

Szexuálisan terjedő koinfekciók. HIV koinfekciók

Marschalkó Márta dr. ■ Pónyai Katinka dr. ■ Kárpáti Sarolta dr.

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

A szexuálisan terjedő betegségek gyakori közös előfordulását magyarázza a közös terjedési mód, ugyanakkor a szexuális úton terjedő kórokozók fokozzák egymás infektivitását. A szexuális úton terjedő koinfekciók egyértelműen kedvezőtlen hatásúak a szervezetre: rosszabb prognózist, eltérő, súlyosabb klinikai képet okoznak. A szerzők közleményükben a HIV és a szexuális úton terjedő koinfekciókat részletezik (HIV és B-vírus hepatitis; HIV és syphilis; HIV és gonorrhoea; HIV és *Chlamydia trachomatis*). Ezek a szexuális úton terjedő fertőzések gyakrabban fordulnak elő HIV fertőzötteken, amit a közös terjedési mód és immunkárosodás mellett egyéb tényezők magyaráznak (barrier-funkciók sérülése, genitális nyálkahártya gyulladása következtében kialakult emelkedett citokinszint). A koinfekciók során a klinikai kép, a szövődmények, a prognózis és a terápiás válasz változnak, továbbá diagnosztikus nehézségek léphetnek fel. A szexuálisan terjedő betegségek elleni eredményes fellépésben fontos szerepe van az együttes fertőzések felismerésének, valamint komplex diagnosztikus, kezelési és megelőzési módszerek (felvilágosítás, nevelés) alkalmazásának Orv. Hetil., 2015, 156(1), 4–9.

Kulcsszavak: STD, STI, koinfekció, HIV, hepatitis B, hepatitis C, syphilis, gonorrhoea, chlamydia, MSM

Sexually transmitted coinfections. HIV coinfections

Coinfections of sexually transmitted infections are frequent due to the same transmission routes which may facilitate the transmission of other sexually transmitted infections. Sexually transmitted coinfections are associated with atypical and generally more severe clinical features, more complications, resistency to treatment, unfavourable outcome, and worse prognosis. Sexually transmitted infections may increase the likelihood of acquiring and transmission of HIV infection. The authors summarize the most important characteristics of sexually transmitted infections (such as HIV and hepatitis B virus, HIV and hepatitis C virus, HIV and syphilis, HIV and gonorrhoeae, HIV and chlamydia coinfections). These infections are more frequent in HIV infected patients than in the normal population. The shared transmission routes, impairment of the immune response, elevated cytokine levels and the associated inflammatory milieu produce local tissue damage, breaches in mucosal epithelium, which increases the risk of human immunodeficiency virus infection. Regular screening for sexually transmitted infections, use of more sensitive diagnostic methods, improved reporting and avoidance of unsafe sexual behaviour among certain subpopulations as well as education are essential in the prevention of sexually transmitted coinfections.

Keywords: STD, STI, coinfections, HIV, syphilis, gonorrhoea, chlamydia, hepatitis B, hepatitis C

Marschalkó, M., Pónyai, K., Kárpáti, S. [Sexually transmitted coinfections. Human immunodeficiency virus coinfections]. Orv. Hetil., 2015, 156(1), 4–9.

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

Rövidítések

ART = antiretrovirális kezelés; CDC = Centers for Disease Control; go = gonorrhoea; HBV = hepatitis B-vírus; HCV = hepatitis C-vírus; HPV = humán papillomavírus; HSV = herpes simplex vírus; IUSTI = International Union against Sexually Transmitted Infections; MSM = men who have sex with men; STD = szexuális úton terjedő betegségek; STI = szexuális úton terjedő infekciók

A szexuális úton terjedő fertőzések (STI) száma világszerte és hazánkban is növekvő tendenciát mutat, jelezve, hogy ezeket a fertőzéseket a hatásos antibiotikum- és antivirális kezelés, a gondozás, felvilágosítás, szűrőrendszerek és kontaktuskutatás ellenére sem lehetséges felszámolni. Az STD-k (szexuálisan terjedő betegségek) gyakoribbak fiatal, promiszkuáló, csoportos szexuális érintkezésekben részt vevő, egyes betegségek esetén elsősorban homoszexuális (MSM: men who have sex with men) egyének között. A szabados viselkedés, laza erkölcsi normák kedveznek a szexuálisan terjedő fertőzéseknek. A terjedést segítik a veszélyes szexuális praktikák, az óvszer nélküli aktusok és az orális fogamzásgátlók elterjedése, ezenkívül a kórokozók számos biológiai tulajdonsága és a betegségek klinikai jellegzetességei. A gyakori tünetmentes állapot, a hosszú inkubációs idő, a gyakran zavarba ejtő klinikai kép, a bonyolult diagnosztika, a *N. gonorrhoeae* antibiotikumrezisztencia bővülése mellett az egyéb okból alkalmazott antibiotikus kezelések gyakorisága is megváltoztatja a klinikai képet és nehezíti a diagnosztikát. A szexuális magtartásforma és a fent leírtak alapján nem meglepő a többszörös, kettős, hármas fertőzések gyakorisága. Többszörös fertőzést gyakran egyszerre, egy aktus során vagy egymást követően kapnak meg a betegek. Ezeknek további jelentőségét az adja, hogy az együttes fertőzések lényegesen befolyásolják a diagnosztikát, a terápiás eredményeket és a betegségek prognózisát. Egy meglévő STI esetén nagyobb a veszélye és a lehetősége a további infekciónak, sokszor súlyos korai és késői szövődmények kialakulásának. A jelenlegi hazai egészségügyi rendeleteink előírják a gonorrhoea, syphilis, HIV-betegség észlelésekor a szűrővizsgálatok elvégzését a súlyos STI-társfertőzés kizárására (HIV-, syphiliszserológia, *N. gonorrhoeae*-kimutatás). Ilyen módon sok esetben fény derül még lappangó vagy klinikai tünetek nélküli latens második, harmadik STD-re. A szűrővizsgálatok köre azonban nem teljes, egyes kórképek diagnosztikája a kerekékből nem finanszírozható (*Chlamydia trachomatis*, HPV), és a szűrőtesztek csak a beteg beleegyezése esetén végezhetőek el (opt-out tesztek). Az alábbiakban a teljességre törekvő igénye nélkül néhány gyakori, jelentős következménnyel járó STI-koinfekciót ismertetünk.

HIV-koinfekciók

Bármely STI-infekció, nemcsak a bőr- vagy nyálkahártyabarrier-károsodással járók növelik a HIV átvitelének

valószínűségét. A HIV fertőzőképessége korlátozott, rendszerint többszörös szexuális aktus vezet a fertőzés kialakulásához. Abban, hogy mikor betegíti meg a vírus az egyént, szerepet játszik a szervezet immunállapota, környezeti tényezők, vírusszám, de döntő a szerepe az esetlegesen fennálló egyéb fokális fertőzéseknek (baktérium, vírus, protozoon), amelyek gyengítik a barrier integritását és az immunstátust, a nyálkahártya-gyulladás révén a citokinprofil megváltoztatják, potenciálják a transzmissziót és a HIV-hez társuló betegségek klinikai progresszióját, befolyásolják a kezelésre mutatott választ. Klinikai és epidemiológiai adatok szerint az STI-k között pozitív korreláció áll fenn, fokozzák a genitális traktusban a vírus ürítését és a HIV-fertőzéssel szembeni fogékonyságot [1, 2]. Az egyes STI-k különböző módon segítik elő a HIV akvirálását, transzmisszióját, de a praktikus következtetés egyértelmű: az STI-k szűrése, diagnosztizálása és kezelése a HIV-infektivitás csökkentésének érdekében is fontos. Az ART-kezelés, bár nem gyógyítja meg a HIV-betegséget, a vírusszaporodás visszaszorításával kiváló életminőséget biztosít a páciensnek. Latens formában azonban a vírus a lymphoid szövetekben – nyirokcsomók, GALT, agy – még jelen van és innen a kezelés abbahagyásakor újra szaporodásnak indul. A HIV-betegség nem befolyásolja a szexuális aktivitást, és az adatok szerint nem jelent a beteg számára gátló tényezőt újabb STI megszerzésére, amely a HIV-fertőzés lefolyását kedvezőtlenül befolyásolja. Míg az ART-kezelés alapjaiban megváltoztatta a HIV-fertőzött életminőségét, túlélését, a betegség prognózisát, a társuló fertőzések, mint például a hepatitis-B, HPV következményei súlyosak maradtak. A nem kezelt vagy elégtelenül kezelt, immungyengeségben szenvedő betegek pedig fogékonyabbak további STI-re is. Ugyanakkor az egyéb STI-k (hepatitis B, syphilis, HSV, HPV) lefolyását, szövődményeit a HIV-fertőzés kedvezőtlenül befolyásolja.

HIV/HBV koinfekció

Az Amerikai Egyesült Államokban a HIV-pozitívak körében a hepatitis B vírus (HBV) infekció 7-szer gyakoribb, mint a normálpopulációban [3]. Világszerte a HIV-fertőzöttek 10%-a egyben HBV fertőzött, Délkelet-Ázsiában ez az arány 20%, Nyugat-Európában és Észak-Amerikában 5%. Szubszaharai Afrikában, ahol a legnagyobb számú HIV-fertőzött él és a HBV is endémias, a HbsAg prevalenciája 8% körüli, az együttes fertőzéseket 36%-ra teszik [4, 5, 6, 7]. Dél-Afrikában HIV-fertőzött egyénekben HbsAg-pozitivitást 4,2%-ban, antihepatitis B core (Hbc) ellenanyagot 37%-ban, hepatitis C-vírus (HCV) ellenanyagot 0,1%-ban találtak [8]. A HIV/HBV koinfekciót magyarázza a közös terjedési mód: mindkét vírus vérrel, testnedvekkel fertőz. A szexuális átvitel mellett a kábítószerzésnek (újra használt fertőzött tűk, fecskendők) is fontos szerepe van a fertőzés terjedésében. A magzat/újszülött intrauterin, illetve

szülés során fertőződhet. A közös terjedési mód mellett egyéb tényezők is kedveznek a koinfekciónak: a HIV-fertőzöttek az immunszuppresszió miatt elvesztik védőellenanyagaikat a HBV-fertőzéssel szemben, valamint HIV-fertőzés esetén gyakrabban válnak a páciensek HBV-hordozókká [9]. Jelenleg a HIV-fertőzött populációban a HBV- és HCV-fertőzések a májeredetű megbetegedések, a kórházi ápolások és a halálozások vezető tényezői közé tartoznak, a hatásos gyógyszerek ellenére. A HBV és HCV megfelelő ellátása és kezelése HIV-pozitívokban alapvető fontosságú [10, 11]. Vitatott, hogy a HBV-infekció befolyásolja-e a HIV-fertőzés lefolyását, a CD4+ T-lymphocytaszám lassabb normalizálódását igazolták HBV-fertőzött HIV-betegeken, az eredményes ART-kezelés ellenére [12]. HIV-fertőzés hatása a HBV-fertőzés lefolyására egyértelműen igazolt, együttes fertőzés esetén csökken az anti-HBe- és anti-HBs-szerokonverzió, növekszik a vírusreplikáció, gyakrabban alakul ki krónikus fertőzött állapot, nagyobb valószínűséggel válnak krónikus hordozókká [13]. A HIV-fertőzés felgyorsítja a májbetegség progresszióját, megnöveli a HBV-mortalitást és -morbilitást [14]. Következésképpen a HBV/HIV koinfekció esetén fokozott a májfibrosis, a dekompenzált májbetegség, cirrhosis, májcarcinoma és teljes májelégtelenség aránya. Ezért meg kell előzni a súlyos immundeficiencia (>200/μl CD4+ T-lymphocytaszám) kialakulását [15]. A fenti okok indokolják, és az adatok bizonyítják, hogy ART-kezelés mellett a májbetegség lefolyása és a halálozási arány javul [13, 16]. A vírushepatitis kezelése minden HBV/HIV esetben javasolt, javítja a kimenetelt, ugyanakkor a HIV kezelése nélkül mindkét vírussal szembeni rezisztencia fejlődhet ki, ha a kezelés nem megfelelő. Ugyanakkor az ART-terápia hepatotoxicitásának rizikója nagyobb HBV/HIV koinfekció esetén, mint HIV egyedüli fertőzésben [15]. Az együttes fertőzések kezelését nemzetközi guideline-ok szabályozzák [17, 18, 19, 20]. A koinfekcióban szenvedő betegek nagy részében mindkét fertőzést együttesen kezelik [20]. Az alkalmazott gyógyszerek nem gyógyítják meg az infekciót, de leállítják a vírus szaporodását, minimalizálva a májkárosító hatást. A következő gyógyszerek alkalmazhatók a HBV-infekció kezelésére: lamivudin, adefovir, tenofovir, telbivudin, entecavir, emtricitabin. Az interferonok HIV/HBV koinfekció esetén nem hatásosak.

HIV-fertőzöttekben esetén HBV-vakcináció javasolt, a vakcina 1982 óta elérhető. Meg kell azonban jegyezni, hogy immunkárosodott egyéneknél a HBV-vakcináció hatása nem optimális, és ugyanúgy, mint haemophiliásokon, vesetranszplantált egyéneken vagy kemoterápia alatti carcinomás betegeken, a vakcináció elégtelen hatású lehet [21, 22].

HIV/HCV koinfekció

A HCV-vírus vérrel, vércsizményekkel terjed (kábitószerzésnél használt közös tűk, piercing, tetoválás). Tra-

umatizáló szexuális érintkezés következményként az utóbbi évtizedben megnőtt a HIV/HCV koinfekció gyakorisága, és gyakrabban észlelhető az intravénásan kábitószerző, MSM-egyéneken. A HIV-fertőzéshez társult májbetegség, májcirrhosis, májrák és a halálozás okozója a HBV mellett a HCV-fertőzés is (l. előző fejezetben!). HIV-fertőzés hatására 5–25%-kal alacsonyabb a HCV spontán eliminálása [23, 24], magasabb a vírus load, nagyobb a fertőzőképesség, gyakoribb a krónikus HCV-fertőzés kialakulása, amelynek prognózisa rosszabb, gyorsabb a fibrosis, a májcirrhosis és a májcarcinoma kialakulása [25, 26]. ART-kezelés hatására ezek a paraméterek javulnak, ezért minden HCV/HIV koinfekcióban szenvedő beteget kezelni kell. 500/μl-nél nagyobb CD4+ T-lymphocytaszámnál HCV-kezelés alkalmazandó az ART-kezelés előtt, alacsonyabb sejtszámnál ART-kezelést kell kezdeni a HCV-kezelés előtt. A HCV-kezelési lehetőségek gyorsan fejlődnek, új szerek kerülnek forgalomba. A kezelés alapja jelenleg a peg-IFN, amelyet a közeljövőben IFN nélküli kezelési sémák váltanak fel [27]. Ribavirin mellett új DAA (direct acting antiviralis) szerek kerülnek alkalmazásra, amelyek a víruséletről különböző pontjain hatnak: proteázinhibitorok, polimerázinhibitorok, nukleozid/nukleotid analógok, nonnukleozidanalóg inhibitorok, cyclophillin-inhibitorok, miRNA-122-antagonisták [27]. ART-kezelés indításakor tekintettel kell lenni a gyógyszer-interakciókra, ami az ART-kezelés módosítását teheti szükségessé.

HIV/gonorrhoea koinfekció

A gonorrhoea (go) az egyik leggyakoribb bakteriális STI HIV-fertőzötteken, a prevalencia növekedéséről számoltak be férfi homoszexuálisokon [28]. Tünetmentes, *N. gonorrhoeae*-fertőzött nők esetében nagyobb a HIV-transzmisszió rizikója, tünetes infekció esetén a vírus ürítése a genitális váladékokból fokozott, és a go-kezelés hatására csökken, férfiaknál és nőknél is [29, 30, 31]. A fokozott vírusürítés a HIV-átvitel kockázatát 6–7-szeresére növeli. A nyálkahártyákat megbetegítő kórokozók a gyulladáshoz vezető citokinek és az immunvédekezésben részt vevő sejtek stimulálását indukálják, amely elvileg a kórokozókkal szembeni védekezést segíti, de ugyanakkor a nyálkahártya károsításával gyengíti az ellenállást. A genitális citokin upregulációja növeli a HIV-fertőzés rizikóját a targetsejtek aktiválásával, recuitálásával, a szexuális aktusban érintett nyálkahártya-barrier integritásának károsításával és az NF-κB aktiválásával [32]. A gonococcus a nyálkahártyát betegíti meg (urethra, cervix, anus, pharynx, rectum), a rectalis gonorrhoea különösen kiemelkedő rizikótényező a HIV-fertőzésre MSM-populációban. Mivel a rectum- és a pharynxgonorrhoea-esetek nagy része tünetmentes, a mikrobiológiai szűrővizsgálatoknak nagy a jelentősége, HIV-pozitív és HIV-negatív MSM-populációban egyaránt. A CDC MSM-populációban urogenitalis gonorrhoea (és *Chlamydia trachomatis*)

szűrővizsgálatát évente javasolja inszertív anális szex esetén, rectumgonorrhoea- és Chlamydia-szűrő vizsgálatot évente receptív anális szex esetén és pharyngealis gonorrhoea szűrését orális szex esetén, függetlenül a condom-használattól. Nagyobb veszélyeztetettségű populációban (promiszkualás, ismeretlen szexpartner, drogabúzus) gyakrabban, 3–6 havonta javasolják a szűrővizsgálatot (NAAT-tesztekkel).

HIV/syphilis koinfekció

A HIV és syphilis koinfekció – tekintettel a közös terjedési módra és a közös érintett populációra – napjainkban gyakori. Különös jelentőségét az adja, hogy a betegségek egymás fertőzőképességét segíthetik, illetve a közös fertőzés az eredeti betegség prognózisát, klinikai lefolyását befolyásolja. A syphilisfertőzés immunológiai hatással van a HIV-fertőzésre, a HIV-fertőzés elősegíti a syphilis átvitelét, befolyásolja mind a syphilis klinikai képét, mind a kezelésre adott választ, és szövődményként gyakran alakul ki neurosyphilis. A HIV és syphilis együttes fertőzés gyakorisága az ART bevezetésétől kezdve fokozódik, egyrészt a javuló életminőség, csökkenő mortalitás, másrészt az újra elterjedő magas rizikójú viselkedésformák megjelenésének „köszönhetően” [33]. A syphilises ulcus miatt károsodott bőr- és nyálkahártya-barrier, a macrophagok CCR5 koreceptor overexpressziója miatt a syphilises fertőzés a HIV-átvitelt 2–9-szeresre, a HIV-fertőzés rizikóját 2–4-szeresére növeli egyes tanulmányok szerint [34]. A syphilis pontos hatása a HIV progressziójára nem tisztázott, igazolt azonban, hogy *T. pallidum*-fertőzésnél a HIV-vírus szintje emelkedett a vérben és a genitális exkréumokban, párhuzamosan a CD4-lymphocytaszám csökkenésével. Mindez csak a megfelelő antilueses kezelés után normalizálódik [35, 36, 37]. HIV-fertőzötteknél az immundeficiencia miatt a syphilis minden stádiuma klinikailag vagy szerológiailag atípusos formában (fájdalmas primer affekció például) és gyorsabban zajlik. Dominálnak a nem specifikus tünetek (láz, levertség, ízületi fájdalom, osteitis), a bőrtünetek változatos formában jelentkezhetnek, gyakori a nyálkahártya-érintettség [35]. A szekunder stádiumban az esetek mintegy 7%-ában – az aktuális immunstátustól függően – jelentkezhet granulomatosus, nekrotizáló variáns (lues maligna) vagy gyors progresszió (korai terciarizmus, lues galoppans), gummatosus és tuberosus tünetekkel [38]. A HIV és syphilis koinfekció megváltoztatta a neurosyphilis gyakoriságát, jellegzetességeit, lefolyását, már nem késői szövődményként, hanem a korai, tünetes stádiumokban jelentkezik. HIV-pozitívokban kezeletlen syphilises fertőzés esetén a neurosyphilis 23,5%-os eséllyel alakul ki, míg a syphilis monoinfekcióban ez az arány alig éri el a 10%-ot [39, 40]. A *T. pallidum* HIV-fertőzötteknél már a primer, illetve szekunder stádiumban, a betegek 25–60%-ában átlépi a vér-agy gátat, bekerül a liquorba, tünetet rendszerint nem okozva. A HIV-fertőzöttek központi idegrendszeri érintettségének prognózi-

sa még nem teljesen tisztázott: alacsony CD4-lymphocytaszám (350 sejt/ μ l alatt) háromszoros, 1:32 feletti RPR-titer tízszeres esélyt jelent központi idegrendszeri érintettség kialakulására, míg ez utóbbi szerológiai eredmény normálpopulációban csak ötszörös rizikót jelent. Korai neurosyphilis meningitis, meningovasculitis képében jelentkeznek, láz, agyidegi tünetek, hemiparesis, dysarthria vagy ocularis syphilis gyakori [41].

A syphilis HIV-pozitív betegekben is az általános ajánlások szerint diagnosztizáljuk, a szerológiai tesztek eredménye és a klinikum döntő, de az atípusos klinikai tünetek és az atípusos szerológiai eredmények nehezítik a diagnosztikát. HIV-pozitív betegekben a syphilisszerológiai tesztek álnegatívak lehetnek, gyanú esetén további kiegészítő vizsgálatok javasoltak (PCR, szövettan, immunfluoreszcens vizsgálat) [33, 38, 42].

HIV-fertőzöttek korai syphiliskezelésében a külföldi és a hazai gyakorlat eltérő. Korai syphilis kezelésére (primer, szekunder, korai latens) a CDC (Centers for Disease Control, STD Treatment Guidelines) 1 dózis (2,4 ME) benzathin penicillin G-t ajánl, tekintet nélkül a HIV-fertőzésre, hasonló az IUSTI-ajánlás is: korai I–II., latens esetekben 1 \times 2,4 ME benzathin penicillin, késői esetekben 3 \times 2,4 ME benzathin penicillin [43]. Hazánkban stádiumtól függetlenül szükséges a komplett antilueses terápiát megadni a jelenleg érvényben lévő módszertani utasítás alapján, HIV-fertőzöttek syphilises esetén minden stádiumban 3 \times 2,4 ME benzathin penicillin kezelést alkalmazunk [44].

A stádiumfüggő kezelés során az egy alkalommal adott 2,4 ME benzathin penicillin mellett 18–20%-ban közöltek recidívát HIV-fertőzötteknél [45]. Más utánvizsgálók nem találtak kevesebb kezelési elégtelenséget, mint ha nagyobb dózisban adták volna a penicillint, de felhívják a figyelmet, hogy ha az RPR kezdeti títérének <1:16, és/vagy a CD4+ T-lymphocytaszám <350 sejt/ μ l, gondos monitorozás szükséges szerológiai rezisztencia irányában [46]. 2007 előtt syphilisszel kezelt HIV-pozitív neurosyphilises betegek ellenőrző vizsgálata évekként később mind a klinikai vizsgálat, mind a liquor cerebrospinalis vizsgálat tekintetében negatív volt (34/35 esetben) [47]. Terhes nő HIV/syphilis koinfekciója esetén az újszülöttnél 10–14 napig antilueses kezelést kell alkalmazni, az anyai kezeléstől és a klinikai tünetektől függetlenül, mert ilyen esetekben az anyai kezelési válasz nem ítéhető meg. HIV/syphilis koinfekció esetén is a syphilisterápia eredményét a nem specifikus tesztek titerének csökkenése alapján állapítjuk meg, de ilyen esetekben lassabban következik be az ellenanyag mennyiségének csökkenése. A fél évnél tovább tartó szerorezisztencia felveti központi idegrendszeri szövődmény jelenlétét, és a liquorvizsgálat elvégzését teszi szükségessé. HIV-szeropozitívokban a liquor-VDR-teszt szenzitivitása 30% körüli. A gyakori álnegatív teszteredmények miatt az alacsonyabb specificitású, de magas szenzitivitású liquor FTA-Abs tesztet javasolják ebben az esetben [48].

HIV/*Chlamydia trachomatis* koinfekció

Chlamydia-fertőzés esetén a HIV-transzmisszióra 3–4-szer nagyobb az esély [49, 50]. Ez részben a szexuális magatartásformára vezethető vissza, de ezen kívül is vannak biológiai tényezők, amelyek hatása kedvezőtlen: a Chlamydia invazív intracelluláris hatása károsítja a genitális nyálkahártyasejteket, amelyek így kevésbé ellenállóak lesznek a HIV-vírussal szemben, a HIV-infekció indukált immunológiai gyengeség csökkenti az ellenálló képességet a Chlamydia-fertőzéssel szemben, másrészt kedvező a Chlamydia-fertőzés aszcendáló terjedésére, szövődmények, például PID kialakulására. Ezért nagyon fontos a Chlamydia-fertőzés korai diagnosztikája és kezelése!

Következtetések

Az STI-koinfekciók veszélye csak komplex, széles körű eljárásokkal csökkenthető – ezek magukban foglalják a felvilágosítást, a condomellátást, a tűcsereprogramot, vakcinációt, alkoholabstinentenciát, STD szűrését, kezelést, preventív kezelést, kontaktuskutatást, a vertikális transzmisszió megakadályozására komplex programok kidolgozását.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása és a hozzá kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: M. M.: A kézirat összeállítása. P. K.: Az egyes fejezetek összeállítása. K. S.: A kézirat szerkesztése, korrigálása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Fleming, D. T., Wasserheit, J. N.: From epidemiological synergy to public health policy and practice. The contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex. Transm. Infect.*, 1999, 75(1), 3–17.
- [2] Cohen, M. S.: Sexually transmitted diseases enhance HIV transmission: no longer a hypothesis. *Lancet*, 1998, 351(Suppl. 3), 5–7.
- [3] Rogers, A. S., Lindsey, J. C., Futterman, D. C., et al.: Serologic examination of hepatitis B infection and immunization in HIV-positive youth and associated risks. The Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 220 Team. *AIDS Patient Care STDs*, 2000, 14(12), 651–657.
- [4] Kiire, C. F.: The epidemiology and prophylaxis of hepatitis B in sub-Saharan Africa: a view from tropical and subtropical Africa. *Gut*, 1996, 38(Suppl. 2), S5–S12.
- [5] Hoffmann, C. J., Charalambous, S., Martin, D. J., et al.: Hepatitis B virus infection and response to antiretroviral therapy (ART) in a South African ART program. *Clin. Infect. Dis.*, 2008, 47(11), 1479–1485.
- [6] Matthews, P., Geretti, A. M., Goulder, P. J., et al.: Epidemiology and impact of HIV coinfection with hepatitis B and hepatitis C viruses in Sub-Saharan Africa. *J. Clin. Virol.*, 2014, 61(1), 20–33.
- [7] Burnett, R. J., François, G., Kew, M. C., et al.: Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus co-infection in sub-Saharan Africa: a call for further investigation. *Liver Int.*, 2005, 25(2), 201–213.
- [8] Hoffmann, C. J., Dayal, D., Cheyip, M., et al.: Prevalence and associations with hepatitis B and hepatitis C infection among HIV-infected adults in South-Africa. *Int. J. STD AIDS*, 2012, 23(10), e10–e13.
- [9] Bodsworth, N. J., Cooper, D. A., Donovan, B.: The influence of human immunodeficiency virus type I infection on the development of the hepatitis B virus carrier state. *J. Infect. Dis.*, 1991, 163(5), 1138–1140.
- [10] Ioannou, G. N., Bryson, C. L., Weiss, N. S., et al.: The prevalence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients with human immunodeficiency virus infection. *Hepatology*, 2013, 57(1), 249–257.
- [11] Nikolopoulos, G. K., Paraskevis, D., Hatzitheodorou, E., et al.: Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.*, 2009, 48(12), 1763–1771.
- [12] Wandeler, G., Gsponer, T., Bühl, F., et al.: Hepatitis B virus infection is associated with impaired immunological recovery during antiretroviral therapy in the Swiss HIV cohort study. *J. Infect. Dis.*, 2013, 208(9), 1454–1458.
- [13] Stabinski, L., Reynolds, S. J., Ocama, P., et al.: High prevalence of liver fibrosis associated with HIV infection: a study in rural Rakai, Uganda. *Antivir. Ther.*, 2011, 16(3), 405–411.
- [14] Dervisevic, S., Pillay, D.: Issues in diagnostic testing and monitoring in HIV/viral hepatitis co-infection. *J. HIV Ther.*, 2003, 8(4), 89–95.
- [15] Petty, L. A., Steinbeck, J. L., Pursell, K., et al.: Human immunodeficiency virus and coinfection with hepatitis B and C. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 2014, 28(3), 477–499.
- [16] Di Bisceglie, A. M., Maskew, M., Schulze, D., et al.: HIV-HBV coinfection among South African patient receiving antiretroviral therapy. *Antivir. Ther.*, 2010, 15(3 Pt B), 499–503.
- [17] Soriano, V., Puoti, M., Peters, M., et al.: Care of HIV patients with chronic hepatitis B: updated recommendations from the HIV-Hepatitis B Virus International Panel. *AIDS*, 2008, 22(12), 1399–1410.
- [18] Rockstroh, J. K., Bhagani, S., Benhamou, Y., et al.: European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. *HIV Med.*, 2008, 9(2), 82–88.
- [19] Antonucci, G., Mazzotta, F., Angeletti, C., et al.: Access to treatment for HBV infection and its consistency with 2008 European guidelines in a multicentre cross-sectional study of HIV/HBV co-infected patients in Italy. *BMC Res. Notes*, 2013, 6, 153.
- [20] Brook, G., Main, J., Nelson, M., et al.: British HIV association guidelines for the management of coinfection with HIV-1 and hepatitis B or C virus. *HIV Med.*, 2010, 11(1), 1–30.
- [21] Moss, W. J., Clements, C. J., Halsey, N. A.: Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Bull. World Health Organ.*, 2003, 81(1), 61–70.
- [22] Whitaker, J. A., Roupael, N. G., Edupuganti, S., et al.: Strategies to increase responsiveness to hepatitis B vaccination in adults with HIV-1. *Lancet Infect. Dis.*, 2012, 12(12), 966–976.
- [23] Sulkowski, M. S., Thomas, D. L.: Hepatitis C in the HIV-infected person. *Ann. Intern. Med.*, 2003, 138(3), 197–207.
- [24] Thomas, D. L., Astemborski, J., Rai, M. R., et al.: The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral and environmental factors. *JAMA*, 2000, 284(4), 450–456.
- [25] Ragni, M. V., Belle, S. H.: Impact of human immunodeficiency virus infection on progression of end-stage liver disease in individual with haemophilia and hepatitis C virus infection. *J. Infect. Dis.*, 2001, 183(7), 1112–1115.

- [26] *Clausen, L. N., Lundbo, L. F., Benfield, T.*: Hepatitis C virus infection in the human immunodeficiency virus infected patient. *World J. Gastroenterol.*, 2014, 20(34), 12132–12143.
- [27] *Shah, N., Pierce, T., Kowdley, K. V.*: Review of direct-acting antiviral agents for the treatment of chronic hepatitis C. *Expert Opin. Investig. Drugs*, 2013, 22(9), 1107–1121.
- [28] *Spaulding, A. B., Lifson, A. R., Iverson, E. R., et al.*, *Infectious Disease Clinical Research Program HIV Working Group*: Gonorrhoea or chlamydia in a U.S. military HIV-positive cohort. *Sex. Transm. Infect.*, 2012, 88(4), 266–271.
- [29] *Page, K. R., Moore, R. D., Wilgus, B., et al.*: Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis among human immunodeficiency virus-infected women. *Sex. Trans. Dis.*, 2008, 35(10), 859–861.
- [30] *Cohen, M. S., Hoffman, I. F., Royce, R. A., et al.*: Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet*, 1997, 349(9069), 1868–1873.
- [31] *Mitchell, C., Hitti, J., Paul, K., et al.*: Cervicovaginal shedding of HIV type 1 is related to genital tract inflammation independent of changes in vaginal microbiota. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, 2011, 27(1), 35–39.
- [32] *Bebell, L. M., Passmore, J. A., Williamson, C., et al.*: Relationship between levels of inflammatory cytokines in the genital tract and CD4+ cell counts in women with acute HIV-1 infection. *J. Infect. Dis.*, 2008, 198(5), 710–714.
- [33] *Körber, A., Dissemond, J., Lehnen, M., et al.*: Syphilis bei HIV-Koinfektion. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, 2004, 2(10), 833–840.
- [34] *Weintrob, A. C., Crum-Cianflone, N., Michael, N. L.*: Syphilis and human immunodeficiency virus coinfection: more than the sum of its parts. *Infect. Dis. Clin. Practice*, 2006, 14(4), 197–203.
- [35] *Kofoed, K., Gerstoft, J., Mathiesen, L., et al.*: Syphilis and human immunodeficiency virus HIV-1 coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response. *Sex. Transm. Dis.*, 2006, 33(3), 143–148.
- [36] *Buchacz, K., Patel, P., Taylor, M., et al.*: Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*, 2004, 18(15), 2075–2079.
- [37] *Sadiq, S. T., McSorley, J., Copas, A. J., et al.*: The effects of early syphilis on CD4 counts and HIV-1 RNA viral loads in blood and semen. *Sex. Transm. Infect.*, 2005, 81(15), 380–385.
- [38] *Sammet, S. C., Niedermeier, A., Bogner, J., et al.*: Unusual faces of syphilis. *Hautarzt*, 2012, 63(5), 415–422.
- [39] *Tyler, K. L., Sandberg, E., Baum, K. F.*: Medical medullary syndrome and meningovascular syphilis: a case report in an HIV-infected man and a review of the literature. *Neurology*, 1994, 44(12), 2231–2235.
- [40] *Pónyai, K., Ostorházi, E., Mibalik, N., et al.*: Syphilis and HIV coinfection – Hungarian Sexually Transmitted Infection Centre experience between 2005 and 2013. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.*, 2013, 60(3), 247–259.
- [41] *Tóth, V., Hornyák, Cs., Kovács, T., et al.*: Meningovascular neurosyphilis as the cause of ischemic cerebrovascular disease in a young man. [Meningovascularis neurosyphilis miatti fiatalkori ischaemiás cerebrovascularis betegség.] *Orv. Hetil.*, 2011, 152(19), 763–767. [Hungarian]
- [42] *Mayer, K. H.*: Sexually transmitted diseases in men who have sex with men. *Clin. Infect. Dis.*, 2011, 53(Suppl.), S79–S83.
- [43] Recommendations for partner services programs for HIV infection, syphilis, gonorrhoea, and chlamydial infection. *MMWR Recomm. Rep.*, 2008, 57(RR-9), 1–83.
- [44] *Professional Body of Dermatology and Venereal Diseases*: Methodological guideline for the diagnosis and treatment of sexually transmitted infections – 2002. [Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiuma: Módszertani ajánlás a szexuális úton terjedő infekciók kivizsgálására és kezelésére – 2002.] *Egészségügyi Közlemény*, 2002, 52(11), 1509–1518. [Hungarian]
- [45] *Fenton, K., Breban, R., Vardavas, R., et al.*: Infectious syphilis in high income settings in the 21st century. *Lancet Infect. Dis.*, 2008, 8(4), 244–253.
- [46] *Jinno, S., Ankern B., Kaur, P., et al.*: Predictors of serological failure after treatment in HIV-infected patients with early syphilis in the emerging era of universal antiretroviral therapy use. *BMC Infect. Dis.*, 2013, 13, 605.
- [47] *Muldoon, E. G., Mooka, B., Reidy, D., et al.*: Long-term neurological follow-up of HIV-positive patients diagnosed with syphilis. *Int. J. STD AIDS*, 2012, 23(9), 676–678.
- [48] *Luger, A. F., Schmidt, B. L., Kaulich, M.*: Significance of laboratory findings for the diagnosis of neurosyphilis. *Int. J. STD AIDS*, 2000, 11(4), 224–234.
- [49] *Fleming, D. T., Wasserheit, J. N.*: From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex. Transm. Infect.*, 1999, 75(1), 3–17.
- [50] *Paavonen, J.*: Immunopathogenesis of pelvic inflammatory disease and infertility – what do we know, what shall we do? *J. Br. Fert. Soc.*, 1996, 1(1), 42–45.

(Marschalkó Márta dr.,
Budapest, Mária u. 41., 1085
e-mail: marschalko.marta@med.semmelweis-univ.hu)