

Vybrané virové a bakteriální perinatálně přenosné infekce – pohlavní infekce

doc. RNDr. Vanda Bošáková, Ph.D.¹, MUDr. Petr Prášil, Ph.D.², doc. MUDr. Miloslav Salavec, Ph.D.³,
prof. MUDr. Pavel Bošák, Ph.D.¹

¹Fakulta vojenského zdravotnictví, Katedra epidemiologie, Hradec Králové

²Klinika infekčních nemocí Karlova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

³Klinika nemocí kožních, Karlova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Perinatální a neonatální péče jsou velmi důležitou záležitostí zejména pro ohrožená a patologická těhotenství a perinatálně ohroženého novorozence. Perinatologie zahrnuje péči o těhotnou ženu, plod a novorozence v období viability plodu, přes období porodu a šestinedělí, resp. do časného a pozdního neonatálního období, tj. 28 dnů po narození dítěte.

Obecně lze říci, že infekční onemocnění se v souvislosti s těhotenstvím přenášejí třemi možnými cestami: transplacentárně, tj. v těhotenství přes placentu, perinatálně, tj. při porodu buď aspirací plodové vody nebo inokulací infekčního agens do kůže nebo sliznice dítěte během porodu, a nebo mateřským mlékem.

Klíčová slova: perinatálně přenosné infekce, syfilis, kapavka, chlamydie.

Selected viral and bacterial infections transmitted perinatally – sexually transmitted infections

Perinatal and neonatal care are very important especially for endangered and pathological pregnancies and newborn endangered perinatally. Perinatology includes the care of the pregnant woman, fetus and newborn during the development of the fetus through the birth, as well as the postpartum period, specifically during early and late neonatal period, i.e. 28 days after birth. Infectious diseases related to pregnancy are transmitted in three ways in general: through the placenta during pregnancy, perinatally during the labor either by aspiration of amniotic fluid, or by inoculation of infectious agents into the skin or mucosa of a child, or in mother's milk during nursing.

Key words: perinatally transmitted infections, syphilis, gonorrhea, chlamydia.

Pediatr. praxi 2015; 16(1): 37–39

Úvod

Mezi typické infekce přenášené transplacentárně řadíme například HIV/AIDS, toxoplazmózu, cytomegalovirovou infekci (CMV), herpes simplex virus (HSV), varicella zoster virus (VZV), malárii, lepru, parvovirus B19, zarděnky, syfilis, listeriózu, chlamydie.

Do skupiny perinatálních infekcí řadíme HIV/AIDS, hepatitidu B a C, kapavku, syfilis, HSV, CMV, VZV, listeriózu, chlamydie, E. coli, Streptococcus B.

Mateřským mlékem přenositelné jsou mimo jiné HIV/AIDS, CMV, klíšťová encefalitida nebo Q horečka.

Článek je rozdělen do tří částí, které budou postupně publikovány – nejprve se budeme zabývat sexuálně přenosnými nemocemi (STI), tj. syfilis, kapavkou a chlamydiemi, ve druhém díle toxoplazmózou a třetí část je věnována vlivu lidských herpetických virů na perinatální infekce.

Syfilis – charakteristika onemocnění a její výskyt

Syfilis je chronický systémový infekčním onemocněním. Vstupní branou infekce může být jakákoliv oblast kůže a sliznic, obvykle však oblast genitálií či ústní dutiny. Onemocnění je

přenášeno především pohlavním stykem, dále transuterinní cestou na plod při infekci matky, zcela vzácně pak jiným způsobem (nepohlavní cesta).

Původcem je výhradně lidská spirocheta *Treponema pallidum* (subspecies *pallidum*). Tento tkáňový parazit (o velikosti 5–15 µm) má typický tvar šroubovice, přirovnávaný k vývrtce. *Treponema pallidum* vykazuje rotační pohyb okolo dlouhé osy, chybí u ní vlastní lokomoce. Bakteriální genom je cirkulární, tvořený více jak miliónem nukleotidových bází (1). Spirochety jsou vysoce citlivé vůči expozici dezinfekčním prostředkům, ale i suchu. Nicméně v nepříznivém prostředí dokáží vytvářet cysty. To je také bohužel chrání před průnikem léků i před útokem protilátek napadeného lidského organismu. Pracuje se na rekombinantní vakcíně, využívající některé bakteriální povrchové proteiny (2).

Výskyt je sledován celosvětově. Významný pokles výskytu byl pozorován po zavedení účinné penicilinové léčby. Nejčastější věkovou skupinou postižených je skupina mezi 15–30 lety. Pro vývoj onemocnění je důležitá existence rizikových faktorů, např. nechráněný pohlavní styk, promiskuita či drogová závislost (3).

Neléčená syfilis přetrvává desetiletí a může vést až ke smrti. Infekce vyvolá imunologickou odpověď v organismu; objevují se specifické reakce buněčné i humorální imunity. Jde o onemocnění, které vykazuje systémový charakter již od začátku infekce (4).

Způsoby přenosu infekce spirochet

K přenosu infekce dochází penetrací spirochet slizničními membránami a abrazemi epitelálních povrchů, nejčastěji pohlavním stykem; dále intrauterinně, krevní transfuzí nebo zanedbáním hygienických norem – „syphilis insontium“ (příjice nevinných). Byly popsány i případy získané sekundární syfilis u předškolních dětí nesexuálním typem kontaktu. Přenos infekce transfúzí infikované krve či krevních derivátů není již dnes díky sérologickým testům aktuální. Při infekci v infikovaných porodních cestách vzniká *syphilis connatalis*.

Syfilis vrozená

Vrozená syfilis je obvykle výsledkem transplacentárně získané infekce rozvíjejícího se plodu od 4. měsíce gravidity. Infekce plodu může nastat během kteréhokoliv stadia syfilis matky.

Nicméně, manifestace je určována stadiem syfilis matky, adekvátností a načasováním léčby matky a imunologickými reakcemi plodu (5, 6).

Onemocnění je nesmírně závažné – vede k předčasným porodům, potratům, vrozené infekci či dokonce ke smrti novorozenců. Ještě v roce 1977 E. R. Kaufmann uvedl, že více než 80 % případů zůstává až do věku 1 roku bez diagnózy (7). U časné formy vrozené syfilis se klinická manifestace rozvíjí do 2 let věku. Stadium je srovnatelné se sekundárním stadiem získané syfilis, původce je transportován přes placentární cirkulaci a dochází k jeho hematogenní diseminaci.

Diferenciální diagnostika mezi *syphilis congenita* a jinými klinickými jednotkami, včetně případů s pozitivními či negativními séroreakcemi je složitá.

Všeobecně se uvádí, že čím delší doba uplyne od primární infekce matky, tím menší je pravděpodobnost přenosu infekce na plod. Riziko se uvádí od 70–100 % v období primární syfilis matky, 90 % během sekundární syfilis matky a přibližně okolo 30 %, je-li matka ve stadiu latentní syfilis (6). J. S. Sheffield et al. (8) studoval vliv stadia syfilis u matky na vertikální transmisí. Časné stadium onemocnění (zejména sekundární syfilis a časná latence) se nejvíce odrazí v rozvoji změn fetu typických pro diagnózu vrozené syfilis. Neléčená časná syfilis v graviditě vyústí asi ve čtvrtině případů k porodu mrtvého plodu, je ale i příčinou neonatálních úmrtí.

Treponemová infekce plodu se objevuje ve 4. až 5. měsíci gravidity po dokončení vývoje placenty. Čím časnější je stadium onemocnění u matky, tím závažnější jsou následky pro vývoj plodu. V zásadě platí:

- Infekce matky před nebo během 1. trimestru se na plodu neobjeví, je-li syfilis včas diagnostikován a správně léčen.
- Dojde-li k nákaze matky při početí a není-li infekce léčena, dojde k masivní infekci placenty v časné syfilitické fázi a ve 4. až 5. měsíci proniká *Treponema pallidum* placentou přímo do krve plodu. Placenta je zvětšená, zánětlivá a edematózní. Klky obsahují syfilitickou granulomatózní tkáň (tzv. Fränkelovy granulomy). Plod je špatně vyživován a zůstává malý. V 7. až 8. měsíci gravidity dochází k syfilitickému potratu.
- Je-li infekce matky staršího data (pozdní sekundární syfilis), je placenta méně postižena (méně treponemat), matka porodí živé dítě s klinickými příznaky vrozené syfilis.
- Je-li infekce matky velmi starého data (pozdní syfilis), může matka porodit zdravé dítě.

■ Dojde-li k infekci matky jen několik týdnů před porodem, může se narodit zdravé dítě, ale je i možnost infekce dítěte floridními infekčními lézemi během porodu. V tomto druhém případě jde o ojediněle se vyskytující získanou syfilis s vývojem primárního afektu v místě inokulace (*syphilis connatalis*).

Výsledek neléčené infekce u plodu je extrémně variabilní. Přibližně 25 % infekcí vyústí v intrauterinní úmrtí, dalších 25–30 % neléčených dětí umírá perinatálně. Jedna třetina živě narozených dětí s vrozenou syfilis vykazuje klinické známky syfilis v době porodu (6).

Klinická klasifikace vrozené syfilis

Vrozenou formu syfilis lze rozdělit do 2 základních jednotek – *syphilis congenita recens* a *syphilis congenita tarda*. Recentní forma vzniká při starší infekci matky či při nákaze matky ve 2. polovině gravidity. Pozdní forma pak při latentní infekci matky s projevy nápadnými po 5. roce života a s maximem v období puberty. Klinické příznaky u časné vrozené syfilis jsou následující: abortus, zánětlivé změny placenty (zvětšení, fokální proliferativní zánět klků, endovaskulární proliferace, relativní nezralost klků), non-imunní hydrops, intrauterinní retardace růstu, hepatosplenomegalie s/bez ikteru, generalizovaná lymfadenopatie, kostní abnormality (diafyzární periostitida, osteochondritida, Wimbergerovo znamení – bilaterální nález na tibii), kožní a slizniční změny (slizniční ložiska, pigmentované makuly, výsev puchýřů, erytémy dlaní a plosek, úporný výsev v oblasti plenek), přetrvávající rhinitis a nefrotický syndrom. U pozdní formy vrozené syfilis pak zjišťujeme krátkou maxillu, sedlovitý nos, vyčnívající mandibulu, gotické vysoké obloukovité patro, Hutchinsonovy zuby (řezáky soudkovitého tvaru), Mulberryho stoličky (první molár, podobá se moruši, zakrslý, hypertrofická sklovina), periorální fisury, Higoumenakiho příznak (unilaterální zvětšené sternálního konce klíčku), intersticiální keratitidu, neurologické abnormality (mentální retardace, hluchota, hydrocefalus) a změny lopatek (10).

Metody vyšetření syfilis

Vedle zhodnocených klinických příznaků se provádí řada laboratorních vyšetření, které umožní definitivní stanovení diagnózy syfilis. Laboratorní diagnostiku dělíme v zásadě do dvou kategorií: přímou a nepřímou.

Přímá diagnostika slouží k přímému průkazu původce onemocnění, nepřímá diagnostika pak prokazuje protilátky v séru, plazmě či v mozko-

míšním moku (CSF). V přímé diagnostice je detekce původce, tj. *Treponema pallidum* v biologickém materiálu, možná v manifestních stadiích, tedy v době, kdy je materiál přístupný odběru a lze očekávat přítomnost původce nemoci v dostatečném množství. Testy ale mohou být ovlivněny řadou faktorů, např. časovou prodlevou. Nemožnost kultivovat *Treponema pallidum subsp. pallidum* (TPP) *in vitro* zásadně ztěžuje přímý průkaz bakterie. Přímé průkazy (vč. PCR, tj. polymerázové řetězové reakce) jsou vhodné prakticky pouze v situaci, kdy lze přítomnost TPP očekávat (11). U imunokompetentních nemocných lze protilátkovou aktivitu prokázat cca od 4. až 5. týdne po infekci; dále většinou i po adekvátní terapii po celý život (ve třídě IgG protilátek). Testy vyšetřující přítomnost protilátek v krvi a v likvoru jsou spolehlivé a reprodukovatelné (12).

Kapavka – charakteristika onemocnění a jejich výskyt

Kapavka je definována jako infekční onemocnění primárně urogenitálního traktu, rekta, a vzácně i spojivek, druhotně může postihovat i kůži a klouby.

Původcem onemocnění je gramnegativní diplokok *Neisseria gonorrhoeae*. Ve světelném mikroskopu vidíme bakterii s typickým tvarem kávového zrna. Původce vykazuje afinitu k cylindrickému a přechodnému epitelu močopohlavního traktu, rekta, orofaryngu a očních spojivek. Nalézá se nejčastěji intracelulárně v leukocytech, v časné fázi infekce i extracelulárně. *Neisseria gonorrhoeae* je vysoce citlivá bakterie, vyžaduje stálou vlhkost a teplotu okolo 36 °C, stabilní netoxické prostředí. Proto její kultivace v laboratorních podmínkách vyžaduje specifické podmínky (13).

Zásadním a hlavním klinickým příznakem onemocnění je charakteristický hnisavý výtok z močové trubice. Nepoznaná infekce často vede k závažným komplikacím s postižením urogenitálního systému a narušení reprodukčních schopností.

Během let vyvinula *Neisseria gonorrhoeae* rezistenci vůči širokému spektru antimikrobiálních agens, tradičně používaných k léčbě gonokokových infekcí (14). Dosud zaznamenané rezistence se týkají penicilinu, tetracyklinu, ciprofloxacinu a některých kombinací (včetně trojkombinací) antibiotické léčby. Historicky první zpráva o neúspěšné léčbě kapavky pochází z Japonska z roku 2003, po ní následovaly shodné zprávy z Norska, Velké Británie, Austrálie a Francie (15, 16).

CDC a WHO v současnosti doporučují léčbu kapavky cefalosporiny v kombinaci s azithromycinem nebo doxycyklinem (16).

Na rozdíl od syfilis je u kapavky celosvětově zaznamenáván pokles počtu nově hlášených infekcí. Kapavka je u žen díky oligo- až asymptomatickému průběhu diagnostikována méně často než u mužů. Při promiskuitním způsobu života se ženy stávají rezervoárem infekce (17).

Způsob přenosu infekce u kapavky

Přenos se nejčastěji uskutečňuje pohlavním stykem. Výjimečně je možný přenos znečištěným prádlem, lůžkovinami apod., ve zhoršených hygienických podmínkách (u mladých dívek vaginální sliznice není zcela kryta dlaždicovým epitelem). Patogeneticky proniká původce humánní sliznicí a při přechodu sliznic je fagocytován polymorfonukleáry. Inkubační doba je 2 až 8 dnů (18).

Klinické formy kapavky – extragenitální formy kapavky

Kapavčitá konjunktivitida novorozenců (conjunctivitis gonorrhoea neonatorum) vzniká při průchodu infikovaným kanálem porodním. Je charakterizována mukoidní sekrecí, hnisavým výtokem a otokem víček. Komplikací v minulosti bylo poškození rohovky vředem hrozící oslepnutím.

Profylaxe se v minulosti prováděla vkapáváním 1% dusičnanu stříbrného do spojivkového vaku ihned po porodu dle Credého (odtud termín kredoizace). V současnosti se většinou provádí vkápnutím 1–2 kapek do spojivkového vaku za užití přípravku Ophtalmo-Septonex kapky. Statisticky vykazují několik tisíc narozených dětí se slepotou ročně, které lze přičíst na vrub gonokokové či chlamydiové infekci.

Epidemiologie vrozené syfilis a kapavky

Incidence vrozené syfilis se celosvětově v posledních letech zvýšila (19). Rostoucí incidence vrozené syfilis odráží rostoucí incidenci primární a sekundární syfilis u dospělé populace např. v USA, sledovanou od roku 1986 (8). Nejvyšší počty jsou zaznamenány v městských oblastech a souvisí s prostitucí a s abusem drog (20). Lackmann *et al.* (21) uvádějí více než 4 000 nově diagnostikovaných případů vrozené syfilis v USA v 90. letech 20. století.

WHO odhaduje celosvětově na 25 milionů případů kapavky ročně. Věková distribuce u žen je nejvyšší mezi 15 a 34 lety, v mužské populaci pak mezi 20 a 34 lety. Incidence (28 zemí) je 11,3 případů kapavky na 100 000 obyvatel, poměr muži versus ženy je udáván 2,5 % : 1,45 % postižených ve věkové kategorii do 25 let (20).

Epidemiologie kapavky je v rozvinutých zemích různá (21–25).

Metody vyšetření kapavky

Pro mikroskopické vyšetření je standardní užití Gramova barvení. Tento test je považován za orientační (díky morfologické shodě zástupců *Neisseria*) (26).

Kultivační vyšetření je standardní součástí diagnostického schématu. Výsledek kultivace se odečítá dle makroskopického vzhledu kolonií a potvrzuje oxidázovou reakci (přidáním kapky 1% vodného roztoku tetramethyl-p-fenylen-diaminu se barva mění na purpurovou až černofialovou) a zkouškami kvašení cukrů (utilizace cukrů, gonokok zkvašuje pouze glukózu, nikoliv maltózu; to se projeví změnou barvy půdy obsahující bromfenolovou modř jako indikátor, v okolí kolonií se objeví žlutavé zbarvení). Kolonie gonokoků jsou drobné, transparentní, velikosti špendlíkové hlavičky. Provádí se stanovení citlivosti na antibiotika a detekce β -laktamázy.

Lze užit i enzymovou imunoanalýzu (EIA), jejímž principem je využití protilátek konjugovaných s vhodnými enzymy (alkalická fosfatáza, křesťanová peroxidáza).

PCR metoda vykazuje citlivost 98,8 %. Nevýhodou je nemožnost testování citlivosti na antibiotika. Metoda navíc zachytí i DNA mrtvých gonokoků po terapii a může se objevit i zkřížená pozitivita s určitými druhy orálních *Neisserií* a s *Lactobacilly* (26). Odběr materiálu se provádí nejčastěji z ústí močové trubice, u žen i z krčku děložního (27).

Nepřímá diagnostika – průkaz protilátek proti *Neisseria gonorrhoeae* se standardně neprovádí (27).

Urogenitální chlamydiové infekce – chlamydiové uretridy

Jednou ze sexuálně přenášených infekcí, která vykazuje v posledních letech růstu počtu potvrzených diagnóz je chlamydiová infekce urogenitálního traktu, působená *Chlamydia trachomatis*. Sérotypy D – K (především sérotypy D, E, F) v rámci biovaru trachom jsou zodpovědné za chlamydiové urogenitální infekce, u kterých je vedoucím symptomem fluor. Sérotypy D a F jsou spojovány s asymptomatickou infekcí, zatímco sérotyp G s infekcí symptomatickou (28). Infekce chlamydiemi neindukuje vznik dlouho trvající ochranné imunity tzn., že tito původci jsou příčinou opakovaných infekcí. Chlamydiální antigen Hsp60 je zřejmě asociován se závažností chronických následků infekcí *Chlamydia trachomatis*. Zvýšená imunitní reakce proti to-

muto antigenu bývá spojována s chronickým postižením genitálního traktu včetně ektopické gravidity chronických pánevních bolestí, perihepatitidou, postižením vaječníků a sekundární infertilitou, častěji než s akutním postižením dolního urogenitálního traktu. Inkubační doba trvá 7–21 dnů (29).

Závěr

Znalost klinického obrazu, epidemiologických rizik, diagnostiky a možností terapie STI je důležitá, a to jednak v souvislosti s celosvětovou epidemií HIV/AIDS, ale i z důvodů dynamiky ročních nárůstů těchto onemocnění ve světě (až 1 milion případů denně).

Řada faktorů, jako je rizikové sexuální chování, změny hodnotového systému, absence bezpečných sexuálních praktik a bariérové antikoncepce a konečně i sociální a ekonomické faktory, přispívají k šíření těchto onemocnění.

Nebezpečí těchto chorob spočívá ve vlastním zdravotním aspektu, spojeném s aktivací zánětlivého procesu, ale dokonce i možností nádorového bujení, ale i v komplikacích spojených s šířením infekce a postižením reprodukčního systému. Onemocnění, jako je například syfilis, mají již o počátku infekce systémový charakter. Vrozená syfilis má nepochybně významný vliv na reprodukční schopnosti potomků (aborty, předčasné porody), ale i vliv na kvalitu života (spojení s hluchotou, mentální defekty).

Literatura

1. Gugatschka M, Hammer GP, Koele W, Reiter H, Friedrich G, Lang-Loidolt D. Syphilis is back: presentation of three cases at the ENT department. *B-ENT*. 2012; 8(1): 65–68.
2. Zhao F, Wang S, Zhang X, Gu W, Yu J, Liu S, Zeng T, Zhang Y, Wu Y. Protective efficacy of a *Treponema pallidum* Gpd DNA vaccine vectored by chitosan nanoparticles and fused with interleukin-2. *Can J Microbiol*. 2012; 58(2): 117–123.
3. Ghanem KG, Workowski KA. Management of adult syphilis. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(Suppl 3): S110–128.
4. Kašťánková V. Sexuálně přenosné nemoci – aktuální problematika. *Trendy v medicíně* 3, 2001; (3): 64–70.
5. Costa MC, Demarch EB, Azulay DR, Périssé AR, Dias MF, Nery JA. Sexually transmitted diseases during pregnancy: a synthesis of particularities. *An Bras Dermatol*. 2010; 85(6): 767–782; 783–785.
6. Schultz K, Murphy K F, Patamasucon P, Meheus AZ. Congenital Syphilis Chapter 67: 821–842. In: Holmes K. King, Mardh PA, Sparling FP, Wiesner JP: Sexually Transmitted Diseases. McGraw-Hill Inf. Services Comp. New York, 1990, 11. edit.
7. Kaufman RE. Questionnaire survey of reported early congenital syphilis. *Sex. Transm. Dis*. 1977; 4: 135.
8. Stamos JK, Rowley AH. October. Timely diagnosis of congenital infections. *Ped. Clin. North. Amer*. 1994; 41(5): 1025–1028.
9. Sheffield JS. January. Congenital syphilis: the influence of maternal stage of syphilis on vertical transmission. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1999; 180(1S-II): 85S.
10. Salavec M, Resl V. Syphilis congenita. *Čes.-slov. Derm*. 2001; 76(2): 90–98.

11. Morshed MG, Lee MK, Maguire J, Zwimpfer T, Willoughby B, Clement J, Crawford RI, Barberie J, Gul S, Jones H. Neurosyphilitic gumma in a homosexual man with HIV infection confirmed by polymerase chain reaction. *Int J STD AIDS*. 2008; 19(8): 568–569.
12. Greer L, Wendel GD Jr. Rapid diagnostic methods in sexually transmitted infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2008; 22(4): 601–617.
13. Duncan S, Duncan CJ. The emerging threat of untreatable gonococcal infection. *N Engl J Med*. 2012; 366(22): 2136.
14. Ochiai S, Ishiko H, Yasuda M, Deguchi T. Rapid detection of the mosaic structure of the *Neisseria gonorrhoeae* penA gene, which is associated with decreased susceptibility to oral cephalosporines. *J Clin Microbiol*. 2008; 46(5): 1804–1810.
15. www.cdc.gov.
16. Response plan to control and manage the threat of multidrug-resistant gonorrhoea in Europe, Special report, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, doi, 2012.
17. Kuklová I. Epidemiologické souvislosti STD. www.levret.cz – doškolení lékařů v gynekologii a porodnictví 2006; 2–5.
18. Nožičková M, Salavec M, Ettler K. Pohlavní choroby – diagnostika a léčba. 1. vyd. Karolinum, Praha 1997; 1–45.
19. Cameron ST, Young H, Liston W A. The usefulness of antenatal screening for syphilis. *Contemp. Rev. Obstet. Gynaecol*. 1998; 10(1): 33–38.
20. Procházka P. Alarmující výskyt ATB rezistentních kmenů kapavek u rizikových skupin pacientů, Referátový výběr z dermatovenerologie 2011; 4: 49–54.
21. Lackmann GM. The importance of reading test results. *Lancet* 353(9149): 290.
22. Aral SO, Holmes KK. Epidemiology of sexual behavior and sexually transmitted diseases. In Holmes KK, Mårdh PA, Sparling PF, Wiesner PJ, Cates Jr. W, Lemon SM & Stamm WE. (Eds.), *Sexually Transmitted Diseases*. New York: McGraw-Hill Inc., 1990.
23. Ramstedt K. Different models for partner notification for STD/HIV. IUVDT World STD/AIDS Congress, Singapore, March 1995.
24. Alary M. Gonorrhea: Epidemiology and Control Strategies, *The Canadian Journal of Human Sexuality*, 1997; 6(2): 1188–4517.
25. Jakopanec I, Borgen K, Aavitsland P. The epidemiology of gonorrhoea in Norway, 1993–2007: past victories, future challenges. *BMC Infectious diseases* 2009; 9–33, 1471–2334.
26. Zákoucká H, Kuklová I. Diagnostika klasických pohlavních chorob. *Čs. Derm*. 2007; 82(2): 65–74.
27. Gartner T, Edwards LD. Cost-effective method of triple-site culturing for *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol*. 1984; 19(6): 949–951, ISSN 0934–9723.
28. Su WH, Tsou TS, Chen CS, Ho TY, Lee WL, Yu YY, Chen TJ, Tan CH, Wang PH. Diagnosis of Chlamydia infection in women. *Taiwan J Obstet Gynecol* v.50, 2011; (3): 261–267.
29. Stock I, Henrichfreise B. Infections with Chlamydia trachomatis. *Med Monatsschr. Pharm*. 2012; 35(6): 209–222.

Článek doručen redakci: 10. 11. 2014

Článek přijat k publikaci: 4. 12. 2014

doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.
 Univerzita obrany, Katedra epidemiologie
 Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové
 vbostik@pmfhk.cz
