 500 mg ή 1 g po 1/ημέρα

- φαμκυκλοβίρη 250 mg po 2/ημέρα

Υποτροπές

Αν η θεραπεία δεν αρχίσει (με πρωτοβουλία του ασθενή) κατά τη διάρκεια των πρόδρομων συμπτωμάτων ή μέσα σε 2 μέρες από την έκθυση των βλαβών, οι ασθενείς με υποτροπιάζοντα επεισόδια έχουν περιορισμένη ωφέλεια.

- ακυκλοβίρη 400 mg po 3/ημέρα για 5 μέρες ή
- ακυκλοβίρη 800 mg po 2/ημέρα για 5 μέρες ή
- ακυκλοβίρη 800 mg po 3/ημέρα για 2 μέρες ή
- φαμκυκλοβίρη 125 mg po 2/ημέρα για 5 μέρες ή
- φαμκυκλοβίρη 1000 mg po 2/ημέρα για 1 μέρα ή
- βαλακυκλοβίρη 500 mg po 2/ημέρα για 3 μέρες ή
- βαλακυκλοβίρη 1000 mg po 1/ημέρα για 5 μέρες

Βαριά νόσος

Ασθενείς που παρουσιάζουν βαριά νόσο ή επιπλοκές που απαιτούν νοσηλεία στο νοσοκομείο (π.χ. διάσπαρτη λοίμωξη, εγκεφαλίτιδα, πνευμονίτιδα, ηπατίτιδα) θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με χορήγηση *IV ακυκλοβίρης* 5 mg/kg κάθε 8 ώρες για 5-7 ημέρες ή μέχρι να επιτευχθεί κλινική ίαση. Ακολουθεί αντιική αγωγή από του στόματος με ακυκλοβίρη 400 mg po 5/ημέρα για τουλάχιστον 10 μέρες.

Ανθεκτικά στελέχη

IV φουσκενέτη 40 mg/kg 3/ημέρα για 14-21 ημέρες.

HPV

Για την υποκλινική HPV λοίμωξη των γεννητικών οργάνων ή επί απουσίας τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής αλλοίωσης δεν ενδείκνυται θεραπεία.

Εξωφυτικά κονδυλώματα

Κύριος στόχος της θεραπείας των μακροσκοπικά ορατών κονδυλωμάτων είναι η απομάκρυνσή τους. Στους περισσότερους ασθενείς η θεραπεία προσφέρει περιόδους ελεύθερες κονδυλωμάτων. Χωρίς θεραπεία μπορεί να αποδράμουν αυτόματα, να παραμείνουν αμετάβλητα ή να αυξηθούν σε μέγεθος και αριθμό. Η απομάκρυνση ενδέχεται να περιορίσει τη μολυσματικότητα αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι εκριζώνει ή να επηρεάζει τη φυσική πορεία της HPV λοίμωξης ή την ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου ή του πρωκτού.

Εξωτερικά κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων ή του πρωκτού

- κρέμα imiquimod 5%
- podofilox
- κρυοθεραπεία με υγρό άζωτο
- ποδοφυλλίνη 10%-25%
- τριχλωρικό οξύ (TCA) διχλωρικό οξύ (BCA)
- χειρουργική αφαίρεση
- διαθερμοπηξία/ ηλεκτροκαυτηρίαση
- laser CO₂ και ηλεκτροεξάχνωση

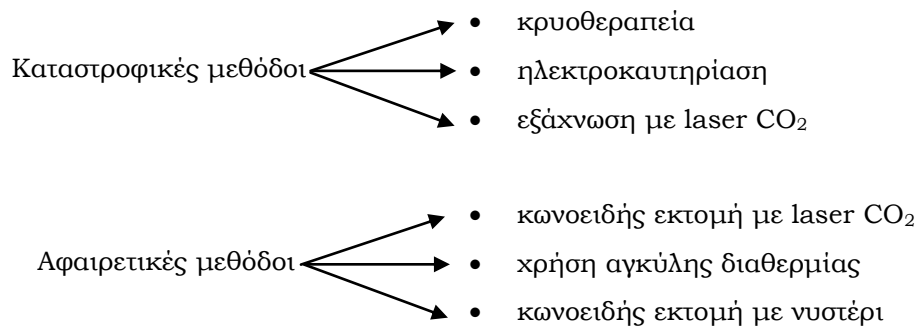
Κονδυλώματα τραχήλου

Σε γυναίκες με εξωφυτικές βλάβες του τραχήλου πρέπει να αποκλείονται οι υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (HGSIL). Στην αντιμετώπιση θα πρέπει να περιλαμβάνεται και η εκτίμηση από κάποιον ειδικό.

Ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις τραχήλου

Σε ασθενείς με χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις συνιστάται παρακολούθηση με κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου και κολποσκόπηση ανά εξάμηνο. Η επιμονή της ελαφράς δυσπλασίας ή ακόμη χειρότερα, η πρόοδος της σε σοβαρότερη αλλοίωση, επιβάλλουν τη θεραπευτική της αντιμετώπιση.

Ασθενείς με υψηλόβαθμες ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις υποβάλλονται πάντοτε σε θεραπεία με καταστροφικές ή αφαιρετικές μεθόδους, οι οποίες τείνουν να εγκαταλειφθούν και δε χρησιμοποιούνται σήμερα σε HGSIL.



Αφαιρείται η πάσχουσα περιοχή του επιθηλίου μαζί με τη ζώνη μετάπτωσης. Το χειρουργικό παρασκεύασμα έχει τη μορφή κώνου και υποβάλλεται σε ιστολογική εξέταση που επιβεβαιώνει την εξαίρεση ολόκληρης της βλάβης (υγιή χειρουργικά όρια) και την απουσία διηθητικού καρκίνου.

Trichomonas vaginalis

- Μετρονιδαζόλη 2 g po εφάπαξ ή τινιδαζόλη 2 g po εφάπαξ
Εναλλακτικά μετρονιδαζόλη 500 mg po 2/ημέρα για 7 μέρες

Gardnerella vaginalis

- Μετρονιδαζόλη 500 mg po 2/ημέρα για 7 μέρες ή
μετρονιδαζόλη gel 0.75% 5 g μία φορά την ημέρα για 5 μέρες ή κρέμα κλινδαμυκίνης 2%.

Μυκητιάσεις

Κύριος εκπρόσωπος είναι η *candida albicans*.

Η θεραπεία στις γυναίκες περιλαμβάνει πλύσιμο με αντισηπτικό σκεύασμα και καλό στέγνωμα. Στη συνέχεια τοποθετούνται κρέμες κατά των μυκήτων που περιέχουν μικοναζόλη, τερκοναζόλη, τικοναζόλη, κλοτριμαζόλη ή άλλα φάρμακα κατά των μυκήτων. Σε ορισμένες ομάδες ασθενών μπορεί να είναι αναγκαίο να χορηγηθούν αντιμυκητιασικά σκεύασμα από του στόματος όπως κετοконаζόλη, φλουконаζόλη ή ιτρακοναζόλη.

Mycoplasma hominis

- Τετρακυκλίνη για 7 μέρες
Επί αναπτύξεως αντοχής κλινδαμυκίνη ή φθοριοκινολόνες.

Ureaplasma urealyticum

- Ερυθρομυκίνη ή τετρακυκλίνη

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΤΡΑΧΗΛΙΚΗΣ ΒΛΕΝΝΑΣ ΣΤΗΝ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ*Παλιούρα Βασιλική*

Η τραχηλική βλέννη αποτελεί ένα ισορροπημένο και απόλυτα ελεγχόμενο από τις ορμόνες μίγμα από νερό (85%- 99% του συνολικού βάρους), υδατοδιαλυτές και μη υδατοδιαλυτές ουσίες. Οι υδατοδιαλυτές ουσίες περιλαμβάνουν πρωτεΐνες, υδατάνθρακες (γλυκόζη και φρουκτόζη κυρίως), λιπίδια και ηλεκτρολύτες, ενώ τις μη υδατοδιαλυτές ουσίες αποτελούν τα πρωτεογλυκαντικά που σχηματίζουν ένα δικτυωτό πλέγμα που προσδίδει στη βλέννη τη μορφή θρόμβου.

Η τραχηλική βλέννη παράγεται από το ενδοτραχηλικό επιθήλιο και εκκρίνεται αρχικά στο δίαυλο του ενδοτραχήλου, ενώ όταν αυξάνεται ο ρυθμός παραγωγής εξέρχεται από τον εξωτράχηλο στον κόλπο. Ο ρυθμός παραγωγής και η ποσότητα της τραχηλικής βλέννης εξαρτάται από το πλήθος των βλεννοπαραγωγών κυττάρων κατά μονάδα και από την ευαισθησία των εκκριτικών κυττάρων στις συγκεντρώσεις των οιστρογόνων και της προγεστερόνης.

Σε υγιείς γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας υπάρχουν στον ενδοτράχηλο περίπου 100 βλεννοπαραγωγές μονάδες από τις οποίες οι περισσότερες είναι στις κρύπτες. Η ημερήσια παραγωγή της τραχηλικής βλέννης κυμαίνεται από 600mg κατά την περιωθυλακιορρηκτική φάση σε 30mg με 60mg στην αρχή και το τέλος του εμμηνορυσιακού κύκλου.

Η κύρια λειτουργία της βλέννας και πιθανώς ο λόγος ύπαρξης της είναι η διευκόλυνση της διόδου των σπερματοζωαρίων από τον τόπο εναπόθεσης του προϊόντος της εκσπερμάτωσης που είναι ο κόλπος, προς τα ανώτερα αναπαραγωγικά όργανα, σε χρονικά αυστηρά καθορισμένη και ολιγοήμερη φάση του εμμηνορυσιακού κύκλου. Κατά τις γόνιμες μέρες της γυναίκας, τη στιγμή της ωθυλακιορρηξίας περίπου, η τραχηλική βλέννη είναι αραιή, διαυγής, ακυτταρική, υδαρής, αλκαλική, ελαστική και άφθονη ώστε να επιτρέπει στο φυσιολογικό σπέρμα να διεισδύσει και να οδηγηθεί προς τη μήτρα και τις

σάλπιγγες. Αλλά εκτός της γόνιμης περιόδου, αυτή η βλέννη ενεργεί ως φραγμός και είναι πυκνή και πιο όξινη. Παρόλο που παρέχει προστασία, προλαμβάνοντας λοιμώξεις της μήτρας, τα σπερματοζωάρια δεν επιβιώνουν σε ένα όξινο περιβάλλον.

Οι ανωμαλίες της τραχηλικής βλέννας επηρεάζουν τη γονιμότητα αν:

- ✚ Η τραχηλική βλέννη είναι πολύ πυκνή κατά τη διάρκεια της ωοθυλακιορρηξίας
- ✚ Οι τραχηλικοί αδένες δεν παράγουν αρκετή ποσότητα βλέννης
- ✚ Η βλέννη είναι πολύ όξινη κατά τη διάρκεια της ωοθυλακιορρηξίας
- ✚ Η ύπαρξη αντισπερμικών αντισωμάτων στην τραχηλική βλέννη μπορεί να προκαλέσει θάνατο ή ακινητοποίηση των σπερματοζωαρίων.

Ένα από τα αίτια που επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα της τραχηλικής βλέννας είναι οι φλεγμονές του τραχήλου της μήτρας, με ελάττωση του pH, κυτταρική πρόσμιξη και με την τοξικότητα του μικροβίου (φονική βλέννα). Ποσοτικά μπορεί να επηρεασθεί με καταστροφή μέρους του ενδοτραχήλου (άρα και των τραχηλικών αδένων) λόγω καυτηρίασης, κρυοπηξίας, κωνοειδούς εκτομής στα πλαίσια της θεραπείας της HPV λοίμωξης.

Κλινική αξιολόγηση της τραχηλικής βλέννας

Δοκιμασίες

Sims-Huhner-Test ή Postcoital-test

Πρόκειται για πολύ σημαντική εξέταση σε περιστατικά στειρότητας. Συνίσταται στην μικροσκοπική εξέταση της τραχηλικής βλέννας 8 έως 20 ώρες μετά από τη τελευταία σεξουαλική επαφή χωρίς προφυλακτικό, όσο γίνεται πιο κοντά στην ημέρα της ωοθυλακιορρηξίας. Προϋπόθεση είναι η εξέταση να γίνει στην κατάλληλη ημέρα (ωοθυλάκιο μεγαλύτερο από 16 χιλ, τραχηλική βλέννη διαυγής, με εκτασιμότητα 8-10 εκ. και άνω, ενδομήτριο πάχους άνω των 8 χιλ). Εξετάζεται μικροσκοπικά σε μεγέθυνση 400 φορές και καταμετρώνται τα σπερματοζωάρια με καλή προωθητική κίνηση και χωρίς ενδείξεις συγκόλλησης.

Kurzrock - Miller -Test

Μικρή ποσότητα τραχηλικής βλέννας γυναικός, που αποδεδειγμένα βρίσκεται σε περίοδο ωοθυλακιορρηξίας και μία σταγόνα του προς εξέταση σπέρματος τοποθετούνται σε

μικρή απόσταση επάνω σε αντικειμενοφόρο πλάκα, ώστε με την τοποθέτηση της καλυπτρίδας, τα όριά τους να εφάπτονται. Μικροσκοπικώς μπορούμε να διαπιστώσουμε, αν τα σπερματοζωάρια περνούν την διαχωριστική γραμμή. Σε περίπτωση που αυτό συμβαίνει, τότε στο ζευγάρι που παρακολουθούμε, έχουμε με μεγάλη βεβαιότητα έναν γνήσιο τραχηλικό παράγοντα. Η εξέταση μπορεί όμως να γίνει και αντίστροφα. Δηλαδή, να χρησιμοποιήσουμε τραχηλική βλέννη της ασθενούς μας και ξένο φυσιολογικό σπέρμα.

Αν η διατρητικότητα ξένου σπέρματος είναι ικανοποιητική, τότε στο περιστατικό μας υφίσταται με μεγάλη βεβαιότητα ένας γνήσιος τραχηλικός παράγων.

Δοκιμασία Kremer

Η χρήση τριχοειδούς σωληναρίου ελαχιστοποιεί τα μειονεκτήματα της προηγούμενης δοκιμασίας. Σε ένα τριχοειδές σωληνάριο αναρροφάται τραχηλική βλέννη έτσι ώστε να αποφευχθεί η πρόσληψη με αίμα ή η δημιουργία φυσαλίδας αέρα. Το σωληνάριο κόβεται σε κάποιο ύψος, πωματίζεται και εμβαπτίζεται σε σπέρμα σε κλίση 60 μοιρών. Η αξιολόγηση γίνεται μετά από 15, 30 και 60 λεπτά σε μικροσκοπική μεγέθυνση κατά 250 φορές. Εκτιμάται ο αριθμός των σπερματοζωαρίων, το είδος της κίνησης και η κινητικότητα.

Δοκιμασία Kremer- Jager

Η δοκιμασία στηρίζεται στην κλινική παρατήρηση ότι σπερματοζωάρια με καλή κινητικότητα εμφανίζουν σημαντική τρομώδη κίνηση όταν είναι ακινητοποιημένα. Η τρομώδης κίνηση που διαπιστώνεται στην κεφαλή ή στην ουρά. Οδηγεί στο συμπέρασμα ότι το σπερματοζωάριο είναι υγιές αλλά ακινητοποιημένο από αντισώματα, κυρίως της τάξης IgA.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΣΤΗΝ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ*Παλιούρα Βασιλική*

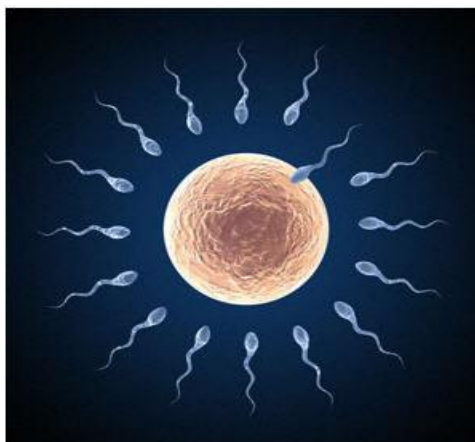
Οι λοιμώξεις μπορούν να παίξουν σημαντικό ρόλο στην υπογονιμότητα με τους εξής τρόπους:

- ✓ Επηρεάζουν την ποιότητα και την ποσότητα της τραχηλικής βλέννης όπως προαναφέρθηκε.
- ✓ Μέσω ανιούσης οδού να προκαλέσουν ενδομητρίτιδα, σαλπινγίτιδα και οξεία πυελική φλεγμονή.

Τα χλαμύδια (*Chlamydia trachomatis*) πιθανολογούνται ως ένας από τους κυρίους τραχηλικούς παράγοντες της υπογονιμότητας, λόγω μετάπλασης του τραχηλικού επιθηλίου, αλλαγή της σύστασης της βλέννης και της παρουσίας φλεγμονωδών κυττάρων.

Ο γονόκοκκος, (*Neisseria gonorrhea*) επίσης, πιστεύεται ότι αποτελεί αίτιο υπογονιμότητας όσο αφορά τον τράχηλο της μήτρας, αλλά δεν έχουν γίνει εκτενείς μελέτες ώστε να τεκμηριωθεί αυτή η συσχέτιση.

Τέλος, πιθανοί λοιμώδεις παράγοντες υπογονιμότητας που προκαλούν τραχηλίτιδες είναι οι μικροοργανισμοί: *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* και *Trichomonas vaginalis*.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. 1.Manhart, LE, Critchlow, CW, Holmes, KK, et al. Mucopurulent cervicitis and Mycoplasma genitalium. J Infect Dis 2003; 187:650.
2. Marrazzo, JM. Mucopurulent cervicitis: no longer ignored, but still misunderstood. Infect Dis Clin North Am 2005; 19:333.
3. Marrazzo, JM, Handsfield, HH, Whittington, WL. Predicting chlamydial and gonococcal cervical infection: implications for management of cervicitis. Obstet Gynecol 2002; 100:579
4. Marrazzo, JM, Martin, DH. Management of women with cervicitis. Clin Infect Dis 2007; 44 Suppl 3:S102.
5. Sellors, J, Howard, M, Pickard, L, et al. Chlamydial cervicitis: testing the practice guidelines for presumptive diagnosis. CMAJ 1998; 158:41.
6. Nyirjesy, P. Nongonococcal and Nonchlamydial Cervicitis. Curr Infect 18. Dis Rep 2001; 3:540.
7. Cervicitis http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=gen_gy...5 of 12 10/27/2009 8:20 PM
8. 8.Koelle, DM, Benedetti, J, Langenberg, A, Corey, L. Asymptomatic reactivation of herpes simplex virus in women after the first episode of genital herpes. Ann Intern Med 1992;
9. 9.Rosemond A, Lanotte P, Watt S, et al. Systematic screening tests for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, and Ureaplasma urealyticum in urogenital specimens of infertile couples. Pathol Biol (Paris) 2006;54:125-9.
10. Demirezen S, Korkmaz E, Beksac MS. Association between trichomoniasis and bacterial vaginosis: examination of 600 cervicovaginal smears. Cent Eur J Public Health 2005
11. Schwebke, JR, Weiss, HL. Interrelationships of bacterial vaginosis and cervical inflammation. Sex Transm Dis 2002
12. Manavi K. A review on infection with Chlamydia trachomatis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006
13. den Hartog JE, Ouburq S, Land JA, et al. Do host genetic traits in the bacterial sensing system play a role in the C. trachomatis-associated tubal pathology in subfertile women? BMC Infect Dis 2006
14. Schwebke JR, Burgess D, Trichomoniasis. Clin Microbiol Rev 2004
15. Eggert-Kruse W, Mildenerger-Sandbrink B, Schnitzler P, Rohr G, Strowitzki T, Petzoldt D. Herpes simplex virus infection of the uterine cervix-relationship with a cervical factor? Fertil Steril 2000
16. Screening for gonorrhea: recommendation statement. Ann Fam Med 2005
17. Nyirjesy P. Nongonococcal and nonchlamydial cervicitis. Curr Infect Dis Rep 2001
18. Paavonen J, Critchlow CW, DeRouen T, et al. Etiology of cervical inflammation. Am J Obstet Gynecol 1986

19. Gaydos CA, Hardick A, Hardick J, Barnes M, Wood BJ. Use of Gen-Probe APTIMA tests to detect multiple etiologies of urethritis and cervicitis in sexually transmitted disease clinics [abstract C-086]. In: Program and abstracts of the American Society for Microbiology 106th General Meeting (Orlando, FL). Washington, DC: American Society for Microbiology, 2006
20. Γεωργίου Κ. Κρεατσά Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική, ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδη, 2009
21. Fitzpatrick T, Johnson R, Wolff K, Suurmond D. Κλινική Δερματολογία, ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδη, 2003
22. www.cdc.gov/std/treatment/2006

4 ° κε φ ά λ α ι ο

Παππά Μαρία
Πάστρα Νίκη-Μαρία
Πάσχου Ελένη
Πατερόνης Κωνσταντίνος

Παρουσίαση: Παρδάλη Χριστιάνα

ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΤΙΔΕΣ

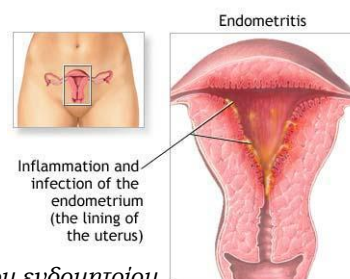
ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΟΝΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ*Παππά Μαρία*

Η ενδομητρίτιδα είναι μία φλεγμονώδης πάθηση του ενδομητρίου, η οποία παρατηρείται τόσο σε οξεία όσο και σε χρόνια μορφή. Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που μπορούν να την προκαλέσουν είναι συνολικά οι εξής:

- Κόκκοι (σταφυλόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι)
- Κολοβακτηρίδια (*E. Coli*)
- Αναερόβια βακτηρίδια
- Γονόκοκκος της ναισέριας
- Χλαμύδια
- Μυκοπλάσματα

Συχνότεροι αυτών είναι η *Neisseria gonorrhoeae*, τα *Chlamydia trachomatis* και τα μυκοπλάσματα (*Mycoplasma hominis*, *Ureoplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*).

Ας αναφερθούμε τώρα πιο ειδικά, στους παράγοντες και τους παθογόνους μικροοργανισμούς που ευνοούν την πρόκληση τόσο της οξείας όσο και της χρόνιας ενδομητρίτιδας ξεχωριστά.



Εικ. 1. Φλεγμονή του ενδομητρίου

© ADAM, Inc.

Οξεία

Τα περισσότερα επεισόδια οξείας ενδομητρίτιδας φαίνεται να προκύπτουν από ανιούσες φλεγμονές διαμέσου του διαταραγμένου τραχηλικού φραγμού. Η κινητικότητα της μήτρας και του τραχήλου παίζει καθοριστικό ρόλο στη μεταφορά των μικροβίων σε τοποθεσίες του ανώτερου γεννητικού συστήματος. Η κολλώδης τραχηλική βλέννα, όπως αυτή παρουσιάζεται κατά τη φάση του ωχρού σωματίου, την ορμονική αντισύλληψη και

την εγκυμοσύνη, παίζει προστατευτικό ρόλο. Ο συνήθως ασφαλής τραχηλικός φραγμός διαταράσσεται κατά τη διάρκεια της εμμηνορρυσίας, επεμβατικών μεθόδων, εκτρώσεων και τοκετών. Παραμένων πλακουντιακός ιστός και αίμα παρέχουν πρόσφορο υλικό θρέψης για μικροοργανισμούς του εντέρου, ανάμεσα στους οποίους περιλαμβάνονται η *E.Coli*, το *Clostridium welchi*, το *Clostridium perfigens*, ο *Staph. aureus*, ο *Streptococcus faecalis*. Η φλεγμονή μπορεί να είναι δευτερογενής, λόγω σκωληκοειδίτιδας ή άλλων εντερικών φλεγμονών που μερικές φορές οδηγούν σε πυελικό εμπύημα.

Η καλλιέργεια ενδομητρικού ιστού είναι σημαντική για την ταυτοποίηση του αιτιολογικού παράγοντα και τον καθορισμό της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής.

Χρόνια

Η χρόνια ενδομητρίτιδα σχετίζεται με έκτρωση σε ποσοστό 41%, με σαλπινγίτιδα σε ποσοστό 25%, με τη χρήση ενδομητρικού σπειράματος σε ποσοστό 14% και με πρόσφατη εγκυμοσύμη σε ποσοστό 12%. Παρατηρείται επίσης επί παρουσίας νεκρωτικού ενδομητρίου ιστού, όπως αποφραγμένος πολύποδας ή καρκίνωμα καθώς επίσης και επί τραχηλικής στενώσεως, σχετιζόμενης με προηγούμενη ακτινοβολία της περιοχής ή με τραχηλική κακοήθεια.

Η χρόνια ενδομητρίτιδα μπορεί να συσχετισθεί με συγκεκριμένους μικροοργανισμούς, όπως είναι το *Mycoplasma*, το *Mycobacterium tuberculosis*. Μύκητες, ιοί και παράσιτα συμμετέχουν επίσης στην αιτιολογία της χρόνιας ενδομητρίτιδας.

Η ενδομητρίτιδα αποτελεί τμήμα της γενικότερης νόσου που ονομάζεται πυελική φλεγμονή (Pelvic Inflammatory Disease, PID). Η PID είναι συχνή. Αφορά περίπου το 11% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Στις Ηνωμένες Πολιτείες περίπου 1.000.000 γυναίκες αντιμετωπίζουν ένα επεισόδιο το χρόνο, ενώ για το 20% από αυτές απαιτείται παραμονή σε νοσοκομείο. Αριθμητικά, μπορούμε να πούμε πως πραγματοποιούνται 2.500.000 επισκέψεις σε ιατρεία, ενώ περίπου 125.000 με 150.000 άτομα νοσηλεύονται. Το 1994 το εκτιμητέο κόστος για την θεραπεία της συμπτωματικής PID ξεπέρασε τα 5,5 δισεκατομμύρια δολάρια. Η νόσος αναπτύσσεται σε ένα 10% με 40% με ανεπαρκώς θεραπευμένη γονοκοκκική ή χλαμυδιακή τραχηλίτιδα. Περίπου 10% των εφήβων και 5% των νεαρών ενηλίκων μολύνονται. Η ασυμπτωματική φύση της χλαμυδιακής τραχηλίτιδας και ουρηθρίτιδας στους άνδρες καθιστά τις μεθόδους διαλογής και τη θεραπεία των ανωτέρω απαραίτητες για την πρόληψη της PID.

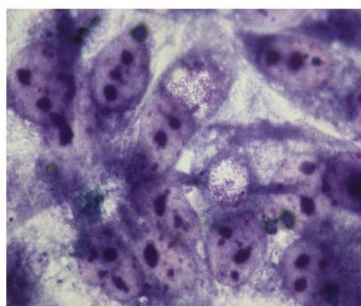
Η νόσος αφορά κυρίως σε εφήβους 15 έως 19 ετών και γενικότερα σε κάθε σεξουαλικά ενεργό ασθενή. Η ηλικιακή κατανομή ποικίλλει ανάλογα με τη γεωγραφική κατανομή, ενώ η νεαρή ηλικία πρώτης επαφής αυξάνει την επίπτωση. Περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου θεωρούνται εμμηνορυσιακές γυναίκες κάτω των 25 ετών, με πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους, χωρίς τη χρήση προφύλαξης, σε περιοχές με αυξημένη συχνότητα σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων. Συχνότερα εντοπίζεται σε ανύπαντρες γυναίκες και άτομα που είχαν την πρώτη τους σεξουαλική επαφή σε μικρή ηλικία. Οι μη σεξουαλικά ενεργές γυναίκες έχουν μικρή συχνότητα φλεγμονής του ανώτερου γεννητικού συστήματος, όπως και οι γυναίκες που έχουν υποστεί στείρωση. Η χρήση ενδομητρικών σπειραμάτων όπως και το κάπνισμα ευνοούν την ανάπτυξη της νόσου.

Αναφερόμενοι πιο συγκεκριμένα στους εφήβους μπορούμε να πούμε ότι οι σεξουαλικά ενεργές έφηβες γυναίκες παρουσιάζουν δραματικά αυξημένο κίνδυνο για να υποστούν τις συνέπειες της PID λόγω βιολογικών, μικροβιολογικών, επιδημιολογικών, κοινωνικών και συμπεριφορολογικών αιτιών. Ειδικότερα, η συγκεκριμένη κατηγορία παρουσιάζει 1) μικρό βαθμό ανοσίας στις σεξουαλικά μεταδιδόμενες ασθένειες, 2) εκτρόπιο, 3) αυξημένη επίπτωση χλαμυδιακής ή γονοκοκκικής μόλυνσης, 4) μικρή οικονομική άνεση και ψυχολογική ετοιμότητα για να υποβληθούν σε μεθόδους διαλογής και πρώιμες διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους για τις σεξουαλικά μεταδιδόμενες ασθένειες. Συνολικά, είναι περίπου 10 φορές πιθανότερο οι έφηβες γυναίκες με ενεργό σεξουαλική ζωή να πάθουν PID σε σχέση με τις μεγαλύτερες γυναίκες. Ο ετήσιος κίνδυνος έχει υπολογιστεί πως είναι 1/8 για κοπέλες 15 ετών, 1/10 για κοπέλες δεκαέξι ετών και 1/80 για γυναίκες 24 ετών.

Τέλος, ας αναφερθούμε εκτενέστερα στα στατιστικά στοιχεία που αφορούν στους συνηθέστερους και άρα σημαντικότερους παθογόνους μικροοργανισμούς που προκαλούν ενδομητρίτιδα, τα χλαμύδια και το γονόκοκκο.

Χλαμύδια

Τα χλαμύδια είναι το πιο συχνά σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το 2006 αναφέρθηκαν 1.030.911 χλαμυδιακές μολύνσεις από 50 πολιτείες στο CDC. Να τονιστεί εδώ ότι ένα μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων δεν καταγράφεται γιατί οι φορείς είναι ασυμπτωματικοί. Περίπου 2.291.000 αμερικανοί πολίτες ηλικίας 14 -39 ετών έχουν μολυνθεί με χλαμύδια σύμφωνα με έρευνα του US National Health And Nutrition Examination.



To be seen each cell are two inclusions with elementary bodies. (Giemsa stain)

(Foto: Prof. Eiko Petersen, Universität Freiburg/Brsq.)

Εικ. 2. Χλαμύδια

Οι γυναίκες συχνά επανα-μολύνονται εάν οι σύντροφοί τους δεν θεραπευτούν ολοκληρωμένα. Τα χλαμύδια μπορούν να μεταδοθούν μέσω κολπικής, πρωκτικής και στοματικής επαφής. Κάθε άτομο με ενεργό σεξουαλική ζωή μπορεί να μολυνθεί με χλαμύδια. Η πολλαπλότητα των ερωτικών συντρόφων αυξάνει την πιθανότητα

μόλυνσης. Αυξημένη, επίσης, είναι η πιθανότητα μόλυνσης στους αφροαμερικανούς.

Γονόρροια

Η γονόρροια είναι μία πολύ συχνή μολυσματική ασθένεια η οποία προκαλείται από το γονόκοκκο. Σύμφωνα με το CDC περισσότεροι από 700.000 άνθρωποι μολύνονται στις Ηνωμένες Πολιτείες ετησίως. Μόνο οι μισές περίπου από αυτές αναφέρονται στο CDC. Το 2006 αναφέρθηκαν 358.366 περιστατικά. Κατά την περίοδο 1975-1997, η συχνότητα της γονόρροιας στις Ηνωμένες Πολιτείες είχε μειωθεί εξαιτίας του κρατικού προγράμματος καταστολής της εκτεταμένης εξάπλωσης της γονόρροιας στα μέσα του 1970. Ύστερα από μια μακρά περίοδο σταθεροποίησης της συχνότητας, πλέον αυτή παρουσιάζεται αυξημένη για δεύτερη συνεχή χρονιά. Το 2006 διαπιστώθηκαν 120,9 περιστατικά ανά 100.000 κατοίκους. Η μετάδοση της γονόρροιας πραγματοποιείται μέσω επαφής με το στόμα, τον κόλπο, το πέος και το περίνεο. Κάθε άτομο με σεξουαλικά ενεργό ζωή μπορεί να προσβληθεί από γονόρροια. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, τα συχνότερα καταγεγραμμένα περιστατικά μόλυνσης, αφορούν σε σεξουαλικά ενεργούς εφήβους, νεαρούς ενήλικους και αφροαμερικανούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Danforth's, Obstetrics And Gynaecology, p.480
2. Malcolm, Essential Obstetrics And Gynaecology, p.248
3. Hacker, Gynaecology, p.446-450
4. www.cdc.com

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ*Πατερώνης Κωνσταντίνος***Οξεία ενδομητρίτιδα**

Τα κυριότερα συμπτώματα ασθενούς με οξεία ενδομητρίτιδα είναι τα εξής: πόνος στο υπογάσριο, αιμορραγία της μήτρας και πυώδης κολπική έκκριση. Συνήθως οι ασθενείς εμφανίζουν πυρετό και αδιαθεσία. Σε περίπτωση που η φλεγμονή επεκταθεί προς τα εξαρτήματα οι ασθενείς εμφανίζουν εκτός των άλλων και συμπτώματα περιτοναϊκού ερεθισμού.

Κατά τη γυναικολογική εξέταση η μήτρα ανευρίσκεται επώδυνη και διογκωμένη κυρίως κατά την μετακίνηση του τραχήλου.

Χρόνια ενδομητρίτιδα

Όταν η οξεία ενδομητρίτιδα δεν αντιμετωπιστεί επαρκώς προκαλείται μια χρόνια αντίδραση του ενδομητρικού βλεννογόνου η οποία δημιουργεί τοπικά σημεία φλεγμονής τα οποία είναι υπεύθυνα για τη συμπτωματολογία της χρόνιας ενδομητρίτιδας. Πιο ειδικά, το κυρίαρχο σύμπτωμα της χρόνιας ενδομητρίτιδας είναι οι μητρορραγίες. Επίσης οι ασθενείς εμφανίζουν λευκόρροια. Τούτο σημαίνει ότι από τον κόλπο ή την κοιλότητα της μήτρας ρέει ένα λευκώπο και ιξώδες έκκριμα. Ακόμη, εμφανίζεται μηνορραγία και δυσμηνόρροια. Οι ασθενείς παραπονούνται συνήθως για πόνο στο υπογάσριο ή στην πυελική χώρα ο οποίος μπορεί να συνοδεύεται από ναυτία και εμέτους. Άλλα συμπτώματα που παρατηρούνται σε ασθενείς με χρόνια ενδομητρίτιδα είναι ο πυρετός, η αδιαθεσία, εύκολη κόπωση ενώ τέλος αρκετοί ασθενείς παραπονούνται για επώδυνη διούρηση.

Κατά τη γυναικολογική εξέταση των ασθενών παρατηρείται διόγκωση της μήτρας με ασυνήθιστη ευαισθησία στην ψηλάφηση.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οξεία ενδομητρίτιδα

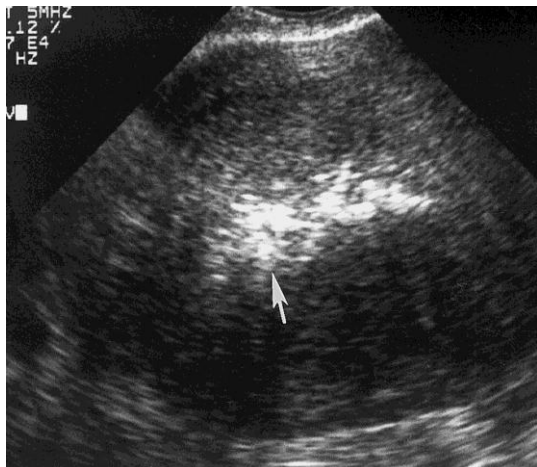
Όπως και σε όλες τις ιατρικές ειδικότητες έτσι και στη γυναικολογία το ιστορικό και η κλινική εξέταση διαδραματίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στη διαγνωστική διαδικασία. Η λήψη ενός καλού ιστορικού καθώς και η γυναικολογική εξέταση της ασθενούς θα βοηθήσουν το θεράποντα ιατρό όχι μόνο στη διάγνωση αλλά πιθανόν και στην εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου.

Εφόσον τεθεί η υποψία βλάβης του ενδομητρίου, μία σειρά εξετάσεων θα μας βοηθήσει να θέσουμε τη διάγνωση.

Πιο ειδικά, από τη γενική εξέταση αίματος παρατηρείται αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων όπως γίνεται και σε οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη του ανθρώπινου οργανισμού. Επίσης, η εξέταση του τραχηλικού εκκρίματος αποτελεί μια εξαιρετικά σημαντική εξέταση προς την διάγνωση της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, πρέπει να γίνει χρώση κατά Gram καθώς και καλλιέργεια για αερόβια και αναερόβια μικρόβια. Τα τελευταία χρόνια η PCR αποτελεί μια σπουδαία εξέταση για τη διάγνωση οξείας ενδομητρίτιδας από χλαμύδια με υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία. Ακόμη, στην καλλιέργεια τραχηλικού επιχρίσματος παρατηρείται υψηλός αριθμός πολυμορφοπύρηνων και μειωμένος αριθμός γαλακτοβάκιλλων.

Επόμενη διαγνωστική εξέταση αποτελεί η βιοψία του ενδομητρίου. Με τη διαδικασία αυτή λαμβάνεται ιστός από το βλεννογόνο της μήτρας προς ιστολογική εξέταση. Η εξέταση του δείγματος παρέχει πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση του ενδομητρίου και την τυχόν διήθηση αυτού από πολυμορφοπύρηννα ή πλασματοκύτταρα. Συνήθως γίνεται με γενική νάρκωση. Με τη βοήθεια ειδικών μεταλλικών ράβδων διανοίγεται ο τραχηλικός σωλήνας ώστε να μπορεί να περάσει προς τη μήτρα ειδικό εργαλείο με το οποίο αφαιρείται δείγμα από το βλεννογόνο της μήτρας. Μια άλλη μέθοδος είναι η ακόλουθη: λεπτός σωλήνας φέρεται διαμέσου του τραχηλικού σωλήνα και λαμβάνεται δείγμα ιστού από τη μήτρα. Η συγκεκριμένη μέθοδος δεν απαιτεί γενική νάρκωση και μπορεί να γίνει στο εξωτερικό ιατρείο. Στην ιστολογική εξέταση των δειγμάτων παρατηρείται: διήθηση του επιθηλίου του ενδομητρίου από 5 ή περισσότερα ουδετερόφιλα ανά 400 κύτταρα ανά οπτικό πεδίο, διήθηση του στρώματος του ενδομητρίου από 1 ή περισσότερα πλασματοκύτταρα ανά 120 κύτταρα ανά οπτικό πεδίο, υποεπιθηλιακή αιμορραγία και οίδημα.

Άλλη διαγνωστική εξέταση αποτελεί ο υπερηχογραφικός έλεγχος. Το 75% των ασθενών με ενδομητρίτιδα θα έχουν φυσιολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα. Όταν ο υπέρηχος αποβεί θετικός αναμένουμε τα εξής ευρήματα: η μήτρα εμφανίζεται διογκωμένη



Εικ. 3. Υπερηχογραφική εικόνα ενδομητρίτιδας

και το ενδομήτριο πεπαχυσμένο με περιοχές αυξημένης ή μειωμένης ηχογένειας. Στην ενδομητρική κοιλότητα μπορεί να παρατηρήσει κανείς συλλογές υγρών. Αντιλαμβάνεται λοιπόν κανείς ότι το υπερηχογράφημα δεν μπορεί να αποτελέσει αξιόπιστη μέθοδο διαγνωστικής προσέγγισης της ενδομητρίτιδας. Συνήθως χρησιμοποιείται για τον αποκλεισμό άλλων αιτιών που προκαλούν συμπτώματα παρόμοια με αυτά της ενδομητρίτιδας.

Μία τελευταία διαγνωστική εξέταση αποτελεί η αξονική τομογραφία κάτω κοιλίας (CT). Πιο συγκεκριμένα, μετά από 42-76 ώρες θεραπείας με αντιβιοτική αγωγή συνιστάται αξονική τομογραφία προς αποκλεισμό τυχόν σηπτικής πυελικής θρομβοφλεβίτιδας.

Χρόνια ενδομητρίτιδα

Ταυτόχρονα με τη θεραπευτική απόξεση του ενδομητρίου τίθεται και η διάγνωση της χρόνιας ενδομητρίτιδας. Πιο συγκεκριμένα, στην ιστολογική εξέταση των ξεσμάτων παρατηρείται: αυξημένη διήθηση του στρώματος του ενδομητρίου από πλασματοκύτταρα σε αντίθεση με τα πολυμορφοπύρρηνα των οποίων ο αριθμός είναι ιδιαίτερα μειωμένος. Ειδικότερα όσον αφορά την φυματίωση του ενδομητρίου καθώς και τη χλαμυδιακή ενδομητρίτιδα που είναι ίσως οι πιο συχνές αιτίες χρόνιας ενδομητρίτιδας, παρατηρούνται τα βακτηρίδια εντός των ενδομητρικών κυττάρων.

Ωστόσο, όσον αφορά τα χλαμύδια, η ανεύρεση τυπικών ενδοκυτταρικών εγκλείστων σε ξέσματα χρωματισμένα με GIEMSA ελάχιστα χρησιμοποιείται σήμερα. Η απομόνωση του *C. trachomatis* σε καλλιέργειες κυττάρων παραμένει η πλέον αξιόπιστη μέθοδος για τη διάγνωση λοιμώξεων που οφείλονται σε αυτό. Ακόμη η ανίχνευση των χλαμυδίων μπορεί να γίνει και με τις εξής μεθόδους: με την τεχνική του άμεσου ανασοφθορισμού και ανοσοενζυμικών μεθόδων, μοριακές μεθόδους και με ορολογικές εξετάσεις.

ΣΥΜΦΥΤΙΚΗ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΤΙΔΑ (ΣΥΝΔΡΟΜΟ ASHERMAN)**Κλινική εικόνα και Διάγνωση**

Εικ. 4. Υστεροσκοπική εικόνα
συνδρόμου Asherman



Εικ. 5. Υστεροσκοπική εικόνα
συνδρόμου Asherman



Εικ. 6. Υστεροσκοπική εικόνα
συνδρόμου Asherman

Το σύνδρομο του Asherman χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία ενδομητρικών συμφύσεων (ινώδεις ζώνες που διαμορφώνονται μεταξύ των τοιχωμάτων της κοιλότητας της μήτρας). Πιστεύεται ότι αυτό το σύνδρομο είναι αποτέλεσμα του επιθετικού ξυσίματος της μήτρας όταν υπάρχει μόλυνση (ενδομητρίτιδα) ή όταν εμφανιστεί μια μόλυνση μετά από διαστολή του τραχήλου και απόξεση της μήτρας. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί μετά από χειρουργική επέμβαση στο εσωτερικό της μήτρας, όπως η αφαίρεση των ινωδών όγκων ή πολυπόδων. Η μορφή των συμφύσεων, ως ακατέργαστων ή μολυσμένων επιφανειών, θεραπεύεται.

Καθώς οι συμφύσεις γεμίζουν τη μήτρα, εμποδίζοντας μερικές φορές το άνοιγμα του τραχήλου, μπορεί να μειωθεί ή να σταματήσει εντελώς η ροή της περιόδου. Η υποψία για την ύπαρξη του συνδρόμου Asherman σε μια ασθενή ενισχύεται όταν έχει πρόσφατα υποβληθεί σε διαστολή του τραχήλου και απόξεση της μήτρας ή κάποια άλλη χειρουργική επέμβαση στη μήτρα και στη συνέχεια η περίοδός της εμφανίζεται πολύ ελαφριά ή σταματά (αμηνόρροια). Η κατάσταση μπορεί να είναι πολύ ήπια ή μπορεί να είναι σοβαρή και να βλάψει αμετάκλητα την κοιλότητα της μήτρας.

Η κατάσταση μπορεί να διαγνωσθεί με υστεροσαλπιγγογραφία (HSG). Η υστεροσαλπιγγογραφία (HSG) είναι μια εξέταση της μήτρας με ακτίνες X, στην οποία χρησιμοποιείται μια ειδική χρωστική ουσία ορατή στις ακτίνες X. Μια σειρά εικόνων που λαμβάνονται με ακτίνες X καθώς η χρωστική ουσία ρέει μέσα στη μήτρα και μέσω των σαλπίγγων, βοηθά να αξιολογήσουμε το μέγεθος και το σχήμα της κοιλότητας της μήτρας και να καθορίσουμε αν οι σάλπιγγες είναι ανοικτές, και μερικές φορές ακόμη κι αν

υπάρχουν συμφύσεις κοντά στις σάλπιγγες. Αυτή η τεχνική είναι γρήγορη και εύκολη στην εκτέλεση και είναι άριστη για την αξιολόγηση των σαλπίγγων, αλλά μπορεί να μην εντοπίσει το σύνδρομο Asherman.

Επίσης, μία άλλη τεχνική που χρησιμοποιείται σε διάφορα κέντρα είναι το υστερουπερηχογράφημα με τη χρήση αλατούχου διαλύματος για την οποία χρησιμοποιείται ο υπέρηχος. Ελέγχουμε την ασθενή έτσι ώστε σιγουρευτούμε ότι δεν είναι έγκυος και στη συνέχεια τοποθετούμε ένα μικροσκοπικό καθετήρα στον τράχηλο. Το αλατούχο διάλυμα (αλατόνερο) εγχέεται στη μήτρα και επαναλαμβάνεται ο υπέρηχος. Αυτή η τεχνική μπορεί να δείξει αρκετά καλά τις ενδομήτριες συμφύσεις.

Το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση, είναι η υστεροσκόπηση, η οποία περιλαμβάνει την τοποθέτηση μιας μικρής συσκευής απεικόνισης στη μήτρα για να δούμε το εσωτερικό. Με τα σύγχρονα μέσα, πολλές από αυτές τις διαδικασίες μπορούν να πραγματοποιηθούν εξωνοσκοπικά με ελάχιστη ταλαιπωρία για τις ασθενείς. Για πιο βαριές περιπτώσεις, στις οποίες τα περιθώρια της κοιλότητας της μήτρας δεν μπορούν εύκολα να καθοριστούν, μπορεί να χρησιμοποιηθεί υπέρηχος ή λαπαροσκόπηση (στην οποία η συσκευή απεικόνισης εισάγεται μέσω μιας μικρής τομής στην κοιλία) για να εντοπίσει με ακρίβεια τα όρια της κοιλότητας της μήτρας.

Τα ποσοστά επιτυχίας είναι άνω του 85% όταν οι συμφύσεις είναι ελάχιστες. Ωστόσο, αν ο ουλώδης ιστός έχει αντικαταστήσει το μεγαλύτερο μέρος της κοιλότητας της μήτρας, υπάρχει μικρή ελπίδα να αποκατασταθεί η κανονική λειτουργία της μήτρας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. What is endometritis and does it require treatment? J Ross Sex Transm Infect. 2004 Aug;80(4):252-3.
2. The Symptoms and Treatment of Chronic Endometritis, with Special Reference to the Results of Curetting. By ARCHIBALD DONALD, M.D., and W. FLETCHER SHAW, M.D. Proc R Soc Med. 1911; 4(Obstet Gynaecol Sect): 37-52.
3. Analysis of chronic endometritis for Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction. Hum Pathol. 1996 Oct;27(10):1085-8.
4. Chronic endometritis Michels TC. Am Fam Physician. 1995 Jul;52(1):217-22.
5. Chlamydial endometritis Paavonen J J Clin Pathol. 1985 Jul;38(7):726-32.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΤΙΔΑΣ*Πάσπρα Νίκη – Μαρία*

Κύριο ρόλο στην θεραπεία της ενδομητρίτιδας, είτε οξείας είτε χρόνιας, παίζουν τα αντιβιοτικά τα οποία βοηθούν όχι μόνο στην αντιμετώπιση της αλλά και στο να αποτραπούν τυχόν επιπλοκές της.

Σε κάποιες περιπτώσεις, η ασθενής μπορεί να ακολουθήσει θεραπεία με αντιβιοτικά per os εξωνοσοκομειακά, αλλά συνήθως είναι απαραίτητη η εισαγωγή της ασθενούς στο νοσοκομείο για θεραπεία και παρακολούθηση.

Πολύ σημαντική είναι και η ξεκούραση και η ενυδάτωση της ασθενούς. Επιβάλλεται η χρήση του προφυλακτικού καθ' όλη την διάρκεια της θεραπείας σε κάθε σεξουαλική επαφή, και αν θεωρηθεί απαραίτητο, θα πρέπει να ακολουθήσουν αγωγή και οι δύο σύντροφοι.

Το αντιβιοτικό σχήμα που θα χορηγηθεί σε κάθε περίπτωση ενδομητρίτιδας καθορίζεται από το είδος του μικροοργανισμού που είναι υπεύθυνος για την λοίμωξη βάσει της καλλιέργειας, από την οξύτητα των συμπτωμάτων και την κλινική εικόνα.

Τα βασικά αντιβιοτικά σχήματα είναι:

- Ampicillin 2gr IV κάθε 6 ώρες
- Gentamycin 1,5 mg/kg (maximum 80-100 mg) κάθε 8 ώρες

Το σχήμα αυτό είναι το πιο συνηθισμένο.

- Mezlocillin 3gr IV κάθε 4 ώρες
- Piperacillin 3gr IV κάθε 4 ώρες
- Timentin 3,1gr IV κάθε 6 ώρες
- Unasyn 3gr IV κάθε 4-6 ώρες

Αποτελεί ένα εναλλακτικό σχήμα.

- Clindamycin 900 mg IV κάθε 6 ώρες
- Flagyl 1,5 mg/kg IV δόση φόρτισης και μετά 7,5 mg/kg IV κάθε 6 ώρες

Χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις που θέλουμε αναερόβια κάλυψη.

- Zithromax 1gr PO εφ' άπαξ
- Erythromycin 500 mg PO για 7 ημέρες
- Erythromycin Ethylsuccinate 800 mg PO για 7 ημέρες
- Doxycycline 100 mg PO bid

Το χορηγούμε όταν η ενδομητρίτιδα οφείλεται σε χλαμύδια.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η χορήγηση του κατάλληλου αντιβιοτικού είναι επαρκής για την θεραπεία της ενδομητρίτιδας. Ωστόσο υπάρχουν περιπτώσεις πιο σοβαρές όπου χρειάζεται εκτός από την φαρμακευτική αντιμετώπιση και χειρουργική αντιμετώπιση.

Σε περιπτώσεις χρόνιας ενδομητρίτιδας όπου εμφανίζονται μητρορραγίες, απαιτείται η θεραπευτική απόξεση του ενδομητρίου, έτσι ώστε να απομακρυνθούν πλήρως οι φλεγμονώδεις εστίες του βλεννογόνου, ενώ με την ιστολογική εξέταση των ξεσμάτων σε ορισμένες περιπτώσεις τίθεται και η διάγνωση, όπως στην φυματίωση του ενδομητρίου.

Σε περιπτώσεις πυομήτρας, επιβάλλεται η διαστολή του τραχήλου και η απόξεση της μήτρας σε συνδυασμό με την ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών.

Στο σύνδρομο Asherman (συμφυτική ενδομητρίτιδα), εκτός από την χορήγηση των κατάλληλων αντιβιοτικών, πραγματοποιούνται προεγχειρητικές απεικονιστικές εξετάσεις όπως μια υστεροσαλπιγγογραφία (HSG) για να καθοριστεί η έκταση των συμφύσεων και στην συνέχεια εφαρμόζεται η λαπαροσκοπική χειρουργική για την εκτομή του διαφράγματος. Επίσης χορηγείται ένας κύκλος θεραπείας με οιστρογόνα για να ενισχυθεί η εκ νέου ανάπτυξη της επιφάνειας της μήτρας.

Πρόγνωση

Οι περισσότερες περιπτώσεις ενδομητρίτιδας αντιμετωπίζονται πλήρως μετά την θεραπεία. Περιπτώσεις ενδομητρίτιδας όμως που δεν έχουν αντιμετωπιστεί έγκαιρα, μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές λοιμώξεις και επιπλοκές που επηρεάζουν τα πυελικά όργανα, την παραγωγικότητα της γυναίκας καθώς και την γενική κατάσταση της υγείας της.

Οι πιθανές επιπλοκές της ενδομητρίτιδας είναι επιγραμματικά οι παρακάτω:

- ✓ Υπογονιμότητα
- ✓ Πυελική Περιτονίτιδα
- ✓ Σηψαιμία
- ✓ Σηπτικό shock

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική, Γεωργίου Κ. Κρεατσά
2. Φαρμακολογία, Richard A. Harvey & Pamela C. Champe
3. Βασική & Κλινική Φαρμακολογία, Bertram G. Katzung
4. Endometritis: Treatment & Medication, Gema T Simmons, MD, Consulting Staff, Department of Obstetrics and Gynecology
5. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. Gabbe 5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier 2007.
6. Comprehensive Gynecology / Infections of the upper Genital Tract. Eckert LO, Lentz, GM. In: Katz VI, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, eds. Katz: 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier 2007.
7. Postpartum Endometritis Clinic Perinatol. Faro S. . Clin Perinatol. 2005.

Η ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΤΙΔΑ ΩΣ ΑΙΤΙΟ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ*Πάσχου Ελένη*

Η ενδομητρίτιδα με τις 3 κύριες παθολογονοανατομικές οντοτητές της, την οξεία, την χρόνια και την ινωτική, σχετικά σπάνια αποτελεί το μοναδικό αίτιο υπογονιμότητας. Στις περισσότερες περιπτώσεις υπογόνιμων γυναικών το ενδομήτριο αποτελεί τον ενδιάμεσο σταθμό επέκτασης της φλεγμονής σε σάλπιγγες, περιτοναϊκή κοιλότητα και ενδοτράχηλο, συμβάλλοντας έτσι στην εκδήλωση της φλεγμονώδους νόσου της πυέλου, έναν από τους σημαντικούς παράγοντες υπογονιμότητας.

Για να υποστηρίξουμε την άποψη ότι η οξεία ενδομητρίτιδα δεν αποτελεί συχνό αίτιο υπογονιμότητας παραθέτουμε τα αποτελέσματα της μελέτης PEACH (Pelvic inflammatory disease Evolution and Clinical Health). Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ οξείας ενδομητρίτιδας και αναπαραγωγικής νοσηρότητας. Στην μελέτη συμμετείχαν 614 γυναίκες οι οποίες παρουσίαζαν πυελικό άλγος, ευαισθησία πυελικών οργάνων, λευκόρροια και τραχηλίτιδα. Οι συμμετέχουσες στη μελέτη ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με την ηλικία, την φυλή, την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, το ιστορικό πυελικής φλεγμονώδους νόσου και τη κατάσταση γονιμότητας τους σε 4 ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιελάμβανε γυναίκες οι οποίες έπασχαν από ενδομητρίτιδα (≥ 5 ουδετερόφιλα ή ≥ 2 πλασματοκύτταρα). Η δεύτερη ομάδα περιελάμβανε γυναίκες με φλεγμονή του ανώτερου γεννητικού σωλήνα με *Neisseria gonorrhoeae* ή *Chlamydia trachomatis*. Η τρίτη ομάδα περιελάμβανε ασθενείς που παρουσίαζαν ενδομητρίτιδα και φλεγμονή του ανώτερου γεννητικού σωλήνα. Η τέταρτη ομάδα περιελάμβανε γυναίκες χωρίς να πάσχουν από τις παραπάνω παθήσεις. Η μελέτη αυτή κατέδειξε ότι η ενδομητρίτιδα, η οποία αντιμετωπίστηκε με αντιμικροβιακή αγωγή, δεν σχετιζονταν με μειωμένη ποσότητα κύησης (odds ratio [OR] 0.8 95% CI 0.6-1.2) ή με αυξημένη υπογονιμότητα (OR 1, 95% CI 0.6-1.6).

Αντίθετα έχει αποδειχθεί ότι η χρόνια ειδική ενδομητρίτιδα σχετίζεται με την υπογονιμότητα. Το μυκόπλασμα της φυματίωσης αποτελεί συνήθη αίτιο ενδομητρίτιδας

στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ λιγότερο συχνές λοιμώξεις που συνδέονται με αναπαραγωγική νοσηρότητα είναι οι προκληθείσες από κυτταρομεγαλοϊό και μυκόπλασμα. Η μη ειδική χρόνια ενδομητρίτιδα, στην οποία δεν ανευρίσκεται συγκεκριμένο αίτιο, αποτελεί σπάνιο αίτιο υπογονιμότητας.

Η υπογονιμότητα ως αποτέλεσμα της χρόνιας φλεγμονής του ενδομητρίου οφείλεται κυρίως στην αντικατάσταση του λειτουργικού ενδομητρίου από συνδετικό ιστό. Τέτοια παθολογική κατάσταση αποτελούν το σύνδρομο Asherman (ή ινωτική ενδομητρίτιδα). Οι μηχανισμοί με τους οποίους οι συμφύσεις προκαλούν στέρωση δεν έχουν τεκμηριωθεί. Εικάζεται ότι λόγω των συμφύσεων είτε παρεμποδίζεται η διέλευση του σπέρματος, είτε αποφράσσονται τα μητρικά στόμια των σαλπίγγων ή εμποδίζεται η εμφύτευση του κυήματος. Η πιθανότητα να επιτευχθεί εγκυμοσύνη, ακόμη και μετά τη θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι μικρή και στην περίπτωση που αυτή επέλθει είναι δυνατόν να επιπλακεί με πρόωρο τοκετό και ανωμαλίες πρόσφυσης και θέσης του πλακούντα.

Το ενδιαφέρον της παγκόσμιας επιστημονικής κοινότητας τα τελευταία χρόνια έχει στραφεί στη μελέτη μοριακών και ανοσοϊστοχημικών παραμέτρων. Μια από τις μελέτες αυτές είχε σκοπό να ερευνήσει τις παραλλαγές στους υποπληθυσμούς των λεμφοκυττάρων του ενδομητρίου σε γυναίκες με χρόνια ενδομητρίτιδα. Ειδικότερα σε 23 γυναίκες με αγνώστου αιτιολογίας υπογονιμότητα έγινε υστεροσκόπηση και βιοψία ενδομητρίου στην παραγωγική φάση του κύκλου. Στις 9 διαπιστώθηκε χρόνια ενδομητρίτιδα ενώ στις υπόλοιπες 14 όχι. Κατόπιν, όλες οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε βιοψία ενδομητρίου στην εκκριτική φάση του κύκλου. Το ποσοστό και ο φαινότυπος των υποπληθυσμών των λεμφοκυττάρων του ενδομητρίου αναλύθηκαν με τεχνικές κυτταρομετρίας ροής. Οι αναλύσεις αυτές κατέδειξαν ότι το εκκριτικό ενδομήτριο ασθενών με χρόνια ενδομητρίτιδα παρουσίαζε σημαντικά χαμηλό ποσοστό CD56(+), CD16(-), CD56(bright) και CD 16(-) κυττάρων ($47,8 \pm 18,6$ & $30,1 \pm 20,5$ έναντι $79,5 \pm 3,9$ και $67,3 \pm 8,1$, $P < 0.01$) σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών που δεν εμφάνιζαν χρόνια ενδομητρίτιδα. Αντιθέτως, το ποσοστό των CD3(+) κυττάρων είναι σημαντικά υψηλότερο στην πρώτη ομάδα ($25 \pm 12,2$ VS $10,5 \pm 5$, $P < 0.01$). Το συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι γυναίκες με χρόνια ενδομητρίτιδα εμφανίζουν μη φυσιολογικό ποσοστό υποπληθυσμών λεμφοκυττάρων στο ενδομήτριο συγκρινόμενες με υπογόνιμες γυναίκες αγνώστου αιτιολογίας.

Σε αναδρομική μελέτη αξιολογήθηκε το επίπεδο έκφρασης των ER, PR, KI-67 στην κοκκιωματώδη και στην χρόνια μη ειδική ενδομητρίτιδα. Η μελέτη περιελάμβανε 20 περιπτώσεις γυναικών με κοκκιωματώδη ενδομητρίτιδα, 10 με χρόνια μη ειδική και 30

περιπτώσεις γυναικών ίδιας ηλικίας χωρίς οποιαδήποτε βλάβη του ενδομητρίου. Ελήφθησαν βιοψίες κατά την εκκριτική φάση του κύκλου και ακολούθησε ανοσοϊστοχημικός έλεγχος με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων. Το αποτέλεσμα της μελέτης είναι ότι η φλεγμονή του ενδομητρίου σχετίζεται με τοπική έκφραση ER, PR, KI-67 γεγονός το οποίο μπορεί να συμβάλει στην υπογονιμότητα ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες και διαταραχές του ενδομητρίου.

Συμπερασματικά, υπάρχουν μη επαρκή δεδομένα για την υπογονιμότητα σε έδαφος ενδομητρίτιδας. Τα περισσότερα περιστατικά συνδέονται με το σύνδρομο Asherman, ενώ νεώτερες μελέτες αποκαλύπτουν συσχέτιση με παθολογικούς υποπληθυσμούς λεμφοκυττάρων και αυξημένη έκφραση ER, PR και KI-67.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Haggerty CL, Ness RB, Trucco G.et al: Endometritis does not predict reproductive morbidity after pelvic inflammatory disease. Am. J Obstet Gynecol. 2003 Jan
2. Mishra k Agarwals.et al: ER, PR and KI-67 expression status in granulomatous and chronic non-specific endometritis .J Obstet Gyneecol Res.2008 June
3. Matteo M.Liso A. et al: Abnormal patter of lymphocyte Subpopulations in the endometrium of infertile women with chronic endometritis. Am J Reprod. Immune.2009 May

5^ο κεφάλαιο

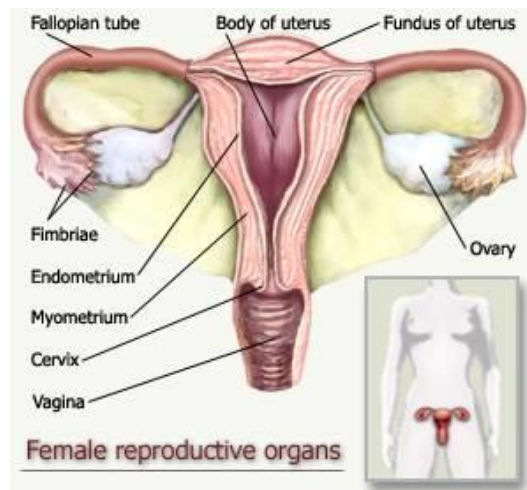
Παύλου Παύλος
Πεβερέτος Χρήστος
Πέππα Σπυριδούλα

Παρουσίαση: Πεβερέτος Χρήστος

ΕΝΔΟΠΥΕΛΙΚΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ ΚΑΙ ΣΑΛΠΙΓΓΙΤΙΔΕΣ

ΕΝΔΟΠΥΕΛΙΚΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ*Παύλου Παύλος*

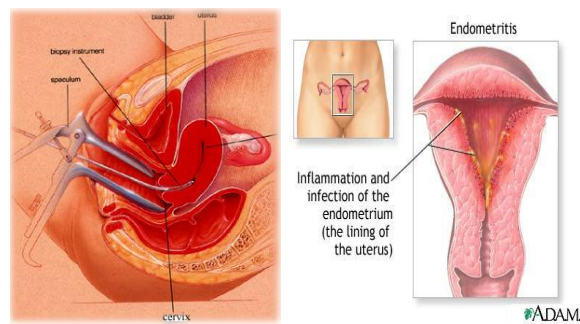
Ο όρος ενδοπυελικές φλεγμονες αναφέρεται σε ένα φάσμα κλινικών εκδηλώσεων των μολύνσεων του γυναικείου γεννητικού συστήματος και περιλαμβάνει την ενδομητρίτιδα, τη σαλπινγίτιδα, το ωθηκικό απόστημα και την περιτονίτιδα.



Εικ. 1. Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα

Ενδομητρίτιδα είναι η φλεγμονή του βλεννογόνου της μήτρας, του ενδομητρίου και την επέκταση αυτής στο μυομήτριο και τους γύρω ιστούς. Διαιρείται στην μαιευτική και την μη-μαιευτική ενδομητρίτιδα, η οποία και δεν εμφανίζει καμία συσχέτιση με την εγκυμοσύνη, αλλά με την ενδοπυελική φλεγμονή. Η ενδομητρίτιδα είναι η πιο κοινή αιτία πυρετού κατά τη διάρκεια της λοχείας. Εμφανίζεται με χρόνια και οξεία μορφή.

Η ενδομητρίτιδα είναι το αποτέλεσμα μόλυνσεως μετά τον τοκετό ως νοσοκομειακής λοίμωξης, ενώ μπορεί να ακολουθεί μια ενδοπυελική φλεγμονή ή μια μόλυνση του γεννητικού συστήματος, ανεξαρτήτου ύπαρξης εγκυμοσύνης.



Εικ. 2. (Δεξιά) Ενδομητρίτιδα, φλεγμονή και μόλυνση του ενδομητρίου.

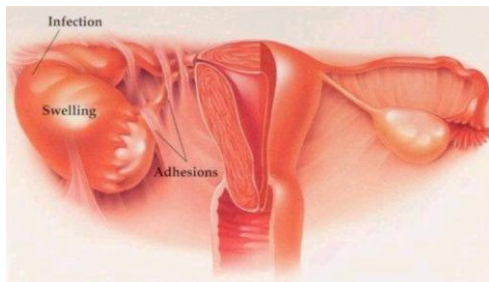
Αίτια

Η ενδοπυελική φλεγμονή προκαλείται από μικροοργανισμούς με ενοφθαλμισμό του ανώτερου γεννητικού συστήματος από τον κόλπο και τον τράχηλο. Οι συνηθέστερα συνδεόμενοι με τις ενδοπυελικές φλεγμονές μικροοργανισμοί είναι τα *Chlamydia trachomatis* και η *Neisseria gonorrhoeae*.

Άλλοι αναερόβιοι οργανισμοί συμβατοί με την ενδογενή κολπική και περινεϊκή χλωρίδα έχουν προσδιοριστεί επίσης ως πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες στην πρόκληση ενδοπυελικής φλεγμονής. Αυτοί είναι οι εξής:

- ✚ Vaginalis Gardnerella
- ✚ Στρεπτόκοκκος αγαλακτίας
- ✚ Είδη Peptostreptococcus
- ✚ Bacteroides (εκτός από bacteroides fragilis)
- ✚ Mycoplasma και Ureaplasma
- ✚ Κολοβακτηρίδια

Άλλα παθογόνα, όπως *Haemophilus influenzae* και *Haemophilus parainfluenzae*, μπορούν να είναι οι αιτίες μερικών ενδοπυελικών φλεγμονών.



Εικ. 3. Ενδοπυελική φλεγμονή δεξιά και διόγκωση σύστοιχης σάλπιγγας (σαλπινγίτιδα).

Τα είδη ακτινομυκήτων έχουν συνδεθεί με την ενδομήτρια χρήση συσκευών (IUD). Στις λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες, η ενδοπυελική φλεγμονή μπορεί να οφείλεται στα μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης, αλλά και στο *Schistosoma*.

Τα αναερόβια βακτηρίδια, συμπεριλαμβανομένου εκείνων που ανήκουν στα γένη *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* και τα *bacteroides*, φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο. Παράλληλα οι οργανισμοί *mycoplasma* και *ureaplasma* και τα εντεροβακτήρια έχουν, επίσης, απομονωθεί από το ανώτερο γεννητικό μέρος των γυναικών με ενδοπυελικές φλεγμονές.

Επιδημιολογικά στοιχεία

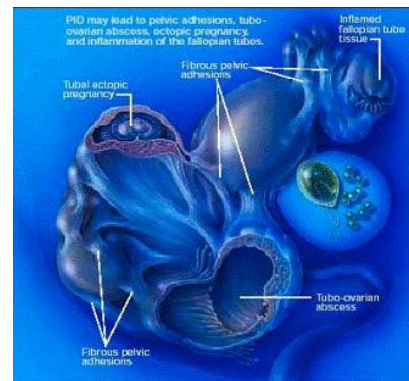
ΗΠΑ: Η ενδοπυελική φλεγμονή είναι η συχνότερα σοβαρή μόλυνση στο γυναικείο πληθυσμό. Η ασθένεια αυτή ταλαιπωρεί περισσότερες από 1.000.000 γυναίκες κάθε έτος και αυξάνει τις ετήσιες δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης περίπου κατά 4,2 δισεκατομμύρια δολάρια. Είναι υπεύθυνη για σχεδόν 250.000 εισαγωγές ετησίως σε νοσοκομεία.

Οι σεξουαλικά ενεργές γυναίκες κάτω των 25 ετών διατρέχουν το μέγιστο κίνδυνο, αν και οι ενδοπυελικές φλεγμονές μπορεί να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία. Η προηγούμενη λοίμωξη από χλαμύδια, ή κάποιο άλλο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, προηγούμενο επεισόδιο ενδοπυελικής φλεγμονής, ο υψηλός αριθμός σεξουαλικών συντρόφων, η σεξουαλική επαφή σε μια νέα ηλικία, και οι γυναίκες που ανταλλάσσουν τον έρωτα για τα χρήματα ή τα φάρμακα αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου.

Επιπλοκές

Διάφορα μακροπρόθεσμα δευτερογενή συμπτώματα και επιπλοκές που έχουν συνδεθεί σαφώς με τις ενδοπυελικές φλεγμονές:

- Τα ποσοστά έκτοπης εγκυμοσύνης είναι 12-15% υψηλότερο στις γυναίκες που είχαν ένα επεισόδιο ενδοπυελικής φλεγμονής στο παρελθόν, συγκριτικά πάντα με μια γυναίκα χωρίς κάποιο παραπάνω επεισόδιο.
- Η απόφραξη των σαλπινγών, των φαλλοπιανών πόρων, καθώς επίσης και η στειρότητα εμφανίζονται σε ένα ποσοστό 12-50% σε αυτούς τους ασθενείς, που αυξάνονται επιπλέον με κάθε νέο επεισόδιο ενδοπυελικής φλεγμονής.
- Ο χρόνιος πυελικός πόνος έχει συνδεθεί σε μια συχνότητα γύρω στο 18% μετά από ένα ενιαίο επεισόδιο της ασθένειας.



Εικ. 4. Ενδοπυελική φλεγμονή και επιπλοκές αυτής (πυελικά ινομώματα, έκτοπη εγκυμοσύνη, ωθητικά αποστήματα).

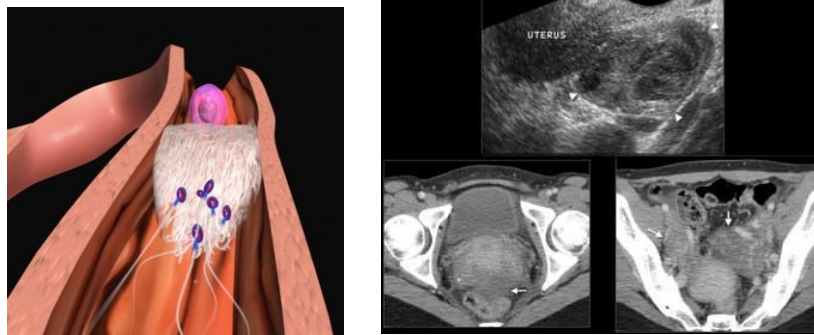
Συστάσεις διαλογής

Με βάση τα δημοσιευμένα στοιχεία, η ομάδα εργασίας αμερικανικών υπηρεσιών προληπτικής ιατρικής (USPSTF) συστήνει ότι όλες οι μη εγκυμονούσες γυναίκες μικρότερες από 24 έτη πρέπει να καλυφθούν για χλαμύδια, ανεξάρτητα από τους παράγοντες κινδύνου τους. Επιπλέον, οι γυναίκες μεγαλύτερες από 25 έτη που ανήκουν στον πληθυσμό αυξημένου κινδύνου πρέπει να καλυφθούν προληπτικά. Κανένα όμως στοιχείο δεν σταθμίζει τα οφέλη και τους κινδύνους καλύπτοντας τα άτομα με χλαμύδια, και επομένως, το USPSTF δεν προβαίνει σε συστάσεις διαλογής για τα άτομα αυτά.

Κλινική Εικόνα

Ιστορικό

- Οι περισσότερες γυναίκες με ενδοπυελική φλεγμονή εμφανίζουν πόνο ο οποίος εντοπίζεται χαμηλά στην κοιλιακή χώρα.
- Χαμηλός πόνος στην πλάτη
- Ανώμαλη κοιλιακή αιμορραγία χωρίς κάποια φυσιολογική συσχέτιση με την έμμηνο ρύση.
- Ανάλογα με τη δριμύτητα της μόλυνσης, οι ασθενείς μπορούν να είναι από ελάχιστα συμπτωματικοί ή μπορούν ακόμα και να εμφανιστούν με τοξικά συμπτώματα όπως πυρετό, ναυτία, έμετος, και τέλος με αιφνίδιο έντονο πόνο.
- Η γονοκοκκική ενδοπυελική φλεγμονή θεωρείται να έχει μια πιο απότομη αρχή με τοξικότερα συμπτώματα από την μη γονοκοκκική αντίστοιχη ασθένεια.
- Βλεννορροιακές και οι χλαμυδιακές μολύνσεις είναι πιθανότερο να προκαλέσουν τα συμπτώματα προς το τέλος των έμμηνων ρύσεων και τις πρώτες 10 ημέρες μετά από την εμμηνορροϊκή περίοδο.



Εικ. 5. Αριστερά: Είσοδος μικροοργανισμών από το κατώτερο γεννητικό σύστημα και προς τα άνω και πρόκληση ενδοπυελικής φλεγμονής. Δεξιά: Εικόνα ενδοπυελικής φλεγμονής, με διόγκωση ωοθηκών και την παρουσία ελεύθερου υγρού κάτω δεξιά.

Κλινική Εξέταση

Η χαμηλότερη κοιλία είναι συνήθως μαλακή και ευπίεστη

Πυελική εξέταση

- ✦ Ευαισθησία στην ψηλάφηση στην περιοχή της πυέλου
- ✦ Κολπικές εκκρίσεις
- ✦ Σημεία περιτονίτιδας μπορεί να συνυπάρχουν, μιμούμενα εικόνα οξείας χειρουργικής κοιλίας
- ✦ Μια ψηλαφητή μάζα μπορεί να βρεθεί σε πιο προχωρημένες περιπτώσεις και να δηλώνει το σχηματισμό ωθητικού αποστήματος.

Διάγνωση

Η κλινική διάγνωση της ενδοπυελικής φλεγμονής μπορεί να είναι δύσκολη, αφού και πολλές φορές η φύση των παρουσιαζόμενων σημείων και συμπτωμάτων είναι ανακριβής.

Η διάγνωση είναι επίσης περίπλοκη επειδή ένα υποσύνολο των γυναικών με ενδοπυελική φλεγμονή εμφανίζεται να παρουσιάζει ήπια, μη ειδικά συμπτώματα που είναι συχνά παραγνωρισμένα από την ασθενή.

Λόγω των σοβαρών πιθανών επιπλοκών της ενδοπυελικής φλεγμονής και της ενδημικής επικράτησης της μόλυνσης, τα κέντρα για τον έλεγχο και την πρόληψη ασθενειών (CDC) έχουν υιοθετήσει μια προσέγγιση για να μεγιστοποιήσουν τη διάγνωση με τη χρησιμοποίηση των ελάχιστων κριτηρίων και με την ώθηση των ιατρικών κέντρων για να διατηρήσουν μια μονάδα για τη διάγνωση και την εμπειρική θεραπεία.

Τα πρόσθετα κριτήρια, με τα αυστηρότερα κλινικά σημεία, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να αυξήσουν την ιδιομορφία της διάγνωσης είναι

- ✦ Θερμοκρασία σώματος μεγαλύτερη από 38,3° C (101°F)
- ✦ Ανώμαλη κολπική έκκριση λευκωπή ή κιτρινωπή
- ✦ Αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών
- ✦ Ανυψωμένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη
- ✦ Εργαστηριακή τεκμηρίωση της μόλυνσης με *Chlamydia trachomatis* ή *Neisseria gonorrhoeae*.

Διαφορική Διάγνωση

Τη διάγνωση των ενδοπυελικών φλεγμονών περιπλέκουν διάφορες άλλες παθήσεις οι οποίες και αναφέρονται ονομαστικά παρακάτω:

- ✦ Κύστεις ωοθηκών
- ✦ Οξεία σαλπινγίτιδα
- ✦ Συστροφή ωοθηκών
- ✦ Οξεία σκωληκοειδίτιδα
- ✦ Έκτοπη εγκυμοσύνη
- ✦ Ενδομητρίωση
- ✦ Γαστρεντερίτιδα

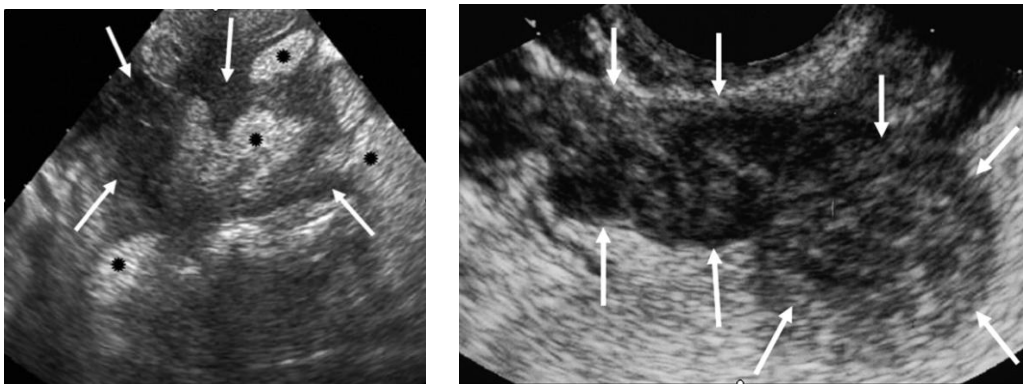
Εργαστηριακές μελέτες

- ✦ Σε όλους τους ασθενείς που βρίσκονται σε ηλικία όπου και μπορούν να τεκνοποιήσουν, ακόμα και με τον ηπιότερο κοιλιακό πόνο απαιτείται έλεγχος πιθανής εγκυμοσύνης. Η ενδοπυελική φλεγμονή (PID) είναι η πιο κοινή ανακριβής λανθασμένη διάγνωση στις έκτοπες εγκυμοσύνες. Αν και είναι σπάνιο να υπάρξει η ενδοπυελική φλεγμονή σε συνδυασμό με εγκυμοσύνη, η ασθένεια αυτή δύναται να εμφανιστεί στις πρώτες 12 εβδομάδες της κύησης.
- ✦ Πλήρης αιματολογικός έλεγχος: Λιγότερες από 50% των γυναικών με ενδοπυελική φλεγμονή έχουν μια μορφή λευκοκυττάρωσης, αριθμούμενη με περισσότερα από 10.000 λευκοκύτταρα. Ο αυξημένος αριθμός λευκοκυττάρων δεν είναι όμως ένα κριτήριο για τη διάγνωση της ενδοπυελικής φλεγμονής αφού και δεν είναι διαγνωστικό λόγω πληθώρας άλλων παθήσεων στις οποίες και είναι επίσης αυξημένος.
- ✦ Η ταχύτητα καθίζησης ερυθροκυττάρων μπορεί να είναι επίσης αυξημένη, χωρίς όμως να θεωρείται διαγνωστική αφού υπάρχουν επίσης πολλές άλλες παθήσεις στις οποίες και είναι αυξημένος ο δείκτης αυτός.
- ✦ Θεωρείται απαραίτητη η εξέταση ούρων σε όλους τους ασθενείς ακόμα και με ήπιο κοιλιακό πόνο για τον αποκλεισμό κυστίτιδας ή πυελονεφρίτιδας, ή και κάποιας άλλης πάθησης των νεφρών.

- ✦ Πρέπει να γίνονται εξετάσεις βλεννόρροιας για *Neisseria gonorrhoeae* και για χλαμύδια και δοκιμές ανίχνευσης (π.χ. ELISA, δοκιμές φθορισμού αντισωμάτων, έλεγχοι DNA σε όλους τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της πυελικής εξέτασης).

Μελέτες απεικόνισης

- Υπερηχογραφικός έλεγχος της πυελικής χώρας: Η οξεία ενδοπυελική φλεγμονή στους υπερήχους εμφανίζεται με αυξημένο πάχος των σαλπινγικών τοιχωμάτων (μεγαλύτερο από 5 κιλ.) και το σημείο οδοντωτού τροχού (διατομή σαλπινγγων δίκην οδοντωτού τροχού). Μια μελέτη διαπίστωσε ότι η χρησιμοποίηση της ροής Doppler χρώματος από κοινού με τη διακολπική υπερηχογραφία παρουσίαζε 100% ευαισθησία για τη διάγνωση της πυελικής ασθένειας. Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για να επιβεβαιώσουν αυτό το αποτέλεσμα. Η υπερηχοτομογραφία μπορεί επίσης να συμβάλλει στην διαφοροδιάγνωση από άλλες κλινικές οντότητες, συμπεριλαμβανομένων της ωθητικής κύστης και της συστροφής αυτής.
- Η μαγνητική τομογραφία (MRI) επίσης είναι χρήσιμη στη διάγνωση της πυελικής φλεγμονής, αλλά δεν αποτελεί πρακτικό εργαλείο λόγω της περιορισμένης διαθεσιμότητας και του σημαντικού κόστους της. Αν και το κόστος της MRI είναι αποτρεπτικό, θεωρείται πιο ευαίσθητη μέθοδος έναντι του υπερηχοτομογράφου στη διάγνωση της ενδοπυελικής φλεγμονής. Σε ενδοπυελική φλεγμονή η μαγνητική τομογραφία μπορεί να αναδείξει συσώρευση υγρού στους φαλλοπιανούς πόρους ή ελεύθερο υγρό στη λεκάνη και τις ωθήκες με εικόνα όμοια με αυτή των πολυκυστικών.



Εικ. 6. Υπερηχογραφία ενδοπυελικής φλεγμονής με παρουσία υδροσάλπιγγας και περιβάλλοντος λιπώδους ιστού.

Αντιμετώπιση Ενδοπυελικής Φλεγμονής

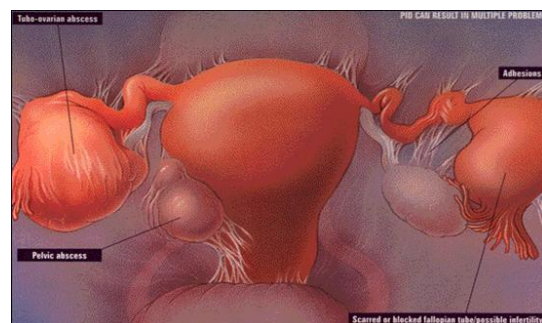
- Αναλγητικά
- Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών εάν ο ασθενής αφυδατώνεται
- Οι πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τόσο η από του στόματος χορήγηση θεραπείας στους εξωτερικούς ασθενείς όσο και η παρεντερική θεραπεία είναι το ίδιο αποτελεσματικές για τις ήπιες περιπτώσεις ενδοπυελικής φλεγμονής.

Εντούτοις έχουν καθιερωθεί τα ακόλουθα κριτήρια (από το κέντρο ελέγχου και πρόληψης ασθενειών - CDC) για την εισαγωγή στο νοσοκομείο, βασισμένα σε προσεκτική μελέτη στοιχείων και συναίνεση:

- Οι χειρουργικές έκτακτες ανάγκες, όπως η σκωληκοειδίτιδα, δεν μπορούν να αποκλειστούν.
- Εγκυμοσύνη
- Ο ασθενής δεν αποκρίνεται κλινικά στη στοματική αντιμικροβιακή θεραπεία.
- Ο ασθενής είναι ανίκανος να ακολουθήσει ή να ανεχτεί μια προφορική θεραπευτική αγωγή εξωτερικών ασθενών.
- Ο ασθενής εκδηλώνει σοβαρή μορφή της ασθένειας, ναυτία, εμετό ή υψηλό πυρετό.
- Ο ασθενής είναι ανοσοκατεσταλμένος (π.χ., μόλυνση HIV, ανοσοκατασταλτική θεραπεία) ή έχει μια άλλη ασθένεια.

Επομένως ενδείξεις για ενδοσκομοειακή περίθαλψη μπορούν να θεωρηθούν τα παρακάτω:

- Πυρετός
- Περιτονίτιδα
- Φλεγμονή ωθηκών
- Φλεγμονή σαλπίγγων
- Εγκυμοσύνη
- Έκτοπος εγκυμοσύνη
- Μη ανταπόκριση στη δοθείσα θεραπεία
- Ανοσοκαταστολή



Εικ. 7. Ενδοπυελική φλεγμονή με ωθηκικά και πυελικά αποστήματα, παρουσία σαλπινγίτιδας και απόφραξη της σάλπιγγας με πιθανό αποτέλεσμα την υπογονιμότητα.

Φάρμακευτική αγωγή

Ο στόχος της θεραπείας είναι να επιλυθεί η μόλυνση. Βάσει των πρόσφατων στοιχείων, το CDC δεν συστήνει πλέον τη χρήση των φλουοροκινολονών για τη θεραπεία

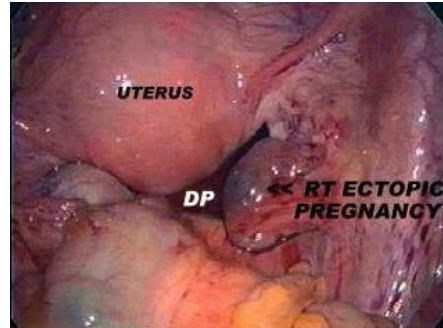
των γονοκοκκικών μολύνσεων και άλλων των σχετικών ασθενειών όπως είναι οι ενδοπυελικές φλεγμονές.

Η εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία πρέπει να είναι περιεκτική και να καλύπτει ταυτόχρονα όλα τα πιθανά παθογόνα.

- ✦ Κεφτριαξόνη 250 mg ενδομυϊκά σε μια δόση
- ✦ Δοξυκυκλίνη 100 mg από του στόματος κάθε 12 ώρες για 14 μέρες
- ✦ Μετρονιδαζόλη 400 mg από του στόματος χορήγηση κάθε 12 ώρες για 14 μέρες

Επιπλοκές

- ✦ Μόνιμες βλάβες γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος
- ✦ Σχηματισμός ενδοπυελικών συμφύσεων που προκαλούν απόφραξη και στραγγαλισμό των σαλπίγγων, με επακόλουθο την υπογονιμότητα
- ✦ Παράλληλα μια μερικώς αποφραγμένη σάλπιγγα μπορεί να οδηγήσει στην παραμονή ενός ήδη γονιμοποιημένου ωαρίου στο εσωτερικό της και στην ανάπτυξη κατά συνέπεια σε έκτοπο εγκυμοσύνη εάν το ωάριο συνεχίσει να αναπτύσσεται. Η εξέλιξη της εκτόπου κυήσεως οδηγεί σε ρήξη των τοιχωμάτων της σάλπιγγας, προκαλώντας έντονο πόνο, αιμορραγία, ακόμα και θάνατο.
- ✦ Χρόνιος πυελικός πόνος από βλάβες που προκαλούνται σε άλλους ενδοπυελικούς σχηματισμούς.



Εικ. 8. Δεξιά έκτοπος εγκυμοσύνη στην περιοχή του Douglas, σαν επιπλοκή πυελικής φλεγμονής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

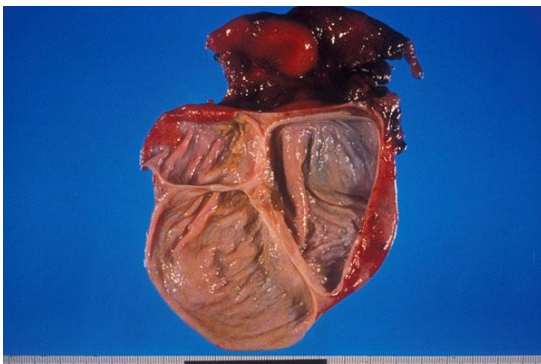
1. Reyes I, Kumar R; Pelvic Inflammatory Disease. Διαθέσιμο στο: <http://emedicine.medscape.com/article/796092-overview>
2. Patel M, Sinert R, Pelvic Inflammatory disease. Διαθέσιμο στο: http://www.emedicinehealth.com/pelvic_inflammatory_disease/article_em.htm
3. Schnee DM; Pelvic Inflammatory Disease; Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, vol.22, issue 6, 387-389; December 2009
4. Hodson A; Pelvic inflammatory disease; InnovAiT; vol.2, issue 9, 517-521; 2009
5. Ness RB, Trautmann GMA, Soper DE; Effectiveness of Treatment Strategies of Some Women With Pelvic Inflammatory Disease: A Randomized Trial; Obstetrics & Gynecology; Vol. 106, Issue 6, 1414-1415; December 2005

ΣΑΛΠΙΓΓΙΤΙΔΕΣ*Πεβερέτος Χρήστος*

Οι φλεγμονές των σαλπίγγων (σαλπινγίτιδες) αποτελούν μια συχνή πάθηση του γεννητικού συστήματος της γυναίκας. Δημιουργούνται ως επί το πλείστον από μικρόβια, τα οποία δια μέσου του κόλπου, του τραχήλου και του σώματος της μήτρας μεταναστεύουν και φτάνουν στις σάλπιγγες. Εκεί τα μικρόβια προσβάλλουν το επιθήλιο των σαλπίγγων και προκαλούν φλεγμονή. Συνήθως η φλεγμονή είναι ετερόπλευρη αλλά αν δεν αντιμετωπισθεί εγκαίρως μπορεί να προσβάλει και τις δύο σάλπιγγες. Διακρίνονται δυο μορφές σαλπινγίτιδων. Η οξεία και η χρόνια ή υποτροπιάζουσα σαλπινγίτιδα.

Οξεία Σαλπινγίτιδα

Η οξεία σαλπινγίτιδα είναι νόσος κυρίως των νέων γυναικών και προσβάλλει το 1-2% αυτών, ηλικίας 16-25 ετών, που έχουν ελεύθερες σεξουαλικές σχέσεις.



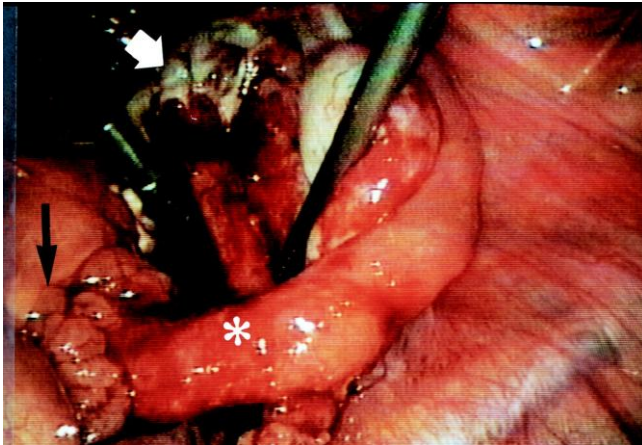
Εικ. 9. Χλαμυδιακή σαλπινγίτιδα.
Παθολογοανατομικό παρασκεύασμα.

Προκαλείται από έναν μεγάλο αριθμό μικροοργανισμών, τόσο αερόβιους όσο και αναερόβιους. Πολλοί από αυτούς αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του κόλπου και του τραχήλου και οι οποίοι μπορούν να ενεργοποιηθούν και να προκαλέσουν ανιούσα λοίμωξη προσβάλλοντας και τις σάλπιγγες. Οι συχνότεροι είναι ο γονόκοκκος, τα χλαμύδια (εικόνα 9) και τα μυκοπλάσματα.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, η οξεία σαλπινγίτιδα μπορεί να εμφανιστεί ύστερα από γυναικολογικές επεμβάσεις όπου δεν τηρούνται οι σωστοί κανόνες ασηψίας και αντισηψίας, ιδιαίτερα αν προϋπάρχει κολπίτιδα ή τραχηλίτιδα. Τέτοιες γυναικολογικές επεμβάσεις είναι η απόξεση της μήτρας, η υστεροσαλπιγγογραφία, η υστεροσκόπηση, η λαπαροσκόπηση, η σπερματέγχυση. Άλλοι παράγοντες που προδιαθέτουν σε μια οξεία σαλπινγίτιδα είναι η ύπαρξη και η εναλλαγή πολλών σεξουαλικών συντρόφων, η μη σωστή χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων, τα ενδομητριακά σπειράματα, η ενδομητρίτιδα, η φυματίωση (εξαιρετικά σπάνια σήμερα). Οξεία σαλπινγίτιδα μπορεί να προκύψει και από επέκταση φλεγμονής παρακείμενων οργάνων στις σάλπιγγες.

Η κλινική εικόνα της νόσου χαρακτηρίζεται από οξύ πόνο στο υπογάστριο και κυρίως στην περιοχή των εξαρτημάτων που αντανακλά στην οσφυϊκή χώρα, υψηλό συνήθως πυρετό που συνοδεύεται από ρίγος, ενώ συνυπάρχει έντονη κολπική υπερέκκριση και οροπυώδες έκκριμα από τον τράχηλο. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να υπάρχουν και άλλα συμπτώματα όπως δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος ή ταχυκαρδία.

Η διάγνωση της οξείας σαλπινγίτιδας θα γίνει κυρίως από το ιστορικό, την κλινική εικόνα που αναφέρθηκε πιο πάνω, την γυναικολογική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο. Κατά την γυναικολογική εξέταση παρατηρείται αντίσταση και πόνος στα εξαρτήματα και την μήτρα καθώς και με την μετακίνηση του τραχήλου λόγω έλξης του εξαρτήματος και ερεθισμού του περιτοναίου. Σημαντική βοήθεια προσφέρει το κοιλιακό ή



Εικ. 10. Λαπαροσκόπηση 15χρονου κοριτσιού με σαλπινγίτιδα.

κολπικό υπερηχογράφημα, όπου οι σάλπιγγες φαίνονται διογκωμένες. Οριστική διάγνωση μπορεί να τεθεί με την λαπαροσκόπηση (εικόνα 10) όπου οι σάλπιγγες φαίνονται ερυθρώπες και οιδηματώδεις. Στον εργαστηριακό έλεγχο ανευρίσκεται λευκοκυττάρωση, αυξημένη CRP και ΤΚΕ. Κολπικό και τραχηλικό έκκριμα θα σταλεί για καλλιέργεια προκειμένου να εντοπιστεί ο παθογόνος μικροοργανισμός.

Διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνει από την οξεία σκωληκοειδίτιδα κυρίως σε ετερόπλευρη εντόπιση των συμπτωμάτων, την περιστροφείσα κύστη ωοθήκης και σπανιότερα από την έκτοπη κύηση, την ενδομητρίωση και παθήσεις του ουροποιητικού συστήματος.

Η θεραπεία της σαλπινγίτιδας είναι πολύ σημαντικό να αρχίσει όσο το δυνατόν νωρίτερα καθώς η σαλπινγίτιδα επηρεάζει την γονιμότητα της ασθενούς και μπορεί να οδηγήσει σε στειρώση. Συνιστάται ξεκούραση, λήψη υγρών, αντιφλεγμονωδών και αναλγητικών φαρμάκων. Άμεση θα πρέπει να είναι και η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος για κάλυψη όλων των πιθανών παθογόνων μικροοργανισμών και στη συνέχεια ειδική αγωγή σύμφωνα με το αποτέλεσμα της καλλιέργειας και του αντιβιογράμματος. Σε περίπτωση ανεύρεσης γονοκόκκου ή χλαμυδίων θα πρέπει να ελέγχεται και να θεραπεύεται ο σεξουαλικός σύντροφος της ασθενούς προς αποφυγή επαναμόλυνσης. Σε βαρύτερες περιπτώσεις είναι απαραίτητη η εισαγωγή στο νοσοκομείο, η χορήγηση ενδοφλεβίως αντιβιοτικών και η τακτική παρακολούθηση με υπερηχογράφημα και αιματολογικές εξετάσεις. Σε αποτυχία της συντηρητικής θεραπείας μπορεί να χρειασθεί να αφαιρεθούν η μία ή και οι δύο σάλπιγγες ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί ακόμη και ολική υστερεκτομή.

Υποτροπιάζουσα σαλπινγίτιδα/ χρόνια σαλπινγίτιδα

Είναι η κατάσταση που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια σαλπινγίτιδας.

Η κλινική εικόνα είναι η ίδια με την οξεία σαλπινγίτιδα, τα συμπτώματα όμως είναι πιο ήπια. Οι αλλοιώσεις που προκαλεί η χρόνια φλεγμονή μπορεί να οδηγήσουν στη δημιουργία συμφύσεων με άλλα παρακείμενα όργανα. Απόφραξη της σάλπιγγας μπορεί να προκαλέσει υδρόσάλπιγγα, η επιμόλυνση της οποίας χαρακτηρίζεται ως πυοσάλπιγγα.

Η διάγνωση γίνεται με τον ίδιο τρόπο όπως και στην οξεία σαλπινγίτιδα, δηλαδή με βάση το ιστορικό, την κλινική εικόνα, την γυναικολογική εξέταση και τον εργαστηριακό έλεγχο. Απαραίτητη μετά από ύφεση των συμπτωμάτων είναι η διενέργεια υστεροσαλπιγγογραφίας για τον έλεγχο της διαβατότητας των σαλπίγγων ή την παρουσία υδρόσάλπιγγας.

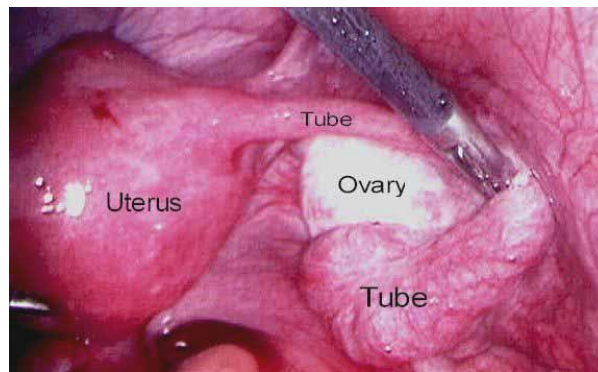
Η θεραπεία είναι κατά κανόνα δυσκολότερη από την οξεία φλεγμονή και απαιτεί χορήγηση αντιβιοτικών για περισσότερο χρόνο καθώς και προφυλακτική αγωγή για αποφυγή των υποτροπών. Ακολουθεί όμως την ίδια λογική, δηλαδή χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος, ώσπου να βρεθεί ο υπεύθυνος μικροοργανισμός και στη συνέχεια ειδική αγωγή για τον συγκεκριμένο μικροοργανισμό. Η χειρουργική θεραπεία έχει θέση για την αφαίρεση της πάσχουσας σάλπιγγας και τη λύση των συμφύσεων για την αποκατάσταση ή βελτίωση της γονιμότητας. Απαραίτητος είναι ο έλεγχος και η θεραπεία του σεξουαλικού

συντρόφου της ασθενούς στην περίπτωση ανεύρεσης σεξουαλικά μεταδιδόμενου μικροοργανισμού.

Επιπλοκές σαλπινγίτιδων

Οι επιπλοκές μιας σαλπινγίτιδας είναι στειρότητα ή υπογονιμότητα, επέκταση της φλεγμονής από την σάλπιγγα στα παρακείμενα όργανα οπότε πλέον χαρακτηρίζεται ως οξεία πυελική φλεγμονή, η ρήξη της σάλπιγγας και η δημιουργία περιτονίτιδας, απόφραξη της σάλπιγγας και δημιουργία υδροσάλπιγγας (εικόνα 11) ή πυοσάλπιγγας, έκτοπη κύηση καθώς και σαλπινγοωθηκικό απόστημα.

Θα πρέπει τέλος να σημειωθεί ότι μετά την υποχώρηση της φλεγμονής, μόνο μια επιτυχής κύηση θα αποδείξει την πλήρη επάνοδο των σαλπίγγων στη φυσιολογική τους κατάσταση.



Εικ. 11. Υδροσάλπιγγα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rubin E; Κεφάλαιο 18; Βασική Παθολογική Ανατομική; Τόμος II σελ.651-652; 2002
2. Bocker, Denk, Heitz; Κεφάλαιο 39; Παθολογική Ανατομική; Τόμος III σελ 1370-1372; 2007
3. Bevan CD, Johal BJ, Mumtaz G, Ridgway GL, Siddle NC; Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort; British journal of obstetrics and gynaecology; vol.102, No. 5, 407-414; May 1995
4. Holmes KK, Eschenbach DA, Knapp JS; Salpingitis: overview of etiology and epidemiology; American journal of Obstetrics and Gynecology; December 1980
5. Sweet RL, Draper DL, Schachter J, James J, Hadley WK, Brooks GF; Microbiology and pathogenesis of acute salpingitis as determined by laparoscopy: what is the appropriate site to sample?; American journal of Obstetrics and Gynecology; December 1980

ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΣΑΛΠΙΓΓΩΝ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ*Πέππα Σπυριδούλα*

Η γονιμοποίηση του ωαρίου πραγματοποιείται στη σάλπιγγα και έτσι καταστάσεις που επηρεάζουν την ανατομία ή λειτουργία των σαλπίγγων οδηγούν σε υπογονιμότητα. Σε αυτές περιλαμβάνονται, εκτός από την ενδομητρίωση και τις χειρουργικές επεμβάσεις στην πύελο, οι σοβαρές λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος της γυναίκας υπό τη μορφή επεισοδίων σαλπινγίτιδας ή γενικευμένης πυελικής φλεγμονής.

Ο σαλπινγικός παράγοντας ευθύνεται για το 25-30% των περιπτώσεων υπογονιμότητας. Η πυελική φλεγμονή (από χλαμύδια, ή γονόκοκκο) ευθύνεται για το 12%, 23% και 54% των περιπτώσεων υπογονιμότητας μετά το 1ο, 2ο και 3ο επεισόδιο αντίστοιχα. Το ποσοστό αυξάνει με το συνυπολογισμό και των υπόλοιπων μικροβιακών αιτίων της φλεγμονώδους νόσου της πύελου.

Οι κύριοι μηχανισμοί που οδηγούν τη γυναίκα με σαλπινγική λοίμωξη στην υπογονιμότητα είναι η καταστροφή της φυσιολογικής δομής του βλεννογόνου και η δημιουργία υδροσαλπίγγων και πυελικών συμφύσεων, που οδηγούν σε απόφραξη και στραγγαλισμό των σαλπίγγων.

Χλαμυδιακή λοίμωξη και υπογονιμότητα

Οι χλαμυδιακές λοιμώξεις αποτελούν κύριο σαλπινγικό παράγοντα υπογονιμότητας. Ωστόσο, η υπογονιμότητα δεν ακολουθεί κάθε μόλυνση από *C.trachomatis*. Ανοσολογικοί παράγοντες του ξενιστή, η τοξικότητα του μικροοργανισμού καθώς και περιβαλλοντικοί λόγοι καθορίζουν την πορεία και τη νοσηρότητα της χλαμυδιακής μόλυνσης, ώστε είτε να επέλθει ίαση ή η λοίμωξη να μεταπέσει σε χρόνια μορφή. Οι ανοσολογικοί παράγοντες του ξενιστή συνίστανται σε γενετικές παραλλαγές των γονιδίων TLR και NOD τα οποία επηρεάζουν τη λειτουργία υποδοχέων που είναι υπεύθυνοι για την αναγνώριση του

μικροοργανισμού. Η ανεπαρκής αντίδραση του ανοσολογικού μηχανισμού προδιαθέτει σε χρονιότητα της λοίμωξης.

Το ποσοστό ίασης κυμαίνεται στο 44,7% μετά από ένα έτος παρακολούθησης γυναικών που δεν εκδήλωσαν συμπτώματα και δεν έλαβαν αγωγή. Για τις γυναίκες αυτές ο κίνδυνος σαλπινγιακής βλάβης είναι μικρός, δεδομένης της μικρής διάρκειας της έκθεσης στο μικροοργανισμό. Αντιθέτως, η παρατεταμένη έκθεση στο *C.trachomatis* πιθανό να οδηγήσει σε χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση και στην ανατομική αλλοίωση των σαλπίγγων, και μάλιστα πολλές φορές παρά την αντιμικροβιακή θεραπεία.

Ενδεικτικά της στενής σχέσης των χλαμυδιακών λοιμώξεων με την υπογονιμότητα, αναφέρεται σε σχετική μελέτη η παρουσία μικροοργανισμών *C. trachomatis* στις 7 από τις 10 σάλπιγγες γυναικών με έκτοπη κύηση, ενώ μία δεύτερη μελέτη ανίχνευσε το μικροοργανισμό στο 56-79% των σαλπίγγων γυναικών με προβλήματα αναπαραγωγής.

Διάγνωση σαλπινγικού τύπου υπογονιμότητας σε χλαμυδιακή λοίμωξη

Το πρότυπο αναφοράς για τη διάγνωση της σαλπινγικού τύπου υπογονιμότητας αποτελεί η λαπαροσκόπηση, με την οποία ελέγχεται αποτελεσματικά η βατότητα των σαλπίγγων, καθώς επίσης και η παρουσία συμφύσεων και ενδομητρίωσης. Επιπρόσθετα, παρέχει συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με δυσμορφίες της μήτρας. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνονται η επεμβατική της φύση, το υψηλό κόστος, η αναγκαιότητα γενικής αναισθησίας και 1,5% πιθανότητα εκδήλωσης χειρουργικών επιπλοκών. Για τους παραπάνω λόγους, η λαπαροσκόπηση είναι ακατάλληλη ως εφαρμογή ρουτίνας στις γυναίκες με υπογονιμότητα.

Με εναλλακτικές μεθόδους έχει προγραμματιστεί ο διαχωρισμός μεταξύ των γυναικών με σαλπινγικού τύπου υπογονιμότητα και εκείνων με υπογονιμότητα διαφορετικής αιτιολογίας, ώστε να περιορίζεται ο αριθμός των υποβαλλομένων σε λαπαροσκόπηση.

Στις εναλλακτικές μεθόδους περιλαμβάνονται η ανίχνευση των IgG αντισωμάτων κατά του *C. trachomatis* (CAT), η μέτρηση της συγκέντρωσης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης υψηλής ευαισθησίας (hs-CRP) και η υστεροσαλπιγγογραφία (HSG).

Τα CAT είναι δείκτης προηγούμενης λοίμωξης, ωστόσο η παρουσία τους δεν αντανakλά απαραίτητως τη συνέχιση της νόσου και επομένως δεν δύναται να διακρίνει την ίαση από την εμμένουσα λοίμωξη. Αντιθέτως, η αυξημένη hs-CRP σε απουσία οξείας λοίμωξης, έχει

θεωρηθεί δείκτης χρόνιας φλεγμονής. Ο συνδυασμός των δύο παραπάνω έχει προταθεί ως ένας αξιόπιστος δείκτης για τον εντοπισμό των γυναικών με αυξημένο κίνδυνο χρόνιας χλαμυδιακής λοίμωξης με τα γνωστά επακόλουθα, οι οποίες είναι υποψήφιος για λαπαροσκόπηση. Η HSG έχει ελάχιστη συμβολή στη διάγνωση σαλπινγικής παθολογίας.

Αντιμετώπιση υπογονιμότητας

Η αντιμετώπιση της υπογονιμότητας σαλπινγικής αιτιολογίας συνίσταται σε χειρουργική αποκατάσταση της βατότητας των σαλπίγγων ή σε εξωσωματική γονιμοποίηση ή σε συνδυασμό των δύο.

Αριθμός μελετών έχουν επιχειρήσει να αποσαφηνίσουν τις ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση και αντίστοιχα τις περιπτώσεις όπου η εξωσωματική γονιμοποίηση οφείλει να αποτελεί πρωτεύουσα θεραπευτική επιλογή.

Ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας που επηρεάζει το αναπαραγωγικό αποτέλεσμα, είναι η ακεραιότητα του σαλπινγικού βλεννογόνου. Η σαλπινγοσκόπηση τροποποίησε τη διαχείριση των ασθενών με υπογονιμότητα σαλπινγικής αιτιολογίας, δεδομένου ότι η ακριβής αξιολόγηση του βλεννογόνου των σαλπίγγων επιτρέπει την επιλογή των ασθενών με φυσιολογικό βλεννογόνο (34-42% των ασθενών με υδροσάλπιγγα και 76-80% με πυελικές συμφύσεις) που μπορούν να επωφεληθούν από επανορθωτική χειρουργική επέμβαση. Στους παραπάνω, το ποσοστό εγκυμοσύνης είναι 60% στην περίπτωση υδροσάλπιγγας και 70% στην περίπτωση συμφύσεων.

Με βάση τα παραπάνω, γυναίκες νεαρής ηλικίας με ιστορικό πυελικής φλεγμονής και πυελικές συμφύσεις ή υδροσάλπιγγα είναι υποψήφιος για χειρουργική αποκατάσταση της βατότητας των σαλπίγγων, εφ' όσον ο βλεννογόνος είναι φυσιολογικός. Αντιθέτως, γυναίκες άνω των 37 με ιστορικό μακροχρόνιας υπογονιμότητας αντιμετωπίζονται με εξωσωματική γονιμοποίηση.

Στην περίπτωση υδροσάλπιγγας, η φλεγμονή των σαλπίγγων, και όχι η απόφραξη και η διάτασή τους, φαίνεται να αποτελεί τον κύριο παράγοντα που εμποδίζει την εμφύτευση του εμβρύου. Αριθμός μελετών προτείνουν την συντέλεση της σαλπινγεκτομής πριν την εξωσωματική γονιμοποίηση, ώστε να αποφευχθεί η αρνητική επίδραση της υδροσάλπιγγας στην εμφύτευση του εμβρύου. Έχει αποδειχθεί ότι οι η φλεγμονή των σαλπίγγων οδηγεί σε εξασθένηση της έκφρασης ιντεγκρινών στο ενδομήτριο κατά το παράθυρο εμφύτευσης, και σε μερικές περιπτώσεις, αυτή η έκφραση αποκαθίσταται μετά τη σαλπινγεκτομή.

Παράλληλα η σαλπινγική παθολογία αυξάνει τον αριθμό των μακροφάγων στο ενδομήτριο, σε σχέση με το ενδομήτριο των γόνιμων γυναικών. Ο σχηματισμός της υδροσάλπιγγας ακολουθεί την εκφύλιση των περιφερικών τμημάτων των φαλλοπιανών πόρων και επομένως τη συσσώρευση διαφόρων εκκρίσεων. Η στενή σχέση της υδροσάλπιγγας με τη μήτρα μπορεί να οδηγήσει σε ροή των εκκρίσεων μέσα στη μήτρα και σε παρεμπόδιση της διαδικασίας εμφύτευσης.

Εφόσον οι υποθέσεις είναι ορθές, η αμφοτερόπλευρη σαλπινγεκτομή θεραπεύει απευθείας το αίτιο της αλλοίωσης του ενδομητρίου και αποκαθιστά την δεκτικότητα του. Έτσι, για τις γυναίκες με υδροσάλπιγγα που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση, η σαλπινγεκτομή μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εγκυμοσύνης και να μειώσει αντίστοιχα την συχνότητα αποβολών. Σε καμία περίπτωση όμως δεν αποτελεί λύση η αδιάκριτη σαλπινγεκτομή σε γυναίκες με υδροσάλπιγγα, χωρίς να έχει προηγηθεί προσεκτικός συνυπολογισμός των προγνωστικών παραγόντων της κάθε ξεχωριστής περίπτωσης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zarei A, Al-Ghafri W, Tulandi T; Tubal surgery; Clinical obstetrics and Gynecology, vol.52, issue 3, 334-350; September 2009
2. JE den Hartog, JA Land, AGH Kessels, CA Bruggeman; Serological markers of persistent C. trachomatis infections in women with tubal factor subfertility; Human Reproduction, vol.20, No. 4, 986-990; 2005
3. JE den Hartog, CMJG Landenoije, JL Severens et al; Screening strategies for tubal factor subfertility; Human Reproduction, vol. 23, No. 8, 1840-1848; 2008
4. JE den Hartog, SA Morré, JA Land; Chlamydia trachomatis-associated tubal factor subfertility: immunogenetic aspects and serological screening; Human Reproduction Update, vol.12, No. 6 719-730; 2006
5. Mårdh, Per-Anders; Tubal factor infertility with special regard to chlamydial salpingitis; Current opinion in infectious diseases, vol.17, issue 1, 49-52; February 2004
6. H Dechaud, B Hedon; What effect does hydrosalpinx have on assisted reproduction?:The role of salpingectomy remains controversial; Human Reproduction, vol. 15, No.2, 234-235; February 2000
7. Catalano GF, Muziil L, Marana R; Tubal factor infertility;Rays vol.23, No.4, 673-682; October-December 1998

Ευχαριστούμε ιδιαίτερώς την κ. Κατερίνα Παυλή
που βοήθησε στην έκδοση του βιβλίου και του CD
“SCRIPTA” – Μιχαλακοπούλου 86
Τηλ. 210-7708163 – e-mail: scriptakp@ath.forthnet.gr