

Γυναικολογικές λοιμώξεις

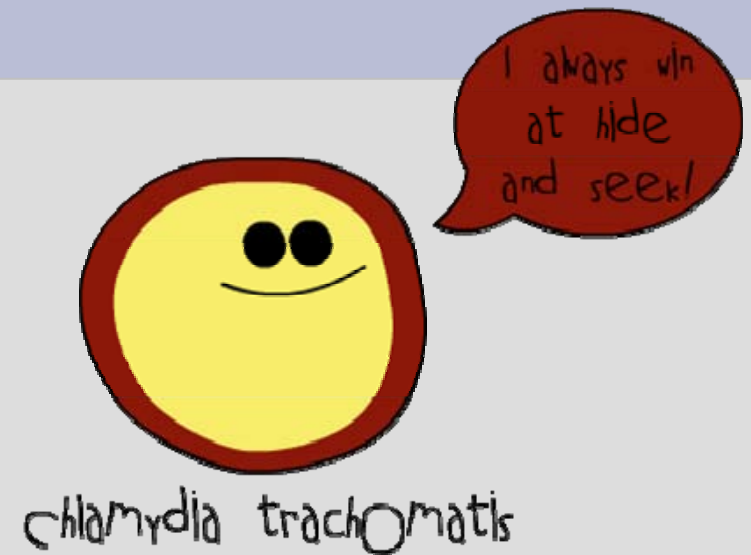
Χλαμύδια
Γονόκκοκος
Μυκόπλασμα



Δρ.Ελένη Καδά-Βασιλοπούλου
Βιοπαθολόγος- Κλινικός Μικροβιολόγος
Διευθύντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου
Γ.Ν.- Μαιευτήριο “Ελενα Βενιζέλου”

Χλαμύδια

- Τάξη : **Chlamydiales**
- Οικογένεια : **Chlamydiae**
- Γένος : **Chlamydia**
- Είδη :
C.pneumoniae
C.trachomatis
C.psittaci
C.pecorum



- Τα μέλη της οικογένειας Chlamydiae είναι υψηλής διαφοροποίησης παθογόνα που δυνητικά μολύνουν ένα μεγάλο εύρος θερμόαιμων όσο και ψυχρόαιμων ξενιστών και διάφορα κύτταρα από πρώτιστα του εδάφους όπως η ακανθοαμοιβάδα μέχρι τα μικρογλοιακά κύτταρα του εγκεφάλου.

Χλαμύδια

- Το 1999 προτάθηκε μια νέα ταξινόμηση των χλαμυδίων, βάσει της ανάλυσης των γονιδιακών αλληλουχιών 16S και 23S του rRNA. Σύμφωνα με αυτή, η τάξη Chlamydiales μπορεί να χωριστεί σε 4 οικογένειες ως εξής :

1. Chlamydiaceae με δύο γένη :

Chlamydia

- C.trachomatis
- C.muridarum
- C.suis

Chlamydophila

- C.pneumoniae
- C.pecorum
- C.psittaci
- C.abortus
- C.caviae
- C.felis

2. **Simkaniaceae** : simkanie negevensis

3. **Parachlamydiaceae** : Parachlamydia acanthamoeba

4. **Waddliaceae** Waddlia malaysiensis

Χλαμύδια

Είδη		Νόσος	Χρόνια νόσος και επακόλουθα της νόσου
C. trachomatis (15 ορότυποι)	A-C	Επιπεφυκίτις	Τράχωμα
	D-K	Τραχηλίτις, ουρηθρίτις, νεογνική επιπεφυκίτις, πνευμονία	ΡΙD (πυελική φλεγμονώδης νόσος) Έκτοπος κύηση Στείρωση Σύνδρομο Reiter (αντίδραστική αρθρίτις) Πρωκτίτις επιδιδυμίτις
	L1-L3	Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα (LGV)	
C. pneumoniae		Πνευμονία της κοινότητας	Καρδιαγγειακά νοσήματα Άσθμα ;
C. psittaci		Άτυπος πνευμονία Ενδοκαρδίτις	

Χλαμύδια

- Μικρά, ακίνητα, Gram αρνητικά, αποστρογγυλεμένα ή ωοειδή, υποχρεωτικά ενδοκυττάρια βακτήρια. Έχουν κυτταρικό τοίχωμα ανάλογο των Gram – βακτηρίων που περιέχει τετραπεπτίδια, μικρή ποσότητα N-ακετυλομουραμικού οξέος και λιπίδια. Περιέχουν DNA και RNA. Στην επιφάνεια του κυτταρικού τοιχώματος υπάρχουν αντιγόνα ειδικά του γένους και του είδους.
 - **Λιποπολυσακχαριδικό αντιγόνο (LPS)** κοινό για το ίδιο γένος.
 - **Πρωτείνες: Κύρια πρωτεΐνη εξωτερικής μεμβράνης MOMP** (Major Outer Membrane Protein) είναι το αντιγόνο που διαφοροποιεί τα διάφορα είδη και αποτελείται από πέντε σταθερές περιοχές (domains) και τέσσερις μεταβαλλόμενες (I, II, III, IV) που διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των ειδών. (Η υποδιαίρεση σε ορότυπους στηρίζεται σε αλλαγές στις μεταβαλλόμενες περιοχές του αντιγόνου MOMP).
 - **OMP2**- πλούσια σε κυστεΐνη και **OMP3**.
 - **Πλασμίδιο 7.5 Kb** όλοι οι ορότυποι ενός είδους έχουν το ίδιο πλασμίδιο διαφορετικό από εκείνο άλλων ειδών χλαμυδίων.

Κύκλος ζωής

- Τα χλαμύδια έχουν ένα ασυνήθη κύκλο ανάπτυξης που αποτελείται από δύο μοναδικές μορφές, μια εξωκυττάρια το στοιχειώδες σωματίο (*elementary body, EB*) που είναι λοιμογόνο και μεταβολικά ανενεργό και το ενδοκυττάρια δικτυωτό σωματίο (*reticulate or initial body, RB*) μη λοιμογόνο αλλά μεταβολικά ενεργό.
- Με Giemsa το EB βάφεται κόκκινο (200-300nm) και το RB υποκίανο (600-1000nm)

- **Κυτταρικό έγκλειστο** ονομάζεται το κενοτόπιο μέσα στο οποίο παραμένει το χλαμύδιο καθ' όλη τη διάρκεια του ενδοκυτταρίου κύκλου ζωής του. Είναι ορατό με ειδικές χρώσεις.
- **Ανθεκτικά σωμάτια PBs** ονομάζονται οι μη αναπαραγόμενες μορφές των χλαμυδίων οι οποίες προκύπτουν κατω από την επίδραση αντίξωων συνθηκών όπως η στέρση γλυκόζης ή αμινοξέων, υψηλές θερμοκρασίες και μη θεραπευτική πυκνότητα αντιβιοτικών. Τα PBs εκφράζουν διαφορετικά γονίδια που συμβάλλουν στην ενδοκυττάρια επιβίωσή τους.



Παθογένεια

- Υποδοχείς των στοιχειωδών σωματίων περιορίζονται στα κυλινδρικά επιθήλια ή στη ζώνη μετάπτωσης, στους βλεννογόνους της ουρήθρας, του ενδοτραχήλου, του ενδομητρίου, των σαλπίνγων, του πρωκτού, της αναπνευστικής οδού. Οι ορότυποι του LGV πολλαπλασιάζονται στα μονοπύρρηνα φαγοκύτταρα στο λεμφικό σύστημα.
- Οι κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται στην άμεση καταστροφή των κυττάρων κατά τη διάρκεια του πολλαπλασιασμού και τη φλεγμονώδη απάντηση του ξενιστού.
- Η λοίμωξη δεν προσφέρει δια βίου ανοσία. Η επαναμόλυνση προκαλεί έντονη φλεγμονή και επακόλουθη καταστροφή ιστών → ουλώδεις βλάβες → στείρωση σε λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος.

Παθογόνος δράση

- Η χλαμυδιακή λοίμωξη του ουροποιογεννητικού συστήματος θεωρείται το πλέον συχνό σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα βακτηριακής αιτιολογίας κυρίως μεταξύ των εφήβων και των νεαρών ενηλίκων.
- Υπολογίζεται ότι περισσότερες από 90 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις συμβαίνουν παγκόσμια το χρόνο (*C. trachomatis*).
- Στον άνδρα προκαλεί ουρηθρίτιδα (50-60% των NGU), πρωκτίτιδα, επιδιδυμίτιδα και προστατίτιδα.
- Στην γυναίκα η λοίμωξη συνδέεται με μεγάλο εύρος κλινικών συνδρόμων: Βλεννοπυώδη τραχηλίτιδα, σαλπινγγίτιδα, οξύ ουρηθρικό σύνδρομο, ενδομητρίτιδα, πυελική φλεγμονώδη νόσο (PID), έκτοπο κύηση (9%) και στειρότητα (20%).
- 5-10% των γυναικών με PID αναπτύσσουν περιηπατίτιδα (σύνδρομο Fitz-Hugh- Curtis).
- Αναφέρεται ότι γυναίκες με χλαμυδιακή λοίμωξη από τον ορότυπο G βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Παθογόνος δράση

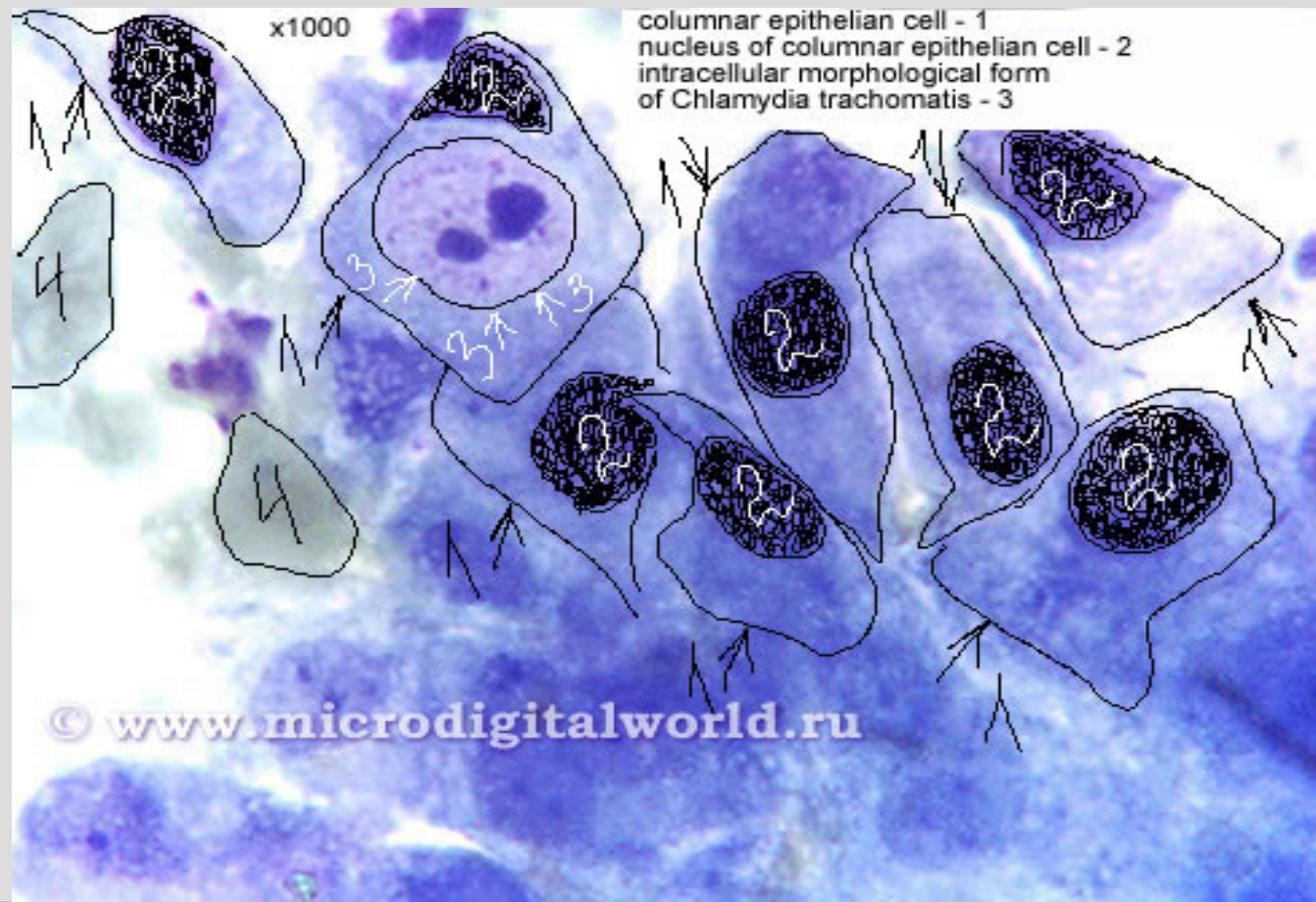
- Η λοίμωξη με χλαμύδια αυξάνει το κίνδυνο μετάδοσης της HIV λοίμωξης λόγω αυξημένης φλεγμονής του βλεννογόνου του γεννητικού σωλήνα. Η χλαμυδιακή φλεγμονή δημιουργεί τη συσσώρευση CD4 λεμφοκυττάρων οδηγώντας σε αυξημένο αριθμό στόχων για τον HIV.
- Η συχνότητα των χλαμυδιακών λοιμώξεων κυμαίνεται από 3-20% παγκόσμια. Στην Ελλάδα σε πολυκεντρική μελέτη ανευρέθη συχνότητα 3,5% στις γυναίκες και 11,2% στους άνδρες.
- Σε πολλές χώρες εφαρμόζονται προγράμματα επιτήρησης των χλαμυδιακών λοιμώξεων.

Παθογόνος δράση

- 50% των ανδρών και 70-80% των γυναικών των μολυσμένων με χλαμύδια είναι ασυμπτωματικοί.
- Μεταδίδονται κατά τη διάρκεια του τοκετού και μπορεί να προκαλέσουν επιπεφυκίτιδα ή πνευμονία στο νεογνό. (60%)
- Η LGV (*lymphogranuloma venereum*) εμφανίζεται με αρχική βλάβη στο πέος, ουρήθρα, κολπικό τοίχωμα, τράχηλο, αιδοίο, που είναι δυσδιάκριτη (μικρή κηλίδα, φουσαλίδα ή έλκος) και έχει ταχεία επούλωση. Το 2^ο στάδιο της φλεγμονής εμφανίζεται με διόγκωση επιχωρίων λεμφογαγγλίων που υποχωρεί με το σχηματισμό αποστημάτων. Εάν δεν θεραπευτεί, τότε μεταπίπτει στη χρόνια ελκώδη φάση με έλκη και συρίγγια στο γεννητικό σύστημα.

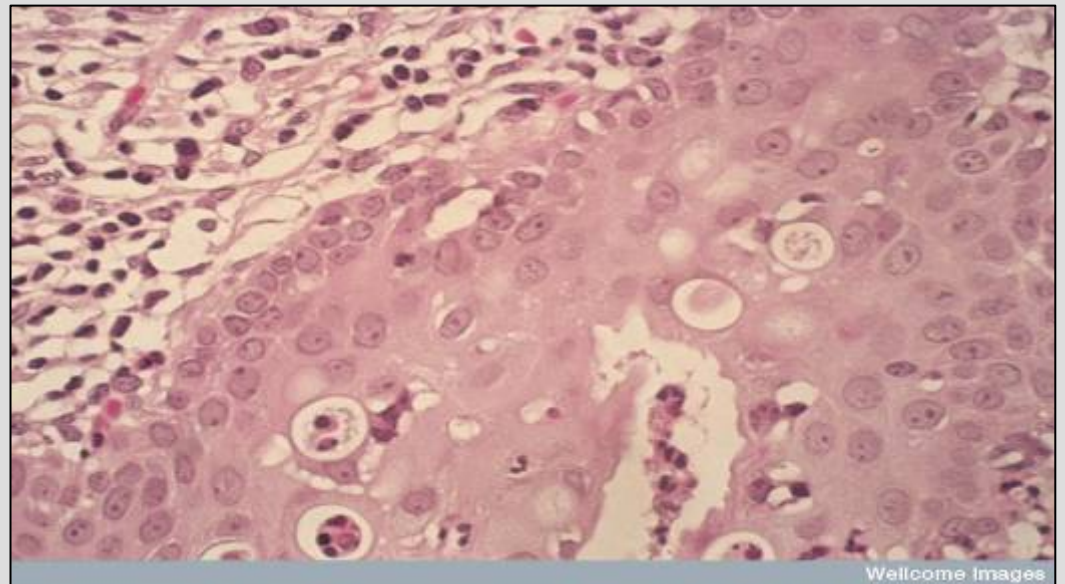
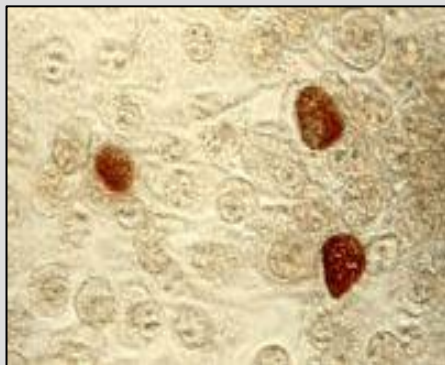
ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1. Κυτταρολογική εξέταση : με χρώση Giemsa ανιχνεύονται κυτταρικά έγκλειστα στα επιθηλιακά κύτταρα.



Διάγνωση

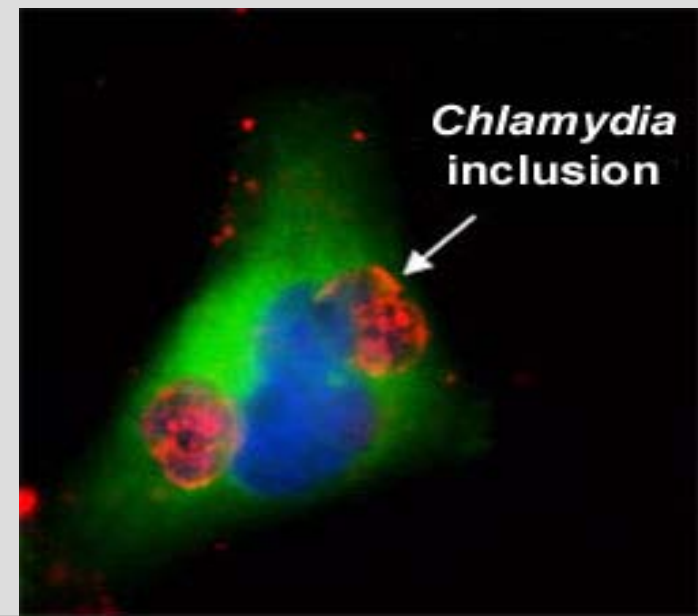
2. Κυτταροκαλλιέργεια: Σε κύτταρα McCoy, HeLa, Hep-2 νεφρά πιθήκου. Για την ανεύρεση κυτταροπλασματικών εγκλείστων χρησιμοποιούνται ιωδιούχος χρωστική ή Giemsa και ανοσοφθορισμός με χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων. Αποτελούσε για πολλά χρόνια μέθοδο αναφοράς. *Ευαισθησία 70-85% Ειδικότητα 100%*.



Διάγνωση

3. Άμεσος ανοσοφθορισμός σε κλινικά δείγματα με μονοκλωνικά αντισώματα έναντι: α) του ειδικού για το είδος επιτόπου του αντιγόνου MOMP και β) του ειδικού του γένους αντιγόνου LPS, συνδεδεμένα με φθοριόχρωμα για την αναζήτηση των στοιχειωδών σωματιδίων. Η δοκιμασία απαιτεί εξειδίκευση στη διάκριση μεταξύ χλαμυδιακών σωματιδίων που φθορίζουν και μη ειδικού φθορισμού.

Ειδικότητα 75-85%
Ευαισθησία 98-99%



Διάγνωση

4. Ανοσοενζυμική μέθοδος χρησιμοποιεί αντίσωμα έναντι του αντιγόνου LPS. Μειονέκτημα είναι ότι δίνει ψευδώς θετικές αντιδράσεις επί συνύπαρξης στο δείγμα Gram (-) βακτηριδίων τα οποία προσκολλώνται αντί για τα χλαμύδια στις Fc περιοχές του αντισώματος.

Ευαισθησία 53-76% Ειδικότητα 95%

Διάγνωση

5. Μοριακές τεχνικές NAAT

Στην αρχή χρησιμοποιήθηκε τεχνική χωρίς ενίσχυση έναντι του rRNA (non-amplified DNA) με ευαισθησία 65-83% και ειδικότητα 99%. Στην συνέχεια, μοριακές μέθοδοι με ενίσχυση οι οποίες έχουν την ικανότητα να παράγουν θετικό αποτέλεσμα από ένα αντίγραφο του DNA ή RNA στόχου:

- PCR
 - LCR (απεσύρθη)
 - SDA (strand displacement amplification assay)
 - TMA (transcription mediated amplification)
- Οι δοκιμασίες φτάνουν σε *ευαισθησία 96% και ειδικότητα 99%*.
 - Τελευταία άρχισε η εφαρμογή της RT-PCR (real time PCR) που επιτρέπει την παρακολούθηση της ανίχνευσης mRNA σε πραγματικό χρόνο.
 - Πλεονέκτημα των μοριακών μεθόδων είναι η δυνατότητα εξέτασης ούρων, πρώτης ούρησης από άνδρες και γυναίκες και αυτό προσφέρεται για προγράμματα screening του γενικού πληθυσμού.

- Το 2006 ανακαλύφθηκε στη Σουηδία μία παραλλαγή του *C. trachomatis* με έλλειψη στο πλασμίδιο που χρησιμοποιείται ως περιοχή στόχος στις NAAT.

(πηγή eurosurveillance.org)

Διάγνωση

6. Ορολογικές μέθοδοι όπως δοκιμασίες σύνδεσης συμπληρώματος ή μικροανοσοφθορισμός για αναζήτηση αντισωμάτων έναντι του *C. trachomatis* δεν είναι χρήσιμοι όπως για τα *C. pneumoniae* και *C. psittaci*.
 - Χρησιμοποιούνται επιλεκτικά σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες για να συνδυάσουν προηγούμενη λοίμωξη από *C. trachomatis* με στειρότητα και έκτοπο κύηση.

Συλλογή και μεταφορά

- Είναι σχετικά ανθεκτικοί οργανισμοί και τα δείγματα μπορούν να διατηρηθούν σε δροσερό περιβάλλον για μικρό σχετικά διάστημα προ της ανάλυσής στο εργαστήριο.
- Ειδικά μέσα μεταφοράς όπως το 2SP υπάρχουν για τα χλαμύδια (sucrose-phosphate medium) ή το SPG. Τα ειδικά αυτά μέσα περιέχουν αντιμικροβιακούς παράγοντες, όπως αμινογλυκοσίδες και μυκητοκτόνα.
- Η διατήρηση γίνεται στο ψυγείο για μια το πολύ ημέρα, άλλως επιβάλλεται η κατάψυξή τους.
- Όταν πρόκειται να αναλυθούν με ανοσοενζυμική μέθοδο, άμεσο ανοσοφθορισμό ή μέθοδο DNA amplification, τότε ακολουθούνται πιστά οι οδηγίες του κατασκευαστή για τη συλλογή και τη μεταφορά του δείγματος.

Συλλογή και μεταφορά

- Τα προς εξέταση επιχρίσματα πρέπει να λαμβάνονται με ειδικό τρόπο, με απομάκρυνση των τοπικών εκκρινμάτων προ της λήψης. Επειδή το *C. trachomatis* μολύνει το κυλινδρικό ή το μεικτό (πλακώδες και κυλινδρικό) επιθήλιο, τα τραχηλικά δείγματα πρέπει να λαμβάνονται από τη ζώνη μετάπτωσης στην είσοδο του τραχήλου.
- Βαμβακοφόροι, dacron η calcium alginate στυλεοί ενδείκνυνται, όχι όμως οι ξύλινοι στυλεοί. Επίσης ενδείκνυται και το "κυτταρολογικό βουρτσάκι".
- Για τις μοριακές δοκιμασίες, χρησιμοποιείται και το πρώτο πρωινό δείγμα ούρων από άνδρες και γυναίκες.

Θεραπεία

- **Azithromycin** (Zithromax) 1 γραμμάριο από το στόμα σε μία δόση.
- **Doxycycline** (Vibramycin) 100 mg από του στόματος 2 φορές την ημέρα επί 7 ημέρες.
- **Erythromycin** 500 mg από του στόματος 4 φορές την ημέρα επί 7 ημέρες
- **Ampicillin** συνίσταται για τις έγκυες γυναίκες.
- Η θεραπεία συνίσταται όταν η λοίμωξη διαγιγνώσκεται. Θεραπεία επιβάλλεται για τους σεξουαλικούς συντρόφους και επίσης σε ασθενείς που θεραπεύονται για γονόρροια.

ΓΟΝΟΚΟΚΚΟΣ

Γονόκοκκος

NEISSERIA GONORRHOEAE

- Προκαλεί τη γονόρροια, νόσο γνωστή από αρχαιοτάτων χρόνων. Οφείλει το όνομά της στο Γαληνό (150 πΧ) ο οποίος θεώρησε ότι το πύο που έρρεε από την ουρήθρα ήταν σπέρμα (ροή του γόνου). Αναφορές στη νόσο βρίσκονται στην Παλαιά Διαθήκη και στα γραπτά κείμενα αρκετών πολιτισμών.
- Αν και από το 13ο αιώνα αναγνωρίστηκε σαν ΣΜΝ μέχρι τα μέσα του 19ου αιώνα δεν διεχωριζόταν από τη σύφιλη.
- Το 1897 ο Albert Neisser πρώτος παρατήρησε το μικροοργανισμό σε πυώδη εκκρίματα από το γεννητικό σωλήνα και τον επιπεφυκότα.

Γονόκοκκος

NEISSERIA GONORRHOEAE

- Οι γυναικολογικές λοιμώξεις μετά σεξουαλική ή περιγεννητική μετάδοση εξακολουθούν να αποτελούν μια μεγάλη πηγή νοσηρότητας παγκόσμια, με περίπου 200.000.000 νέες περιπτώσεις ετησίως.

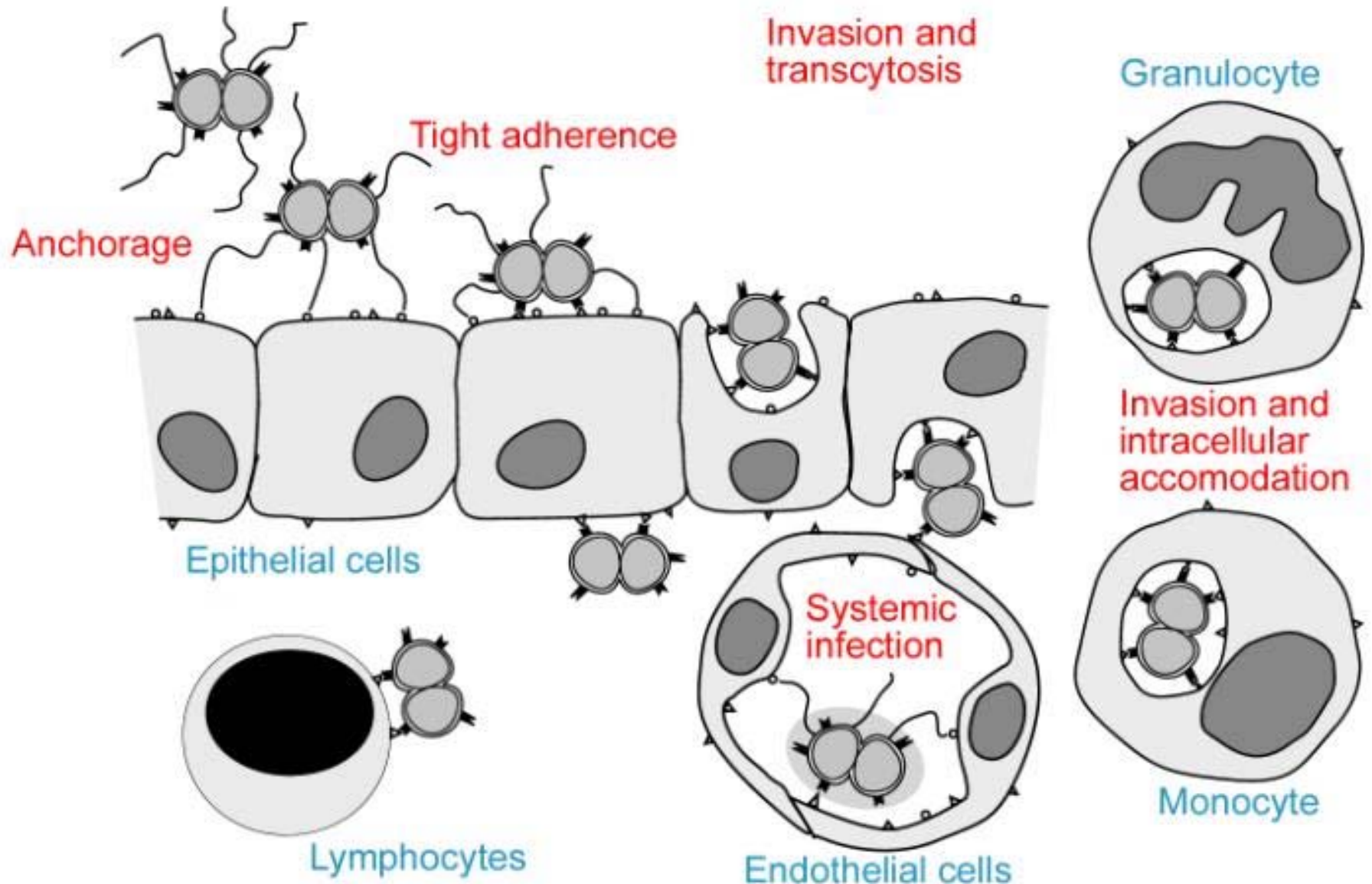
Neisseria gonorrhoeae

- Ανήκει στο γένος *Neisseria* της οικογένειας *Neisseriaceae*
- Αποκλειστικό παθογόνο του ανθρώπου
- Gram (–) ωοειδής κόκκος, που διατάσσεται κατά ζεύγη ώστε οι εφραπτόμενες μεταξύ τους επιφάνειες να είναι επίπεδες ή κοίλες (σαν τους κόκκους καφέ).
- Αερόβιος, δυνητικά αναερόβιος, ακίνητος, οξειδάση και καταλάση θετικός μικροοργανισμός.
- Η ανάπτυξη διευκολύνεται με την παρουσία CO₂ και υγρασίας και απαιτεί την παρουσία κυστεΐνης και κάποιας πηγής ενέργειας, όπως γλυκόζη, πυροσταφυλικό ή γαλακτικό άλας.

Neisseria gonorrhoeae

- Ο αποικισμός και η φλεγμονή του βλεννογόνου από το γονόκοκκο απαιτούν **σίδηρο** που είναι απαραίτητος για το μεταβολισμό. Ο γονόκοκκος έχει τη δυνατότητα γενετικά, να ρυθμίζει ενζυματικές μεθόδους για την απελευθέρωση σιδήρου από τρανσφερίνη και λακτοφερίνη.
- Ορισμένα στελέχη αναπτύσσονται και αναερόβια παρουσία εναλλακτικού δέκτη ηλεκτρονίων π.χ. **νιτρικών**.
- Υπό αυτές τις συνθήκες, νέες και διαφορετικά **γενετικά ρυθμιζόμενες πρωτεΐνες (FRPs)** της εξωτερικής μεμβράνης μπορεί να εκφράζονται. Αυτή η ικανότητα συμβάλλει στην τοξικότητα του γονόκοκκου επιτρέποντάς του να εξαπλώνεται σε τοποθεσίες με **αναερόβιες** συνθήκες όπως ο ενδοτράχηλος και ο ανώτερος γεννητικός σωλήνας και έτσι μπορεί να εξηγηθεί ο βασικός ρόλος του μικροοργανισμού στην πυελική φλεγμονή.

Infection by Neisseria



Λοιμογόνοι παράγοντες- παθογένεια

Όλα τα είδη *Neisseria* φέρουν χαρακτηριστικούς παράγοντες μολυσματικότητας (virulence factors).

Για την *N.gonorrhoea* έχουν περιγραφεί:

Πρωτείνες κυτταρικού τοιχώματος ευρισκόμενες στην εξωτερική μεμβράνη όπως οι **Por I (porA/porB)** Οι Por I βρίσκονται μεταξύ των μορίων του λιπολιγοςακχαριδίου, σχηματίζουν πορίνες, μέσα από τις οποίες διέρχονται υδροδιαλυτές ουσίες. Μονοκλωνικά αντισώματα έναντι επιτόπων της Por I αποτελούν τη βάση για ορολογική τυποποίηση των γονοκόκκων. Πιστεύεται ότι η Por πρωτεΐνη προστατεύει τα φαγοκυτταρωθέντα μικρόβια από την ενδοκυττάρια πέψη μέσα στο φαγολυσόσωμα. Ένα είδος γονόκοκκου θα έχει είτε την porA είτε την porB.

Οι **Opa (opacity)** πρωτεΐνες προσδίδουν τη θολερότητα των αποικιών των γονοκόκκων όταν αναπτύσσονται σε διαφανή υλικά, δεν υπάρχουν σε όλα τα στελέχη και ενισχύουν την προσκόλληση των ινιδίων στα επιθηλιακά κύτταρα και ορισμένες αυξάνουν τη διεισδυτικότητα. Άλλες πρωτεΐνες είναι οι H8, η RMP, και οι FRPs (iron-repressible proteins) που παράγονται υπο συνθήκες αναερόβιες ή ελλειψης σιδήρου.

Λοιμογόνοι παράγοντες- παθογένεια

Το λιπολιγυσακχαρίδιο (LOS) μείζον αντιγόνο του κυτταρικού τοιχώματος Διαφέρει από τα λιποπολυσακχαρίδια της κυτταρικής μεμβράνης των Gram (-) βακτηριδίων στο ότι δεν διαθέτει την αντιγονική ετερογένεια του σωματικού αντιγόνου O. Είναι υπεύθυνο για την βακτηριακή επικόλληση και την αντοχή στην βακτηριοκτόνο δράση του ορού, ενεργοποιεί τη φλεγμονώδη αντίδραση και το συμπλήρωμα, προάγει την παραγωγή κυτοκινών και επάγει τη λύση των ουδετεροφίλων πολυμορφοκυττάρων (PMNs).

Τις φίμπριες (pili), πρωτεϊνικής φύσεως ινίδια που συμβάλλουν στην επικόλληση στις επιφάνειες και τα επιθηλιακά κύτταρα καθώς και την προφύλαξη από την φαγοκυττάρωση, από τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα πολυμορφοκύτταρα.

Την IgA πρωτεάση που υδρολύει την IgA1 στις βλενογόνιες επιφάνειες και ευνοεί την εισχώρηση στα κύτταρα.

Τα πλασμίδια που σχετίζονται με την αντοχή στα αντιβιοτικά.

Παθογένεια

- Οι γονόκοκκοι προσκολλώνται στα επιθήλια των βλεννογόνων, εισέρχονται στα κύτταρα, πολλαπλασιάζονται και στη συνέχεια εισέρχονται στον υποεπιθηλιακό χώρο όπου συρρέουν τα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα. Σχηματίζονται μικροαποστημάτια και αρχίζει η πυώδης έκκριση. Εάν δεν χορηγηθεί θεραπεία και η λοίμωξη μεταπέσει σε χρονιότητα, τα ουδετερόφιλα μειώνονται και εμφανίζονται λεμφοκύτταρα και μακροφάγα.
- Τα αντισώματα που επικρατούν μετά τη γονοκοκκική λοίμωξη είναι IgG3. Αντισώματα αναπτύσσονται και έναντι των ινιδίων, opa, por πρωτεϊνών και του LOS. Τα αντισώματα έναντι του λιποολιγοσακχαριδίου ενεργοποιούν το συμπλήρωμα ελευθερώνοντας τον παράγοντα C5a, ο οποίος έχει χημειοτακτική δράση επί των ουδετεροφίλων. Άτομα με συγγενή έλλειψη παραγόντων συμπληρώματος είναι επιρρεπή να αναπτύξουν συστηματική νόσο.

Παθογόνος δράση

- Η *N. gonorrhoeae* θεωρείται πάντοτε παθογόνος ανεξαρτήτως του σημείου απομόνωσης. Αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα της γονόρροιας.
- Η γονόρροια προκαλεί ακόμη σημαντική ανησυχία ως σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος σε σεξουαλικά ενεργούς εφήβους και νεαρούς ενήλικες με σημαντικότερη επίπτωση στις ηλικίες ανάμεσα 15-24 ετών. Πολλοί παράγοντες κινδύνου έχουν συμμετοχή στην εξάπλωση της λοίμωξης όπως κοινωνικοί (χαμηλό κοινωνικοοικονομικό προφίλ, αστικό περιβάλλον, περιορισμένη πρόσβαση σε παροχή υγείας, άγαμοι, μειονότητες, ανδρική ομοφυλοφιλία, ιερόδουλες, ιστορικό άλλων ΣΜΝ) ή συμπεριφοράς (έλλειψη προφύλαξης, πολλαπλοί σύντροφοι, σύντροφοι υψηλού κινδύνου, χρήση ναρκωτικών).
- Η πιθανότητα λοίμωξης της ουρήθρας με *N. gonorrhoeae* έχει βρεθεί για ετερόφυλους άνδρες στο ποσοστό του 20% με μία μόνο επαφή και 80% για 4 επαφές με γυναίκα που νοσεί με γονόρροια. Λόγω ανατομικών διαφορών ο κίνδυνος για τις γυναίκες είναι σημαντικά μεγαλύτερος.

Παθογόνος δράση

- Στους άνδρες η *N. gonorrhoeae* προκαλεί **οξεία ουρηθρίτιδα** με δυσουρία και ουρηθρικό έκκριμα. Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται κατά μέσο όρο από 2 έως 7 ημέρες. Εάν μείνουν χωρίς θεραπεία, αυτοιώνονται, όμως στο 10% εμφανίζεται ανιούσα λοίμωξη με αποτέλεσμα επιδιδυμίτιδα, επιδιδυμορχίτιδα, προστατίτιδα και περιουρηθρικά αποστήματα.
- Στις γυναίκες η πρωταρχική εστία φλεγμονής είναι ο ενδοτράχηλος (**τραχηλίτιδα**) όπου προσβάλλονται τα κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα, με συνοδό ουρηθρική λοίμωξη στο 70-90 % των περιπτώσεων και μέση περίοδο επώασης 8-10 ημερών. Οι ασθενείς παρουσιάζονται με
 - Τραχηλοκολπικό έκκριμα
 - Ανώμαλη ή μεσοκυκλική εμμηνορρυσία
 - Κοιλιακό ή πυελικό άλγος το οποίο αποτελεί ένδειξη παρουσίας νόσου του ανωτέρου γεννητικού σωλήνα.
- Η παρουσία δυσουρίας δείχνει σημαντική λοίμωξη της ουρήθρας.

Παθογόνος δράση

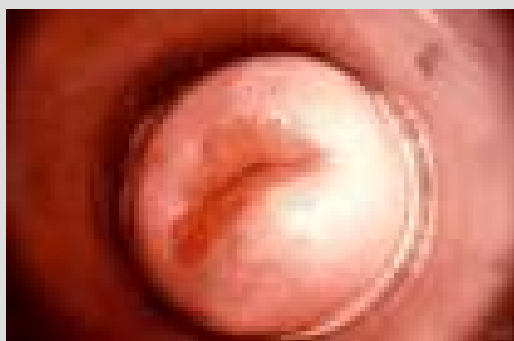
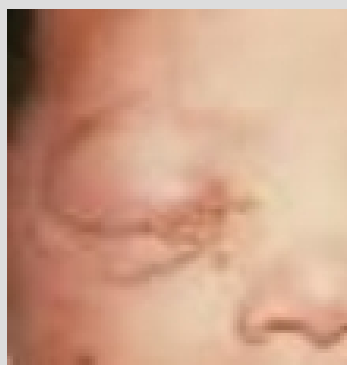
- **Κολπικό έκκριμα** από τον ενδοτράχηλο είναι το πιο κοινό σύμπτωμα, περιγράφεται ως λεπτόρρευστο, πυώδες με ελαφρά οσμή. Πολλές ασθενείς παρουσιάζονται με πιο ελαφρά συμπτώματα ή και ασυμπτωματικές. Συχνά υπάρχει **συλλοίμωξη** με *Chlamydia Trachomatis*, *Trichomonas Vaginalis* και/η *Candida Albicans*.
- Φλεγμονή των Βαρθολινείων αδένων και των αδένων του Skene εμφανίζεται στο 1/3 των γυναικών με λοίμωξη.
- Ενδοτραχηλική γονόρροια μπορεί να επιπλέξει την **εγκυμοσύνη** και να συμβάλλει σε σηπτική έκτρωση, χοριοαμνιονίτιδα, πρόωρη ρήξη υμένων και πρόωρου τοκετού.
- **Νεογνά** που γεννιώνται από μητέρες μολυσμένες, έχουν μεγάλο κίνδυνο για γονοκοκκική επιπεφυκίτιδα (οφθαλμία των νεογνών) ή φαρυγγική γονοκοκκική λοίμωξη κατά τη δίοδό τους μέσα από το γεννητικό σωλήνα.

Παθογόνος δράση

- Ανιούσα λοίμωξη με την *N.gonorrhoeae* επισυμβαίνει στο 10-20% με οξεία πυελική φλεγμονή (**pelvic inflammatory disease- PID**) που εμφανίζεται ως σαλπγγίτις, ενδομητρίτις και/η απόστημα ωοθηκών. Η PID λόγω γονοκοκκικής λοίμωξης συνήθως συμβαίνει νωρίς, αντί για αργά, μετά την λοίμωξη και συνήθως κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά το τέλος της περιόδου.
- Γυναίκες με γονοκοκκική σαλπγγίτιδα μπορεί να εμφανίσουν το σύνδρομο **Fitz-Hugh-Curtis**, μια περιηπατική λοίμωξη με άμεση εξάπλωση των διπλοκοκκων από τις σάλπιγγες στο ήπαρ και το περιτόναιο, πόνο στο δεξί υπογάστριο και συμφύσεις μεταξύ του ήπατος και του κοιλιακού τοιχώματος.

Παθογόνος δράση

- Σε μικρό ποσοστό 1-2%, ο γονόκοκκος από λοίμωξη των βλενογόννων μπορεί να εισχωρήσει στο αίμα και να προκαλέσει **διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη**, με συμπτώματα από το δέρμα (αιμορραγικές δερματικές βλάβες), τις αρθρώσεις (μεταναστευτική πολυαρθραλγία, ασύμμετρη αρθρίτιδα). Η πιθανότητα διάχυτης γονοκοκκικής λοίμωξης είναι μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως και του δευτέρου και τρίτου τριμήνου της κύησης.
- Σπάνιες επιπλοκές αποτελούν η ενδοκαρδίτιδα και η μηνιγγίτιδα.
- Παρόμοια συμπτώματα με την οφθαλμία των νεογνών έχουν παρατηρηθεί και σε ενήλικες που ήρθαν σε οφθαλμική επάφη με μολυσμένες εκκρίσεις, όπως και σε εργαζομένους εργαστηρίων. Η οφθαλμική λοίμωξη είναι σοβαρή με επακόλουθη ελκώδη κερατίτιδα και τύφλωση.



Διάγνωση-Συλλογή δειγμάτων

- Εξαρτάται από το φύλο, τις σεξουαλικές πρακτικές και την κλινική εικόνα. Σε όλες τις περιπτώσεις δείγματα από γεννητικές περιοχές (ανδρική ουρήθρα, γυναικίος ενδοτράχηλος) πρέπει να συλλέγονται. Σε πιθανές περιπτώσεις διάχυτης γονοκοκκικής λοίμωξης ενδείκνυται η λήψη αιμοκαλλιεργιών.
- Τα δείγματα πρέπει να συλλέγονται με στυλεούς από Dacron η Rayon και όχι calcium alginate στο οποίο έχει διαπιστωθεί τοξικότητα για τον γονόκοκκο. Βαμβακοφόροι στυλεοί επίσης ενδείκνυνται, χωρίς όμως την παρουσία λιπαρών οξέων που είναι αναστολές για τον γονόκοκκο.
- Αποδεκτό μέσο μεταφοράς αποτελεί και ο άνθρακας που αδρανοποιεί τυχόν τοξικούς παράγοντες.
- Ο καλύτερος τρόπος για την απομόνωση του γονοκόκκου από τα δείγματα είναι ο άμεσος ενοφθαλμισμός σε θρεπτικά υλικά μετά τη συλλογή. Δυνητικά, έχουν αναπτυχθεί συστήματα μεταφοράς όπως το ημιστέρεο μέσο Stuart's η Amies με ή χωρίς άνθρακα και μέσα μεταφοράς με συνθήκες CO₂ (Gono-pack, JEMBEC).



Διάγνωση



- **ΑΜΕΣΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ**

- Η χρώση κατά Gram έχει 90-95% ευαισθησία και 95-100% ειδικότητα για την αναγνώριση των διπλοκόκκων μέσα ή έξω από τα πολυμορφοπύρρηνα σε δείγματα από άνδρες συμπτωματικούς και 50-70% ευαισθησία σε δείγματα από γυναίκες. Η εμφάνιση gram αρνητικών ενδοκυττάρων διπλοκόκκων σε γυναίκα με συμπτώματα γονοκοκκικής νόσου είναι παθογνωμονική.
- Σε ασυμπτωματικές γυναίκες η προγνωστική ισχύς της Gram χρώσης είναι αρκετά χαμηλότερη, λόγω της σύγχρονης παρουσίας και άλλων gram αρνητικών κοκκοβακίλλων.
- Ο στυλεός που χρησιμοποιείται για την gram χρώση δεν πρέπει να είναι ο ίδιος με αυτόν για την καλλιέργεια ενώ οι κινήσεις για το στρώσιμο πρέπει να είναι προς μια κατεύθυνση και όχι έντονες για την διατήρηση των πολυμορφοπυρήνων.
- Ο στυλεός Stuart με άνθρακα δεν δίνει καλή ευαισθησία στην gram χρώση.

Διάγνωση

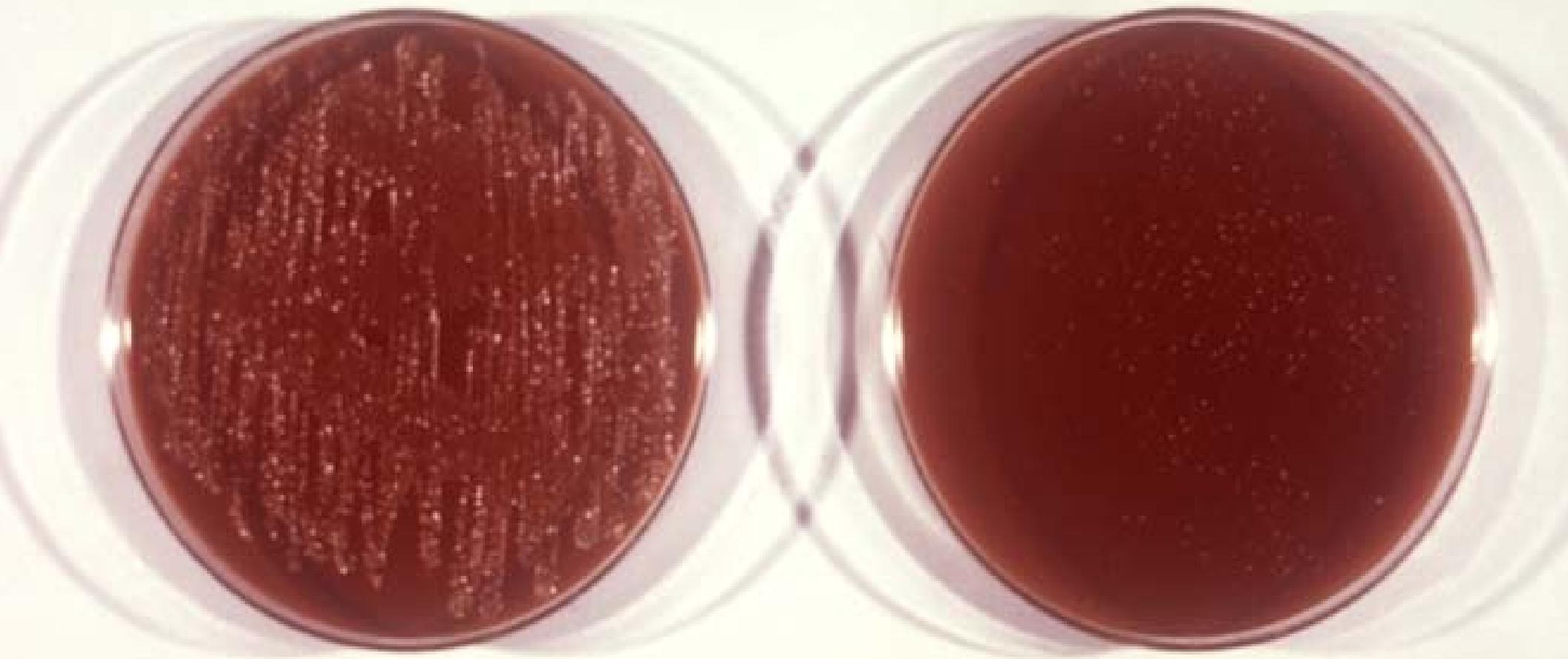
• ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ

Τα κλινικά δείγματα πρέπει να εμβολιάζονται αμέσως διότι οι γονόκοκκοι δεν αντέχουν στην ξηρασία και τις χαμηλές θερμοκρασίες.

- Αρκετά θρεπτικά υλικά δίνουν καλή απομόνωση της *N.gonorrhoeae* ανάμεσα ακόμη και από πλούσια χλωρίδα, όπως το Thayer-Martin (MTM), Martin- Lewis (ML), GC-Lect και New York city medium (NYC).
- Το MTM, ML και GC-Lect είναι υλικά βασισμένα σε σοκολατόχρωμο άγαρ εμπλουτισμένο με αυξητικούς παράγοντες. Το NYC medium είναι βασισμένο σε ερυθρά και πλάσμα αλόγου.
- Όλα τα παραπάνω περιέχουν αντιμικροβιακά για την εκλεκτική απομόνωση των *neisseria spp.* (*N.Gonorrhoeae*, *N.Meningitidis*, *N.Lactamica*). Βανκομυκίνη και κολλιστίνη για την αναστολή gram θετικών και gram -σαπροφυτικών *neisseriaceae*, τριμεθοπρίμη για την αναστολή του *Proteus spp.* που ανευρίσκεται συχνά σε ορθικά και κολποτραχηλικά δείγματα, νυστατίνη ή αμφοτερικίνη B για την αναστολή μυκήτων.
- Τα θρεπτικά υλικά πρέπει να είναι σε θερμοκρασία δωματίου να έχουν μετρίου βαθμού υγρασία και μετά τον ενοφθαλμισμό να επωάζονται σε περιβάλλον CO₂ (3-7%) και 35-37° C και με υγρασία. Η ανάπτυξη ελέγχεται στις 24, 48 και 72 ώρες.

Rectal Specimen

(Testing for *Neisseria gonorrhoeae*)



Chocolate Medium
Overgrowth

Thayer-Martin Medium
***Neisseria* Only**

Διάγνωση

- **ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ**

- Οι αποικίες είναι μικρές (0.5mm) γυαλιστερές και επηρμένες. Μεγαλύτερες αποικίες (1mm) με ελαστική μορφή λόγω αυτόλυσης συχνά εμφανίζονται στις ανακαλλιέργειες και δίνουν την ψευδή εικόνα μεικτής ανάπτυξης.
 - Μικροσκοπική εξέταση αποικίας
 - Δοκιμασία οξειδάσης
 - Δοκιμασία υπεροξειδάσης (30% H₂O₂) με άμεση εμφάνιση φυσαλίδων για την *N.gonorrhoeae*
 - Διαφορική ταυτοποίηση από άλλα είδη που αναπτύσσονται στα εκλεκτικά υλικά :
 - *Kingella* spp.
 - *M.catarrhalis*
 - *Acinetobacter* spp.
 - *Capnocytophaga* spp.

Διάγνωση

Επιβεβαίωση με διάφορες ανοσολογικές δοκιμασίες με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι επιτόπων της πορίνης I-κύριας πρωτεΐνης της εξωτερικής μεμβράνης της N.G.

- DFA (direct fluorescent monoclonal antibody)
 - Latex coagglutination
 - GonoGen II
- Διάφορα κιτ, όπως η κάρτα vitek- NHI και το API-NH (*Neisseria-Haemophilus influenza*)

Διάγνωση

ΜΕΘΟΔΟΙ DNA ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΜΕΣΟ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ

από κλινικά δείγματα.

- Probe tests (ανίχνευση rRNA)
- NAAT's (amplification assays) επιτρέπουν την ταυτόχρονη ανίχνευση του *Chl. trachomatis* και εκτός των ουρηθρικών, τραχηλικών δειγμάτων χρησιμοποιούνται και για την ανίχνευση στα ούρα.
- Όλες οι περιπτώσεις γονοκοκκικής λοίμωξης πρέπει να δηλώνονται στο Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Γονοκόκκου στο Ινστιτούτο Παστερ.

Θεραπεία

- Ceftriaxone (125 mg IM) η cefixime (400 mg P.O.) σε μία δόση συστήνεται για τη θεραπεία μή επιπλεγμένης γονόρροιας. Η ceftriaxone είναι ασφαλής και για τις έγκυες γυναίκες.
- Fluoroquinolones: Λόγω της εμφανισθείσας αντοχής δεν συστήνονται πλέον εκτός σε εναλλακτική θεραπεία σε γενικευμένη γονοκοκκική λοίμωξη μετά από δοκιμασία ευαισθησίας.
- Τετρακυκλίνες: έχουν ανακαλυφθεί ανθεκτικά στελέχη. Δίδονται για 7 ημέρες μετά την αρχική θεραπεία με ceftriaxone διότι οι γονοκοκκικές λοιμώξεις συνήθως συνυπάρχουν με χλαμυδιακή λοίμωξη.
- Spectinomycin: 2g IM σε μία δόση
- Azithromycin: 2g σε μία δόση

Antimicrobial Resistance Criteria

Antimicrobial resistance in *N. gonorrhoeae* is defined by the criteria recommended by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS):¹⁷⁻²⁰

Penicillin, MIC \geq 2.0 $\mu\text{g/ml}$

Tetracycline, MIC \geq 2.0 $\mu\text{g/ml}$

Spectinomycin, MIC \geq 128.0 $\mu\text{g/ml}$

Ciprofloxacin, MIC 0.125 - 0.5 $\mu\text{g/ml}$ (intermediate resistance)

Ciprofloxacin, MIC \geq 1.0 $\mu\text{g/ml}$ (resistance)

Ceftriaxone, MIC \geq 0.5 $\mu\text{g/ml}$ (decreased susceptibility)

Cefixime, MIC \geq 0.5 $\mu\text{g/ml}$ (decreased susceptibility)

CLSI criteria for resistance to ceftriaxone, cefixime, and azithromycin and for susceptibility to azithromycin have not been established for *N. gonorrhoeae*.

ΜΥΚΟΠΛΑΣΜΑ

Μυκόπλασμα

- Τα μυκοπλάσματα είναι οι μικρότεροι προκαρυωτικοί μικροοργανισμοί που μπορούν να καλλιεργηθούν σε θρεπτικά υλικά.

Taxonomy

Class

Mollicutes (soft skin)

Order

Mycoplasmatales

Family

Spironoplasmataceae
(plants)

Mycoplasmataceae
(humans, animals)

Acholeplasmataceae
(birds, animals)

Anaeroplasmataceae
(cattle, birds)

Genus

Mycoplasma
(human)

Ureaplasma
(human)

Species

M. pneumoniae
M. hominis, M. genitalium
Others

U. urealyticum

Μυκόπλασμα

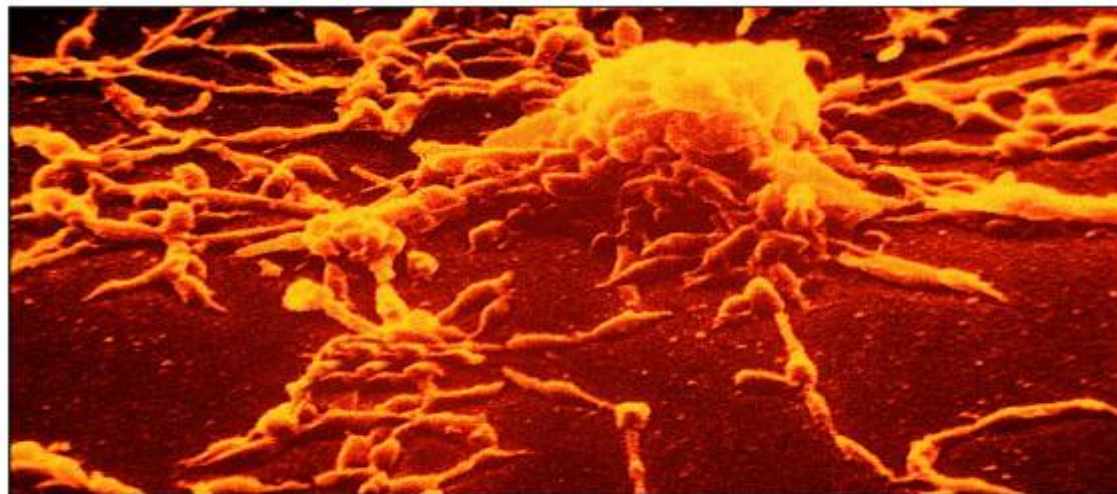
- Μέγεθος 0.2 – 0.3 μm
- Περιβάλλονται από τριπλή κυτταρική μεμβράνη που περιέχει χοληστερόλη. Στερούνται κυτταρικού τοιχώματος και αυτό έχει ως αποτέλεσμα να είναι ανθεκτικά στα β – λακταμικά αντιβιοτικά, να μη βάφονται με gram χρώση και να εμφανίζουν πλειομορφισμό.
- Το πολύ μικρό γονιδίωμα (< 600 Kb στο *M. genitalium*) και οι μειωμένες μεταβολικές ικανότητες εξηγούν την παρασιτική ή σαπροφυτική παρουσία τους και την ευαισθησία τους στις περιβαλλοντικές συνθήκες.
- Είναι απαιτητικά στην καλλιέργεια. Χρειάζονται στερόλες σε συνθετικά εμπλουτισμένα υλικά. Τα μυκοπλάσματα ταυτοποιούνται ανάλογα της ικανότητάς τους να μεταβολίζουν τη γλυκόζη, να χρησιμοποιούν την αργινίνη ή να υδρολύουν την ουρία.

Χαρακτηριστικά τυποποίησης

Απομόνωση Είδος	Γλυκόζη	Αργινίνη	Ουρία	Κατάλληλο PH	Χρόνος απομόνωσης
M.P.	+	-	-	6.5-7.5	8-21 μέρες
M.H.	-	+	-	5.5-8.0	1-5 μέρες
U.U.	-	-	+	5.5-6.5	1-4 μέρες
M.F.	+	+	-	7.0	4-21 μέρες

Παθογένεια

- Η βασική παθογενετική διαδικασία των μυκοπλασματικών λοιμώξεων βασίζεται στην έντονη προσκόλλησή τους σε κύτταρα του ξενιστή. Τα γεννητικά μυκοπλάσματα προσκολλώνται στα επιθηλιακά κύτταρα του ουρογεννητικού συστήματος.
- *U.Urealyticum* προκαλεί καταστροφή των κροσσών των επιθηλίων. Προσκόλλησή στα σπερματοζωάρια προκαλεί μεταβολές της φυσιολογίας και του μεταβολισμού τους.



(b)

Παθογόνος δράση

- Τα *Ureaplasma spp.* απομονώνονται από το 40-80% των κολποτραχηλικών δειγμάτων σεξουαλικά ενεργών γυναικών.
- Το *M. hominis* από το 2-40%. Τα ποσοστά είναι χαμηλότερα στους άνδρες. Ένα μικρό ποσοστό ενηλίκων που είναι αποικισμένοι στο κατώτερο ουρογεννητικό σωλήνα αναπτύσσουν συμπτωματική νόσο.
- *Ureaplasma spp./ M. genitalium* μπορεί να ευθύνονται για σημαντικό ποσοστό περιπτώσεων NGU που δεν οφείλονται σε χλαμύδια.
- Περισσότερα από 20% των νεογέννητων και κυρίως μη τελειόμηνα νεογνά μπορεί να αποικισθούν από *Ureaplasma*. Ο αποικισμός υποχωρεί συνήθως στους 3 μήνες.
- < 5% των παιδιών και 10% των μη σεξουαλικά ενεργών ενηλίκων είναι αποικισμένοι με γεννητικά μυκοπλάσματα. Ανοσοκαταστολή (ανεπάρκεια αντισωμάτων ή προωρότης) αυξάνει τη πιθανότητα νόσησης.
- Μεταδίδονται με σεξουαλική επαφή, διαπλακουντιακά και κατά τον τοκετό.

Παθογόνος δράση

- Τα *Mycoplasma spp.* **δεν** προκαλούν κολπίτιδα αλλά μπορεί να πολλαπλασιάζονται σε ασθενείς με bacterial vaginosis (BV) και να συνεισφέρουν στην φλεγμονή. Η BV μπορεί να οδηγήσει σε PID .
- Το *M. Hominis* έχει απομονωθεί από το ενδομήτριο και τις σάλπιγγες στο 10% των γυναικών με λαπαροσκοπικά διαγνωθείσα σαλπιγγίτιδα.
- Το *M. hominis* έχει απομονωθεί από το αίμα 10% γυναικών με επιλόχειο η πυρετό μετά από αποβολή, αλλά όχι από γυναίκες απύρετες μετά από αποβολή. Παρόμοιες παρατηρήσεις έχουν γίνει και για τα *Ureaplasma spp.*
- *M. hominis* έχει απομονωθεί από τον ανώτερο ουροποιητικό σωλήνα στο 5% ασθενών με οξεία πυελονεφρίτιδα.

Παθογόνος δράση

- Ως προς τα *Ureaplasma spp.* δεν υπάρχει ισχυρή αιτιολογική σχέση με PID.
- Μπορεί όμως να προκαλέσουν φλεγμονή του πλακούντα και να εισβάλλουν στον αμνιακό σάκο προκαλώντας επίμονη φλεγμονή, χοριοαμνιονίτιδα, δυσμενή έκβαση της κύησης, συμπεριλαμβανομένου και προωρου τοκετού.
- Η συσχέτιση παρ'όλα αυτά μεταξύ αυτομάτων αποβολών και εμβρυικών θανάτων παραμένει αμφιλεγόμενη.
- Στις γυναίκες *Ureaplasma spp* αλλά όχι *M. Hominis* μπορεί να ενέχεται στο οξύ ουρηθρικό σύνδρομο.
- *Ureaplasma spp* έχουν ενοχοποιηθεί για μη χλαμυδιακή μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα στους άνδρες.

Παθογόνος δράση

- **Λοιμώξεις νεογνών** : Συγγενής πνευμονία, βακτηριαιμία, μηνιγγίτις και θάνατος έχουν παρατηρηθεί σε βρέφη που γεννήθηκαν με μικρό βάρος < 1000 gr οφειλόμενα σε λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού από *Mycoplasma/ Ureaplasma*.
- Και τα δυο μυκοπλάσματα έχουν απομονωθεί από το μητρικό αίμα, αίμα του ομφαλίου λώρου και αίμα του νεογνού καθώς και εγκεφαλονωτιαίο υγρό.
- Ο αποικισμός των νεογνών μπορεί να συμβεί κατά το τοκετό ή διαπλακουντιακά και μπορεί να είναι πρόσκαιρος και χωρίς επακόλουθα.
- Ποσοστό κάθετης μετάδοσης αναφέρεται στο 18-55% στα νεογνά από αποικισμένες μητέρες.

Παθογόνος δράση

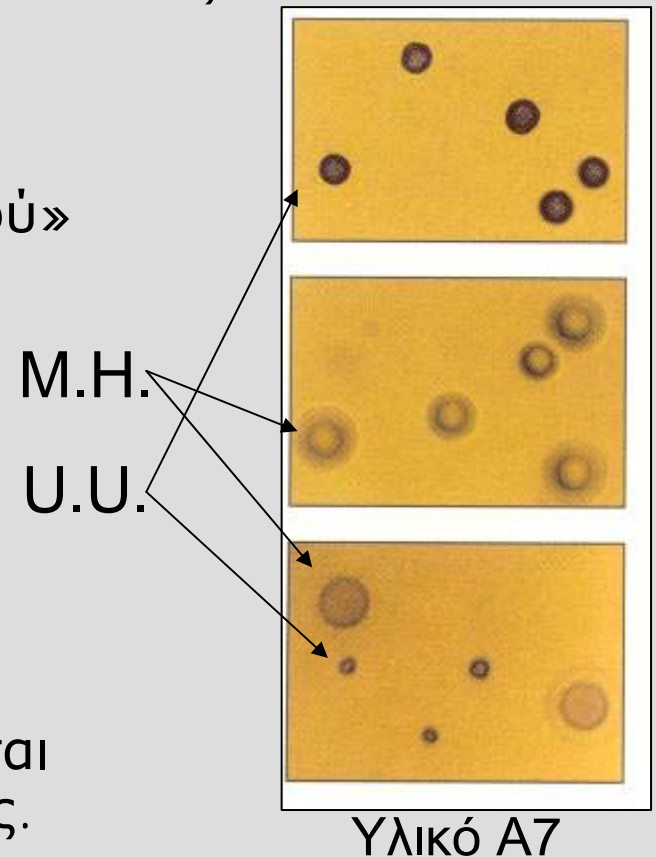
- *M. genitalium* : έχει ενοχοποιηθεί για μη χλαμυδιακή μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα στους άνδρες (ανθεκτική στα αντιβιοτικά).
- *M. genitalium* έχει βρεθεί και σε γυναίκες με τραχηλίτιδα και πυελική φλεγμονώδη νόσο.
- Το *M. fermentans* απομονώθηκε στον ανθρώπινο ουρογεννητικό σωλήνα και κυρίως σε HIV θετικά άτομα αναφέρεται ότι παίζει ρόλο στην ουρηθρίτιδα.
- Για την αξιολόγηση του αποικισμού της γεννητικής οδού είναι απαραίτητη η ποσοτική εκτίμηση.
- Αποικισμός $> 10^4$ cfu/ml θεωρείται παθολογικός και συστήνεται θεραπευτική αγωγή.
- Σε διάφορες ομάδες ανοσοκατεσταλμένων έχουν βρεθεί μυκοπλάσματα (πλην του *M. genitalium*) σε λοιμώδεις και ρευματοειδείς αρθρίτιδες, οστεομυελίτιδα, βακτηριαιμία, ενδοκαρδίτιδα, χειρουργικά τραύματα, αποστήματα.
- Ένα καινούριο μυκόπλασμα το *M. penetrans* ενέχεται σε λοιμώξεις σε HIV οροθετικούς.

Διάγνωση

- Η διάγνωση της λοίμωξης του ουρογεννητικού συστήματος από μυκοπλάσματα γίνεται βασικά με καλλιέργεια ενώ οι ορολογικές δοκιμασίες δεν είναι χρήσιμες.
- *M. hominis* και *U. urealyticum* μπορεί να ανιχνευθούν σε καλλιέργειες σε 2-5 ημέρες. Το *M. genitalium* απαιτεί PCR δοκιμασία. Χρειάζονται ειδικά θρεπτικά υλικά σε μικροαερόφιλες συνθήκες και θερμοκρασία 37° C.
- Τα δείγματα για την απομόνωση των μυκοπλασμάτων εμβολιάζονται τόσο σε στερεά υλικά όσο και σε υγρά εκλεκτικά διαφοροποιημένα θρεπτικά υλικά.
- Ένα από τα καλύτερα στερεά υλικά είναι το A7 άγαρ το οποίο περιέχει
 - Βασικό αλατούχο θρεπτικό υλικό PPLO (εκχύλισμα καρδιάς βοός, πεπτόνης, Na CL)
 - Εκχύλισμα μυκήτων
 - Ορό ίππου
 - Πενικιλίνη και αμφοτερικίνη
 - Θειικό μαγνήσιο.

Διάγνωση

- **Μορφολογία αποικιών:**
- *Mycoplasma Hominis*. Χαρακτηριστική εμφάνιση που περιγράφεται ως «τηγανητό αυγό» με διάμετρο περίπου 110 μm . Με μια πιο πυκνή ανάπτυξη στο κέντρο της αποικίας και πιο αραιή στην περιφέρεια.
- *Ureaplasma Urealyticum*. Οι αποικίες περιγράφονται με μορφή «αχινοῦ» έχουν διάμετρο 15-60 μm και χρειάζονται μικροσκοπική μεγέθυνση.
- Σε υγρό θρεπτικό υλικό η ανάπτυξη υποδηλώνεται από δείκτη pH, όπως το phenol red, αφού λόγω του μικρού μεγέθους τους δεν θολώνουν το ζωμό.
- Το *M. genitalium* . *M. fermentans* ανιχνεύονται σε ερευνητικά κέντρα με μοριακές μεθόδους.



Διάγνωση

- Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί διάφορα συστήματα μεταφοράς, ανάπτυξης, ποσοτικής εκτίμησης, ταυτοποίησης και ευαισθησίας σε αντιβιοτικά.



SUSCEPTIBILITY TESTING in the strip

(-) = Yellow cupule (+) = Orange to red cupule Reading after 24 and 48 hrs.

Antibiotic concentration in mg/l	Doxycycline DOX 4-8	Josamycin JOS 2-8	Ofloxacin OFL 1-4	Erythromycin ERY 1-4	Tetracycline TET 4-8	Pristinamycin PRI 2
----------------------------------	------------------------	----------------------	----------------------	-------------------------	-------------------------	------------------------



Comments : the tested strain is susceptible to josamycin and pristinamycin, gives an intermediate response to doxycycline and ofloxacin, and is resistant to erythromycin and tetracycline.

Δείγματα

- Τα μυκοπλάσματα μπορούν να απομονωθούν από διαφορετικές περιοχές. Δείγμα από κόλπο, τράχηλο, ξέσματα ενδομητρίου, αμνιακό υγρό, έκκριμα ουρήθρας, ούρα, σπέρμα.
- Απαραίτητα είναι να συλλέγονται κύτταρα στα οποία τα μυκοπλάσματα προσκολλώνται. Επειδή τα μυκοπλάσματα είναι εξαιρετικά ευαίσθητα στις άσχημες περιβαλλοντικές συνθήκες, κυρίως ξηρασία και θερμότητα πρέπει να χρησιμοποιείται υλικό μεταφοράς στο οποίο εμβολιάζουμε το δείγμα μας ΑΜΕΣΩΣ μετά τη συλλογή.
- Το δείγμα στο υλικό μεταφοράς μπορεί να παραμείνει έως 24h στους 4° C πριν τον εμβολιασμό σε θρεπτικό υλικό. Εάν η καλλιέργεια καθυστερεί το δείγμα φυλάσσεται στους -70° C.
- Ποτέ δεν χρησιμοποιείται ξηρός στυλεός ή φυσιολογικός ορός.
- Το υλικό μεταφοράς πρέπει να περιέχει αντιβιοτικά για την παρεμπόδιση ανάπτυξης άλλων βακτηριδίων.

Θεραπεία

- Είναι ευαίσθητα στα αντιβιοτικά που παρεμβαίνουν στη σύνθεση πρωτεϊνών ή σύνθεση DNA.
- Η χορήγηση **τετρακυκλίνης** για τουλάχιστον 7 ημέρες ήταν η θεραπεία εκλογής για ουρογεννητικές λοιμώξεις από *M. Hominis* αλλά πλέον στο 20-40% αναπτύσσεται αντοχή. Το *M. Hominis* είναι ανθεκτικό στην Erythromycin καθώς και στην Azithromycin και Clarithromycin.
- **Clindamycin** χορηγείται σε τετρακυκλίνη ανθεκτικά *M. hominis* αλλά είναι πολύ λιγότερο αποτελεσματική στο *Ureaplasma*.
- **Erythromycin/ Tetracycline** είναι η θεραπεία εκλογής για το *Ureaplasma*
- **Fluoroquinolones** είναι χρήσιμα εναλλακτικά αντιβιοτικά για ορισμένες λοιμώξεις τόσο από *M. hominis* όσο και *U. Urealyticum*.

Θεραπεία

- Ενδείξεις για τη θεραπεία λοιμώξεων από *U.Urealyticum* και *M. Hominis* (εάν δεν υπάρχουν άλλα παθογόνα)
 - Κλινικά και εργαστηριακά σημεία φλεγμονής του ουρογεννητικού σωλήνα
 - Μελλοντική επεμβατική παρέμβαση στον ουρογεννητικό σωλήνα (invasive intervention)
 - Ιστορικό μαιευτικών επιπλοκών και διαταραχών.
 - Επιπλοκές στην παρούσα κύηση.

**Είναι χρήσιμο να
θεραπεύονται ασθενείς
στους οποίους ανευρέθη
U.Urealyticum?**

**• Θεραπεία δεν προτείνεται
σε CFU/ml < 10⁴**

ΥΠΕΡ	ΚΑΤΑ
Μπορεί να προκαλέσει NGU, κυστίτιδα, χοριοαμνιονίτιδα	Μπορεί να είναι παρών χωρίς κλινικά σημεία.
Μπορεί να προκαλέσει στειρότητα, αυτόματη έκτρωση, περιγεννητική νοσηρότητα και θνητότητα.	Δύσκολο να αποδειχθεί ως αίτιο
Ανευρίσκεται πιο συχνά στις σεξουαλικά δραστήριες γυναίκες	Μπορεί να ανευρεθεί ακόμα και σε παρθένες