

Belügyminisztérium – Egészségügyi Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv
A szexuális úton terjedő fertőzések diagnosztikájáról és terápiájáról

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002156
Megjelenés dátuma:	2024. február 22.
Érvényesség időtartama:	a megjelenést követő 3 évig érvényes
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenés helye	Egészségügyi Közlöny
Nyomtatott verzió:	
Elektronikus elérhetőség:	http://kollegium.aeek.hu

Tartalomjegyzék

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK.....	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK.....	4
1. Fogalmak	4
2. Rövidítések.....	5
3. Bizonyítékok szintje	5
4. Ajánlások rangsorolása	6
5. Az ajánlások erőssége	6
V. BEVEZETÉS.....	7
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	7
2. Felhasználói célcsoport	8
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	8
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE.....	10
VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ	48
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban	48
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	48
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	48
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	50
IX. IRODALOM.....	50
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE.....	51
XI. MELLÉKLET	52
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	52

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Bőr- és Nemibetegségek Tagozat

Dr. Sárdy Miklós, bőrgyógyász, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport:

Dr. Balla Eszter, orvosi mikrobiológia szakorvos, társszerző
 Dr. Bánvölgyi András, bőrgyógyász, társszerző
 Dr. Brunner Alexandra, bőrgyógyász, társszerző
 Dr. Gaál Magdolna, bőrgyógyász, társszerző
 Dr. Lukács Andrea, bőrgyógyász, társszerző
 Dr. Mihalik Noémi, infektológus, társszerző
 Dr. Ostorházi Eszter, orvosi mikrobiológia szakorvos, társszerző
 Dr. Tamási Béla, bőrgyógyász, társszerző
 Dr. Tisza Tímea, bőrgyógyász, társszerző
 Dr. Tóth Béla, bőrgyógyász, klinikai onkológus, társszerző
 Dr. Tóth Veronika, bőrgyógyász, társszerző
 Dr. Várkonyi Viktória, bőrgyógyász, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Urológiai Tagozat

Prof. Dr. Tenke Péter, urológus, elnök, véleményező

2. Szülészeti és Nőgyógyászati Tagozat

Dr. Nagy Sándor, szüléset-nőgyógyászat, klinikai genetika, szülészeti-nőgyógyászati ultrahang diagnosztika szakorvosa, elnök, véleményező

3. Klinikai és járványügyi mikrobiológia Tagozat

Prof. Dr. Kónya József, molekuláris genetikai diagnosztika szakorvosa, elnök, véleményező

4. Házirosvtan Tagozat

Dr. Szabó János, belgyógyászat és házi orvostan szakorvosa, elnök, véleményező

5. Kórházi klinikai gyógyszerészet Tagozat

Dr. Juhász Ákos, klinikai gyógyszerész, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértének.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Magyar STI Társaság

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Szexuális úton terjedő fertőzések ellátása
Ellátási folyamat szakasza(i):	Egyes szexuális úton terjedő fertőzések klinikai kórisméje, diagnosztikája és kezelése
Érintett ellátottak köre:	Szexuális úton terjedő fertőzésben szenvedők és azok partnerei
Érintett ellátók köre Szakterület:	0400 szülészeti-nőgyógyászat 0501 neonatológia 0700 szemészet 0800 bőr és nemibeteg-ellátás 0900 neurológia 1100 urológia 1600 infektológia 1601 AIDS beteg ellátás 6301 háziorvosi ellátás
Ellátási forma:	J1 járóbeteg szakellátás, járóbeteg szakellátás J7 járóbeteg szakellátás, gondozás
Progresszivitási szint:	I., II. és III. progresszivitású intézmények
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Kontaktuskutatás: a korábbi szexuális partnerek felkutatása és értesítése potenciális fertőzésnek való kitétségről és a kezelés felajánlásáról

Preventív/epidemiológiai kezelés: a felkutatott szexuális kontaktusok empirikus kezelése epidemiológiai adatok alapján, a fertőzés igazolását megelőzően

Nemibeteg gondozás: a nemi betegségben szenvedők szoros és rendszeres utánkövetése szekunder és terciér prevenció jelleggel, szűrővizsgálatok végzése, tanácsadás

Szexuális/nemi út: szoros testi kontaktust jelentő vaginális, anális vagy orális szexuális aktus

2. Rövidítések

AV: aerob vaginitis

BNG: bőr- és nemibeteg gondozó

BPG: benzatin-penicillin G

BV: bakteriális vaginosis

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay

HAV: hepatitis A-vírus

HBV: hepatitis B-vírus

HBsAg: hepatitis B surface antigén

HCV: hepatitis C-vírus

HIV: humán immundeficiencia-vírus

HPV: humán papillomavírus

HR HPV: high risk/magas rizikójú HPV

LR HPV: low risk/alacsony rizikójú HPV

HSV: herpes simplex vírus

IUD: intrauterine device

IUSTI: International Union against Sexually Transmitted Infections

KOH: kálium-hidroxid

LGV: lymphogranuloma venereum

MIC: minimal inhibitory concentration (minimális gátló koncentráció)

MSM: men who have sex with men / férfiakkal szexelő férfiak

NAAT: nucleic acid amplification test / nukleinsav amplifikációs teszt

NNGYK: Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

PCR: polymerase chain reaction / polimeráz láncreakció

PID: pelvic inflammatory disease / kismencedei gyulladás

RPR: rapid plazma reagin

STI: sexually transmitted infection / szexuális úton terjedő fertőzés

STD: sexually transmitted disease /szexuális úton terjedő betegség

TP: Treponema pallidum

TPHA: Treponema pallidum hemagglutináció

TPPA: Treponema pallidum partikula agglutináció

VDRL: venereal disease research laboratory

3. Bizonyítékok szintje

U. S. Preventive Services Task Force módszere [1].

Erősen megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, jó minőségű tanulmányokból származik, nem valószínű, hogy a jövőben végzett kutatás megváltoztatja.
Elfogadhatóan megbízható	A bizonyítékok összessége a kérdésre választ adó, limitált minőségű tanulmányokból származik, az alábbi hibák, hiányosságok lehetnek a forrástanulmányokban: - a vizsgálati minta mérete, a tanulmány lefolytatásának minősége nem megfelelő; - nem eléggé egybehangzók az eredmények; - az eredmények nem teljesen alkalmazhatók a hazai környezetben. A jövőben folyó kutatások eredményei olyan mértékben eltérők lehetnek, hogy megváltoztathatják a konklúziót.

Nem vagy alig megbízható	A bizonyíték elégtelen ahhoz, hogy annak alapján következtetést vonjanak le. Okok: - vizsgálati minta mérete, a támogató tanulmányok száma alacsony; - alapvető hiba lelhető fel a vizsgálati elrendezésben, módszertanban; - inhomogének a forrástanulmányok; - az eredmények nem általánosíthatók; - nincs információ fontos kimeneti eredményekre vonatkozóan; - csak szakértői véleményeken alapul. További kutatások nagy eséllyel megváltoztathatják a bizonyítékot.
--------------------------	---

4. Ajánlások rangsorolása

A fent bemutatott bizonyíték besorolásra alapozva a U. S. Preventive Services Task Force által alkalmazott módszer alapján került kialakításra az egészségügyi szakmai irányelvben használt ajánlás rangsorolási rendszer [1].

Ajánlások	szint
Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, amelyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatók. Várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	A
Az ajánlást elfogadhatóan megbízható bizonyítékok támasztják alá (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	B
Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)	C
Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul. Kutatási eredmény módosíthatja.)	D

5. Az ajánlások erőssége

Az egészségügyi szakmai irányelv fejezeteiben a fő diagnosztikus és terápiás teendőket számozott ajánlások formájában fogalmaztuk meg. A megfogalmazásokban olyan szóhasználat is megjelenik, amely szavak az egész dokumentum minden ajánlásában egységesen szerepelnek, és jelentésük az 1. táblázatban látható:

1. táblázat: Az ajánlásokban tett javaslatok erősségének megfogalmazása

Javaslat erőssége	Megfogalmazás
Nagyon erős javaslat, gyakorlatilag kötelező	kötelező
Erős javaslat, de néhány indokolt esetben kivétel tehető	javasolt
Kevésbé erős javaslat, megfontolandó, de sokszor nem emellett döntünk	alternatívaként választható
Nem javasolt, kontraindikált	nem javasolt

A táblázatban felsorolt megfogalmazások tehát az egész irányelvben mindenütt a fenti javaslat erősségnek felelnek meg, és nem csupán egy adott szerző, hanem az egész irányelv készítő csoport többségi véleményét tükrözik.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A szexuális vagy nemi úton terjedő fertőzések (sexually transmitted infections, STIs) olyan, baktérium, vírus, protozoon vagy parazita okozta kórképek, amelyek horizontális terjedéséhez szoros testi kontaktus szükséges, tekintettel a kórokozók fokozott érzékenységeire a külvilág ingereivel szemben. További horizontális terjedési mód egyes kórképek esetében a vérrel történő transzmisszió (például ntravénás szerhasználók), ennek gyakorisága hazánkban elenyésző.

Egyes STI-k vertikálisan is terjedhetnek, még in utero (például syphilis, HIV), vagy a szülés közben (például cervicalis gonorrhoea), vagy a szülést követően (például syphilis, HIV transzmissziója anyatejjel) okozva infekciót.

Az STI-k, habár megelőzhetők, a morbiditás jelentős forrását jelentik: akut szakban, amennyiben tünetet okoznak, jelentős életminőség-romláshoz és kellemetlen tünetekhez vezetnek; kezeletlen esetben pedig súlyos szövödményeket (például infertilitás [gonorrhoea, *C. trachomatis*], daganatos megbetegedés [HPV], fejlődési rendellenesség [congenitalis syphilis]), potenciálisan halált (HIV) is okozhatnak.

Az utóbbi években, részben a megváltozott ismerkedési és szexuális szokások (például chemsex), részben az online felületek facilitáló hatása révén, részben a HIV effektív antiretrovirális kezelése okozta csökkent félelem-érzet miatt, a fejlett országokban, így Magyarországon is, meredeken emelkedik az STI-k incidenciája (lásd 2. táblázat).

2. táblázat: bejelentésre kötelezett szexuális úton terjedő fertőzések gyakorisága (100.000 lakosra, $^0/_{0000}$) hazánkban az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) jelentései alapján [2]

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
syphilis	4,55	5,4	5,6	3,9	5,5	4,9	5	5,7	6,2	6,3	6,3	6,3	7,3	7,5	7	8,1	8
gonorrhoea	7,33	8,43	9,1	10,3	8,9	8,7	11,7	13,7	14,9	15,4	16,4	12,6	12	10,5	12,8	13,8	12,9
chlamydia	4,3	5,8	5,9	6,9	7,5	7,1	7,1	8,6	10,6	11,4	11,3	9,8	9	9,4	8	9,3	6,4
LGV									0,01	0,02	0,03	0,03	0,14	0,2	0,4	0,5	0,2

A szexuális úton terjedő fertőzések epidemiológiája Magyarországon

A bejelentendő szexuális úton terjedő fertőzések morbiditása növekvő tendenciát mutatott 2004 és 2014 között, amikor a gonorrhoeás fertőzések morbiditása meghaladta a $16 \text{ }^0/_{0000}$ -et, és az akut urogenitalis Chlamydia fertőzés morbiditása is 10 illetve $12 \text{ }^0/_{0000}$ közé esett. 2014 után azonban csökkenést látunk a morbiditásban e két fertőzésnél, míg a gonorrhoeás fertőzések morbiditása növekedésnek indult 2017 után, addig a chlamydia morbiditása továbbra is csökkenő tendenciát mutat. A syphilis morbiditása 2012 és 2015 között stagnált, majd lassan emelkedik 2015 óta. Az első lymphogranuloma venereumot 2012-ben diagnosztizálták hazánkban, azóta a diagnosztizált esetek száma 2019-ig minden évben nőtt, amikor 49 fertőzés került bejelentésre, 2020-ban a diagnosztizált LGV esetek száma csupán 23 volt.

A szexuális úton terjedő fertőző betegségek jelentési rendje Magyarországon

Hazánkban 1952 óta állnak rendelkezésre adatok az éves szinten diagnosztizált syphilis és gonorrhoea megbetegedések számáról, az akut urogenitalis chlamydiasisok számáról pedig 2001 óta. Az elmúlt több mint fél évszázadban a bőr- és nemibeteg gondozó hálózat orvosai jelentették a szexuális úton terjedő fertőzéseket az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézetnek 2004-ig, 2005 és 2017 között a jelentés címzettje az Országos Epidemiológiai Központ (OEK) járványügyi osztálya volt. Az OEK járványügyi osztálya 2017. április 1. és 2018. szeptember 30. között az Emberi Erőforrások Minisztériumában végezte munkáját, mint Fertőző Betegségek Megelőzése és Surveillance Osztály, 2018. október 1-től a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központban tevékenykedik, mint Járványügyi és Védőoltási Surveillance Osztály.

Amíg 2014-ig papír alapon, aggregált formában csak a bőr- és nemibeteg gondozók (BNG-k) voltak kötelezettek az adatok havi rendszerességgel történő szolgáltatására (sentinel surveillance), addig 2014 februárjában **megváltozott** a jelentési rendszer: **elektronikusan, egyedileg**, de továbbra is személyes adatok nélkül történik a jelentés az Országos Szakmai Információs Rendszer STD alrendszerébe.

2014 előtt az aggregált jelentéseken csupán a diagnózisok száma, a nem és a korcsoport szerepelt. Ez a jelentési forma nem tette lehetővé a részletes, több változóra kiterjedő adatszolgáltatást, így Magyarország nehezen tudott eleget tenni a nemzetközi adatszolgáltatási kötelezettségének. Ezt kiküszöbölendő, szükségessé vált az esetalapú surveillance bevezetése a szexuális úton terjedő fertőzések körében is.

Az új surveillance rendeleti háttérét a 2014. február 2-án életbe lépett, a fertőző betegségek jelentésének rendjéről szóló 1/2014. (I. 16) EMMI rendelet képezi. A rendelet értelmében a surveillance célja adatot gyűjteni azokról a személyekről, akiket a következő kórokozók által okozott szexuális úton terjedő megbetegedéssel (fertőzéssel) diagnosztizálnak: **Treponema pallidum (syphilis, connatalis syphilis), Neisseria gonorrhoeae (gonorrhoea), Chlamydia trachomatis D-K szerotípus (acut urogenitalis chlamydiasis), Chlamydia trachomatis L1-L3 szerotípus (lymphogranuloma venereum)**. Az adatgyűjtés célja a megbetegedések számának, a fertőzések terjedési módjának, a fertőzöttek rizikócsoportjának nyomon követése, illetve a változások monitorozása. Az adatgyűjtés kiterjed minden olyan személyre állampolgárságtól függetlenül, akiknél a fenti kórokozók valamelyikét Magyarországon diagnosztizálták. Az adatszolgáltató minden olyan egészségügyi szolgáltató, aki a fent nevezett kórokozók valamelyikét diagnosztizálja, illetve minden olyan mikrobiológiai laboratórium, amely megerősíti a fenti kórokozók valamelyikének jelenlétét direkt kimutatással, szerológiai vizsgálattal, vagy tenyésztéssel a hozzá beküldött vizsgálati minta alapján. A jelentési kötelezettség vonatkozik minden egészségügyi szolgáltatóra, illetve mikrobiológiai laboratóriumra attól függetlenül, hogy a szolgáltató finanszírozása a társadalombiztosítás terhére történik vagy a magánszférában tevékenykedik.

Az adatgyűjtés 2014. február 1. óta folyamatosan történik, minden egészségügyi szolgáltató, illetve mikrobiológiai laboratórium, amely a fenti kórokozók okozta megbetegedést (fertőzést) kórismézi, vagy a fenti kórokozók bármelyikének jelenlétét a vizsgálati anyagban igazolja, haladéktalanul köteles elektronikus úton jelentést tenni az Országos Szakmai Információs Rendszer STD alrendszerében.

A szexuális úton terjedő megbetegedések (fertőzések) a személyazonosító adatok nélkül bejelentendő fertőző betegségek közé tartoznak, amely azt jelenti, hogy a betegek (fertőzöttek) az OSZIR adatbázisában egy úgynevezett anonim kód alapján kerülnek elkülönítésre egymástól. Az anonim kódot random módon az OSZIR STD alrendszere generálja a bejelentéskor. Az egészségügyi szolgáltató online, manuálisan tölti ki a bejelentő adatlapot, amely az anonim kódon kívül csak epidemiológiai adatokat tartalmaz.

A bejelentett fertőzéseket, megbetegedéseket tartalmazó adatbázishoz hozzáférése van területi illetékesség szerint kerületi/járási szinten a Kormányhivatal Népegészségügyi Osztályának, megyei szinten a Kormányhivatal Népegészségügyi Főosztályának, illetve a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ STD surveillance-t felügyelő munkatársainak. Így a bejelentőnek a továbbiakban fertőző beteg jelentési kötelezettsége nincs, azonban ha az NNGYK-ban dolgozó témafelelős hibás adatfelvitelt észlel, vagy az adatok pontosítását kéri, azt elektronikus úton jelzi az OSZIR rendszerén keresztül a bejelentőnek.

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető célcsoport a hatókörben részletezett szakmák orvosai. Az egészségügyi szakmai irányelv igyekszik a napi gyakorlatukhoz a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat mutasson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot adja. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóinak, betegképviseltek és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv az elmúlt 10 évben ebben a témakörben nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen egészségügyi szakmai irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k)	Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS.
Cím	European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2020 Oct 29;956462420949126
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121366/
Szerző(k)	Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R.
Cím	2020 European guideline on the management of syphilis.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Mar;35(3):574-588.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33094521/
Szerző(k)	Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, Sary A, Radcliffe K, Unemo M.
Cím	2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2016 Apr;27(5):333-48.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26608577/
Szerző(k)	de Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, Unemo M.
Cím	2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Oct;33(10):1821-1828.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31243838/
Szerző(k)	Patel R, Kennedy OJ, Clarke E, Geretti A, Nilsen A, Lautenschlager S, Green J, Donders G, van der Meijden W, Gomberg M, Moi H, Foley E.
Cím	2017 European guidelines for the management of genital herpes.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2017 Dec;28(14):1366-1379.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28836892/
Szerző(k)	Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J.

Cím	2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Aug;34(8):1644-1653.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32735077/
Szerző(k)	Edwards SK, Bunker CB, Ziller F, van der Meijden WI.
Cím	2013 European guideline for the management of balanoposthitis.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2014 Aug;25(9):615-26.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24828553/
Szerző(k)	Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS.
Cím	2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge.
Tudományos szervezet:	International Union against Sexually Transmitted Infections
Megjelenés adatai:	Int J STD AIDS. 2018 Nov;29(13):1258-1272.
Elérhetőség:	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049258/

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Jelen egészségügyi szakmai irányelvben a BNO-10 osztályozás kódjai szerint kerültek csoportosításra a betegségek.

Gonorrhoea (A5400 - A5490)**Kórokozó**

Kórokozó a *Neisseria gonorrhoeae*, Gram-negatív festődésű diplococcus, mely obligát humán patogén. Hengerhámsejteket (urethra, cervix, pharynx, conjunctiva, rectum) fertőz elsősorban. Általában lokalizált fertőzést okoz, azonban aszcendálva a felső genitális traktust is érintheti, például kismencedei gyulladást vagy epididymoorchitist okozva. Disszeminált fertőzés esetén bacteriaemiát is okozhat.

Lappangási idő

A fertőzéstől számított 2-10 (átlag 3-4) nap.

Terjedés

- szexuális úton (genitovaginalis, orogenitalis, oroanalis, anogenitalis)
- verticalis úton szüléskor
- autoinokuláció során (például keratoconjunctivitis esetén)

Klinikai kép**1. Férfiaknál:**

- urethritis anterior acuta: gennyes húgycsőfolyás (>80%), fájdalmas vizelet (>50%)

- komplikációk: balanoposthitis, periurethritis, tysonitis, Littre-mirigyek gyulladása, majd periurethralis tályogok (fistulák kialakulása, fájdalmas erekció), cowperitis (szagató gáttáji fájdalom, égető idegentest-érzés az anusban, alguria (=fájdalmas vizelés), fájdalmas székelés, láz)
- urethritis posterior acuta: pollakisuria, vizelés végén néhány csepp vér megjelenése
 - komplikációk: prostatitis (láz, perianalis és suprapubicus fájdalom, vizelési kényszer, tenesmus), spermatoocystitis (prostatitishez társul, keresztcsont felé sugárzó fájdalom), epididymitis (villámcsapásszerű fájdalom, mely a scrotumba, combba sugárzik, láz, fibrotikus hegesedés gyógyuláskor, kétoldali esetben sterilitás!)
- krónikus urethritis: kezelés nélkül a húgycsőfolyás enyhül („bonjour”-cseppek)
 - komplikációk: krónikus litritis, krónikus periurethritis urethrastricturákkal, krónikus cowperitis (nyákos váladék reggelente, fájdalom a gáton, anusban), krónikus prostatitis (nehezebb vizelés, végbéltáji viszketés, gáttáji teltségérzés, ejaculatio praecox)
- tünetmentes fertőzöttség:
 - urethra esetén <10%.

2. Nőknél:

- ritka az akut panasz, inkább tünetszegény és tünetmentes fertőzés, a krónikus aszcendáló fertőzés a jellemző
- cervicitis et urethritis gonorrhoea: mucopurulens folyás ($\leq 50\%$), alhasi fájdalom ($\leq 25\%$), dysuria (10-15%), kontakt- és közti vérzés, menorrhagia (elhúzódó, bő menstruáció)
- tünetmentes fertőzöttség: cervix uteri $>50\%$, urethritis gonorrhoea gyakran tünetszegény
 - komplikációk: endometritis (átmeneti, menstruáció során baktérium elimináció), salpingitis (hegesedés, tályog, esetleg ruptura), oophoritis (láz, hányás, alhasi fájdalom), extrauterin graviditás, meddőség, vulvitis, skenitis és tályog, bartholinitis (egyoldali általában), cystitis, PID (kismencedei gyulladás, alhasi fájdalom, dyspareunia, közti vérzések, hüvelyi és cervicalis folyás)

3. Extragenitalis gonorrhoea

- tünetmentes fertőzések az infekció továbbadásában lényegesek (pharynx, rectum)
- anorectalis fertőzés
 - tünetmentes $>85\%$ -ban
 - gennyes váladékozás, perianalis fájdalom, viszketés, véres-nyákos széklet, komplikációként tályog
- pharyngitis
 - tünetmentes $>90\%$ -ban
 - ritkán tonsillitis, angina, gingivitis
- blepharoconjunctivitis
 - autoinokuláció, oculárisan fertőzött genitális váladék expozíció
- disszemináció
 - elsősorban nők (60-97%), periodikus láz (38-39 °C) mellett jó általános állapot, arthralgia, akut polyarthritis, bőrtünetek acralisan (hemorrhagiás vesiculák, bevérzett seropapulák, pustulák), monarthritis (térd!!), emelkedett süllyedés, CRP, leukocytosis
 - gyakran nőgyógyászati műtétek után, akutan
- arthritis gonorrhoea
 - akut kezdet, polyarthritis, majd monarthritis alakul ki (térd, ugróízület)
 - fiatal nők akut monarthritise jellegzetes tünet
- meningitis, peri-, myo-, endocarditis (igen ritka)
- perihepatitis acuta (Fitz-Hugh-Curtis-szindróma):
 - fiatal nők
 - oophoritis szövödményeként
 - kifejezett fájdalom a jobb bordaív alatt, jobb lapockába sugárzik
 - hőemelkedés, hányás

4. Újszülöttkori fertőzés:

- blenorrhoea neonatorum (fertőződés szülés során, 1-3 nap után erythema, serosus, majd purulens váladék, fénykerülés, kezelés nélkül vakság)

5. Kisgyermekkorai fertőzés:

- vulvovaginitis infantum: aszexuális terjedés lehetséges (például közös törölköző), de abúzus is; vagina erythemás, oedemás, purulens fluor

Diagnózis

A gonorrhoea diagnózisa felállítható, amennyiben a genitalis, rectalis, pharyngealis vagy ocularis váladékból kimutatható a *N. gonorrhoeae* baktérium.

N. gonorrhoeae kimutatható nukleinsav amplifikációs teszttel (NAAT), tenyésztéssel. Tünetes páciensek esetén mucopurulens váladékból készült festett keneten szintén vizsgálhatóak a *N. gonorrhoeae*-nek megfelelő diplococcusok. A specificitás, szenzitivitás egyik teszt esetében sem 100%-os.

Ajánlás1

Mikroszkópos vizsgálat kötelező tünetes urethritises férfiak esetében, melynek során Gram-festéssel (1000x nagyítással, immerzióval) a mucopurulens váladékból készült keneten intracelluláris Gram-negatív (piros) diplococcusok azonosíthatóak, polymorphonukleáris leukocytákkal. Ez esetben a vizsgálat 90-95 %-os érzékenységet és 99%-os specificitást mutat. A kenet mikroszkópos vizsgálatát követően kötelező további vizsgálat (NAAT/tenyésztés) elvégzése species szintű diagnózishoz (*Neisseria meningitidis* gonorrhoeával egyező, urethritist utánzó tünetei és antibiogram készítés miatt) [3]. (B)

Ajánlás2

Mikroszkópos vizsgálat tünetmentes férfiaknál 50-75%-os, nőknél cervicitis esetén 16-50%-os, rectális fertőzésben $\leq 40\%$ -os szenzitivitású, ezért ilyen esetekben nem kötelező, de alternatívaként választható [4]. (B)

Ajánlás3

Mikroszkópos vizsgálat végzése nem javasolt oropharyngeális gonorrhoea esetén alacsony specificitás és szenzitivitás miatt [4]. (B)

Ajánlás4

Tenyésztés és azt követő antibiotikum-rezisztencia (minimális gátló koncentráció (MIC)) meghatározás minden esetben javasolt, amennyiben elérhető speciális táptalaj/transzporttáptalaj. Mintavétel javasolt cervixből, urethrából, pharynxból, rectumból, conjunctiváról, azonban a vizelet nem alkalmas *N. gonorrhoeae* tenyésztésére. A tenyésztést speciális, előmelegített táptalajon, speciális körülmények között javasolt végezni (Thayer-Martin, szelektív csokoládéagar, 37 °C-on, 5%-os CO₂ környezetben, 48-72 órán át) [5]. (C)

Ajánlás5

Nukleinsav amplifikációs teszt (NAAT) javasolt tünetmentes hordozóknál, szűrés céljából, majd pozitív lelet esetében javasolt tenyésztés, antibiotikum-rezisztencia vizsgálat terápia előtt, amennyiben elérhető. A NAAT szenzitívebb a tenyésztésnél és magas specificitású. Magas szenzitivitású (>96%) tünetes és tünetmentes fertőzötteknél is [3]. (C)

Ajánlás6

Amennyiben urethritis esetén az urethrából vett kenet negatív és a tenyésztés nem megoldható, javasolt NAAT vizsgálatot végezni [3]. (C)

Ajánlás7

Férfiak esetén az NAAT egyforma szenzitivitású a vizeletből és a húgycsőfolyásból végezve, így vizelet NAAT vizsgálata alternatívaként választható urethra váladék helyett [3]. (C)

Ajánlás8

Nőknél a vizeletből végzett NAAT kisebb szenzitivitású, mint cervixből végezve, így vizeletből nem javasolt végezni. (C)

Ajánlás9

NAAT vizsgálat rectum, pharynx fertőzés és megfelelően validált NAAT esetén magasabb szenzitivitású a tenyésztésnél, így előbbi javasolt tünetmentes páciens szűrésére. Amennyiben a NAAT pozitív eredményt ad, javasolt tenyésztés és rezisztencia meghatározás elvégzése. (C)

Ajánlás10

Gyógyulás ellenőrzésére, NAAT-tal felállított diagnózis esetén, az antibiotikum szedés után 3 héttel javasolt ismételt NAAT vizsgálat az álpozitív leletek elkerülése céljából. (C)

Mintavétel anatómiai helyei:

- urethra (Gram kenet + tenyésztés/NAAT)
- cervix (tenyésztés/NAAT)
- pharynx (tenyésztés/NAAT)
tünetek esetén és/vagy ha anamnesztikusan felmerül az orogenitális kontaktus fertőzött beteggel
- rectum (tenyésztés/NAAT)
tünetek esetén és/vagy ha anamnesztikusan felmerül az analis kontaktus fertőzött beteggel
- conjunctiva (Gram kenet+tenyésztés/NAAT)
- ízületi punctatum (tenyésztés/NAAT)
- egyéb: szükség esetén hemokultúra

Kezelés

Az elmúlt évtizedekben világszerte megjelentek a multirezisztens, penicillinre, tetracyclinre, fluorokinolonokra, makrolidokra, illetve a 3. generációs cephalosporinokra is rezisztens *N. gonorrhoeae* törzsek [3, 6].

Elsővonalbeli terápiának a 2020-as IUSTI (International Union against Sexually Transmitted Infections) guideline ceftriaxon (1 g i.m.) és azithromycin (2 g per os) kombinációját javasolja a multirezisztens és ceftriaxon-rezisztens törzsek megjelenésének és terjedésének késleltetése céljából. Emellett hangsúlyozza a gyakori *Chlamydia trachomatis*, illetve *Mycoplasma genitalium* koinfekció egy részének párhuzamos kezelését kombinációs kezelés során [3].

A 2021-es CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ajánlásban ceftriaxon (500 mg i.m.) egyszeri adását javasolják monoterápiában, az azithromycin-rezisztens törzsek megjelenésének késleltetése céljából. Amennyiben *Chlamydia trachomatis* koinfekció nem kerül kizárásra, ceftriaxon egyszeri adagjának doxycyclinnel történő kombinációját javasolják 2x100 mg dózisban, 7 napig [7].

Ajánlás11

Tekintettel a hazai vizsgálatokban észlelt növekvő azithromycin rezisztenciára, illetve a további azithromycin-rezisztencia kialakulásának megelőzésére, az azithromycin alkalmazását azokra az esetekre kell korlátozni, ahol az antibiotikum-érzékenységi vizsgálat az azithromycin hatásosságát alátámasztja, illetve *C. trachomatis* koinfekció igazolódik. (D)

Ajánlás12**Kezelés indikációi (C):**

1. Urogenitális lokalizációból származó Gram festett vagy metilénkék festett keneten azonosított polymorphonuclearis leukocyták és azon belül észlelt intracelluláris diplococcusok esetén
2. *N. gonorrhoeae* pozitív tenyésztés vagy NAAT esetén
3. Epidemiológiai adatok alapján, ha egy egyén közelmúltbéli szexuális kontaktusánál vagy egy anya újszülöttjénél gonorrhoeát igazolnak. Epidemiológiai adatok alapján történő kezelésnél kezelés előtt NAAT mintavétel kötelező.

Ajánlás13**Kötelező kezelés urethra, cervix, rectum gonorrhoea fertőzése esetén (C):**

- 1 g ceftriaxon i.m., egyszeri dózisban (1%-os lidokain-hidroklorid oldattal)
- vagy
- 1 g ceftriaxon i.v., egyszeri dózisban
 - intravénás injekció 5 perc alatt beadva (oldószer: injekcióhoz való víz) vagy infúzióban (oldószer: 0,9%-os NaCl oldat/ 5%-os glükóz oldat)
 - intravénás injekciót TILOS lidokainnal elegyítve beadni!
 - Amennyiben *C. trachomatis* koinfekció nem került kizárásra, javasolt a ceftriaxon egyszeri megadása mellett doxycyclin 2x100 mg 7 napig, p.o. [3, 7].

Ajánlás14**Kötelező kezelés penicillinallergia esetén:**

- 1 g i.m./i.v. ceftriaxon, tekintettel arra, hogy a 3. generációs cephalosporinok esetén keresztallergia penicillinnel elhanyagolható (C)
 - Nem adható, amennyiben a páciensnek penicillinre adott anafilaxiás reakciója/ Stevens-Johnson- vagy Lyell-szindrómája zajlott.

vagy

- 2 g spectinomycin i.m., egyszeri dózisban (B); (pharynx fertőzése esetén nem ajánlott)
 - Tekintettel arra, hogy az útmutató írásakor a spectinomycin csak egyedi importtal érhető el, használata korlátozott esetekben javasolható, amennyiben más antibiotikum adása nem jön szóba (rezisztencia, allergia vagy egyéb ok miatt)

vagy

- csak rezisztencia meghatározás esetén adhatók, ha a törzs nem rezisztens (B):
 - 2 g azithromycin per os egyszeri dózisban, étkezés után (elterjedt rezisztencia jellemző; pharynx fertőzése esetén alternatívaként választható; gasztrointesztinális tünetek kivédésére javasolt étkezés után vagy 1 g p.o. adag után 6-12 órával később bevenni a fennmaradó 1 g azithromycint), vagy
 - quinolonok: ciprofloxacin egyszeri 500 mg, p.o., vagy egyszeri ofloxacin 400 mg, p.o. [3, 7, 8]

Ajánlás15**Javasolt kezelés cephalosporin-allergia esetén:**

- csak rezisztencia meghatározás esetén adhatók, ha a törzs nem rezisztens:
 - 2 g azithromycin p.o. egyszeri dózisban, étkezés után (B) (elterjedt rezisztencia jellemző; pharynx fertőzése esetén alternatívaként választható; gasztrointesztinális tünetek kivédésére javasolt étkezés után vagy 1 g p.o. adag után 6-12 órával később bevenni a fennmaradó 1 g azithromycint) vagy
 - quinolonok: ciprofloxacin egyszeri 500 mg p.o., vagy egyszeri ofloxacin 400 mg p.o. (B) (óvatosság szükséges 60 év felett, vesebetegekben, szervtranszplantáltaknál, szteroid kezelés alatt)

vagy

- 2 g spectinomycin i.m., egyszeri dózisban (B); (pharynx fertőzése esetén nem ajánlott)

vagy

- 240 mg gentamicin i.m., egyszeri dózisban, 2 g azithromycinnel p.o. egyszeri dózisban [3, 7, 9, 10]. (B)

Ajánlás16**Pharynx gonorrhoea fertőzés esetén a kötelező kezelés a következő:**

- ceftriaxon 1 g i.v. vagy i.m., egyszeri dózisban (D);
- a legtöbb antibiotikum kevésbé hatásos ($\leq 90\%$), mint urogenitális, anorectalis infekciók esetén, ezért cefixim, spectinomycin nem javasolt pharynx fertőzés kezelésére [3]
- megbízható alternatív kezelés jelenleg nincsen, rezisztencia kizárása után quinolon vagy azithromycin alternatívaként választható, szoros utánkövetéssel:
 - ciprofloxacin 500 mg p.o., egyszeri dózis, (B) vagy
 - ofloxacin 400 mg p.o., egyszeri dózisban, (D) vagy
 - azithromycin 2 g p.o., egyszeri dózis (D).

A következő kezelés javasolt genitáliák, rectum, pharynx fertőzés esetén, ha ceftriaxon-rezisztencia ismert:

- 2 g ceftriaxon i.v. egyszeri dózis vagy 1 g ceftriaxon i.m. (MIC értéknek megfelelően kell a ceftriaxon dózisát megválasztani (például: 250 mg ceftriaxon már nem alkalmazható, ha a $MIC \geq 0,125 \mu g/ml$)), (D) vagy
- 2 g spectinomycin i.m., egyszeri dózis (csak urogenitalis, anorectalis fertőzés esetén), (B) vagy
- 240 mg gentamicin i.m., egyszeri dózis, 2 g p.o. egyszeri azithromycinnel kombinációban [3, 7, 11]. (B).

Ajánlás17**Kötelező kezelés terhes, szoptató nők esetén:**

- ceftriaxon 1 g i.m. vagy i.v. egyszeri dózis; (D) vagy
- spectinomycin 2 g i.m., egyszeri dózis (D).

Figyelmeztetés: quinolonok, tetracyclin nem javasolt terhesség és szoptatás alatt!**Ajánlás18****Kötelező kezelés epididymo-orchitis gonorrhoea esetén:**

- ceftriaxon 1x1 g i.v. vagy i.m. és doxycyclin 2x100 mg/nap, 14 napig per os (D).

Ajánlás19**Javasolt kezelés PID esetén:**

- 1 g i.v./i.m. ceftriaxon és doxycyclin per os 2x100 mg/nap, 14 napig per os és 2x500 mg metronidazol p.o. 14 napig (D).

Ajánlás20**Javasolt kezelés keratoconjunctivitis gonorrhoea esetén (D):**

- minden nap steril fiziológiás sóval átmosás, majd ceftriaxon 50mg/ml, alternatívaként antibiogram szerinti érzékenység esetén ceftazidim 50mg/ml vagy fluorokinolon szemcsepp, szükség esetén subconjunctivalis injekció javasolt
- 1 g ceftriaxon i.m. vagy i.v., 3 egymást követő nap
- penicillinallergia esetén spectinomycin 2 g i.m., egyszeri adag.

Ajánlás21**Kötelező kezelés disszeminált gonococcus infekció esetén (D):****A betegek kórházi kezelése javasolt.****Kezdeti kezelés:**

- ceftriaxon 1 g i.m. vagy 2 g i.v., 24 óránként; vagy
- cefotaxim 1 g i.v., 8 óránként; vagy
- spectinomycin 2 g i.m., 12 óránként.

A kezelést 7 napig kell folytatni.**Amint a tünetek javulnak, javasolt áttérni orális kezelésre a megfelelő rezisztencia kizárása után:**

- cefixim 400 mg, 2x naponta; vagy
- ciprofloxacin 2x500 mg naponta [3, 7].

Ajánlás22**Ophthalmia neonatorum kezelésére kötelező (D):**

- ceftriaxon 25-50 mg/kg i.v. vagy i.m., egyszeri dózisban (max. 125 mg).

Gonorrhoeával kezelt betegek gondozása, kontrollvizsgálatok:**Ajánlás23****Javasolt HIV, szifilisz, HBV, HCV vizsgálat, illetve fennálló *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* koinfekció kizárása (D).****A fennálló gonorrhoea fertőzés a HIV, szifilisz fertőződés kockázatát emeli [3, 5].****Ajánlás24****Kontrollvizsgálat 24 óra után és 1 hónap után javasolt (D):**

- Urethritis férfiak esetén, ha nem javulnak a tünetek, 24 óra után javasolt kontroll Gram kenet értékelése, koinfekció kizárása, illetve tüneti terápia a rezisztencia vizsgálat megérkezéséig (D).
- 1 hónap után javasolt tenyésztés vagy NAAT. Megjegyzés: NAAT vizsgálat az antibiotikum terápia után 3 hétig álpozitív lehet [3, 5]. (D)

Ajánlás25**Gondozás javasolt a fertőzéstől számított 3. hónap végéig. (D)****Ajánlás26****Javasolt szexuális kontaktus kerülése a terápia és a tünetek megszűnése után 7 napig. (C)**

Ajánlás27

A betegség bejelentése kötelező (C).

Ajánlás28

Gyógyulttá nyilvánításhoz javasolt negatív szifilisz-, HIV-teszt, negatív tenyésztési/NAAT lelet, klinikai tünetek hiányának megléte (nőknél 1 menstruációt követően elvégzett negatív tenyésztési/NAAT eredmény). (D)

Ajánlás29

Amennyiben a kezelés monoterápiás ceftriaxonnal történt, *C. trachomatis* PCR elvégzése javasolt. (D)

Szexuális kontaktusok kezelése**Ajánlás30**

A tüneteket és a diagnózist megelőző 60 nap szexuális kontaktusait kötelező járványügyi adatok alapján vizsgálni és pozitív lelet esetén kezelni (D).

Ajánlás31

Amennyiben az utolsó partner 60 nappal a fertőzés azonosítása előtt volt, akkor az utolsó partnert kötelező vizsgálni. (C)

Ajánlás32

Előzetes tájékoztatást követően szifilisz és HIV szerológiai vizsgálat a kezelés megkezdése előtt és a gondozás befejezésekor kötelező. (C)

Syphilis (Morbus Schaudin-Hoffmann) (A5000 - A5390)

Definíció: krónikus lefolyású, stádiumokban zajló, az egész szervezetet érintő nemi betegség.

Terjedés: nemi úton, transzplacentárisan, lactatio és vér útján.

Kórokozó: *Treponema pallidum*.

A hazai járványügyi helyzetet illetően utalunk az V. fejezetre.

Stádiumok**Ajánlás33**

Syphilis fertőzés gyanúja (klinikai tünetek, váratlan syphilis szeropozitivitás) esetén további kivizsgálás és a diagnózis felállítása céljából a beteg nemi gyógyászathoz javasolt irányítani. (C)

1. Korai syphilis (Syphilis recens)

A fertőzéstől számított 2. év végéig beszélünk korai fertőző syphilisről.

a. Syphilis I. (primer syphilis):

A fertőzéstől számított átlag 14-21 nap múlva (inkubációs idő: 10 – 90 nap) a behatolási kapuban fájdalommentes, tömört, sonkavörös infiltrátum (papula) alakul ki, melynek felszíne erodálódik vagy ulcerálódik = primer sanker, ulcus durum. Ebből kiinduló lymphangitis (chorda syphilitica), valamint egy- vagy kétoldali fájdalommentes nyirokcsomó megnagyobbodás és – esetenként – férfiaknál a fityma ödémája (harangnyelvpenis) kísérheti [5].

Diagnosztikus eljárások:

- klinikai kép, anamnézis
- a kórokozó direkt kimutatása a lézióból sötétlátóteres vizsgálattal (amennyiben van rá lehetőség), vagy *T. pallidum* PCR vizsgálattal
- **sötétlátóteres vizsgálat**

Ajánlás34

Javasolt a kórokozó kimutatásához sötétlátóteres mikroszkópos vizsgálat. (C)

- sötétlátóteres mikroszkóp szükséges a vizsgálathoz
- kivitelezése gyakorlatot igényel
- nem javasolt orális lézióból az apatogén treponemák miatt – álpozitív eredmény, illetve vérző lézióból – álnegatív eredmény

- negativitása a fertőzést nem zárja ki

- PCR

Ajánlás35

Javasolt a kórokozó kimutatásához PCR vizsgálat. (C) Álpozitív eredmény elkerülése, a specificitás fokozása érdekében rutin PCR helyett inkább nested PCR vagy real time (RT) PCR javasolt, ha van rá lehetőség.

Syphilis szerológiai vizsgálatok

Ajánlás36

Primer syphilis gyanúja esetén kötelező szerológiai vizsgálatokat végezni, javasolt egy treponemalis és egy non-treponemalis tesztet kombinálni. (B)

- nontreponemalis tesztek: RPR/VDRL
- treponemalis tesztek: TPHA/TPPA, TP- EIA/ELISA, IgM/IgG-immunoblot
- negatív, illetve pozitív eredmények alapján a lehetséges diagnózisok:
 - syphilis I. seronegativa: a specifikus treponema tesztek előbb válnak pozitívvá az esetek többségében, mint a nem specifikusak, de a syphilis I. korai stádiumában a szerológiai tesztek még negatívak, emiatt gyakori - akár naponta - ismételt szerológiai kontrollvizsgálat javasolt, illetve - amennyiben nem történt - IgM-immunoblot vizsgálat javasolt
 - syphilis I. seropositiva: a treponemalis tesztek eredménye pozitív

b. Syphilis II. (szekunder syphilis):

A fertőzéstől számított 3 hónapon belül - rendszerint a fertőzés 8-9. hetében - testszerte maculo-papulosus, nem viszkető exanthema, és/vagy genitoanal condyloma latum jellemzi (a bőr- és nyálkahártyatüneteket illetően utalunk a szakmai kézikönyvekre) [5]. Láz, generalizált nyirokcsomó-megnagyobbodás, hepatitis, splenomegalia, periostitis, arthritis és glomerulonephritis előfordulhat [12].

Korai neurosyphilis, szem- és fülérzékenység az I-II. stádiumot követően vagy az alatt is jelentkezhet [13].

Diagnosztikus eljárások:

- klinikai kép
- anamnesztikus adatok
- komplett szerológiai pozitivitás (RPR/VDRL, TPHA/TPPA, TP-EIA/ELISA, IgM/IgG immunoblot)
- szükség esetén szövettani vizsgálat

Ajánlás37

Szekunder syphilis esetén a diagnózis felállításához kötelező a szerológiai tesztek elvégzése. (B)

Megjegyzés:

zóna jelenség: Hígítatlan savóból végezve a nem specifikus teszt a hígítási sor első tagjaiban negatív lehet, ha az antitest nagy feleslegben van jelen, és az antigénkötés kompetíció miatt nem jön létre a flokkuláció [14]. A későbbi hígításokban megjelenik a pozitív reakció. Ezért a nontreponemalis tesztek (RPR/VDRL) gyanús esetben a savó felezett hígítási sorozatában, legalább 1:32 hígításig kell elvégezni, illetve a negatív eredményig!

- HIV fertőzésben álnegatív eredmény előfordulhat!
- Minden klinikailag gyanús esetben a syphilis szerológiai vizsgálat elvégzendő!

c. Syphilis transitionalis:

A másodlagos szakasz bőrtüneteinek recidívái, a bőrtünetek aszimmetrikus megjelenésűek és számuk kevesebb. A fertőzéstől számított 2. év végéig várható a klinikai tünetek jelentkezése, amennyiben a beteg antibiotikumokat nem szedett [5].

Diagnosztikus eljárások:

- klinikai tünetek
- szerológiai vizsgálatok
- szükség esetén szövettani vizsgálat

Ajánlás38

Syphilis transitionalis esetén a diagnózis felállításához kötelező a szerológiai tesztek elvégzése. (B)

d. Syphilis latens recens:

A fertőzés feltételezhető időpontjától számított 2 éven belül igazolt komplett szeropozitivitás klinikai tünetek nélkül [5].

Diagnosztikus eljárások:

- igazolt komplett szeropozitivitás a Treponema fertőzésre utaló klinikai tünetek nélkül

Ajánlás39

Syphilis latens recens esetén a diagnózis felállításához kötelező a szerológiai tesztek elvégzése. (B)

Ajánlás40

Syphilis latens recens esetén javasolt az idegrendszeri érintettség kizárása. (C)

2. Késői syphilis (Syphilis tarda)**a. Syphilis latens tarda:**

Késői latens syphilis betegségről syphilisre utaló klinikai tünetek nélküli komplett szeropozitivitás esetén beszélhetünk, amennyiben korábbi, az anamnézisben szereplő kezelt syphilisszel kapcsolatos adatok nem állnak rendelkezésre. Az infekció időpontja nem határozható meg, illetve valószínűsíthetően régebbi, mint 2 év [5].

Ajánlás41

Syphilis latens tarda esetén javasolt az idegrendszeri és szív-érrendszeri érintettség kizárása. (C)

b. Syphilis III (tertier syphilis):

- a fertőzéstől számított 3-12 évvel vagy később megjelenő tünetek
- gummatosus syphilis: papula, nodus, ulceratio (bőr, nyálkahártya, belső szervek) a cardiovascularis syphilis és késői neurosyphilis tünetei is ebben a stádiumban alakulnak ki
- szem-, tüdő-, máj- és csontérintettség is kialakulhat

Diagnosztikus eljárások:

- klinikai vizsgálat
- szövettani vizsgálat (granulomatózus szöveti kép a jellemző)
- komplett luesz szerológia: RPR/VDRL, TPHA/TPPA, TP-EIA/ELISA, IgM/IgG-immunoblot
- a nem specifikus reakció negatív, vagy gyengén pozitív is lehet, a specifikus próbák pozitív eredményt adnak

Ajánlás42

Tertier syphilis esetén a diagnózis felállításához kötelező a szerológiai tesztek elvégzése. (B)

Ajánlás43

Tertier syphilis gyanúja esetén a diagnózis felállításához javasolt a bőrtünetekből vett minta szövettani vizsgálata. (C)

Neurosyphilis

A központi idegrendszer a syphilis minden stádiumában érintett lehet. Meningitis, agyideg sensoros vagy motoros neuropathia, meningovascularis syphilis (stroke, epilepsia, myelitis) a korai és a késői syphilis során is megjelenhet. A parenchymatosus neurosyphilis (tabes dorsalis, paralysis progressiva) tünetegyüttese csak késői syphilisnél alakulhat ki [5, 12].

Diagnosztikus eljárások

Nincs olyan klinikai jel vagy laboratóriumi eljárás, mely önmagában diagnosztikus értékű lenne, a klinikai, laboratóriumi eredmények komplex értékelése szükséges a diagnózishoz.

Ajánlás44

Neurosyphilis gyanúja esetén a diagnózis felállításához kötelező neurológiai, szemészeti és fül-orr-gégészeti vizsgálatok elvégzése [15]. (C)

Ajánlás45

Neurosyphilis gyanúja esetén a diagnózis felállításához lumbálpunkció és liquor vétel javasolt az alábbi esetekben [15]: (C)

- neurológiai, szemészeti és fülészeti érintettségre utaló klinikai tünetek esetén (liquor vizsgálat nem javasolt korai syphilisben – HIV-statustól függetlenül – a fenti tünetek hiányában)

- tünetmentes esetekben az aszimptomás neurosyphilis kizárása céljából
- HIV-fertőzés és késői syphilis együttes fenállása esetén, ha a CD4+ sejtszám $\leq 350/\text{mm}^3$ és/vagy a szérum RPR/VDRL titer $> 1:32$
- szerorezisztencia esetén
- késői syphilis esetén, amennyiben a kezelés nem penicillinnel történt
- tertier syphilisben

Ajánlás46

Neurosyphilis diagnózisához a liquorvizsgálat során sejtszám (>5 lymphocyt/mm³), fehérje (>40 mg%) meghatározás és liquor szerológiai vizsgálat (nontreponemalis – VDRL és treponemalis – TPHA/TPPA) javasolt [15]. (C)

- normál fehérjeszint neurosyphilisnél előfordulhat
- A fehérvérsejtszám lehet normális neurosyphilis esetén, különösen parenchymatosus neurosyphilisnél, illetve magas fehérvérsejtszám számos esetben előfordulhat syphilis fertőzés nélkül [16, 17]
- a pozitív liquor VDRL eredményt a neurosyphilis megbízható jelzőjének tartják késői neurosyphilisben (amennyiben a liquor vérrel nem szennyezett), azonban korai syphilisben a jelentősége kevésbé tisztázott [15]
- pozitív liquor treponemalis teszt (TPHA/TPPA) önmagában a neurosyphilis diagnózisát nem támasztja alá, azonban negativitása esetén a neurosyphilis fenállása nem valószínű, fennálló klinikai gyanú esetén egyedül ilyenkor érdemes titrált TPPA vizsgálatot végezni [15]
- különböző indexek (albumin-, IgG-, IgM-) használata a klinikai gyakorlatban nem terjedt el [15]

Ajánlás47

Kóros liquorvizsgálat esetén (magas fehérjeszint és/vagy sejtszám) a vizsgálat ismétlése javasolt a kezelés után (6 hét – 6 hónap). (C)

Ocularis syphilis**Ajánlás48**

Hirtelen kialakuló, egyéb okkal nem magyarázható látásromlás esetén syphilis szűrővizsgálat javasolt [15]. (C)

Ajánlás49

Szemészeti vizsgálat javasolt szekunder-, korai látens, terciér- és késői latens syphilis esetén, továbbá kötelező minden esetben, ha látásromlást észlelünk. (C)

Diagnosztikus eljárások**Ajánlás50**

Ocularis syphilis diagnózisához kötelező a szemészeti vizsgálat és a syphilis szerológia komplett pozitivitása, illetve javasolt liquor vizsgálat. (C)

Cardiovascularis syphilis:

A syphilis kezelési és gondozási elveinek alkalmazása mellett napjainkban ezen szövődmenyes kórforma kialakulásának a valószínűsége rendkívül kicsi. Gyanú esetén a beteg kardiológiai kivizsgálása és a vélemény birtokában fekvőbeteg osztályon történő kezelése szükséges.

Ajánlás51

Szerzett aorta insuffitientia és mellkasi aorta aneurysma esetén syphilis szerológiai vizsgálat javasolt. (C)

Ajánlás52

Késői látens és terciér syphilis esetén kardiológiai vizsgálat kötelező. (C)

Auricularis syphilis:**Ajánlás53**

Hirtelen jelentkező, egyéb okkal nem magyarázható halláscsökkenés esetén syphilis szűrővizsgálat javasolt. (C)

A syphilis terápiája**Ajánlás54**

Minden syphilis fertőzésre gyanús beteget nemgyógyászhoz javasolt irányítani. (C)

Alapelvek

Minden stádiumban teljes értékű kúrát kell adni. A syphilis gyógykezelésében szuverén szer a penicillin. A treponemocid hatáshoz szükséges penicillin szint: > 0,018 mg/l. A járóbeteg ellátásban a betegek és kontaktusaik kezelése a bőr-és nemibeteg-gondozó kórházból történik, tehát a beteg számára ingyenes (hivatkozás: 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről).

Ajánlás55

A syphilis elsővonalbeli kezelésére kötelező (B):

- **benzathin penicillin G (BPG) 2,4 ME intramuszkulárisan (i.m.) - A BPG treponemocid hatása a beadástól számított 3-4 hétig kimutatható [12].**
 - *Syphilis I*: egyszeri dózisként 2,4 ME BPG két egyenlő részben elosztva mindkét oldalra mélyen i.m. [5].
 - *Syphilis II és Syphilis latens recens*: összdózisban két adag BPG 2,4 (1. és 8. napon) két egyenlő részben elosztva mindkét oldalra mélyen i.m. Összdózis: 4,8 ME [5].
 - *Késői syphilis*: hetente 2,4 ME BPG i.m. két egyenlő részben elosztva, mindkét oldalra mélyen intramuszkulárisan (1. nap, 8. nap, 15. nap). Összdózis: 7,2 ME [5].

Megjegyzések

A betegek 30 perces megfigyelése javasolt az injekció beadása után [12].

Az oldószer egy részének (0,5-1 ml) 1%-os lidokain-oldattal (adrenalin nélkül) történő cseréje csökkenti az injekció beadása okozta fájdalmat [12].

Jarisch-Herxheimer reakció: A penicillin injekció beadását követően lázas reakció várható, melyet a fiatal, egyébként egészséges, jó általános állapotú betegek komplikáció nélkül átvészelnének, azonban nagyon kellemetlen.

Ajánlás56

A Jarisch-Herxheimer reakció kivédésére mindenkinél, de különösen időseknél, súlyos belgyógyászati alapbetegségben szenvedőknél vagy terheseknél javasolt a penicillin kezelést megelőzően 40 mg prednizolont vagy ezzel ekvivalens dóziséjú egyéb szteroid készítményt adni p.o. (C)

Ajánlás57

Syphilis kezelésére penicillin túlérzékeny betegeknek javasolt [12]: (C)

- *Syphilis I és Syphilis II*: 2x100 mg/nap, vagy 1x200mg/nap doxycyclin p.o. 14 napig
- *Syphilis latens recens és késői syphilis*: 2x100 mg/nap vagy 1x200mg/nap doxycyclin p.o. 28 napig vagy 2x14 napig a két kúra között 2-4 hét szünettel.
- Ceftriaxon kezelés alternatívaként választható (harmadik generációs cephalosporinok és penicillinek esetén a keresztallergia előfordulása igen ritka [18]): ceftriaxon 1-2 g/nap i.v. 14 napig.

Neurosyphilis, ocularis-, auricularis syphilis**Ajánlás58**

Neurosyphilis, ocularis-, auricularis syphilis elsővonalbeli kezelésére kötelezően adandó benzilpenicillin (kristályos penicillin G) naponta 18-24 ME dózisban (3-4 ME i.v. 4 óránként) 14 napig [12]. (C)

Ajánlás59

Neurosyphilis, ocularis-, auricularis syphilis másodvonalbeli kezelésére alternatívaként választható ceftriaxon 1-2 g/nap i.v. 14 napig [12]. (C)

Ajánlás60

Neurosyphilis, ocularis-, auricularis syphilis kezelésére penicillin túlérzékeny betegeknél javasolt ceftriaxon 1-2 g/nap i.v. 14 napig [12]. (C)

Preventív kezelés:

epidemiológiai bizonyítékok alapján történik

Ajánlás61

Syphilis preventív kezelésére kötelezően adandó 1 x 2,4 ME BPG i.m., vagy alternatívaként választható 2x100 mg/nap, vagy 1x200mg/nap doxycylin 14 napig. (C)

Terhesség és luesz:**Ajánlás62**

A terhesség megállapításánál a syphilis szűrővizsgálat elvégzése kötelező (VDRL/RPR és TPHA/TPPA, TP-EIA/ELISA). A jelenlegi járványügyi helyzetben javasolt a terhes nők ismételt szűrése a 2. és a 3. trimeszterben is. Amennyiben a terhesség során nem volt szűrővizsgálat, szüléskor javasolt ennek elvégzése. (C)

Terápia:**Ajánlás63**

Korai fertőző syphilisben szenvedő gravidáknál az antilueses terápiát kötelező haladéktalanul megkezdeni. Várandósok elsővonalbeli antilueses kezelése a nem terheseknél leírtakkal megegyezően kötelező [19]. (C)

Ajánlás64

Mivel a penicillin injekció beadását követően lázas reakció – Jarisch-Herxheimer reakció – várható, mely akár magzati halált is okozhat, kivédésére a kezelést megelőzően 40 mg prednizolont vagy ezzel ekvivalens dózisu egyéb szteroid készítményt kötelező adni p.o., illetve megítélés szerint a beteget hospitalizálni javasolt. (D)

Ajánlás65

Penicillin túlérzékeny várandósok antilueses kezelésére alternatívaként választható: (C)

- ceftriaxon (harmadik generációs cephalosporinok és penicillinek esetén a keresztallergia előfordulása igen ritka) 1-2 g/nap i.v. 14 napig.
- erythromycin (amennyiben beszerezhető) 4x500 mg/nap p.o. 14 napig. Mivel erythromycin kezeléssel már írtak le elégtelen effektivitást, javasolt szülés után az anyát doxycyclinnel újra kezelni (a kezelés alatt és utána 3-4 napig az anya nem szoptathat!), és az újszülöttet penicillinnel kötelező kezelni a connatalis syphilisnél leírtaknak megfelelően.

Ajánlás66

Minden várandóst, aki életében átesett syphilis fertőzésen, javasolt biztosító kezelésben részesíteni, 1x2,4 ME BPG i.m. adásával.

Veleszületett syphilis

Korai syphilis connatalis: születéstől számított 2. év végéig

Magzati fertőzésre gondolni kell [5]:

- anya kezeletlen syphilise
- az anya kezelése a szülés előtt 4 héten belül történt
- syphilises anya kezelése nem penicillinnel történt
- a syphilis kezelés és ellenőrzés dokumentációja nem áll rendelkezésre
- bizonytalan syphilises anamnézis
- korábban teljes értékű kezelést kapott az anya, azonban a várt szerológiai titercsökkenés nem következett be

Diagnosztikus eljárások:**Ajánlás67**

Korai veleszületett syphilis igazolásához [12]: (C)

- kötelező a csecsemő vérének teljes szerológiai vizsgálata: titrált RPR/VDRL, TPHA/TPPA, TP-EIA/ELISA
- kötelező IgM-EIA, és/vagy IgM immunoblot
- javasolt vérkép, májfunkciós vizsgálatok, szérum elektrolitok ellenőrzése
- javasolt a csecsemő központi idegrendszer vizsgálata beleértve a liquor vizsgálatát is (sejtszám,

protein, VDRL/RPR, TPHA/TPPA)

- **javasolt a hosszú csöves csontok röntgen vizsgálata**
- **javasolt szemészeti vizsgálat.**

Igazolt connatalis syphilis:

T. pallidum kimutatása sötétlátóteres vagy PCR vizsgálattal a placentából, köldökzsinór vérből, elhalt szövetből vagy fertőzésre gyanús lézióból/váladékból [12].

Valószínű connatalis syphilis:

- Komplet szerológiai pozitivitás halva született magzat esetén.
- Pozitív treponemalis tesztek a gyermeknél ÉS az alábbiak közül egy vagy több:
 - syphilisre utaló klinikai tünetek: perzisztáló rhinitis, condylomata lata, osteitis, periostitis, osteochondritis, ascites, maculo-papulo-crustosus kiütések, hepatitis,
 - hepatosplenomegalia, glomerulonephritis, haemolyticus anaemia
 - syphilisre utaló radiológiai jelek
 - pozitív liquor VDRL lelet
 - a treponemalis tesztek titere 4x magasabb, mint az anyáé
 - a nontreponemalis tesztek titere 4x magasabb, mint az anyáé
 - a nontreponemalis tesztek 4x-es titeremelkedése a születést követő 3 hónapon belül
 - pozitív IgM-EIA vagy IgM-immunoblot teszt az újszülött vérből (szülés után még az első szoptatás előtt levéve)
 - az anya kezeletlen syphilise vagy reinfekciója esetén
 - 12 hónaposnál idősebb gyermek esetében, ha szexuális abusus nem valószínűsíthető

Késői connatalis syphilis:

Klinikai tünetek (2 évesnél idősebb gyermekeknél jelentkeznek) [12]:

- Hutchinson triász (hordó alakú fogak, interstitial keratitis, sükettség)
- syphilises rhinitis
- testnyílások körüli rhagadok
- neurológiai tünetek (mentális retardatio, hydrocephalus, epilepsia, agyideg érintettség, juvenilis generalizált paresis)
- csont-ízületi tünetek (kardhüvely tibia, Higoumenakis jel, Cloutton ízület)

Diagnosztikus eljárások**Ajánlás68**

Késői connatalis syphilis esetén a korai connatalis syphilisnél ismertetett vizsgálatok elvégzése javasolt, kiegészítve IgG-immunoblot vizsgálattal és fül-orr-gégészeti vizsgálattal. (C)

Teljes értékű kezelésben részesült syphilises anya egészséges újszülöttjénél a nontreponemális tesztek szerológiai pozitivitása önmagában nem jelent connatalis luest!

Ajánlás69

Ha az anya teljes értékű kezelésben részesült, a (maternalis eredetű) IgG-szeropozitív, klinikailag tünetmentes újszülötteknél 1, 2, 3, 6 hónap múlva a klinikai és szerológiai vizsgálatokat kötelező megismételni. A nem specifikus szeroreakciók titere 2 hónap múlva már csökken és a születést követő 6. hónap végére eltűnik. A specifikus IgG-pozitivitás legkésőbb a csecsemő 1 éves koráig eltűnik. Amennyiben az előbbieket nem következik be, a kezelést haladéktalanul kötelező megkezdeni [5]. (D)

Terápia**Ajánlás70**

Elsőként választandó kezelésként javasolt (neurosyphilis kezelésére is):

- **benzilpenicillin (kristályos penicillin G) 150 000 NE/kg i.v. naponta 4 óránként elosztva (összesen 6 adagra) 10-14 napig (D)**

Másodiknak választandó kezelésként javasolt (ha neurosyphilis kizárható)

- **BPG 50 000 NE/kg i.m. egy adagban, egészen a felnőtt 2,4 ME-ig, (D)**

vagy

- **procain penicillin 50 000 NE/kg i.m. naponta 10-14 napig, ha nem áll rendelkezésre BPG (D)**

Neurológiai érintettség esetén a *connatalis lueses csecsemő* kezelése kötelező kórházban, kristályos penicillinnel.

Kontroll vizsgálatok

Ajánlás71

Kezelt *connatalis lueses* betegek klinikai és szerológiai vizsgálata 1, 2, 3, 6 és 12 hónap múlva kötelező, amennyiben a liquorvizsgálat abnormalis volt, kiegészítve 6 és 12 hónap múlva liquor vizsgálattal. (C)

Sikeres terápia jele a VDRL/RPR negatívvá válása 6 hónap múlva. Ha ez nem következik be, liquorvizsgálat, és a terápia megismétlése indokolt.

Syphilissel kezelt betegek ellenőrző vizsgálata, gondozás:

Korai syphilis

Ajánlás72

Korai syphilisszel diagnosztizáltaknál kötelező a klinikai és szerológiai vizsgálat (VDRL/RPR) a kezelés megkezdésének pillanatában, majd a 3., 6., 9., 12., 18. és 24 hónapokban. Preventív kezelésben részesült betegeknél a gondozás az első év végéig kötelező. A szerológiai vizsgálatok ismétlését ugyanabban a laboratóriumban javasolt elvégezni! (D)

Kezelés után a nem specifikus tesztnek 2 hígítási lépcsőt kell csökkennie (4x-es csökkenés) 6 hónapon belül (HIV-fertőzött betegek esetén: 12 hónapon belül). A nem HIV-fertőzött korai syphilis miatt kezelt betegek 15%-nál (vagy több betegnél) nincs 4x-es titercsökkenés 6 hónapon belül, azonban ennek jelentősége nem ismert [12].

Ajánlás73

Ha nincs 4x-es titercsökkenés 6-12 hónapon belül, központi idegrendszeri fertőzés kizárása céljából javasolt neurológiai vizsgálat (liquorvizsgálat). Központi idegrendszeri érintettség hiányában javasolt kiegészítő kezelés (BPG 2,4 ME i.m. az 1., 8. és 15. napon) [12]. (C)

A betegek egy jelentős hányadában a nontreponemalis tesztek negatívak lesznek a korai syphilis kezelése után 1-2 évvel [8].

Késői syphilis

Ajánlás74

Késői syphilisszel diagnosztizáltaknál kötelező a klinikai és szerológiai vizsgálat (VDRL/RPR) a kezelés megkezdésekor, illetve a 3., 6., 9., 12., 18., 24., 30. és 36. hónapokban. (C)

A nontreponemalis tesztek általában negatívak.

Ajánlás75

A nontreponemalis tesztek kettő vagy több hígítási lépcső (4x-es) emelkedése reinfekciót vagy reaktivációt valószínűsít, kezelés kötelező. A reinfekció vagy relapsus kezelésének szorosan ellenőrzött kezelési rendben kötelező történnie, biztosítva a megfelelő compliance-t, illetve a kontaktusok ismételt szűrése kötelező [12].

Ajánlás76

Neurosyphilis kezelése után liquor vizsgálat 6-12 hónappal javasolt [12]. (C)

A specifikus tesztek egész életen át pozitívak maradhatnak az adekvát kezelés ellenére is, megfelelő dokumentáció szükséges az indokolatlan kezelések megelőzésére.

Zárvizsgálat

Ajánlás77

Syphilisszel diagnosztizáltak számára a gondozás lezárásához zárvizsgálat kötelező, az alábbiak szerint: (D)

- ha a nem specifikus szerológia negatívvá vált (RPR/VDRL): belgyógyászati, neurológiai, szemészeti vizsgálat kötelező
- ha a nem specifikus teszt (RPR/VDRL) nem vált negatívvá (különösen $\geq 1:8$), titer csökkenés

nincs: előbbi vizsgálatok mellett liquorvizsgálat: szerológia, sejtszám és fehérje meghatározás kötelező

- amennyiben a betegek nem penicillin kezelésben részesültek, a záró vizsgálat során liquor vizsgálat javasolt.

Ajánlás78

Syphilis szerológia mellett a HIV teszt elvégzése kötelező (nem csak az induló vizsgálatoknál, hanem a gondozás időtartama alatt végzett kontrolloknál is!) (C)

Syphilis HIV-fertőzötteknél [12]:

- a klinikai kép gyakrabban atípusos (például lues maligna)
- a diagnosztikus, illetve a terápia eredményességének vizsgálata céljából végzett syphilis szerológiai vizsgálatok általában megbízhatóak HIV-fertőzötteknél
- a nontreponemális tesztek titere lassabban csökkenhet, de ez nem jelenti a terápia eredménytelenségét
- fals negatív, fals pozitív eredmények, késői szerokonverzió nagyon ritkán fordul elő
- HIV-fertőzött betegeknél, ha syphilisre utaló klinikai tüneteket észlelünk, de az ismételt syphilis szerológiai tesztek negatívak, további kiegészítő vizsgálatok javasoltak: PCR, szövettan, sötétlátóteres vizsgálat
- a jelenleg elérhető irodalmi adatok alapján HIV és korai syphilis koinfekciója esetén a korai neurosyphilis, illetve sikertelen BPG-terápia előfordulása nem gyakoribb
- a rendelkezésre álló adatok hiányában jelenleg nem ismert a neurosyphilis rizikója késői syphilisben HIV-fertőzötteknél

Diagnosztikus eljárások:

nem különbözik a nem HIV fertőzött betegekéétől

Kezelés, gondozás:

a kezelés nem különbözik a nem HIV fertőzött betegekéétől, de az első vonalbeli kezelést kell előnyben részesíteni

Syphilis szervtranszplantáltaknál

Ajánlás79

Szervtranszplantáltaknál első vonalbeli kezelésre kötelező: hetente 2,4 ME BPG i.m. két egyenlő részben elosztva, mindkét oldalra mélyen intramuszkulárisan (1. nap, 8. nap, 15. nap). Összdózis: 7,2 ME.

Penicillin allergia esetén javasolt: 2x100 mg/nap vagy 1x200mg/nap doxycyclin p.o. 28 napig vagy 2x14 napig a két kúra között 2-4 hét szünettel.

Chlamydia trachomatis D-K genotípusai által okozott anogenitális STI-k (A5600 - A5680)

Kórokozó

A *Chlamydia trachomatis* D-K genotípusai az egyik leggyakoribb, elsősorban szexuális úton terjedő húgyúti- és ivarrendszeri fertőzéseket okozó baktériumok. Tekintettel arra, hogy laphám-pathogén, a rectumban és a conjunctivában is képes tüneteket okozni.

Obligát intracelluláris kórokozó, in vitro csak sejtkultúrán tenyészthető, fénymikroszkópban nem látható.

Lappangási idő: 7-14 nap

Klinikai kép és tünetek

A nők 85%-a, a férfiak 50%-a tünetmentes hordozó. A primer fertőzés leggyakoribb lokalizációja az urethra és a cervix.

Éppen ezért javasolt minden szexuálisan aktív, nőgyógyászhoz, urológushoz vagy nemigyógyászhoz forduló 25 év alatti személy szűrése legalább évente egy alkalommal.

- **Urethritis** – pollakisuria, dysuria és steril pyuria
- **Cervicitis** – mucopurulens cervicalis fluor, posztkoitalis/intermenstruális vérzés
- **Proctitis** – általában tünetmentes, rectális fájdalom, fluor esetleg vérzés
- **Pharyngitis** – általában tünetmentes, torokfájás
- **Conjunctivitis** – általában egyoldali és kisfokú gyulladás jellemzi, tünete szegénysége miatt

gyakran krónikussá válhat; a fertőzés forrása az anogenitális váladék szembe kerülése

Szövődmények

- Nőkben ascendálva a **méh és petevezetékek gyulladását**, alhasi és kismedencei fájdalmat idézhet elő. Növeli a méhkürt eredetű **infertilitás, extrauterin graviditás, koraszülés és krónikus kismedencei gyulladás** lehetőségét.
- Férfiakban epididymitis és prostatitis alakulhat ki, melyek akár terméketlenséghez is vezethetnek. Ritkábban Reiter syndroma-hoz vezet (conjunctivitis, urethritis, arthritis).
- Újszülöttek a fertőzött szülőcsatornában fertőződhetnek és conjunctivitist, valamint pneumoniát idézhet elő.
- Mindkét nemből okozhat reaktív arthritist (sexually acquired reactive arthritis, SARA).

Ajánlás80

A *C. trachomatis* kimutatására a fertőzés feltételezett helyéről vett minta PCR vizsgálata javasolt [20, 21]. (A)

A *C. trachomatis* fertőzés diagnózisához az alábbi mintavételi helyek javasoltak: (A)

- férfiak vizeletének első sugara (max. 20 ml, legkorábban vizeletürítés után 2 órával)
- hüvelykenet
- cervix, urethra
- pharyngealis és conjunctiva minta
- rectalis minta
- neonatális kórkép esetében a mintavétel helye a conjunctiva ÉS a nasopharynx

Ajánlás81

Az anogenitális *C. trachomatis* fertőzés igazolására szerológiai módszerek nem javasoltak [20]. (B)

Kezelés

Ajánlás82

Az anogenitális *C. trachomatis* fertőzés kezelésére elsővonalon doxycyclin per os adása javasolt (2x100 mg 7 napig), másodvonalon azithromycin 1 g egyszeri dózis per os vagy ofloxacin 2x200/2x300 mg 7 napig per os [20]. (B)

Ajánlás83

Az anogenitális *C. trachomatis* fertőzés kezelésére terheségben azithromycin 1 g egyszeri dózis per os adása javasolt [20]. (A)

Ajánlás84

Az anogenitális *C. trachomatis* okozta neonatális conjunctivitis vagy pneumonia kezelésére erythromycin per os 50mg/kg/nap adása javasolt, 4 részre osztva, 14 napig [22]. (B)

Utánkövetés

Ajánlás85

A diagnózis felállítását, illetve a tünetek megjelenését megelőző 6 hónap szexuális partnerei értesítendőek és preventív kezelésbe veendőek, amely megegyezik az első- vagy másodvonalbeli kezeléssel [20]. (C)

A betegek ellátása során kötelezően felajánlandó egyéb STI-k (gonorrhoea, HIV, syphilis) egyidejű szűrése.

Ajánlás86

A terápia befejezését követően 4-6 héttel javasolt az ismételt mintavétel [20] (C):

- ha a kezelés nem az elsővonalbeli antibiotikummal (doxycyclin) történt,
- várandósok esetében,
- perzisztáló tünetek esetén, illetve amennyiben felmerül a reinfekció lehetősége,
- extragenitális kórképek esetén.

Ajánlás87

Urogenitális kórkép és elsővonalbeli kezelés esetén test-of-cure (kontrollvizsgálat 4-6 héttel a kezelést követően) nem javasolt. Azonban minden beteg ismételt és komplett STI-szűrése 3 hónap múlva javasolt [20]. (C)

Lymphogranuloma venereum (LGV) (A55H0)

Kórokozó: *Chlamydia trachomatis* L1-L3 szerotípus általánosságban, európai fertőzések tekintetében elsősorban L2 szerotípus (főként L2b, ritkábban L2c)

Inkubációs periódusok:

I. stádium: 1-4 hét,

II. stádium: 2-12 hét,

III. stádium: 12 hét – 1 vagy több év

Klinikai tünetek

Stádium I.:

általános: fájdalommentes fekély vagy pustula a primer inoculatio területén, általában 1 hét alatt spontán gyógyul
lokalizáció szerint:

- anorectalis:
 - anorectalis fekély esetében teljes mértékben tünetszegény, perianalis fekély esetében a fekélytől eltekintve tünetszegény
- genitális:
 - a fekélytől eltekintve tünetszegény
- pharyngealis:
 - a fekélytől eltekintve tünetszegény

Stádium II.:

általános: lokalizált: fájdalmas, főként egyoldali „bubóyszerű” (nodosus jellegű, infiltrált, bőr színjéből előemelkedő) nyirokcsomó megnagyobbodás, a nyirokcsomók feletti bőr erythémás, sipolyképződés lehetséges

szisztémás: láz, hidegrázás, izomfájdalom, arthralgia

lokalizáció szerint:

- anorectalis:
 - proctitis:
 - mucopurulens (2b szerotípus), haemorrhagiás (2c szerotípus) fluor
 - anorectalis fájdalom, tenesmus, diarrhoea vagy constipatio
 - gyulladásos bélbetegséget (IBD, főként M. Crohn) utánzó klinikai, anoscopiás és szövettani kép
- alhasi-hasi fájdalom
- appendicitist utánzó alhasi fájdalom lehetséges
- lumbosacralis szakaszt érintő hátfájdalom lehetséges
- inguinalis:
 - általános tüneteknek megfelelő inguinalis „bubóyszerű” nyirokcsomó eltérések
- pharyngealis:
 - submandibularis vagy nyaki „bubóyszerű” nyirokcsomó eltérések

Stádium III.:

- lokalizált:
 - lokalizáció szerint kifejezett alsó végtagi oedema, elephantiasis
 - anogenitorectalis szindróma: perirectalis tályogok, rectalis stenosis, esthiomene (női genitáliák elephantiasis), „befagyott medence” szindróma
- szisztémás:
 - reaktív: aszeptikus arthritis, carditis, meningitis vagy szemészeti gyulladásos betegség
 - szeptikus: arthritis, pneumonitis, (peri)hepatitis

Diagnózis**Ajánlás88**

A diagnózis felállításához kötelező a kórokozó mikrobiológiai módszerrel történő direkt kimutatása a beteg vizsgálati anyagából. A mintavétel csak az erre a célra készített speciális mintavevővel (PCR mintavevő) javasolt. A mintavétel elvégzése lehetőség szerint aktív panaszok mellett, legfeljebb 1 héten belül javasolt [23]. (B)

LGV vizsgálat indikációi:

- típusos klinikai kép esetén
- HIV pozitívitas és MSM státusz megletekor bármilyen anorectalis panasz esetén
- anorectalis *C. trachomatis* D-K szerotípus pozitívitas esetén, egyéb panaszoktól függetlenül
- LGV pozitív szexuális kontakt esetén

Ajánlás89

Az LGV diagnózisához az alábbi mintavételi helyek javasoltak [23]: (B)

- fekély vagy pustula sebváladék
- urethra
- anus
- cervix
- „bubószérű” nyirokcsomó aspirátum vagy nyirokcsomó rupturát követően sipoly váladék
- pharyngealis váladék

Diagnosztikus módszerek**Ajánlás90**

A direkt mintát és/vagy a *C. trachomatis* pozitív DNS mintát az érvényes járványügyi rendeletnek megfelelően az NNGYK Bakteriális STI Járványügyi Referencia-Laboratóriumába kötelező küldeni. (D)

Nukleinsav amplifikációs tesztek segítségével (NAATs):

- Serovariáns meghatározó PCR
 - szekvenálás
- megjegyzés: L2 típus esetén javasolt L2b, illetve L2c vagy L2a szerotípus közötti differenciáció

Ajánlás91

LGV diagnózisához a minta PCR vizsgálata, ennek pozitívítása esetén genotipizálása javasolt [23]. (C)

Szerológia

NAATs vagy értékelhető váladék hiányában *Chlamydia trachomatis* szerológiai vizsgálat (ELISA) is végezhető. Magas IgA antitest szint esetén, a típusos klinikai képpel együtt értékelve alátámaszthatja az LGV diagnózist. Negatív szerológiai vizsgálati eredmény az LGV diagnózist nem zárja ki.

A mintavétel időpontja:

- a diagnózis felállításakor
- a kezelés befejezése után >4 héttel kontroll vizsgálat

Kezelési indikációk

- igazolt *C. trachomatis* L1-L3 (LGV) fertőzés
- fertőzött beteg szexuális partnerei (180 napon belül)

Terápia**Ajánlás92**

Az LGV kezelésére az alábbi terápiás lehetőségek javasoltak [23]: (B)

- elsőként választandó terápia:
 - klinikai tünetek esetén és aszimptomatikus esetben is doxycyclin 2x100 mg naponta p.o. 21 napig
- alternatív terápia:
 - doxycyclin érzékenység esetén vagy egyéb okból:
 - azithromycin 1x1000 mg hetente p.o. 3 hétig
 - moxifloxacin 1x400 mg naponta p.o. 21 napig

Ajánlás93

Syphilis és HIV szerológiai vizsgálat a kezelés megkezdése előtt és a gondozás befejezésekor javasolt [23]. (C)

Urogenitális Mycoplasma genitalium okozta fertőzések (A4930)**Kórokozók**

A *Mycoplasma genitalium*, illetve az *Ureaplasma urealyticum* és *Ureaplasma parvum* sejtfal nélküli, tehát Gram szerint nem festődő baktériumok. A *M. genitalium* obligát patogén STI-kórokozónak tekinthető: férfiakban a non-gonorrhoeás, non-chlamydiás urethritisek 10-35%-át okozza, nőknél pedig egyértelmű a kapcsolat a kórokozó jelenléte és cervicitis, endometritis és kismedencei gyulladásos betegség kialakulása, illetve terhesség esetén koraszülés és abortusz között. Kis számban, de előfordul a kórokozó hordozása az anorectumban is, így a genito-genitális transzmisszió kívül az ano-genitalis fertőződés is lehetséges.

Az *U. urealyticum* és *U. parvum* jelenlétét az urogenitális traktusban mind egészségesekben, mint urogenitális panaszokkal (urethritis, dysuria, dyspareunia, hüvelyfluor) jelentkező betegekben kimutatták, cervicitist azonban igazoltan nem okoznak. Vizsgálatok alapján ezen kórokozók a populáció 5-20%-ában mint kommenzális flóragok vannak jelen.

Ajánlás94

Az *U. urealyticum* és *U. parvum* rutinszerű, tünetmentes szűrése nem javasolt, csak perzisztáló tünetek vagy terápiarezisztencia esetén [24]. (C)

Klinikai tünetek

- férfiaknál:
 - húgycsőfolyás
 - dysuria
 - balanoposthitis
 - proctitis
 - kb. 70%-ban tünetmentes
- nőknél:
 - hüvelyfolyás
 - dysuria
 - cervicitis
 - intermenstruális vérzés
 - kb. 40-75%-ban tünetmentes

Szövődmények

- Férfiak esetében leggyakoribb szövődmény a prostatitis és az epididymitis.
- Nőknél endometritis, salpingitis, kismedencei gyulladás jelentkezhet. Terhesekben spontán abortushoz, koraszüléshez vezethet.

Diagnózis

- urethritis esetén az urethra-váladékban >5 leukocyt/látótér, cervicitis esetén a cervix váladékban Gram-festés után, mikroszkópos vizsgálattal >10 leukocyt/látótér jelenléte felveti a fertőzés gyanúját, de nem diagnosztikus
- PCR (elsőként választandó)
 - férfiaknál urethra-váladékból vagy első sugaras vizeletből
 - nőknél hüvely vagy cervix
 - proctitis-gyanú esetén anusból
- a *Mycoplasma genitalium* tenyésztése kivitelezhető, speciális laboratóriumi felszerelést és - körülményeket igényel. A tenyésztés során azonban antibiogram készíthető, ami a kórokozó célzott kezelését segítheti.

Ajánlás95

A *M. genitalium* kimutatására elsővonalon PCR vizsgálat javasolt, célzottan a fertőzés feltételezett helyéről vett mintából [25]. A kórokozó tenyésztése alternatívaként választható, figyelembe véve a szükséges speciális laboratóriumi hátteret. (B)

Kezelés

A *Mycoplasma genitalium* mikrobiológiai tulajdonságai miatt kezelésében csupán a makrolid, tetracyclin és fluorokinolon csoportú antibiotikumok hatásosak. A makrolid-rezisztens *Mycoplasma*-törzsek emelkedő gyakorisága (kb. 30-45%) azonban megnehezíti az empirikus kezelést, és a kibontakozó fluorokinolon-

rezisztencia miatt is rendkívül fontos, hogy ezen kórokozók kezelése szigorúan kövesse a szakmai előírásokat [26].

Ajánlás96

A *M. genitalium* infekció kezelése azithromycin egyszeri adásával vagy doxycyclin monoterápiával nem javasolt [26]. (C)

Ideális esetben a kórokozó kimutatásával egyidőben elvégzendő a makrolid-rezisztenciáért felelős génszakaszok detektálása is, azonban hazánkban ez széles körben egyelőre nem elérhető.

Ajánlás97

A *M. genitalium* infekció kezelésére az alábbi terápiás lehetőségek javasoltak [26]: (C)

Elsővonalbeli kezelés

- doxycyclin 2x100 mg 7 napig, majd azithromycin 1 g egy dózisban, és két napig naponta 1x500 mg

Másodvonalbeli kezelés

- moxifloxacin 1x400 mg 10 napig

Szövődményes esetekben

- moxifloxacin 1x400 mg 14 napig

Terhességben

- azithromycin 1x1 g, majd két napig 1x500 mg

Ajánlás98

Kezelést követően minden esetben kötelező annak eredményességét PCR-alapú kontrollvizsgálattal igazolni, legkorábban 4 héttel a kezelés megkezdését követően [25]. (B)

Az index beteg minden szexuális kontaktusának a megelőző három hónapból felajánlandó a kórokozók szűrése. Amennyiben ez nem kivitelezhető, akkor a kontaktusok preventív kezelése javasolt ugyanazzal az antibiotikummal, amit az index beteg kapott.

Mint minden egyéb esetben, a betegek ellátása során kötelezően felajánlandó egyéb STI-k (gonorrhoea, *C. trachomatis*, HIV, syphilis) szűrése.

Bakteriális vaginosis (N7600, N7610)

Definíció: polimikrobás megbetegedés, melyre jellemző a hüvelyben lévő anaerob-aerob baktériumok arányának eltolódása az anaerobok javára, az intravaginális mikrobiom egyensúlyának felborulása, illetve a lactobacillusok számának jelentős csökkenése. Általában az alább tárgyalt rizikófaktorok fennállása esetén alakul ki, nem tekinthető nemi úton terjedő fertőzésnek.

A hüvelyi folyás leggyakoribb oka fogamzóképes nők között, azonban az esetek több mint 50%-a akár tünetmentes lehet.

Rizikófaktorok

- fokozott szexuális aktivitás, promiszkuitás
- IUD (intrauterine device - méhen belüli fogamzásgátló eszköz)
- spermicidek használata
- terhesség, anticoncipiensek
- irrigálás
- tampon alkalmazása menstruációnál
- egyéb STD
- megelőző antibiotikum terápia

Kórokozói

- *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Clostridiales* spp.
- *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*
- *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*

Klinikai tünetek

- homogén, híg, szürkésfehér, a hüvelyfalat és gyakran az introitust is beborító fluor a leggyakoribb, de nem minden esetben van fluor, és más jellegű is lehet
- odorosus, "halszagú" hüvelyváladék
- dyspareunia, alhasi fájdalom
- a hüvelynyálkahártya nem gyulladt (nem erythemás, nem oedemás)

Ajánlás99

Hüvelyfolyás esetén önmagában a fluor jellegéből a diagnózist felállítani nem lehetséges, és nem javasolt. (C)

Szövődmények

- krónikus kismencedei gyulladás (pelvic inflammatory disease – PID) – méhüri beavatkozás utáni endometritis
- hysterectomy utáni hüvelycsonk-gyulladás
- megkönnyíti egyéb STD-k akvizícióját
- terhesség alatti és utáni szövődmények: koraszülés, postpartum endometritis, részletesen lásd alább

Diagnosztika

- **Amsel kritériumok (a négyből min. három együttes fennállása):**
 - homogén, szürkésfehér folyás
 - lactobacillusok hiányoznak, a kenetben clue-sejtek mutathatók ki
 - hüvelyváladék pH > 4,5
 - hüvelyváladék jellegzetes "halszaga" – amennyiben ez nem érződik, Amin teszt végzendő (10%-os KOH-oldatból 1-2 cseppet a vaginális váladékkal összekeverve jellegzetes szagot lehet érezni)
- a kórokozó baktériumok (*Gardnerella*, *Atopobium*) célzott PCR alapú kimutatása – 10⁹ csíraszám felett diagnosztikus, és nem helyettesíti a fent részletezett klinikai vizsgálmódszert

Ajánlás100

Bakteriális vaginosis (BV) diagnosztikájára elsődlegesen az Amsel-féle kritériumrendszert javasolt választani [27]. (A)

Ajánlás101

A diagnosztika során kötelező a lehetséges rizikófaktorok feltárása és szükség szerinti megszüntetése. (C)

Terápia

Ajánlás102

BV kezelésére javasolt elsővonalon [27]: (A)

- metronidazol 2x500 mg per os 7-10 napig (*Atopobium* esetén a metronidazol hatástalan), vagy
- clindamycin hüvelykrém 2%, 5 g este lefekvéskor, 7 napig.

másodvonalon:

- metronidazol hüvelytabletta 500 mg intravaginálisan 1x naponta, 10 napig
- clindamycin 2x300 mg per os, 7 napig
- nifuratel hüvelytabletta 500 mg intravaginalisan 1x naponta, 10 napig

A kezelés után a Lactobacillus-hüvelyflóra visszaállítása és a lehetséges vulvovaginitis candidosa kivédése megfontolandó!

A metronidazol terápiában részesülő betegeket a kezelés alatt és utána még 24 óráig tartó alkoholfogyasztás felfüggesztéséről figyelmeztetni kell.

Ajánlás103

A tünetmentes partner vizsgálata és kezelése nem javasolt. (B)

Bakteriális vaginosis és terhesség

Ajánlás104

A tünetekkel rendelkező BV-ban szenvedő terhes nők kezelése kötelező. (B)

Szövődményei terhességben

- idő előtti burokrepedés
- chorioamnionitis
- koraszülés
- méhen belüli fertőzés
- postpartum endometritis
- császármetszés utáni sebfertőzés

Ajánlás105**Javasolt kezelés terhesekben [27]: (C)**

- clindamycin 2x300 mg per os 7 napig
- clindamycin hüvelykrém 2%, 5g este lefekvéskor 7 napig

alternatív kezelés (csak 2.-3. trimeszterben):

- metronidazol 2x500 mg per os 7 napig, vagy
- metronidazol 3x250 mg per os 7 napig

Figyelmeztetés**Ajánlás106**

Metronidazol adása a terhesség első trimeszterében nem javasolt, mert a teratogenitást és a spontán abortust illetően ellentmondások az irodalmi adatok. (B)

Amennyiben feltétlenül szükséges, tekintettel a szövődmények súlyosságára, az első trimeszterben is adható, de alacsonyabb dózisban. Terhességben a szisztémás kezelés előnyben részesítendő (az intravaginalisan adott metronidazol is átjut a placentán).

Ajánlás107

A kezelést követően 1 hónappal kontrollvizsgálat elvégzése javasolt a kezelés eredményességének megítélése céljából. (C) Recidiváló esetben preventív kezelés javasolt. (D)

A koraszülés magasabb kockázata miatt megfontolandó a terhes nők aszimptomatikus bakteriális **vaginosis**ának kezelése!

BV és HIV fertőzés

Fennálló HIV fertőzés esetén nem módosul a BV kezelése. HIV-vel élő nőkben a BV esetenként elhúzódóbb lefolyást mutathat.

BV és sebészeti beavatkozások**Ajánlás108**

Profilaktikus metronidazol kezelésben kötelező részesíteni a művi abortus, illetve egyéb reproduktív szerveket érintő műtéti beavatkozások előtt álló nőket. (C)

Ajánlás109

Javasolt egyidejűleg egyéb STD-k szűrése. (C)

Aerob vaginitis (N7600-N7610)

Definíció: Vaginális diszbiózissal járó megbetegedés, ahol a Lactobacillusok dominanciája helyett főleg enterális, aerob baktériumok, leggyakrabban E. coli, S. aureus, B-csoportú streptococcusok (S. agalactiae), E. faecalis túlsúlya, változó mértékű gyulladás és csökkent mértékű epithelialis maturáció jellemző.

Bár néhány jellemző kritériuma azonos a bakteriális vaginosiséval, mint a Lactobacillus flóra gyengülése/hiánya, hüvelyi folyás (jellemzően halszagú, homogén fluor bakteriális vaginosisban, inkább rothadó szagú, purulens váladék aerob vaginitisben), lúgos irányba tolódott pH (> 4,5), mégis jelentős különbség van a két kórkép között (aerob vaginitis esetén gyulladás áll fenn, kenetben fehérvérsejteket és parabazális hámsejteket látunk).

Krónikus vagy intermittáló lefolyást is mutathat, kezelést követően is gyakori a recidiva. Kevert fertőzés előfordul. Tünetmentes is lehet. Prevalenciája 7-12%, de aluldiagnosztizált kórképről van szó. Szoportatás időszaka alatt jelentkező atrofias vaginitis valószínűleg az aerob vaginitis egyik formája. A súlyos aerob vaginitisszel ekvivalens a deszkvamatív inflammatórikus vaginitis.

Rizikófaktorok

Hajlamosító tényezőket illetően kevés evidencia van, az alábbiak független rizikófaktoroknak tűnnek (hasonlóak BV rizikófaktoraihoz)

- IUD (intrauterine device - méhen belüli fogamzásgátló eszköz)
- irrigálás
- megelőző, hosszú távú antibiotikum terápia

Kórokozói

E. coli, S. aureus, B-csoportú streptococcusok (S. agalactiae), E. faecalis

Klinikai tünetek

- sárgászöld, purulens, sűrű fluor (önmagában a fluor jellegéből nem lehet diagnózist felállítani!)
- odorózus, rothadó- (nem hal-) szagú hüvelyváladék
- diszpareunia
- hüvelyben égő érzés
- a hüvelynyálkahártya gyulladt (eritémás, ödémás, bevérzések vagy eróziók lehetnek), vaginitis áll fenn
- 10-20% aszimptomatikus

Szövődmények

- chorioamnionitis
- spontán vetélés
- koraszülés
- poszt partum endometritisz
- intrauterin növekedési retardáció
- újszülöttnél szepszis, pneumonia, meningitis
- növeli STI és HPV okozta cervix diszplázia rizikóját
- lokalizált provokált vulvodynia triggerelésében Candidánál jelentősebb szerepe lehet

Diagnosztika (a tünetek nem specifikusak)

- pH > 4,5 (de amin teszt negatív)
- gold standard: mikroszkópia az aerob vaginitis score meghatározásával, lásd 3. táblázat (gyakorlatot igényel):
 - natív kenet (fáziskontraszt mikroszkópia) 400x nagyítással vagy festett kenet 400x, 1000x nagyítással történő vizsgálata (utóbbi immerzióval)
 - hiányzó Lactobacillus flóra, coccoid vagy coliform baktériumok, coccus láncok
 - fehérvérsejtek (különösen az úgynevezett toxikus leukociták, melyek tele vannak lizoszomális granulumokkal), ha a gyulladás dominál
 - parabazális (éretlen) hüvely laphámsejtek (kisebb, kerek sejtek, magjuk dominál)

3. táblázat: aerob vaginitis score számítása [27]

Aerob vaginitis score					
érték	Lactobacillus grade	fehérvérsejtek száma	toxikus leukociták aránya	flóra	parabazális sejtek aránya
0	I és IIa	≤10/látótér	nincs vagy elvétve	nem jellemző vagy citolízis	nincs vagy > 1%
1	IIb	>10/látótér és ≤10/hámsejt	≤fvs-ek 50%-a	kis coliform bacillusok	≤ 10%
2	III	> 10/hámsejt	>fvs-ek 50%-a	coccusok vagy coccusláncok	> 10%

Értékelés:

0-2: nem áll fenn AV

3-4: enyhe AV

5-6: közép súlyos AV

7-10: súlyos AV

A szexuális úton terjedő fertőzések diagnosztikájáról és terápiájáról

- tenyésztés: nem a diagnózishoz kell, hanem antibiotikum érzékenység meghatározása szempontjából fontos. Pozitív tenyésztési lelet önmagában nem elég a diagnózis felállításához!
- enzimatis tesztek (hidrogén-peroxidáz, leukocyta-észteráz, szialidáz, B-glükuronidáz, koaguláz): nem specifikusak
- PCR (csak kvantitatív)

Ajánlás110

Az aerob vaginitis diagnózisához mikroszkópos kenetvizsgálat javasolt, az aerob vaginitis score meghatározásával. Egyéb diagnosztikus tesztek csupán korlátozott értékkel bírnak, ezek alapján diagnózist felállítani nem javasolt [27]. (B)

Terápia

Ajánlás111

Elsőként választandó kezelésre javasolt [27]: (C)

- 2% clindamycin krém 5 g intravaginálisan 7-21 napig
- per os moxifloxacin napi 400 mg (orális antibiotikumok csak súlyos esetben, rövid távú kezelésre javasoltak)

Alternatív kezelésként javasolt:

- dekvalínium klorid hüvelytabletta 6 napig
- nifuratel lágykapszula intravaginálisan 500 mg 10 napig.

Ajánlás112

Kiegészítő terápiaként javasolt: (C)

- lokális hydrocortison
- szignifikáns atrófia esetén kiegészítő lokális ösztrogén
- A kezelés alatt és után a normál hüvelyflóra visszaállítása és vulvovaginitis candidosa kivédése javasolt.

Ajánlás113

Szexuális partner(ek) rutin szűrése és kezelése nem javasolt. (B)

Ajánlás114

Terhesek kezelésére javasolt: (C)

- 2% clindamycin krém 5 g intravaginálisan 7-21 napig
- dekvalínium klorid hüvelytabletta 6 napig
- a perinatális szövődmények kivédése céljából tünetmentes terheseket is kötelező kezelni.

Trichomoniasis (A5990)

Kórokozó: *Trichomonas vaginalis*, protozoon

Akut, szubakut vagy krónikus lefolyású, zömmel nemi úton terjedő, Magyarországon ritkán észlelt fertőzés. Jellemzően férfiaknál urethritist, nőknél vulvovaginitist, illetve az esetek <5%-ában izoláltan húgyúti fertőzést okoz. A tünetmentes fertőzések aránya magas, kb. 10-50%.

Lappangási idő: 5-28 nap

Klinikai tünetek

Nőknél:

- enyhe vagy bőséges sárgászöld, habos fluor (önmagában a fluor jellegéből nem lehetséges a diagnózist felállítani)
- gyakori vizeelési inger
- vulváris és vaginális irritáció, viszketés
- dyspareunia, alhasi fájdalom
- a vagina falán és a cervixen apró erythemás foltok – „epervaginitis” – csupán az esetek 2%-ában

Férfiaknál:

- kevés, áttetsző fluor, de gyakran tünetmentes (50-70%)

Diagnosztika (nőknél hüvelyből, férfiaknál húgycsőből vett mintából):

- natív mikroszkópos vizsgálat: laposcsepp vagy függőcsepp preparátum (mozgó protozoonok) - férfiak esetében nem használandó (érzékenysége kb. 40-70%)
- *Trichomonas vaginalis* PCR (érzékenysége 100%)

Ajánlás115

Trichomoniasis diagnosztikájára a kórokozó PCR alapú kimutatása javasolt [27]. (A)

Terápia

Ajánlás116

Elsőként választandó kezelésre javasolt [27]: (A)

- 2x500 mg metronidazol per os naponta, 7 napig, vagy
- 2 g metronidazol per os egyszeri dózisban, vagy
- 2 g tinidazol per os egyszeri dózisban

Alternatív kezelésre javasolt:

- 2x500 mg metronidazol per os + 1x100 mg metronidazol intravaginálisan, 10 napig
- 1x2 g tinidazol vagy metronidazol, 5 napig

Ajánlás117

A szexuális partner vizsgálata és/vagy kezelése kötelező. (A)

A kezelés eredményességét igazoló ismételt, a kórokozó kimutatását célzó vizsgálat (test of cure) nem szükséges, amennyiben a panaszok a kezelést követően megszűntek, vagy a kezelés megkezdésekor sem voltak, kontrollvizsgálat azonban mindenképp javasolt. A kezelés után a hüvelyflóra visszaállítása és egy lehetséges vulvovaginitis candidosa kivédése megfontolandó!

Figyelmeztetés

Az intravaginális kezelés önmagában, szisztémás kezelés nélkül nem elégséges a lehetséges húgyúti, illetve paraurethralis és paravaginalis mirigyekben levő protozoonok miatt!

Az esetek 2-5%-ában metronidazol rezisztencia fordulhat elő, a tinidazol hatásos marad. Nitroimidazol kezelés alatt és a befejezést követő 24 órában az alkoholfogyasztás tilos!

Terhesség és trichomoniasis

Szövődményei hasonlóak, mint bakteriális vaginosis esetén.

Ajánlás118

Terhesek kezelésére metronidazol javasolt az első trimesztert követően a fent leírt dózisban (2 g egyszeri dózisban) az előny/kockázat mérlegelését követően. A tinidazol teratogén. (B)

HIV fertőzés és trichomoniasis:

Fennálló trichomoniasis egyértelműen megkönnyíti a HIV akvirációját. Egyszeri, egy dózisú kezelés helyett a több napos terápia mérlegelendő (kisebb arányú reinfekció).

Ajánlás119

Javasolt egyidejűleg egyéb STD-k szűrése. (B)

Herpes genitalis (A6000 - A6090)

Kórokozó: *herpes simplex vírus* (HSV) 1 és 2 típusa (élethosszig tartó fertőzés)

Inkubáció: 8-14 nap (primer fertőzés esetén)

Tünetek

- Primer fertőzésben disszeminált, szimmetrikus, szekunderben egy oldali, körülírtan, herpetiform elrendeződésben fellépő papulák, majd vesiculák, majd pörkkel fedett erosiok oedemás környezetben
- a bőr- és nyálkahártya-tünetek fájdalmasak
- primer fertőzés estén láz, levertség, egyéb általános tünet előfordulhat
- primer fertőzés esetén gyakori az anuriáig fokozódó dysuria
- primer fertőzés az esetek 63-74%-ában lehet tünetszegény vagy tünetmentes
- regionális lymphadenopathia

- rekuráló epizódok lokális prodromális tünetek megelőzhetik

Fontos tudni, hogy herpesz, különösen HSV-2 esetén a fertőzöttek tünetmentesen is üríthetik a vírust, leginkább a primer fertőzést követő 1. évben

Diagnózis

Laboratóriumi vizsgálatok:

- HSV PCR vesiculabennékből vagy erosióból (elsőként választandó; gyógyuló/hámosodó tünetek esetén már negatívvá válhat)
- típus-specifikus HSV szerológia (ELISA) javasolt:
 - rekuráló genitális tünetek-, vagy atípusos tünetek esetén, negatív HSV PCR mellett
 - partner anamnesisében HSV okozta fertőzés

A HSV szerológiai vizsgálat csupán a fertőzöttség tényét igazolja, konkrét anogenitális tünetek etiológiájáról nem ad diagnosztikus támpontot.

Ajánlás120

A klinikai vizsgálat javasolt elsődlegesen a diagnózis felállítására, de a diagnózist, főleg atípusos kórformák esetén javasolt laboratóriumi vizsgálattal is alátámasztani [28]. (A)

Ajánlás121

A diagnózis felállításakor anogenitális ulcerációt okozó STD-k kizárása kötelező! (A)

Ajánlás122

Herpes genitalis diagnosztikájára önmagában szerológiai vizsgálat nem javasolt [28]. (C)

Kezelés

A herpes genitalis szisztémás kezelése az első tünetek megjelenésétől számított 24 órán belül elkezdve a leghatásosabb.

Ajánlás123

A helyileg adott acyclovir hatása elmarad a szisztémásan adagolásától, így alkalmazása nem javasolt [28]. (C)

A kezelés során a gyógyszerválasztást annak elérhetősége, adagolási gyakorisága, illetve ára befolyásolja, hatásosságukban lényegi különbség nincs.

Ajánlás124

Primer genitális herpes kezelésére javasolt [28]: (A)

- acyclovir 5x200mg 7 – 10 napig vagy
 - súlyos esetben: acyclovir 5x800mg
- famcyclovir 3x250mg 7 - 10 napig vagy
- valacyclovir 2x500 mg 7 – 10 napig

Ajánlás125

Rekuráló genitális herpes kezelésére javasolt: (A)

- acyclovir 3x800mg 2 napig vagy
- acyclovir 3x400mg 5 napig vagy
- famcyclovir 2x125mg 5 napig vagy
- valacyclovir 2x500 mg 5 napig

Ajánlás126

Szuppresszív kezelés javasolt, ha a recidívák száma > 6 /év, az alábbiak szerint [28]: (B)

- acyclovir 2x400mg vagy
- famcyclovir 2x250mg vagy
- valacyclovir 1x500 mg

A szuppressziós kezelés 70-80%-al csökkenti a genitális herpesz recidíváinak gyakoriságát. A szuppressziós kezelést folyamatosan, napi rendszerességgel kell adagolni, alkalmazását egy év vagy 2 átvészelt rekurrens epizód után érdemes felülvizsgálni [28].

Ajánlás127

A specifikus antivirális kezelés mellett javasolt a fokozott személyi higiénia, a tünetek tisztán tartása, helyi antiszeptikus, illetve hámosító kezelés alkalmazása. (B)

Ajánlás128**Kórházi kezelés az alábbi esetekben és módon javasolt: (C)**

- súlyos panaszok (anuria, magas láz, elviselhetetlen fájdalom) esetén
- immunszuppresszió esetén
- disszemináció gyanúja esetén
- acyclovir 5–10 mg/ttkg 8 óránként 2–7 napig, vagy
- a klinikai tünetek javulásáig, és
- a kezelést követően orális antivirális terápia szükséges, a kezelés 10. napjáig

Partnerkezelés

- tünetes partner: lásd fent
- tünetmentes partner: counselling, illetve HSV szerológia felajánlható

A fertőződés megelőzésére csak részben alkalmas az óvszerhasználat, főleg orogenitalis kontaktus esetén. Tünetek esetén azok gyógyulásáig szexuális abstinencia, illetve szuppressziós kezelés alkalmazása a tünetmentes vírusűrités elnyomása céljából.

Terhesség és herpes genitalis:**Ajánlás129****Terhesek primer fertőzése esetén kezelés az alábbiak szerint javasolt [28]: (C)**

- az első és második trimeszterben acyclovir adandó a fent leírt dózisban,
- harmadik trimeszterben, különösen a szülést megelőző 6 hétben kialakuló tünetek esetén, a fenti acyclovir terápia **MELLETT** megfontolandó a császármetszés, az újszülött megfertőződését kivédendő.

Az acyclovir szedése az első trimeszterben nem növeli a major születési defectusok kockázatát az átlag populációval összehasonlítva, illetve a primer genitalis herpes magzati defektust okozó hatása sokkal valószínűbb, mint a kezelés adverz hatása.

Ajánlás130**Terhesek rekuráló fertőzése esetén kezelés az alábbiak szerint javasolt: (C)**

- az első és második trimeszterben az epizodikus terápia egyéni mérlegelést igényel, mivel a magzati fertőződés esélye minimális, a súlyos esetek kezelendők per os egyértelműen, szuppresszív kezelés nem ajánlott,
- harmadik trimeszterben epizodikus terápia adható, és amennyiben a szülés ideje alatt nincs aktív tünet, nincs szükség profilaktikus császármetszésre.

Ajánlás131

Terhesség során, korábban tünetmentes nőknél HSV-2 szerológia, illetve a késői terhességben, igazoltan HSV-2 pozitív nőknél rutin antivirális szuppresszív terápia javasolt napi 3x400 mg dózisban per vias naturales szülés előtt. (C)

Az utolsó trimeszterben megkezdett szuppresszív acyclovir kezelés csökkenti a császármetszés szükségességét azon nők körében, akiknek rekuráló genitalis herpes fertőzésük van.

Újszülöttkori herpes

Kialakulhat primer anyai infekciót követően a harmadik trimeszterben, amikor a transzplacentáris passzív immunizáció kialakulásához nincs elegendő idő, illetve az újszülött megfertőződhet a szülőcsatornában levő aktív, vírust ürítő léziókkal való érintkezés során.

Ajánlás132

Gyermekgyógyással közreműködésben javasolt minden újszülött kezelése, akinek neonatalis herpesze van vagy ennek gyanúja áll fenn: (C)

- acyclovir 20 mg/ttkg i.v. 8 óránként
 - 21 napig – disszeminált, illetve központi idegrendszeri érintettség esetén
 - 14 napig – csak bőr- és nyálkahártya érintettség esetén.

HIV és herpes genitalis**Ajánlás133****Primer fertőzés kezelésére javasolt, különösen előrehaladott HIV betegség esetén: (B)**

- acyclovir 5x400-800mg 5-10 napig
- súlyos esetben: i.v. acyclovir 5–10 mg/ttkg i.v. 8 óránként.
- famcyclovir 3x500 mg 5-10 napig
- valacyclovir 2x1000 mg 5-10 napig

Rekurráló epizód kezelése: lásd rekurráló herpes genitalis kezelése, adagolás a klinikai tünetek javulásától függően az 5 napot túllépve meghosszabbítható.

Napi szuppressziós terápia:

- acyclovir 2x400-800mg
- valacyclovir 2x500 mg

Molluscum contagiosum (B0810)

Kórokozó: *molluscum contagiosum vírus* (Poxvírus)

Lappangási idő: 2 hét – 6 hónap

Terjedés: közvetlen bőrkontaktus útján, autoinokuláció is gyakori

Tünetek: 2-10 mm-es bőrszínű papulák centrális behúzódással, felnőttkorban főleg a genitális régióban és a szeméremdombon. Szőrtelenítési módszerek hatására a tünetek extrém mértékben kiterjedtekké válhatnak.

Immunszuppresszió, HIV fertőzés esetén (akár immun-rekonstitúciós gyulladásos szindróma részeként), illetve atópiás hajlam talaján nagy számban és méretben, vakarás hatására ekzematiform tüneteket okozva (molluscum dermatitis), illetve extragenitalis lokalizációban is jelen lehetnek.

Diagnózis**Ajánlás134**

Javasolt a molluscum contagiosumot a klinikai tünetek és kórlefolyás alapján diagnosztizálni. (C)

Ajánlás135

A molluscum contagiosum diagnosztikájában alternatívaként választható megkísérelni a kásás bennék kinyomását diagnosztikus céllal, illetve alternatívaként választható a szövettani vizsgálat is, elsősorban differenciáldiagnosztikai probléma esetén. (C)

Kezelés**Ajánlás136**

Molluscum kezelésében első vonalban javasolt módszer a Volkmann kanállal vagy molluscum nyomóval végzett excochleatio. Másodvonalban javasolt a cryoterápia, mert ez gyakran feltűnő hypo- vagy hyperpigmentációt hagy maga után [29]. (C)

Ajánlás137

Molluscum kezelésére alternatívaként választható a helyileg adott 5-10%-os KOH oldat (on label) imiquimod (off-label), retinoid (off-label) és cantharidin (off-label). (D)

Spontán regresszió általában 6-9 hónap elteltével következik be immunkompetens egyéneknél. Kezelés befejezéséig a szőrtelenítés mechanikus módszerrel nem javasolt.

Mivel a vírus bőr-bőr kontaktussal átvihető, a tünetek teljes remissziójáig a szexuális kontaktus kerülendő - ágyéki, scrotalis vagy vulvaris tünetek esetén az óvszerhasználat sem protektív.

Ajánlás138

Molluscum contagiosum diagnózisa esetén javasolt a HIV és syphilis szűrés. (C)

Anogenitális humán papillómavírus fertőzés (A6300 vagy esetleg B9770)

Kórokozó: *humán papillómavírus* (HPV); humán patogén DNS-vírus, mely a hám vagy a mucosa sejtjeibe jutva azok kóros proliferációját okozza. Carcinogenitás szempontjából megkülönböztetünk magas rizikójú (high-risk, HR) és alacsony rizikójú (low-risk, LR) HPV típusokat. Előbbiek okozzák a cervixcarcinomák közel 100%-át, a

vulva és a hüvely daganatainak 85-90%-át és az anuscarinomák 80-90%-át, utóbbiak a közönséges szemölcsöt és a condyloma acuminatumot.

Terjedés: szoros testi kontaktussal, illetve szexuális úton, de gyakori az autoinokuláció (például borotválkozás során). A vírus a bazális sejtsor sejtjeit fertőzi, az infekció létrejöttéhez pedig a virion-basalmembrán interakciójára van szükség, ezért az akviráció (mikro)trauma létrejöttéhez kötött. Condyloma acuminatum esetén az infektivitás 60% körüli.

Klinikai tünetek: mivel a lappangási idő hosszú (akár 12 hónap is lehet), gyakori a tünetmentes és a szubklinikus fertőzés, hiszen az immunrendszer az első tünetek megjelenéséig eliminálhatja a fertőzést [30].

- condyloma acuminatum: exophyticus, egyenetlen felszínű, nyálkahártyán általában lazacrózsaszínű, keratinizált felszíneken időnként pigmentált és papulosus növedék
- flat condyloma: bőrszínű, a bőr színéből laposan előemelkedő papula
- bowenoid papulosis: több, apró, barnás-erythemás papula, intraepithelialis neoplasia!
- Büschke-Löwenstein tumor (óriás condyloma): karfiol-szerű, gyakran nedvedző, vérző tumor
- cervicalis és intraanalis laesiók vizsgálata és ellátása nőgyógyászati, illetve proktológiai feladat
- gyakori, differenciáldiagnosztikai problémát okozó képletek:
 - keratosis seborrhoica
 - molluscum contagiosum
 - filiformis papillák az introitusban, illetve intravaginálisan (papillomatosis vulvae)
 - papillae corone glandis (=pearly penile papules)
 - sebaceus mirigyek

Diagnózis: klinikai kép

- a teljes genitoanalis régió vizsgálata szükséges mindkét nem esetén!

Ajánlás139

A condyloma acuminatum diagnózisához a teljes anogenitális régió áttekintése kötelező, a diagnózis felállítása elsősorban a klinikai tünetek, illetve dermatoszkópos kép (úgynevezett mozaikmintázat, azaz csoportos pontszerű vagy glomeruláris erek jelenléte fehéres hálózattal körülvéve) alapján javasolt [30]. (C)

- szövettani vizsgálat

Ajánlás140

Szövettani vizsgálat csak atípusos és/vagy terápia-rezisztens laesiók, illetve malignitás gyanúja esetén javasolt. (D)

- HPV PCR

Ajánlás141

Klinikailag típusos condyloma acuminatum esetén a PCR alapú diagnosztikának nincs hozzáadott diagnosztikus értéke, és lehet álnegatív, ezért nem javasolt [30]. (D)

- PCR mintavétel helye szűrővizsgálat jelleggel
 - férfiaknál a corpus penis, sulcus coronarius, praeputium, glans penis és meatus urethrae
 - nőknél cervixcsatorna
 - további célzott vizsgálat klinikai gyanú esetén (például mons pubis, introitus vaginae)
- ecetsav próba: a laesiók ecsetelése 3-5%-os ecetsav oldattal, majd az overexpresszált citokeratin denaturációja miatti típusos "ecetfehér" elszíneződés megjelenése fél-egy perc múlva, dermatoszkóppal vizsgálva mozaikmintázat látható (csoportos pontszerű vagy glomeruláris erek fehéres hálózattal körülvéve)

Ajánlás142

Az ecetsav-próba specificitása alacsony, tünetmentes esetekben szűrő jelleggel nem javasolt. (D)

Kezelés: az elérhető terápiás lehetőségek két csoportja a páciens által alkalmazott és az orvos által, rendszeresen alkalmazott. A kezelési mód megválasztásában elsődleges annak elérhetősége, a kezelőorvos jártassága, illetve a páciens választása és nem utolsó sorban compliance-e. Alapvetően elmondható, hogy a sebészi jellegű kezelések hatásosabbak, azonban rekurrencia bármely alkalmazott módszert követően előfordulhat.

Ajánlás143

Condyloma acuminatum kezelésére elsővonalbeli, páciens által alkalmazott terápiára javasolt modalitások [30-32]: (A)

- podophyllotoxin-oldat 0.5% - 3 napig napi 2x, majd 4 nap szünet, maximum 5 hétig
- imiquimod 5% krém - heti 3x, min. 6-10 óra behatási időt biztosítani, maximum 16 hétig
- sinecathecin 10% krém - napi 3x, maximum 16 hétig

Ajánlás144

Condyloma acuminatum kezelésére elsővonalbeli, orvos által alkalmazott terápiára javasolt modalitások [30, 31]: (A)

- cryotherapy - minimum 1x10 sec, de 2x10 sec javasolt
- sebészi eltávolítás - excisio
- kauterizáció vagy CO₂ lézer

Ajánlás145

Adjuváns kezelésként per os inosine pranobex (isoprinosine) adása alternatívaként választható: kevés az evidencia a kezelés hatásosságát illetően, azonban többször rekuráló, illetve high-risk típus okozta fertőzés esetén alternatívaként választható [33, 34]. Alkalmazása mellett a mellékhatások kivédésére (például hyperuricaemia) laborvizsgálatok szükségesek. Monoterápiaként nem javasolt. (D)

Intraanal, intravaginális, cervicális, intraurethralis lokalizációban levő condyloma acuminatum ellátása az adott szakterület orvosának feladata!

Ajánlás146

A fenti régiókból végzett és pozitív eredményű HPV szűrővizsgálati lelettel a páciens a megfelelő szakorvoshoz kötelező irányítani. (C)

Condyloma acuminatum kezelés terhesség esetén

Ajánlás147

Podophyllotoxin alkalmazása terhességben kontraindikált és nem javasolt. (B)

Egyéb kezelési lehetőségekről szülész-nőgyógyással konzultáció javasolt, leginkább sebészi kezelési módszerek javasoltak.

Immunszuppresszió, HIV fertőzés esetén a HPV gyakrabban okoz kiterjedt tüneteket, illetve kezelés után rekurenciát, és high-risk típusok esetén malignitás is gyakrabban alakul ki.

Megelőzés

Vakcináció – jelenleg nonavalens oltással

- A fertőzés átvitelének megelőzésére a vakcináción túl az óvszerhasználat az egyetlen javasolható módszer, ugyanakkor ez sem nyújt védelmet a vulván vagy a mons pubison levő infekció ellen. A direkt testi kontaktus kerülendő.
- A bőrön tünetet okozó HPV fertőzés esetén az autoinokuláció veszélye miatt a mechanikus szőrtelenítés nem javasolt.

Ajánlás148

Nemtől és kortól függetlenül javasolt a HPV elleni vakcináció [30]. (A)

Az oltási sorozat megkezdéséhez a HPV szűrővizsgálat nem szükséges, de javasolt szűrési célból. Mindig az elérhető legmodernebb HPV elleni oltás javasolt (aktuálisan a 9-valens vakcina). Akit már korábban oltottak HPV ellen, az az újabb oltóanyaggal újraoltható (a teljes oltási sorral). HIV fertőzés nem kontraindikálja az oltást. HIV és szifilisz szűrés javasolt.

Hepatitis B vírusfertőzés (B1810)

Kórokozó: Hepatitis B vírus (HBV), DNS vírus

Lappangási idő: 6 hét-6 hónap

Terjedés:

- szexuális út

- percutan út (intravénás drog, transzfúzió, tetoválás)
- szervtranszplantáció
- vertikális út (anyáról újszülöttre transzplacentárisan vagy szüléskor)

Klinikai lefolyás

- **Akut tünetek:** 1. prodromális szak: influenza-szerű tünetek, maculopapulosus exanthema, urticaria; 2. icterusos szak: sárgaság, világos széklet, sötét vizelet, májtáji fájdalom, hepatomegalia, emelkedett májenzimek. HBV fertőzés önkorlátozó és krónikus lefolyású lehet. Felnőtteknél az új HBV fertőzéseknek csak a fele szimptomatikus, és az ismert eseteknek csak kb. az 1%-a okoz akut májelégtelenséget és halált. A fertőzés újszülötteknél 90%, 5 év alatti gyermekeknél 30%, felnőtteknél 2-6% gyakorisággal vezet krónikus fertőzéshez.
- **Krónikus HBV** fertőzötteknél a máj cirrhosis vagy a hepatocellularis carcinoma okozta idő előtti halálozás 15%-25% közötti.

Diagnózis: szerológiai és molekuláris biológiai módszerekkel

ELISA módszerrel mérhető markerek:

- **HBsAg** (Hepatitis B surface Antigen): a vírus fertőzés jele, a klinikai tünetek megjelenését 2-3 héttel is megelőzheti, jelenléte fertőzöttséget és fertőzőképességet igazol.
- **anti-HBs Antitest:** lezajlott fertőzés és sikeres védőoltás után jelentkező ellenanyag. Ha csak a védőoltás következménye, a többi szerológiai marker negatív. A védettség ellenőrzését legalább 6 eltelt héttel az utolsó védőoltás után érdemes elvégezni.
- **anti-HBc Antitest:** az akut, krónikus vagy lezajlott fertőzést igazoló ellenanyag, az akut szakban jelenik meg, de a krónikus szakban is megmarad és gyakran a gyógyulás után is élethosszig kimutatható
- **anti-HBc-IgM** Antitest: az akut fertőzést igazoló antitest
- **HBeAg és anti-HBe antitest:** ez a két marker együtt vizsgálendő, és a PCR eredménnyel együtt a terápiás indikáció felállítására, terápia nyomonkövetésére szolgál
- **RT-PCR** (Real time PCR): vírus fertőzés igazolására, egyes országokban a véradók szűrésére is ez az ajánlott módszer, a korai szeronegatív ablakperiódus is rövidíthető ezzel a méréssel.

Ajánlás149

A hepatitis B szűrése a HBsAg detektálásával javasolt a terjedési módok alapján rizikónak kitett egyéneknél, de különösen i.v. kábítószerhasználóknak, HIV-vel élőknek, az MSM populáció tagjainak. A szűrés pozitivitása esetén további HBV szerológiai markerek vizsgálata és az illető hepatológiai szakrendelésre történő referálása kötelező [35]. (A)

Ajánlás150

A már HBV-vel vakcináltak számára (Magyarországon jellemzően az 1985-ben és azután születettek), amennyiben a terjedési módok alapján rizikónak vannak kitéve, az anti-HBs titer meghatározása javasolt a szerológiai védelem meghatározása érdekében. (B)

Ajánlás151

Magyarországon a hepatitis B kezelése hepatológiai, illetve infektológiai kompetencia, a páciensek továbbküldése kezelés céljából ilyen szakrendelésre javasolt. (D)

ImmunizálásHepatitis B immunglobulin:

Humán hepatitis B immunglobulin, mely passzív immunizálás révén 3-6 hónapos védelmet biztosít. Postexpoziációs profilaxisban használatos.

Hepatitis B vaccina:

Rekombináns technikával előállított tisztított HBsAg. Preexpoziációs és postexpoziációs profilaxisban is használatos.

1. **Preexpoziációs profilaxis:** hepatitis B vaccina. Az immunizáció 3 oltásból áll, egészséges 40 év alatti felnőttek esetén az 1. oltás után 30-55%-os, a 2. oltás után 75%-os, a 3. oltás után 90%-os védettség alakul ki. A védettség kb. 15-20 évre szól. Postvaccinációs szerológiai vizsgálat javasolt a kialakult védettség megítélésére. **A védettség elégséges, ha az anti-HBs szint nagyobb vagy egyenlő 10 mIU/ml-nél.**

2. **Postexpoziációs profilaxis:**

- passzív-aktív postexpoziációs immunizáció: hepatitis B immunglobulin+hepatitis B vaccina
- aktív postexpoziációs immunizáció: hepatitis B vaccina

a, HBsAg pozitív forrással való érintkezés után

- nem oltott betegeknél hepatitis B immunglobulin + hepatitis B vaccináció megkezdése 24 órán belül
- részben vaccinált betegeknél hepatitis B immunglobulin + vaccináció komplettálása. - komplett hepatitis B vaccináció után, ha a védettség nem lett bizonyítva egy emlékeztető hepatitis B vaccina.
- komplett hepatitis B vaccináció után szerológiai teszttel igazolt védettség esetén további immunizáció nem szükséges.

b, ismeretlen státuszú HBsAg forrással való érintkezés után

- nem oltott betegeknél hepatitis B vaccináció megkezdése 24 órán belül - részben vaccinált betegeknél hepatitis B vaccináció komplettálása.
- komplett hepatitis B vaccináció után, igazolt védettségben további immunizáció nem szükséges.

Megelőzés módjai

Véradásakor a levett vér kötelező szűrése, terhesek rutin HBsAg szűrése, a HBsAg pozitív és ismeretlen HBsAg státuszú anyák újszülöttjeinek immunprofilaxisa

- 12 éves gyermekek kötelező vaccinációja
- A be nem oltott, rizikócsoporthoz tartozó 18 év felettiek vaccinációja
- Promiszkuitás kerülése
- Intravénás droghasználat kerülése, különösen közös tűhasználat
- Krónikus HBV fertőzöttekkel közös háztartásban élő, közös tűt használó nem oltott személyek, illetve a nem oltott szexuális partnerek HBV szűrése és vaccinációja. Szexuális együttlétkor kondom használat. Krónikus HBV fertőzötteknél véradás, szervdonáció kerülése; sérülések gondos kötése. Vérrel szennyeződő háztartási eszközök (borotva, fogkefe stb.) közös használatának kerülése.

Ajánlás152

HBV fertőzés igazolásakor szifilisz és HIV szűrés mellett javasolt a szűrés hepatitis D (HDV) fertőzésre is. (B)

Ajánlás153

Minden HBV fertőzött betegnek javasolt a hepatitis A (HAV) elleni védőoltás felvétele. (B)

Hepatitis C vírusfertőzés (B1820)

Kórokozó: Hepatitis C vírus (HCV), RNS vírus

Lappangás: 5 hét-több hónap

Terjedés

- percutan út (intravénás drog, transzfúzió, tetoválás)
- szervtranszplantáció
- potenciális traumával és vérzéssel járó szexuális aktus
- vertikális út (anyáról újszülöttre intrauterin vagy szüléskor)

Klinikai lefolyás

A friss HCV fertőzés aszimptomatikus, vagy enyhe, influenza-szerű tünetekkel jár, sokszor csak évtizedekkel később derül fény a krónikus vírusfertőzésre, mely a fertőzöttek 60-85%-ában kialakul. Ezen betegek 60-70%-ánál aktív májbetegség áll fenn. A májbetegségen kívül a vírus számos extrahepatikus manifesztációja felléphet, mint kryoglobulinaemiás vasculitis, lymphoma, illetve neurológiai, kardiovaszkuláris, vese, endokrin betegségek.

Diagnózis: szerológiai és molekuláris biológiai módszerekkel

ELISA módszer: akut és krónikus fertőzés szerológiai módszerrel nem különíthető el. Harmadik generációs ELISA tesztek: IgG típusú ellenanyagot mutatnak ki a fertőzés utáni 6-8 hét elteltével válnak pozitívvá.

Negyedik generációs ELISA tesztek: egyidejűleg képes vírus antigén és ellenanyag kimutatásra, használatával az ablakperiódus rövidíthető.

Minden ELISA teszt adhat álpozitív eredményt, a pozitív reakciókat minden esetben verifikálni kell.

LIA (Line Immunoassay): A pozitív ELISA tesztek verifikálására alkalmas.

RT-PCR: alkalmazható korai fertőzés diagnosztikájára is, vagy kópiaszám meghatározással a terápia követésére.

A HCV fertőzés stádium meghatározásának "arany standardja" a májbiopszia. Ennek hiányában a fibroscan (elasztográfia) vizsgálat elvégzése javasolt, mely igazolja a szignifikáns fibrózist.

Ajánlás154

Hepatitis C szűrése anti-HCV ELISA módszerrel javasolt a terjedési módok alapján rizikónak kitett egyénnek, de különösen potenciálisan vérzéssel járó sérülést okozó szexuális aktus(ok)ban résztvevőknek, kábítószer-használóknak [35]. (B)

Kezelés**Ajánlás155**

Minden krónikus HCV fertőzött beteget kötelező kezelni. A kezelés hepatológus, infektológus feladata.

Megelőzés módjai

Véradásakor a levett vér kötelező szűrése, primer (intravénás droghasználat kerülése) és szekunder prevenció (alkohol absztinencia; hepatotoxikus gyógyszerek kerülése, véradás, szervdonáció kerülése; sérülések gondos kötése; vérrel szennyeződő háztartási eszközök (borotva, fogkefe stb.) közös használatának kerülése, hepatológiai gondozás)

Terhesek

Terheseknél rizikófaktorok megléte esetén javasolt a HCV szűrés, kb. 5% a vertikális transzmisszió aránya. HCV pozitív anyák esetében nem javasolt a szoptatás emlőbimbó berepedése, vérzése esetén.

HIV pozitív betegek

Szükséges anti-HCV szűrés, májbetegség tünetei és anti-HCV negativitás esetén HCV-RNS PCR vizsgálat. Koinfekció esetén a májbetegség lefolyása felgyorsul, a máj cirrhosis kialakulás kockázata kétszeresére emelkedik.

Ajánlás156

Hepatitis C-betegeknél javasolt a szifilisz és HIV szűrése. (C)

Scabies (B86H0)

Kórokozó: *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*

Lappangási idő: első infekció esetén 3-4 hét, reinfekció esetén pár nap

Terjedés: közvetlen bőrkontaktus útján

Panaszok: főleg ágyymelegben jelentkező kifejezett, generalizált viszketés

Tünetek

- járatok az ujjak között, a kezeken, a csukló hajlító felszínén, penis bőrén
- erythemás, exkoriált papulák az ujjak között, a tenyér széli részén, a csukló hajlító felszínén, az emlőbimbó körül, az axilláris, sacrális régióban, a penis bőrén (kialakulási mechanizmus: celluláris immunválasz a rühátka proteinek/facek ellen). Szövődményként impetiginizáció, ekzematizáció kialakulhat.

Speciális formák:

- scabies norvegica: keratosis, pörkök megjelenése immunszuppresszió, kifejezetten rossz higiénés körülmények esetén. A rühatkák extrém mértékben elszaporodnak a bőrben.
- nodularis scabies: perzisztáló immunreakció eredménye, 1-3cm-es barnásvörös papulák
- post-scabieses prurigo: a kezelések, a fokozott tisztálkodás hatására kiszárad, irritálódik, viszket a bőr. A krónikus vakarás nyomán prurigos göbcsék alakulnak ki.

Diagnózis**Ajánlás157**

Javasolt a scabiést a klinikai tünetek, a dermatoscopus vizsgálat és a kórlefolyás alapján diagnosztizálni. (B)

Ajánlás158

A scabies diagnosztikájában alternatívaként választható az atka járatainak kimutatása metilénkék festékkel, illetve a rühátka mikroszkópos azonosítása bőrkaparáékból [36]. (C)

Kezelés**Ajánlás159**

A scabies elsővonalbeli kezelésére lokálisan permethrin 5% krém (behatási idő: 12 óra), vagy lokálisan benzil-benzoát 10-25% oldat (behatási idő: 24 óra) javasolt - figyelembe véve, hogy rezisztencia előfordulhat [36]. (B)

Ajánlás160

A scabies másodvonalbeli kezelésére alternatívaként választható 10% kéntartalmú externa, 3 egymást követő napon. (D)

Ajánlás161

Scabies kezelésekor kötelező a szexuális partner és/vagy egy háztartásban élők egyidejű kezelése, illetve a textíliák forró vizes mosása (60 C), vasalása, vagy 72-96 órás izolálása a bőrtől, mivel a rühatkák 3-4 napig életben maradnak a gazdaszervezeten kívül, és kifejezetten érzékenyek a hőmérsékleti változásokra. (B)

Ajánlás162

Szexuálisan aktív személyeknél scabies diagnózisa esetén javasolt a HIV és syphilis szűrés. (B)

Pediculosis pubis (B8530)

Kórokozó: *Phthirus pubis*

Lappangási idő: 2-3 hét

Terjedés: közvetlen bőrkontaktus útján

Tünetek

Genitális, axilláris, has szőrzet tövében serkék, ezeken a területeken a bőrön pár mm-es kékes-szürke foltok láthatók (maculae coeruleae – a tetvek csípésének a nyomai). Közvetlen fertőzéssel vagy autoinoculatioval phthiriasis palpebrarum, conjunctivitis alakulhat ki.

Diagnózis**Ajánlás163**

A pediculosis pubis diagnózisához javasolt a klinikai kép és panaszok figyelembe vétele, illetve a tetvek és serkék kimutatása dermatoscop segítségével [37]. (C)

Kezelés**Ajánlás164**

A pediculosis pubis elsővonalbeli kezelésére lokálisan permethrin 1% krém (behatási idő: 10 perc; 7-10 nap múlva megismételni), vagy lokálisan phenotrin 0,2% oldat (behatási idő: 2 óra) javasolt [37]. Az érintett szőr teljes leborotválása is hatásos. (A)

Ajánlás165

A pediculosis pubis másodvonalbeli kezelésére alternatívaként választható benzil-benzoát 25% oldat. (C)

Ajánlás166

Pediculosis pubis kezelésekor kötelező a szexuális partner egyidejű kezelése, illetve a textíliák forró vizes mosása (60 C), vasalása vagy 72-96 órás izolálása a bőrtől. (B)

Ajánlás167

Pediculosis pubis diagnózisa esetén javasolt a HIV és syphilis szűrés. (B)

Chancroid / ulcus molle (A57H0)

Kórokozó: *Haemophilus ducreyi*

Inkubáció: 3-10 nap

Klinikai tünet: egy vagy több fájdalmas alávájt szélű fekély, fájdalmas regionális nyirokcsomó megnagyobbodással

Diagnosztika:**Ajánlás168**

A *H. ducreyi* kimutatásához javasolt nukleinsav amplifikációs teszt használata [38]. (B)

Ajánlás169

A *H. ducreyi* kimutatásához alternatívaként választható mikroszkópos kenet-vizsgálat (Gram-festés), vagy tenyésztés, ugyanakkor ezen vizsgálómódszerek szenzitivitása alacsonyabb a nukleinsav amplifikációs tesztekénél. (B)

Kezelés**Ajánlás170**

A chancroid elsővonalbeli kezelésére ceftriaxon egyszeri i.m. 250mg, vagy azithromycin egyszeri po. 1 g adása javasolt [38]. (A)

Ajánlás171

A chancroid másodvonalbeli kezelésére ciprofloxacín p.o. napi 2x500 mg adása javasolt 3 napig [38]. (B)

Ajánlás172

A tünetek megjelenését megelőző 10 nap szexuális kontaktusainak kezelése kötelező, tünetek megjelenésétől függetlenül. (B)

Ajánlás173

Szifilisz és HIV szerológiai vizsgálat a kezelés megkezdése előtt és a gondozás befejezésekor javasolt. (C)

Granuloma inguinale (donovanosis) (A58H0)

Kórokozó: *Klebsiella granulomatis* (*Calymmatobacterium granulomatis*), intracellularis Gram negatív baktérium

Inkubáció: 8-12 hét

Klinikai tünet: fájdalommentes, lassan progrediáló multiplex papulák az inokuláció helyén, majd vérzékeny, vegetáló ulcerációk, regionális lymphadenopathia nélkül. Szubkután granulómák (pszeudobubó) is kialakulhatnak.

Diagnózis**Ajánlás174**

A donovanosis diagnózisához a fekélyalapról készített kenet (mononuclearis sejtekben intracelluláris Gram-negatív pálcák) vagy biopsziás minta vizsgálata (Donovan-teszt kimutatása Giemsa festéssel) javasolt [39]. (B)

Ajánlás175

A donovanosis diagnosztikájához tenyésztés vagy PCR nem javasolt. (B)

Kezelés**Ajánlás176**

A donovanosis első vonalbeli kezelésére azithromycin p.o. adása javasolt 1 g/hét adagban, 3 hétig (A). [39]

Ajánlás177

A donovanosis másodvonalbeli kezelésére trimethoprim-sulphamethoxazol p.o. adása javasolt 2x160/800 mg naponta 3 hétig, vagy doxycyclin 2x100 mg naponta 3 hétig. (B)

Ajánlás178

A tünetek jelentkezését megelőző 60 nap szexuális kontaktusainak vizsgálata kötelező. A kezelést fel kell ajánlani tünetmentes esetben is, de ekkor az empirikus terápia értéke kérdéses. (C)

Ajánlás179

Szifilisz és HIV szerológiai vizsgálat a kezelés megkezdése előtt és a gondozás befejezésekor javasolt. (C)

Vulvovaginalis candidiasis (B3730)

Kórokozó: Leggyakrabban *Candida albicans*, más *Candida* speciesek is előfordulnak

Terjedés

- szexuális út
- aszexuális út
- antibiotikus kezelés okozta endogén túlszaporulat

Klinikai jellemzők

- gyulladt, ödémás vulva és/vagy hüvely
- általában túrós, fehér, sűrű fluor, de másféle, például purulens is lehet
- égő, csípő érzés a hüvelyben és a vulván
- vulva viszketés
- a fogamzóképes korú nők 60%-a tünetmentesen kolonizált *Candidával*

Klasszifikáció

- *Nem komplikált vulvovaginitis candidosa*
 - sporadikus/nem gyakori
 - enyhe-mérsékelt tüneteket okoz
 - leggyakrabban *Candida albicans* váltja ki
 - immunkompetens nőbetegeknél jelentkező
- *Komplikált vulvovaginitis candidosa*
 - rekuráló vulvovaginitis candidosa (legalább 4x jelentkező szimptomás vulvovaginitis candidosa évente, ebből legalább 2x igazoltan kimutatásra kerül *Candida species*)
 - súlyos vulvovaginitis candidosa (kiterjedt vulvaris erythema, oedema, excoriatio, fissuraképződés, amely helyi vagy rövidtávú per os kezelésre nem gyógyul)
 - nem *Candida albicans* okozta vulvovaginitis candidosa
 - diabeteses, immunszupprimált, terhes nőbetegeknél jelentkező megbetegedés

Diagnosztikus vizsgálatok

- natív és festett kenet vizsgálata (sarjadzósejtek és pseudohypha alakok kimutatása)
- tenyésztés, pontos fajmeghatározás, hogy a természetes flukonazol rezisztenciával rendelkező faj, a *C. krusei*, valamint a gyakran flukonazol-rezisztens *C. glabrata* esetén a terápiát helyesen válasszuk

Diagnosztikus kritériumok**Ajánlás180**

A diagnózis felállításához javasolt a klinikai tünetek megléte ÉS legalább egy diagnosztikus vizsgálat pozitív eredménye [27]. (B)

Kezelés*Általános javaslatok*

- lokális irritáns anyagok (törlőkendő, intim mosakodó) elhagyása
- emolliens hatású készítmények alkalmazása javasolt inkább a fentiek helyett

Ajánlás181

Rekuráló vulvovaginitis candidosa esetén diabetes mellitus kizárása, vérkép és a szérum vas-szint ellenőrzése, az esetleges kiváltó antibiotikum vagy irrigáció beszüntetése javasolt [40]. (C)

Nem komplikált vulvovaginitis candidosa:

- clotrimazol hüvelytabletta 500 mg 1x alkalommal
- fluconazol p.o. 150 mg egyszeri dózis
- itraconazol p.o. 2x200 mg 1 napig
- econazol hüvelykúp 150 mg 1x1, 3 napig
- miconazol 2% intravaginalis krém 5g 7 napig

Ajánlás182

Nem komplikált vulvovaginitis candidosa kezelésére egyszeri dózisú per os vagy intravaginalis azolszármazék adása javasolt [27, 40]. (A)

Komplikált vulvovaginitis candidosa:

- indukcióként 150 mg flukonazol p.o. első héten 2x, majd fenntartó kezelésként heti 1x, 6 hónapig, rendszeres laboratóriumi kontroll mellett
- itraconazol 100 mg p.o. naponta, 6 hónapig, rendszeres laboratóriumi kontroll mellett
- non-albicans faj esetén javasolt intravaginális nystatin napi 1x, 12 napig

Ajánlás183

Komplikált, különösen rekuráló vulvovaginitis candidosa kezelésére azolszármazék per os adása javasolt indukcióként, majd fenntartó kezelésre 6 hónapig [40]. (A)

Ajánlás184

Terheseknek intravaginális azolszármazékok adása javasolt [40]. (C)

Ajánlás185

Szexuális partnerek szűrése és kezelése rutinszerűen nem javasolt, kivéve a rendszeresen rekuráló betegséget [40]. (B)

Balanitis/balanoposthitis candidomycetica (N4810)

Klinikai jellemzők

- erythemás papulák, plakkok, esetenként erosiók; száraz, erythemás, lepedékes felszín a glanson (balanitis), illetve a preputiumon is (balanoposthitis),
- viszketés és szárazságérzés
- idősebb, diabeteses, immunszupprimált betegeknél és a penis keringési zavaraiiban gyakoribb

Diagnosztikus vizsgálatok:

- tenyésztés a preputium alatti területről
- diabetes mellitus kizárása megfontolandó
- súlyos vagy perzisztáló esetekben egyéb ok, például immunszupprimált állapot vizsgálata

Ajánlás186

A klinikai jellemzők és a diagnosztikus vizsgálatok pozitivitása alapján javasolt a diagnózis felállítása. (C)

Kezelés

Lokális antimikotikus kezelés:

- clotrimazol 1% krém
- miconazol 2% krém

naponta kétszer alkalmazva 7 napig/a tünetek mérséklődéséig

Alternatív kezelés:

- fluconazol 150 mg per os-súlyos tüneteknél
- helyileg antimikotikum+kortikoszteroid kombináció, például imidazol 1% hydrocortisonnal vagy 2% miconazol 0,25% mazipredonnal – ha számottevő gyulladás áll fenn

Ajánlás187

Balanitis candidomycetica kezelésére elsővonalon lokális azolszármazékok adása javasolt, kifejezett gyulladás esetén lokális kortikoszteroiddal kiegészítve [41]. (B)

Ajánlás188

Női partnerek szűrése rutinszerűen nem javasolt, de rekuráló/terápiarezisztens esetekben felajánlható. (C)

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ**1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban****1.1. Ellátók kompetenciája (például licence, akkreditáció stb.), kapacitása**

A meghatározott szakmai minimumfeltételek teljesülése esetén történhet a nemi betegek szűrése és ellátása.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

A nemi betegek ellátásának feltétele a megfelelő gyakorlattal rendelkező szakorvosi háttér megléte. A nemibeteg-gondozás keretében történő hosszú távú utánkövetést, rendszeres kontrollt, a szükséges vizsgálatok elvégzését és a tercier prevenciót biztosítani kell. Fontos adott esetben a kötelező bejelentés elvégzése.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A nemi beteget ellátó és gondozó orvosnak fel kell világosítania a páciens a következőkről:

- A megbetegedés alapjáról, természetéről, a reinfekció lehetőségéről.
- Ismertetni kell a beteggel, hogy a kezelés elmaradása a tünetek súlyosbodásához vezethet, mások egészségét, sőt akár életét is veszélyeztetheti, és népegészségügyi kockázata is van.
- Ismertetni kell a betegség elkerülési lehetőségeit.
- A diagnózist követően ismertetni kell a kontrollvizsgálatok jelentőségét és módját.

Amennyiben a fentieknek megfelelő korrekt felvilágosítás megtörtént, akkor a beteg tájékozottnak tekinthető és az együttműködés elvárható tőle. A felvilágosítás egyénre szabott legyen, figyelembe véve a beteg szociális és kulturális körülményeit.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája**2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok**

Nem készültek.

2.2. Táblázatok

1. táblázat: Az ajánlásokban tett javaslatok erősségének megfogalmazása

2. táblázat: bejelentésre kötelezett szexuális úton terjedő fertőzések gyakorisága (100.000 lakosra, ‰_{0000}) hazánkban az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) jelentései alapján [2]

3. táblázat: aerob vaginitis score számítása [27]

2.3. Algoritmuskok

Nem készültek.

2.4. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Javasolt objektív mutatók az irányelv ajánlásai eredményességének, a gyakorlati alkalmazás lemerésére:

- a nemibeteg esetszámok alakulása
- Ajánlás13 (Kötelező kezelés urethra, cervix, rectum gonorrhoea fertőzése esetén (C)) vonatkozásában: *Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A5400-A5490 BNO kódú betegek közül hányan kaptak ceftriaxont, illetve más antibiotikumot.*
- Ajánlás14-22: mint Ajánlás13.
- Ajánlás55 (A syphilis elsővonalbeli kezelésére kötelező (B)) vonatkozásában: *Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A5000-A5390 BNO kódú betegek közül hányan kaptak benzathin-penicillint vagy egyéb penicillin származékot, ceftriaxont, doxycyclint vagy más antibiotikumot.*
- Ajánlás57-66 és Ajánlás70: mint Ajánlás55.
- Ajánlás82 (Az anogenitális C. trachomatis fertőzés kezelésére elsővonalban doxycyclin per os adása javasolt (2x100 mg 7 napig), másodvonalban azithromycin 1 g egyszeri dózis per os vagy ofloxacin 2x200/2x300 mg 7 napig per os [20]. (B)) vonatkozásában:

Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A5600-A5680 BNO kódú betegek közül hányan kaptak doxycyclint, azithromycint, ofloxacin vagy más antibiotikumot.

- Ajánlás83-84: mint Ajánlás82.
- Ajánlás92 (Az LGV kezelésére az alábbi terápiás lehetőségek javasoltak [23] (B)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A55H0 BNO kódú betegek közül hányan kaptak doxycyclint, azithromycint, moxifloxacin vagy más antibiotikumot.
- Ajánlás97 (A M. genitalium infekció kezelésére az alábbi terápiás lehetőségek javasoltak [26] (C)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A4930 BNO kódú betegek közül hányan kaptak doxycyclint, azithromycint, moxifloxacin vagy más antibiotikumot.
- Ajánlás102 (Bakteriális vaginosis kezelésére javasolt elsővonalban [27] (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az N7600 vagy N7610 BNO kódú betegek közül hányan kaptak metronidazolt, clindamycint, nifuratelt vagy más antibiotikumot akár szisztémásan, akár lokális készítményben.
- Ajánlás111 (Elsőként választandó kezelésre javasolt [27] (C)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az N7600 vagy N7610 BNO kódú betegek közül hányan kaptak orális moxifloxacin, illetve lokális clindamycint, nifuratelt vagy dekválnium kloridot.
- Ajánlás116 (Elsőként választandó kezelésre javasolt [27] (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A5990 BNO kódú betegek közül hányan kaptak metronidazolt, tinidazolt vagy más antibiotikumot.
- Ajánlás124-133: az eredményesség nem mérhető in silico, mivel a különböző testtájak herpeszvírus fertőzései nem különülnek el BNO kód szerint. Az eredményesség csak retrospektív klinikai vizsgálat keretében mérhető.
- Ajánlás 144 (Condyloma acuminatum kezelésére elsővonalbeli, páciens által alkalmazott terápiára javasolt modalitások [30-32] (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A6300 és B9770 BNO kódú betegek közül hányan kaptak metronidazolt, tinidazolt vagy más antibiotikumot.
- Ajánlás145 (Condyloma acuminatum kezelésére elsővonalbeli, orvos által alkalmazott terápiára javasolt modalitások [30, 31] (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A6300 és B9770 BNO kódú betegek közül hányan kaptak beavatkozásként cryoterapiát, bőrelváltozás excízióját, illetve kauterizációt.
- Ajánlás182-183 (a scabies kezelése [36]): az eredményesség nem mérhető, mivel a scabieses fertőzés eredete nem különíthető el sem BNO kód szerint, sem klinikai vizsgálattal.
- Ajánlás187-188 (a pediculosis pubis kezelése [37]): az eredményesség in silico nem mérhető, mivel a pediculosis fertőzés eredete és az érintett testtáj nem különíthető el BNO kód szerint. Az eredményesség csak retrospektív klinikai vizsgálat keretében mérhető.
- Ajánlás193-194 (a chancroid kezelése [38]) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A57H0 BNO kódú betegek közül hányan kaptak ceftriaxont, azithromycint, ciprofloxacin vagy más antibiotikumot.
- Ajánlás199-200 (a donovanosis kezelése [39]) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban az A58H0 BNO kódú betegek közül hányan kaptak azithromycint, doxycyclint, trimetoprim-sulfametoxazolt vagy más antibiotikumot.
- Ajánlás205 (Nem komplikált vulvovaginitis candidosa kezelésére egyszeri dózissal per os vagy intravaginális azolszármazék adása javasolt [25, 38]. (A)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban a B3730 BNO kódú betegek közül hányan kaptak azolszármazékot vagy más antimikotikumot.
- Ajánlás206-207: mint Ajánlás205.
- Ajánlás210 (Balanitis candidomycetica kezelésére elsővonalban lokális azolszármazékok adása javasolt, kifejezett gyulladás esetén lokális kortikoszteroiddal kiegészítve [41]. (B)) vonatkozásában:
Annak meghatározása, hogy egy adott időszakban a N4810 BNO kódú betegek közül hányan kaptak azolszármazékot vagy más antimikotikumot.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességnek lejárt (3 év) előtt fél évvel kezdődik el. A felülvizsgálat megkezdésére az irányelvfejlesztő köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját. A tagozat elnöke kijelöli a felülvizsgálatért felelős személyt/személyeket. Soron kívüli felülvizsgálatra kerül sor, ha az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban vagy a hazai ellátórendszerben változás következik be.

IX. IRODALOM

1. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/grade-definitions>.
2. https://www.antsz.hu/felso_menu/temaink/jarvany/szexfert.
3. Unemo, M., et al., 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS, 2020: p. 956462420949126.
4. Regnath, T., T. Mertes, and R. Ignatius, Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in south-west Germany, 2004 to 2015: increasing minimal inhibitory concentrations of tetracycline but no resistance to third-generation cephalosporins. Euro Surveill, 2016. **21**(36).
5. Várkonyi, V., Szexuális érintkezéssel közvetített fertőzések, in *Bőrgyógyászat és venerológia*, S. Kárpáti, L. Kemény, and É. Remenyik, Editors. 2013, Medicina: Budapest. p. 161-164., 180-188.
6. Unemo, M. and W.M. Shafer, Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. Clin Microbiol Rev, 2014. **27**(3): p. 587-613.
7. Workowski KA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1-187.
8. Bignell, C., et al., UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. Int J STD AIDS, 2011. **22**(10): p. 541-7.
9. Lee, H., K. Lee, and Y. Chong, New treatment options for infections caused by increasingly antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Expert Rev Anti Infect Ther, 2016. **14**(2): p. 243-56.
10. Barbee, L.A., et al., In vitro synergy testing of novel antimicrobial combination therapies against *Neisseria gonorrhoeae*. J Antimicrob Chemother, 2014. **69**(6): p. 1572-8.
11. Hauser, C., et al., In vitro activity of fosfomycin alone and in combination with ceftriaxone or azithromycin against clinical *Neisseria gonorrhoeae* isolates. Antimicrob Agents Chemother, 2015. **59**(3): p. 1605-11.
12. Janier, M., et al., 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021. **35**(3): p. 574-588.
13. Parc, C.E., et al., Manifestations and treatment of ocular syphilis during an epidemic in France. Sex Transm Dis, 2007. **34**(8): p. 553-6.
14. French, P., et al., IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. Int J STD AIDS, 2009. **20**(5): p. 300-9.
15. Janier, M., et al., 2014 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014. **28**(12): p. 1581-93.
16. Hooshmand, H., M.R. Escobar, and S.W. Kopf, Neurosyphilis. A study of 241 patients. JAMA, 1972. **219**(6): p. 726-9.
17. Gao, Z.X., et al., Advances in laboratory diagnostic methods for cerebrospinal fluid testing for neurosyphilis. Front Public Health, 2022. **10**: p. 1030480.
18. Pichichero, M.E. and J.R. Casey, Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007. **136**(3): p. 340-7.
19. Wendel, G.D., Jr., et al., Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. Clin Infect Dis, 2002. **35**(Suppl 2): p. S200-9.
20. Lanjouw, E., et al., 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. Int J STD AIDS, 2016. **27**(5): p. 333-48.
21. Nwokolo, N.C., et al., 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*. Int J STD AIDS, 2016. **27**(4): p. 251-67.
22. Workowski, K.A., et al., Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep, 2021. **70**(4): p. 1-187.

23. de Vries, H.J.C., et al., 2019 *European guideline on the management of lymphogranuloma venereum*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(10): p. 1821-1828.
24. Horner, P., et al., *Should we be testing for urogenital Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum in men and women? - a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018. **32**(11): p. 1845-1851.
25. Jensen, J.S., et al., 2016 *European guideline on Mycoplasma genitalium infections*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016. **30**(10): p. 1650-1656.
26. Soni, S., et al., *British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium (2018)*. Int J STD AIDS, 2019. **30**(10): p. 938-950.
27. Sherrard, J., et al., 2018 *European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge*. Int J STD AIDS, 2018. **29**(13): p. 1258-1272.
28. Patel, R., et al., 2017 *European guidelines for the management of genital herpes*. Int J STD AIDS, 2017. **28**(14): p. 1366-1379.
29. Edwards, S., et al., 2020 *European guideline on the management of genital molluscum contagiosum*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021. **35**(1): p. 17-26.
30. Gilson, R., et al., 2019 *IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020. **34**(8): p. 1644-1653.
31. Clanner-Engelshofen, B.M., et al., *Condylomata acuminata: A retrospective analysis on clinical characteristics and treatment options*. Heliyon, 2020. **6**(3): p. e03547.
32. O'Mahony, C., et al., *Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(6): p. 1006-1019.
33. Fox, P.A. and M.Y. Tung, *Human papillomavirus: burden of illness and treatment cost considerations*. Am J Clin Dermatol, 2005. **6**(6): p. 365-81.
34. Tay, S.K., *Efficacy of inosine pranobex oral therapy in subclinical human papillomavirus infection of the vulva: a randomized double-blinded placebo controlled study*. Int J STD AIDS, 1996. **7**(4): p. 276-80.
35. Brook, G., et al., 2017 *European guideline for the screening, prevention and initial management of hepatitis B and C infections in sexual health settings*. Int J STD AIDS, 2018. **29**(10): p. 949-967.
36. Salavastru, C.M., et al., *European guideline for the management of scabies*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017. **31**(8): p. 1248-1253.
37. Salavastru, C.M., et al., *European guideline for the management of pediculosis pubis*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017. **31**(9): p. 1425-1428.
38. Lautenschlager, S., et al., 2017 *European guideline for the management of chancroid*. Int J STD AIDS, 2017. **28**(4): p. 324-329.
39. O'Farrell, N. and H. Moi, 2016 *European guideline on donovanosis*. Int J STD AIDS, 2016. **27**(8): p. 605-7.
40. Saxon Lead Author, G., et al., *British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019)*. Int J STD AIDS, 2020. **31**(12): p. 1124-1144.
41. Edwards, S.K., et al., 2013 *European guideline for the management of balanoposthitis*. Int J STD AIDS, 2014. **25**(9): p. 615-26.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Jelen egészségügyi szakmai irányelv fejlesztőcsoport tagjai a felkérést követően meghatározták a feladatokat, a prioritásokat és a fejlesztés pontos menetét.

A fejlesztők telefonon, e-mailen és személyes formában tartották a kapcsolatot. A fejlesztőcsoport több megbeszélést tartott, ahol a javaslatokat, kiegészítéseket megtárgyalták és konszenzus alapján döntöttek az egészségügyi szakmai irányelvbe való beépülésről. Az egészségügyi szakmai irányelv többszöri konzultáció, közös, illetve egyéni munka során készült el.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A szakirodalom kutatás a PubMed felületén történt. A fejlesztőcsoport a szakirodalmat használta és adaptálta a hazai viszonyokat és az ellátórendszer sajátosságait figyelembe véve.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az eredeti tanulmány nem került kritikus értékelésre.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A kiválasztott európai irányelvek ajánlásai tükrözik a nemzetközileg elfogadott konszenzust. Ennek hazai adaptálását a fejlesztőcsoport elvégezte, figyelembe véve a magyar betegek jogát a legmagasabb szintű ellátáshoz, valamint a hazai egészségügyi viszonyokat is.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az egészségügyi ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak véleményezésre. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezővel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

Nem készültek.

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat: Az ajánlásokban tett javaslatok erősségének megfogalmazása

Javaslat erőssége	Megfogalmazás
Nagyon erős javaslat, gyakorlatilag kötelező	kötelező
Erős javaslat, de néhány indokolt esetben kivétel tehető	javasolt
Kevésbé erős javaslat, megfontolandó, de sokszor nem emellett döntünk	alternatívaként választható
Nem javasolt, kontraindikált	nem javasolt

2. táblázat: bejelentésre kötelezett szexuális úton terjedő fertőzések gyakorisága (100.000 lakosra, $^0/_{0000}$) hazánkban az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat és a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) jelentései alapján [2]

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
sypilis	4,55	5,4	5,6	3,9	5,5	4,9	5	5,7	6,2	6,3	6,3	6,3	7,3	7,5	7	8,1	8
gonorrhoea	7,33	8,43	9,1	10,3	8,9	8,7	11,7	13,7	14,9	15,4	16,4	12,6	12	10,5	12,8	13,8	12,9
chlamydiasis	4,3	5,8	5,9	6,9	7,5	7,1	7,1	8,6	10,6	11,4	11,3	9,8	9	9,4	8	9,3	6,4
LGV									0,01	0,02	0,03	0,03	0,14	0,2	0,4	0,5	0,2

3. táblázat: aerob vaginitis score számítása [27]

Aerob vaginitis score					
érték	<i>Lactobacillus grade</i>	fehérvérsejtek száma	toxikus leukociták aránya	flóra	parabazalis sejtek aránya
0	I és IIa	≤ 10 /látótér	nincs vagy elvétve	nem jellemző vagy citolízis	nincs vagy $> 1\%$
1	IIb	> 10 /látótér és ≤ 10 /hámsejt	$\leq$ fvs-ek 50%-a	kis coliform bacillusok	$\leq 10\%$
2	III	> 10 /hámsejt	$>$ fvs-ek 50%-a	coccusok vagy coccusláncok	$> 10\%$

Értékelés:

0-2: nem áll fenn AV

3-4: enyhe AV

5-6: középsúlyos AV

7-10: súlyos AV

1.4. Algoritmusok

Nem készültek.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.