

# **Rzeżączka-obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie**

**Anna Winiarska**

**Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

**Kierownik Kliniki Profesor dr hab. n. med. Lidia Rudnicka**

# Zapalenie cewki moczowej

## Klinicznie:

- ⦿ Wyciek z cewki moczowej śluzowy, wodnisty, czasami ropny
- ⦿ +/- dyzuria

## Mikroskopowo:

- ⦿ leukocyty  $> 4$  w pw x 1000 ( średnia z  $>5$  pól)
- ⦿ CDC 2015  $\geq 2$  leukocyty ( średnia z 10 pól)

# HISTORIA

- ▶ Galen –"wyciek nasienia" 120-200
- ▶ Neisser 1879 –pierwszy opis dwoinek rzeźączki
- ▶ 1882 Leistikow i Löffler –pierwsza hodowla
- ▶ Lata 30 20w. sulfonamidy
- ▶ 1942 penicylina

# Czynniki etiologiczne urethritisa

**Neisseria gonorrhoeae**

**rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej**

**Chlamydia trachomatis**

Mycoplasma genitalium

Trichomonas vaginalis

Ureaplasma urealyticum

**nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej**

# Epidemiologia

- Rocznie na świecie odnotowuje się 82 milionów nowych przypadków rzeżączki
- Zapadalność na rzeżączkę w Europie wynosi 31.6 na 100 000 mieszkańców rocznie.
- Zapadalność na rzeżączkę w Polsce w 2019 roku wynosiła 0,7/ 100 000 mieszkańców
- Częściej u M>K (3,2:1)
- Czynniki ryzyka zakażenia *N.gonorrhoeae* obejmują: młody wiek <25 roku życia, niestosowanie prezerwatyw, kontakty seksualne z nowym partnerem lub licznymi partnerami.
- W czasie porodu – zapalenie spojówek u noworodków
- Zaniedbania higieniczne u małych dziewczynek (brudne ręczniki)
- Rzeżączka podlega obowiązkowi zgłaszania (Zlk-3)

[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2019>

[http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2019/Ch\\_2019\\_Wstepne\\_dane.pdf](http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2019/Ch_2019_Wstepne_dane.pdf)

**Table 1. Distribution of confirmed gonorrhoea cases and rates per 100 000 population, by country and year, EU/EEA, 2015–2019**

Country	2015		2016		2017		2018		2019	
	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate
Lithuania	194	6.6	119	4.1	70	2.5	72	2.6	56	2.0
Luxembourg	14	2.5	9	1.6	12	2.0	15	2.5	24	3.9
Malta	66	15.0	76	16.9	105	22.8	121	25.4	161	32.6
Netherlands	5 420	-	6 129	-	6 794	-	6 424	-	6 917	-
Norway	851	16.5	1 096	21.0	1 399	26.6	1 659	31.3	1 704	32.0
Poland	500	1.3	437	1.2	138	0.4	185	0.5	281	0.7
Portugal	277	2.7	338	3.3	474	4.6	846	8.2	1 060	10.3
Romania	90	0.5	114	0.6	77	0.4	46	0.2	33	0.2
Slovakia	341	6.3	278	5.1	385	7.1	285	5.2	365	6.7
Slovenia	73	3.5	81	3.9	113	5.5	157	7.6	223	10.7
Spain	5 006	10.8	6 816	14.7	8 200	17.6	10 505	22.5	10 226	21.8
Sweden	1 671	17.1	1 783	18.1	2 518	25.2	2 717	26.8	3 245	31.7
United Kingdom	45 342	69.9	40 499	61.9	49 156	74.7	61 775	93.2	77 346	116.1
<b>EU/EEA</b>	<b>75 970</b>	<b>19.1</b>	<b>75 874</b>	<b>18.2</b>	<b>89 489</b>	<b>21.6</b>	<b>100 856</b>	<b>26.5</b>	<b>117 881</b>	<b>31.6</b>

Annual epidemiological report for 2019; ECDC February 2023

[https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/GONO\\_AER\\_2019\\_Report.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/GONO_AER_2019_Report.pdf)

# ETIOPATOGENEZA

- ▶ **Neisseria gonorrhoeae** – bakteria G-, może bytować wewnątrz i zewnątrzkomórkowo
- ▶ Nabłonek walcowaty (kolumnowy)-cewka moczowa, szyjka macicy, odbytnica, gardło, spojówki, jajowody i inne
- ▶ Przyleganie – wyrostki włosowate (pili), proteina II (proteina OPA )

# Rzeżączka

Okres inkubacji 2-8dni

## KOBIETY

ok 50% bezobjawowo

szyjka macicy

cewka moczowa

odbytnica

gardło

## MĘŻCZYŹNI

ok 10% bezobjawowo

cewka moczowa

odbytnica

gardło



# Rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej

## Objawy kliniczne:

- ⦿ Obfity ropny wyciek z cewki moczowej
- ⦿ Dyzuria (ból, pieczenie, świąd, mrowienie w czasie oddawania moczu lub wkrótce po)
- ⦿ Parcie na mocz
- ⦿ Zaczerwienienie ujścia cewki moczowej
- ⦿ Krwimocz, częstomocz, wzrost ciepłoty ciała

# Rzeżączkowe zapalenie szyjki macicy

## Objawy kliniczne:

- ▶ upławy ropne, śluzowo-ropne
- ▶ nieprawidłowe krwawienia z jamy macicy
- ▶ 70-90% zap cewki moczowej, dyzuria
- ▶ Ból podbrzusza

# Rzeżączka

## NOWORODKI

spojówki

## DZIECI

pochwa

cewka moczowa

odbytnica

gardło

# Rzeźączkowe zapalenie spojówek

2-4dni po porodzie



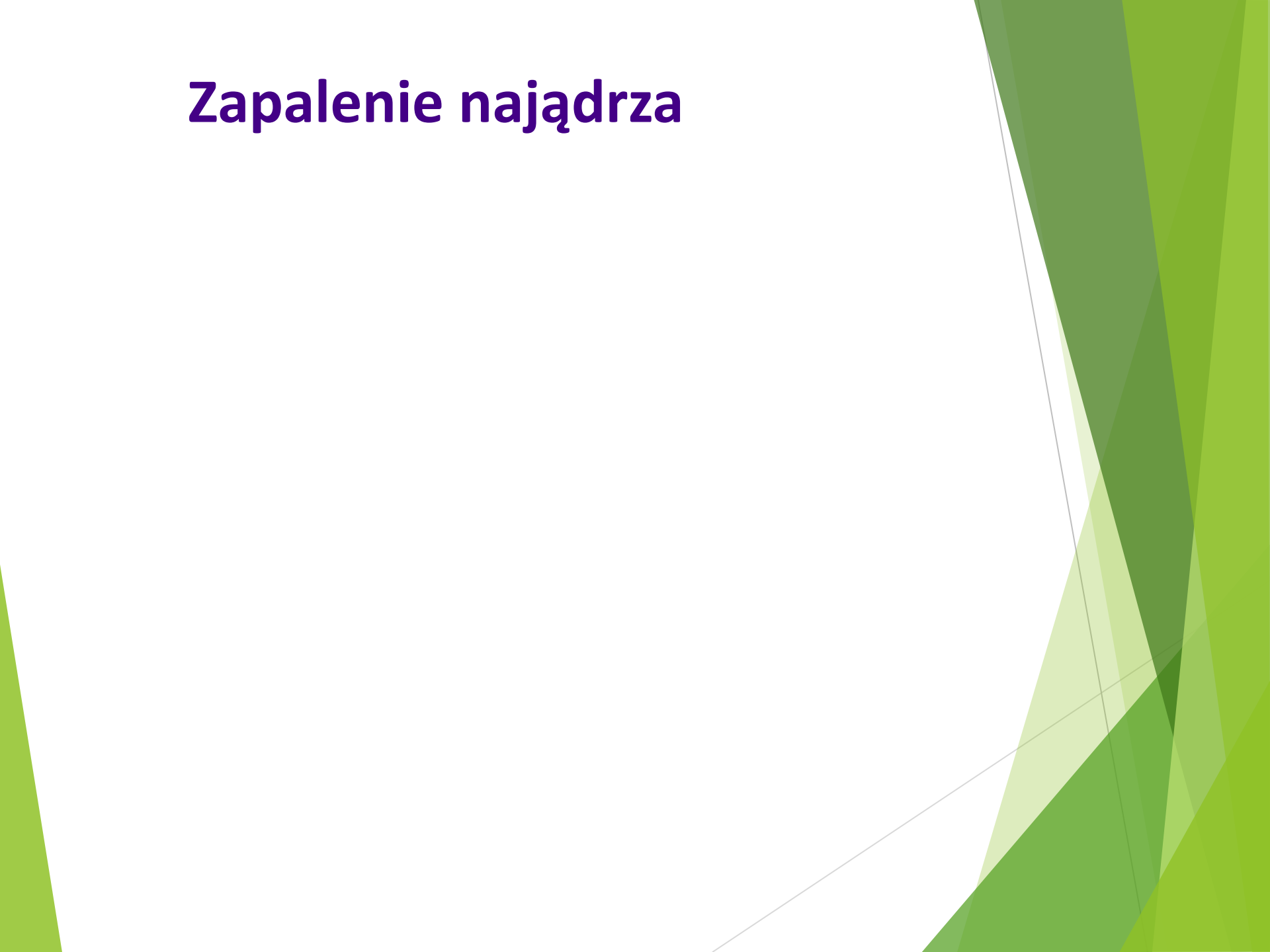
# Powikłania chlamydiozy i rzeżączki

mężczyźni	kobiety
Zapalenie najądrza	PID
Zespół Fitz-Hugh-Curtisa-ropień okołowątrobowy	
Zapalenie gruczołu krokowego (bardzo rzadko)	
	Zapalenie gruczołu przedstonkowego większego (gruczołu Bartholina)
	Zapalenie gruczołów Skene'go
niepłodność	
	Ciąża pozamaciczna (Chlamydia trachomatis, N.gonorrhoeae)
	Poronienia, przedwczesne odejście wód płodowych, przedwczesne porody, niska masa urodzeniowa noworodków (Chlamydia trachomatis)
Reaktywne zapalenie stawów (Zespół Reitera)/SARA ((sexually aquired reactive arthritis)	
zapalenie spojówek	

# Zapalenie najądrza

- ⦿ szerzy się przez ciągłość, zwykle jednostronnie, około kilka tygodni po urethritis
- ⦿ bóle kłujące, obrzęk, tkliwość najądrza,
- ⦿ bolesne wzwody prącia
- ⦿ podwyższona temperatura ciała
- ⦿ powiększenie zawartości worka mosznowego
- ⦿ węzły chłonne regionalne powiększone i bolesne

# Zapalenie najądrza



# Stan zapalny narządów miednicy mniejszej- PID

- ▶ Zapalenie: błony śluzowej macicy,
- ▶ jajowodów
- ▶ jajników
- ▶ tkanek otaczających

Patogeny: *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *G. vaginalis*, *S. agalactiae*, *H. influenzae* i inne

- ▶ Objawy różnie nasilone: bóle w podbrzuszu, obfite miesiączki, złe samopoczucie

Powikłanie: ropnie jajników,  
ropnie jajowodów  
ciąża pozamaciczna  
niepłodność  
przewlekły ból w miednicy



**Zespół Fitz-Hugh-Curtis**

**-ropień okołowątrobowy**



# Zapalenie gruczołu Bartholina



# Zapalenie spojówek



# Zapalenie spojówek



# POWIKŁANIA SWOISTE DLA RZEŻĄCZKI

**KOBIETY**

Rzeżączkowe zapalenie  
pochwy i sromu

**MĘŻCZYŹNI**

Zapalenie gruczołów Tysona

Zapalenie gruczołów Cowpera

Zapalenie gruczołów okołocewkowych  
Littrego

Zapalenie pęcherzyków nasiennych

Rzeżączka rozsiana  
1% pacjentów

Zmiany skórne,

Gorączka,

Tenosynovitis

Arthritis (SARA)

Endocarditis

Meningitis

# Rzeźączka rozsiana



# Rzeźączka rozsiana

# Rzeźączka rozsiana





# TYSONITIS

# Wskazaniami do przeprowadzenia badań w kierunku rzeżączki

- ▶ - obecność wydzieliny z cewki moczowej u mężczyzn;
  - obecność patologicznych upławów przy występowaniu czynników ryzyka zachorowania na STI (wiek < 30 lat, nowy partner seksualny, >niż 1 partner ostatnim roku);
  - zapalenie szyjki macicy z obecnością śluzowo-ropnej wydzieliny;
  - rozpoznanie innych STI;
  - rozpoznanie STI lub PID u partnera;
  - ostre zapalenie jąder i najądrzy u mężczyzn < 40 roku życia;
  - ostre zapalenie narządów miednicy mniejszej;
- ▶ badania przesiewowe u młodych osób dorosłych (< 25 lat) w celu wykrycia infekcji przenoszonych drogą płciową lub MSM
  - badania przesiewowe osób mających nowych lub licznych partnerów w ostatnim czasie;
  - ropne zapalenie spojówek u noworodków lub dorosłych;
  - matka noworodka z zapaleniem spojówek (łac. ophtalmia neonatorum)

<https://iusti.org/wp-content/uploads/2020/10/IUSTI-Gonorrhoea-2020.pdf>

# Diagnostyka rzeżączki

## Badanie mikroskopowe:

u kobiet- materiał z szyjki macicy, z cewki moczowej

u mężczyzn- z cewki moczowej

## mikroskopowo:

- ◉ leukocyty  $> 4$  w  $wpw \times 1000$  ( średnia z  $>5$  pól)/+ dwoinki G - wewnątrz leukocytów
- ◉ CDC 2015  $\geq 2$  leukocyty ( średnia z 10 pól)/+ dwoinki G - wewnątrz leukocytów

## hodowla

u kobiet- z szyjki macicy, z cewki moczowej, gardła, odbytnicy, spojówek

u mężczyzn- z cewki moczowej, gardła, odbytnicy, spojówek

## NAATs

- ▶ u mężczyzn- mocz-pierwszy strumień , wymaz z cewki moczowej, wymaz z odbytnicy, z gardła
- ▶ u kobiet- wymaz z pochwy, szyjka macicy, mocz- pierwszy strumień , wymaz z odbytnicy, z gardła

# **Neisseria Gonorrhoeae- barwienie błękitem metylenowym**

# Neisseria Gonorrhoeae- barwienie metodą Grama

# Diagnostyka rzeźączki

-Hodowla i/ lub Metody oparte na amplifikacji materiału genetycznego

# TEST OKSYDAZOWY



# Rozprzestrzenianie się mutacji związanych z opornością *N. gonorrhoeae* na antybiotyki

- ✚ **Transformacja** –DUS (DNA uptake sequence), głównie DNA chromosomalne
- ✚ **Koniugacja** –plazmidy koniugacyjne TetM mobilizacja plazmidów penicylinazowych
- ✚ **Klony epidemiczne lub pandemiczne** np. NG-MAST ST1407 (Genogrupa G1407)



# Różnicowanie rzeżączki

## U mężczyzn

- ◉ NGU
- ◉ Opryszczka genitalna
- ◉ Zap. cewki moczowej spowodowane urazem, ciałem obcym
- ◉ Wenerofobia

## U kobiet

- ◉ Chlamydia
- ◉ Opryszczka genitalna
- ◉ Rzęsiskowica
- ◉ Drożdżyca
- ◉ BV
- ◉ Zap. pęcherza moczowego
- ◉ Rak szyjki macicy

# Leczenie rzeżączki-niepowikłane zakażenie cewki moczowej, szyjki, macicy i odbytnicy gdy wrażliwość bakterii na antybiotyki nie jest znana

## IUSTI

- Ceftriakson 1g i.m +azytromycyna 2 g p.o w jednorazowej dawce
- Ceftriakson 1g i.m + azytromycyna 1 g p.o + po 6-12h azytromycyna 1 g p.o
- Ceftriakson 1g i.m

## CDC

- Ceftriakson 500 mg i.m.

+ Doksycyklina 2x100mg p.o 7dni (jeśli zakażenie chlamydia trachomatis nie jest wykluczone)

# Leczenie rzeżączki

## Schematy alternatywne (powsk leczenie i.m.)

### IUSTI

- ⦿ Cefiksym 400 mg p.o.+azytromycyna 2 g p.o. w jednorazowej dawce lub
- ⦿ Cefiksym 400 mg p.o.+azytromycyna 1 g p.o + po 6-12h azytromycyna 1 g p.o lub
- ⦿ Ciprofloksacyna 500 mg p.o. w jednorazowej dawce \*

\* Po wcześniejszym określeniu wrażliwości na antybiotyki

### CDC

- ⦿ Cefiksym 800 mg p.o. w jednorazowej dawce + Doksycyklina 2x100mg p.o. 7dni (jeśli chlamydia nie jest wykluczona)

2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. M Unemo<sup>1</sup>, JDC Ross<sup>2</sup>, AB Serwin<sup>3</sup>, M Gomberg<sup>4</sup>, M Cusini<sup>5</sup> and JS Jensen<sup>6</sup> International Journal of STD & AIDS 0(0) 1–17

<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/gonorrhea-adults.htm>

# Leczenie rzeżączki - Uczulenie na cefalosporyny

## IUSTI

### zalecane

- ◉ Spektynomycyna 2 g i.m.+azytromycyna 2 g p.o w jednorazowej dawce lub
- ◉ Spektynomycyna 2 g i.m.+azytromycyna 1 g p.o + po 6-12h azytromycyna 1 g p.o

### alternatywne

- ◉ Ciprofloksacyna 500 mg p.o. w jednorazowej dawce lub
- ◉ Gentamycyna 240 mg i.m. plus azytromycyna 2 g p.o.w jednorazowej dawce lub
- ◉ Gentamycyna 240 mg i.m.plus azytromycyna 1 g p.o + po 6-12h azytromycyna 1 g p.o

\* Po wcześniejszym określeniu wrażliwości na antybiotyki

## CDC

- ◉ Gentamycyna 240 mg i.m.plus azytromycyna 2 g p.o. w jednorazowej dawce

# Leczenie rzeżączki - udowodniona oporność na cefalosporyny III generacji

## IUSTI

- ⦿ Ceftriakson 1g i.m ( wcześniej mala dawka lub nie stosowany) +azytromycyna 2 g p.o w jednorazowej dawce lub
- ⦿ Spektynomycyna 2 g i.m.+azytromycyna 2 g p.o w jednorazowej dawce lub
- ⦿ Gentamycyna 240 mg i.m.+ azytromycyna 2 g p.o. w jednorazowej dawce lub
- ⦿ Ertapenem 1xdz 1g i.m. przez 3dni

## CDC

- ⦿ Gentamycyna 240 mg i.m.+ azytromycyna 2 g p.o. w jednorazowej dawce

2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. M Unemo<sup>1</sup>, JDC Ross<sup>2</sup>, AB Serwin<sup>3</sup>, M Gomberg<sup>4</sup>, M Cusini<sup>5</sup>and JS Jensen<sup>6</sup> International Journal of STD & AIDS 0(0) 1–17

<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/gonorrhea-adults.htm>

# Leczenie rzeżączki - u kobiet w ciąży i karmiących

## IUSTI- rekomendowane

- ⊙ Ceftriakson 1g i.m +azytromycyna 2 g p.o w jednorazowej dawce lub
- ⊙ Ceftriakson 1g i.m + azytromycyna 1 g p.o + po 6-12h azytromycyna 1 g p.o

## Alternatywne:

- ⊙ Spektynomycyna 2 g i.m.+azytromycyna 2 g p.o w jednorazowej dawce lub
- ⊙ Spektynomycyna 2 g i.m.+azytromycyna 1 g p.o + po 6-12h azytromycyna 1 g p.o lub
- ⊙ Ceftriakson 1g i.m.

## CDC- rekomendowane

- ⊙ Ceftriakson 500mg i.m

+azytromycyna 1 g p.o w jednorazowej dawce (jeśli zakażenie chlamydia trachomatis nie jest wykluczone)

# Leczenie rzeżączkowego zapalenia spojówek u noworodków

## IUSTI i CDC

Ceftriakson 25-50 mg/kg i.m. lub i.v. w dawce jednorazowej maksymalnie -125 mg (IUSTI) -250mg (CDC)

# Leczenie rzeżączki

## Zakażenie rozsiane

### IUSTI

- ⊙ Ceftriakson 1g 1 x dz. i.m. lub i.v. lub
- ⊙ Spektynomycyna 2 g 2 x dz. i.m. lub
- ⊙ Cefotaksym 1g i.v. 3xdz

### CDC

- ⊙ Ceftriakson 1g 1 x dz. i.m. lub i.v. +/- doksyklina 2x100mg p.o. 7dni
- ⊙ Alternatywnie: Cefotaksym lub Ceftyzoksym 1g i.v. co 8 godz +/- doksyklina 2x100mg p.o. 7dni



# Kontrola po leczeniu rzeżączki („test of cure”)

## IUSTI-

U wszystkich leczonych pacjentów

- nadal objawy- hodowla + ocena lekowrażliwości po 3-7 dniach- wynik ujemny za 7dni NAAT
- objawy ustąpiły -NAAT po 2 tyg

## CDC

- po 7-14 dniach tylko w przypadku rzeżączki gardła lub utrzymywania się objawów po leczeniu- hodowla lub NAAT.

# Leczenie zapalenia najądrza - IUSTI

## ▶ Leczenie I rzutu

- Ceftriakson 500mg i.m. w dawce jednorazowej + Doksycyklina 2 x 100mg/dz p.o. przez 10dni do 14 dni

## ▶ Leczenie II rzutu

- Ofloksacyna 2x200mg/dz p.o przez 14 dni lub
- Lewofloksacyna 1xdz 500mg/dz p.o. przez 10dni

## ▶ bakterie jelitowe (kontakty analne)

- Ofloksacyna 2x200mg/dz p.o przez 14dni lub
- Lewofloksacyna 1 x500mg /dz p.o. 10dni

# Leczenie zapalenia najądrza - CDC

Ceftriakson 500mg i.m. w dawce jednorazowej  
+ Doksycyklina 2 x 100mg/dz p.o. przez 10dni

lub + Ofloksacyna 2x 300mg/dz p.o. przez 10dni\*

lub + Lewofloksacyna 1 x500mg /dz p.o. 10dni \*

bakterie jelitowe (kontakty analne)

Lewofloksacyna 1 x500mg /dz p.o. 10dni

<https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/epididymitis.htm>

# Leczenie ambulatoryjne PID

IUSTI 2017	CDC 2015
Ceftriakson 500 mg i.m. w dawce jednorazowej + Doksycyklina 2x100 mg p.o. +Metronidazol 2x500 mg/dz p.o przez 14 dni	Ceftriakson 250 mg/dz i.m w dawce jednorazowej + Doksycyklina 2x100 mg/dz p.o. przez 14 dni +/- Metronidazol 2x500 mg/dz p.o przez 14 dni
Ofloksacyna 2x400 mg p.o lub Levofloksacyna 1xdz 500mg p.o. + Metronidazol 2x 500 mg/dz p.o. przez 14 dni	Cefoksytyna 2 g i.m. w dawce jednorazowej i probenecyd, 1 g p.o. w dawce jednorazowej podawane jednocześnie+ Doksycyklina 2x 100 mg/dz p.o. przez 14 dni +/- Metronidazol 2x 500 mg/dz p.o. przez 14 dni
Moksyfloksacyna 1x 400 mg/dz p.o. przez 14dni	Inne cefalosporyny trzeciej generacji podawane pozajelitowo (np. Ceftizoksym lub cefotaksym) +  Doksycyklina 2x100 mg/dz p.o. przez 14 dni +/- Metronidazol 2x500 mg p.o. przez 14 dni

# Leczenie szpitalne PID

IUSTI 2017	CDC 2015
Ceftriakson 1 g i.v./ i.m. w jednorazowej dawce + Doksycyklina 2x 100 mg i.v. (może być stosowana doustna doksycyklina, jeśli jest dobrze tolerowana), następnie doustna doksycyklina 2x100 mg + Metronidazol 2x 500 mg do 14 dni	Cefotetan 2x 2 g i.v. + Doksycyklina 2x 100 mg p.o./i.v.
• Klindamycyna 3x 900 mg i.v. + gentamycyna (3-6 mg / kg i.m./i.v. w dawce jednorazowej z monitorowaniem czynności nerek) następnie Klindamycyna 4x450 mg p.o. do 14 dni lub Doksycyklina 2x100 mg p.o. +Metronidazol 2x 500 mg do 14 dni	Cefoksytyna 4x 2 g i.v. + Doksycyklina 2x 100 mg p.o./ i.v.
	Klindamycyna 3 x 900 mg i.v. + gentamycyna dawka wysycająca (2 mg / kg) i.v/ i.m. a następnie dawka podtrzymująca (1,5 mg / kg) co 8 godzin. Alternatywnie można podać lek w jednorazowej dawce (3-5 mg / kg)
<b>Leczenie alternatywne</b>	
Ofloksacyna 2x400 mg i.v. + Metronidazol 3x 500 mg i.v. przez 14 dni	Ampicylina/ Sulbactam 4x 3 g i.v. przez 5dni + Doksycyklina 2x100 mg p.o/ i.v. przez 10-14dni
Ceftriaxone 500 mg i.m. w dawce jednorazowej + Azytromycyna 1g p.o. dawce jednorazowej, następnie druga dawka Azytromycyny 1g p.o. za 7dni	Azytromycyna 1g jednorazowo / 1 tydzień ( 500 mg i.v./dobę 1lub 2dni, a następnie 250 mg p.o. przez 5-6 dni lub +Metronidazol 3x500mg i.v. 1lub 2dni potem 3x400mg p.o. lub 3x500mg p.o. przez 12dni

# Zalecenia epidemiologiczne

- ▶ Obowiązek zgłaszania rzeżączki- ZLK-3
- ▶ Badanie i leczenie profilaktyczne partnerów seksualnych
- ▶ Profilaktyka rzeżączkowego zapalenia spojówek noworodków
- ▶ Badania przesiewowe w kierunku innych chorób przenoszonych drogą płciową (m.in. VDRL, HIV)