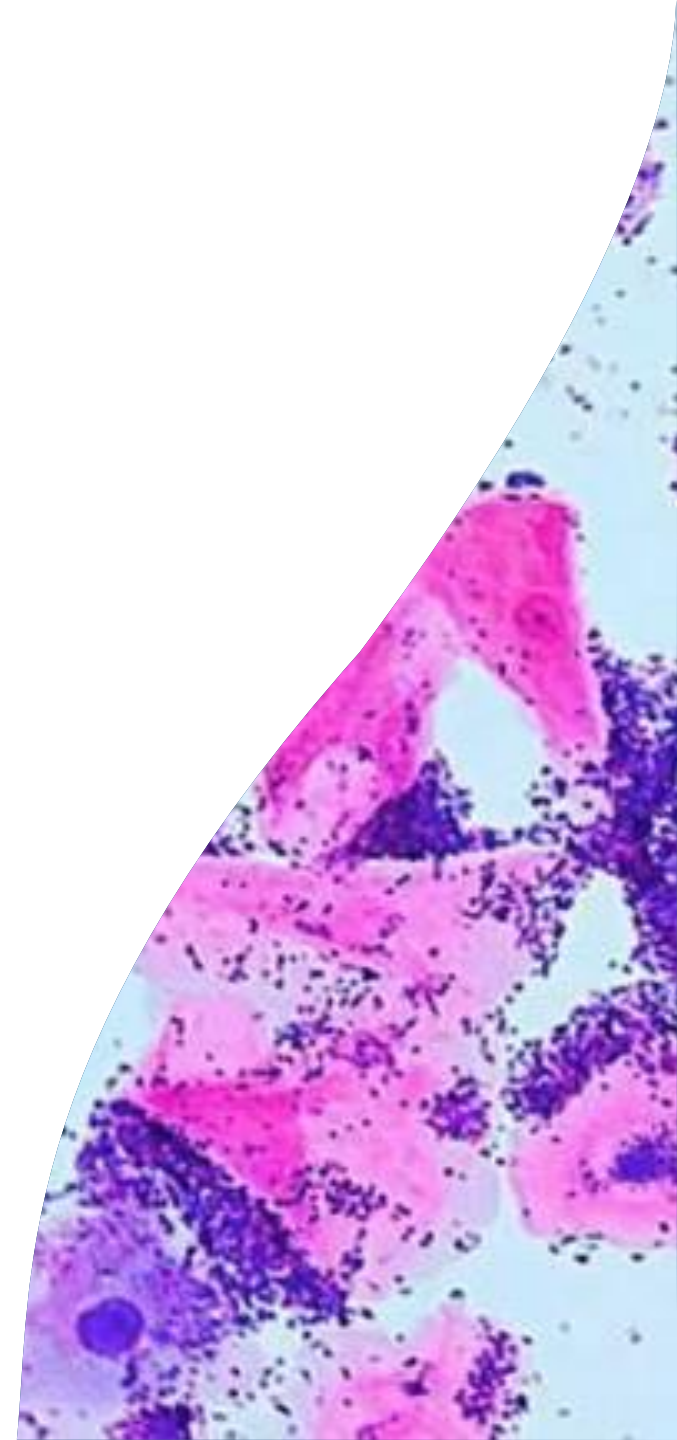




VAGINIIDI JA VAGINOOSI LABORATOORNE DIAGNOSTIKA

06.02.2025



Koolituse plaan

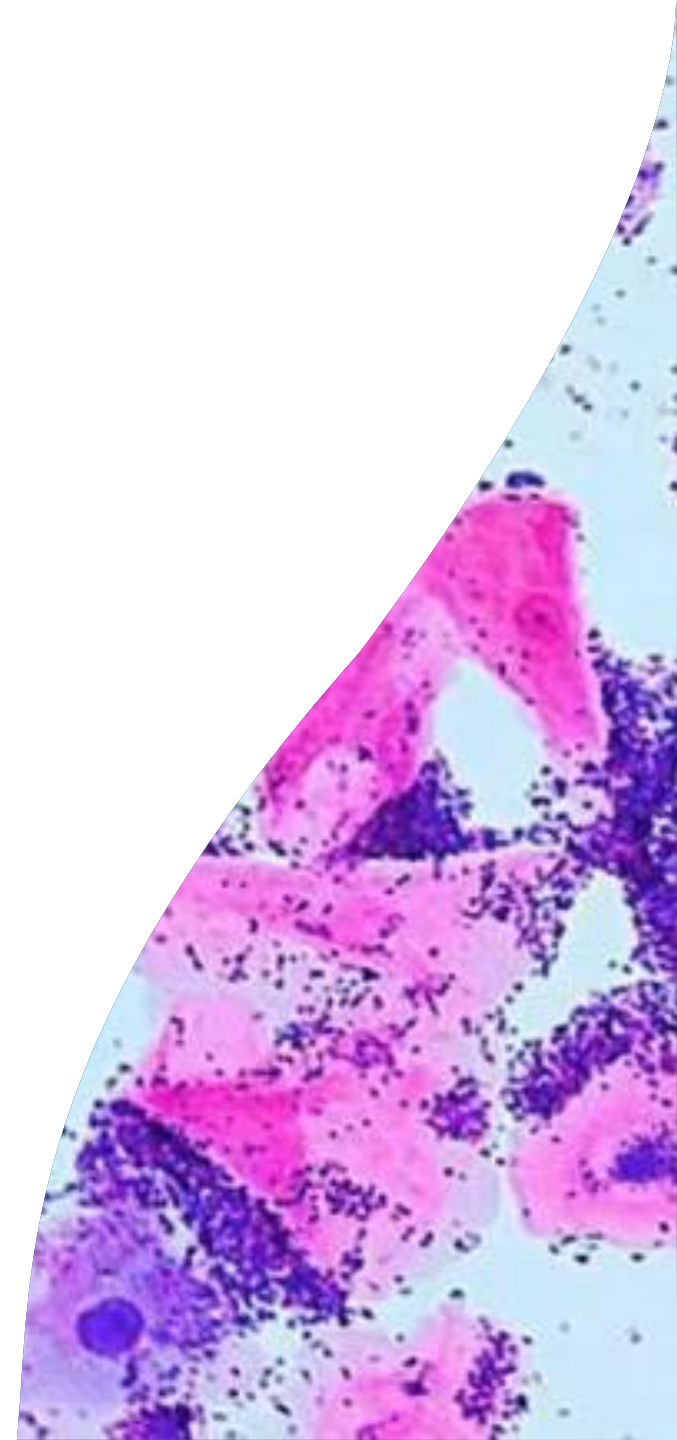
- Indigeenne (e „normaalne“) vaginaalne mikrobioota (Paul Naaber)
- Olulisemad tupevoolust jt sümptomeid põhjustavad haigused (Paul Naaber)

- Millal millist laboratoorset diagnostikat valida?
 - NAAT/PCR paneelide tõlgendamine (Andrio Lahesaare)
 - Vaginiidi/vaginoosi diagnostia mikroskoopia abil (Ene Makoid)



INDIGEENNE VAGINAALNE MIKROBIOOTA NING OLULISEMAD TUPEVOOLUST JT SÜMPTOMEID PÕHJUSTAVAD HAIGUSED

Paul Naaber MD PhD



Vaginaalse mikrobiota tüübid

Community State Types (CSTs) of the Vaginal Microbiome

	DOMINANT BACTERIA	PROTECTIVE OR DISRUPTIVE?
TYPE 1	<i>Lactobacillus crispatus</i>	Typically protective
TYPE 2	<i>Lactobacillus gasseri</i>	Typically protective
TYPE 3	<i>Lactobacillus iners</i>	Neutral, may be protective or disruptive
TYPE 4	Diverse bacteria, no <i>Lactobacillus</i> dominance	Typically disruptive
TYPE 5	<i>Lactobacillus jensenii</i>	Typically protective

Laktobatsillid domineerivad: tüübid 1, 2, (3), 5

- Stabiilsed kooslused, kaitse patogeenide suhtes
- Euroopas sagedaseim *L. crispatus*
- Aafrikas *L. iners*

Tüüp IV

- Suur mitmekesisus, domineerivad anaeroobid
- Ebastabiilne, suurenenud risk: bakteriaalne vaginosis, aeroobne vaginiit, STLI, viljatusprobleemid, raseduse tüsistused...

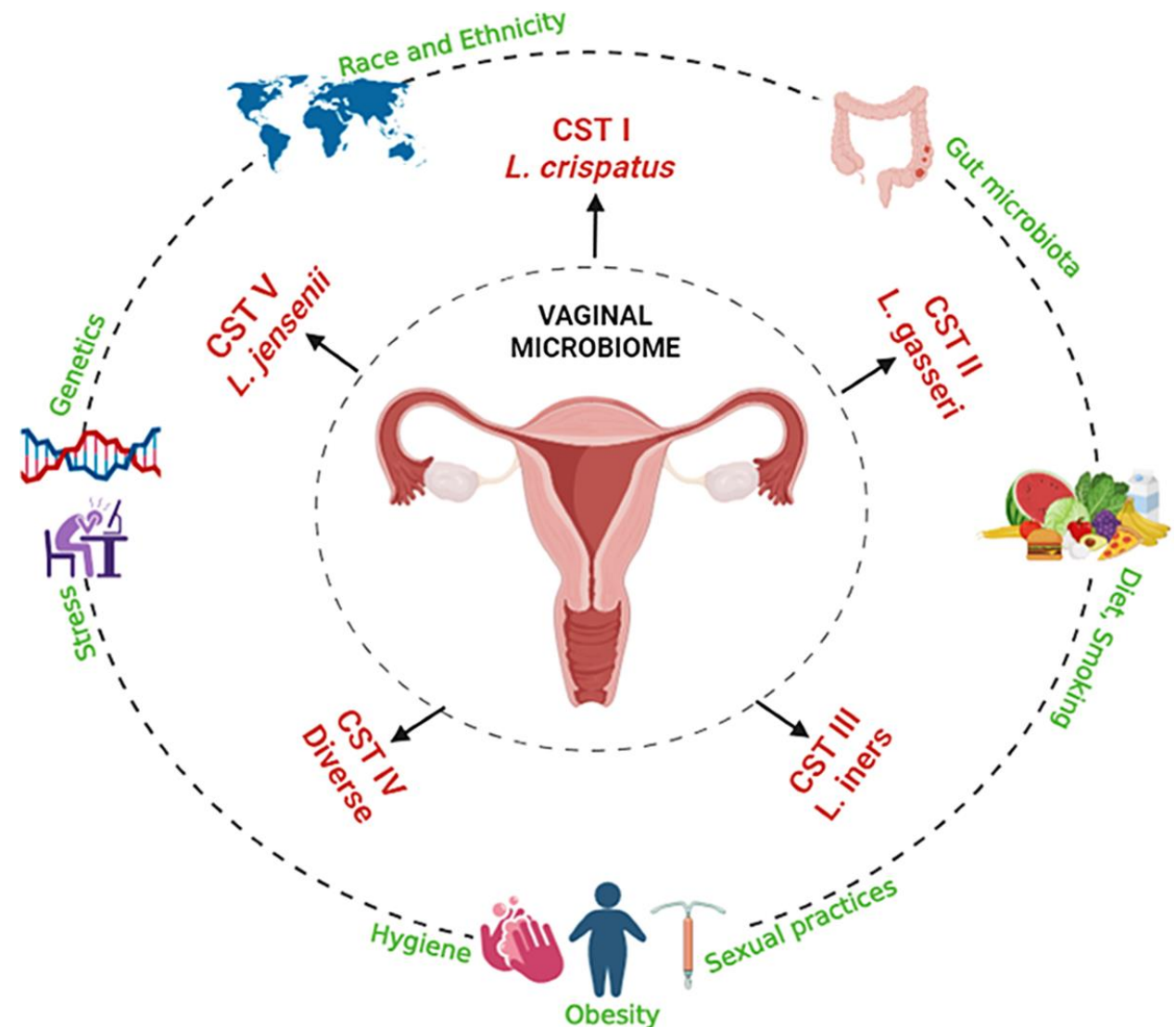
Tüüp III

- *Lactobacillus iners* - neutraalne
- Vähem stabiilne, üleminekuvorm

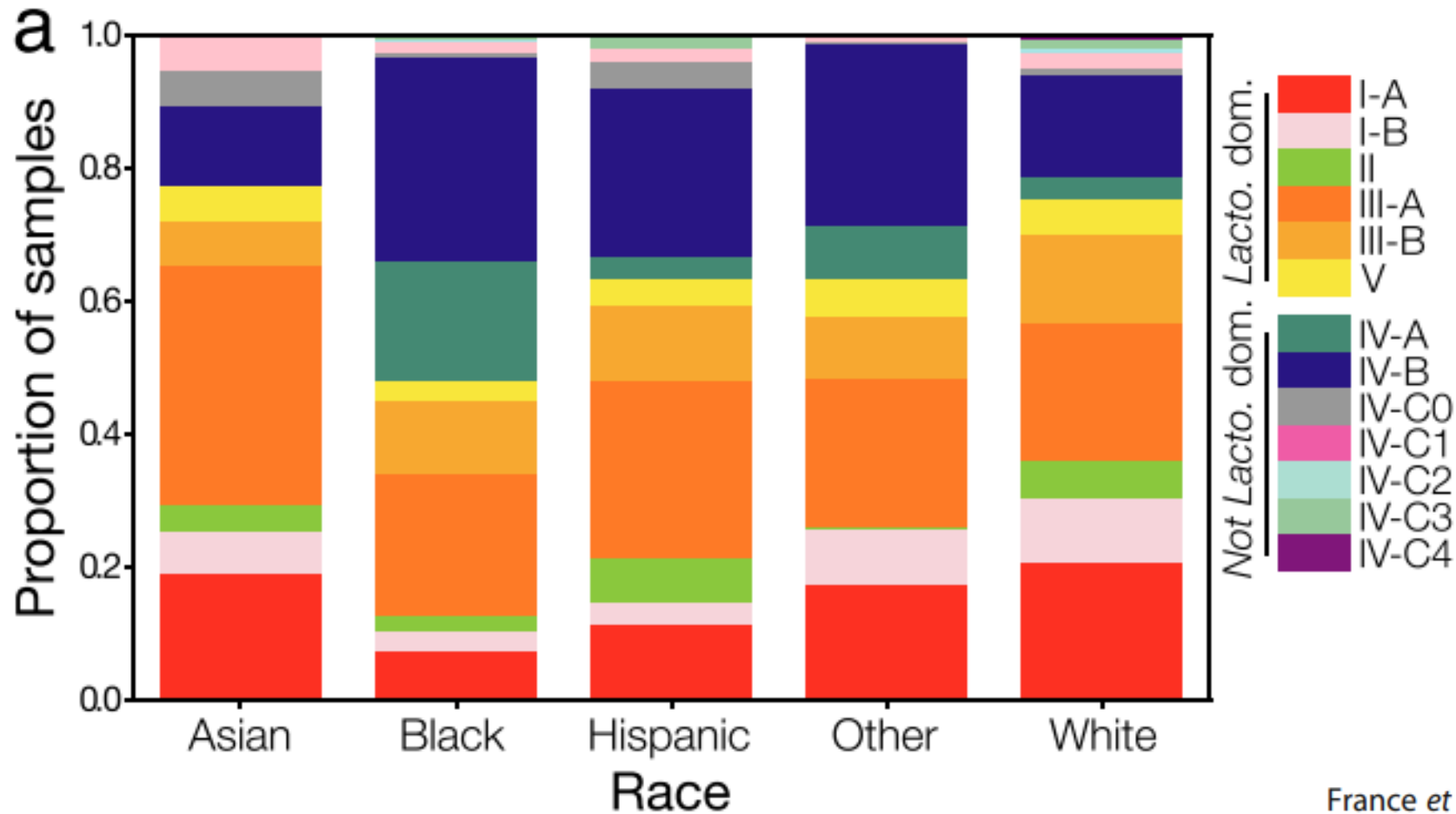
Vaginaalne mikrobioota

Vaginaalset mikrobiootat mõjutab

- Rass/etniline päritolu
- Geenid
- Ülekaalulisus
- Dieet
- Vitamiin D (rasedatel)
- Suitsetamine
- Seksuaalne aktiivsus
- Antibiootikumid
- Soole mikrobioota



Vaginaalse mikroobiota tüübid eri päritoluga isikutel



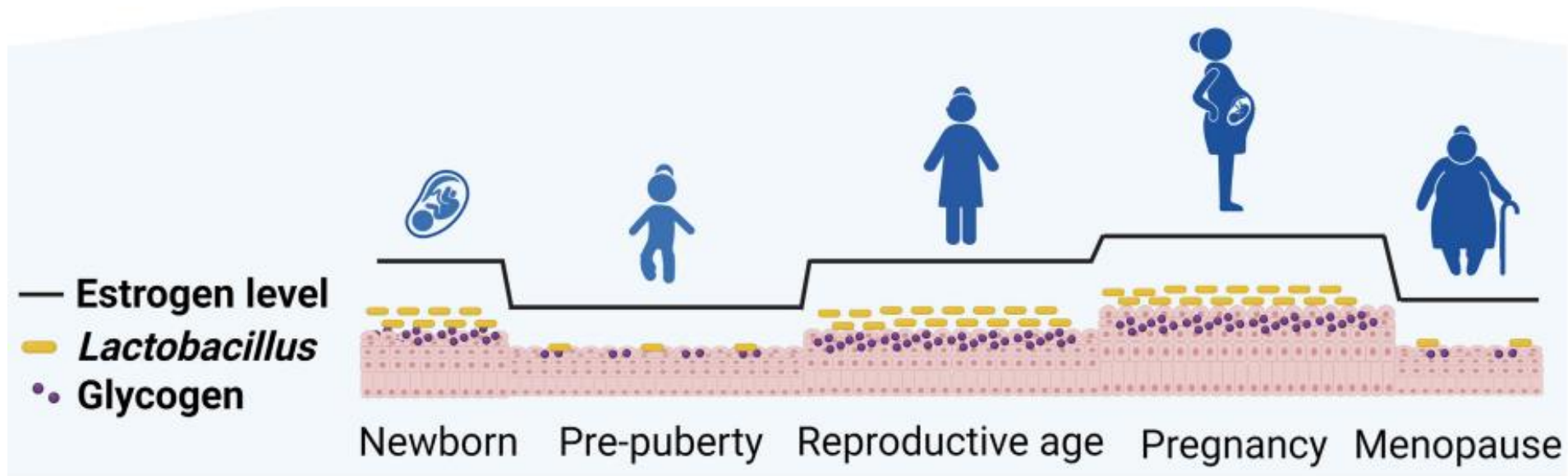
Miks sellised erinevused?
Kuidas mõjutab diagnostikat?

France et al. *Microbiome* (2020) 8:166

Laktobatsillide hulkade muutused elu jooksul

Laktobatsillide hulka mõjutab

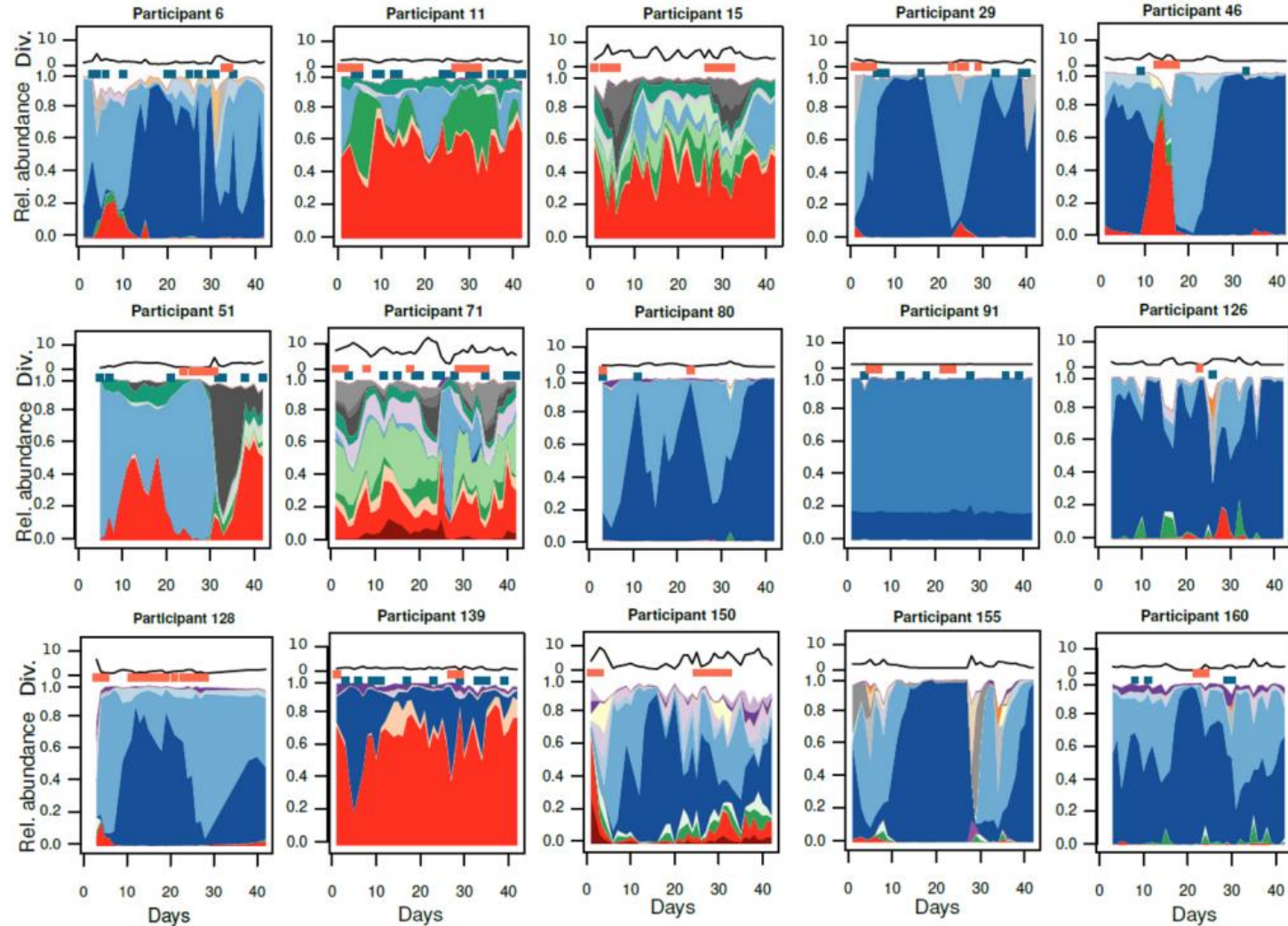
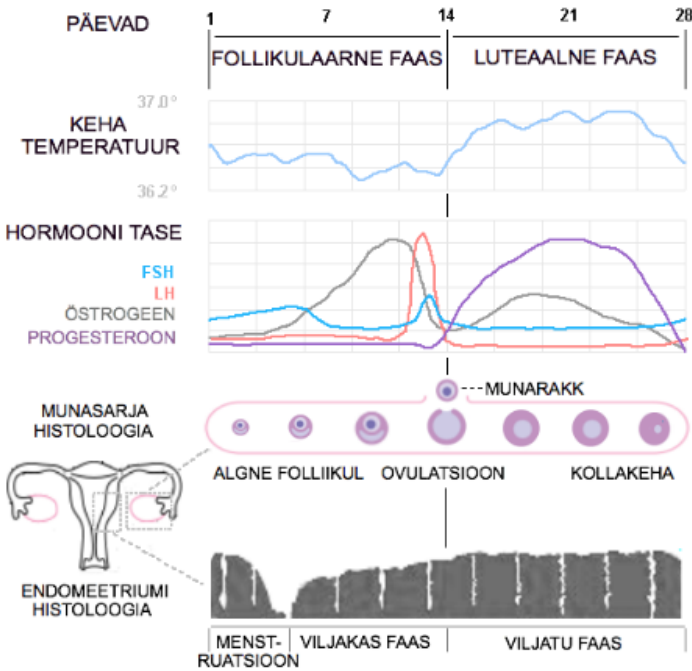
- Östrogeen – soodustab laktobatsillide domineerimist
 - Glükogeeni sisaldus tupe epiteelis – selle ainevahetusproduktid on laktobatsillidele toiduks
- Mikrobiota muutused on seotud puberteedi, raseduse, menopausi ja menstruaaltsükliga



Kwon MS and Lee HK (2022) Host and Microbiome Interplay Shapes the Vaginal Microenvironment. *Front. Immunol.* 13:919728. doi: 10.3389/fimmu.2022.919728

Tupe mikrobiota muutused menstruaaltsüklist sõltuvalt

Muutuste ulatus
individuaalne



- Ureaplasma urealyticum*
- Ureaplasma spp.*
- Haemophilus influenzae*
- Haemophilus spp.*
- Salmonella spp.*
- Escherichia/Shigella spp.*
- Sneathia sanguinegens*
- Sneathia amnii*
- Sneathia spp.*
- Veillonella montpellierensis*
- Megasphaera spp.*
- Dialister spp.*
- Fastidiosipila spp.*
- Ezakiella spp.*
- Streptococcus spp.*
- Lactobacillus jensenii*
- Lactobacillus iners*
- Lactobacillus crispatus*
- Lactobacillus spp.*
- Enterococcus spp.*
- Prevotella disiens*
- Prevotella amnii*
- Prevotella spp.*
- Atopobium vaginae*
- Gardnerella vaginalis*
- Gardnerella spp.*

Hugerth et al. *Microbiome* (2024) 12:153
<https://doi.org/10.1186/s40168-024-01870-5>

Bakteriaalne vaginosis (BV)

- **Esinemissagedus**

- Fertiilses eas naistel 23-29 %-l
- EE TerK 2024 diagnoose N76.0 (äge tupepõletik): 3976; N76.2 (alaäge/krooniline): 483; N76.8 (muu...): 1085; N89.8 ja 89.9 (muud põletikuta..): 510
- Euroopa päritolu naistel < teistel etnilistel gruppidel; seksuaalselt aktiivsematel (naistega seksivad naised)↑

- **Etioloogia/patogenees:** tupe mikroobikoosluse muutus ehk düsbioos

- Anaeroobsete organismide nagu *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Fannyhessea vaginae* (endine *Atopobium vaginae*), *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus spp.* ülekasv
- Piimhapet produtseerivate laktobatsillide vähenemine; tõuseb tupe pH
- Seotud seksuaalse aktiivsusega, partnerite arvuga; BV-ga seotud mikroobide seksuaalne ülekanne – kas STLI?

- **Tüüpilised nähud**

- 50% asümptomaatiline
- Rohkenenud halvalõhnaline voolus, kalalõhn
- Ei esine põletiku tunnuseid

BV (mikrobiota tüüp IV) ja kaasnevad riskid/tüsistused

- Suurenenud risk seksuaalsel teel levivatesse infektsioonidesse nakatumiseks
 - HIV, klamüdioos, gonorröa, trihhomoniasis, HPV, herpesviirus, *Mycoplasma genitalium*
- Rasedusega seotud riskid
 - Koorioamniit, enneaegne sünnitus, madal sünnikaal, sünnituse-/abordijärgne endometriit, raseduse katkemine, IVF-i ebaõnnestumine
- Ginekoloogilised tüsistused
 - Väikevaagnapõletik, viljatus, kroonilised põletikud tupes

Kas skriinida ja ravida ka asümptomaatilisi patsiente BV suhtes?

- Kui sugulisel teel ülekantav, siis miks käsitleme teisiti kui teisi STLI?
- Suur osa asümptomaatilisi muutub sümptomaatilisteks
 - 1k jooksul 12-18%; 4 k jooksul 44% (Muzny 2021); mõjutab menstruatsioon ja seksuaalne aktiivsus
- Asümptomaatiliste ravil (osades uuringutes) positiivne efekt
 - Kaitse STLI vastu; enne operatsioone vähendab tüsistusi; IVF edukam
- Osades uuringutes positiivne efekt puudub
- Asümptomaatiline BV võib ka ilma ravita taanduda
- Ravi efekt lühiaegne, sagedad retsidiivid, võimalikud kõrvalnähud (kandidiaas)

Juhendid/soovitused:

- Üldine (sh asümptomaatiliste) BV skriinimise/ravimise kasu pole tõendatud
- Mõned juhendid: kaaluda enneaegse sünnituse riskiga rasedate skriinimist/ravimist
- Enne tüsistuste riskiga protseduure?

→ **Vaja rohkem kvaliteetseid uuringuid**

Asymptomatic Bacterial Vaginosis: To Treat or Not to Treat?

Curr Infect Dis Rep. 2020 December ; 22(12):

Aeroobne vaginiit (AV)

- **Esinemissagedus**
 - 5-13% naistest; 5-24% vaginiidi/vaginoosi kaebustega naistest
- **Etioloogia/patogenees**
 - Tupes väheneb laktobatsillide arv, tõuseb pH
 - Domineerivad potensiaalselt patogeensed bakterid - *Escherichia coli*, B-grupi streptokokid, *Staphylococcus aureus*, enterokokid jne
 - Põletikulised muutused (leukotsüüdid, IL1 β , IL6, IL8)
- **Tüüpilised nähud**
 - Mädane voolus
 - Atroofia ja vaginiit
 - Võib olla kauakestev vahelduvate ägenemistega
 - Ravijärgsed retsidiivid on tavalised

Kandidiaas

- **Esinemissagedus**

- Vähemalt 75% elu jooksul vähemalt üks episood; 6–9% korduv (≥ 4 episoodi aastas)
- EE TerK 2024 diagnoose B37.3: 7036
- Enamik naistest (menopausi eelselt) on koloniseeritud *Candida*-ga, raseduse ajal on sagedus kõrgem, tüdrukutel ja postmenopausis naistel aga madalam

- **Etioloogia/patogenees**

- *Candida albicans* põhjustab 90%-l
- Soodustavad antibiootikumid, diabeet, kõrgenenud östrogeenide tase, immuunsupressioon, geneetiline eelsoodumus

- **Tüüpilised nähud**

- Vulva piirkond on valulik, sügelev ja erüteem
- Kohupiimjas voolus
- Düspareuunia
- Piirkonna fissuurid
- Vulva turse

Trihhomoniaas

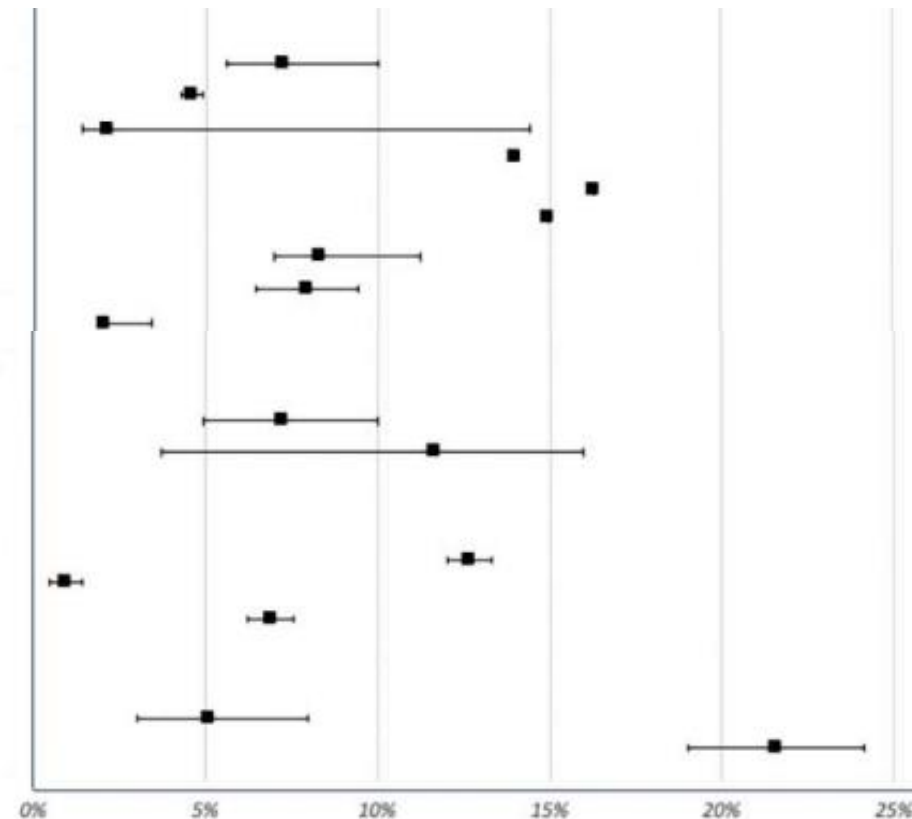
- **Esinemissagedus**
 - Piirkonniti ja riskigrupiti erinev (2-30%)
 - EE TerK 2024: A59 diagnoose 40
- **Etioloogia/patogenees**
 - Sugulisel teel leviv infektsioon
 - Tekitajaks algloom *Trichomonas vaginalis*
- **Tüüpilised nähud**
 - ~70%-l vahutav v 10–30%- l kollakas tupevoolus
 - Vulva sügelus, erüteem
 - Düsuuria
 - Düscomfort alakõhus
 - Vaginiit

Tsütolüütiline vaginoos (TsV)

- **Esinemissagedus**
 - Varieerub uuringutes 1.7–26.7%
- **Etioloogia/patogenees** - mikrobiota tasakaalu häirumine
 - Laktobatsillide liigne kasv
 - Liigne happelisus
 - Epiteelirakkude lüüs
- **Tüüpilised nähud**
 - Sügelus-, põletustunne tupes
 - Düspareuunia
 - Düsuuria
 - Rohkenenud tupevoolus
 - Valge, kohupiimjas voolus

TsV esinemissagedus

Subgroup	Studies	Women	Median (IQR)
Country			
Brazil	5	4,256	0.07 (.06,.10)
Bulgaria	2	1,610	0.05 (.04,.05)
China	3	2,312	0.02 (.01,.14)
Czech Republic	1	951	0.14 (.14,.14)
India	1	190	0.16 (.16,.16)
Iran	1	415	0.15 (.15,.15)
Portugal	4	1,387	0.08 (.07-.11)
Sweden	2	541	0.08 (.06,.09)
Turkey	4	10,761	0.02 (.02,.03)
Participant characteristics			
Age			
<35 years old	5	967	0.07 (.05,.10)
≥35 years old	6	6,558	0.12 (.04,.16)
Population			
Pregnant	2	1,356	0.13 (.12,.13)
Sex trade worker	2	199	0.01 (0,.01)
Abnormal cytology	2	3,720	0.07 (.06,.08)
Symptoms			
Yes	10	10,471	0.05 (.03,.08)
Recurrent	2	633	0.22 (.19,.24)



Median prevalence by subgroup.

Citation: Kraut R, Carvallo FD, Golonka R, Campbell SM, Rehmani A, Babenko O, et al. (2023) Scoping review of cytolytic vaginosis literature. PLoS ONE 18(1): e0280954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280954>

Atroofiline vaginiit (AtrV)

- **Esinemissagedus**

- 20% (40-45 a) – 54% (52-55a)

- **Etioloogia/patogenees**

- Tupeatroofia
- Sageli seotud östrogeenipuudusega (menopaus, kiiritusravi, keemiaravi, teatud ravimid, imetamine)
- Laktobatsillide vähenemine, pH tõus

- **Tüüpilised nähud**

- Tupekuivus ja sügelus
- Düspareuunia
- Urineerimishäired, inkontinents
- Vesine, valge või kollane, ebameeldiva lõhnaga voolus

Meetod/test	BV	TV	<i>Candida</i>	AV	TsV	AtrV
Mikroskoopia: Leishman-Giemsa ja Grami paneel	Sobib: Nugent kriteeriumi alusel, võtmerakud	Tundlikkus madal (45-60%)	Tundlikkus madal (kuni 65%)	Sobib põletiku hindamiseks, vajadusel kombineerida aeroobse külviga	Sobib: PMN/Epiteeli suhe <1, laktobatsillide rohkeid ja tsütolüüs	Sobib: PMN/Epiteeli suhe >1, mikroobid puuduvad või vähe, domineerivad parabasaalkihi epiteelirakud
NAAT: Bakteriaalse vaginoosi ja vaginiidi DNA paneel	Sobib: tundlikkus 91.7% ja spetsiifilisus 86.6%	Sobib: tundlikkus 94.4% ja spetsiifilisus 99.9%	Sobib: <i>Candida</i> spp. tundlikkus 91.1% ja spetsiifilisus 95.6%	Pole üksinda sobiv , kuid laktobatsillide puudumine võib olla AV vihjeks	Ei sobi	Ei sobi
NAAT: Bakteriaalse vaginoosi ja trihhomoniasse DNA paneel	Sobib: tundlikkus 91.7% ja spetsiifilisus 86.6%	Sobib: tundlikkus 94.4% ja spetsiifilisus 99.9%	Ei sobi	Pole üksinda sobiv , kuid laktobatsillide puudumine võib olla AV vihjeks	Ei sobi	Ei sobi
Seente külv	Ei sobi	Ei sobi	Sobib: määrab ka teisi pärmseente liike, vajadusel saab testida ravim tundlikkust	Ei sobi	Ei sobi	Ei sobi
Aeroobne külv	Ei sobi	Ei sobi	Madalam tundlikkus kui pärmseente külvil	Pole üksinda sobiv , täiendav meetod mikroskoopiale	Ei sobi	Ei sobi

Muud STLI-d, mis põhjustavad tupevoolust jt sümptomeid

- Tservitsiit
 - Gonorröa, klamüdioos
- Sageli segainfektsioonid

Laboratoorne diagnostika		Materjal	TK kood
STLI DNA paneel	<i>Chlamydia trachomatis</i> (sh LGV), <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i>	Emakakaelakanalikaabe, esmasjoauriin, kurgukaabe, rektaalkaabe, sperma, ureetrakaabe, tupekaabe, täpsustamata kehavedelik	4x66608
<i>Mycoplasma hominis</i>, <i>Ureaplasma sp</i> DNA paneel	<i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i>		2x66608
<i>Ureaplasma</i> DNA paneel	<i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Ureaplasma parvum</i>		2x66608
Üksikanalüüsid	<i>Chlamydia trachomatis</i> (sh LGV)		66608
	<i>Mycoplasma genitalium</i>		66608
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	66608	
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	66608	
STLI DNA haavandi paneel	<i>Herpes simplex virus 1</i> , <i>Herpes simplex virus 2</i> , <i>Treponema pallidum</i> , <i>Haemophilus ducreyi</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> LGV, tsütomegaloviirus (CMV), tuulerõugeviirus (VZV)	Emakakaelakanalikaabe, esmasjoauriin, haavandikaabe, tupekaabe, ureetrakaabe, villisisu, täpsustamata kehavedelik	3x66608
HSV1, HSV2, VZV DNA paneel	<i>Herpes simplex virus 1</i> , <i>Herpes simplex virus 2</i> , tuulerõugeviirus (VZV)	2x66608	

Kirjandus

- **Diagnostika/ravi juhised**

- 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge (revision 2023). https://iusti.org/wp-content/uploads/2023/04/IUSTI-vaginal-discharge-guidelines_2023.pdf
- STLId e ravijuhis Eestis 2021; https://www.eusti.ee/wp-content/uploads/2021/06/Ravijuhis_2021.pdf
- ENS raseduse jälgimise juhend, UpToDate, DynaMed, WHO guideline, USPSTF (USA), SOGC (Canada),

- **Vaginiidi/vaginoosi PCR paneel**

- Vieira-Baptista P, Silva AR, Costa M, Aguiar T, Saldanha C, Sousa C. Clinical validation of a new molecular test (Seegene Allplex™ Vaginitis) for the diagnosis of vaginitis: a cross-sectional study. BJOG 2021; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16661>.

- **Muud artiklid (tupe mikrobiota)**

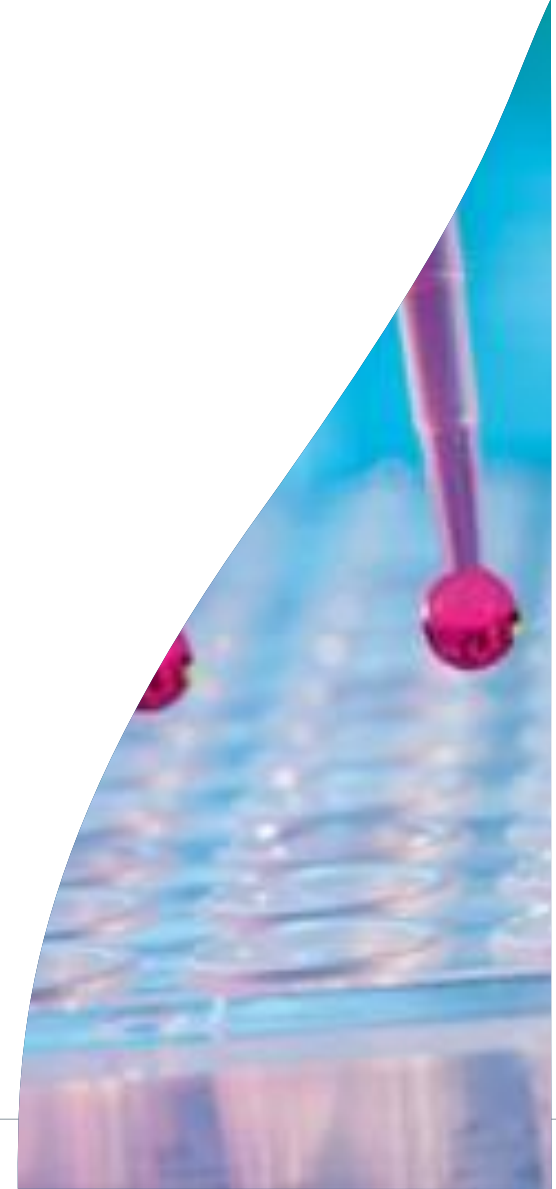
- Kwon MS and Lee HK (2022) Host and Microbiome Interplay Shapes the Vaginal Microenvironment. Front. Immunol. 13:919728. doi: 10.3389/fimmu.2022.919728
- France et al. VALENCIA: a nearest centroid classification method for vaginal microbial communities based on composition Microbiome (2020) 8:166 <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00934-6>

Täna tähelepanu eest!

Bakteriaalne vaginoos – NAAT (PCR) uuringute tõlgendamine

Andrio Lahesaare PhD

Molekulaardiagnostika vastutav laborispetsialist



Bakteriaalse vaginoosi ja vaginiidi tekitajate NAAT diagnostika

Allplex Vaginitis Screening Assay (Seegene)

- *Gardnerella vaginalis*
- *Atopobium vaginae* (uus nimetus *Fannyhessea vaginae*)
- *Lactobacillus* spp
 - *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*
- *Mobiluncus* spp
 - *M. mulieris*, *M. curtisii*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Candida albicans*
- *Candida* spp
 - *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dublinensis*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitaniae*

Clinical validation of a new molecular test (Seegene Allplex™ Vaginitis) for the diagnosis of vaginitis: a cross-sectional study

P Vieira-Baptista,^{a,b}  AR Silva,^c M Costa,^c T Aguiar,^d C Saldanha,^c C Sousa^f

^a Hospital Lusíadas Porto, Porto, Portugal ^b Lower Genital Tract Unit, Gynaecology Department, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal ^c LAP, a Unilabs Company, Porto, Portugal ^d Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal
Correspondence: P Vieira-Baptista, Lower Genital Tract Unit, Gynaecology Department, Centro Hospitalar de São João, Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200 Porto, Portugal. Email: pedrovieirabaptista@gmail.com

Accepted 20 November 2020.

PCR analüüside tellimine

Allplex Vaginitis Screening Assay (Seegene)

- *Gardnerella vaginalis*
 - *Atopobium vaginae* (uus nimetus *Fannyhessea vaginae*)
 - *Lactobacillus* spp
 - *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*
 - *Mobiluncus* spp
 - *M. mulieris*, *M. curtisii*
 - *Trichomonas vaginalis*
- Bakteriaalse vaginoosi ja trihhomoniaasi DNA paneel
(hind 3x66608)
- *Candida albicans*
 - *Candida* spp
 - *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dublinensis*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitaniae*

PCR analüüside tellimine

Allplex Vaginitis Screening Assay (Seegene)

- *Gardnerella vaginalis*
- *Atopobium vaginae* (uus nimetus *Fannyhessea vaginae*)
- *Lactobacillus* spp
 - *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*
- *Mobiluncus* spp
 - *M. mulieris*, *M. curtisii*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Candida albicans*
- *Candida* spp
 - *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dublinensis*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitaniae*

Bakteriaalse vaginoosi ja
vaginiidi tekitajate DNA paneel

(hind 4x66608)

PCR analüüsivastuste tõlgendamine

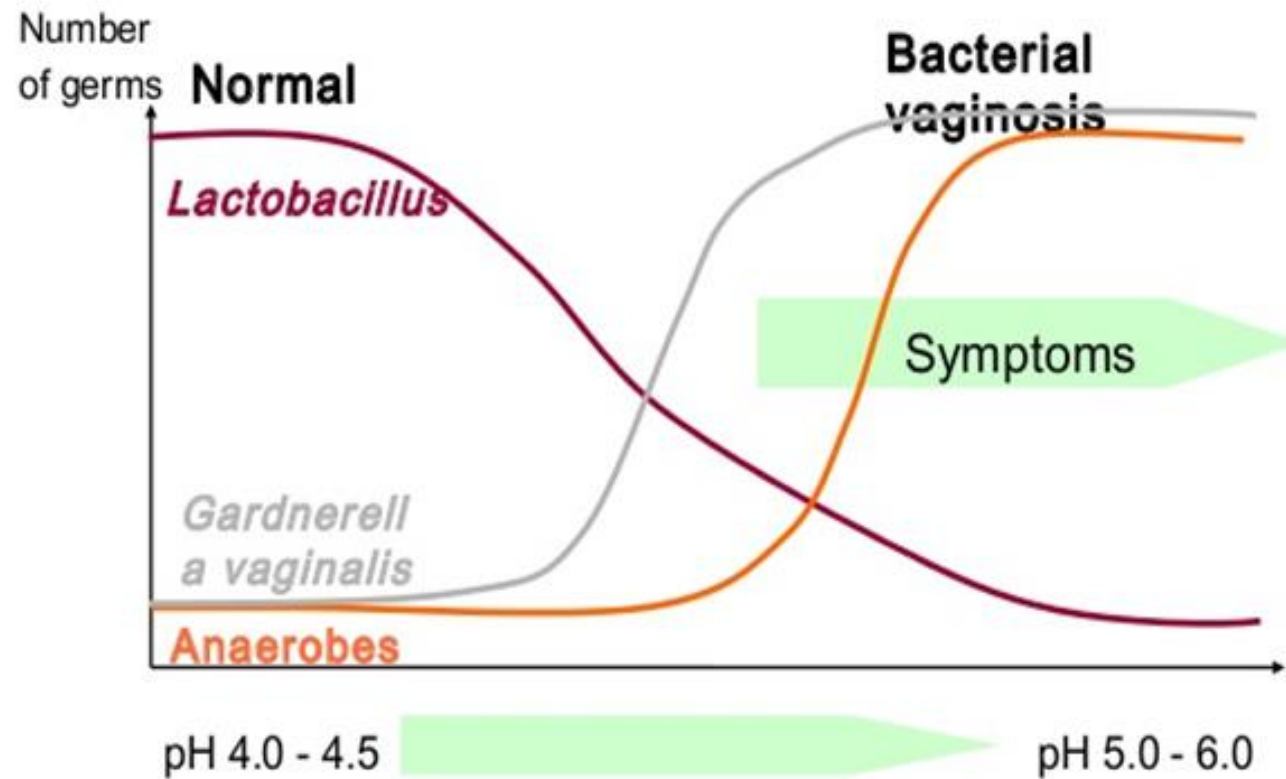
Allplex Vaginitis Screening Assay (Seegene)

- *Gardnerella vaginalis*
- *Atopobium vaginae* (uus nimetus *Fannyhessea vaginae*)
- *Lactobacillus* spp
 - *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*
- *Mobiluncus* spp
 - *M. mulieris*, *M. curtisii*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Candida albicans*
- *Candida* spp
 - *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dublinensis*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitaniae*

Paneeli tõlgendus (bakteriaalse vaginoosi tekitajate DNA)

NB! Tõlgendus hõlmab ainult neid tekitajaid

PCR analüüsivastuste tõlgendamine



PCR analüüsivastuste tõlgendamine

Neli erinevat BV tõlgenduse varianti

- Bakteriaalne vaginoos puudub
- Laktobatsillid puuduvad või madalas osakaalus
Lisakommentaari: “Seisundi täpsustamiseks soovime täiendavalt mikroskoopiat (Mikroskoopia Leishman-Giemsa ja Gram paneel tupekaapest)”
- Piiripealne seisund
Lisakommentaari: “Jälgida sümptomaatikat, vajadusel soovime kordusuuringut”
- Bakteriaalne vaginoos

PCR analüüsivastuste näited

Analüüs	Tulemus
*Lactobacillus spp	Positiivne
*Mobiluncus spp	Positiivne
*Atopobium vaginae	Negatiivne
*Gardnerella vaginalis	Positiivne
*Trichomonas vaginalis	Negatiivne
*Candida	Negatiivne
<i>1. Vastus hõlmab Candida liike C. krusei, C. glabrata, C. dubliensis, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. lusitaniae</i>	
*Candida albicans	Negatiivne
*Paneeli tõlgendus (bakteriaalse vaginoosi tekitajate DNA)	Bakteriaalne vaginoos puudub.

PCR analüüsivastuste näited

Analüüs	Tulemus
*Lactobacillus spp	Positiivne
*Mobiluncus spp	Negatiivne
*Atopobium vaginae	Negatiivne
*Gardnerella vaginalis	Positiivne
*Trichomonas vaginalis	Negatiivne
*Candida	Negatiivne
<i>1. Vastus hõlmab Candida liike C. krusei, C. glabrata, C. dubliensis, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. lusitaniae</i>	
*Candida albicans	Positiivne
*Paneeli tõlgendus (bakteriaalse vaginoosi tekitajate DNA)	Bakteriaalne vaginoos.

PCR analüüsivastuste näited

Analüüs	Tulemus
*Lactobacillus spp	Negatiivne
*Mobiluncus spp	Positiivne
*Atopobium vaginae	Positiivne
*Gardnerella vaginalis	Positiivne
*Trichomonas vaginalis	Negatiivne
*Candida	Positiivne
<i>1. Vastus hõlmab Candida liike C. krusei, C. glabrata, C. dubliensis, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. lusitaniae</i>	
*Candida albicans	Negatiivne
*Paneeli tõlgendus (bakteriaalse vaginoosi tekitajate DNA)	Piiripealne seisund.
<i>2. Jälgida sümptomaatikat, vajadusel soovitage kordusuuringut.</i>	

PCR analüüsivastuste näited

Analüüs	Tulemus
*Lactobacillus spp	Positiivne
*Mobiluncus spp	Negatiivne
*Atopobium vaginae	Negatiivne
*Gardnerella vaginalis	Negatiivne
*Trichomonas vaginalis	Negatiivne
*Candida	Negatiivne
<i>1. Vastus hõlmab Candida liike C. krusei, C. glabrata, C. dubliensis, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. lusitaniae</i>	
*Candida albicans	Negatiivne
*Paneeli tõlgendus (bakteriaalse vaginoosi tekitajate DNA)	Laktobatsillid puuduvad või madalas osakaalus.
<i>2. Seisundi täpsustamiseks soovime täiendavalt mikroskoopiat (Mikroskoopia Leishman-Giemsa ja Gram paneel tupekaapest).</i>	

PCR analüüsivastused – muudatus lähitulevikus

Lähitulevikus lisanduv üldkommentaar paneeli tõlgendusele:

Bakteriaalse vaginoosi paneel määrab kvantitatiivselt laktobatsillide ja indikaatormikroobide *F. vaginae*, *G. vaginalis*, *Mobiluncus* spp. esinemist proovis ning tõlgendus põhineb testi tootja valideeritud algoritmil arvestades nende mikroobide hulgalisi suhteid

**Trichomonas vaginalis*

Negatiivne

**Candida*

Negatiivne

1. *Vastus hõlmab Candida* liike *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dubliensis*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitaniae*

**Candida albicans*

Negatiivne

*Paneeli tõlgendus (bakteriaalse vaginoosi tekitajate DNA)

Laktobatsillid puuduvad või madalas osakaalus.

2. *Seisundi täpsustamiseks soovitame täiendavalt mikroskoopiat (Mikroskoopia Leishman-Giemsa ja Gram paneel tupekaapest).*

Tänan!



MIKROSKOOPIA

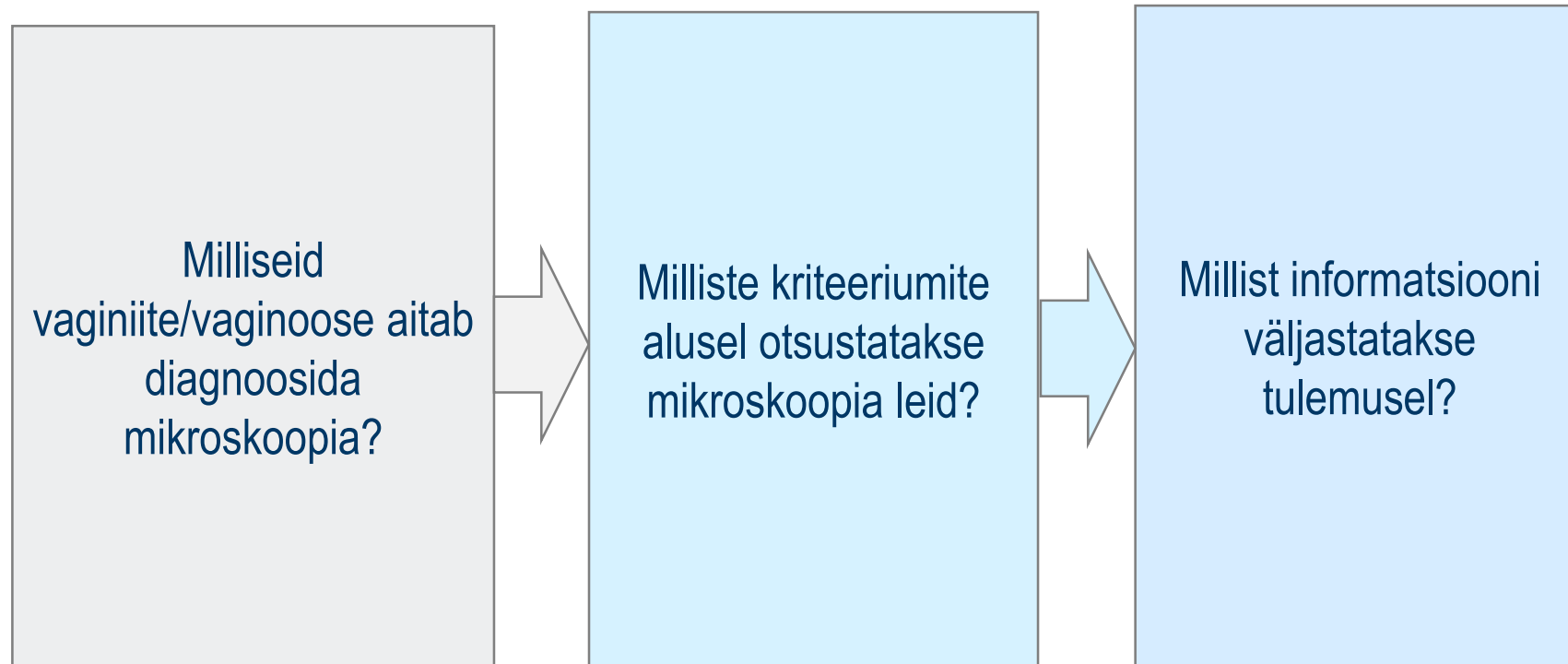
LEISHMAN-GIEMSA GRAM PANEEL

Ene Makoid Vastutav kliiniline mikrobioloog

6.02.2025



Ettekande eesmärgid:



Mikroskoopia eesmärk

Mikroskoopia võimaldab kiirelt hinnata viite erinevat tupe infektsiooset ja mitteinfektsiooset haigusseisundit, aidates kaasa täpsemale diagnoosile ja ravi valikule

- Vaginiidid: *Candida*
Trichomonas vaginalis
- Bakteriaalne vaginoos
- Aeroobne vaginiit/ deskvamatiivne põletikuline vaginiit
- Tsütolüütiline vaginoos
- Atroofiline vaginiit
- Sega vaginiit/vaginoos

Preparaatide valmistamine

- Preparaadi valmistamisel kanda **tupekaabe** alusklaasile, veeretades tampooni kogu alusklaasi ulatuses, valmistada selliselt 2 preparaati

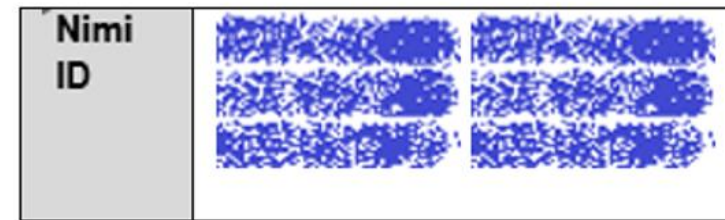
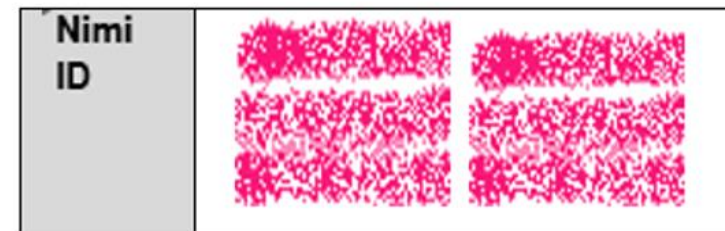
VAG



- Võimalus kanda ka **tupekaabe** ja **emakakaelakanalikaabe** ühele alusklaasile ja valmistada selliselt 2 preparaati

CX

VAG



Miks kaks värvingut?

- **Leishman-Giemsa**

Trichomonas vaginalis

Tsütolüüs

PMN/Epiteeli suhe

Võtmerakud (Clue rakud)

- **Grami värving**

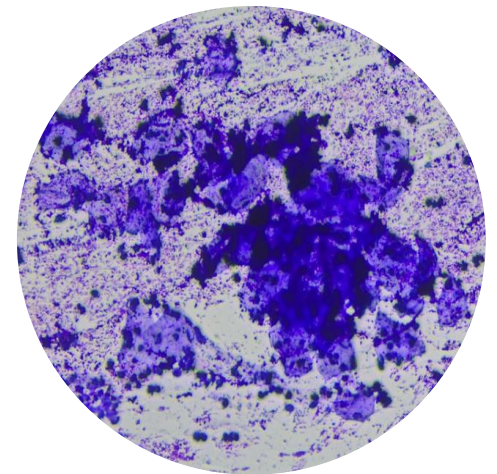
Nugent skoor

Domineeriv mikrobiota

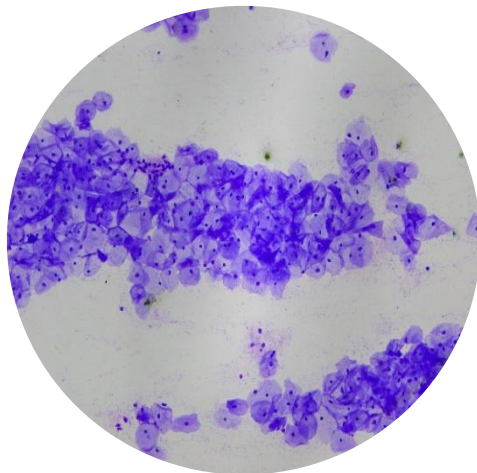
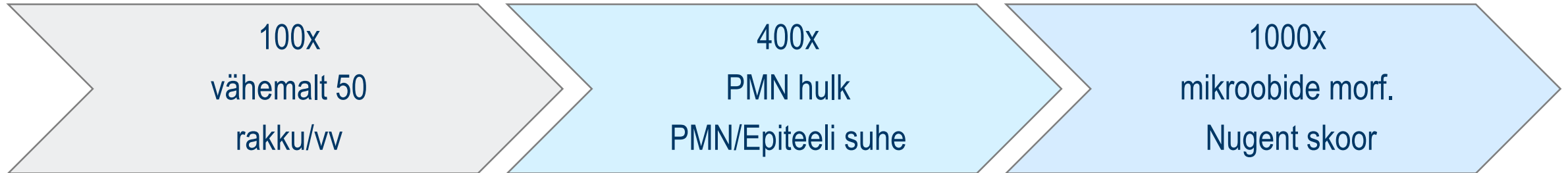
Seened

Millised faktorid mõjutavad mikroskoopia hindamist?

- Ultraheli geel materjalis
- Epiteelirakke vähe
- Rohkelt lima
- Rohkelt erütrotsüüte
- Suposiit

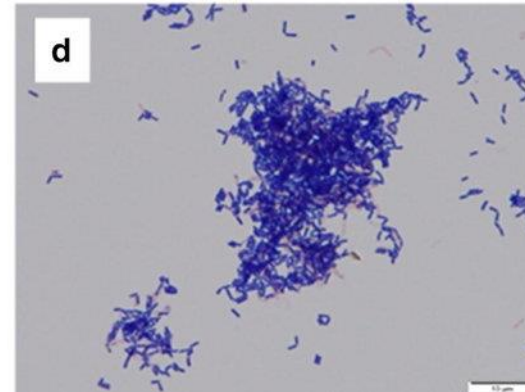
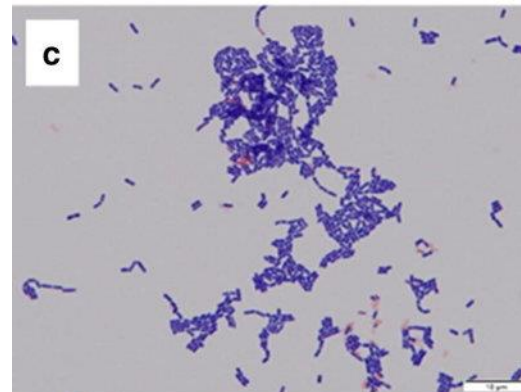
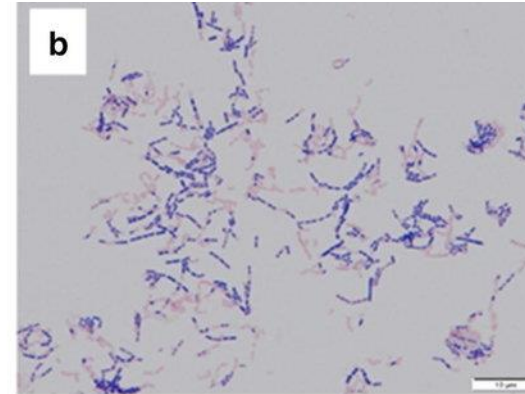
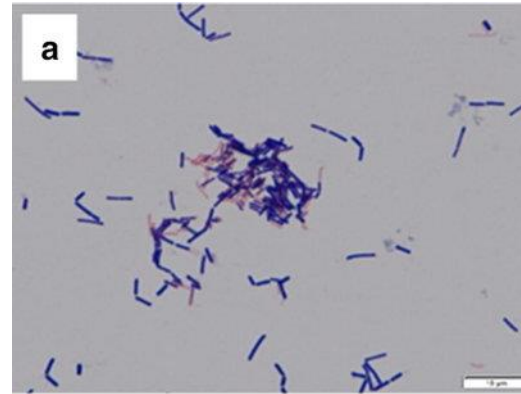


Preparaadi hindamine

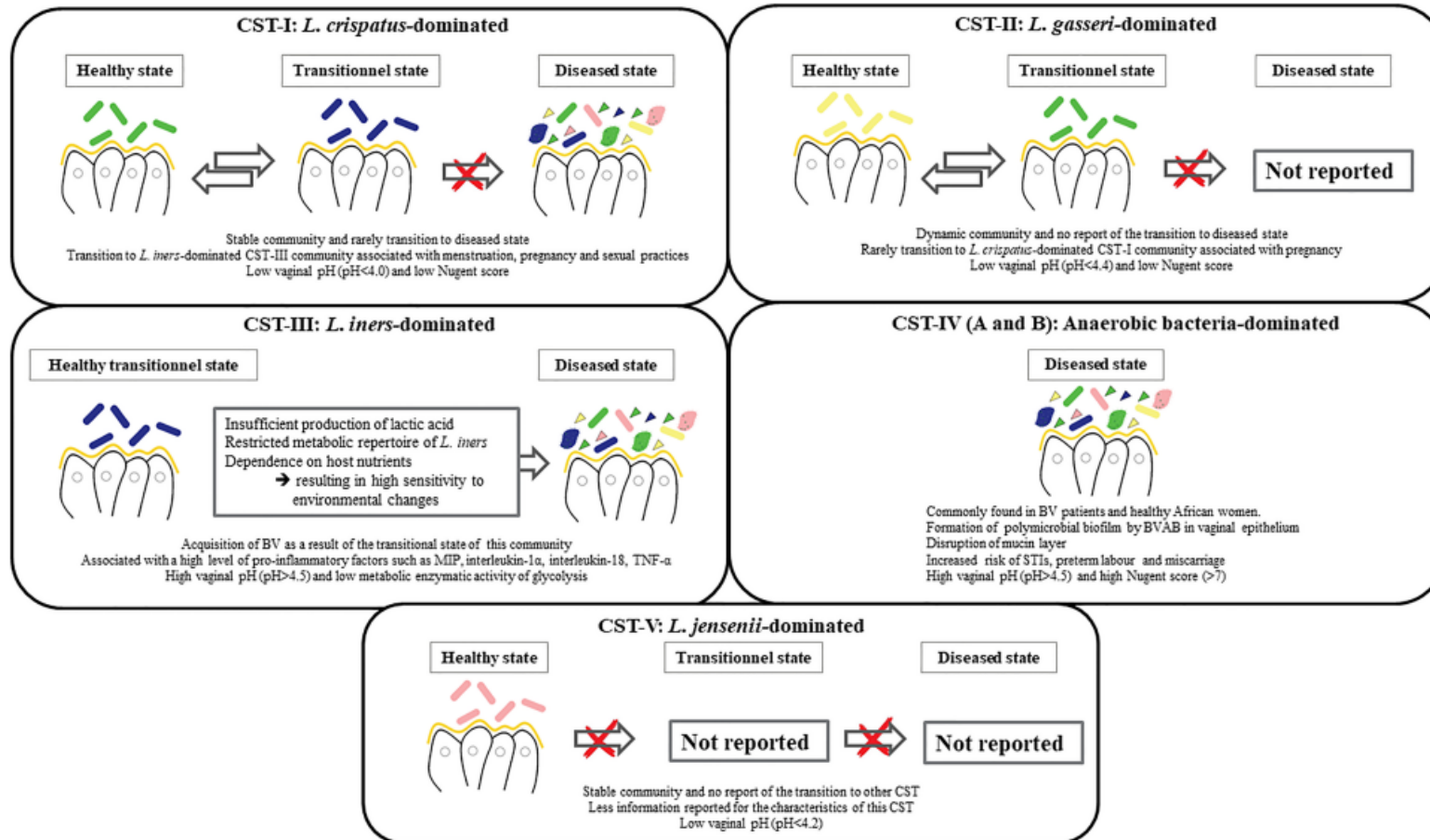


Laktobatsillid

- A) *Lactobacillus crispatus*
- B) *Lactobacillus iners*
- C) *Lactobacillus gasseri*
- D) *Lactobacillus jensenii*



Tuue mikrokoosluse tüübid (vaginal community state types)



Front. Cell. Infect. Microbiol., 18
January 2022
Bacterial Vaginosis: What Do We
Currently Know? L.Chacra

Leid viitab vaginiidile

Mikroskoopiline leid:

Polümorfonukleaarsed leukotsüüdid(PMN)

<10 hpf norm

>10 hpf viitab tõusule

PMN/ Epiteeli suhe

< 1 norm

= 1 mõelda vaginiidile

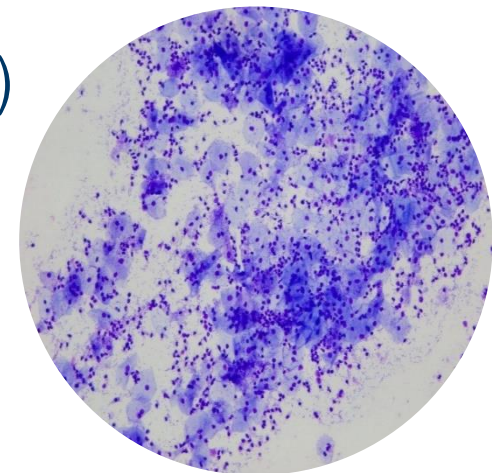
> 1 vaginiit

Kandidiaas (tundlikkus 65%)

- Pärmirakud (blastosporid) leidub
- Seened (pseudohüüfid) leidub
- Pärmirakkude leid ilma PMN hulga suurenemiseta, viitab kolonisatsioonile

Trihhomonias (tundlikkus 45-60%)

- Trihhomonaadide leid
- Kaasnevalt võib esineda:
 - BV
 - *Candida*



Leid viitab aeroobsele vaginiidile (AV)

Esinemissagedus:

- 8-11% rasedatest
- 5-24% kaebustega naistest

Kliinilised sümptomid:

- Kliiniliselt peab esinema üks sümptomitest:
 - Kollane voolus
 - Limaskesta hüperemia

Mikroskoopia leid:

- PMN /Epiteel >1
- Domineerivad parabasaalkiirakud
- Laktobatsille vähe, puuduvad
- Domineerivad lühikesed, coli-laadsed pulkbakterid, kokid

Aerobse vaginiidi skoor

Aerobic vaginitis (AV) score calculation.

Score	LBG	No. of leucocytes	Proportion of toxic leucocytes	Background flora	Proportion of PBC
0	I and IIa	$\leq 10/\text{hpf}$	None or sporadic	Unremarkable or cytolysis	None or $<1\%$
1	IIb	$>10/\text{hpf}$ and $\leq 10/\text{epithelial cell}$	$\leq 50\%$ of leucocytes	Small coliform bacilli	$\leq 10\%$
2	III	$>10/\text{epithelial cell}$	$>50\%$ of leucocytes	Cocci or chains	$>10\%$

LBG = Lactobacillary grade; hpf = high-power field; PBC = parabasal cells.

AV-score = sum of all sub-scores.

A composite AV-score of <3 corresponds to 'no signs of AV', 3–4 to 'light AV', 5–6 to 'moderate AV' and any score >6 to 'severe AV'.

Aerobic vaginitis: no longer a stranger

Gilbert G.G. Donders^{a,b,*}, Gert Bellen^a, Svitrigaile Grinceviciene^{a,c}, Kateryna Ruban^a,
Pedro Vieira-Baptista^d

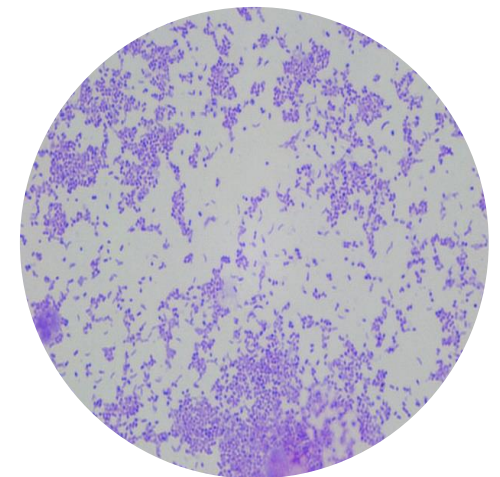
Leid viitab bakteriaalsele vaginoosile (BV)

Table 1: Nugent Scoring System for Gram Stained Vaginal Smears

Mean Number of Morphotypes Seen	<i>Lactobacillus</i>	<i>Gardnerella</i> and <i>Bacteroides</i> Species	Curved Gram-negative Rods
None	4	0	0
< 1	3	1	1
1-4	2	2	1
5-30	1	3	2
≥ 30	0	4	2

J Clin Microbiol 1991 Feb;29(2):297

- Mikroskoopia tundlikkus 53-90%
- 0-3 BV ei esine
- 4-6 vahepealne, võtmerakke ei leidu, BV vähe tõenäoline
- 4-6 vahepealne, võtmerakke leidub, BV tõenäoline
- > 6 BV tõenäoline



Hay Ison kriteeriumid BV diagnoosimiseks

TABLE 1: The Hay/Ison classification.

	<i>Lactobacilli</i> morphotypes	<i>Gardnerella</i> morphotypes
Normal (group 1)	Many	Few
Intermediate (group 2)	Equal amount	Equal amount
BV (group 3)	Few	Many

Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics

C A Ison, P E Hay

Sex Transm Infect 2002

Grade 1: (Normal): Lactobacillus morphotypes predominate

Grade 2: (Intermediate): Mixed flora with some lactobacilli present, but *Gardnerella* or *Mobiluncus* morphotypes also present

Grade 3 (BV): Predominantly *Gardnerella* and/or *Mobiluncus* morphotypes, clue cells. Few or absent Lactobacilli.

Grade 4: Not related to BV, Gram +ve cocci only, no lactobacilli (Aerobic vaginitis flora)

2018 European
(IUSTI/WHO) Guideline on
the Management of Vaginal
Discharge

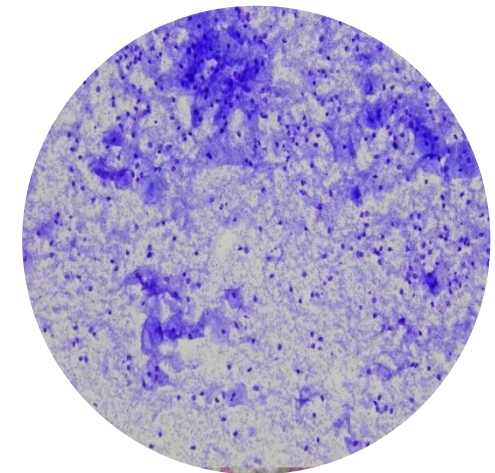
Leid viitab tsütolüütilisele vaginoosile (TsV)

Esinemissagedus

- 1,7-26,7% juhtudest
- Sageli 18-40 aastastel naistel
- Sümptomite ägenemine menstruaaltsükli luteaalfaasis, risk suurem diabeediga patsientidel

Mikroskoopiline leid

- *Trichomonas*, *Gardnerella*, *Candida* puuduvad
- Suurenenud laktobatsillide hulk 5++
- Väike leukotsüütide arv PMN/Epiteeli <1
- Tugev tsütolüüs (pundunud tuumad, detriit)



Hacısalıhoğlu, U. P., Acet, F. (2021). A Clinicopathological Diagnostic and Therapeutic Approach to Cytolytic Vaginosis: An Extremely Rare Entity That may Mimic Vulvovaginal Candidiasis. *J. cytol*

Cibley, L. J., Cibley, L. J. (1991).
Cytolytic Vaginosis. *Am. J. obstetrics gynecol*

Leid viitab atroofilisele vaginiidile (AtrV)

Esinemissagedus:

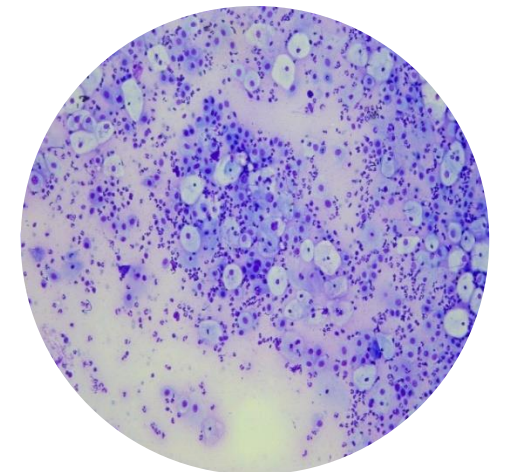
- 20% (40-45 a) - 54% (52-55a)

Riskifaktorid:

- Menopaus
- Munasarjade eemaldamine
- Kemoteraapia/ kiirutusravi
- Teatavate ravimite kasutamine

Mikroskoopiliselt viitab:

- PMN/Epiteeli suhe >1
- Mikroobid puuduvad või vähe
- Domineerivad parabasaalkihi epiteelirakud



Sega vaginiit/vaginoos

Esinemissagedus:

- 4,4%-35%

Sagedamini:

- Bakteriaalne vaginoos + trihhomonias
- Bakteriaalne vaginoos + kandidiaas
- Bakteriaalne vaginoos + aeroobne vaginiit
- Kandidiaas + aeroobne vaginiit

Figure 2

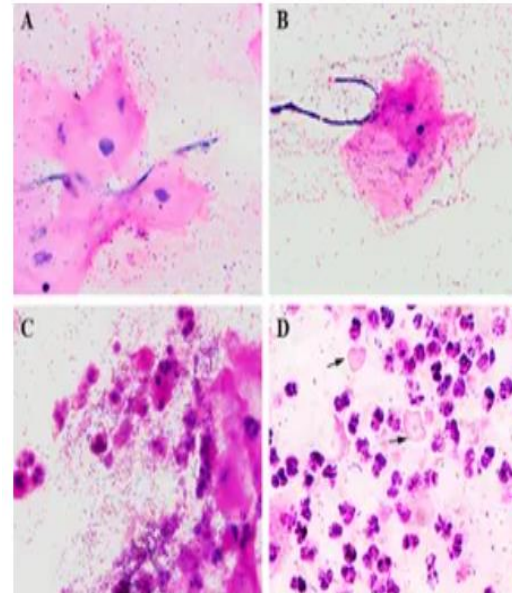


Figure 2 Mixed vaginitis under Gram staining smears (1000x). **(A)** *Candida* + coccus; **(B)** *Candida* + BV; **(C)** BV + inflammation; **(D)** TV + DIV/AV; arrows indicate *Trichomonas*.

Recent Advances in Presentation, Diagnosis and Treatment for Mixed Vaginitis

Wenhui Qi^{1,2}, Huanrong Li^{1,2}, Chen Wang^{1,2}, Huiyang Li^{1,2}, Bingbing Zhang^{1,2}, Mengting Dong^{1,2}, Aiping Fan^{1,2}, Cha Han^{1,2*} and Fengxia Xue^{1,2*}

Millist informatsiooni väljastatakse tulemusel?

MIKROBIOLOOGILISED UURINGUD	
Materjal:	Tupekaabe
Võetud:	20/01/25 18:38
	Proovi nr: 20497678
Analüüs	Tulemus
Polümorfonukleaarid	> 25 PMN/Epiteeli suhe >1
Võtmerakud	Ei leidu
Nugenti kriteerium	0-3
Erütrotsüüdid	10-25
Grampositiivsed pulkbakterid	4+ Laktobatsillide laadsed
Grampositiivsed kokid	Ei leidu
Gramnegatiivsed pulkbakterid	Ei leidu
Gramnegatiivsed kokid	Ei leidu
Gardnerella-laadsed mikroobid	Ei leidu
Mobiluncus laadsed mikroobid	Ei leidu
Pärmirakud	Ei leidu
Seeneniidid	Ei leidu
Trihhomonaadid	Ei leidu
Mikroobide leid	Domineerib Grampositiivne mikroobiota
Mikroskoopia leid	Leid viitab vaginiidile
Tervisekassa koodid	66501x2

MIKROBIOLOOGILISED UURINGUD	
Materjal:	Tupekaabe
Võetud:	20/01/25 08:00
	Proovi nr: 250102295-01
Analüüs	Tulemus
Polümorfonukleaarid	10-25 PMN/Epiteeli suhe =1
Võtmerakud	3+
Nugenti kriteerium	4-6
Erütrotsüüdid	0
Grampositiivsed pulkbakterid	5+ Kortinelaadsed
Grampositiivsed kokid	3+
Gramnegatiivsed pulkbakterid	2+
Gramnegatiivsed kokid	2+
Gardnerella-laadsed mikroobid	Leidub
Mobiluncus laadsed mikroobid	Ei leidu
Pärmirakud	Ei leidu
Seeneniidid	Ei leidu
Trihhomonaadid	Ei leidu
Mikroobide leid	Domineerib Grampositiivne mikroobiota
Tervisekassa koodid	66501x2

Aitäh kuulamast!
