



SUGULISEL TEEL LEVIVAD INFEKTSIOONID JA LABORIDIAGNOSTIKA

Andrio Lahesaare PhD

Molekulaardiagnostika laborispetsialist

2021 sügis

MILLEST TULEB JUTTU?

- **Sugulisel teel levivate infektsioonide laboratoorne diagnostika**
 - Mikrobioloogia vs Molekulaardiagnostika
 - NAAT
- **Sagedasemad suguteede infektsioonid ja nende diagnoosimine**
 - Näidustused, laboridiagnostika
- **Kompleksidagnostika ja ekstragenitaalne testimine**
- **COVID pandeemia mõju STI testimisele ja levikule**
- **Koostööprojektid**
 - TAI-HPV uuring

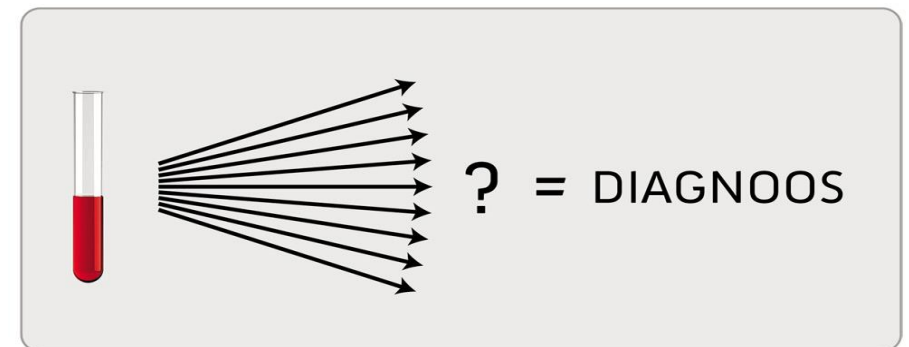
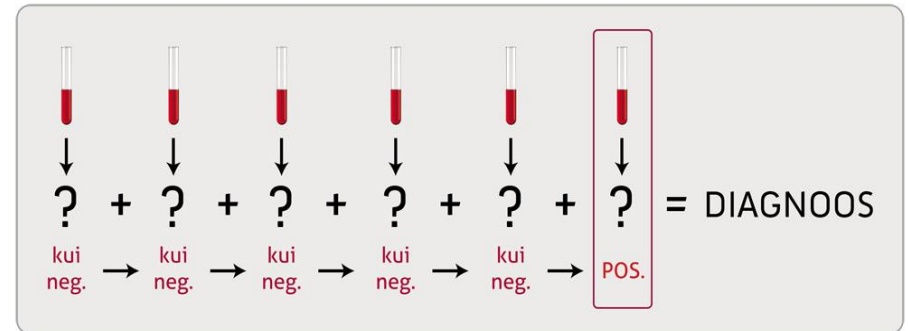
Mikrobioloogia vs Molekulaardiagnostika

Mikrobioloogia

- Odavam, aga aega nõudvam
- Ainult kultiveeritavad mikroorganismid

Molekulaardiagnostika

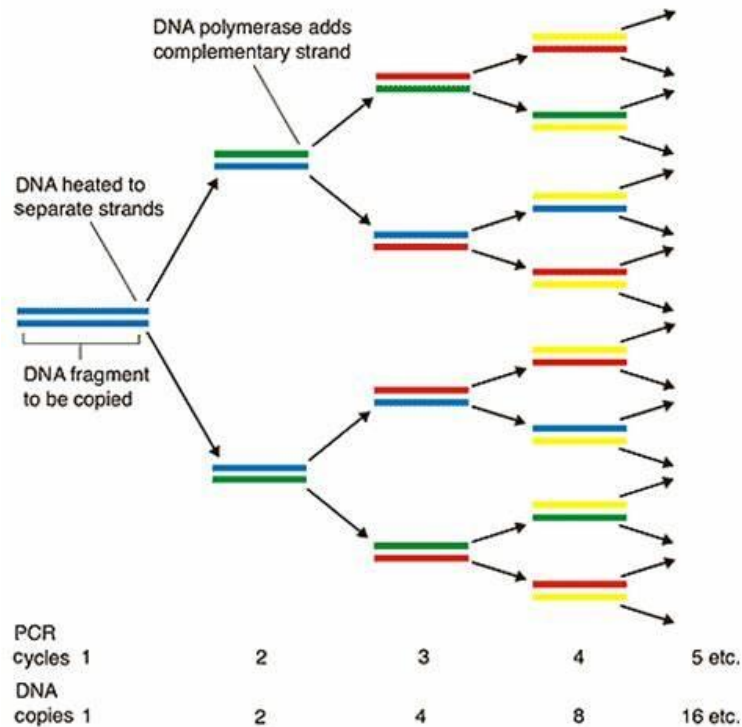
- Kiire
- Tundlik (nii hea kui ka halb)
- Spetsiifiline
- Võimalus diagnostilisteks paneelideks
- Tuvastatakse nukleiinhappeid (bakterid, viirused)
- Paindlikumad tingimused proovi transportimisel



NAAT – nukleinhappe amplifikatsiooni testid

PCR

(polymerase chain reaction)



Isotermilised reaktsioonid

- Nicking endonuclease amplification reaction (NEAR)
- Transcription mediated amplification (TMA)
- Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)
- Helicase-dependent amplification (HDA)
- Clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)
- Strand displacement amplification (SDA)

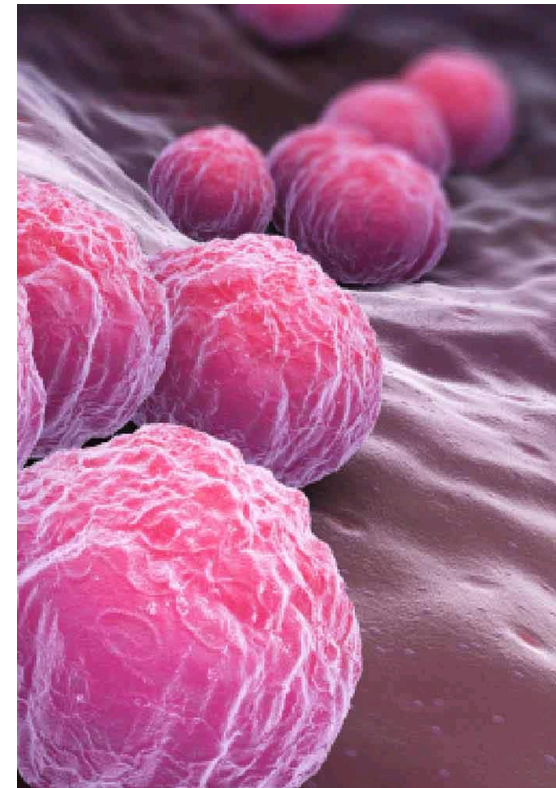
Klamüüdia (*Chlamydia trachomatis*)

Kliiniline pilt

- Täiskasvanute kaebused ja haigustunnused peamiselt seotud emakakaelapõletiku ja uretriidiga
- Naistel vaid 1/3 juhtudest haigustunnustega, meestel 2/3
- Lymphogranuloma venereum (LGV) – esineb sagedamini MSM seas

Laboratoorne diagnoos

- Materjalid emakakaelast, tupest, ureetrast, esmasjoauriinist
- NAAT testid kõrge tundlikkuse ja spetsiifilisusega
- Kompleksdiagnostika teiste tekitajatega



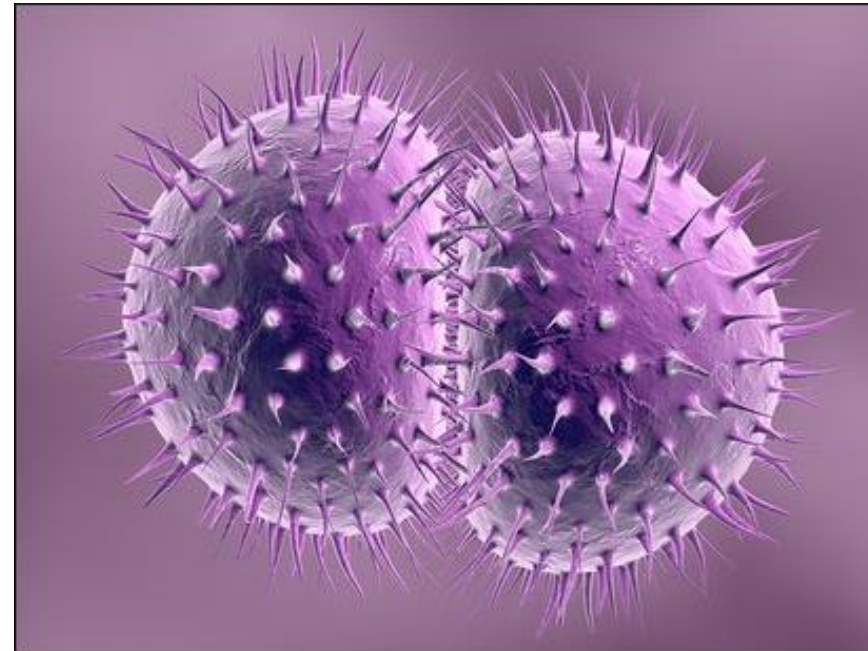
Gonorröa (*Neisseria gonorrhoeae*)

Kliiniline pilt

- Peamised kaebused seotud emakakaelapõletiku ja uretriidiga, ka proktiidi, farüngiidiga
- Asümptomaatiliste infektsioonide osakaal meestel ca 10-20%, naistel kuni 50%

Laboratoorne diagnoos

- Materjalid: emakakael, tupp, ureetra, esmasjoauriin, rektaal- ja orofarüнгеaalne kaabe (MSM)
- NAAT testid kõrge tundlikkuse ja spetsiifilisusega
- Kompleksdiagnostika teiste tekitajatega
- Külv ja mikroskoopia



Trihhomoniaas (*Trichomonas vaginalis*)

Kliiniline pilt

- Peamised kaebused seotud vulviidi, vaginiidiga ja uretriidi, epididümiidi, prostatiidiga
- Asümptomaatiliste infektsioonide osakaal väga kõrge, >70% nii meestel kui naistel

Laboratoorne diagnoos

- Materjalid: emakakael, tupp, ureetra, esmasjoauriin
- NAAT testid kõrge tundlikkuse ja spetsiifilisusega
- Kompleksdiagnostika teiste tekitajatega
- Mikroskoopia



Mükoplasma infektsioonid

Mycoplasma genitalium (patogeen)

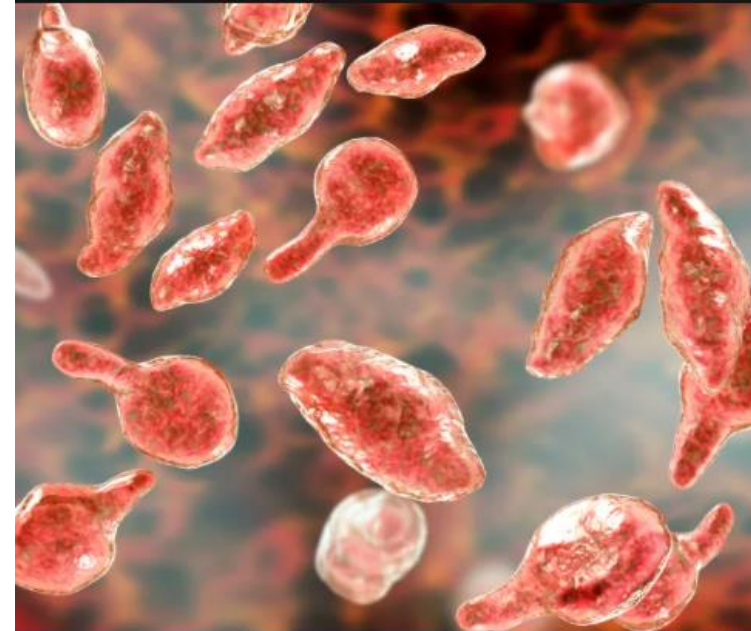
M. hominis, *Ureaplasma urealyticum*, *U. parvum* (oportunistlikud patogeenid)

Kliiniline pilt

- Uretriit (MG, UU)
- Prostatiiit, tservitsiit (MG)

Laboratoorne diagnoos

- Materjalid: emakakael, tupp, ureetra, esmasjoauriin
- NAAT testid kõrge tundlikkuse ja spetsiifilisusega
- Kompleksdiagnoos teiste tekitajatega



Genitaalherpes (Herpes simplex virus)

HSV1 – lisaks genitaalherpesele ka huultel, limaskestadel, silmas

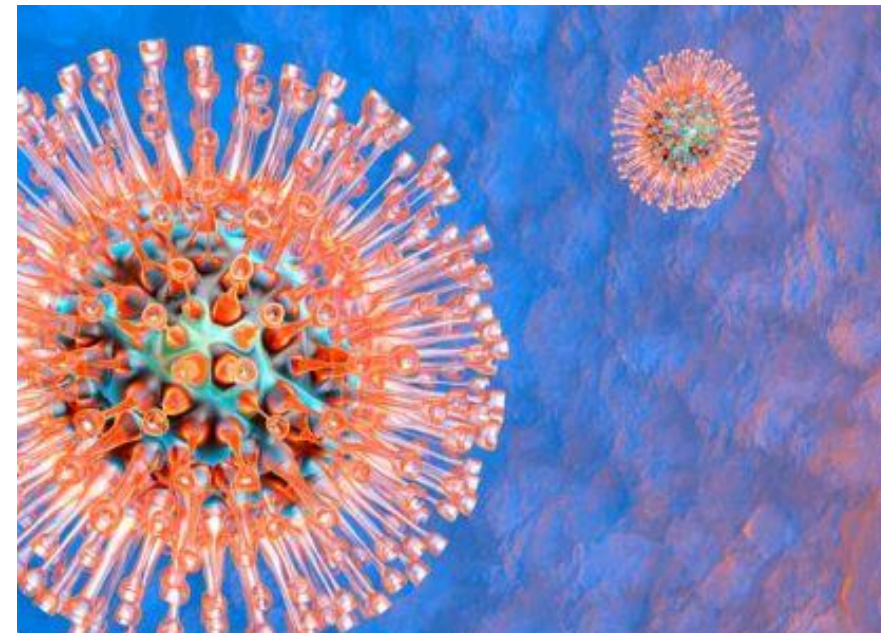
HSV2 – peamine genitaalherpese põhjustaja

Kliiniline pilt

- Suguelunditel punetavad laigud, villid
- Lümfadenopaatia

Laboratoorne diagnoos

- Materjalid: villisisu, haavandikaabe, silmamaterjal
- NAAT testid
- Seroloogia



Süüfilis (*Treponema pallidum*)

Kliiniline pilt

- Varane faas – haavandid genitaalpiirkonnas
- Hiline faas – aju, südame, luude ja maksa kahjustused
- Kaasasündinud süüfilis (järjest sagenev probleem üle maailma)

Laboratoorne diagnoos

- Materjalid: villisisu, haavandikaabe, liikvor
- NAAT testid (varajases faasis)
- Seroloogia (hilisemas faasis)



HBV, HCV, HIV

Kliiniline pilt

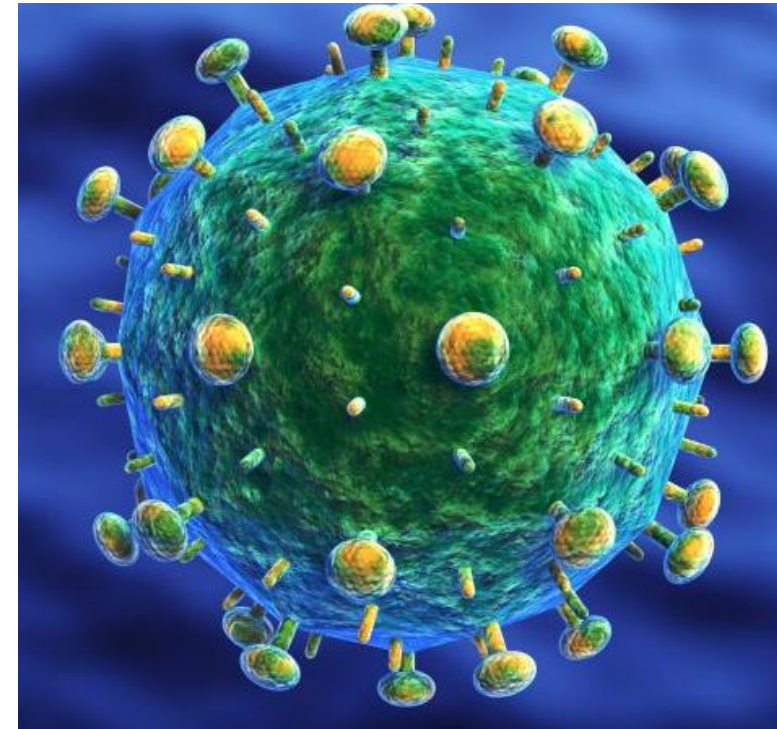
B-hepatiidi viirus – asümptomaatiline, äge, krooniline faas (maksatsirroos, kartsinoom)

C-hepatiidi viirus – äge ja krooniline faas

HI-viirus – akuutne, asümptomaatiline, AIDS

Laboratoorne diagnoos

- Materjalid: Plasma ja seerum
- Seroloogia (esmane skriining)
- NAAT testid (kinnitavaks analüüsiks ja ravi jälgimiseks)
- Kompleksdiagnostika teiste tekitajatega



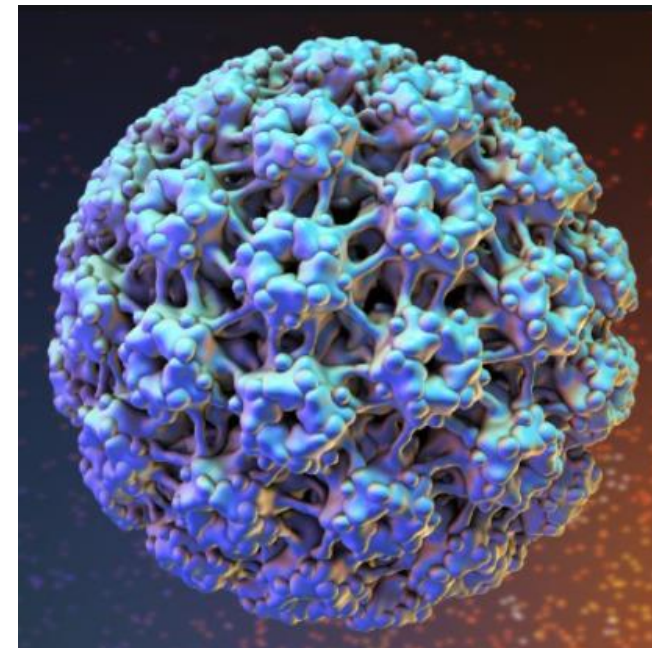
Inimese papilloomiviirus (HPV)

Kliiniline pilt

- Kõige sagedasem sugulisel teel leviv nakkus
- Emakakaelavähi tekke risk kõrge riski-HPV genotüüpide puhul
- Kantserogeenseteks tüüpideks loetakse 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68

Laboratoorne diagnoos

- Materjalid: Emakakaelast, biopsia, ureetrast, tupekaabe
- NAAT testid (esmane skriining)
- Tsütoloogia (kinnitav uuring)



MIDA JA KUS KOHAŠT TESTIDA?

Miks on oluline kompleksdiagnostika?

- Asümptomaatilised infektsioonid
- Segainfektsioonid

2015 UK seksuaaltervise kliiniku uuring:

- 83 uretriidiga meest
- CT pos 33,7%
- NG pos 16,8%
- TV pos 3,6%
- MG pos 12,0%
- 15 mehel korduv uretriit, nendest 3 TV pos, 5 MG pos

(Khatib et al. 2015)

2015 Amsterdam nakkushaiguste kliiniku uuring:

- 526 MSW ja 678 MSM
 - TV pos 0,5%
 - MG pos 3,1% (nendest 6% urogenitaalsete kaebustega)
- Suur osa TV ja MG leidudest siiski asümptomaatilised!

(van der Veer et al. 2015)

MIDA JA KUS KOHAST TESTIDA?

Miks on oluline kompleksdiagnostika?

- Asümptomaatilised infektsioonid
- Segainfektsioonid

2015 UK seksuaaltervise kliiniku uuring:

- 83 uretriidiga meest
- CT pos 33,7%
- NG pos 16,8%
- TV pos 3,6%
- MG pos 12,0%
- 15 mehel korduv uretriit, nendest 3 TV pos, 5 MG pos

(Khatib et al. 2015)

2015 Amsterdam nakkushaiguste kliiniku uuring:

- 526 MSW ja 678 MSM
 - TV pos 0,5%
 - MG pos 3,1% (nendest 6% urogenitaalsete kaebustega)
- Suur osa TV ja MG leidudest siiski asümptomaatilised!

(van der Veer et al. 2015)

MIDA JA KUS KOHAŠT TESTIDA?

Miks on oluline kompleksdiagnostika?

- Asümptomaatilised infektsioonid
- Segainfektsioonid

Chlamydia trachomatis LGV (lymphogranuloma venereum)

- Väga sagedane MSM hulgas
- Tihti segainfektsioonid (STI, HIV, HCV)
- Endeemiline teatud piirkondades Aafrikas, Kagu-Aasias, Indias, Lõuna-Ameerikas
- Harva esinev arenenud riikides, kuid viimase 10a jooksul põhjustanud proktiidi puhanguid MSM hulgas Euroopas, Põhja-Ameerikas, UK-s

MIDA JA KUS KOHAST TESTIDA?

Miks on oluline kompleksdiagnostika?

- Asümptomaatilised infektsioonid
- Segainfektsioonid
- 2020 veebruar-märts perioodil kogutud SYNLABi andmed
- Potentsiaalsed tekitajad (*M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum*)

Patogeen	Kokku	Üksikult	Kaasuv patogeen(id)	Kaasuv potentsiaalne tekitaja(d)
<i>C. trachomatis</i>	90	32 (36%)	6 (7%)	52 (58%)
<i>T. vaginalis</i>	12	2 (17%)	2 (17%)	8 (67%)
<i>N. gonorrhoeae</i>	6	3 (50%)	3 (50%)	0 (0%)
<i>M. genitalium</i>	24	10 (42%)	1 (4%)	13 (54%)

(K. Hirv lõputöö Tartu Tervishoiu Kõrgkoolis 2020)

MIDA JA KUS KOHAST TESTIDA?

Ekstragenitaalne testimine

- Rektaal ja orofarüingeaalne materjal
- Konjunktivaalne materjal
- Enamik genitaaltrakti väliseid infektsioone on asümptomaatilised (rektaalist ja kurgust)
- Rutiinne skriining *C. trachomatis* ja *N. gonorrhoeae* suhtes on soovitatav MSM hulgas nii ureetra- kui ka rektaal- ja kurgukaapest
- **2019a seksuaaltervise kliinikute uuring USAs:**
 - 506 transseksuaalset naist ja 120 transseksuaalset meest
 - Ekstragenitaalse CT/NG infektsiooni leiuga naistest 80% ja meestest 28% olid sama visiidi käigus antud urogenitaalse proovi järgi negatiivsed (Pitasi et al. 2019)

MIDA JA KUS KOHAST TESTIDA?

Ekstragenitaalne testimine

- Rektaal ja orofarüingeaalne materjal
- Konjunktivaalne materjal
- Enamik genitaaltrakti väliseid infektsioone on asümptomaatilised (rektaalist ja kurgust)
- Rutiinne skriining *C. trachomatis* ja *N. gonorrhoeae* suhtes on soovitatav MSM hulgas nii ureetra- kui ka rektaal- ja kurgukaapest
- **2015a konjunktiviidi uuring Ungaris:**
 - 245 konjunktiviidiga nakatunud täiskasvanut
 - 22% proovidest *C. trachomatis* positiivsed
 - Molekulaarse genotüüpiseerimisega eristati 7 urogenitaalset CT serovari (Petrovay et al. 2015)

MIDA JA KUS KOHAST TESTIDA?

Ekstragenitaalne testimine

SYNLAB Eesti uuring MSM hulgas (2013a)

- Koostöös Tervise Arengu Instituudiga
- 233 MSM patsienti, kellelt koguti nii uriin kui ka anorektaal- ja kurguproov

	Uriin	Anorektaal	Kurgust
CT	6 (2,6%)	11 (4,7%)	2 (0,9%)
NG	3 (1,3%)	10 (4,3%)	33 (14,2%)
TV	-	-	-
MG	6 (2,6%)	6 (2,6%)	-

- Ainult uriinist testituna oleks välja tulnud vaid 4 CT ja 2 NG positiivset

COVID pandeemia ja piirangute mõju suguteede infektsioonide testimisele

Table 1. Testing Volume, Positivity Rate, and Projected Missing Positives by Age, Sex, and HHS Regions

Age (years), sex, or region	Testing, n	Chlamydia ^a				Gonorrhea ^b				
		Baseline positivity	Trough volume (% baseline) ^c	Peak positivity (% baseline) ^c	Missing positive (95% CI)	Testing, n	Baseline positivity ^c	Trough volume (% baseline) ^c	Peak positivity (% baseline)	Missing positive (95% CI)
Female, total	6,999,676	4.0	41.1	121.1	16,946 (11,865, 22,027)	6,949,408	0.7	41.6	173.1	1,613 (700, 2,525)
14–19	1,028,945	8.2	34.3	134.7	5,622 (3,913, 7,330)	994,634	1.2	35.2	210.0	516 (249, 783)
20–24	1,697,071	6.3	41.9	123.9	5,978 (4,091, 7,864)	1,666,716	0.9	42.6	186.7	273 (19, 565)
25–29	1,463,335	3.4	46.5	125.1	2,674 (1,753, 3,595)	1,457,186	0.7	46.9	161.8	226 (0, 452)
30–34	1,136,603	1.9	48.1	120.0	1,248 (802, 1,695)	1,138,372	0.5	48.4	162.5	272 (122, 422)
35–39	799,645	1.4	41.3	117.6	748 (521, 975)	805,042	0.4	41.5	189.2	133 (37, 228)
40–44	509,665	1.1	32.0	169.2	401 (279, 523)	516,623	0.4	32.1	273.5	137 (79, 195)
45–49	364,412	0.8	26.3	159.7	275 (188, 363)	370,835	0.3	26.6	257.3	56 (10, 101)
Male, total	2,322,486	6.7	36.9	143.4	10,697 (8,483, 12,910)	2,364,135	3.4	36.7	185.4	3,965 (2,877, 5,052)
14–19	371,944	7.3	26.5	188.7	2,054 (1,607, 2,502)	363,390	2.2	27.1	293.7	202 (59, 345)
20–24	454,618	11.2	38.5	144.7	2,982 (2,246, 3,719)	454,160	4.1	38.7	216.0	481 (232, 731)
25–29	463,630	7.5	39.0	146.4	2,252 (1,741, 2,763)	472,947	4.1	38.6	186.1	921 (608, 1,234)
30–34	372,541	5.5	40.0	141.5	1,418 (1,056, 1,780)	385,516	3.7	39.5	193.6	850 (627, 1,072)
35–39	281,827	4.2	38.9	141.9	951 (722, 1,179)	293,504	3.1	38.3	164.0	763 (563, 964)
40–44	206,278	3.4	39.4	150.9	614 (479, 749)	215,568	2.7	38.4	160.4	526 (381, 671)
45–49	171,648	2.6	36.4	140.1	425 (325, 525)	179,050	2.3	35.5	160.2	222 (115, 329)

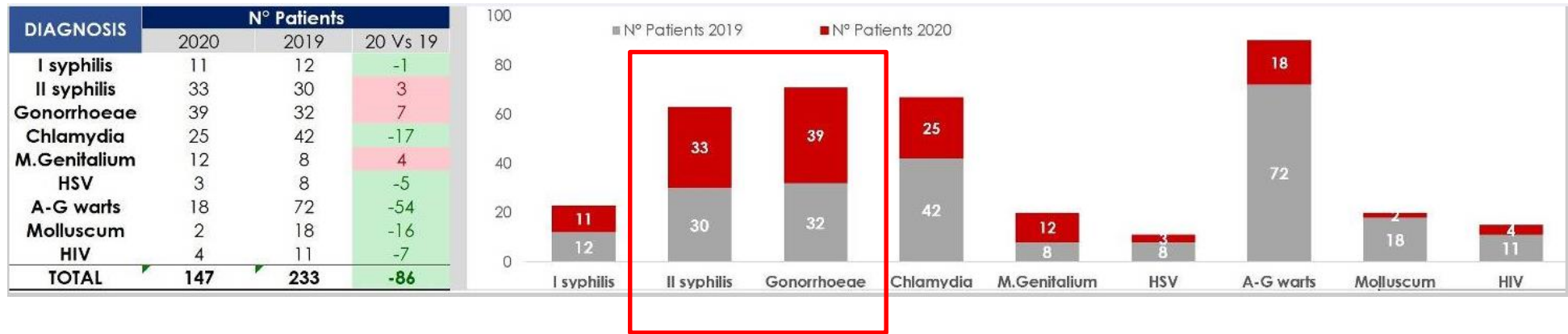
Perioodil 2020 märts kuni 2020 juuni jäi hinnanguliselt 27 659 (26.4%) klamüüdia ja 5577 (16.5%) gonorröa juhtumit potentsiaalselt tuvastamata

> Am J Prev Med. 2021 Sep;61(3):386-393. doi: 10.1016/j.amepre.2021.03.009. Epub 2021 May 19.

Impact of the COVID-19 Pandemic on Chlamydia and Gonorrhea Screening in the U.S

Casey N Pinto ¹, Justin K Niles ², Harvey W Kaufman ², Elizabeth M Marlowe ², Damian P Alagia ², Guangqing Chi ³, Barbara Van Der Pol ⁴

COVID pandeemia ja piirangute mõju suguhaiguste testimisele



Periodil 2020 märts-aprill langes üldiselt STI-de testimine Itaalias, Lombardia maakonnas

Kergelt tõusu oli aga näha gonorröa ja süüfilise tuvastatud juhtudes, eriti MSM seas

[Sex Transm Infect.](#) 2020 Aug : sextrans-2020-054608.

Published online 2020 Aug 12. doi: [10.1136/sextrans-2020-054608](https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054608)

Research Letter

Trend of main STIs during COVID-19 pandemic in Milan, Italy

[Marco Cusini](#),¹ [Susanna Benardon](#),² [Gianmarino Vidoni](#),² [Livia Brignolo](#),² [Stefano Veraldi](#),¹ and [Pier Luca Mandolini](#)¹

HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus (TAI pilootuuring)

EESMÄRGID

- Sõeluuringu osalusmäära kasvatamine
- Juhuvalik 26 000 naist, kes seni pole sõeluuringus veel osalenud
- Valikuvõimalus: proovi andmine tervishoiuasutuses või ise kodus testimine
- Kõrge riski HPV genotüüpide määramine laboris

MIDA UURITAKSE?

- Võrreldakse osalusmäära tavapärase visiidi ja kodutestimise vahel
- Kodutesti aktsepteeritavuse ja proovivõtuvahendi kasutajamugavuse hindamine



Kokkuvõte

- NAAT uuringud STI-de skriinimisel
- Kompleksdiagnostika
 - Segaj- ja asümptomaatilised infektsioonid
- Ekstragenitaalne testimine
 - Eriti oluline teatud sihtgruppides (LGBT)
- COVID piirangute mõju STI testimisele ja levikule
 - Vähenes testimine, kuid mitte levik

Tänaan vaatamast!