

Gonorrhoea, diagnostika a léčba, komplikace v podobě abscesu Bartholiniho žlázy

MUDr. Edita Černá

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava

Kapavka náleží ke klasickým sexuálně přenosným chorobám. Jedná se o bakteriální infekci primárně cylindrického epitelu uretry, endocervixu, faryngu, rekta a konjunktiv. Postihuje především věkovou skupinu mezi 15–35 lety. Ascendentní infekce může mít za následek vznik sterility, hematogenní šíření vede k diseminované gonokokové infekci. Termín *gonorrhoea* pochází ze starořeckého slovního spojení *gonos* (semeno) *rhoein* (téci) (1, 2).

Práce sestává ze dvou částí. Stávající první část pojednává o problematice epidemiologie, patogenese, diagnostiky a léčby kapavky. Navazující část se zabývá komplikací ženské kapavky v podobě abscesu Bartholiniho žlázy.

Klíčová slova: gonorrhoea, *Neisseria gonorrhoeae*, bartolinitida.

The Gonorrhea, Diagnostics and Treatment, Complications in the Form of the Bartholini Gland Abscess

Gonorrhoea belongs to the classical sexually transmitted diseases. It represents bacterial infection afflicting primarily cylindrical epithel of urethra, endocervix, pharynx, rectum and conjunctives. It mostly afflicts the population aged between 15 and 35 years. The ascendent infection can cause the sterility, haematogenous spreading results in disseminated gonococcus infection. The term *gonorrhoea* is derived from the combination of old Greek words *gonos* (seed) and *rhoein* (to flow) (1, 2).

The article consists of two parts. The first one discusses the problems of epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy of *gonorrhoea*. The following parts deals with complications of *gonorrhoea* in female patients in the form of Bartholini gland abscess.

Key words: gonorrhoea, *Neisseria gonorrhoeae*, bartolinitis.

Dermatol. praxi 2014; 8(3): 108–114

Epidemiologie

V Evropě je kapavka druhou nejčastější bakteriální sexuálně přenosnou infekcí po chlamydiových infekcích genitálu. Předpokládáný celosvětový počet onemocnění kapavkou byl v roce 2008 Světovou zdravotnickou organizací odhadován na 106 miliónů případů. Počet hlášených onemocnění kapavkou v České republice (ČR) kopíruje situaci v Evropě. Aktuálně je kapavka druhou nejčastější pohlavně přenosnou chorobou v ČR, v roce 2012 ji předčily sexuálně přenosné choroby způsobené *Chlamydia trachomatis*.

Podle Ústavu zdravotních informací a statistiky České republiky se v letech 2003–2005 snížil počet hlášení onemocnění kapavkou v České republice o 17 % (na 859 případů v roce 2005), v letech 2006 a 2007 počet případů kapavky rostl až na maximum za sledované období (o třetinu, na 1 149 případů v roce 2007). Do roku 2009 opět výskyt kapavky v ČR klesal, a to o 37 % (na 724 případů) a v následujících letech se její počet příliš neměnil. Až v roce 2012 došlo k významnému meziročnímu nárůstu o téměř dvě třetiny případů (na 1 151 případů).

Nárůst počtu hlášených případů lze vysvětlit možnou podhlášeností infekce v minulých letech (léčba kapavky pod obrazem jiných onemocnění – např. nespecifické uretritidy, faryngitidy apod.), jednak globálním zpřísněním

podmínek diagnostiky a léčby kapavky v souvislosti s narůstající rezistencí gonokoka na antibiotickou terapii (3, 4, 5, 6).

Patogeneze

Původcem onemocnění je gramnegativní, nesporeující, nepohyblivý diplokok *Neisseria gonorrhoeae* (NG), objevený Albertem Neisserem v roce 1879. Jeho přirozeným hostitelem je pouze člověk. Přenos se děje přímým kontaktem s infikovanou humánní sliznicí. *Neisseria gonorrhoeae* adhezuje na povrch cylindrických epitelových buněk pomocí pilus-proteinů a opaque-proteinů, při adhezi dochází k poškození okolních epitelových buněk lipooligosacharidy a peptidoglykany obsaženými v gonokokové membráně. Poté je gonokok importován pseudopodiemi a porin-proteiny do hostitelské epitelové buňky, přes kterou dále proniká do submukózní pojivové tkáně, kde je granulocyty fagocytován a transportován zpět na povrch sliznice (1, 2).

Diagnostika

Základ průkazu patologického agens tvoří **přímá diagnostika**.

Odběr materiálu

U mužů získáváme materiál k vyšetření z uretrálního výtoku (ráno před vymocněním nebo

po několika hodinách bez močení), z močového sedimentu, prostatického sekretu, vzácněji ze spojivkového vaku. U homosexuálních mužů doplňujeme stěr z rekta a orofaryngu. U žen odebíráme sekret z močové trubice a z cervikálního kanálu. V případě potřeby (sexuální anamnéza) zhotovíme nátěr z rekta, orofaryngu, popř. vagíny.

Při podezření na diseminovanou gonokokovou infekci provádíme hemokultivaci, vyšetření synoviálního punktátu, popřípadě vyšetření cerebrospinálního moku při podezření na gonokokovou meningitidu. U novorozenců s *ophthalmoblenorrhoeou* odebíráme hnisavý sekret ze spojivkového vaku a orofaryngu. V přítomnosti exantému doplňujeme probatorní excizi ze suspektní kožní eflorescence k průkazu *Neisseria gonorrhoeae*.

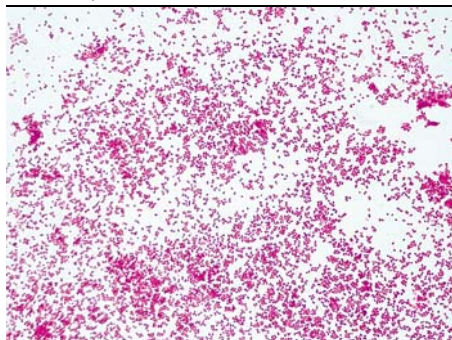
Vyšetření mikroskopického preparátu

Získaný materiál (kapka sekretu) se pečlivě rovnoměrně rozetře na podložním skle tak, aby byl nátěr co nejtenčí. Následuje fixace nad plamenem a jeho barvení.

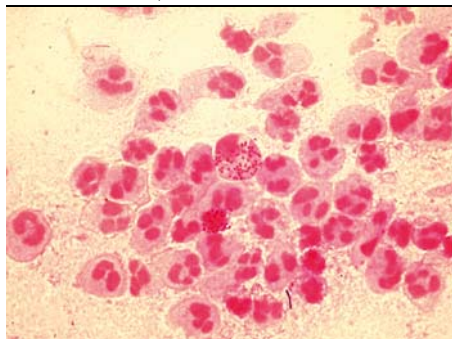
Barvení dle Grama

Při barvení dle Grama používáme většinou zkrácené metody dle Novyho, kdy se fixovaný preparát vždy po 15 sekundách převrství

Obrázek 1. Kmen *Neisseria gonorrhoeae* mikroskopicky dle Grama (1 500x zvětšení) – diplokoky vzhledu kávového zrna (obr. a komentář poskytl RNDr. Vladislav Holec, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě)



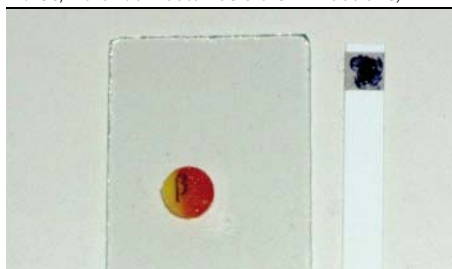
Obrázek 2. G – diplokoky intraleukocytárně (Barvení dle Grama 1 500x), MOP IV (obr. a komentář poskytl RNDr. Vladislav Holec, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě)



Obrázek 3. Selektivní krevní agar s nárůstem kolonií *Neisseria gonorrhoeae* (obr. a komentář poskytl RNDr. Vladislav Holec, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě)



Obrázek 4. Pozitivní oxidázový test (vpravo tmavě modré zbarvení) a betalaktamázáový test (půle disku je růžová), (obr. a komentář poskytl RNDr. Vladislav Holec, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě)



roztokem krystalové violeti, Lugolovým roztokem, acetonem, opláchne destilovanou vodou a obarví karbolfuchsinem. Preparát prohlédneme mikroskopem při 1 000x zvětšení pomocí imerze. U akutní kapavky nalézáme velké množství polymorfonukleárů s fagocytovanými G – diplokoky a epitelií. Na počátku onemocnění jsou také četné disperzní diplokoky mimo leukocyty. V případě chronické kapavky ubývá leukocytů a gonokoků, přibývá epitelii, objevuje se smíšená mikrobiální flóra s nečetnými gonokoky (1, 2, 7).

Přímá mikroskopie v barvení dle Grama je považována za orientační test, morfologická shoda zástupců rodu *Neisseria* umožňuje záměnu například za *Neisseria meningitidis*. Za diagnostickou ji podle norem Evropské unie (Rozhodnutí 2000/96/EC) můžeme považovat pouze u nekomplikované mužské uretritidy (8).

Barvení methylenovou modří (dle Löfflera)

Fixovaný preparát krátce převrstvíme roztokem methylenové modři a prohlédneme mikroskopem při 1 000x zvětšení pomocí imerze. V mikroskopickém obraze nacházíme tmavě modré diplokoky vzhledu kávového zrna na modrém pozadí. Jedná se o orientační vyšetření používané pouze v diagnostice nekomplikované *gonorrhoeické uretritidy* u muže v souvislosti s typickými příznaky onemocnění (2, 7).

Mikrobiální obraz poševní – MOP IV

Vyšetření mikrobiálního obrazu poševního se dnes již rutinně neprovádí, v diagnostice kapavky má omezenou výpovědní hodnotu.

Přímá imunofluorescence

Fixovaný nátěr se převrství konjugátem specifické protilátky značené fluorescenčním barvivem. V případě, že jsou gonokoky přítomny, dojde k navázání konjugátu a vzniklý imunokomplex fluoreskuje podle použitého fluorescenčního barviva – nejčastěji žlutozeleně.

Kultivace

Standardem průkazu gonokokové infekce je kulturační vyšetření.

Transport a inokulace materiálu

Gonokok je choulostivý k působení zevních vlivů (změny teploty, vysušení, obsah CO_2 v atmosféře, složení živné půdy), proto je nezbytné dodržet správné podmínky při odběru a kultivaci *in vitro*.

Odebraný materiál nanášíme přímo na modifikovaný krevní agar (krevní agar obohacený

o růstové faktory) či na selektivní půdu s přidáním antibiotik (modifikovaný krevní agar obsahující linkomycin, vankomycin, polymyxin, kolistin, nystatin), bránící přerůstání bakteriálních kontaminací častých v cervikálních, vaginálních a rektálních stěrech. Kultivace se provádí při teplotě 35–37 °C, v aerobním prostředí obohaceném o 5–10 % CO_2 po dobu 48 až 72 hodin. Na kultivačních půdách vyrostou drobné 0,5–1 mm velké, šedavě zbarvené kolonie připomínající kapky rosy. Není-li možné inokulovat odebraný materiál ihned po odběru na kulturační půdu, používáme speciální transportní půdy (Amiesova půda, Stuartova půda) (2, 7, 8).

Identifikace kolonií

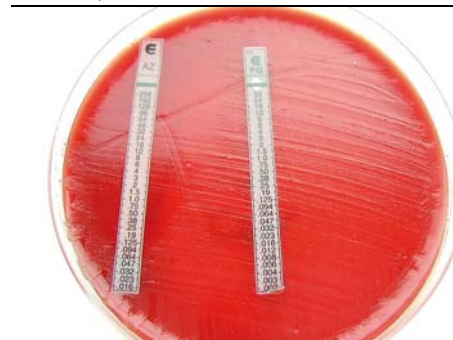
Neisseria gonorrhoeae

Identifikaci narostlých kolonií provádíme mikroskopicky barvením dle Grama či metodou přímé imunofluorescence.

Průkaz kolonií *Neisseria gonorrhoeae* potvrzuje pozitivní **katalázová reakce**, kdy po ponoření kličky s kolonií určeného mikrobiálního agens do zkumavky s 3% peroxidem vodíku pozorujeme uvolňování kyslíku (enzym kataláza rozkládá pro buňku toxický peroxid vodíku na vodu a molekulární kyslík, což vyjadřuje chemická rovnice: $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$).

K další identifikaci je nutné provést **oxidázovou reakci** s 1% roztokem N, N – dimethyl-p-fenylendiaminu, po jehož aplikaci se sledované kolonie zbarví za vzniku formazánu tmavě fialově. Dále zjišťujeme fermentaci sacharidů (*Neisseria gonorrhoeae* zkvašuje pouze glukózu, *Neisseria meningitidis* a *Neisseria catarrhalis* zkvašují glukózu i maltózu) (2, 7).

Obrázek 5. E-test (*Epsilometer* test) – diagnostický proužek, ve kterém se postupně logaritmicky snižuje koncentrace léčiva. Po inkubaci se vytvoří v okolí proužku inhibiční zóna kapkovitého tvaru – v místě, kde „kapka“ protíná diagnostický proužek, odečítáme hledanou MIC. Výsledek vyšetření: azitromycin 0,094 mg/l (citlivý), penicilin více než 32 mg/l (rezistentní), (obr. a komentář poskytl RNDr. Vladislav Holec, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě)



Při pozitivní kultivaci se provádí testování citlivosti na antibiotika stanovením minimální inhibiční koncentrace (MIC) pomocí E-testu (Epsilon test). V současnosti se provádí stanovení MIC k penicilinu, tetracyklinu, ciprofloxacinu, azithromycinu a ceftriaxonu. K detekci citlivosti na penicilinová antibiotika se používá cefinázový test (detekce produkce beta-laktamázy). K selhání kultivačního vyšetření dochází často při nesprávném odběru nebo transportu materiálu, u pacientů, kteří užívali antibiotika a u pacientů s chronickým onemocněním (8).

Moderní možností přímé diagnostiky *Neisseria gonorrhoeae* je **hmotnostní spektrometrie ribozomálních proteinů MALDI-TOF**. Jedná se o senzitivní metodu, využívající poznatku druhové selektivity hmotnostních spekter jednotlivých mikroorganismů.

Průkaz genovou sondou (průkaz DNA bez amplifikace)

Genová sonda je část jednovláknité DNA, která je komplementární k dokazované DNA (DNA *Neisseriae gonorrhoeae*), je schopná se s danou DNA vázat (hybridizovat). Sonda je chemicky označena, po hybridizaci dochází k chemiluminiscenci, která se odečítá luminometrem. Pro průkaz DNA *Neisseriae gonorrhoeae* touto metodou odebíráme sekret z cervixu, uretry a konjunktiv. Výhodou této metody je současný průkaz *Chlamydia trachomatis* z jednoho vzorku (9).

Průkaz DNA s amplifikací

Jedná se o moderní diagnostické metody využívající amplifikace (zmnožení) DNA. Princip polymerázové řetězové reakce (PCR) spočívá v opakujících se cyklech tří jednoduchých reakcí (rozložení DNA zahřátím, označení amplifikovaného úseku DNA pomocí dvou primerů, vytváření kopií DNA pomocí Taq polymerázy). Vzniklé produkty slouží jako matrice pro vznik nových kopií v dalším cyklu. Opakování cyklů je automatizováno v přístroji zvaném termocycler. Dvacet cyklů zmnoží dokazovanou DNA asi milionkrát. Amplifikovaná DNA se prokáže např. elektroforézou. Modifikací této reakce je ligázová řetězová reakce (LCR) (9).

Zmíněné diagnostické metody (genová sonda, PCR i LCR) dosahují větší senzitivity v porovnání s kultivačním vyšetřením, PCR vykazuje citlivost až 98,8%. Nevýhodou těchto metod je zejména nemožnost testování citlivosti na antibiotika, záchyt DNA mrtvých gonokoků po léčbě či falešná zkřížená pozitivita s některými druhy orálních *neisserií* a *lactobacilů* (8).

Nepřímá diagnostika

Serologická diagnostika se v praxi k rutinní diagnostice gonokokové infekce nepoužívá.

Klinický obraz

Kapavka u muže

Urethritis gonorrhoea acuta anterior vzniká zpravidla za 2–6 dnů po infekci. Postihuje *pars spongiosa urethrae*. Projevuje se pocity mírných parestézií až po intenzivní bolest s pálením a řezáním při močení. Zprvu může být přítomna hlenovitá sekrece s hnisavými vločkami, postupně se objevuje hustý, běložlutavý výtok z močové trubice. Ústí uretry může být erytematózní s mírným otokem, výtok může vyvolat *balanitidu*, *balanopostitidu* až *fimózu* (2, 7).

Během akutní uretritidy se mohou infikovat uretrální žlázy (Littreovy žlázy) s možným vznikem abscesu. Zánět může rovněž vzniknout v místě parauretrálních lakun (vývojové anomálie vyskytující se paralelně s uretrou v okolí jejího ústí, *prepučia*, někdy i *scrota*), může dojít k dalšímu šíření zánětu na periuretrální vazivo až na *corpora cavernosa* se vznikem *cavernitis gonorrhoea* s bolestivými difuzními infiltráty až abscesy, které mohou perforovat do uretry nebo navenek (2, 7).

Přibližně u 10% všech infikovaných mužů má kapavka zcela asymptomatický průběh, což je příčinou dalšího šíření choroby. Přibližně čtvrtina pacientů má jen mírný serózní výtok z uretry a ráno před první mikcí se objevuje „ranní kapka“ (1, 2, 7).

Urethritis gonorrhoea acuta posterior

vzniká prolomením přirozené bariéry zevního sfinkteru uretry. Bývá přítomna retence moči, terminální hematurie, může docházet k bolestivým polucím a erekcím, symptomy však mohou být i nevýrazné. Výjimečně může dojít k infekci bulbourethrálních žláz (*Cowperitis gonorrhoea*, popř. absces Cowperovy žlázy), zánět je možno vyhatat *per rectum* jako infiltrát nebo fluktuující bolestivou rezistenci. Může být bolestivě nebo vyklenutě *perineum*, sporadicky s tvorbou píštělí (2, 7).

Ascendentní kapavka u muže

Ascendentním šířením infekce dochází ke vzniku prostatitidy, epididymitidy, popřípadě spermatocystitidy (2, 7).

Akutní prostatitida se projevuje teplotami, bolestmi břicha při močení a defekaci, bolestmi v oblasti perinea. Vyšetření *per rectum* ozřejmí zvětšenou bolestivou prostatu. Při retenci sekretu může zánět vyvolat pseudoabsces (2, 7).

Chronická prostatitida vyvolává pocity tlaku v podbřišku, dysurické obtíže a polakisurie.

Spermatocystitis gonorrhoea má shodné příznaky s prostatitidou, v ejakulátu bývá přítomna krev. Při epididymitidě je patrný unilaterální bolestivý červený otok skrota. Někdy bývá provázena celkovými příznaky s febriliemi. Laboratorně nacházíme elevaci zánětlivých parametrů (2, 7).

Příznaky neléčené akutní kapavky odeznívají během 3 týdnů, infekce zcela ustupuje do 6 měsíců. Postižení kanálků nadvarlete, chlamovodu nebo semenného provazce vede k neplodnosti (2, 7).

Kapavka u ženy

Nejčastějšími místy infekce jsou ústí uretry a cervikální kanál. U 70–90% žen vzniká současně s *cervicitis gonorrhoea* i doprovodná uretritida.

Cervicitis gonorrhoea acuta et chronica – při klinickém vyšetření nacházíme hojný žlutavý až běložlutavý fluor v oblasti cervikálního kanálu. *Portio vaginalis cervixu* je erytematózní a edematózní, lemované krvácivou pseudoerozí.

Z klinického hlediska je nutné si uvědomit, že gonorrhoeická cervicitida se může projevit sekundárně jako rekurentní vulvovaginitida. Neléčená gonokoková *cervicitis* v graviditě představuje zvýšené riziko těžkých zánětlivých komplikací po porodu nebo potratu (2).

Urethritis gonorrhoea acuta et chronica

se projevuje pálením v oblasti uretry, dysurickými potížemi a polakisurií. Bývá přítomno zduření a zarudnutí uretrální sliznice s případnou purulentní sekrecí. S přechodem do chronicity potíží ubývá.

Přibližně 50% žen s urogenitální kapavkou nemá klinické obtíže, což je z epidemiologického hlediska rozhodujícím faktorem dalšího šíření choroby (2).

Komplikace kapavky u ženy

Bartholinitis acuta et chronica vzniká vniknutím infekce do Bartholiniho žláz, postižení bývá zpravidla jednostranné, výjimečně je postižení obou žláz. Při zadržování sekretu v oblasti žlázového vývodu vzniká za celkových příznaků bolestivý pseudoabsces velikosti třeseň až slepičího vejce, který ženu značně omezuje při chůzi a sezení. Může perforovat do vagíny nebo vzácněji do rektu. Léčbou je včasná incize, která vede k okamžité úlevě. V případě chronického průběhu je bartholinitida zdrojem akutních exacerbací kapavky a projevuje se jen malou červenou skvrnou (*macula gonorrhoea Sängeri*) na vnitřní ploše *labium minus*

nebo drobnou induraci, z níž je možno vytlačit kapku hnisu (2, 7).

Paraurethritis gonorrhoea – jedná se o zá-
něť parauretrálních žláz v okolí uretry. Vniknutím
infekce do Skeneho lakun (rudimenty odpovída-
jící mužské prostatě) a jejich obstrukcí dochází
ke vzniku parauretrálního abscesu (2, 7).

Ascendentní kapavka u ženy

Menstruace, porod či potrat jsou příznivými
faktory ascenze gonokokové infekce. Za těch-
to podmínek může dojít k **endometritis go-
norrhoea** s projevy intermenstruačního krvá-
cení a menorhagiemi (2).

Salpingitis gonorrhoea se vyskytuje při-
bližně u 10–20% případů akutní kapavčité cer-
vicitidy. Projevuje se nauzeou, meteorizmem, fe-
briliemi, abdominálními bolestmi či dyspareunií.
Při klinickém vyšetření pozorujeme vzedmutou
napjatou břišní stěnu, palpujeme bolestivý otok
adnex. Při kolposkopickém vyšetření je patrný
cervikální fluor, bolestivost *portia vaginalis cer-
vicis uteri*. Laboratorně nalézáme elevaci zánětlí-
vých parametrů. V subakutním stadiu nacházíme
oboustranné bolestivé zduření v oblasti adnex.
Kapavčitá salpingitida představuje riziko vzniku
infertility, extrauterinní gravidity či chronických
bolestí podbřišku způsobených adhezemi (2, 7).

Ascenzí na ovaria dochází k **oophoritis** a **pe-
rioophoritis**, šířením na peritoneum k **pelveo-
peritonitis** či **difúzní gonokokové peritonitidě**
projevující se vystupňovanými celkovými přízna-
ky, bolestmi v podbřišku, metroragiemi, citlivostí
při rektálním a vaginálním vyšetření (2, 7).

Perihepatitis acuta gonorrhoea (Fitz-
Hugh-Curtisův syndrom) vzniká ascenzí infekce
z tub přes dutinu břišní do perihepatální oblasti.
Projevuje se bolestmi v pravém hypochondriu,
které jsou intenzivnější při nádechu, při pohybu
a kašli. Laboratorní vyšetření prokáže zvýšenou
hladinu bilirubinu a jaterních transamináz u po-
loviny případů, elevaci zánětlivých parametrů
pozorujeme pouze u pacientek s výrazným kli-
nickým nálezem (2, 7).

Extragenitální kapavka

Rektální kapavka – mechanismem vzniku
je sekundární kontaminace genitálním sekretem,
análním stykem či provalením parauretrálního
abscesu či abscesu Bartoliniho žlázy do rekta.
U homosexuálních mužů a při análním styku je
rektum často primárním místem infekce. Rektální
kapavka může mít asymptomatický průběh, mů-
že se objevovat perianální pruritus až příznaky
klasické proktitidy s rektálními bolestmi, tene-
zmy a obstrukcí. Při rektoskopickém vyšetření

pozorujeme erytém, edém, eroze, popřípadě
povrchové ulcerace sliznice (2, 7).

Orofaryngeální kapavka – přibližně 90%
případů gonokokové faryngitidy má asymp-
tomatický průběh. Infekce se přenáší výhradně
orogenitálním kontaktem. Může být přítomna
bolest v hrdle s mírným zarudnutím, popřípadě
charakteristické projevy tonzilitidy. Jen u 5% pa-
cientů je *pharynx* jediným místem infekce (2, 7).

Ophthalmoblenorrhoea neonatorum –
novorozenecká gonokoková konjunktivitida
vzniká intrauterinní infekcí nebo infekcí během
porodu. Riziko intrapartální infekce se pohybuje
v rozmezí 30 až 50%. První příznaky se objevují
obvykle 5 dní po narození (u předčasně naroze-
ných dětí nebo při předčasné ruptuře plodových
obalů je nástup příznaků již několik hodin po na-
rození). Projevuje se zpravidla oboustranným
tuhým otokem víček, chemózou a purulentní
sekrecí, oči jsou bolestivé, palpačně citlivé. Bez
léčby dochází k poškození rohovky s případnou
ulcerací či perforací, rovněž může dojít k se-
kundárnímu glaukomu až k oslepnutí. Profylaxí
novorozenecké gonokokové konjunktivitidy
je aplikace antibakteriálního prostředku (např.
Ophthalmoseptonex gtt. opht.) do spojivkového
vaku (tzv. kredeizace) (2).

Ophthalmoblenorrhoea adultorum vzniká
autoinokulací infekce u dospělých s anogenitální
gonorrhoeou. Zpravidla postihuje jen jedno oko.
Úvodním příznakem bývá slzení, světlolachost
a svědění oka. Bez adekvátní léčby může dojít
ke keratitidě s perforací či ulcerací rohovky, je
možné i oslepnutí (2).

Monoarthritis gonorrhoea. Téměř vždy je
postižen velký kloub, nejčastěji kolenní, méně
často bývají postiženy klouby ruky, loketní či
lumbosakrální skloubení. Kloub je oteklý, silně
bolestivý, se zarudlou napjatou kůží s fluktuací.
Diagnózu určí pozitivní kultivační nález *Neisseria
gonorrhoeae* kloubního punktu (2).

**Metastatická kapavka (diseminovaná
gonokoková infekce, DGI)** se vyskytuje u 0,
5–3% onemocnění. Bývá častější u žen (60–97%
případů). Prvními příznaky jsou artralgie s ten-
dosynovitidou, později nastupuje artritida (mo-
noartritida či polyartritida) se ztuhlostí kloubů.
Nejčastěji bývají postiženy klouby rukou, zápěs-
tí, proximální interfalangeální klouby, kolenní
a hlezenní klouby. Klouby bývají oteklé, zarudlé
a bolestivé. Polyartritida je nejspíše reaktivní
(způsobená cirkulujícími imunokomplexy), mo-
noartritida je skutečnou infekcí. Na kůži akralních
partii a nad velkými klouby nalézáme hemor-
hagické papuly, pustuly s krustami. V histopa-
tologickém vyšetření projevů nalézáme obraz

leukocytoklastické vaskulitidy. Bývají přítomny
febrilie, laboratorně nalézáme leukocytózu.
Asociace febrilií, artritidy a kožního pustulózního
výsevu zohledňuje termín *arthritis – dermatitis
syndrom*. Při diseminované gonokokové infekci
může dojít k očním komplikacím (*scleritis, iritis
a iridocyklitis*), ke kardiálnímu poškození (*endo-
myo- a pericarditis*). Méně častými komplikacemi
mohou být meningitida a osteomyelitida. Při
podezření na DGI odebíráme stěry na kultivač-
ní vyšetření ze všech potenciálních slizničních
lokalizací. Odebírá se krev na vyšetření hemo-
kultur, kloubní punktát, popř. likvor, probatorní
excize ze suspektní kožní eflorescence k průkazu
Neisseria gonorrhoeae (2, 7).

Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky je nezbytné vy-
loučit zejména chlamydiové infekce genitálu,
které mají v podobě nekomplikované muko-
purulentní uretritidy či cervicitidy obvykle mír-
nější průběh než má kapavka. Naopak příznaky
ascendentní gonokokové a chlamydiové infekce
mohou být téměř identické (bartolinitida, en-
dometritida, salpingitida, zánětlivé onemoc-
nění pánve, perihepatitida, prostatitida, epidy-
dimitida apod.). U žen je nutné odlišit tricho-
monádovou vulvovaginitidu (žlutobílý pění-
tý vaginální výtok provázený otokem zevního
genitálu s dyspareunií, v kolposkopickém ob-
razu s tečkovitými hemoragiemi cervixu). Pro
kandidovou vulvovaginitidu je příznačný tvaro-
hovitý bílý vaginální výtok provázený svěděním.
Serózní či bělavý výtok provázený dysurií může
vyvolávat infekce ureaplasmaty. Ascendentní
kapavka u ženy může imitovat příznaky apen-
dicitidy, cholecystitidy, extrauterinní gravidity
či nádoru ovarií. U mladých mužů s příznaky
akutní gonorrhoeické epidydimitidy je důležité
vyloučit torzi semenných provazců, orchitidu
či tumor varlete. Transdisciplinární spolupráce
mezi dermatovenerologem, gynekologem, uro-
logem, resp. chirurgem, je tedy u těchto případů
nutná (1, 2).

Terapie

Neisseria gonorrhoeae dokázala v relativně
krátkém časovém úseku posledních desetiletí
vyvinout rezistenci k několika skupinám antibio-
tik. V 90. letech se ve Spojených státech objevily
první případy rezistence na fluorochinolony,
které byly často pro svou relativní bezpečnost
a dostupnost používány k rutinní léčbě kapav-
ky. V letech 2009–2011 byly v Japonsku a ná-
sledně i v evropských zemích (Finsko, Francie,
Španělsko) popsány první případy kapav-

ky rezistentní vůči cefiximu a ceftriaxonu. V zemích EU tuto problematiku monitoruje studie Euro – GASP v rámci společného projektu ESSTI (European Surveillance of STI) a organizace ECDC (The European Centre for Disease Prevention and Control). Ve Spojených státech byl za tímto účelem zřízen projekt GISP (The Gonococcal Isolate Surveillance Project) (4, 8, 10, 11).

V roce 2010 bylo v zemích EU v rámci projektu Euro GASP zaznamenáno 50% rezistentních kmenů k ciprofloxacinu, 7% rezistentních kmenů vůči azithromycinu, 8,6% rezistence vůči penicilinu, rezistence k doxycyklinu se pohybuje okolo 60%. Nárůst rezistence k cefalosporinům, které dosud představovaly poměrně spolehlivou léčbu, vyvolává opodstatněné obavy ze vzniku a šíření multirezistentního gonokoka. WHO, ECDC a CDC reagovaly na uvedené skutečnosti metodickými pokyny k zabránění vzniku a šíření rezistentní kapavky („Global Action Plan to Control the Spread and Impact of Antimicrobial Resistance in Neisseria gonorrhoeae“, Response Plan to Control and Manage the Threat of Multidrug – Resistant Gonorrhoea in Europe“). Nezbytnou roli v boji proti klinicky významné rezistenci sehrává adekvátní diagnostika s kultivací a určením citlivosti testovaného agens. Strategii zabránění vzniku a šíření rezistence je doporučení kombinované antibiotické léčby (8, 9, 10, 12).

Doporučená léčba nekomplikované kapavky uretry, cervixu a rektu v případě, že není znám výsledek citlivosti gonokoka ke sledovaným antibiotikům (12):

Ceftriaxon 500 mg i. m. jednorázová aplikace + azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce.

Alternativní režim

Cefixim 400 mg p. o. v jedné dávce + azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce.

Ceftriaxon 500 mg i. m. jednorázová aplikace Spectinomycin 2 g i. m. jednorázová aplikace + azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce.

Fluorochinolony nejsou z důvodu celosvětového výskytu rezistence k léčbě gonorrhoe obecně doporučovány. V případě kultivačního průkazu citlivosti gonokoka na fluorochinolony je jejich podání opodstatněné.

Ciprofloxacin 500 mg p. o. v jedné dávce.

Ofloxacin 400 mg p. o. v jedné dávce.

Klinické studie naznačují vysokou účinnost azithromycinu v jednorázové dávce 2 g p. o. V monoterapii se používá při alergii na penicilinová a cefalosporinová antibiotika v případě citlivosti NG k azithromycinu.

Azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce.

Léčba faryngeální kapavky

Ceftriaxon 500 mg i. m. jednorázová aplikace + azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce.

Alternativní režim

Ceftriaxon 500 mg i. m. jednorázově.

Ciprofloxacin 500 mg p. o. jednorázově (pokud je prokázána citlivost k ciprofloxacinu).

Ofloxacin 400 mg p. o. jednorázově (pokud je prokázána citlivost k ofloxacinu).

Azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce (pokud je prokázána citlivost k azithromycinu).

Léčba anogenitální a faryngální kapavky v případě rezistence NG k cefalosporinům

Ceftriaxon 1 g i. m. jednorázová aplikace + azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce.

Gentamicin 240 mg i. m. jednorázová aplikace + azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce.

Testování kombinace gentamicinu s azithromycinem je součástí dosud probíhající klinické studie, tato kombinace může být použita v případě rezistence infekce po přeléčení cefalosporiny (12, 13).

Léčba kapavky v graviditě a v průběhu laktace

Ceftriaxon 500 mg i. m. jednorázově.

Alternativní režim

Spectinomycin 2 g i. m. jednorázově.

Bezpečnost azithromycinu v těhotenství není potvrzena, nicméně klinické zkušenosti ukazují, že může být u gravidních žen použit. Lze tak učinit, pokud benefit pro matku převyší zdravotní riziko pro plod. Léčba probíhá pod lékařským dohledem.

Léčba ascendentní kapavky u muže

Ceftriaxon 500 mg i. m. jednorázová aplikace + doxycyklin 100 mg p. o. 2× denně 10–14 dní.

Alternativní režim

Ciprofloxacin 500 mg p. o. jednorázově (v případě prokázané citlivosti gonokoka na ciprofloxacin).

Léčba kapavčitého zánětlivého onemocnění pánve

Ceftriaxon 500 mg i. m. jednorázově + doxycyklin 100 mg 2× denně + metronidazol 400 mg p. o. 2× denně 14 dní.

Léčba diseminované gonokokové infekce (DGI):

Strategie antibiotické léčby DGI je dána klinickým obrazem onemocnění, citlivostí daného

gonokoka vůči antibiotiku a obecnými principy léčby sepse.

Zahajovací léčba:

Ceftriaxon 1 g i. m. nebo i. v. každých 24 hodin.

Spectinomycin 2 g i. m. každých 12 hodin.

Tato léčba by měla trvat 7 dní. V případě zlepšení klinického stavu je možné po 24–48 hodinách zahajovací léčby přejít k jednomu z uvedených antibiotik **alternativního režimu**:

Cefixim 400 mg p. o. 2× denně.

Ciprofloxacin 500 mg p. o. 2× denně (v případě citlivosti gonokoka k ciprofloxacinu).

Ofloxacin 400 mg p. o. 2× denně (v případě citlivosti gonokoka k ofloxacinu).

Ophthalmoblenorrhoea adultorum

Ceftriaxon 500 mg i. m. 1× denně 3 dny.

Alternativní režim

Spectinomycin 2 g i. m. 1× denně 3 dny.

Azithromycin 2 g p. o. v jedné dávce + doxycyklin 100 mg 2× denně 7 dní + ciprofloxacin 250 mg p. o. 1× denně 3 dny.

Ophthalmoblenorrhoea neonatorum

Ceftriaxon 25–50 mg/kg i. v. nebo i. m. jednorázově, dávka nesmí překročit 125 mg.

Kazuistika – absces Bartholiniho žlázy

18letá žena byla přijata k hospitalizaci na kožní oddělení pro bolestivé zduření v oblasti dorzální části levého *labium majus pudendi*.

Anamnesticky byl zjištěn nechráněný penilně vaginální styk se zdrojem nákazy dva týdny před vznikem bolestivého zduření v oblasti levého stydkého pysku. Zdrojem nákazy byl muž léčený a dispenzarizovaný ve spádové dermatovenerologické ambulanci pro akutní gonokokovou uretritidu. Týden před vznikem zduření pacientka pozorovala nepatrný vaginální žlutavý výtok, kterému nepřikládala větší pozornost. Celkové příznaky, dysurické obtíže, abdominální bolesti či bolesti v hrdle neudávala. Z osobních anamnestických údajů se pacientka léčila s latentní tetanií, v dětství podstoupila operaci dolních končetin pro *genua valga*. V minulosti neprodělala venerologické onemocnění. V době přijetí na kožní oddělení neužívala trvale žádné léky, v posledním půl roce nebyla celkově přeléčena antibiotikem. Gynekologická anamnéza pacientky byla bez závažného gynekologického onemocnění s pravidelným dodržováním gynekologických kontrol.

Objektivně byla v dorzální části levého *labium majus* patrná palpačně tuhá, na pohmat

citlivá, oválná nefluktuující rezistence velikosti 5 × 2,5 cm. Kůže nad ložiskem byla bez přítomnosti erytému či hypertermie. Tříselné lymfatické uzliny nebyly palpačně zvětšené. Na kůži nebyl patrný exantém, v dutině ústní bez enantému. Tonzily ani krční lymfatické uzliny nebyly zvětšeny.

V den přijetí na kožní oddělení byl k dispozici pozitivní nález *Neisseria gonorrhoeae* stěru z cervixu genovou sondou provedeného při ambulantním gynekologickém vyšetření (GP – amplifikace *Neisseria gonorrhoeae* 81690).

Z dostupných výsledků krevních odběrů byla patrná mírná elevace zánětlivých parametrů (C reaktivní protein 12 mg/l). Hladina lidského choriového gonadotropinu byla v mezích normy (HCG < 0.5 IU/l). Za hospitalizace byly doplněny stěry z cervixu a uretry na kultivační mikrobiologické vyšetření, stěry z endocervixu a uretry na stanovení biochemické aktivity *Ureaplasma urealyticum* a *Mycoplasma hominis*. Provedené screeningové testy na syphilis a anti-HIV 1, 2 protilátky včetně antigenu p24 před zahájením léčby byly negativní.

Podle klinického nálezu a dostupných laboratorních výsledků byla pacientka za hospitalizace celkově empiricky přeléčena dvojkombinací antibiotik cefuroximu a ciprofloxacinu po dobu sedmi dnů. Vstupně byl cefuroxim aplikován po dva dny intramuskulárně v jednotlivé denní dávce 1 500 mg, následně byla léčba cefuroximem převedena na tablety v dávce 500 mg co 12 hodin do 7. dne, ciprofloxacin byl podáván perorálně v dávce 500 mg co 12 hodin po dobu 7 dnů.

Výsledky kultivačního vyšetření stěru z endocervixu prokázaly *Neisserii gonorrhoeae* rezistentní na antibiotika ciprofloxacin, penicilin a tetracyklin. Byla zjištěna citlivost gonokoka k azithromycinu a ceftriaxonu. Pro sdružený pozitivní nález s *Ureaplasma urealyticum*, vykultivované ze stěru z uretry, (citlivé na antibiotika azithromycin, pristinamycin, doxycyklin, josamycin, tetracyklin, erytromycin, klaritromycin, intermediárně citlivé na ciprofloxacin a ofloxacin), byla pacientka následně perorálně přeléčena azithromycinem v dávce 500 mg co 12 hodin po dobu 6 dní.

V průběhu hospitalizace došlo k progresi zduření v oblasti levého *labium majus*. Rezistence se stala výrazně palpačně citlivá, erytematозní na povrchu, bolestivá při chůzi a sezení. Gynekologem byl lokální nález hodnocen jako *abscessus glandulae Bartholini* s indikací časně marsupializace ložiska po celkovém přeléčení azithromycinem. Operační zákrok byl proveden v celkové anestezii a proběhl bez komplikací.

Do dvou týdnů po operačním zákroku došlo k zhojení lokálního nálezu *ad integrum*.

Po ukončení terapie antibiotiky pacientka podstoupila v týdenních intervalech tři kontrolní stěry z uretry a z cervixu na kontrolní kultivační vyšetření a vyšetření genovou sondou (1 stěr proveden *intra menses*). V kontrolních stěrech gonokok nebyl zastižen. Vyšetření obsahu Bartholiniho žlázy na aerobní i anaerobní kultivační vyšetření bylo po celkové antibiotické terapii zcela negativní.

V prvním stěru z uretry po uvedené celkové antibiotické léčbě přetrvával pozitivní nález *Ureaplasma urealyticum*, citlivé na doxycyklin, pouze intermediárně citlivé na azithromycin, proto byla pacientka dodatečně dle citlivosti ambulantně přeléčena doxycyklinem v denní dávce 200 mg perorálně po dobu 7 dní za podpůrné terapie probiotiky. Po této léčbě již bylo kontrolní kultivační vyšetření stěru z cervixu a uretry negativní.

Za čtyři měsíce po ukončení léčby se pacientka dostavila ke kontrolnímu venerologickému vyšetření. Kontrolní screeningové testy na syphilis a stanovení anti-HIV 1,2 protilátek včetně antigenu p24 byly negativní, venerologické vyšetření neprokázalo patologii, proto byla žena vyřazena z evidence.

Závěr

Nejčastější komplikací ženské kapavky je kapavčité postižení Bartholiniho žlázy. Jedná se o zánět části nebo celé žlázy *glandula vestibularis major Bartholini*, hlenotvorné párové žlázy umístěné symetricky ve velkých labiích, s vývody ústícími na vnitřní ploše *labium minus* na rozhraní střední a zadní třetiny poševního vchodu. Postihuje sexuálně aktivní ženy, zejména ve 2.–4. *deceniu* a je většinou jednostranná. Onemocnění začíná jako zánět vývodu žlázy způsobený vniknutím mikroorganismů z pochvy. Úzký vývod žlázy je po zduření výstelky neprůchodný, obsah stagnuje a vytváří se absces. Klinický obraz je charakterizován bolestivým zduřením s erytémem lokalizovaným zpravidla v oblasti zadní třetiny velkého stydkého pysku. Laboratorně zjišťujeme zvýšené hodnoty zánětlivých parametrů. V dalším průběhu se může hnis vyprázdnit vývodem žlázy, nebo se zánět šíří do okolí Bartholiniho žlázy a vzniká absces, který může spontánně perforovat do vestibula, vagíny, vzácněji do rekta. Při přechodu do chronicity otok i bolesti labia ustupují, žláza zůstává zvětšená, na pohmat citlivá. U případů s chronickým průběhem je zánět zdrojem akutních exacerbací kapavky, projevuje se jen ma-

Obrázek 6. Abscessus glandulae Bartholini – původce *Neisseria gonorrhoeae*



Obrázek 7. Stav po marsupializaci, vyhojení *ad integrum*



lou červenou skvrnou na vnitřní ploše malého stydkého pysku (*macula gonorrhoeica Sängeri*) či drobnou indurací, z níž je možno vytlačit kapku hnisu (7, 14, 15).

Terapie bartholinitidy

V počátcích bartholinitidy vystačíme s konzervativním postupem (celková antibiotická léčba dle výsledků kultivačního vyšetření, antiseptické obklady, analgetika). Při rozvoji abscesu je nezbytné chirurgické řešení v podobě incize s drenáží, chemické exstirpace či marsupializace žlázy. U námi léčené pacientky byla empiricky zvolena kombinovaná antibiotická léčba cefuroximem a ciprofloxacinem. Na základě výsledků kultivace a citlivosti gonokoka k antibiotikům byl do léčby přidán azithromycin, jelikož se jednalo o kmen *Neisseria gonorrhoeae* rezistentní k ciprofloxacinu. Po přeléčení pacientky antibiotiky byla provedena úspěšná marsupializace Bartholiniho žlázy. Při marsupializaci se vyřízne na vnitřní straně *labium minus* v místě největšího vyklenutí 1–2 cm velké čtvercové okénko,

čímž je vytvořen nový odtok z cysty. Okraj rány se sešíje jednoduchými catgutovými stehy tak, že zůstane otvor široký 1 cm. Po odeznění zánětu se otvor spontánně retrahuje na šíři několika milimetrů, funkce žlázy tak zůstává zachována. Pouhá inzize s drenáží v léčbě bartolinitidy nebyla zvolena, neboť tento postup vede k recidivám onemocnění (14, 15).

Kazuistika popisuje úspěšnou léčbu kapavčité bartolinitidy vyvolané ciprofloxacin rezistentním kmenem *Neisseria gonorrhoeae*. Při podezření na kapavčitou etiologii onemocnění urogenitálního traktu je nezbytné provést stěr na kulti-vační vyšetření včetně citlivosti k antibiotikům, abychom mohli identifikovat rezistentní kmeny gonokoka, jejichž počet v dnešní době narůstá, a zvolit tak správnou a účinnou antibiotickou terapii. Vždy je nutno pamatovat na zákonnou depistáž, dispenzarizaci a hlášení pohlavní nemoci.

Literatura

- Štokr J, et al. Dermatovenerologie. 1. vydání. Praha: Galén, 2008: 444–446.
- Braun Falco O, Plewig G, Wolf HH. Dermatologie a venerologie. Vydavatelstvo Osveta Martin 2008; 12: 91–100.
- World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and Research: Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva: WHO; 2012. p. 1–36. (http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503501_eng.pdf).
- Zákoucká H. Kapavka – nová síla klasické nemoci. CEVA [online] 20. listopad 2012, poslední aktualizace 20. listopad 2012, <http://www.ceva-edu.cz/mod/data/view.php?d=13&rid=198>. ISSN 1803-8999.
- Nechanská B. Vývoj infekčních nemocí u uživatelů alkoholu a jiných drog v ČR v letech 2003–2012, Aktuální informace Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky, č. 27/2013, 24. Červenec 2013 (str.2).
- Zofka J. Infekční nemoci v České republice v letech 2010–2012, Aktuální informace Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky 12. Srpen 2013 (str. 4).
- Resl V, et al. Venerologie, Sexuálně přenosné infekce, Nevenerické choroby genitálu, Diferenciální diagnostika, 1. Vydání, Praha: Karolinum 1994: 43–51.
- Zákoucká H. Kapavka – stručné připomenutí aktuálního problému. Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2009; 18(12): 371–373.
- Votava M, a kol. Lékařská mikrobiologie vyšetřovací metody, Brno: Neptun, 2010: 295–297, 217–218.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Response plan to control and manage the threat of multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. Stockholm: ECDC; 2012. p. 1–23. (<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1206-ECDC-MDR-gonorrhoea-response-plan.pdf>).
- Hook EW, Shafer W, Deal C, Kirkcaldy RD, Iskander J, CDC Grand Rounds: The Growing Threat of Multidrug-Resistant Gonorrhoea, February 15, 2013/62(06); 103–106, <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6206a3.htm>.
- Bignell Ch, Unemo M. 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults, 1 november 2012. (http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf).
- CDC- NCHSTP Newsroom, New Promising Treatment Regimens for Gonorrhoea, July 15, 2013, <http://www.cdc.gov/nchstp/newsroom/2013/Gonorrhea-Treatment-Trial-PressRelease.html>.
- Martius G, Breckwoldt M, Pfeleiderer A, et al. Gynäkologie a porodnictví, 1. české vydání, Osveta, Martin 2008; 19: 423.
- Rob L, Martan A, Citterbart K, et al. Gynäkologie, druhé doplnění a přepracované vydání, Galén Praha: 132.

Článek přijat redakcí: 3. 3. 2014

Článek přijat k publikaci: 21. 6. 2014

MUDr. Edita Černá

Koží oddělení

Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1 790,

708 52 Ostrava-Poruba

editacerna@centrum.cz

