

**Univerzita Karlova v Praze**

**Lékařská fakulta v Plzni**



**Autoreferát dizertační práce**

**Sexuálně přenosné infekce a souvislosti jejich přenosu u různých skupin venerologických pacientů  
Hodnocení souboru pacientů s diagnostikovanou gonoreou**

Sexually transmitted infections and their correlations in different groups of venereological patients  
Evaluation of patients diagnosed with gonorrhoea

**Martina Kojanová**

Plzeň (2014)

Dizertační práce byla vypracována v rámci doktorského studijního programu na Kožní klinice lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni.

Uchazeč: MUDr. Martina Kojanová  
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Školitel: Prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.  
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Oponenti: Prof. MUDr. Petra Cetková, PhD  
Kožní klinika FN a LF UK v Plzni

Prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.  
Psychiatrická klinika LF MU v Brně

Autoreferát byl rozeslán dne: . . 2014

Obhajoba dizertační práce před komisí pro obhajobu dizertačních prací studijního programu Dermatovenerologie se koná dne: 16.9.2014

Místo obhajoby: Kožní klinika FN a LF UK, Dr. E. Beneše 13, Plzeň, pavilon 22, 7. patro, knihovna.

S dizertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

Prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.

Předseda komise pro obhajobu dizertačních prací studijního programu dermatovenerologie. Kožní klinika FN a LF UK, Dr. E. Beneše 13, Plzeň.

## **ABSTRAKT**

Pohlavně přenosné infekce (STI – Sexually transmitted infection) představují celosvětově závažný zdravotní problém. Gonorea je druhou nejčastěji hlášenou STI a neléčená infekce může vést k závažným komplikacím. Časná diagnóza a léčba je považována za důležitý prostředek prevence šíření HIV. V České republice (ČR) se již od roku 1959 sledují data o výskytu pohlavních nemocí, a přestože publikace vydávaná Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR přináší velmi důležitá data, chybí mnohé informace o nemocných, zejména s ohledem na rizikové chování. Zároveň není dostatek publikovaných dat z České republiky.

Práce předkládá pohled na STI, především gonoreu, syfilis, HIV a chlamydiové infekce, zkoumá souvislosti a vzájemné ovlivnění jejich přenosu, informuje o současném výskytu i epidemiologických faktorech.

Cílem výzkumu je zhodnotit klinické, epidemiologické, socioekonomické a behaviorální charakteristiky pacientů s diagnostikovanou gonoreou s ohledem na rizikové sexuální chování a tyto parametry porovnat dle pohlaví ve skupině mužů a žen a dle sexuální orientace u mužů ve skupině heterosexuálních a homosexuálních mužů. Výsledky sledování umožňují porovnání s publikovanými údaji ve světě. V závěru práce přináší možná doporučení k péči a sledování STI s cílem snížení výskytu těchto onemocnění v populaci.

Pacientům s potvrzenou gonoreou byl vysvětlen účel dotazníkového šetření a ti, kteří souhlasili, samostatně vyplnili dotazník. Sběr dat probíhal 3,5 roku a bylo zařazeno 508 pacientů.

Sledovaná data jsou porovnáována ve skupině 392 mužů (M; 77,2 %) a 116 žen (W; 22,8 %) a ve skupině 221 heterosexuálních mužů (MSW - Men who have Sex with

Women; 55,4 %) a 171 homosexuálních mužů (MSM - Men who have Sex with Men; 43,6 %).

Nejvíce pacientů (39,1 %) bylo ve věkové skupině 30 a více let, 51,4 % mělo ukončené střední vzdělání, vysokoškoláků bylo 20,9% (27,1 % MSM;  $p=0,007$ ). Celkem 78,2 % pacientů bylo svobodných. Ve skupině ženatých/vdaných převažovaly ženy nad muži (20,2 % vs 8,2 %;  $p<0,001$ ). Důvodem vyšetření byl výtok u 73,7 % mužů oproti 26,7 % žen ( $p<0,001$ ); pohlavní onemocnění partnera/ky u 40,5 % žen oproti 10,7 % mužů ( $p<0,001$ ). Předcházející kontakt s kapavkou udalo 19,1 % osob (43,1 % W vs 11,8 % M;  $p<0,001$ ) a 20,1 % MSM oproti 5,2 % MSW ( $p<0,001$ ). Ze všech pacientů celkem 22,8 % prodělalo gonoreu v minulosti (27,0 % M vs 8,6 % W;  $p<0,001$  a 37,4 % MSM vs 19,0 % MSW;  $p<0,001$ ). První pohlavní styk byl popsán jako náhodný u 47,7 % mužů a 15,5 % žen ( $p<0,001$ ). Kondom nikdy nepoužívá celkem 9,3 % pacientů (častěji ženy oproti mužům,  $p=0,022$ ) a pouze 12,1 % používá kondom důsledně (častěji muži než ženy;  $p=0,003$  a častěji MSM oproti MSW;  $p=0,007$ ). Náhodný nechráněný styk přiznalo 38,2 % osob (46,9 % M vs 9,5 % W;  $p<0,001$ ). Koinfekce se syfilis byla zjištěna u 4,3 % pacientů (7,6 % MSM), koinfekce s HIV u 1,4 % (2,4 % MSM), koinfekce s chlamydiovou infekcí u 11,0 % osob (18,1 % žen).

Uvedená data ukazují vysokou prevalenci gonorey u MSM, nedostatečné používání kondomů a vysoký počet náhodných nechráněných styků. Značné procento žen nesplňuje obvykle popisované rizikové faktory infekce.

Analýzy pacientů s gonoreou, s ohledem na demografická data a rizikové sexuální chování, mohou pomoci ve vývoji cílených intervencí a zlepšení preventivních opatření proti šíření STI zejména v nejvíce rizikové populaci.

## **ABSTRACT**

Sexually transmitted infections (STIs) are a major public health problem. Gonorrhoea is the second most common STI and if untreated can lead to serious complications. Early detection and treatment is commonly recommended as an important means of HIV prevention. The Czech Republic (CR) has had a long-established STI surveillance program since 1959. Although the Institute of Health Information and Statistics provides important data for STI surveillance, it contains no further characterisation of patients, particularly with regard to risky sexual behaviour. At the same time there are very few such data from the CR in the literature.

This work presents view of STIs, especially of gonorrhoea, syphilis, chlamydia and HIV infection; examines their correlations and influences of their transmission in different groups of venereological patients, informs about incidence and epidemiological factors.

The objective of this study was to evaluate clinical, epidemiological and behavioural characteristics of patients with diagnosed gonorrhoea with respect to risky sexual behaviour, and to compare these parameters by gender and sexual orientation. Patients with gonorrhoea who agreed to complete an anonymous questionnaire were included in the study. During the 3.5 year period, 508 questionnaires were collected and analyzed.

Observed data are compared between a group of 392 men (M; 77.2%) and 116 women (W; 22.8%); among 221 men who have sex with women (MSW; 55.4%) and 171 men who have sex with men (MSM; 43.6%).

Most patients (39.1%) were aged 30 and over, 51.4% had completed secondary school, and 20.9% had completed higher education (27.1% of MSM;  $p=0,007$ ). Of

all patients, 78.2% were single, in a group of married people women prevalent significantly over men (20.2% vs 8.2 %;  $p < 0,001$ ). The reasons for examination included discharge in 73.7% M vs 26.7% W ( $p < 0,001$ ); a partner's sexual disease was reported by 40.5% W vs 10.7% of M; ( $p < 0,001$ ). Previous contact with known gonorrhoea was reported by 19.1% (43.1% W vs 11.8% M;  $p < 0,001$  and 20.1% MSM vs 5.2% MSW; ( $p < 0,001$ ). Of all patients, 22.8% had had gonorrhoea previously (27.0 % M vs 8.6 % W;  $p < 0,001$  and 37.4% MSM vs 19.0 % MSW;  $p < 0,001$ ). First intercourse was reported as random by 47.7% M and 15.5% W ( $p < 0,001$ ). No condom use ever was reported by 9.3% patients (more frequently by W vs M;  $p = 0,022$ ), only 12.1% reported consistent use (more frequently by M vs W;  $p = 0,003$  and MSM vs MSW;  $p = 0,007$ ). Unprotected casual sex was experienced by 38.2% of patients, (46.9% M vs 9.5% W;  $p < 0,001$ ). Syphilis co-infection was diagnosed in 4.3% patients (7.6% MSM); HIV co-infection in 1.4% (2.4% MSM); Chlamydia trachomatis co-infection in 11.0% (18.1% W).

The data show a high prevalence of gonorrhoea among MSM. The overall use of condoms is insufficient; the amount of unprotected casual intercourse is high. There is a large proportion of infected women without obvious risk factors.

Comprehensive analysis among gonorrhoea patients according to demographic data and risky sexual behaviour would help in the development of targeted interventions and in the improvement of preventive measures against STIs, particularly in the most vulnerable populations.

## OBSAH

<b>1.</b>	<b>Přehled o současném stavu problematiky</b> .....	7
1.1.	Pohlavně přenosné infekce, souvislosti jejich přenosu.....	7
1.2.	Hlášení pohlavních nemocí v ČR.....	8
1.3.	Výskyt syfilis.....	9
1.4.	Výskyt HIV/AIDS.....	9
1.5.	Chlamydiové infekce.....	10
1.6.	Gonorea.....	11
1.6.1.	Citlivost <i>N.gonorrhoeae</i> na antimikrobiální látky .....	11
1.6.2.	Léčba gonorey.....	12
1.6.3.	Epidemiologie gonorey ve světě.....	12
1.6.4.	Epidemiologie gonorey v ČR.....	13
<b>2.</b>	<b>Cíl dizertace</b> .....	14
2.1.	Připravenost pracoviště.....	14
2.2.	Cíl dizertace.....	15
<b>3.</b>	<b>Metody zpracování</b> .....	15
3.1.	Soubor pacientů.....	15
3.2.	Sběr dat.....	15
3.3.	Laboratorní vyšetření.....	15
3.4.	Dotazníkové šetření.....	16
3.5.	Další sledované ukazatele.....	17

3.6.	Statistické metody.....	17
<b>4.</b>	<b>Výsledky výzkumu a diskuze.....</b>	<b>18</b>
4.1.	Rozložení souboru.....	18
4.2.	Demografické charakteristiky.....	18
4.3.	Důvod vyšetření.....	18
4.4.	Předcházející STI.....	18
4.5.	Sexuální chování.....	19
4.6.	Charakteristiky infekce.....	19
4.7.	Diskuze.....	20
4.7.1.	Výskyt gonorey.....	20
4.7.2.	Příznaky gonorey.....	21
4.7.3.	Depistážní šetření a prevence.....	21
4.7.4.	Gonorea v anamnéze a reinfekce.....	22
4.7.5.	Koincidence gonorey s ostatními STI.....	23
<b>5.</b>	<b>Závěr.....</b>	<b>24</b>
	Literatura.....	27



# 1. PŘEHLED O SOUČASNÉM STAVU PROBLEMATIKY

## 1.1. Pohlavně přenosné infekce, souvislosti jejich přenosu

Pohlavně přenosné infekce (STI - Sexually transmitted infection) představují celosvětově závažný zdravotní problém. [28]. Mnoho studií potvrzuje hypotézu o vzájemné interakci STI a HIV infekce (Human Immunodeficiency Virus). STI mohou zvyšovat infekčnost osoby, která je zdrojem nákazy a zvyšují vnímavost u osoby, která je exponována. Jedná se především o ulcerativní a zánětlivé infekce. Riziko přenosu HIV je u zánětlivých STI pětinasobné, u ulcerativních dvacetinasobné [46]. Např. paralelní infekce chlamydiemi zrychluje dynamiku replikace HIV a u pacientů se syfilis byla ve vředech prokázána vyšší koncentrace makrofágů a T lymfocytů s receptory pro HIV. Z rozsáhlé metaanalýzy, která zkoumala vliv pohlavních infekcí na detekci a koncentrace HIV-1 v genitálním traktu vyplývá, že přítomnost zánětu a daných STI zvyšuje přítomnost a vylučování viru HIV. Detekce HIV-1 se podstatně zvýšila při uretritidě, cerviciditě, gonoree i chlamydiové infekci. Tato analýza ukazuje, že u infekcí, které jsou spojeny s výrazným zvýšením koncentrace leukocytů v genitálním traktu, je současně zvýšené vylučování HIV-1 [42,63]. Při koincidenci dalších STI se riziko přenosu HIV násobí a uvedená fakta dokazují nutnost pečlivého sledování STI jako preventivního prostředku proti rozvoji šíření infekce HIV.

K vyšší infekčnosti nemocného může přispívat i kombinace STI. Ve studii mladých žen s gonoreou bylo prokázáno, že současná koinfekce s *Chlamydia trachomatis* (CT) je spojena s vyšší koncentrací původce gonorey a tím může zvyšovat riziko přenosu kapavky. Současně více než 80% žen bylo asymptomatických i při kombinované infekci, což přispívá k dalšímu možnému šíření infekce zejména v rizikových skupinách [69].

Riziko nákazy záleží nejen na typu sexuálních praktik (nejrizikovější je receptivní anální styk, následuje receptivní vaginální styk), ale i na typu infekce. Riziko přenosu gonorey při jednom sexuálním styku z infikovaného muže na neinfikovanou ženu je 50-60 %, z infikované ženy na neinfikovaného muže 20 %, kde riziko přenosu stoupá na 60–80 % po čtyřech a více expozičních. Četnost přenosu CT je u obou pohlaví stejná a pohybuje se kolem 68 % [31,46,51]. U syfilis se infekčnost v časném období pohybuje od 10 do 60 % a je vázána na kontakt s materiálem obsahujícím živá virulentní treponemata [2,46].

Biologicky náchylnější k STI jsou mladiství, kteří častěji praktikují nechráněné pohlavní styky, mají krátkodobé vztahy a často odmítají návštěvu zdravotnických zařízení [46].

Ze sledování prováděných na našem pracovišti, z evropských i světových dat vyplývá stoupající počet infekcí, zejména syfilis, HIV a gonorey ve skupině homosexuálních mužů (MSM - Men who have Sex with Men). Nárůst počtu může být částečně ovlivněn faktem, že jsou ve svých výpovědích otevřenější, nicméně v zemích Evropy a USA se objevují sporadické epidemie v komunitách MSM, které bývají přisuzovány rizikovému chování souvisejícímu s poklesem preventivních programů, zlepšením zdravotního stavu HIV infikovaných mužů díky vysoce aktivní antiretrovirové terapii a její lepší dostupnosti, ale i užíváním metamfetaminu a Viagry. K šíření infekcí přispívá i vysoké množství anonymních kontaktů. Asymptomatictí muži, zejména s orální a anální infekcí, nejsou dohledatelní depistáží a zůstávají tak zdrojem k šíření infekce [40,41,47].

Ze systematického přehledu, který zjišťoval prevalenci sexu mezi muži v celkové mužské populaci a prevalenci heterosexuálních aktivit mezi MSM, bylo zjištěno, že zhruba 50 % MSM mělo někdy sex se ženou, prevalence MSM byla 1 - 34% a 3 - 42 % MSM bylo ženatých [12]. Střídání mužských a ženských partnerů přináší, zejména při nedostatečném užití kondomů, další rizika přenosu a šíření infekcí i ve skupině žen a heterosexuálních mužů (MSW - Men who have Sex with Women).

V České republice (ČR) bylo v roce 2011 více než 28 % z celkového počtu hlášených pohlavních nemocí zjištěno u MSM a v 7% u bisexuálních mužů. Ve skupině mužů byl u více než 64 % uveden náhodný styk oproti 27 % případů u žen [61].

Ze sledování na našem pracovišti (STI centrum) v roce 2010 byla prevalence syfilis 7,8%, HIV 0,8%, gonorey 7,1% a urogenitálních chlamydiových infekcí 16,5%. Porovnáme-li tyto nálezy s daty z let 1994 a 1995, byl zaznamenán výrazný vzestup prevalence HIV (desetinásobný nárůst) i syfilis (více než trojnásobný nárůst), u gonorey došlo k poklesu prevalence o 7,2 %, u chlamydií došlo k mírnému poklesu o 3 %. Podíl homo/bisexuálních mužů byl nejnižší v souboru mužů s chlamydiální infekcí (8,7%) a výrazně vrostl v souboru mužů s gonoreou (43,6%) a se syfilis (47,8%). Porovnáme-li data z roku 2010 se souborem z let 1998 až 2000, zjišťujeme, že se zvýšil podíl starších pacientů a MSM, je více osob s vyšším vzděláním, více respondentů praktikuje anální sex a stoupá podíl pacientů, kteří uvádějí více než jednoho sexuálního partnera v průběhu posledního roku. Důležité je zjištění, že roste role školy jako zdroje informací o bezpečném sexuálním chování [49].

## 1.2. Hlášení pohlavních nemocí v ČR

Skupina STI zahrnuje i pohlavní nemoci (PN) s nařízenou evidencí. Povinnému "Hlášení pohlavní nemoci" podléhají příjice – syfilis (původce *Treponema*

*pallidum*), kapavka – gonorea (*Neisseria gonorrhoeae*), měkký vřed - ulcus molle (*Haemophilus ducreyi*) a lymphogranuloma venereum (*Chlamydia trachomatis* sérotypu L1-L3). Anonymizovaná data jsou po zpracování publikována Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) již od roku 1959. Publikace „Pohlavní nemoci“ obsahují i data o zjištěných případech onemocnění HIV/AIDS, která sleduje Národní referenční laboratoř pro AIDS Státního zdravotního ústavu Praha [45,61,62]. Vydávané publikace jsou zveřejňovány s jednoletým až dvouletým zpožděním.

### 1.3. Výskyt syfilis

Výskyt syfilis v Evropě dle sledování ECDC (European Center for Disease Control and Prevention) činil 345 409 případů během let 1990 až 2010, z toho 17 884 nákaz v roce 2010 s průměrnou incidencí 4,4 případů na 100 000 obyvatel. V roce 2010 bylo onemocnění třikrát častěji hlášeno u mužů než u žen a maximum výskytu bylo u osob nad 25 let. V 55 % bylo onemocnění zjištěno u MSM, ve 21 % u MSW a ve 13 % u žen. HIV stav byl znám pouze ve 14 % infekcí s HIV pozitivitou u 25 % osob. Během sledovaných let byly významné rozdíly v počtu infekcí v jednotlivých zemích, v průměru byl trend onemocnění stoupající od roku 1990 a klesající od roku 2001. Průměrná incidence byla 8,4 případy v roce 2000 a 4,4 případy/100 000 obyvatel v roce 2010 [26].

V ČR byl nejvyšší počet případů syfilis zjištěn během tzv. PN akce (Pohlavní nemoci) v roce 1951, kdy bylo diagnostikováno 18 000 případů. V následujících letech se výskyt syfilis značně snížil na roční incidence v rozmezí stovek. K výraznému, osminásobnému, vzestupu došlo po roce 1990 v důsledku geopolitických změn. Incidence vzrostla z 1,6/100 000 obyvatel v roce 1990 na 13,5/100 000 obyvatel v roce 2001 s výrazným podílem přistěhovalců, zejména z bývalého Sovětského svazu. Po dosažení vrcholu v roce 2001 počet klesal do roku 2006 [64,67,70]. K výraznému zvýšení došlo v letech 2006 až 2010 ze 4,9 na 9,7 případů/100 000 obyvatel s následným poklesem o 32 % na 6,9 případů v roce 2012. Choroba byla častější u mužů oproti ženám a činila 8,7 a 4,4 případy/100 000 obyvatel [61].

### 1.4. Výskyt HIV/AIDS

Od počátku epidemie v roce 1984 do konce roku 2012 bylo v Evropě hlášeno celkem 1 496 201 infekcí, z toho 839 337 za oblast Evropy a 656 864 za oblast Ruska. Rok 2012 se na tomto počtu podílel zjištěním 131 202 nových HIV případů, z toho 29 381 nákaz ve státech EU (Evropská unie). Průměrná incidence byla

v Evropě 7,8 případů/100 000 s vyšším zastoupením mužů oproti ženám (9,1 a 2,7/100 000 resp.) a výrazně se lišila dle oblastí. Nejvyšší byla ve východní (22,0) a nejnižší v centrální Evropě (1,9), v západní oblasti dosáhla 6,6 případů/100 000 obyvatel. Podíl heterosexuálního přenosu byl nejvyšší na východě (60,2 %) oproti západní (35,3 %) a centrální části (24,6 %). Poměr byl opačný u homosexuálního přenosu, kde byl minimální na východě (1,2 %) oproti západní (41,7 %) a centrální části (26,2 %), ve státech EU činil 40,4 % [27].

V ČR bylo od počátku sledování v roce 1985 do konce roku 2013 diagnostikováno 2 248 případů HIV pozitivitu, u občanů ČR a rezidentů celkem 2 122 případů. Jednalo o 83,1 % mužů a 16,9 % žen. U 399 z nich došlo k rozvinutí onemocnění AIDS, 284 pacientů zemřelo. V posledních deseti letech došlo k více než trojnásobnému zvýšení incidence HIV a rychlejší nárůst případů se pozoruje od roku 2007. Počet nově diagnostikovaných případů v roce 2013 představuje nejvyšší zaznamenaný výskyt v ČR. Do roku 2011 byla ČR řazena do kategorie zemí s nejnižším výskytem HIV v Evropě. Vzhledem k nárůstu v roce 2012 byla překročena hranice výskytu dvou případů na 100 000 obyvatel a tímto nárůstem ČR své pozitivní prvenství ztratila. V roce 2013 bylo zjištěno 235 nových případů. Nejčastějším přenosem je pohlavní styk (95,3 %) se 76,6% zastoupením MSM. Vysoký podíl homosexuálního a bisexuálního přenosu je dlouhodobým a výrazně převažujícím trendem HIV infekce v ČR. V roce 2010 představoval kumulativně 58 % všech zjištěných infekcí HIV, v roce 2012 tvořil 70 %, což představuje pětinasobný nárůst mezi MSM oproti roku 2000 a od roku 2005 je ČR zemí s nejrychlejším nárůstem podílu nově hlášených případů HIV/AIDS mezi MSM v Evropě. Zastoupení heterosexuálně přenášených infekcí činí kumulativně 28,2 % do roku 2011 a 18,7 % v roce 2013 s podílem žen 10,2 %. Celkem 52,3 % pochází z Prahy, což představuje incidenci 9,9 případů/100 000 obyvatel. V roce 2012 mělo celkem 22,2 % nových případů v anamnéze další PN, z toho v 93,6 % u MSM. Ačkoliv v roce 2011 došlo k mírnému poklesu počtu nově diagnostikovaných infekcí, rok 2013 potvrdil, že trend výskytu infekce HIV v ČR je dlouhodobě výrazně narůstající a bohužel pokračuje i nadále. Za první 3 měsíce roku 2014 bylo zjištěno 74 nových případů HIV pozitivitu [53,54,57,58,61,68].

## 1.5. Chlamydiové infekce

Chlamydiové infekce (sérotyp D – K) představují nejčastěji hlášené bakteriální STI [35] a odhaduje se, že tvoří 50% všech urogenitálních nákaz. Nákazy jsou často asymptomatické s převahou u žen (80 %) a mohou přinášet podobné komplikace jako gonorea i se všemi negativními důsledky, zejména z hlediska fertility [48]. V ČR bylo v roce 2012 zjištěno 5 100 infekcí [61]. Ze sledování ECDC při účasti

24 evropských států bylo v roce 2010 potvrzeno 345 421 onemocnění, které činí průměrnou incidenci 186 případů/100 000 obyvatel. Výskyt byl o 44 % častější u žen oproti mužům a celkem 75% ze všech hlášených nálezů bylo u mladé populace ve věkové kategorii 15 až 24 let a u žen nejčastěji ve věku od 15 do 19 let. Počet chlamydiových infekcí má vzrůstající tendenci, při porovnání mezi rokem 2000 a 2010 došlo k nárůstu incidence o 134 %. V uvedeném sledování ECDC data z ČR chybí [26]. V ročním sledování na našem pracovišti (do roku 2010) jsme v souboru 2 514 pacientů zjistili pozitivitu chlamydiové infekce u 438 osob s průměrnou prevalencí 17,4 % (ve 14,7 % u žen, v 18,3 % u mužů, s 8% zastoupením MSM) [48].

## 1.6. Gonorea

Gonorea je po chlamydiové infekci druhou nejčastěji hlášenou bakteriální STI [23]. K přenosu dochází přímou inokulací při kontaktu sliznic (přenos genito-genitální, genito-anorektální, oro-genitální, oro-anální), nebo z matky na dítě během porodu. U mužů se onemocnění obvykle projevuje symptomatickou uretritidou s výtokem (>80 %) a dysurií (>50 %) s méně častými komplikacemi jako je epididymitida nebo prostatitida. U žen je gonorea obvykle asymptomatická. U méně než 50 % žen může být přítomen vaginální fluor, bolesti podbříšku (<25 %), dysurie (10–15%). Endocervikální infekce jsou z více než 50 % asymptomatické. Neléčená infekce může vést ke komplikacím jako je chronická pánevní bolest, pánevní zánětlivé onemocnění (PID – Pelvic Inflammatory Disease), infertilita a mimoděložní gravidita. Extragenitální formy infekce (proktitida, faryngitida) jsou obvykle asymptomatické a infikovaní pacienti jsou proto častým rezervoárem infekce. Diseminované formy infekce jsou vzácné a objevují se méně než u 1 % infekcí. U novorozenců může vyvolavatel infekce zapříčinit infekci oka, která může vést k trvalé slepotě [8,17,31,43,70].

### 1.6.1. Citlivost *N.gonorrhoeae* na antimikrobiální látky

Narůstajícím problémem celosvětově je zvyšující se rezistence NG na antimikrobiální látky [9,13,59]. Již od 40. let je známa rezistence na sulfonamidy, od 80. let na peniciliny a tetracykliny a od roku 2007 na chinolony [9]. Podle mezinárodního programu GISP (Gonococcal Isolate Surveillance Project [33]), který sleduje prevalenci antimikrobiální rezistence NG, se doporučuje při překročení hranice 5% rezistence změnit léčbu za jiný, efektivní preparát. Současné postupy CDC (Center for Disease Control and Prevention) doporučují k léčbě gonorey 3. generaci cefalosporinových antibiotik, bohužel se již ukazuje zvyšující

se rezistence i na tyto preparáty [17,20]. Snížená citlivost na antimikrobiální látky umožňuje šíření infekce, vznik multirezistentních kmenů a možnost vzniku komplikovaných gonoroických infekcí. V rámci Evropské unie je citlivost NG k antimikrobiální terapii sledována v programu Euro-GASP (European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme) [20]. V roce 2009 se u 5 % kmenů snížila citlivost na cefixim, dochází k vzestupu MIC ceftriaxonu a je vysoká prevalence rezistence na ciprofloxacín (63%) a azitromycin (13%). Dle údajů GISP bylo v roce 2010 léčeno 96,5 % pacientů cefalosporiny, 0,5% chinolony a pouze 1,7% azitromycinem v monoterapii [33].

### **1.6.2. Léčba gonorey**

Vzhledem k pozorovanému vývoji rezistence byla v srpnu 2012 vydána aktualizace guidelines CDC z roku 2010 z doporučení GISP a došlo ke změně strategie léčby gonorey. Vzhledem ke snížení citlivosti cefiximu během let 2006 až 2011 se doporučuje léčit nekomplikovanou gonoreu ceftriaxonem intramuskulárně a současně perorálně azitromycinem či doxycyklinem [18].

Uváděná selhání léčby, z minulosti prokázaná schopnost NG mutovat a vyvíjet rezistenci, spolu s laboratorními výzkumy, naznačují možnost dalšího rozvoje cefalosporin-rezistentních kmenů v nadcházejících letech, který by podstatně omezil možnosti léčby gonorey. Vznik multirezistentních kmenů přináší značné zdravotní, ale i ekonomické důsledky. Nakažené osoby zůstávají infekční po delší časové období, perzistující infekce mohou zvyšovat počet komplikací a zároveň usnadňují přenos HIV. Z těchto důvodů může zvýšená prevalence gonorey vést ke zvýšení počtu nových infekcí HIV [18].

Ačkoliv ve světě existují výše zmiňované programy sledující prevalenci antimikrobiální rezistence NG [20,33], ČR nebyla do těchto programů zapojena a zároveň v ČR nebyla publikována data o sledování citlivosti NG na antibiotika. Na rozdíl od publikovaných doporučených postupů k léčbě gonorey [6,7,17,18] v jiných zemích, podobná doporučení nebyla dosud v ČR vytvořena. Z údajů ÚZIS vyplývá, že léčba gonorey v ČR neodpovídá doporučeným světovým, ani evropským postupům [61].

### **1.6.3. Epidemiologie gonorey ve světě**

Dle údajů WHO (Světové zdravotnické organizace) se v roce 2008 udává více než 106 miliónů gonokokových infekcí, ve Spojených státech se odhaduje každoročně 700 000 nových případů gonorey a hlášena je přitom méně než polovina nálezů [15,16,59]. V Evropě nemá počet hlášených případů gonorey jednotný trend. V

západoevropských státech se objevil pokles počtu případů od 70. let, který pokračoval do počátku 90. let. K nárůstu incidence dochází od konce 90. let v několika evropských zemích, v posledních letech zejména v severských [64,73]. Ve Velké Británii došlo v roce 2011 ke zvýšení počtu případů o 25 % [65]. Počet hlášených případů kolísal v roce 2007 napříč Evropou od 0,3 případů/100 000 obyvatel v Itálii do 30,8 případů/100 000 obyvatel ve Velké Británii [66]. Dle dostupných dat ECDC bylo v roce 2010 hlášeno 32 028 případů gonorey s průměrnou incidencí 10,4 případů/100 000 obyvatel. Incidence byla nejvyšší ve Velké Británii s 30 případy/100 000 a nejnižší s 0,6 případy/100 000 obyvatel v Lucembursku [26].

#### **1.6.4. Epidemiologie gonorey v České republice**

V ČR pozorujeme pokles počtu případů gonorey od poloviny 90. let. V roce 1992 bylo hlášeno 7 455 případů (72,3/100 000 obyvatel). Od roku 1997 se incidence pohybuje od 7 do 10 případů na 100 000 obyvatel se vzestupem v roce 2007, po kterém došlo opět k mírnému poklesu a incidence zůstávala okolo 7 případů na 100 000 obyvatel. V roce 2012 bylo zjištěno 1 151 infekcí a dochází tak k výraznému zvýšení incidence na 11 případů/100 000 obyvatel s nárůstem o 62,1 % oproti roku 2011. Vyšší počet infekcí byl tradičně zjištěn u mužů oproti ženám (16,5 a 5,6 případů/100 000 resp.). Nejvyšší nárůst incidence byl u mužů zjištěn ve věkové skupině 20 až 24 let (57,6 případů/100 000), kde byl dokonce o třetinu vyšší než z předchozích pěti let, nicméně ke zvýšení došlo i v ostatních věkových kategoriích. [61].

Nejvyšší počet hlášených případů onemocnění v ČR přichází z Prahy. Během jedenácti let (rok 2000 až 2010) bylo v Praze průměrně hlášeno 31,1 % ze všech případů v celé ČR, což představovalo 200 až 378 případů za rok s průměrnou incidencí 23,8 případů/100 000 obyvatel (data zpracována dle údajů ÚZIS [61]). V roce 2012 se incidence zvýšila na 32,1/100 000 obyvatel a dokonce u mužů na 52,5 případů při přepočtu na 100 000 [61].

Při hodnocení výskytu gonorey v roce 2007 byla ČR ve "vůdčí pozici" mezi evropskými státy a umístila se s incidencí 11,1 případů/100 000 obyvatel na 4. místě [66]. V roce 2010 hodnotilo ECDC incidenci gonorey v 21 evropských státech a ČR „klesla“ na 10. místo s počtem 7,1 případů/100 000 obyvatel [26]. Je zřejmé, že současný zvýšený výskyt gonorey tuto pozici změnil.

Ačkoliv publikace „Pohlavní nemoci“ [61] přináší velmi důležitá data, mnohé údaje chybí. Přestože se v hlášení udává sexuální orientace, tento údaj byl uváděn až od roku 2008, a to pouze ve slovním komentáři ve vztahu k celkovému výskytu pohlavních nemocí a u jednotlivých chorob nebyl zpracováván. V roce 2012 již

v publikaci nebyl uveden vůbec. Chybí tak podstatné informace o výskytu onemocnění v určených skupinách. Současně není možno nalézt podrobnosti o sexuálním chování, zejména ve vztahu k orientaci, které mohou být následně použity k vytvoření preventivních programů pomáhajících ke snížení výskytu infekcí. V neposlední řadě je velmi málo publikovaných údajů z ČR. Je zřejmé, že počet hlášených případů neodpovídá skutečnému výskytu infekce v populaci, nejčastěji z důvodu podhlášenosti, nedůsledností při vyplňování povinných hlášení, léčbou bez cíleného venerologického vyšetření i dispenzarizace, nebo samoléčbou. Z těchto důvodů jsou epidemiologické studie důležité k posouzení výskytu nemoci ve vybraných populacích.

## 2. CÍL DIZERTACE

### 2.1. Přípravenost pracoviště

Předkládaný projekt byl realizován na Venerologickém oddělení (STI centrum) Dermatovenerologické kliniky 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, které je pravděpodobně největším centrem pro diagnostiku STI v ČR. Ročně je zde provedeno 11 000 až 14 000 vyšetření na STI a diagnostikován největší počet infekcí způsobených NG v Praze. Při porovnání počtu hlášených onemocnění kapavkou v Praze dle ÚZIS a počtu diagnostikovaných případů gonorey v STI centru, je možno údaje z tohoto oddělení považovat za reprezentativní vzorek k hodnocení (**tabulka 1**).

**Tabulka 1** - Počet případů gonorey v ČR, Praze a STI centru VFN

Rok	ČR	Praha	STI centrum VFN
	(Abs.)	(Abs.)	(Abs.)
<b>2000</b>	888	<b>200</b>	<b>173</b>
<b>2001</b>	880	<b>207</b>	<b>182</b>
<b>2002</b>	911	<b>245</b>	<b>191</b>
<b>2003</b>	1030	<b>327</b>	<b>278</b>
<b>2004</b>	947	<b>311</b>	<b>278</b>
<b>2005</b>	859	<b>331</b>	<b>314</b>
<b>2006</b>	1082	<b>378</b>	<b>355</b>
<b>2007</b>	1149	<b>349</b>	<b>276</b>
<b>2008</b>	816	<b>221</b>	<b>201</b>
<b>2009</b>	724	<b>259</b>	<b>224</b>
<b>2010</b>	756	<b>293</b>	<b>183</b>



## 2.2. Cíl dizertace

Práce předkládá pohled na STI, především gonoreu, syfilis, HIV a chlamydiové infekce, zkoumá souvislosti a vzájemné ovlivnění jejich přenosu, informuje o současném výskytu i epidemiologických faktorech.

Cílem výzkumu je zhodnotit klinické, epidemiologické, socioekonomické a behaviorální charakteristiky pacientů s diagnostikovanou gonoreou s ohledem na rizikové sexuální chování a tyto parametry porovnat dle pohlaví - ve skupině mužů a žen a dle sexuální orientace u mužů – ve skupině heterosexuálních a homosexuálních mužů. Výsledky sledování umožňují porovnání s publikovanými údaji ve světě. V závěru práce přináší možná doporučení k péči a sledování STI s cílem snížení výskytu těchto onemocnění v populaci.

## 3. METODY ZPRACOVÁNÍ

### 3.1. Soubor pacientů

Sledovaný soubor tvoří pacienti Venerologického oddělení Dermatovenerologické kliniky 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze s potvrzenou gonoreou.

### 3.2. Sběr dat

Sběr dat probíhal 3,5 roku, od prosince roku 2006 do konce května roku 2010. Pacientům s potvrzenou gonoreou byl vysvětlen účel dotazníkového šetření a ti, kteří souhlasili, samostatně vyplnili anonymní dotazník

### 3.3. Laboratorní vyšetření

K diagnostice *N.gonorrhoeae* jsme používali gonokultivaci na modifikovaném krevním agaru s následným mikroskopickým vyšetřením (barvení dle Grama), nebo detekci DNA pomocí molekulárně biologických metod (Real-time PCR či DNA hybridizace). U pozitivních gonokultivací bylo provedeno stanovení citlivosti NG pomocí difúzního diskového testu a od roku 2010 pomocí Etestu. Dle subjektivní potíží nemocných a typu sexuálních praktik jsme ke zjištění gonorey prováděli výtěry z uretry, rekta, orofaryngu, cervixu, ev. spojivky, či odebírali vzorky moče. Téměř u 100% nemocných bylo provedeno vyšetření *Chlamydia trachomatis*, u 100% nemocných bylo provedeno sérologické vyšetření syfilis, u pacientů, kteří

souhlasili s odběrem, byl proveden test HIV, část nemocných byla vyšetřena ke zjištění mykoplazmové infekce.

### 3.4. Dotazníkové šetření

Dotazník sestává z 22 otázek a zahrnuje demografická data, otázky týkající se pohlavního života a rizik ve vztahu k sexuálně přenosným infekcím. Dle charakteru otázek je možná jedna či více odpovědí. Respondenti odpovídali na následující otázky:

1. Pohlaví
2. Národnost
3. Věk (0-14, 15-19, 20-24, 25-29, 30 a více)
4. Stav (ženatý/vdaná, svobodný/á, rozvedený/á, vdovec/vdova)
5. Nejvyšší ukončené vzdělání (nedokončené základní, dokončené základní, vyučen/vyučena, střední s maturitou, vysokoškolské)
6. Jaké obtíže vás přivádějí na vyšetření (výtok, vřidy na genitálu, vyrážka, obava z pohlavní nemoci, pohlavní onemocnění partnera/ky, prevence, znásilnění, léčba)
7. Kdo Vás odesílá k vyšetření (přicházím sám/sama, kožní lékař, gynekolog, urolog, praktický, jiný lékař)
8. Prodělal/a jste některou z uvedených chorob: kapavka (ano, ne, jestliže ano, kolikrát: 1x, 2-3x, více než 3x); syfilis (ano, ne)
9. Byl/a jste v minulosti vyšetřován/a na HIV/AIDS (ano, ne, výsledek posledního testu – pozitivní/negativní)
10. V kolika letech jste měl/a první pohlavní styk (0-12, 13-15, 16-17, 18-19 let, 20 a více); první pohlavní styk byl (náhodný, v rámci partnerského vztahu)
11. Jakým sexuálním stykům dáváte přednost (s osobou opačného pohlaví, s osobou stejného pohlaví, s muži i ženami)
12. Počet sexuálních partnerů za posledních 12 měsíců (žádný, jeden, 2-3, více než 3, více než 10)
13. Poskytl/a jste někdy sexuální službu za úplatu (ano, ne)
14. Používané sexuální praktiky (prostá soulož, do konečnicku, do úst, nekoitální praktiky)
15. Užíváte kondom (nikdy, zřídka, většinou, vždy)
16. Užíváte kondom při pohlavním styku s náhodným partnerem (ano, ne, nemám náhodného partnera)

17. Jakou antikoncepci používáte (kondom, přerušovaná soulož, hormonální tablety, spermicidní žele, „neplodné dny“, pesar, nitroděložní tělísko, žánou, sterilizace)
18. Pijete alkohol (příležitostně, pravidelně, vůbec ne)
19. Kouříte (ano, ne)
20. Užíváte drogy (ano, ne, pokud ano – jaké)
21. Užíváte injekčně podané drogy (ano, ne)
22. Zdroj informací o bezpečném sexuálním chování (rodiče, škola, spolužáci, odborná literatura, časopisy, video, TV)

### 3.5. Další sledované ukazatele

Péče o pacienty probíhala standardním postupem, pro účely studie jsme sledovali koincidence s dalšími STI. U žen jsme zjišťovali případnou graviditu. Další částí sledování byl průběh samotného onemocnění a zahrnoval: typ metody použité k diagnostice infekce, lokalizaci infekce, citlivost NG na antibiotika, recidivu onemocnění během obvyklých 3 kontrol po léčbě, ukončení dispenzární péče (kontrolní sérologické vyšetření před vyřazením, hodnocení spolupráce pacienta) a následné infekce (gonorea, syfilis, chlamydiová infekce, HIV pozitivita) po ukončeném sledování.

### 3.6. Statistické metody

Statistické zpracování výsledků bylo provedeno prostřednictvím  $\chi^2$ -testů homogenity (procentních struktur odpovědí nebo klinicky zjištěných diagnóz) v kontingenčních tabulkách tříděných podle pohlaví resp. sexuální orientace (1: muži; 2: homosexuální muži; 3: ženy). V případě zamítnutí hypotézy o homogenitě (tzn. když  $\chi^2$  statistika překročila na hladině spolehlivosti 95% kritickou hodnotu  $\chi^2(k-1)$  resp.  $\chi^2(2*(k-1))$ , kde k je počet do výstupu zahrnutých „odpovědí“ na danou otázku či diagnózu), bylo provedeno ještě statistické porovnání každé individuální „odpovědi“ prostřednictvím teoreticky normálně rozdělených adjustovaných reziduí (viz. SPSS 16.0 Command Syntax Reference, Chicago, IL 60606-6412). Následně byly porovnávány párové dvojice všech individuálních „odpovědí“, buď s využitím statistické významnosti adjustovaných reziduí nebo poměru šancí („odds ratio“).

## 4. VÝSLEDKY VÝZKUMU A DISKUZE

### 4.1. Rozložení souboru

Během 3,5letého sledování jsme zařadili 508 osob s gonoreou. V souboru je 392 mužů (77,2 %) a 116 žen (22,8 %). Hodnocené parametry porovnááme ve skupině mužů a žen a ve skupině 221 MSW (55,4 %) a 171 MSM (43,6 %). Pro účely studie je skupina bisexuálních mužů (9,2 %) sloučena do skupiny MSM.

### 4.2. Demografické charakteristiky

V souboru převažovala česká národnost (95,1 %), cizinců bylo 8,5 %, nejčastěji ze Slovenska. Nejvíce pacientů bylo z věkové skupiny nad 30 let (39,1 %), nejméně z věkové skupiny 15-19 let s významnou převahou žen ( $p=0,011$ ). Dle rodinného stavu bylo nejvíce pacientů svobodných (78,2 %), procento ženatých a rozvedených bylo stejné (10,9 %). Ve skupině ženatých/vdaných převažovaly významně ženy (20,2 %) nad muži (8,2 %;  $p<0,001$ ). Dle vzdělání mělo nejvíce pacientů středoškolské vzdělání s maturitou (51,4 %), ve skupině s dokončeným základním vzděláním převažovaly ženy nad muži ( $p=0,016$ ), u vysokoškolsky vzdělaných (20,8 %) převažovali MSM nad MSW ( $p=0,007$ ).

### 4.3. Důvod vyšetření

Nejčastějším důvodem vyšetření byl výtok s významnou převahou mužů (73,7 % nad ženami (26,7 %;  $p<0,001$ ). Pohlaví onemocnění partnera jako důvod návštěvy udalo 17,5 % osob, s významnou převahou žen (40,5 %;  $p<0,001$ ). Předcházející kontakt s kapavkou udalo 19,1 % osob, častěji ve skupině žen (43,1 %) než mužů (11,8 %;  $p<0,001$ ). U mužů byl kontakt vyšší u MSM (20,1 %) oproti MSW (5,2 %;  $p<0,001$ ).

### 4.4. Předcházející pohlavně přenosné infekce

V souboru se u 22,8 % osob vyskytla gonorea již v minulosti s výraznou převahou mužů (27,0 %) oproti ženám (8,6 %;  $p<0,001$ ). Ve skupině mužů převažovali MSM (37,4 %) nad MSW (19,0 %;  $p<0,001$ ). Syfilis v minulosti prodělalo 3,8 % mužů a žádná žena. Celkem 52 % osob bylo v minulosti testováno na HIV a čtyři MSM (2,3 %) byli v době zjištění gonorey HIV pozitivní.

#### 4.5. Sexuální chování

Věk v době prvního pohlavního styku datovalo nejvíce pacientů (40,4 %) do věkového rozmezí 16 až 17 let se signifikantně vyšším zastoupením žen ( $p < 0,001$ ) a MSW oproti MSM ( $p = 0,030$ ). První pohlavní styk označilo jako náhodný 47,7 % mužů a 15,5 % žen ( $p < 0,001$ ). Nejvyšší procento respondentů (42,5 %) uvedlo dva až tři partnery za poslední rok. Sex s jedním partnerem uvedlo 40,5 % žen a 15,8 % mužů ( $p < 0,001$ ). Prostituci přiznalo 6,5 % osob bez významného rozdílu v jednotlivých kategoriích. Varující byly nízké počty osob (12,2 %) uvádějících důsledné užívání kondomu, častěji u mužů než žen ( $p = 0,003$ ) a MSM oproti MSW ( $p < 0,001$ ). Kondom nikdy nepoužívá 9,3 % osob, častěji ženy oproti mužům ( $p = 0,022$ ) a MSW oproti MSM ( $p = 0,007$ ). Více než polovina dotázaných (60,8 %) uvedla používání kondomu s náhodným partnerem, nicméně vysoké procento osob (38,2 %) přiznalo recentní, náhodný, nechráněný sex s vyšším zastoupením u mužů ( $p < 0,001$ ). Při styku s náhodným partnerem nepoužívá kondom 15,2 % osob. Celkem 21,1 % osob uvedlo, že nemají náhodné partnery, častěji ve skupině žen než mužů ( $p < 0,001$ ).

#### 4.6. Charakteristiky infekce

Onemocnění bylo diagnostikováno pomocí gonokultivace u 40,4 % případů, častěji u mužů než u žen ( $p < 0,001$ ). Metodou PCR byla choroba stanovena u 55,6 % případů, častěji u žen, než u mužů ( $p < 0,001$ ). Dle lokalizace byla infekce prokázána u 52,8 % v uretře; u 26,3 % z moče; u 39,7 % žen v cervixu; u 9,6 % v orofaryngu (18,3 % MSM; 2,8 % MSW a 9,5 % žen); v rektu u 7,4 % (17,8 % MSM; 0,9 % MSW a 4,3 % žen). Recidiva gonorey během kontrol se objevila u 11,8 % s podobnou četností v jednotlivých skupinách. Citlivost NG na antimikrobiální látky byla provedena u 178 pozitivních gonokultivací (31,3 % z celkového počtu diagnostikovaných případů). Rezistence byla prokázána ve 3,9 % na azitromycin, v 0,6 % na cefotaxim, v 71,3 % na ciprofloxacín, v 86,5 % na penicilin a v 80,3 % na tetracyklin. Vyšetření na syfilis bylo provedeno u všech osob, celkem u 4,3 % pacientů byla infekce prokázána, častěji u mužů než žen a častěji u MSM oproti MSW ( $p = 0,025$ ). Test na HIV byl proveden u 96,5 % osob a pozitivita byla prokázána u 1,8 % mužů (jednoho MSW a šesti MSM;  $p = 0,023$ ). Koinfekce s CT se vyskytla u 11,0 % osob, častěji u žen (18,1 %) oproti mužům (8,9 %;  $p = 0,006$ ). Další sledování po ukončených kontrolách prokázalo celkem 13,5 % následných infekcí. Gonorea byla zjištěna u 3,8 % osob, významně častěji u MSM oproti MSW ( $p < 0,001$ ). Syfilis se objevila u 2,4 % osob, a to pouze u mužů a častěji u MSM

( $p=0,029$ ). Stejně tak HIV pozitivita byla diagnostikována pouze u mužů v 1,0 %, jednalo se o jednoho MSW a čtyři MSM (0,5 %).

## **4.7. Diskuze**

### **4.7.1. Výskyt gonorey**

Gonorea se častěji vyskytuje u mužů a výskyt u MSW je dvakrát až třikrát vyšší než u žen. V roce 2007 bylo v evropských státech hlášeno u mužů 71% infekcí. V posledních letech je více než třetina případů hlášena u MSM, dokonce v roce 2010 bylo v Holandsku 57 % onemocnění gonoreou diagnostikováno u MSM [26,66,71]. Stoupající počet onemocnění u této skupiny se předpokládá i v České republice a naše sledování tento fakt podporuje vzhledem k vysokému počtu infekcí u MSM (43,6%) ve srovnání s MSW (55,4%).

Přestože jsme skupinu bisexuálních mužů vzhledem k malému počtu zařadili do kohorty MSM, je velmi důležité sledovat i chování této skupiny osob pro vysoké riziko přenosu infekcí mezi heterosexuální populací. Znalosti v této oblasti nejsou dostačující i díky nedostatku dat, zejména z východní Evropy [12].

V evropských státech se často gonorea soustředí mezi velmi sexuálně aktivními MSM, v socioekonomicky znevýhodněných komunitách a potvrzuje se zhoršující se vysoce rizikové chování mezi MSM [3,28]. Obecně se předpokládá, že trendy ve státech Evropské unie mohou souviset s měnicími se strukturami, jako je zvýšený pohyb obyvatelstva, snížený počet sňatků i pozdější rodičovství [28].

Věk infikovaných mužů je nejčastěji kolem 25 let s pozorovanou vzrůstající tendencí [24,66], což prokázalo i naše sledování, kde nejvyšší počet nemocných byl ve věkové hranici třiceti let a výše. Tento fakt je možno vysvětlit vyšším věkem rizikové skupiny s možným selháním preventivních programů, které jsou obvykle zaměřeny na mladší populaci. Nemocné ženy bývají mladší, často ve věkové skupině 15 – 19 let [34,66], což jsme potvrdili i v našem sledování. Důvodem těchto odlišností může být rozdílné chování a významný počet nediodagnostikovaných infekcí u asymptomatických žen [39]. Vzhledem k těmto nálezům je důležité provádět vyšetření gonorey i při chybění klinických příznaků u adolescentů s rizikovými faktory infekce. Tato zjištění jsou důležitá jak pro poskytovatele zdravotní péče o mládež, tak pro orgány veřejného zdraví. Mladé ženy by měly být vychovávány k tomu, aby vnímaly spíše než symptomy infekce možné rizikové faktory onemocnění, jako je nepoužívání kondomů či střídání sexuálních partnerů. Současně je nutné zdůrazňovat, že nepřítomnost příznaků nemusí znamenat sexuální zdraví a mělo by být podporováno vyšetřování osob, které mají rizikové chování [69].

#### 4.7.2. Příznaky gonorey

Příznaky infekce se objevují zejména u mužů, a to ve více než 90%, zatímco u žen asymptomatické infekce převyšují 60% [6,24,39]. Tento fakt potvrzuje i udávaný důvod vyšetření našich pacientů, kdy zhruba tři čtvrtiny mužů udávali výtok oproti jedné čtvrtině žen.

Pro šíření gonorey jsou významné asymptomatické infekce, které zahrnují i faryngeální a rektální nákazy. Anorektální infekce jsou časté u MSM a žen, u MSW jsou vzácné. V našem souboru jsme potvrdili pozitivitu u 4,3 % žen a u 17,8 % MSM, která odpovídala četnosti výskytu v podobném sledování ve Španělsku [24]. Orofaryngeální infekce u žen vyšetřených v STI centrech se nalézají v rozmezí 2 až 6 %, v případě positivity v jiné lokalizaci se však výskyt zvyšuje až na 20 % [38,44,60]. V populaci MSM se orofaryngeální gonorea prokazuje u 1 až 12 % pacientů a naše sledování (18,3 %) prokázalo obecně předpokládanou vyšší četnost infekce [24,39,55,56].

Z uvedeného vyplývá, že je nezbytné vyšetřovat všechny potencionální lokality dle typu sexuálních praktik bez ohledu na přítomnost symptomů [3,39,74]. Vzhledem k tomu, že značný počet pacientů se domnívá, že při orálním styku nebezpečí nákazy nehrozí, je nutné se i na tuto sexuální praktiku dotázat, a to zejména u homosexuálních mužů a žen a vždy u osob, které jsou vyšetřovány jako možný zdroj či kontakt infekce.

#### 4.7.3. Depistážní šetření a prevence

K zabránění šíření infekce je nezbytné důsledné vyhledávání kontaktů, v našich podmínkách prováděné při depistážním šetření. Nejúčinnější bývá, jestliže je prováděno proškoleným pracovníkem [1,25]. Míra úspěšné depistáže je definována jako diagnostika a léčba alespoň jednoho partnera na pacienta. V projektu s použitím elektronických záznamů pacientů se dohledávání urychlilo a úspěšnost vyhledávání kontaktů vzrostla o 20 % [11].

V ČR, ačkoli je depistážní praxe zavedena desítky let, zůstává problémem, podobně jako v jiných státech, vysoký počet anonymních sexuálních kontaktů, které nelze depistáží zachytit [25]. Pro zvýšení výtěžnosti dohledávání kontaktů se v zahraničí vyvíjejí inovativní postupy intervence i s pomocí zapojení internetu, a to zejména pro obtížné dohledatelné rizikové skupiny včetně MSM s důrazem na vyhledávání anonymních a pravděpodobně vysoce rizikových partnerů. Projekt uskutečněný v Holandsku zvýšil počet vyšetření na 63 % oproti 44 % při použití běžné praxe [72]. Tato zjištění zdůrazňují potřebu zlepšení metod depistáže a zvýšení počtu dohledaných a vyšetřených kontaktů. Při nedostatečném pokrytí depistáží je vliv na

prevenci přenosu STI nízký. Proto je nutné posilovat práci depistážních sester se snahou o zlepšení výtěžnosti depistáže včetně snížení bariér komunikace s nemocnými. Příležitost poskytovat poradenství svým pacientům mají všechny osoby poskytující zdravotní péči a během návštěvy pacienta je důležité zjistit jeho sexuální historii s ohledem na možné snížení rizik. Pohovor by měl být veden s úctou a s neodsuzujícím postojem. K usnadnění navázání vztahu s pacientem se doporučuje používat otevřené otázky, které zahrnují dotazy na partnery, prevenci početí i přenos STI, sexuální praktiky a STI v minulosti.

Rizikové sexuální chování zahrnující náhodné, neznámé styky, nepoužívání kondomu a vysoký počet sexuálních partnerů, představuje hlavní faktory umožňující šíření gonorey [73]. Naproti tomu je popsáno, že ženy často získají infekci od stálého partnera a nesplňují rizikové faktory, které vedou k získání nemoci [39], což dokazuje i naše dotazníkové šetření, kde 42 % žen udalo jednoho sexuálního partnera za poslední rok a 43,1 % žen se dostavilo z důvodu kontaktu s gonoreou. Přesto jsme v souboru našich pacientů zaznamenali varující, nedostatečné používání kondomů. Z dotazníkového šetření vyplývá, že celkem 49,7 % pacientů používá kondom zřídka či nikdy. A ačkoli 60,8 % osob uvedlo, že používá kondom při náhodném styku, téměř 50 % mužů přiznalo náhodný, nechráněný styk. Podobně nepříznivá zjištění přinesly i další průzkumy zejména mezi MSM, kteří ve 30 až 54 % nepoužili kondom při náhodném análním styku [3,14,41] a až v 85 % při orálním sexu [14]. Přitom konzistentní a správné používání kondomů poskytuje v průměru 59% ochranu proti nevírovým STI [21] a 80% až 94% ochranu proti přenosu HIV [22,75].

#### **4.7.4. Gonorea v anamnéze a reinfekce**

Přestože efektivní programy k zabránění šíření pohlavně přenosných infekcí zahrnují včasnou detekci infekce, včasnou a odpovídající léčbu, poradenství i depistáž, mnoho pacientů se vrací s recidivou infekce [23,37]. Osoby, které opakovaně získávají gonoreu, napomáhají k perzistenci nemoci v populaci [36]. Kapavka v anamnéze představuje faktor, který je silně asociován s možností nové infekce stejným onemocněním a tento fakt může naznačovat, že onemocnění kapavkou v minulosti nemusí indikovat pouze rizikové sexuální chování, ale k reinfekcím může docházet v určité definované skupině vysoce rizikových osob. Téměř třetina pacientů s gonoreou měla stejnou infekci již v minulosti, a proto je zřejmé, že počet nových infekcí by mohl být snížen při užití důsledných preventivních postupů při záchytu první infekce [5,30]. Ve studiích osob s gonoreou bylo prokázáno, že 7,7 až 20% pacientů mělo recidivu s vyšším rizikem u MSM [23,37]. Naše sledování tato tvrzení podporuje a ukazuje, že 22,9 %



pacientů mělo gonoreu v minulosti, u MSM dokonce 37,4 % a stejná skupina osob měla i častější následné infekce. Reinfekce ukazují na špatné sexuální zdraví a významně zvyšují riziko možných komplikací.

#### **4.7.6. Koincidence gonorey s ostatními STI**

Koinfekce gonorey s ostatními STI jsou časté a přispívají k vyšší infekčnosti nemocného [69]. Výskyt je četnější u žen a MSM než u MSW [10,24]. Nejčastější je kombinace s genitální chlamydiovou infekcí s převahou výskytu u žen, kterou jsme potvrdili 18,1% prevalencí srovnatelnou s podobným souborem ve Španělsku [24]. Oproti tomu v několika dalších souborech byla prevalence vyšší (Velká Británie 37 % a USA 42 %) [10,52]. Podobné rozdíly byly i ve výskytu infekce CT u MSW, kde byl výskyt shodný v našem i španělském souboru (10,9 % a 12,4 % resp.) oproti 20% prevalenci v Londýně a 21,8% v Japonsku [52,76]. Výskyt u MSM byl u nás zjištěn nejnižší (6,4 %) na rozdíl od dalších sledování (13,6 % a 21,9 % [24,3]).

Koinfekce syfilis je častější u mužů s převahou ve skupině MSM. Naše sledování prokázalo vyšší výskyt syfilis zejména ve skupině MSM při porovnání se sledovaním ze Španělska i Anglie (7,6 %; 4 % a 2,1 % resp.). Výskyt u žen byl v prvních dvou studiích srovnatelný, v poslední studii nižší (2,6 %, 2,2 % a 0,3 % resp.), nákaza u MSW byla vyšší v našem souboru než v ostatních (2,7 % vs 0,3 % a 0,4 % resp.) [10,24].

Jak již bylo zmíněno, gonokoková infekce usnadňuje šíření HIV [29]. Za prvé je pravděpodobná přítomnost rizikového sexuálního chování, za druhé infekce přispívá jak k vyšší možnosti přenosu, tak k získání infekce [19,50]. Z těchto důvodů je znalost populace s gonoreou, její časná detekce a léčba důležitou strategií prevence šíření HIV infekce. Varující je vysoká HIV prevalence (20,9 %; 31,0 % a 11,0 %) mezi MSM s gonoreou jak dokládají práce ze Španělska, Velké Británie a Stockholmu [4,24,55]. V evropském hodnocení ECDC pacientů s gonoreou v roce 2010 se HIV pozitivita prokázala u 12 % osob [26]. Významná zjištění pochází z desetiletého sledování rozsáhlého souboru osob s onemocněním HIV/AIDS u kterých byla ve 2,6 % diagnostikována gonorea či syfilis s výskytem v 85 % u MSM. U osob s HIV s mnohočetnými infekcemi bylo procento MSM vyšší než u osob pouze s diagnózou HIV, u 55 % pacientů s kapavkou byla HIV pozitivita zjištěna až po gonoroické infekci a během doby monitorace vzrostla koinfekce gonorey s HIV z 2,0 % na 3,1 %. Uvedená analýza demonstruje, že část osob s diagnostikovanou infekcí HIV, kapavky a syfilis, pokračuje v rizikovém chování i po zjištění HIV positivity, což vede k získání dalších infekcí a expozici partnerů

HIV a dalšími STI. Homosexuální kontakty se proto jeví jako riziko mnohočetných infekcí a nemocní s kapavkou jsou ve vysokém riziku následné HIV infekce [67]. Přestože jsme v našem souboru neprokázali vysokou prevalenci HIV, vzhledem k nejvyššímu nárůstu počtu nově zjištěných případů HIV v ČR v roce 2013 s výraznou převahou MSM, je nutný pečlivý dohled nad STI k zabránění zhoršování tohoto trendu. Je nezbytné jak pro jednotlivce, tak pro veřejné zdraví, aby STI byly diagnostikovány včas a zejména u infekce HIV nejlépe během primární fáze, kdy je onemocnění nejvíce infekční a nemocní, kteří o své infekci neví, představují riziko pro sexuální partnery [32].

## 5. ZÁVĚR

Předkládaná práce přináší první ucelené informace o skupině nemocných s gonoreou v České republice s ohledem na demografické ukazatele, rizikové chování, podrobnosti infekce se sledováním odlišností mezi populací infikovaných mužů a žen i mužů dle sexuální orientace. Informuje o situaci jednotlivých STI v ČR i ve světě, sleduje ovlivnění jejich přenosu a u gonorey porovnává získaná data s publikovanými údaji v zahraniční literatuře. Závěrem nabízí možná doporučení k péči a sledování STI s cílem snížení výskytu těchto onemocnění v populaci.

Přestože se jedná o výstupy z jednoho pracoviště a data mohou být ovlivněna i skladbou vyšetřených pacientů z hlavního města, vzhledem k dlouhodobě nejvyššímu zachytu pohlavních nemocí právě v této oblasti, mohou být výstupy sledování přínosem i pro další regiony.

V ČR je nutné zaměřit pozornost na nejrizikovější skupinu nemocných, kterou je populace MSM. Je důležité sledovat její rozsah, charakteristiky, sledovat vlivy šíření PN i kombinaci s ostatními STI a pokusit se určit, která část nejvíce ovlivňuje distribuci infekcí. Dalším bodem zájmu je populace bisexuálních mužů, kteří mohou rozšiřovat negativní faktory infekcí u MSM do populace žen a následně i heterosexuálních mužů. Ve skupině žen je nezbytné obrátit pozornost i na mladší věkové skupiny.

Bylo by přínosem přiklonit se k preventivním postupům doporučeným jak na evropské, tak světové úrovni a rozšířit testování pohlavně přenosných infekcí v rizikové populaci. Zároveň by tyto aktivity měly být podporovány složkami veřejného zdraví.

Ve shodě s evropským doporučeným postupem by na gonoreu měli být testováni všichni muži s uretrálním fluorem, ženy s vaginálním výtokem, zejména z rizikových skupin ve věku pod 30 let a novým sexuálním partnerem, ženy

s mukopurulentní cervicitidou, sexuální partneři osob s STI a žen s PID, muži s akutní epididymitidou ve věku pod 40 let, ženy s PID, mladé osoby při screeningu STI, osoby s novými a mnohočetnými sexuálními kontakty a novorozenci s purulentní konjunktivitidou. Je vhodné zvážit i postupy navržené CDC k testování specifických populací, zejména adolescentů, MSM a mladých žen. Zároveň je vhodné posilovat úlohu primární péče s ohledem na poučení adolescentů o rizicích STI včetně poradenství HIV.

Je důležité zajistit kvalitu diagnostických postupů i jejich sjednocení k možnosti získání validních a srovnatelných dat, které mohou napomoci ke spolupráci na evropské úrovni. Současně je vhodné sjednotit léčebné postupy v ČR. V době, kdy se zvyšuje počet onemocnění HIV, stoupá počet nemocných s gonoreou, zhoršuje se citlivost NG na antimikrobiální látky s jejich současnou zhoršenou dostupností v ČR, je prvořadé do této oblasti smysluplně zapojit komponenty veřejného zdraví. Je zřejmé, že se nacházíme v době, kdy nabývá na významu koordinovaný postup proti šíření STI. Současně je potřebné v populaci vytipovat vysoce rizikové skupiny s vysokým výskytem STI, ve kterých nákaza cirkuluje. Je nutné, a v ČR nedostatečné, spolupracovat na mezinárodních projektech zaměřených na monitorování, léčbu a prevenci výskytu STI. Je důležité nadále sledovat vývojové trendy v Evropě a světě i vzhledem ke zvýšené migraci obyvatel. Navrhované postupy by měly být podporovány veřejným zdravotním dohledem a výzkumnými návrhy se shromažďováním popsaných údajů.

Získaná data by měla sloužit k rozvoji nových programů a zásahů, které mohou zahrnovat kombinaci prvků tradičních i inovativních intervencí. Tyto aktivity, např. ve formě vzdělávacích, osvětových, informačních akcí, by měly být zaměřeny na konkrétní cílové skupiny s využitím prostředků, které jsou pro dané skupiny přijatelné. Současně by měla být k dispozici přístupná pracoviště, která by byla schopna zajistit odpovídající služby včetně poradenství a testování. Je potřeba věnovat pozornost důsledné depistáži se zvážením začlenění nových prvků vyhledávání kontaktů, a to nejenom u vysoce rizikových skupin. Na úrovni celorepublikového sledování pohlavních nemocí by bylo přínosem hodnotit posuzované detailní parametry i ve skupinách dle pohlavní orientace, které by mohly vést k vytvoření preventivních přístupů na zlepšení boje proti STI. Vzhledem k tomu, že hlášení PN v ČR obsahuje značné množství dat včetně věku, zaměstnanosti dle sektorů i výskytu nemocí dle jednotlivých krajů, posouzení těchto parametrů vztahené na skupiny dle pohlaví a sexuální orientaci by mohli určit konkrétní cílové skupiny a napovědět, do které sféry preventivní aktivity směřovat. I dle otázek z předkládané práce, které sledují zdroje informací o bezpečném sexuálním chování, je vhodné zaměřit preventivní působení na

odpovídající úrovně, například posilovat roli školy ve snaze o snížení rizikového sexuálního chování dospívajících jedinců.

Rozdílnost systémů státní kontroly, diagnostiky a léčby STI v jednotlivých zemích ukazuje, že je nutné vyvinout lépe koordinovanou celoevropskou strategii pro ochranu sexuálního zdraví. Je nutné zdůraznit potřebu systematického vyhledávání kontaktů a zdrojů nálezů u osob s prokázanou STI. Každá potenciálně ohrožená osoba by měla být pozvána na vyšetření a léčena. Cílem vyhledávání kontaktů a zdrojů je přerušování epidemiologických sítí, které má v prevenci STI i HIV klíčovou roli. Lepší kontrolu STI může přinést rozsáhlejší spolupráce na úrovni EU, zejména pak sdílení poznatků o nových přístupech v oblasti prevence STI.

Shrnutím popsaného je možno konstatovat, že by bylo vhodné:

1. Vytvořit jednotnou koncepci prevence rizikového sexuálního chování, která by měla oporu v kvalitním výzkumu, vzdělávání odborné i laické veřejnosti a metodické podpoře.
2. Vytvořit účinné preventivní programy s ohledem na věk a vzdělání cílové skupiny.
3. Vytvořit inovativní postupy intervence se zapojením moderních médií ke zvýšení dohledávání kontaktů STI z rizikových skupin.
4. Koordinovat intervence ve složkách zdravotních, sociálních a výchovných.
5. Zlepšit výtěžnost sledování PN a výstupy zapojit do preventivních programů.
6. Zlepšit komunikaci mezi státními a nestátními neziskovými subjekty.
7. Zefektivnit financování celého systému.

Porovnáním zdravotních i ekonomických důsledků STI a nepříznivé situace ve vývoji PN je zřejmé, že investovat do preventivních programů určených osobám s rizikovým chováním se jednoznačně vyplatí.

## LITERATURA

1. ALAM N. – CHARNOT E. – VERMUND S.H. aj.: Partner notification for sexually transmitted infections in developing countries: a systematic review. *BMC Public Health*, 2010, 18, s.10-19.
2. ARAL S.O. – FENTON K.A. – HOLMES K.K.: Sexually transmitted diseases in the USA: temporal trends. *Sex Transm Infect*, 2007, 83, s.257-266.
3. BENN p.d. – ROONEY G. – CARDER C. aj.: Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection and the sexual behaviour of men who have sex with men. *Sex Transm Infect*, 2007, 83, s.106–112.
4. BERLUNG Z. – ASIKAINEN T. – GRUTZMEIER S. aj.: The epidemiology of gonorrhoea among men who have sex with men in Stockholm, Sweden, 1990–2004. *Sex Transm Dis*, 2007, 34, s.174–179.
5. BERNSTEIN K.T. – ZENILMAN J.- OLTHOFF G. aj.: Gonorrhoea reinfection among sexually transmitted disease clinic attendees in Baltimore, Maryland. *Sex Transm Dis*, 2006, 33, s.80-86.
6. BIGNELL C.: 2009 European (IUSTI/WHO) guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*, 2009, 20, s.453-457.
7. BIGNELL C. – FITZGERALD M.: UK national guideline for the management of gonorrhoea in adults, 2011. *Int J STD AIDS*, 2011, 22, s.541-547.
8. BIGNELL CH. – UNEMO M: 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. [http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/Gonorrhoea\\_2012.pdf](http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf)
9. BOLAN G.A. – SPARING P.F. – WASSERHEIT J.N.: The Emerging Threat of Untreatable Gonococcal Infection. *N. Engl J Med*, 2012, 366, s.485-487.
10. BOZICEVIC I. – FENTON K.A. – MARTIN I.M. aj.: Epidemiological correlates of asymptomatic gonorrhoea. *Sex Transm Dis*, 2006, 33, s.289-295.
11. BROOK M.G. – RUSERE L. – COPPIN-BROWNE L. aj.: A prospective study of the effectiveness of electronic patient records in rapid-cycle assessment of treatment and partner notification outcomes for patients with genital chlamydia and gonorrhoea infection. *Sex Transm Infect*, 2011, 87, s.252-155.
12. CÁCERES C.F. – KONDA K. –SEGURA E.R. aj.: Epidemiology of male same-sex behaviour and associated sexual health indicators in low- and middle-income countries: 2003–2007 estimates. *Sex Transm Infect*, 2008, 84(Suppl), s.49–56.
13. CAMPOS-OUTCAL D.: CDC update on gonorrhoea: expand treatment to limit resistance. *J Fam Pract*, 2011, 60, s.736-740.

14. CARPEARPENTER R.J. – REFUGIO O.N. – ADAMS N. aj.: Prevalence and factors associated with asymptomatic gonococcal and chlamydial infection among US Navy and Marine Corps men infected with the HIV: a cohort study. *BMJ Open*, 2013, 28, s.2775.
15. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC): 2009 Sexually Transmitted Diseases Surveillance: Gonorrhea. <http://www.cdc.gov/STD/stats09/gonorrhea.htm>.
16. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC): 2010 Sexually Transmitted Diseases Surveillance: Gonorrhea. <http://www.cdc.gov/std/stats10/gonorrhea.htm>.
17. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC): Sexually transmitted disease treatment guidelines. 2010, *MMWR*, 59, s.1-110.
18. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC): Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections. *MMWR*, 2012, 61, s.590-594.
19. COHEN M.S. – HOFFMAN I.F. – ROYCE R.A. aj.: Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *AIDSCAP Malawi Research Group. Lancet*, 1997, 349, s.1868-1873.
20. COLE M.J. – UNEMO M. – HOFFMANN S. aj.: The European gonococcal antimicrobial surveillance programme. *Euro Surveill*, 2009, 16, s.19995.
21. CROSBY R.A. – CHARNIGO R.A. – WEATHERS C. aj.: Condom effectiveness against non-viral sexually transmitted infections: a prospective study using electronic daily diaries. *Sex Transm Infect*, 2012, 88, s.484-489.
22. DAVIS K.R. – WELLER S.C.: The effectiveness of condoms in reducing heterosexual transmission of HIV. *Fam Plann Perspect*, 1999, 31, s.272-279.
23. DE P. – SINGH A.E. – WONG T. aj.: Predictors of gonorrhea reinfection in a cohort of sexually transmitted disease patients in Alberta, Canada, 1991 -2003. *Sex Transm Dis*, 2007, 34, s.30-36.
24. DIAZ A. – GARRIGA C. – VARELA J.A. aj.: Gonorrhoea diagnoses in a network of STI clinics in Spain during the period 2006-2010: differences by sex and transmission route. *BMC Public Health*, 2013, 13, s.1-9.
25. DU P. – GERBER T. – MCNUTT L.A.: Effect of partner notification on reducing gonorrhoea incidence rate. *Sex Transm Dis*, 2007, 34, s.189-194.
26. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC): Sexually transmitted infections in Europe 1990–2010. *ECDC Surveillance report*, 2012, s.1-69.

27. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC)/WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE: HIV/AIDS surveillance in Europe 2012. Stockholm: ECDC, 2013, s.1-108.
28. FENTON K.A. – LOWNDES C.M: Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004, 80, s.255-263.
29. 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 Trans Inf*, 1999, 75, s.3-17.
30. FOWLER T. – CALAY M. – JOHAL R. aj.: Previous history gonococcal infection as a risk factor in patients presenting with gonorrhoea. *Int J STD AIDS*, 2010, 21, s.277-278.
31. FUNG M. – SCOTT K.C. – KENT C.K.: Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting. *Sex Transm Infect*, 2007, 83, s.304 -309.
32. GALVIN S.R. – COHEN M.S.: The role of sexually transmitted diseases in HIV transmission. *Nat Rev Microbiol*, 2004, 2, s.33-42.
33. GONOCOCCAL ISOLATE SURVEILLANCE PROJECT (GISP). <http://www.cdc.gov/std/GISP>.
34. GORGOS L. – NEWMAN L. – SATTERWHITE C. aj.: Gonorrhoea positivity among women aged 15-24 years in the USA, 2005-2007. *Sex Transm Infect*. 2011, 87, s.202-204.
35. HOCKING J.S. – VODSTRCIL L. – HUSTON W.M. aj.: A cohort study of Chlamydia trachomatis treatment failure in women: a study protocol. *BMC Infect Dis*, 2013, 17, s.379-389.
36. HUGHES G. – BRADY A.R. – CATCHPOLE M.A. aj.: Characteristics of those who repeatedly acquire sexually transmitted infections: a retrospective cohort study of attendees at three urban sexually transmitted disease clinics in England. *Sex Transm Dis*, 2001, 28, s.379-386.
37. HUGHES G. – NICHOLS T. – PETERS L. aj.: Repeat infection with gonorrhoea in Sheffield, UK: predictable and preventable? *Sex Transm Infect*, 2012, 89, s.38-44.
38. HUTT D.M. – JUDSON F.N.: Epidemiology and treatment of oropharyngeal gonorrhoea. *Ann Intern Med*, 1986, 104, s.655-658.
39. JAKOPANEC I. – BORGES K. – AAVITSLAND P.: The epidemiology of gonorrhoea in Norway, 1993 -2007: past victories, future challenges. *BMC Inf Dis*, 2009,s.1-11.

40. JAKOPANEC I. - GRJIBOVSKI A.M. – NILSEN O. aj.: Syphilis epidemiology in Norway, 1992-2008: resurgence among men who have sex with men. *BMC Infect Dis*, 2010, 10, s.1-9.
41. JACOPANEC I. – GRJIBOVSKI A.M. – NILSEN O. aj.: Trends in HIV infection surveillance data among men who have sex with men in Norway,1995-2011. *BMC Public Health*, 2013, 13, s.1-10.
42. JOHNSON, L.F – LEWIST D.A.: The Effect of Genital Tract Infections on HIV-1 Shedding in the Genital Tract: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Transm Dis* 2008, 35, 11, p.946–959.
43. KOJANOVÁ M.: Kapavka (gonorrhoea). *Moder gynekol a porod*, 2006, 15, s.344-352.
44. KRAUS S.J.: Incidence and therapy of gonococcal pharyngitis. *Sex Transm Dis*, 1979, 6, s.143-147.
45. KUKLOVÁ I.: Epidemiologické souvislosti sexuálně přenosných onemocnění v České republice. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2006, 15, s.424-428. I
46. KUKLOVÁ I. – KOJANOVÁ M. – VELČEVSKÝ P.: Současný stav problematiky sexuálně přenosných onemocnění. *Čes-slov Derm*, 2008, 83, s.115-121.
47. KUKLOVÁ I. – VELČEVSKÝ P. – KOJANOVÁ M. aj.: Analýza příčin stoupající incidence syfilidy v pražské populaci. *Čes-slov Derm*, 2009, 84, s.350-355.
48. KUKLOVÁ I. – TRÝZNA R. – KOJANOVÁ M. aj.: Chlamydiové infekce. *Čes-slov Derm*, 2011, 86, s.219-223.
49. KUKLOVÁ I. –KOJANOVÁ M. – BĚLÁČEK J. aj.: Vývojové trendy a prevalence syfilis, gonorey, chlamydiální infekce a HIV/AIDS u osob s rizikovým sexuálním chováním;behaviorální, klinické a epidemiologické charakteristiky pacientů STD centra. Praha, Iga MZ ČR, 2012. Číslo grantové zprávy: NS10292.
50. LAGA M. – MANOKA A. – KIVUVU M. aj.: Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS*, 1993, 7, s.95-102.
51. LITTLE J.W.: Gonorrhea: update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006, 101, s.137-143.
52. LYSS S.B. – KAMB M.L. – PETERMAN T.A. aj.: Chlamydia trachomatis among patients infected with and treated for Neisseria gonorrhoeae in sexually transmitted disease clinics in the United States. *Ann Intern Med*, 2003, 139, s.178–185.
53. MALÝ M. – NĚMEČEK V. – STAŇKOVÁ M. aj.: Trendy vývoje a výskyt HIV/AIDS v ČR v roce 2012. Tisková zpráva Národní referenční laboratoře



- pro HIV/AIDS. Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ, 2012, 21, s.398–399.
54. MALÝ M. – NĚMEČEK V. – ZÁKOUCKÁ H. aj.: Výskyt a šíření HIV/AIDS v ČR v roce 2011. Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ, 2012, 21, s.388–398.
  55. MARCUS U. – BREMER V. – HAMOUDA O. aj.: Understanding recent increases in the incidence of sexually transmitted infections in men having sex with men: changes in risk behavior from risk avoidance to risk reduction. *Sex Transm Dis*, 2006, 33, s.11–17.
  56. MORRIS S.R. – KLAUSNER J.D. – BUCHBINDER S.P. aj.: Prevalence and incidence of pharyngeal gonorrhoea in a longitudinal sample of men who have sex with men: the EXPLORE study. *Clin Infect Dis*, 2006, 43, s.1284–1289.
  57. Národní referenční laboratoř pro HIV/AIDS, Tisková zpráva: Trendy vývoje a výskyt HIV/AIDS v ČR v roce 2013. [http://www.szu.cz/uploads / documents/CeM/HIV\\_AIDS/rocni\\_zpravy/2013/Tiskova\\_zprava\\_NRL\\_pro\\_HIVAIDS\\_Trendy\\_a\\_vyskyt\\_HIVAIDS\\_CR\\_2013.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/HIV_AIDS/rocni_zpravy/2013/Tiskova_zprava_NRL_pro_HIVAIDS_Trendy_a_vyskyt_HIVAIDS_CR_2013.pdf)
  58. Národní referenční laboratoř pro HIV/AIDS: Zpráva k 31.4.2014. [http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/HIV\\_AIDS/rocni\\_zpravy/2014/HIV\\_AIDS\\_03\\_2014.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/HIV_AIDS/rocni_zpravy/2014/HIV_AIDS_03_2014.pdf)
  59. NDOWA F. – LUSTI-NARASIMHAN M. – UNEMO M.: The serious threat of multidrug-resistant and untreatable gonorrhoea: the pressing need for global action to control the spread of antimicrobial resistance, and mitigate the impact on sexual and reproductive health. *Sex Transm Infect*, 2012, 88, s.317–318.
  60. OSBORNE N.G. – GRUBIN L.: Colonization of the pharynx with *Neisseria gonorrhoeae*: experience in a clinic for sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis*, 1979, 6, s.253–256.
  61. POHLAVNÍ NEMOCI, UZIS. <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/pohlavni-nemoci>
  62. RESL V. – KUMPOVÁ M.: Interaction of legislation and prevalence of sexually transmitted diseases with focus on syphilis and gonorrhoea in the Czech Republic – review to year 2003. *JEADV*, 2005, 19, s.692–695.
  63. RØTTINGEN J.A. – CAMERON W. – GARNETT G.: Systematic Review of the Epidemiologic Interactions Between Classic Sexually Transmitted Diseases and HIV: How Much Really Is Known? *Sex Transm Dis*, 2001, 28, s.579–597.
  64. SAVAGE E.J. – HUGHES G. – ISON C. aj.: Syphilis and gonorrhoea in men who have sex with men: a European overview. *Euro Surveill* 2009, 14, s.1–9.

65. SAVAGE E.J. – MARSH K. – DUFFELL S. aj.: Rapid increase in gonorrhoea and syphilis diagnoses in England in 2011. *Euro Surveill*, 2012, 17, s.20224.
66. SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS SURVEILLANCE IN EUROPE (ESSTI). Annual Report. 2008, 3, s.1–86.
67. SKINNER J.M. – DISTEFANO J. – WARRINGTON J. aj.: Trends in reported syphilis and gonorrhea among HIV-infected people in Arizona: implications for prevention and control. *Public Health Rep*, 2014, 129 Suppl, s.85-94.
68. STEHLÍKOVÁ D. – STUPKA J.: Ročenka Národního programu HIV/AIDS v České republice 2009-2010. *ÚZIS* 2011, s.1 –175.
69. STUPIANSKY N.W. – VAN DER POL B. – WILLIAMS J.A. aj.: The natural history of incident gonococcal infection in adolescent women. *Sex Transm Dis*, 2011, 38, s.750-754.
70. TAO G. – IRWING K.L.: Gonorrhea prevention and clinical care in the private sector: Lessons learned and priorities for quality improvement. *Sex Trans Dis*, 2006, 33, s.652-662.
71. USKULA A. – PUUR A. – TOOMPERE K. aj.: Trends in the epidemiology of bacterial sexually transmitted infections in Eastern Europe, 1995 – 2005. *Sex Transm Infect*, 2010, 86, s.6-14.
72. VAN AAR F. – SCHREUDER I. – WEERT Y. aj.: Current practices of partner notification among MSM with HIV, gonorrhoea and syphilis in the Netherlands: an urgent need for improvement. *BMC Infectious Diseases*, 2012, 12, s.1-12. V
73. VELICKO I. – UNEMO M.: Increase in reported gonorrhoea cases in Sweden, 2001 - 2008. *Euro Surveill*, 2009, 14(34), s.19315.
74. VODSTRCIL L.A. – FAIRLEY C.K. – FEHLER G. aj.: Trends in chlamydia and gonorrhea positivity among heterosexual men and men who have sex with men attending a large urban sexual health service in Australia, 2002-2009. *BMC Infect Dis*, 2011, 5, s.1-10.
75. WARNER L. – STONE K.M. – MACALUSO M. aj.: Condom use and risk of gonorrhea and Chlamydia: a systematic review of design and measurement factors assessed in epidemiologic studies. *Sex Transm Dis*, 2006, 33, s.36-51.
76. YOKOI S. – MAEDA S. – KUBOTA Y. aj.: The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 in postgonococcal urethritis. *Clin Infect Dis*, 2007, 45, s. 866-871.