

Conjunctivitis gonorrhoeica szövődése *Chlamydia trachomatis*-infekcióval

Árvai Mariann dr.¹ ■ Ostorházi Eszter dr.² ■ Mihalik Noémi dr.²
Kárpáti Sarolta dr.² ■ Marschalkó Márta dr.²

¹Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Bőrgyógyászati Szakrendelő, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

A keratoconjunctivitis gonorrhoeica ritka, a *Neisseria gonorrhoeae* által okozott gennyes váladékozással kísért kötőhártya-gyulladás, amelyet felnőtteknél a szembe kerülő fertőző váladék okozhat. A *Chlamydia trachomatis* D-K szerotípusa által okozott conjunctivitis felnőttkori formáját nemi váladékok szembe kerülésével létrejött, kétoldali mucopurulens váladékozással kísért gyulladás jellemzi. A szerzők egy 33 éves, syphilis latens tarda miatt gondozott férfi beteg esetét ismertetik, akinek a hetek óta fennálló purulens conjunctivitis háttérben a mikrobiológiai vizsgálatok során *Chlamydia trachomatis*-fertőzéssel kombinált *Neisseria gonorrhoeae*-infekció igazolódott. A tenyésztés és PCR-vizsgálatok során a pharynxból is kimutatható volt mindkét kórokozó. A betegnek sem urológiai, sem felső légúti tünetei nem voltak. A fertőződés kábítószer hatása alatt történt szexuális abúzust követően alakult ki. A parenterális, majd per os cephalosporin- és azithromycinterápia hatására három hét alatt teljes remisszió következett be. Orv. Hetil., 2013, 154, 834–837.

Kulcsszavak: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* D-K, conjunctivitis, ceftriaxon, azithromycin

Purulent keratoconjunctivitis due to *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* coinfection

Gonococcal conjunctivitis is a rare infection induced by *Neisseria gonorrhoeae* and it usually manifests as a hyperacute purulent conjunctivitis. Ocular access of the infectious secretion during sexual intercourse is the way of transmission among adults. Inclusion conjunctivitis caused by the serovars D-K of *Chlamydia trachomatis* also affects the sexually active population. Authors present a case of a 33-year-old homosexual man who was treated for late latent syphilis formerly. Clinical symptoms were yellow purulent discharge for 3 weeks without any urological or upper respiratory tract symptoms. Conjunctival *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection was identified using cultures and polymerase chain reaction; pharyngeal swab culture and polymerase chain reaction showed positive results for both pathogens. The patient was probably under influence of party drugs at the time of sexual abuse when he became infected. After parenteral and oral cephalosporin and azithromycin therapy the patient had complete recovery within three weeks. Orv. Hetil., 2013, 154, 834–837.

Keywords: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* D-K, conjunctivitis, ceftriaxon, azithromycin

(Beérkezett: 2013. március 31.; elfogadva: 2013. április 18.)

Rövidítések

MSM = (men who have sex with men) férfiak, akik férfakkal létesítenek szexuális kapcsolatot; NAAT = nukleinsav amplifikációs teszt; PCR = polimeráz láncreakció; RPR = rapid plazma reagin; TPPA = *Treponema pallidum* partikula agglutináció; TP ELISA = *Treponema pallidum* enzim-kötött immunosorbens vizsgálat

A *Neisseria gonorrhoeae* által okozott infekciók az esetek döntő részében az urogenitalis traktust érintik, az

extragenitalis forma (proctitis, pharyngitis, conjunctivitis) előfordulása ritkább. Magyarországon 2011-ben a regisztrált *N. gonorrhoeae*-infekciók száma 1369 volt, ebből pharyngealis gonorrhoeafertőzést 37 esetben regisztráltak, amely adatok az ezt megelőző évekhez képest 15–25%-os emelkedést jelentenek [1]. Az ophthalmoblenorrhoea adultorum ritka, hazai közlésekről nincs tudomásunk. Németországi adatok alapján az összes gonorrhoeás fertőzés mintegy 0,19%-át teszi ki [2]. Az infekció gyors lefolyású, a fertőződéstől számított kettő-

hét napon belül conjunctivalis hyperaemia alakul ki, amelyet masszív exsudatumképződés és szemhéjödéma követ. Mivel a *N. gonorrhoeae* képes az ép epitheliumon áthatolni, előbb keratitist, majd corneaperforációt okozhat. Kiemelkedően fontos a gyors diagnózis és a parenteralis antibiotikus terápia elindítása. Amennyiben a beteg nem kap időben megfelelő kezelést, látásvesztés alakulhat ki [3]. Esetismertetésünkkel a ritka, de súlyos következményekkel járó conjunctivitis gonorrhoeicára kívánjuk felhívni a figyelmet.

Esetbemutató

A 33 éves homoszexuális férfi beteg anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel. 2012 júniusában önkéntes syphilis- és HIV-szűrésen jelentkezett intézményünkben. Syphilisszerológiai (RPR 1:8-ig pozitív, TPPA, TP ELISA pozitív) és tünetmentes állapota alapján a beteget syphilis latens tarda diagnózissal gondozásba vettük, három héten át heti egy alkalommal 2,4 ME Extencillin-injekciót kapott intramuscularisan. A teljes antilueses kezelés hatására szerológiai leletei (RPR 1:2-ig pozitív) a vártnak megfelelően alakultak. HIV-szerológiai vizsgálata, a *Neisseria gonorrhoeae*-fertőzés irányában történt torok-, anus- és urethraváladék tenyésztése negatív volt.

2012. október elején kontrollvizsgálat alkalmával észleltük, hogy a beteg kötőhártyái igen belövelltek, mindkét szemből zöld színű, gennyes váladék ürül. A kötőhártya-gyulladás miatt a beteget más intézmény szemészeti szakrendelésén már három hete különböző antibiotikum- és antihisztamin-tartalmú szemcseppekkel kezelték, amelyekre javulás nem következett be. Egy hete vette észre, hogy látása homályosabb és fényre érzékenyebben reagál, különösen a reggeli és esti órákban.

Fizikális státusz: A conjunctivák erősen belövelltek, gyulladtak, a szemhéjak ödémásak és a szemrésből intenzív, zöldessárga, gennyes váladék ürül (1. és 2. ábra). A bőr és nyálkahártyák tünetmentesek. Nyirokcsomómegnagyobbodás egyik régióban sem volt. Húgycsőfolyás, torokfájás, láz nem kísérte a tüneteket.

Laboratóriumi vizsgálatok: A conjunctivazsákból vett váladékból készült Gram-kenet fehérvérsejteket és intracellularis Gram-negatív diplococcusokat mutatott. A conjunctivalis váladékból történt tenyésztés *Neisseria gonorrhoeae*- és *Staphylococcus aureus*-fertőzést igazolt. A *N. gonorrhoeae* ciprofloxacinnra, tetracyclinre és penicillinre rezisztens, míg ceftriaxonra és spectinomycinre érzékeny volt. A *N. gonorrhoeae* és *Chlamydia trachomatis* PCR-vizsgálat pozitív lett. Az urethrából és az anusból *N. gonorrhoeae* nem tenyésztett. A torokváladék *N. gonorrhoeae* és *C. trachomatis* PCR-vizsgálata pozitív eredményt adott. AST-értéke enyhén emelkedett, CRP-értéke, fehérvérsejtszáma, vérszékélyedése a normális tartományban volt.



1. ábra | Ödémás szemhéjak, a szemzugokban gennyes váladék



2. ábra | Belövellt conjunctivák, zöldessárga genny a conjunctivazsákokban

A szemészeti szakvizsgálat (Simmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika) a conjunctivitis mellett cornearóziót is igazolt.

Conjunctivitis et pharyngitis gonorrhoeica diagnózissal a beteget gondozásba vettük, a módszertani útmutatónak megfelelően napi 1 g ceftriaxon intramuscularis kezelést kezdtünk. A *Chlamydia trachomatis*-koinfekció miatt 1 g azithromycint is adtunk, lokálisan tetracyclin-tartalmú szemkenőccsel végzett kezelést indítottunk. A *Staphylococcus aureus*-fertőzésre való tekintettel a szemészeti javaslat alapján levofloxacin-tartalmú szemcsepptel alkalmaztunk. A beteg szemtünetei a terápia hatására lassan javuló tendenciát mutattak. A nem megfelelő compliance miatt azonban a beteg a hetedik ceftriaxoninjekciót követően két napig nem jelentkezett intézményünkben, az ismételt megjelenésekor – tekintettel a megszakított terápiára és a lassú, mérsékelt javulásra – folytattuk a parenteralis ceftriaxon adását napi 1 g dózisban, további öt napon át. Az újabb, ötnapos parenteralis terápiát követően lényeges javulás következett be a beteg állapotában: conjunctiváinak belövelltsége nagymértékben csökkent, a váladékozás és a szubjektív panaszok megszűntek. A parenteralis terápiát per os cefiximtel-

rápiára cseréltük, amelyet öt napon át folytattunk. A conjunctivalis váladék kontrolltenyésztése és PCR-vizsgálata *N. gonorrhoeae* és egyéb bakteriális kórokozók irányában negatív lett, a corneaeróziók behámosodtak.

A terápia hatására a beteg conjunctivái tünetmentesek lettek, homályos látása, fényérzékenysége megszűnt, vissza rendeződött.

Fertőződés módja: A beteg elmondása alapján egy, az MSM-populáció által látogatott szórakozóhelyen a beteg italába kábítószer keverték, amelyet követően órákig tartó amnéziás állapot alakult ki. A fertőződés orális szexuális kapcsolatot követően a pharyngealis váladéknak a kéz által történő szembe kerülésével vagy a fertőző ejaculatum közvetlen conjunctivára jutása révén alakulhatott ki. A szexuális abúzus és az azt követő fertőződés miatt az ügyben ismeretlen tettes ellen a beteg kezdeményezésére rendőrségi eljárás indult.

Megbeszélés

Az ophthalmoblenorrhoea a *Neisseria gonorrhoeae* által okozott, potenciálisan vakságot okozó hiperakut, gennyes conjunctivitis. Újszülöttkori és felnőttkori formája ismert. Az újszülöttkori formában a fertőződés a szülőcsatornán való áthaladásakor jön létre [4]. A felnőttkori forma elsősorban a szexuálisan aktív populációban fordul elő, különös tekintettel az MSM (férfiak, akik férfakkal létesítenek szexuális kapcsolatot) populációra. Statisztikai adatok szerint az MSM-férfiak teszik ki az Európában regisztrált gonorrhoeás esetek közel egynegyedét [5]. Az itt ismertetett beteg is az MSM-populációhoz tartozott. Syphilis diagnózissal kezeltük intézetünkben és még venerológiai gondozás alatt állt, amikor a gonorrhoeás conjunctivitist akvirálta. A syphilis fertőződéskor egy partnert tudott megnevezni.

A *N. gonorrhoeae* terjedése fertőzött genitális, pharyngealis vagy conjunctivalis váladék szembe kerülésével direkt vagy indirekt (kézről, törülközőről, egyéb váladékkal fertőzött tárgyról) módon történik, ritkán hematogén szóródás útján, disszeminált gonorrhoeás fertőzésben [3]. Nagyon ritkán zártabb közösségekben, járványos formában jelentkezhet [3, 6]. Egyes közlemények aszexuális úton (családtagok között, közös ruhánemű-használattal) történő terjedést is leírnak [7, 8, 9]. Gyermekek terápiaerezisztens, purulens conjunctivitis esetén szexuális abúzus révén létrejött gonorrhoeás infekcióra is gondolni kell [3, 8]. Esetünkben a fertőződés hasonlóan, kábítószer hatása alatti orális szexuális aktus révén történhetett meg. Emiatt kifejezett figyelmet kell fordítani a nemi erőszak áldozatainak részletes vizsgálatára.

A gonorrhoeás conjunctivitis tünetei az első egy-két napon általában unilateralisak, és néhány nap elteltével válnak bilateralissá. Lappangási ideje kettő-hét nap, ezt követően a szemhéjak megduzzadnak, vörössé válnak, conjunctiva chemosis alakul ki, majd pár nap múlva a szemhéjödéma csökkenésével párhuzamosan purulens,

sárgásfehér váladékcsergés indul meg a szemrészből [4]. Betegünknel is kifejezett szemhéjduzzanatot és gennyes váladékozást észleltünk, amely miatt a beteg korábban már több alkalommal is felkereste a területileg illetékes szemészeti szakrendelést, azonban a tünetek a lokális antibakteriális kezelésre nem javultak.

Amennyiben az ophthalmoblenorrhoeában szenvedő beteg nem kap időben megfelelő terápiát, corneaulceratio, -perforáció és következményes vakság alakulhat ki [10, 11]. Emiatt minden gonorrhoeás conjunctivitiszel diagnosztizált beteget sürgősségi esetként kell kezelni és azonnali, a szakmai irányelveknek megfelelő parenteralis terápiában részesíteni. Nem megfelelő terápia esetén már 24 órán belül kialakulhat a cornea perforációja [12, 13]. Ezért kiemelkedően fontos a gonorrhoeás és chlamydiás urethritisszel diagnosztizált betegek gondos vizsgálata és követése. Esetünkben a gonorrhoeás infekció miatt előbb parenteralis, majd per os cephalosporinterápiát alkalmaztunk, a *C. trachomatis*-fertőzés miatt per os azithromycin- és lokális tetracyclinterápiát kapott a beteg, a *Staphylococcus aureus*-koinfekció miatt levofloxacin tartalmú szemcseppel végzett kezelést indítottunk.

A betegség diagnosztikája – amennyiben gondolunk rá – megfelelő jártasság esetén egyszerű, gyors és megbízható: a conjunctivalis váladék Gram szerinti festésekor intracellulárisan elhelyezkedő, Gram-negatív diplococcusok láthatók. Emellett szükséges a diagnózis mikrobiológiai laboratórium által történő megerősítése *N. gonorrhoeae*-tenyésztéssel vagy NAAT-technológiával [14]. Esetünkben nehezítette a diagnosztizálást, hogy urethritis nem jelentkezett, torokpanaszok nem voltak, így a beteget kezelő szemészorvosban nem merült fel STD-betegség lehetősége.

A kezelésre a szakmai irányelveknek megfelelően napi 1 g intramuscularis ceftriaxont alkalmazunk hét napon át. Ezt követően a klinikai tünetek javulásával per os cefiximterápiára térünk át, amelyet öt napig alkalmazunk. Az időben indított parenteralis terápia jelentősen csökkenti a későbbi corneaszővődmények kockázatát [14]. A terápiát a *C. trachomatis*-koinfekció miatt egy alkalommal 1000 mg azithromycin adásával egészítettük ki. Helyi terápia csak abban az esetben alkalmazandó, ha a szemészeti szakvizsgálat során corneaulceratio is igazolódik [3]. Esetünkben a gonorrhoeás conjunctivitishez *Chlamydia trachomatis* okozta conjunctivalis fertőzés is társult, amely miatt a tünetek remissziója a vártnál lassabban következett be.

A *Chlamydia trachomatis* D-K szerotípusa által okozott felnőttkori inclusió conjunctivitis fertőzött nemi váladékok szembe kerülésével, szexuális érintkezést követően általában egy héttel alakul ki. Kétoldali mucopurulens váladékozás indul meg a szemrészből, amelyet csaknem mindig a preauricularis nyirokcsomók megnagyobbodása kísér [15]. Kezelése 1000 mg per os azithromycin egyszeri adásával és lokális tetracyclintartalmú szemkenőccsel történik [14].

A koinfekció gyakori, egyes felmérések 30–46%-os prevalenciát írnak le [16]. Pontos hazai adatok sem a *N. gonorrhoeae*, sem a *C. trachomatis* okozta conjunctivitis előfordulásának gyakoriságáról nem állnak rendelkezésre.

Ophthalmoblenorrhoea diagnosztizálásakor kiemelkedően fontos a fertőződés módjának megismerése és a fertőző forrás feltárása. A *N. gonorrhoeae* diagnosztizálása az urethra, rectum és pharynx esetében tenyésztéses vizsgálattal, illetve NAAT-technológiával történhet. A *C. trachomatis* kimutatására NAAT-technológia javasolt [17]. Esetünkben a *N. gonorrhoeae* kimutatása tenyésztéses és PCR-vizsgálattal, a *C. trachomatis*-infekció igazolása PCR-vizsgálattal történt.

A gonococcalis pharyngitis az esetek 90%-ában aszimptomatikus – mint esetünkben is –, ritkán kísérheti lázas állapottal járó torokfájás, köhögés [17, 18]. A pharynx nemcsak a gonococcus rezervoár szerepét töltheti be a gonorrhoeás fertőzéseknél, hanem szerepet játszhat az antibiotikum-rezisztens törzsek elszaporodásában is [19, 20]. Egy 2004-es felmérés szerint a pharyngealis gonorrhoea pozitivitása körülbelül 5% az MSM-populációban [19]. Az MSM-populációhoz tartozó betegünkönél is gonorrhoeás pharyngitis állt fenn. A conjunctiva fertőzése a garatváladék szembe kerülésével vagy a partner fertőző ejakulatumának közvetlen conjunctivára jutása révén jöhetett létre.

Differenciáldiagnosztikájában fontos elkülöníteni egyéb, mucopurulens conjunctivitisszel kísért infekcióktól, például *Haemophilus* species vagy egyéb gennykeltő baktériumok és vírusok okozta kórképektől. A Reiter-szindrómában előforduló conjunctivitis általában enyhébb, a bőr- és nyálkahártyatünetek mellett az ízületi tünetek, urethritis, láz és rossz általános állapot dominál [21].

Esetünk érdekessége, hogy a gonorrhoeás conjunctivitis képéhez egyéb, szexuális úton terjedő infekcióra utaló jel nem társult. Ez megnehezítette a szemész kollégák számára a helyes diagnózis felállítását. STD-centrumunkban a megfelelően kivitelezett counselling során azonban a betegtől értékes információkat nyertünk, amely felvetette bizonyos szexuális úton terjedő infekciók lehetőségét, és elvezetett a diagnózishoz, annak ellenére, hogy a betegnek urethritis panaszai nem voltak.

Minden olyan beteg, aki a gyorsan kialakuló, purulens conjunctivitis mellett dysuriás panaszokról, húgycsőfolyásról, rectalis diszkomfortról vagy torokfájásról panaszodik, és anamnézisében alkalmi szexuális partnerrel történt kontaktus vagy szexuális abúzus szerepel, feltétlenül gondolnunk kell neki úton terjedő conjunctivalis fertőzésekre, és ennek megfelelő irányban kell folytatnunk a beteg kivizsgálását.

Az eset ugyanakkor felhívja a figyelmet a nemibeteg-gondozás jelentőségére. Esetünkben a gonorrhoeás conjunctivitis diagnosztizálása a syphilisgondozás során előírt vizitek alkalmával történt, amikor is az STD-betegségekben járatos, a beteget ismerő egészségügyi személyzet a megfelelő STD-szemlélettel értékelte és

kezdte kivizsgálni, majd kezelni az addig nem megfelelően kezelt, gennyes conjunctivitisben szenvedő beteget.

Irodalom

- [1] Csobán, Á.: Sexually transmitted infections, 2012. [Szexuális úton terjedő fertőzések, 2012.] Epinfo, 2012, 25, 296. [Hungarian]
- [2] Bastion, M. L., Prakash, K., Siow, Y. C., et al.: Bilateral corneal perforation in a sexually active adult male with gonococcal conjunctivitis. Med. J. Malaysia, 2006, 61, 366–368.
- [3] Centre for Disease Control: Guidelines for the control of gonococcal conjunctivitis in the Northern Territory, Australia, November 2005. <http://www.nt.gov.au/health/cdc/protocols.shtml>
- [4] Süveges, I.: Ophthalmology textbook. [Szemészet tankönyv.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2004, 80–86. [Hungarian]
- [5] European Centre for Disease Prevention and Control: Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2010 ECDC, Stockholm, 2010, 31–50.
- [6] Schwab, L., Tizazu, T.: Destructive epidemic Neisseria gonorrhoeae keratoconjunctivitis in African adults. Br. J. Ophthalmol., 1985, 69, 525–528.
- [7] Malhotra, R., Karim, Q. N., Acheson, J. F.: Hospital-acquired adult gonococcal conjunctivitis. J. Infect., 1998, 37, 305.
- [8] O'Farrell, N., Blignaut, P. B., Loening, W. E.: Child sexual abuse and gonococcal conjunctivitis. S. Afr. Med. J., 1990, 77, 647–648.
- [9] Diena, B. B., Wallace, R., Ashton E., et al.: Gonococcal conjunctivitis: accidental infection. Can. Med. Assoc. J., 1976, 115, 609–612.
- [10] Kumar, P.: Gonorrhoea presenting as red eye: rare case. Indian J. of Sex. Transm. Dis., 2012, 33, 47–48.
- [11] Reche-Frutos, J., Calvo-González, C., Barrio-Castellano, M., et al.: Queratoconjunctivitis gonocócica severa. Inflammation y Alergia Ocular, 2006. www.oftalmo.com
- [12] Li, C. H., Chang, Y. H., Peng, Y. T., et al.: Gonococcal keratoconjunctivitis without genitourinary infection: an uncommon presentation in adults. J. Med. Sci., 2007, 27, 275–278.
- [13] Lau, R. K., Goh, B. T., Striech, S., et al.: Adult gonococcal keratoconjunctivitis with AIDS. Br. J. Ophthalmol., 1990, 74, 52.
- [14] Dermatology guidelines. [Bőrgyógyászati Útmutató.] MOTESZ, Budapest, 2011, 14–15. [Hungarian]
- [15] www.cms.revoptom.com/handbook/SECT2D.htm
- [16] Karnath, B. M.: Manifestations of gonorrhoea and chlamydial infection. Hospital Physician, 2009, 44–48. www.turner-white.com
- [17] Bignell, C., Fitzgerald, M., Guideline Development Group, British Association for Sexual Health and HIV UK: UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. Int. J. STD AIDS, 2011, 22, 541–547.
- [18] Remco, P., Verweij, S. P., Nijsten, N., et al.: Evaluation of sexual history-based screening of anatomic sites for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection in men having sex with men in routine practice. BMC Infect. Dis., 2011, 11, 203.
- [19] Spencer, S. E., Bash, M. C.: Extragenital manifestations of Neisseria gonorrhoeae. Curr. Infect. Dis. Reports, 2006, 8, 132–138.
- [20] Weinstock, H., Workowski, K. A.: Pharyngeal gonorrhoea: an important reservoir of infection? Clin. Infect. Dis., 2009, 49, 1798–1800.
- [21] Mbuagbaw, J., Emilié, E., Theodosia, M.: Uncommon presentation of Neisseria gonorrhoeae in adults. Int. J. Ophthalmol. Vis. Sci., 2006, 4(1). DOI: 10.5580/c8d

(Árvai Mariann dr.,
Budapest, Kőbányai út 45., 1101
e-mail: arvaimariann@freemail.hu)