

# ANTIKONCEPCE A SEXUÁLNĚ PŘENOSNÁ ONEMOCNĚNÍ

V. Unzeitig

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU, Brno

Sexuálně aktivní ženy jsou ve fertilním věku ohroženy jak nechtěným těhotenstvím, tak nemocemi se sexem spojenými. U mnoha žen přetrvává představa, že správným užíváním antikoncepce jsou před oběma riziky chráněny. Cílem tohoto sdělení je objektivizovat současné vědomosti i vzájemné vztahy mezi jednotlivými antikoncepčními metodami a epidemiologicky významnými sexuálně přenosnými infekcemi.

Materiál byl získán recentními rešeršemi a je doplněn zkušenostmi z mnohaleté klinické praxe autora. Sdělení je členěno do tří kapitol a v závěru každé z nich jsou uvedena základní doporučení uživatelkám antikoncepce. Vaginální infekce většinou nejsou kontraindikací k užívání antikoncepce. Jedinou ochranou před bakteriálními i virovými sexuálně přenosnými infekcemi jsou bariérové metody kontracepce. Jejich efektivita výrazně stoupá současným použitím spermicidů.

Každý občan je povinen chránit své zdraví. V reprodukční medicíně se toto banální konstatování mění v imperativ – pro pacienta i zdravotnický personál.

**Klíčová slova:**

## CONTRACEPTION AND SEXUAL CONTAGIOUS DISEASES

Sexually active women of a fertile age are in danger of both unwanted gravidity and of sexually-linked diseases. A great number of women firmly believe that a proper use of contraception will protect them against both risks. The aim of this communication is to present an objective view of the present knowledge of this subject and their relationship to some contraceptive methods, and at the same time to introduce the epidemiologically important sexual contagious infections. The material presented was obtained by recent research and the knowledge gained over many years of clinical practice of the author. The article is divided into three chapters and as a conclusion there are presented the basic recommendations for women using contraception. A case of vaginal infection is not usually a contraindication to contraception. The only protection against bacterial and sexually contagious viral infections is the barrier contraceptive method. The effectiveness of barrier contraceptive methods increases with the simultaneous use of spermicides.

Every citizen is obliged to look after his own health. In the area of reproductive medicine this trivial clause changes to an imperative, which applies to both patient and health service officers alike.

**Key words:**

Antikoncepce a sexuálně přenosná onemocnění představují dvě klinické jednotky, které jsou frekventním problémem každodenní praxe gynekologů, dermatovenerologů, sexuologů a stále častěji i praktických lékařů.

Infekce genitálního traktu jsou většinou sexuálně přenosné nebo se sexem jenom spojené. Jejich vysoký výskyt je typický pro skupinu sexuálně aktivních mužů i žen, přičemž vektor přenosu infekce z muže na ženu je častější a klinické příznaky onemocnění bývají u žen výraznější. Přesto jsou fertilní ženy (a to nejenom v České republice) většinou lépe chráněny před nechtěným těhotenstvím než před sexuálně přenosnými onemocněními (STDs).

Ačkoli se v posledních letech v několika málo zemích incidence některých sexuálně přenosných onemocnění stabilizovala, celkový počet žen postižených těmito infekcemi ve světě stále stoupá. Jedná se tedy o vysoce aktuální celospolečenský problém vyžadující poskytování nejnovějších informací odborníkům i laické veřejnosti.

V našem následujícím přehledu si onemocnění reprodukčního traktu rozdělíme na:

- vaginální infekce
- bakteriální sexuálně přenosné infekce
- virové sexuálně přenosné infekce.

## Vaginální infekce

Nejběžnějšími vaginálními infekcemi v podmínkách České republiky jsou bakteriální vaginóza, kandidiáza a trichomoniáza.

**Bakteriální vaginóza** nepatří mezi povinně hlášená onemocnění a proto údaje o jejím výskytu v Evropě jsou zcela nepřesné. Nicméně ve Spojených státech amerických je bakteriální vaginóza dnes nejčastěji diagnostikovanou klinickou jednotkou, vyskytující se dvakrát častěji než vulvovaginální kandidóza. Četné studie ukázaly, že bakteriální vaginóza koinciduje s chlamydiovou infekcí. Obě onemocnění jsou pozitivně spojena s výskytem cervikální ektopie a s rozvojem infekcí vnitřního genitálu – včetně hlubokého pánevního zánětu vyvolaného mykoplazmaty. Navíc byla bakteriální vaginóza označena za možný kofaktor rozvoje cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN) a její progresi v invazivní cervikální karcinom. Relativní riziko rozvoje CIN u žen, které opakovaně onemocněly bakteriální vaginózou, je pětikrát vyšší než u žen zdravých. Povzbudivé informace zazněly na poslením FIGO kongresu ve Washingtonu: třídní lokální léčba klindamycinovým krémem snižuje riziko bakteriální ascenze z pochvy třikrát.

Vycházejí z rozsahu preskripce preparátů určených k léčbě *kvasinkových infekcí*, jejich incidence se od roku 1982 téměř zdvojnásobila. Zvýšený počet asymptomatických vaginálních

kolonizaci i kvasinkových kolpitid je spojena především s následujícími faktory:

- těhotenství
- nekontrolovaný diabetes mellitus
- orální kontraceptiva s vysokou dávkou estrogenu (50 µg a více)
- nitroděložní tělísko
- zvýšená frekvence koitální aktivity (pouze rizikový faktor rozvoje kvasinkové kolpidy), přičemž počet sexuálních partnerů není rozhodující
- léčba kortikosteroidy a antimikrobiálními preparáty
- ženy s recidivujícími STD, event. HIV pozitivní.

Hormonální závislost kvasinkové infekce se zdá být jasná. Nutno však zdůraznit, že žádná z recentních studií neprokázala zvýšený výskyt kvasinkové kolpidy u uživatelů hormonální kontracepce obsahující nízké dávky estrogenu (méně než 50 µg v jedné pilulce). Podíl sexuálního přenosu na patogenезi kvasinkové infekce však zůstává stále nejasný. Z počtu pozitivních penilních kultivací lze usuzovat, že úloha sexuálního přenosu bude extrémně limitována. Tři placebem kontrolované dvojité zaslepené studie zjišťovaly význam lokální antimykotické léčby u mužů – sexuálních partnerů žen s rekurentní vulvovaginální kandidózou – a žádná z nich neprokázala statisticky významnou redukci původního kvasinkového onemocnění žen. Z toho vyplývá, že léčba mužských sexuálních partnerů není doporučována.

Sledování žen s rekurentní a chronickou vulvovaginální kandidózou zůstává i nadále problematické. V souladu s většinou zahraničních autorů si dovoluji tvrdit, že není důvod přerušit nebo ukončit podávání perorálních kontraceptiv obsahujících nízké či velmi nízké dávky estrogenů ženám, které užívají dlouhodobě působící perorální antimykotika. Vysazení kontraceptiv totiž neovlivňuje základní mykotické onemocnění.

Je samozřejmé, že častější užívání kondomů při klasickém vaginálním pohlavním styku s regulérními i nahodilými partnery vedlo v rozvinutých zemích k poklesu *trichomonádových infekcí* až o dvě třetiny případů. Takové trendy sexuálního chování zatím nejsou vlastní obyvatelům zemí východní Evropy a Balkánu. Trichomonády často koincidují s chlamydiovou, gonokokovou či herpetickou infekcí a bývají častěji popisovány u žen s premaligními nebo maligními změnami na čípku.

#### **Co tedy můžeme doporučit uživatelkám antikoncepce?**

1. Konzistentní a správné užití latexového kondomu může zajistit ochranu.
2. Spermicidy chrání proti trichomoniáze.
3. Ženy s vaginální infekcí musí být před zavedením nitroděložního tělíska řádně přeléčeny.
4. Cizí tělesa a plasty zvyšují biologickou aktivitu kvasinek. Proto nedoporučujeme zavádět nitroděložní tělísko ženám s rekurentní vulvovaginální kandidózou.
5. Ženy užívající dlouhodobě působící perorální antimykotika mohou bez zvýšeného rizika progresu vaginální

kandidózy užívat hormonální kontraceptiva s nízkou dávkou estrogenů.

#### **Bakteriální sexuálně přenosné infekce**

V posledních pěti letech je pozorován v některých zemích kontinuální pokles výskytu *chlamydiových infekcí*. Přes toto konstatování zůstávají chlamydie významným zdravotním problémem dívek a mladých žen. Multivariační analýza ukazuje, že věk pod dvacet let je nezávislým rizikovým faktorem a zvyšuje riziko chlamydiové infekce téměř na dvojnásobek.

Chlamydiová infekce je spojena s rozvojem cervikální ektopie, ale jenom čtvrtina infikované populace je symptomatická. Tato skutečnost vede k tomu, že u žen s asymptomatickým průběhem onemocnění se rozvíjejí pozdní komplikace (hluboký pánevní zánět, sterilita, mimoděložní těhotenství, pánevní bolest), jejichž léčení je spojeno s enormními finančními náklady. Navíc v roce 1994 byla endocervikální chlamydiová infekce označena za nezávislý faktor rozvoje cervikální neoplazie. Tato skutečnost však doposud nebyla potvrzena kontrolovanou studií.

Multivariační analýza prokázala, že cervikální ektopie je rovněž v přímém vztahu s užíváním perorální antikoncepce (OC) a s nízkým věkem. Vztah mezi ektopií a OC je závislý na délce užívání kontraceptiva a jeho uživatelky mají větší rozsah ektopie než neuživatelky.

Je samozřejmé, že přítomnost chlamydií vede k vysokému riziku rozvoje endocervicitidy. Některé studie dokonce zjišťují u uživatelů orální kontracepce nižší antichlamydiovou aktivitu cervikálních sekretů. V přímém kontrastu však stojí skutečnost, že u uživatelů OC je významně nižší frekvence akutních pánevních zánětů, včetně chlamydiové etiologie. Proč?

Multicentrická kontrolovaná studie z roku 1997, založená na biopsiích endometria, zjistila nepoznanou, klinicky němou endometritidu u uživatelů OC 4,3× častěji než u žen – neuvitelů. Nabízí se představa, že užívání orálních kontraceptiv je spojeno s nepoznaným onemocněním a tím i s antibiotickou léčbou – důsledkem pak mohou být závažné pozdní následky. Možným vysvětlením těchto zjištění je představa, že orální kontraceptiva redukují projevy zánětlivé reakce a výsledkem pak je subklinicky probíhající infekce.

Je zajímavé, že užití nitroděložního tělíska není spojeno se zvýšeným rizikem výskytu chlamydiové endocervicitidy.

Přihlédneme-li k výše uvedeným skutečnostem, zdá se být optimálním postupem aktivní vyhledávání žen se subklinicky probíhající chlamydiovou infekcí. Ve skandinávských zemích přineslo zavedení povinného screeningu snížení výskytu hlubokého pánevního zánětu ve vyšetřené populaci žen o 50–65% případů. Rozhodnutí o rozsahu sledované populace musí být ovlivněno příznivým poměrem cost/benefit. Většina odborníků se přiklání k názoru, že systémový screening populace je efektivní při prevenci chlamydiových onemocnění při výskytu nad 5% populace.

Při nižší prevalenci je doporučován pouze screening selektivní. Značných sympatií se v odborné veřejnosti dostalo kombinovanému přístupu, který je závislý na věku ženy:

- do 20 let systematický screening
- od 20-30 let věku selektivní screening, tedy pouze u žen s nejméně jedním rizikovým faktorem:
  - více než 3 sexuální partneři v průběhu posledního roku
  - více než 1 sexuální partner bez užití kondomu v průběhu posledního roku
  - užívání tabletové hormonální kontracepce bez bariérových metod
  - přítomnost hnisavého výtoku.

**Gonorrhoea a syfilis** jsou klasickými pohlavními chorobami a na rozdíl od předchozích podléhají povinnému hlášení. Zatímco incidence kapavky je v Evropě ve většině rozvinutých zemí rok od roku nižší, v rozvojových zemích v poslední dekádě signifikantně stoupá. Syfilis se zdá být poměrně vzácným onemocněním ve většině evropských zemí. Výjimkou jsou pouze země bývalého Sovětského svazu, kde počet nemocných každoročně stoupá. Odborníci považují za základní predispoziční faktory šíření sexuální přenosných infekcí v jakékoliv populaci nedostatek vědomostí a zkušeností, předčasný začátek sexuálního života, prostituci a drogovou závislost. Z tohoto pohledu lze rapidní vzestup počtu STD ve východoevropských zemích vysvětlit opožděnou sexuální revolucí, která přišla po předchozích letech sexuálního půstu v období ekonomického stresu, což vedlo k nekontrolovatelnému rozšíření prostituce. Nedostatek vzdělání i specifických zdravotně-sociálních služeb, malý počet uživatelů kontracepce a chybějící odpovědnost jednotlivce za vlastní zdraví dotvářejí smutný obraz reality některých postkomunistických zemí v Evropě.

#### *Co tedy můžeme doporučit uživatelkám antikoncepce?*

1. Konzistentní a správné užití latexového kondomu může zajistit ochranu.
2. Spermicidy a pesary chrání proti chlamydiím a kapavce.
3. Ženský kondom a cervikální klobouček mohou chránit před některými STDs, ale dosud nebyly dostatečně prověřeny klinickými studiemi.
4. Nebariérové metody nemohou zajistit ochranu před STDs.
5. Hormonální kontraceptiva mohou být spojena se zvýšeným rizikem výskytu genitálních chlamydií. Riziko vzniku symptomatického hlubokého pánevního zánětu tohoto původu se ale snižuje.
6. Ženy s vaginální nebo cervikální bakteriální infekcí musí být před zavedením IUD úspěšně přeléčeny. U těchto žen je pečlivý STD screening před zavedením IUD nezastupitelný!
7. Profylaktické podání antibiotik při zavádění IUD nesnižuje riziko rozvoje hlubokého pánevního zánětu.
8. Riziko rozvoje hlubokého pánevního zánětu je zvýšeno pouze v prvních třech týdnech po zavedení IUD a dlouhodobá inzerce IUD toto riziko dále nezvyšuje.

9. Recentní studie potvrzují zásadní vliv behaviorálních faktorů na rozvoj hlubokého pánevního zánětu.

### **3. Virové sexuálně přenosné infekce**

Mezi infekcemi genitálního traktu jsou dnes virové STD nejdůležitější. Reprezentují je především human imunodeficiency virus (HIV), human papilloma virus (HPV), herpes simplex virus (HSV) a hepatitis B virus. HIV infekce je široce a opakovaně diskutována v mnoho publikacích, proto se budeme více věnovat gynekologům bližší problematika HPV infekce.

Genitální HPV infekce je pravděpodobně nejčastějším sexuálně přenášeným virem a možná i nejfrekventnější sexuálně přenosnou infekcí. Vrchol její prevalence leží mezi 20.-25. rokem věku a s přibývajícím věkem ženy dramaticky klesá. Výskyt HPV infekce ostře koreluje s počtem sexuálních partnerů. Virus byl detekován asi u 20 % žen, ale pouze 10-15 % je kolonizováno onkogenními typy. Přibližně u dvou třetin sexuálních partnerů osob s genitálním HPV se rozvíjejí detekovatelné léze, které je možno označit za „HPV-related“. I když je prokázán genito-orální přenos infekce (pozitivní virové nálezy v biologickém materiálu z dutiny ústní), kauzální vztah tohoto přenosu k rozvoji cervikálního onemocnění chybí.

Zdá se, že nejdůležitějšími rizikovými faktory rozvoje HPV infekce i CIN jsou:

- věk ženy při zahájení vaginální koitální aktivity; čím nižší, tím větší riziko následného rozvoje HPV infekce
- celkový počet sexuálních partnerů – s jejich nárůstem významně stoupá riziko HPV infekce
- kouření cigaret – porušení lokální buněčné imunity vede ke snížené schopnosti potlačit nebo zcela eliminovat vliv papilloma viru na buňku
- vzestup parity ženy (především 4 a více dětí)
- špatný socio-ekonomický stav ženy
- farmakologická i nefarmakologická imunosuprese
- koincidující genitální infekce (herpes virus, chlamydie, bakteriální vaginóza)
- užívání orální kontracepce.

Příčinou rizika orálních kontraceptiv v rozvoji CIN je pravděpodobně jejich přímý vliv na cervikální tkáň:

- everze cylindrického epitelu
- aktivace nezralých metaplastických procesů
- pokles hladiny folátů v krvi
- megaloblastické změny v cervikálních buňkách.

I když jsou závěry publikovaných studií konfliktní, většina recentních prací udává přímý vztah mezi délkou užívání OC a rizikem rozvoje cervikální neoplázie. Je pochopitelné, že toto riziko klesá se snižující se dávkou aplikovaných hormonů. Jejich podpora indukce exprese virových onkoproteinů je známa:

- estradiol několikanásobně zvyšuje transkripci HPV
- progesteron zvyšuje frekvenci buněčných transformačních změn na čípku

- progesteron a glukokortikoidy indukují HPV genovou expresi v keratinocytech.

### Infekce virem 14

Infekce virem herpes simplex má především ve vyspělých zemích vzestupný trend. Skandinávské země se potýkají s erupcí infekcí u populace do dvaceti let. Údaje ze zemí východní Evropy nejsou známy.

Ženy s recidivující herpesvirovou infekcí a jeho nosičky mají vyšší riziko rozvoje cervicitidy. Přímý vztah infekce k cervikální karcinogenezi se prokázal – stále se však diskutuje možnost indukce mutací v keratinocytech (tedy predispozice k neoplastickým změnám).

Na rozdíl od bakteriální infekce, šíření papillomavirů i herpesvirů nemusí být při použití kondomů zcela pod kontrolou. Latentní infekce je v obou případech daleko častější než klinické projevy onemocnění, a protože viry infikují odlupující se vrstevnatý dlaždicový epitel zevního genitálu, přenos infekce nezávisí na peno-vaginální penetraci.

Incidence *virové hepatitidy B* je v různých částech Evropy různá: na východě extrémně stoupá, na západě dlouhodobě klesá. Sexuální vektor přenosu infekce je dnes nejvýznamnější. Značné riziko představují ženy s chronickými formami hepatitidy, které jsou většinou asymptomatické a některé z nich jsou spojovány s rozvojem hepatocelulárního karcinomu. Při jeho průkazu jsou jakékoli formy hormonální kontracepce přísně kontraindikovány.

### Literatura

1. Stray-Pedersen B. STD's in Europe. Roundtable discussion. Presented at EA-GO Congress Jerusalem Maz 1998.
2. Unzeitig V, et al. Contraception and STD prevention. In: Van Leensen, et al. (eds.): Contraceptive Choices and Realities. New York Parthenon 2000.
3. Sobel JD. Candidiasis: pathogenesis, diagnosis and treatment. New York Raven 1993.
4. Cox JT. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. Baillière's clin. Obstet Gynaec 1995; 9: 1.
5. Lazdane G. Sexually transmitted disease screening in Eastern European family planning. In: Capdevila CC, et al. (eds.): Contraception Today. Carnforth, Parthenon 1997.
6. De Sanjose S, et al. Sexually transmitted agents and cervical neoplasia in Columbia and Spain. Int. J. Cancer 1994; 56 :358.
7. Henry-Suchet J, et al. Chlamydia trachomatis screening in family planning centers: a review of cost/benefit evaluations in different countries. In: Capdevila CC, et al. (eds.): Contraception Today. Carnforth Parthenon 1997.
8. Critchlow CW, et al. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking and douching. Amer J Obstet Gynec 1975; 173: 534.

### Co tedy můžeme doporučit uživatelkám antikoncepce?

1. Latexové kondomy mohou částečně snížit riziko přenosu infekce.
2. Ženské kondomy, spermicidy, vaginální houby i pesary mohou hrát protektivní roli, ale nebyly dosud klinicky ověřeny – významné snížení rizika přenosu však nelze očekávat.
3. Ostatní antikoncepční metody neposkytují žádnou ochranu před virovými STD.
4. Vztahy mezi ektopií – HPV – CIN a orálními kontraceptivy je vázán na délku užívání OC a na brzký začátek sexuální aktivity ženy (pod 17 let věku). Významnou roli hraje i denní dávka hormonů obsažených v pilulkách.
5. Ženy užívající kontinuálně orální kontraceptiva déle než 6 let musí být pravidelně podrobeny vyšetření onkologické prevence čípku děložního.
6. Orální kontraceptiva s nízkou dávkou estrogenů (35 µg a méně) nezhoršují chronické formy hepatitidy.

Závěrem bych rád zdůraznil, že nastal čas zásadní změny postoje lékaře (v českých podmínkách především gynekologa) k problematice plánovaného rodičovství. Nejlépe to vystihuje tato anglická věta:

„It's really time to change family planning into reproductive health providers!“

Přeji Vám v tomto procesu hodně štěstí.

9. Henry-Suchet J. Hormonal contraception and pelvic inflammatory diseases. Europ J Contracept reprod Health Care 1997; 2: 263.
10. Ness RB, et al. Oral contraception and the recognition of endometritis. Amer J Obstet Gynec 1997; 176: 580.
11. Beerthuisem RJCM. Pelvic inflammatory disease in intrauterine device users. Europ J Contracept reprod Health Care 1996; 1: 237.
12. Clark RA, et al. Contraceptive and sexually transmitted diseases protection among adult and adolescent women infected with human immunodeficiency virus. Int J STD AIDS 1996; 7: 439.
13. Walsh TL, et al. Effect of prophylactic antibiotics on morbidity associated with IUD insertion: results of a pilot randomized controlled trial. Contraception 1994; 50: 319.
14. Wildemeersch D, et al. Misconception about intrauterine devices. In: Capdevila CC, et al. (eds.): Contraception Today. Carnforth Parthenon 1997.
15. Chen YH, et al. Differential effects of progestins and estrogens on long control regions of human papillomavirus types 16 and 18. Biochem Biophys Res Commun 1996; 224: 651.