

Chlamydia trachomatis D–K szerovariáns által okozott genitourethralis fertőzések

Holló Péter dr. ■ Jókai Hajnalka dr.
Hersényi Krisztina dr. ■ Kárpáti Sarolta dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

Az urogenitalis traktus szexuális úton közvetített infekcióinak világszerte leggyakoribb kórokozója a *Chlamydia trachomatis*, amely egy intracelluláris baktérium. Férfiaknál urethritis, míg nőknél az urethritis mellett leggyakrabban endocervicitis klinikai képét eredményezi. Mivel nőkben a fertőzés igen gyakran kifejezetten tünetszegény vagy aszimptomatikus, az egyik legfontosabb késői szövődményként kismedencei gyulladás, illetve a krónikus hegesedések kialakulásával infertilitás jelentkezik. A fertőzés terjedésének és a nemkívánatos komplikációk kialakulásának megelőzésében meghatározó jelentőséget tulajdonítanak a szűrővizsgálatok bevezetésének. Az alkalmazott antibiotikus terápia megválasztását speciális tényezők, mint például várandósság vagy egyes szövődményes formák befolyásolhatják. A szerzők áttekintik a fertőzéssel kapcsolatos jelen ismereteket, összefoglalják többek között a jellegzetes klinikai megjelenési formákat, a rendelkezésre álló korszerű diagnosztikus lehetőségeket, csakúgy, mint az elfogadott kezelési protokollt és a szűrés alapvető aspektusait. Orv. Hetil., 2015, 156(1), 19–23.

Kulcsszavak: *Chlamydia trachomatis*, nongonorrhoeás urethritis, cervicitis, kismedencei gyulladás – PID

Genitourethral infections caused by D–K serotypes of *Chlamydia trachomatis*

Sexually transmitted infections of the urogenital tract are most commonly caused by the intracellular bacteria *Chlamydia trachomatis* worldwide, resulting the clinical picture of acute urethritis in men as well as urethritis and endocervicitis in women. As women often present with few symptoms only or a completely symptom-free disease course, one of the most important long-term complications is chronic pelvic inflammatory disease often followed by the development of infertility caused by chronic scar formation. Well-organized screening programs are considered to have a leading role in the prevention of disease spreading and long lasting unwanted complications. Antibiotic treatment options are often influenced by special circumstances, such as pregnancy and several complicated clinical forms. The aims of the authors are to give a concise review on the current knowledge regarding *Chlamydia trachomatis* infections and summarize typical clinical signs, modern diagnostic techniques as well as accepted treatment protocols and basic aspects of screening.

Keywords: *Chlamydia trachomatis*, non gonorrhoeal urethritis, cervicitis, pelvic inflammatory disease – PID

Holló, P., Jókai, H., Hersényi, K., Kárpáti, S. [Genitourethral infections caused by D–K serotypes of *Chlamydia trachomatis*]. Orv. Hetil., 2015, 156(1), 19–23.

(Beérkezett: 2014. október 20.; elfogadva: 2014. november 13.)

Rövidítések

C. trachomatis = *Chlamydia trachomatis*; *C. pneumoniae* = Chlamydia pneumoniae; *C. psittaci* = Chlamydophila psittaci; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay; NAAT = nucleic acid amplification testing; NGU = nem gonococcus eredetű urethritis; PCR = polymerase chain reaction; PID = pelvic inflammatory disease; STD = sexually transmitted disease

A *Chlamydia trachomatis* az urogenitalis traktus non-gonorrhoeás fertőzéseinek, illetve egyben a szexuális úton terjedő urogenitalis kórképek világszerte leggyakoribb bakteriális kórokozójaként tartják számon. Mivel a fertőzések jelentős része aszimptomatikusan zajlik, így a nem diagnosztizált *Chlamydia*-infekciók jelentősége gyakoriságukban, illetve a hosszú távú szövődmények kialakulásának lehetőségében rejlik [1, 2]. Az alábbi összefoglaló közlemény részletesen ismerteti a fertőzés kialakulásával, klinikai sajátosságaival, valamint a rendelkezésre álló diagnosztikus módszerekkel és kezelési formákkal kapcsolatos legfrissebb tudásanyagot.

A Chlamydia kórokozóról általában

A *Chlamydiaceae* családba, azon belül a *Chlamydia* törzsbe tartozó baktériumok kisméretű, Gram-negatív, obligát intracelluláris baktériumok. Nevezik őket energiaparazitáknak is, mivel ATP-szintetizáló képességük hiányzik, nincs citokrómszisztémájuk, emiatt a szaporodásukhoz szükséges energia szempontjából a gazdasejtre szorúlnak. Egyedi életciklusuk van, amely során inaktív elemi testként adhezinek segítségével kapcsolódnak a gazdasejthez, majd endocytosissal kerülnek a sejt belsejébe, ahol gátolják saját maguk lysosomal lebontását, így túlélnek a sejtben. 8–12 óra elteltével, hasadással reticularis testekké alakulnak, amelyekből további 1–3 nap elmultával elemi testek lesznek [3].

Jelentősebb *Chlamydiaceae* családba tartozó fajok közül a *Chlamydia* törzs képviselője, a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), illetve a *Chlamydia pneumoniae* törzs tagjai, a *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*), *Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*).

A *C. trachomatis* kizárólag embereket fertőző ágens, proteinantigénjei alapján 19 szerotípusát ismerjük. Ezek közül az A, B, Ba, C szerovariáns felelős a trachoma kialakulásában, a D–K szerotípusú kórokozók urethritist és cervicitist okoznak, az L1–3 pedig a lymphogranuloma venereum megjelenéséért felelős. Jelen összefoglalóban csak az urethritist, illetve cervicitist okozó D–K szerovariánsokkal foglalkozunk [4].

Epidemiológia

Napjainkban világszerte a leggyakoribb, baktérium okozta szexuális úton terjedő betegség a *Chlamydia* által okozott genitális fertőzés – a nem gonococcus eredetű (NGU) urethritisek nagy százalékáért felelős a kórokozó. Főként a fiatalabb, szexuálisan aktív korosztály (15–24 év között a legmagasabb az előfordulása) körében jelentkezik, egyes adatok szerint a gonorrhoeás esetek duplájára tehető az előfordulása. A szexuális úton terjedő fertőzések gyakoriságában mutatott vezető szerep mellett különös fontossággal bírnak a nők gyakran tünetmentes fertőződése kapcsán kialakuló hosszú távú szövődmények, amelyeknek társadalmi vonatkozásai sem elhanyagolhatóak. A szűrőprogramok folyamatos kiépí-

tése, racionalizálása, valamint a diagnosztizált esetek és kontaktszemélyek hatékony kezelése elengedhetetlen a fertőzés terjedése elleni széles körű védelem eredményes megvalósításához [5]. Európában az elmúlt 10 évben a fertőzések emelkedő tendenciáját figyelhetjük meg. Hazánkban 2008-ban összesen 754 urogenitalis chlamydia-sist jelentettek be, ez körülbelül 8%-kal magasabb szám a megelőző évi adathoz viszonyítva. A fertőzött betegek kétharmada férfi (500 beteg) volt, a nők aránya egyharmad (254 beteg) volt [6]. 2013 első negyedévében 266 bejelentett akut urogenitalis chlamydia-sist regisztrált az Országos Epidemiológiai Központ Járványügyi Osztálya, amely adat 12%-kal volt magasabb a 2012. első negyedévi adatokhoz viszonyítva [7]. Amerikai adatok szerint az Amerikai Egyesült Államokban évi 300 000 új, *Chlamydia* okozta adnexitis kerül diagnosztizálásra. Hajlamosító tényezőként szerepel a szexuális élet korai megkezdése, a szexuális partnerek gyakori váltogatása (3 partner 1 éven belül), a barrier védekezés mellőzése, orális fogamzásgátló használata, prostitúció, a tartós együttélés hiánya. Egyes országokban, így hazánkban is, bejelentésre kötelezett betegség, ennek ellenére, sajnos, nem tökéletes a jelentési fegyelem, így a fentebb idézett statisztikai adatok nem teljesen fedik a valóságot, mivel a reális esetszám biztosan meghaladja ezen adatokat. Gyakoriak a nem megfelelően diagnosztizált és kezelt esetek, amelyek a *Chlamydia* esetében gyakrabban vezethetnek tünetmentes hordozáshoz, illetve késői szövődmények kialakulásához [4].

Klinikai tünetek

Aszcendáló oculogenitalis forma

A *C. trachomatis* D–K szerocsoportjai felelősek a genitourethralis fertőzések kialakulásáért, amelyek aszcendálva súlyos szövődményekkel is járhatnak. Jellemzően ezek a baktériumok epithelparaziták, megfelelő környezetet biztosít számukra az urothelium, a conjunctiva és az epithelium. A fertőződés kizárólag szexuális úton, illetve szüléskor történhet, a kórokozó szobahőmérsékleten 48 óra alatt elveszti fertőzőképességét. A tünetek a fertőzéstől számított 7–21 nap múlva jelentkeznek urethritist és cervicitist képében [8].

Chlamydia-fertőzés férfiaknál

Férfiak esetében a nem gonococcus eredetű (NGU) urethritist, más néven a nem specifikus urethritist, illetve a postgonococcalis urethritist háttérben nagyon gyakran a *C. trachomatis*-fertőzés áll, amely során a húgycső mucopurulens váladékozása figyelhető meg. A primer fertőzés az urethra distalis urotheliumán keresztül történik, ahonnan a fertőzés aszcendálva terjed tovább, a húgyutak mentén haladva, a vasdeferenseken keresztül a mellékherére – epididymitist okozva –, illetve a prostatára is ráterjedhet, prostatitist okozva. A tünetek kezdetben

dysuriás panaszok képében, enyhe nyákos, esetleg purulens húgycsőfolyás formájában jelentkezhetnek [8]. A fertőzött férfiak körülbelül harmada tünetmentes, továbbá kezeletlenül is néhány napon vagy pár héten belül spontán is csökkennek a meglévő tünetek. Egyes esetekben előfordulhat krónikus recidíváló forma is, amely esetében az immunstatus függvényében jelentkeznek a relapsusok, amelyek a primer infekcióval azonos módon zajlanak le. Szövődményként kialakulhatnak urethrastricturek, amelyek a gonorrhoeafertőzés után kialakuló stricturaképződéshez képest ritkábban jelentkeznek. Előfordulhat epididymitis, amely a mellékhere alsó pólusánál kezdődő heves fájdalommal jár, rapidan ráterjedhet az egész mellékherére, illetve herére. Epididymoorchitis esetében alhasba, inguinalis régióba sugárzó fájdalom, elesettség, láz jelentkezik, a scrotum vörös, duzzadt, amennyiben a folyamat kétoldali, kialakulhat sterilitás is szövődményként. Akut és krónikusan recidíváló prostatitis háttérben is keresni kell a *C. trachomatis*-fertőzést, mint felmerülő ágenst [9]. Proctitis is kialakulhat szövődményként, amely gyakori a homoszexuális populációban, akik között a *C. trachomatis* okozta urethritis azonban ritkábban fordul elő, mint heteroszexuális populációban. Meg kell említeni a Reiter-szindrómát – ami urethritis, conjunctivitis, arthritis és mucocutan laesiók együttes megjelenését jelenti –, illetve a reaktív arthritist, amelyet szintén összefüggésbe hoztak a genitális *C. trachomatis*-fertőzéssel [10].

Chlamydia-fertőzés nőknél

Nők fertőződése esetében a primer lokalizáció a cervix, aminek következtében mucopurulens váladékozással, erózióval járó cervicitis alakulhat ki, innen aszcedálva terjedhet tovább a fertőzés, érintve az endometriumot, adnexeket, kismedencét, peritoneumot, előfordulhat urethritis vagy vaginitis is. A betegek lehetnek tünetmentesek vagy tapasztalhatnak mucopurulens hüvelyi folyást, esetleg postcoitalis kontakt vérzést. Az STD- (sexually transmitted diseases) ambulanciákon megjelenő nőbetegek 25%-ánál *C. trachomatis*-fertőzés mutatható ki, a prostituáltak között ez az arány 50%-ra tehető. Szövődményként kialakulhat endometritis, amelynek következtében rendellenes méhvérzés jelentkezhet, előfordulhat salpingitis vagy kismedencei gyulladás is (pelvic inflammatory disease – PID), amely esetek háttérében akár 60%-ban is a *C. trachomatis*-fertőzés állhat. A krónikus kismedencei fájdalom szindróma összefüggésbe hozható korábban *C. trachomatis* okozta PID-ekkel, amelyek következtében peritonealis összenövés is létrejöhetnek [11]. A salpingitis következményeként felléphet a tubák hegesedése, ami akadályozhatja a teherbe esést. Egyes adatok szerint az ectopiás terhességek akár harmadában is a *C. trachomatis*-fertőzés játszhat oki szerepet [12]. Előfordulhat post partum endometritis, amely során a szülés kiváltó (trigger) tényezőként hat a latens fertőzésre. A kórkép diagnózisa nehéz, általában penicillinrezisz-

tencia és tetracyclinre adott jó terápiás válasz bizonyíthatja.

A hematogén szóródás következtében kialakuló perihepatitis, szerzői nevén Fitz–Hugh–Curtis-szindróma, megfigyelhetően gyakoribb *C. trachomatis*-fertőzést követően, mint gonorrhoeafertőzést követően. Tünetei közül kiemelendő a jobb bordaív alatti, máj tájéki fájdalom, amely miatt gyakran végeznek exploratív laparotomiát, amelynek során a máj tokján kis bevézések, illetve a máj és a hasfal közötti, húrszerű adhéziók láthatóak [13].

Neonatalis fertőzés

A *C. trachomatis*-fertőzött anyák újszülöttjei a szülés során szintén fertőződhetnek, a gyermekek 30–50%-ánál alakul ki 5–10 nappal a szülést követően conjunctivitis. Súlyos perinatalis szövődmény az újszülöttek intersticiális pneumóniája is, ami 2–3 hét inkubáció után fejlődik ki, az esetek körülbelül 30%-ában [14].

Diagnosztikai módszerek

Az elmúlt 30 évben a *C. trachomatis* okozta urogenitális infekciók diagnózisának felállításában jelentős előrelépést figyelhetünk meg. A kórokozó antigén struktúráinak kimutatásán alapuló első molekuláris DNS-teszteket (Pace2, Gen Probe) kizárólag invazív úton nyert mintákon, endocervicalis és urethralis keneteken alkalmazták. A legújabb ajánlásban, amennyiben a vizsgálat elérhető, a szenzitív és specifikus nukleinsav-amplifikációs teszt (nucleic acid amplification testing – NAAT) szerepel elsőként választandó diagnosztikus módszerként. A vizsgálathoz hüvelyváladékból, illetve férfiakban vizeletből nyert minta szükséges. Ez utóbbinál fontos, hogy a mintavétel előtt a páciens 2–3 óráig ne vizeljen. A kimutatási technika a kórokozó specifikus DNS/RNS szekvenciáinak általában PCR- (polymerase chain reaction) technikával történő amplifikációján alapszik. További előnye, hogy nem feltétlenül igényel invazív mintavételi eljárást, valamint, hogy az esetleges kontamináció (vér, genny) nem befolyásolja a teszt eredményességét. Ezen módszer költségességéből fakadó limitált elérhetősége miatt fontos szerephez jutnak a diagnosztikában az immunoassay-alapú gyorsesztek. Ezeknél általában szintén a páciens által gyűjtött, vagyis noninvazív módszerrel nyert mintákban monoklonális antitestek segítségével mutatják ki a *Chlamydia*-antigének jelenlétét. A hagyományos antigénalapú detekciós módszerek invazív mintanyerést követően, az endocervicalis nyák letörlése után cervicalis vagy férfiaknál urethralis kenetből, jelölt antitestekkel, direkt immunfluoreszcencia- vagy ELISA- (enzym-linked immunosorbent assay) módszert alkalmazva, körülbelül 80–95%-os szenzitivitással igazolják a specifikus antigénstruktúrákat. Az egyéb mikroorganizmusok által közvetített álpozitivitás lehetősége miatt pozitív teszteredménynél minden esetben verifikációra van szükség.

A tenyésztés specificitása 100%-osnak tekinthető, ugyanakkor ez a módszer a magas érzékenységi küszöb, a kivitelezés nehézségei és a hosszú tenyésztési idő miatt egyre inkább háttérbe szorul a mindennapi gyakorlatban. Rutintáptalajon a *Chlamydia* nem tenyészthető, az eljárás során McCoy-féle sejt kultúrát használnak, amelynek segítségével 37 Celsius-fokon 3 napos inkubáció után történhet az élő kórokozók kimutatása direkt immunfluoreszcens vagy Giemsa-festéssel. Ez utóbbinál a reticularis testek kék, az elemi testek vörös színűre festődnek. Gram-festett kenetben a diplococcus nélküli polimorfonukleáris sejtek nagy száma a diagnózis további alátámasztásaként szolgálhat. A szerológiai vizsgálatok csak bizonyos esetekben bírnak jelentőséggel, alkalmazhatóságukat korlátozza az antitestek hosszú élettartama, amely megakadályozza a korábbi és a jelen fertőzések elkülöníthetőségét, korlátozó tényező továbbá a *C. trachomatis* és *Chlamydophila* fajok közti keresztreaktivitás is. Krónikus perzisztáló fertőzéseknél, a felső genitális traktus fertőzések kiegészítő módszerként javasolhatóak a szerológiai vizsgálatok [15, 16, 17, 18, 19].

Kezelés

A *C. trachomatis* az intracellulárisan is ható, széles spektrumú antibiotikumokra (makrolidok, tetracyclinek, fluoroquinolonok) érzékeny. Az antibiotikumok kizárólag a szaporodási fázisban, a reticularis testekre képesek hatást kifejteni. A kezelés megkezdéséhez standardizált metódus híján, valamint a kivitelezés számos nehézsége miatt érzékenységi vizsgálat általában nem szükséges. Az antimikrobiális rezisztencia kialakulásának valószínűségéről kevés információ áll rendelkezésünkre, azonban néhány esettanulmány alapján a terápiás kudarc lehetséges okaként szerepelhet. *C. trachomatis* urethritis/cervicitis esetében a választandó terápia az alap kezelési sémában: per os 1 g azithromycin egyszeri adagban vagy 2×100 mg doxycyclin/4×500 mg tetracyclin/2×300 mg ofloxacin/4×500 mg erythromycin 7 napig. Terápiás módosításokra fertőzött várandós nőkben, egyes szövődmenyes formák, illetve neonatalis infekciók esetében lehet szükség. Mind az igazoltan fertőzöttek, mind pedig a szexuális partnerek kezelendők a késői szövődmenyek, a reinfekciók, illetve a betegség egyre szélesebb körben történő terjedésének megakadályozása céljából. A késői szövődmenyek elkerülése érdekében alapvető fontosságú lenne a tünetmentes fertőzöttség kimutatása, érzékeny és költséghatékony szűrővizsgálatok segítségével. A szűrővizsgálatok elvégzése meghatározott populációkban (például 20 év alatti, szexuálisan aktív nők; 20 év feletti fiatal, szexuálisan aktív nők gyakori partnerserével, óvszervédelem nélkül; krónikus kismencedei gyulladással, meddőség miatt jelentkező nők; stb.) kifejezetten ajánlott. Igazolt *Chlamydia* urethritis esetében az utánkövetés, illetve ismételt kórokozó-kimutatás minden esetben szükséges, tekintettel a tünetmentes hordozás lehetőségére. A gyakori reinfekciók, illetve a nők hosszú

távú szövődmenyeinek tekintetében az ajánlás szerint nőknél 3–4 hónappal az antibiotikumkúrát követően ismételt diagnosztikus vizsgálat végzése tanácsolt [19, 20, 21, 22, 23, 24].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A munkában minden szerző egyenlő mértékben vett részt. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Cates, W. Jr., Wasserheit, J. N.: Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 164(6 Pt 2), 1771–1781.
- [2] Repiso-Jiménez, J. B., Fernández-Morano, T., Rivas-Ruiz, F., et al.: Analysis of patients with Chlamydia trachomatis genital infection in an STD clinic. *Actas Dermosifiliogr.*, 2014, 105(8), 774–779.
- [3] Pustai, R.: Bacteriology. Obligate intracellular bacteria. In: Ádám, E. (ed.): Microbiology for pharmacology and dentistry students. [Részletes bakteriológia. Obligát intracelluláris baktériumok. In: Ádám, E. (szerk.): Mikrobiológia gyógyszerész és fogorvos-tanulmányozóknak.] Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006. [Hungarian]
- [4] Manavi, K.: A review on infection with Chlamydia trachomatis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2006, 20(6), 941–951.
- [5] Miller, K. E.: Diagnosis and treatment of Chlamydia trachomatis infection. *Am. Fam. Physician*, 2006, 73(8), 1411–1416.
- [6] National Center for Epidemiology: Summary of reported sexually transmitted infections in 2006. [Országos Epidemiológiai Központ: A 2006. évben bejelentett, szexuális úton terjedő fertőzésekről.] *Epinfo*, 2007, 14(39), 397–414. [Hungarian]
- [7] National Center for Epidemiology: Sexually transmitted infections. Hungary – 2013, 1st quarter. [Országos Epidemiológiai Központ: Szexuális úton terjedő fertőzések. Magyarország, 2013. I. negyedév.] *Epinfo*, 2013, 20(26), 301–307. [Hungarian]
- [8] Peipert, J. E.: Clinical practice. Genital chlamydial infections. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 349(25), 2424–2430.
- [9] Cunningham, K. A., Beagley, K. W.: Male genital tract chlamydial infection: implications for pathology and infertility. *Biol. Reprod.*, 2008, 79(2), 180–189.
- [10] Hicks, D.: Complications of Chlamydia trachomatis infection in men. In: Moss, T. R. (ed.): International Handbook of Chlamydia, 3rd ed. Alden Press, Haslemere, 2008.
- [11] Rogstad, K.: Complications in the female and their management. In: Moss, T. R. (ed.): International Handbook of Chlamydia, 3rd ed. Alden Press, Haslemere, 2008.
- [12] Paavonen, J., Eggert-Kruse, W.: Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum. Reprod. Update*, 1999, 5(5), 433–447.
- [13] Lopez-Zeno, J. A., Keith, L. G., Berger, G. S.: The Fitz-Hugh-Curtis syndrome revisited. Changing perspectives after half a century. *J. Reprod. Med.*, 1985, 30(8), 567–582.
- [14] Darville, T.: Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.*, 2005, 16(4), 235–244.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014. *MMWR Recomm. Rep.*, 2014, 63(RR-02), 1–19.

- [16] Geisler, W. M.: Diagnosis and management of uncomplicated Chlamydia trachomatis infections in adolescents and adults: summary of evidence reviewed for the 2010 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Clin. Infect. Dis., 2011, 53(Suppl. 3), S92–S98.
- [17] Marrazzo, J. M., Johnson, R. E., Green, T. A., et al.: Impact of patient characteristics on performance of nucleic acid amplification tests and DNA probe for detection of Chlamydia trachomatis in women with genital infections. J. Clin. Microbiol., 2005, 43(2), 577–584.
- [18] Greer, L., Wendel, G. D. Jr.: Rapid diagnostic methods in sexually transmitted infections. Infect. Dis. Clin. North Am., 2008, 22(4), 601–617.
- [19] Bébéar, C., de Barbeyrac, B.: Genital Chlamydia trachomatis infections. Clin. Microbiol. Infect., 2009, 15(1), 4–10.
- [20] Workowski, K. A., Berman, S.: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm. Rep., 2010, 59(RR-12), 1–110.
- [21] Schwabke, J. R., Rompalo, A., Taylor, S., et al.: Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens – a randomized clinical trial. Clin. Infect. Dis., 2011, 52(2), 163–170.
- [22] Manhart, L. E., Gillespie, C. W., Lowens, M. S., et al.: Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: a randomized controlled trial. Clin. Infect. Dis., 2013, 56(7), 934–942.
- [23] Khan, A., Fortenberry, J. D., Juliar, B. E., et al.: The prevalence of chlamydia, gonorrhea, and trichomonas in sexual partnerships: implications for partner notification and treatment. Sex. Transm. Dis., 2005, 32(4), 260–264.
- [24] Gaydos, C. A., Wright, C., Wood, B. J., et al.: Chlamydia trachomatis reinfection rates among female adolescents seeking re-screening in school-based health centers. Sex. Transm. Dis., 2008, 35(3), 233–237.

(Holló Péter dr.,
Budapest, Mária u. 41., 1085
e-mail: hollo.peter@med.semmelweis-univ.hu)

**A HADTÖRTÉNET
ALAPKÖNYVEI**

Látogasson el honlapunkra (www.akademiaikiado.hu), ahol állandó kedvezményekkel várjuk.

AKADÉMIAI KIADÓ