

Mogućnost detekcije nevirusnih uzročnika spolno prenosivih bolesti citološkom analizom VCE razmaza obojenih po Papanicolaou

Marija Pajtler

Klinička bolnica Osijek

Stručni rad

UDK 618.1-071:616.97

Prispjelo: 25. kolovoza 1999.

U Papanicolaou- razmazu se od nevirusnih uzročnika spolno prenosivih bolesti opisuju *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* i fungi. Citološka dijagnoza *Chlamydiae trachomatis* na osnovi intracitoplazmatskih inkluzija i pratećeg upalnog eksudata s osjetljivosti od 0 do 54% i specifičnosti 5-95% nije dovoljno specifična da omogući razlikovanje od drugih infekcija. Dijagnoza infekcije *Gardnerellom vaginalis* na osnovi nalaza tzv. "clue cells" ima osjetljivost od 49 do 90%, specifičnost od 97 do 100% i pozitivnu prediktivnu vrijednost od 90 do 97%, pa može koristiti za detekciju i dijagnozu koju nije potrebno mikrobiološki verificirati. Identifikacija protozoa u razmazu prilikom infekcije trihomonasom daje citologiji osjetljivost od 56 do 92% i specifičnost između 83-99%, te ima važnu ulogu u detekciji asimptomatske infekcije, s tim da je prije terapije potrebna potvrda nalaza. Identifikacija spora i pseudomicelija u dijagnozi gljivične infekcije daje razmazu osjetljivost od 3 do 49%, specifičnost od 98 do 100%, pozitivnu prediktivnu vrijednost od 20 do 100% i negativnu prediktivnu vrijednost od 71 do 85%.

Ključne riječi: citološka analiza, detekcija nevirusnih uzročnika spolno prenosivih bolesti, VCE razmaz obojen po Papanicolaou.

U Papanicolaou-razmazu koji se rutinski i periodično uzima ogromnom broju žena s ciljem detekcije i dijagnoze intraepitelnih i početnih invazivnih lezija grla maternice, moguće je identificirati i neke mikroorganizme koji obitavaju ili inficiraju sluznicu donjeg genitalnog trakta. Naime, mikroskopski, razmazi su uvijek sastavljeni od stanica, staničnih produkata i mikroorganizama. Morfološki je neke mikroorganizme moguće identificirati direktno, a neke po više ili manje specifičnom citopatološkom efektu.

Kako je specifična mikrobiološka potvrda često kompliciran, skup i dugotrajan proces, nastoji se jednostavan, jeftin, brz i pristupačan citološki razmaz iskoristiti i kao svojevrsnu metodu mikrobiološkog skrininga i dijagnoze.

Stoga obrazac standardnog citološkog nalaza unutar opisane dijagnoze sadrži i rubriku "Mikrobiologija", u kojoj su navedeni mikroorganizmi, na čiju se prisutnost može ukazati citomorfološkom analizom (1).

Od nevirusnih uzročnika spolno prenosivih bolesti u rutinskom etiološkom nalazu se opisuju *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* i fungi.

Cilj ovog pregleda je upoznati kliničara s objektivnim mogućnostima vaginalne citologije u ovoj problematici, kako bi znao koliko je ona pouzdana, a u kojim slučajevima mora učiniti dodatnu dijagnostičku ili konfirmativnu mikrobiološku pretragu.

Chlamydia trachomatis je uzročnik jedne od najčešćih i najozbiljnijih spolno prenosivih infekcija, koja izaziva cijeli spektar bolesti, od inaparentnih do ozbiljnih, diseminiranih; u novorođenčeta izaziva konjuktivitis i pneumoniju, u žena može izazvati cervicitis, endometritis i salpingitis posljedičnim sterilitetom, dok se u muškarca smatra odgovornom za veliki broj negonokoknih uretritisa, a može izazvati i prostatitis, epididimitis i sterilnost.

Kao obligatni intracelularni parazit ne može preživjeti dugo izvan domaćina. Sigurna dijagnoza se postavlja izolacijom na

kulturi stanica ili bojenjem monoklonalnim antitijelima, što nisu samo skupe nego i komplicirane tehnike, pa su samim time i neprihvatljive za rutinsku kliničku primjenu.

U traženju prihvatljivih metoda, sugerirana je i upotreba Papanicolaou-razmaza, koji se zbog svojih očitih prednosti činio idealnim dijagnostičkim sredstvom za detekciju te infekcije. Na promjene u cervikalnim razmazima, koje su pripisane infekciji s *Chlamydiom trachomatis*, prvi su ukazali Naib 1970. (19) i Gupta i suradnici 1979. godine (13), s tim da je Gupta postavio osnovne citomorfološke kriterije koji se još i danas koriste u postavljanju sumnje na klamidijску infekciju.

Po Gupta se klamidijška infekcija manifestira intracitoplazmatskim inkluzijama u metaplastičnim pločastim stanicama, ali i u endocervikalnim cilindričnim stanicama. Smatrajući da inkluzije predstavljaju stadije u životnom ciklusu klamidije, razlikuje tri forme zvane "rana elementarna ili kokoidna tjelešca", "intermedijarna tjelešca" i "kasna retikularna tjelešca". Citoplazma u cijelosti ima pjenušav izgled.

Poslije toga je cijeli niz autora testirao valjanost citološke dijagnoze klamidijške infekcije postavljene po tim kriterijima. Usporedba je vršena ili s rezultatima dobivenim izolacijom uzročnika na kulturi stanica, ili s rezultatima dobivenim uporabom monoklonalnih antitijela. Osjetljivost citološke dijagnoze kretala se od 0 do 54%, a specifičnost od 5 do 95% s prosječnim vrijednostima 24%, odnosno 75%, (tablica 1).

Iako su postavljene morfološki kriteriji logični, bazirani na poznavanju životnog ciklusa organizma, očito nisu ispunili očekivanja. Dva razloga bi mogla biti objašnjenje za to. Prvi, što su epitelne stanice s intaktnim intracitoplazmatskim inkluzijama prefragilne i zato rijetko očuvane u cervikalnim razmazima, i, drugi što su prisutni organizmi vrlo mali i po Papanicolaou se preslabo oboje, te se ne mogu jasno vidjeti, osobito ako su smješteni unutar sluzi i granulocita.

Zbog niske osjetljivosti i specifičnosti s velikim brojem lažno negativnih i lažno pozitivnih rezultata, Papanicolaou-razmaz je ocijenjen kao neuporabiv za dijagnozu klamidijške infekcije.

No, i dalje su registrirana nastojanja da se poboljša dijagnostička točnost, a time i uporabivost Papanicolaou-razmaza. Tako su Shiina i sur. 1985. godine (29) imunocitokemijskim bojenjem (PAP - peroksidaza antiperoksidaza) utvrdili da se samo jedan tip inkluzija može povezati s klamidijskom infekcijom, dok se kod ostalih radi o zgusnutoj sluzi. Morfološki su to inkluzije maglovita oblika, koje sadrže mješavinu finih i nešto grubljih granula, koja predstavljaju elementarna i inicijalna tjelešca u infekcijskom ciklusu. Ocjenjujući citološku dijagnozu, postavljenu upotrebom tih kriterija, Bernal i sur. (4) nisu dobili bitno bolje rezultate od onih koji su se temeljili na kriterijima Gupte i sur.: osjetljivost 28,8%, specifičnost 90,6% i pozitivna prediktivna vrijednost 26%.

Iste godine Kiviat i sur. (14,15) i Shafer i sur (28) uspjeli su podići osjetljivost (do 100%) i specifičnost (do 83%) analizirajući i dodatne citološke elemente osobito element upale, tj. nalaz histiocita, plazma stanica, polimorfonuklearnih leukocita i osobito transformiranih limfocita porijeklom iz germinativnog centra, a znak su limfocitnog cervicitisa. Bernal i sur. (4) niti uporabom ovih dodatnih kriterija nisu dobili znatno bolje rezultate: osjetljivost 38,9%, specifičnost 86,6% i pozitivna prediktivna vrijednost 28,6 %.

Tražnjeje efikasnije citološke dijagnostike i dalje je aktuelno, što potvrđuje izvještaj Vela i sur. iz 1998. godine (34), koji predlažu modifikaciju Papanicolaou bojenja s puferiranom Wright otopinom, no to prelazi okvire ove teme.

Prema tome, rutinski Papanicolaou obojeni cervikalni razmazi ne mogu se koristiti za otkrivanje klamidijske infekcije zbog toga što ni intracitoplazmatski procesi, ni karakteristike upalnog eksudata, nisu dovoljno specifični da omoguće njezino razlikovanje od drugih cervikalnih infekcija. No, ipak, brojni opisani kriteriji usmjerit će citologa da posumnja na klamidijsku infekciju, nakon

čega se u rizičnih žena može učiniti izolacija na kulturi stanica, ili koja druga konfirmativna pretraga.

Gardnerella vaginalis, mali pleomorfni Gram-varijabilni bacil, ili kokobacil, koji zajedno s grupom anaeroba izaziva sindrom bakterijske vaginoze i u Papanicolaou obojenom razmazu ima karakterističnu sliku. Najpouzdaniji nalaz su tzv. "clue cells". To su epitelne stanice pokrivene u cijelosti adherentnim, jednoliko raspoređenim malim bacilima, tako da se rub stanice ne vidi jasno, a sama stanica ima granulirani izgled. Neke od stanica su pokrivene samo parcijalno. Razmazi u pravilu ne sadrže laktobacile, a granulociti su malobrojni ili ih nema. Podloga može biti paučinstva od nakupina malih štapića, što ima dodatnu dijagnostičku vrijednost. Iako ponekad i drugi bakterijski organizmi (difteroidi i koki) mogu adherirati na stanice i imitirati "clue cells", razlikovanje u pravilu nije teško. Upalnih promjena na stanicama u pravilu nema.

Kako je upotreba vaginalne kulture za dokaz Gardnerelle vaginalis ograničena zbog niske specifičnosti, za dijagnozu se koristi nativni pregled i bojenje po Gramu.

Ocjenjujući Papanicolaou-razmaz kao mogući test za bakterijsku vaginozu, nađeno je da se osjetljivost kreće od 49 do 90%, dok su specifičnost i prediktivne vrijednosti visoke (tablica 2). U skladu s tim autori, koji su dokazali visoku osjetljivost, zaključili su da je Papanicolaou-razmaz odličan test za detekciju i dijagnozu bakterijske vaginoze, dok su ostali zaključili da nije pogodan za detekciju i dijagnozu bakterijske vaginoze, a neki su zaključili da nije pogodan za detekciju, ali pozitivan nalaz nije potrebno dodatno potvrđivati. Usporedba je vršena ili s rezultatima bojenja po Gramu ili s kliničkim nalazom.

Trichomonas vaginalis, flagelat iz koljena protozoa, koji je iz

TABLICA 1.

Osjetljivost i specifičnost cervikalne citologije u dijagnozi klamidijske infekcije uporabom citomorfoloških kriterija Gupte i sur.

TABLE 1.

Sensitivity and specificity of cervical cytology in the diagnosis of Chlamydia infections, using cytomorphological criteria by Gupta et al.

Autor / Author	Godina / Year	Broj slučajeva / No. of cases	Osjetljivost / Sensitivity (%)	Specifičnost / Specificity (%)
Dorman i sur. (8)	1983	487	40	93
Gianpaolo i sur. (12)	1983	53	0	79
Geerling i sur. (10)	1983	200	41	76
Aliaga i sur. (2)	1985	100	40	95
Forster i sur. (9)	1985	121	13	87
Kiviat i sur. (14)	1985	105	24	91
Kiviat i sur. (15)	1985	155	31	78
Bernal i sur. (3)	1986	32	0	48
Quin i sur. (27)	1987	130	54	71
Bernal i sur. (4)	1989	171	19	86
Caudil i sur. (5)	1994	110	10	5
Vinette Leduc i sur. (35)	1997	167	13	91
Srednja vrijednost / Mean value			24	75

iscjetka rodnice izolirao Donne 1836. godine, uzročnik je vulvo-vaginitisa, a ponekad cervicitisa i cistitisa u žena, a u muškarca uretritisa i rjeđe prostatitisa i epididimitisa.

Kultura je najtočnija metoda dijagnoze, s osjetljivosti 92 do 95% (16,31). Međutim, nije prihvatljiva za ambulantnu primjenu, jer, osim što nije svuda dostupna, sam postupak traje 3 do 7 dana. Uz to je i skuplja od nativnog pregleda s fiziološkom otopinom ili 1% otopinom briljant krezila, koji je idealan za ambulantnu primjenu i u iskusna mikroskopičara ima osjetljivost 60 do 92%, a specifičnost 100% (17).

Trihomonadna infekcija se može dijagnosticirati u Papanicolaou obojenim razmazima identifikacijom parazita. U razmazima se protozoi vide kao sivo-zelene ili ružičasto obojene, kruškolike, okrugle ili eliptične strukture, veličine od 8 do 20 mikrona, s ekscentrično smještenom malom hipokromnom jezgrom i eozinofilnim granulama u citoplazmi. Flagela se vidi rijetko, jer kao vrlo nježne strukture podliježu destrukciji u procesu obrade. Parazita se mora razlikovati od komadića zgusnute sluzi i degeneriranog staničnog materijala. Zbog blijede obojenosti i mnoštva granulocita često ih je vrlo teško uočiti.

Trihomonasi se mogu naći bez prateće upalne reakcije, no u pravilu je ona prisutna na stanicama epitela u obliku nuklearnih atipija (varijacije u veličini, binukleacija, povećanje, piknoza i karioreksa), te eozinofilije citoplazme, perinuklearnog haloa i ekstenzivne citolize. Te će promjene same iskusnom citologu sugerirati dijagnozu trihomonasa, međutim, bez nalaza parazita ona se ne može postaviti.

Osjetljivost Papanicolaou-razmaza (usporedba s kulturom i nativnim pregledom) kreće se od 56 do 92%, a specifičnost 83 do 99% (tablica 3).

U žena s klinički manifestnom infekcijom i pozitivnim nalazom trihomonasa u nativnom preparatu, rezultat citološke pretrage nema kliničke implikacije; pozitivan nalaz je samo potvrda, dok negativan nema značenja. Međutim, zbog velikog broja asimptomatskih žena, koje podliježu rutinskom citološkom skriningu, citološka dijagnoza može biti najbolji praktični pristup detekciji asimptomatskih infekcija i tako igrati važnu ulogu u kontroli trihomonaze. No, prije terapije je potrebna potvrda citološkog nalaza, osobito u populaciji s niskom prevalencijom ili s negativnim nativnim nalazom.

TABLICA 2.

Osjetljivost, specifičnost i prediktivne vrijednosti cervikalne citologije u dijagnozi Gardnerella vaginalis infekcije
TABLE 2.

Sensitivity, specificity and predictive values of cervical cytology in the diagnosis of Gardnerella vaginalis infections

Autor / Author	Godina / Year	Osjetljivost / Sensitivity (%)	Specifičnost / Specificity (%)	PPV / PPV (%)	NPV / NPV (%)
Giacomini i sur. (11)	1998	89	99	90	99
Platz-Cristensen i sur. (23)	1989	90	97	94	95
Narci Reyes i sur. (20)	1994	49	100	-	-
Platz-Cristensen i sur. (24)	1995	88	99	97	95
Davis i sur. (7)	1997	55	98	96	78

PPV – pozitivna prediktivna vrijednost / PPV – positive predictive value

NPV – negativna prediktivna vrijednost / NPV – negative predictive value

TABLICA 3.

Vrijednost cervikalne citologije u otkrivanju Trichomonas vaginalis infekcije.

TABLE 3.

The significance of cervical cytology in the diagnosis of Trichomonas vaginalis infections.

Autor / Author	Godina / Year	Osjetljivost / Sensitivity (%)	Specifičnost / Specificity (%)	Prediktivna vrijednost / Predictive value (%)	
				Pozitivna / Positive	Negativna / Negative
McLennan i sur. (18)	1972	79	99	96	95
Smith i sur. (30)	1977	33	98	81	84
Chitana i sur. (6)	1979	41	100	100	90
Spence i sur. (31)	1980	60	89	83	71
Weinberger i sur. (36)	1993	86	83	92	71
Krieger i sur. (16)	1988	56	99	88	-

U Papanicolaou-razmazu nalaz spora, pseudomicelija ili elementarna micelija, dovoljan je da se postavi sumnja na gljivičnu infekciju. Međutim, točna identifikacija funga nije moguća samo na osnovi morfološke pretrage, već je za nju potrebna kultura ili koja druga specifična pretraga (serologija).

Candida albicans, koja se izolira u više od 80% mikotičnih vulvovaginitisa, u razmazima se nađe u dva oblika. Prvi su spore (conidije), koje se vide kao vrlo mali okrugli ili ovalni crvenkasto-smeđe obojeni organizmi, često s naznačenim pupanjem, dok kapsula nije uočljiva. Taj oblik obično predstavlja asimptomatsku kolonizaciju vagine i odgovoran je za prijenos ili širenje organizma. Drugi oblik su pseudomiceliji, koji se vide kao tanke niti građene od izduženih, bambusu sličnih spora, također obojenih crvenkasto-smeđe. To je tkivno invazivna forma koja se obično nađe uz jasni vulvovaginitis.

Torulopsis glabrata, koja uzrokuje manje od 10% mikotičnih vulvovaginitisa, ima u razmazima slične opće morfološke osobine, s tim da je u spora jače naglašeno pupanje, a miceliji su u obliku dugih razgranatih niti neprekinutog vanjskog zida.

U većini slučajeva, osim nalaza funga, u razmazima nema značajnijih promjena. Polimorfonuklearni granulociti nisu umnoženi, a ako jesu, obično je u pitanju miješana infekcija.

Mikroskopski pregled s fiziloškom otopinom, 1% otopinom briljant krezila ili još specifičnije s 10% KOH u klinički suspektih

nalaza, potrebno je učiniti, ne samo da bi se potvrdio nalaz gljivica, nego da bi se isključilo prisutvo "clue cells" i trihomonasa. Usprkos vrijednosti direktne mikroskopije, više studija je pokazalo da je u oko 50% do 75% bolesnica, s vulvovaginitisom i pozitivnom kulturom, mikroskopski nalaz bio negativan (26). Odds i sur. (21) su pokazali da je mikroskopski nalaz obično pozitivan kod relativno visoke koncentracije gljiva u vaginalnom sekretu. Kultura nije sredstvo rutinske primjene, nego ju treba učiniti samo kad je mikroskopski pregled negativan.

U rijetkim radovima, u kojima su uspoređeni rezultati citološkog pregleda s mikrobiološkim ili nativnim mikroskopskim pregledom, nađeno je da Papanicolaou-razmaz ima osjetljivost između 3 i 49%, specifičnost između 98 i 100%, pozitivnu prediktivnu vrijednost između 20 i 100%, i negativnu prediktivnu vrijednost između 71 i 85% (18,30).

ZAKLJUČAK

Papanicolaou-razmaz se u principu ne može upotrijebiti kao zamjena za učinkovite dijagnostičke pretrage u detekciji nevirusnih uzročnika spolno prenosivih bolesti. Međutim, u slučaju nekih infekcija pomaže identifikaciji visokorizičnih žena, u kojih je potreban konfirmativni pregled na spolno prenosive bolesti, pa, uz svoju osnovnu svrhu, može poslužiti i kao pomoćna mikrobiološka orijentacija.

LITERATURA

1. Audy-Jurković S, Singer Z, Pajtlar M, Dražančić A, Grizelj V. Jedinstvena klasifikacija citoloških nalaza vrata maternice. *Gynaecol Perinatal* 1992;14:185-8.
2. Aliaga P, Bernal J, Martinez MA, Dabancens A, Fernandez P, Nazer J. Incidencia de Chlamydia trachomatis en el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1985;50:140-9.
3. Bernal JN, Aliaga P, Martinez MA, Dabancens A, Walton R. Use of cervical cytology (Papanicolaou) in the diagnosis of infection by Chlamydia trachomatis and evaluation of treatment with doxycycline (Vibramycine): Preliminary communication. Presented at IInd World Congress on Sexually Transmitted Diseases, Paris, France, June 1986.
4. Bernal JN, Martinez MA, Dabancens A. Evaluation of proposed cytomorphologic criteria for the diagnosis of Chlamydia trachomatis in Papanicolaou smears. *Acta Cytol* 1989;33:309-13.
5. Caudill JL, Humphrey SK, Goellner JR. Cervicovaginal cytology and the diagnosis of Chlamydia trachomatis: a comparison with immunofluorescent results. *Diagn Cytopathol* 1994;11:20-2.
6. Chintana T, Sucharit P, Chongsuphajsiddhi T. A study on the diagnostic methods for trichomonas vaginalis infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1979;10:81.
7. Davis JD, Connor EE, Clark P, Wilkinson EJ, Duff P. Correlation between cervical cytologic results and Gram stain as diagnostic tests for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:532-5.
8. Dorman SA, Danos LM, Wilson DJ, Noller KL, Malkasian GD, Goellner JR, Smith TV. Detection of chlamydial cervicitis by Papanicolaou-stained smears and culture. *Am J Clin Pathol* 1983;79:421-5.
9. Forster GE, Cooney I, Munday PE, Richman PI, Jha R, Coleman D, Thomas BJ, Hawkins DA, Evans RT, Taylor-Robinson D. Investigation into the value of Papanicolaou-stained cervical smears for the diagnosis of Chlamydial cervical infection. *J Clin Pathol* 1985;38:399-402.
10. Geerling S, Nettum JA, Lindner LE, Miller SL, Dutton L, Wechter S. Sensitivity and specificity of the Papanicolaou-stained smear in the diagnosis of Chlamydia trachomatis infection. *Acta Cytol* 1985;29:671-5.
11. Giacomini G, Calcinaï A, Moretti D, Cristofani R. Accuracy of cervical/vaginal cytology in the diagnosis of bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis* 1998;25:24-7.
12. Gianpaolo C, Murphy J, Benes S, McCormack WM. How sensitive is the Papanicolaou smear in the diagnosis of infections with Chlamydia trachomatis? *Am J Clin Pathol* 1983;80:844-9.
13. Gupta PK, Lee EF, Erozan YS, Frost JK, Geddes ST, Donovan PA. Cytologic investigations in chlamydial infection. *Acta Cytol* 1979;23:315-20.
14. Kiviat N, Paavonen JA, Brockway J, Critchlow C, Brunham R, Stevens C, Stamm W, Kuo CC, DeRouen T, Holmes K. Cytologic manifestation of cervical and vaginal infections: I. Epithelial and inflammatory cellular changes. *JAMA* 1985;253:989-96.
15. Kiviat N, Peterson M, Kinney-Thomas E, Tam M, Stamm W, Holme K. Cytologic manifestation of cervical and vaginal infections: II. Confirmations of Chlamydia trachomatis infection by direct immunofluorescence using monoclonal antibodies. *JAMA* 1985;253:997-1000.
16. Krieger JN, Tam MR, Stevens CE, Nielsen IO, Hale J, Kiviat NB et al. Diagnosis of trichomoniasis. Comparison of conventional wet-mount examination with cytologic studies, cultures, and monoclonal antibody staining of direct specimens. *JAMA* 1988;259:1223-7.
17. Lossik JG, Kent HL. Trichomoniasis. Trends in diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1217-22.
18. McLennan MT, Smith JM, McLennan CE. Diagnosis of vaginal mycosis and trichomoniasis: Reliability of cytologic smear, wet smear and culture. *Obstet Gynecol* 1972;40:231.
19. Naib ZM. Cytology of TRIC agent infection of the eye of newborn infants and their mothers genital tracts. *Acta Cytol* 1970;14:390-5.
20. Narci Reyes ML, Casanova RG, Galindo Saenz J, Castelazo Morales E, Beltran Zuniga M. Utility of the Papanicolaou smear in the diagnosis of bacterial vaginosis. *Ginecologia y Obstetricia de Mexico* 1994;62:52-6.
21. Odds FC, eds. *Candida and Candidiasis*. Baltimore: University Park Press 1979;104-10.
22. Oriel JD, Partridge BM, Denny MJ, Coleman JC. Genital yeast infections. *Br Med J* 1976;1:357.
23. Platz-Christensen JJ, Larsson PG, Sundström E, Bondeson L. Detection of bacterial vaginosis in Papanicolaou smears. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:132-3.
24. Platz-Christensen JJ, Larsson PG, Sundström E, Wiqvist N. Detection of bacterial vaginosis in wet mount, Papanicolaou stained vaginal smears and in gram stained smears. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:67-70.
25. Roongpisuthipong A, Grimes DA, Hadgu A. Is the Papanicolaou smear useful for diagnosing sexually transmitted diseases? *Obstet Gynecol* 1987;69:820-4.

26. Rosenberg M. Vaginal candidiasis: Its diagnosis and relation of urinary tract infection. *South Med J* 1976;69:1347-51.
27. Quinn T, Gupta P, Burkman R, Kappus E, Barbacci M, Spence M. Detection of Chlamydia trachomatis cervical infection: A comparison of Papanicolaou and immunofluorescent staining with cell culture. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:394-9.
28. Shafer MA, Chew K, Kromhout L, Beck A, Sweet R, Schachter J, King E. Chlamidial endocervical infections and cytologic findings in sexually active female adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:765-71.
29. Shiina Y. Cytomorphologic and immunocytochemical studies of Chlamydia infections in cervicals smears. *Acta Cytol* 1985;29:683-91.
30. Smith RF, Rodgers HA, Hines PA. Comparisons between direct microscopic and cultural methods for recognition of Corynebacterium vaginale in women with vaginitis. *J Clin Microbiol* 1977;5:268-73.
31. Spence MR, Hollander DH, Smith J. The clinical and laboratory diagnosis of trichomonas vaginalis infection. *Sex Transm Dis* 1980;7:168.
32. Thomason JL, Gelbart SM, Sobun JF, Schulien NB, Hamilton PR. Comparison of four methods to detect trichomonas vaginalis. *J Clin Microbiol* 1988;26:1869-70.
33. Van Slyke KK, Michel VP, Rein MF. Treatment of vulvovaginal candidiasis with boric acid powder. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141-5.
34. Vela C, Mendoza N, Otiniano L. Cytologic diagnosis of Chlamydia in cervicovaginal secretions. Use of Papanicolaou stain modification with buffered Wright solution. *Acta Cytol* 1998;42:954-8.
35. Vinette Leduc D, Yazdi HM, Jessamine P, Peeling RW. Reliability of cytology to detect chlamydial infection in asymptomatic women. *Diagn Cytopathol* 1997;17:258-61.
36. Weinberger MW, Harger JH. Accuracy of the Papanicolaou smear in the diagnosis of asymptomatic infection with trichomonas vaginalis. *Obstet Gynecol* 1993;82:425-9.

POSSIBILITIES OF DETECTION OF NON-VIRAL PATHOGENS CAUSING SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES BY MEANS OF CYTOLOGICAL ANALYSIS OF VCE-SMEARS STAINED BY PAPANICOLAOU

Marija Pajtler
Osijek Clinical Hospital

ABSTRACT

Non-viral pathogens causing sexually transmitted diseases, found in Papanicolaou smears, include Chlamydia trachomatis, Gardenella vaginalis, Trichomonas vaginalis and fungi. Cytological diagnosis of Chlamydia trachomatis by means of intracytoplasmic inclusion and inflammatory exudate with the sensitivity of 0-54% and specificity of 5-59% is not specific enough to enable the differentiation from other infections. The diagnosis of Gardenella vaginalis infections by means of "clue-cells" finding has the sensitivity of 49-90%, specificity of 97 - 100% and the predictive value of 90-97%, making it usable for detection and diagnosis not required to be verified microbiologically.

Identification of protozoa in the smear in Trichomonas vaginalis infection indicates the cytological sensitivity to be 56-92% and the specificity 83-99%, thus playing a significant role in the detection of asymptomatic infection; however, verification of the finding is necessary before therapy. Identification of spores and pseudomycelium in the diagnosis of fungal infection indicates the sensitivity of smear of 3:49%, specificity of 98-100%, positive predictive value of 20-100% and negative predictive value of 71-85%.

Key words: cytological analysis, detection of non-viral pathogens sexually transmitted diseases, VCE-smears stained by Papanicolaou