

Zakażenia przenoszone drogą płciową a płodność w praktyce lekarza rodzinnego

Sexually transmitted infections and fertility in general practice

STRESZCZENIE

Wstęp. Do objawów wywoływanych przez zakażenia przenoszone drogą płciową (STI), oprócz bólu czy nieprawidłowych wydzielin, należą również zaburzenia związane z płodnością. Oznaki te budzą szczególny niepokój pacjentów i dlatego są częstą przyczyną konsultacji w gabinetach lekarzy rodzinnych.

Cele pracy. Przedstawienie stanu wiedzy na temat wpływu STI na płodność oraz ocena roli podstawowej opieki zdrowotnej w zapobieganiu ich zasadniczemu powikłaniu, którym jest niepłodność.

Stan wiedzy. Istnieją zróżnicowanej jakości dowody bezpośrednio lub pośrednio wiążące liczne STI ze zmniejszeniem płodności. Należą do nich: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, a także wirusy: *herpes simplex virus* typ 1 i 2 (HSV-1, HSV-2), *human herpesvirus-5* (CMV), *hepatitis B virus* (HBV), *hepatitis C virus* (HCV), z grupy *human papilloma virus* (HPV) oraz *human immunodeficiency virus* (HIV). Głównym zagrożeniem zdaje się być przewlekły, często bezobjawowy stan zapalny w obrębie układu moczowo-płciowego, co w przypadku mężczyzn jest najlepiej udokumentowane w odniesieniu do mykoplazm, a u kobiet do *C. trachomatis*. Wczesne leczenie STI zmniejsza ryzyko niepłodności. W wielu krajach lekarz rodzinny odgrywa kluczową rolę w profilaktyce i leczeniu STI.

Wnioski. Większość przypadków STI może mieć negatywny wpływ na płodność. Lekarz rodzinny jest szczególnie predysponowany do wczesnego rozpoznawania zakażeń przenoszonych drogą płciową, przez co może wpływać na problemy związane z niepłodnością u pacjentów pozostających pod jego opieką. Podstawowymi narzędziami, jakimi dysponuje, są: profilaktyka, edukacja, rozszerzony wywiad, wczesne leczenie empiryczne i możliwość skierowania do specjalisty.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, tom 11, nr 1, 7–20

Słowa kluczowe: medycyna rodzinna, choroby przenoszone drogą płciową, niepłodność, choroby zapalne narządów miednicy u kobiet, chlamydia

Ewa Norberciak,
Anna Posadzy-Małaczyńska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Uniwersytet Medyczny im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

lek. Ewa Norberciak
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytet
Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań
e-mail: e.norberciak@gmail.com

ABSTRACT

Background. Sexually transmitted infections (STI) are known to give rise to a variety of signs and reduced fertility, which elicit patients' anxiety and prompt them seek medical advice, most often that of their general practitioner.

Aims. To present the current understanding of the influence of STIs on fertility and to assess the role of the primary care in preventing STIs' major sequela — infertility.

State of knowledge. There is evidence directly or indirectly linking many STIs with a reduction of fertility. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, as well as viruses: *herpes simplex virus 1 and 2* (HSV-1, HSV-2), *human herpesvirus-5* (CMV), *hepatitis B virus* (HBV), *hepatitis C virus* (HCV), the *human papilloma virus* group (HPV) and *human immunodeficiency virus* (HIV). Chronic inflammation within the genitourinary system, which often remains asymptomatic, seems to constitute the main danger in this context: in men this is best documented for *Mycoplasmataceae* family, and in women — for *C. trachomatis*. Early treatment of STI reduces the risk of infertility. In many countries the general practitioner plays the main role in STI prevention and treatment.

Conclusions. Most STIs may negatively impact fertility. The general practitioner is in the best position within the healthcare system to early detect STIs and may prevent infertility in his patients. The essential tools at his disposal are: preventive measures including education, targeted history taking, early empirical treatment, and referral to specialists.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, vol 11, no 1, 7–20

Key words: general practice, sexually transmitted diseases, infertility, pelvic inflammatory disease, *chlamydia*

WSTĘP

Zakażenia przenoszone drogą płciową (STI, *sexually transmitted infections*) nadal stanowią istotne zagrożenie zdrowotne w Polsce [1] i na świecie. Istnieją silne dowody na negatywny wpływ STI na płodność. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat wpływu STI na zdrowie prokreacyjne oraz ocena roli lekarza rodzinnego w zapobieganiu zasadniczemu powikłaniu, którym jest niepłodność.

Podczas wizyt u lekarza rodzinnego grupa pacjentów w wieku pomiędzy 25. a 35. rokiem życia dzieli się niepokojami dotyczącymi szeroko pojętego zdrowia prokreacyjnego. Choć jej największą część stanowią młode kobiety, kwestie te interesują również wielu mężczyzn. Podejmowane tematy dotyczą nie tylko optymalnego przygotowania do ciąży oraz możliwego wpływu leków i chorób przewlekłych na jej przebieg. Coraz liczniejsi są w gabinecie lekarza

rodzinnego pacjenci, którzy zauważyli trudność w uzyskaniu poczęcia i poszukują rozwiązania tego bolesnego problemu. Rozmawiając z nimi, warto zwrócić uwagę na objawy ze strony układu moczowo-płciowego, mogące naprowadzić na bezpośrednią przyczynę patologii. Istotne znaczenie ma także możliwość zakażenia się STI w przeszłości: warto zapytać o przygodne stosunki seksualne lub leczone zapalenia w obrębie układu rozrodczego i/lub moczowego (tab. 1). Ponieważ STI często przebiegają bezobjawowo, pacjent może nie przypominać sobie wcześniejszych dolegliwości. Jednak nawet nie dające objawów STI mogą stanowić zagrożenie dla płodności. Aktualny stan wiedzy w powyższym temacie został szczegółowo omówiony w dalszej części pracy.

ETIOLOGIA

Czynnikami etiologicznymi STI są zarówno wirusy, bakterie, jak i pierwotniaki (tab. 2).

Najczęściej zagrażają płodności choroby infekcyjne zestawione w tabeli 3. Szczególną uwagę warto zwrócić na te patogeny, które choć bezpośrednio nie są kojarzone z patologią układu moczowo-płciowego, są przenoszone drogą płciową i mogą mieć negatywny wpływ na płodność (wirusy WZW typu B i C, CMV).

Do innych patogenów, na które w piśmiennictwie zwracana jest szczególna uwaga, należą: krętek *Treponema pallidum* powodujący kiłę, Gram-ujemna pałeczka *Klebsiella granulomatis* wywołująca ziarniniaka pachwin, wiciowiec *Trichomonas vaginalis* będący przyczyną rzęsistkowicy oraz grzyby z rodzaju *Candida* dające zakażenia drożdżakowe. Drogą płciową rozprzestrzeniają się również pasożyty, takie jak świerz b czy wesz łonowa.

NEGATYWNY WPŁYW ZAKAŻEŃ PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ NA PŁODNOŚĆ

■ Stan zapalny układu moczowo-płciowego a płodność mężczyzn

Stan zapalny toczący się w układzie moczowo-płciowym wywołany przez bakterie, wirusy czy inne patogeny, ma znaczący wpływ na funkcjonowanie konkretnych narządów, układów, i w konsekwencji całego organizmu. Weidner i wsp., którzy dokonali przeglądu literatury dotyczącego wpływu zakażeń i zapalenia na parametry nasienia, podkreślili szczególną rolę STI w tym kontekście [18]. Również Gimenes i wsp. zwrócili uwagę na zmniejszone stężenie i ruchliwość plemników związane z STI [19], występujące zarówno u objawowych i bezobjawowych mężczyzn, u których wykryto różne patogeny w nasieniu. Choć większość dowodów na istnienie zależności między STI a gorszymi parametrami nasienia pochodzi z badań obserwacyjnych, w tym dotyczących na przykład nieplodnych mężczyzn, w których ejakulacie stwierdzono oznaki toczącej się infekcji i wykładniki stanu zapalnego, wskazują na nie również wyniki

Tabela 1

Pytania, które warto dołączyć do wywiadu w kierunku STI

Życie seksualne	— Liczba partnerów — Rodzaj związków: hetero-, homoseksualne — Ryzykowne stosunki seksualne — Stosowane metody antykoncepcyjne
Objawy	— Dolegliwości w obrębie układu rozrodczego, układu moczowego np. niepokojące wydzieliny z dróg rodnych, hematospermia — Zaburzenia podczas stosunków seksualnych, np. dyspareunia
Kontekst	— Choroby przewlekłe — Sytuacja rodzinna i zawodowa

Tabela 2

Główne patogeny przenoszone drogą płciową

(Pogrubieniem wyszczególniono te spośród nich, które mogą negatywnie wpływać na płodność)

WIRUSY	BAKTERIE
HSV-1, HSV-2	<i>Treponema pallidum</i>
HPV	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
MCV ¹	<i>Chlamydia trachomatis</i>
HAV, HBV, HCV, HDV	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
CMV	<i>Mycoplasma hominis</i>
HIV	<i>Mycoplasma genitalium</i>
HTLV	<i>Haemophilus ducreyi</i>
	<i>Klebsiella granulomatis</i>
	<i>Gardnerella vaginalis</i>
GRZYBY	PIERWOTNIAKI
<i>Candida albicans</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
	<i>Entamoeba histolytica</i>
PASOŻYTY	
<i>Sarcoptes hominis</i>	<i>Pthirus pubis</i>
<i>Sarcoptes scabiei</i>	<i>Enterobius vermicularis</i>

¹wirus mięczaka zakaźnego (*Molluscum Contagiosum Virus*)

prac eksperymentalnych w modelach zwierzęcych.

Ludwig i wsp. wspominają o wpływie toczącej się infekcji na różnych piętach układu moczowo-płciowego i związane z nią

Tabela 3

Patogeny przenoszone drogą płciową związane ze zmniejszoną płodnością

Patogen	Droga transmisji	Najczęściej wywoływane choroby [2]	Powikłania
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Bezpośredni kontakt z osobą chorą, w tym kontakty seksualne Droga wertykalna	Ziarniniak weneryczny (serotypy L1-L3) Jaglica (serotypy A, B, Ba, C) Niegonokokowe zapalenie cewki moczowej Śluzowo-ropne zapalenie szyjki macicy Wtrętowe zapalenie spojówek u noworodków Zapalenie płuc u noworodków (serotypy D-K)	Zapalenie najądrzy Zapalenie jajowodów Cięża pozamaciczna Niepłodność [3]
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Bezpośredni kontakt z osobą chorą, w tym kontakty seksualne Droga wertykalna	Zapalenie cewki moczowej Zapalenie szyjki macicy Noworodkowe zapalenie gałki ocznej Rzeżączka gardła Zapalenie torebki wątroby	Zwężenie cewki moczowej Zapalenie najądrzy i jąder [3, 4] Zapalenie jajowodów Cięża pozamaciczna Niepłodność [3]
<i>Mycoplasma hominis</i>	Kontakty seksualne Droga wertykalna	Gorączka połogowa Niegonokokowe zapalenie cewki moczowej Odmiedniczkowe zapalenie nerek Zapalenie narządów miednicy Gorączka noworodków	Niepłodność [5]
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Kontakty seksualne [6]	Zapalenie pochwy Zapalenie szyjki macicy Niegonokokowe zapalenie cewki moczowej Zapalenie narządów miednicy Reaktywne zapalenie stawów [6]	Poród przedwczesny Poronienia Zapalenie narządów miednicy mniejszej Niepłodność [7, 8]
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Kontakty seksualne Droga wertykalna [9]	Niegonokokowe zapalenie cewki moczowej Gorączka połogowa	Niepłodność [5, 10, 11]
<i>Herpes simplex virus</i> (HSV1, HSV2)	Bezpośredni kontakt z płynem pęcherzykowym Kontakty seksualne Zakażenie okołoporodowe Zakażenie wrodzone	Opyszczka pospolita Opyszczkowe zapalenie jamy ustnej i dziąseł Opyszczka narządów płciowych	Pogorszenie parametrów nasienia [12, 13]
<i>Hepatitis B virus</i> (HBV)	Kontakt z zakażoną krwią Kontakty seksualne	Zapalenie wątroby	Pogorszenie parametrów nasienia [14]
<i>Hepatitis C virus</i> (HCV)	Kontakty seksualne Zakażenie okołoporodowe	Przewlekłe zapalenie wątroby Marskość wątroby Pierwotny rak wątroby	Pogorszenie parametrów nasienia [15]
<i>Papillomavirus</i> (HPV)	Kontakt bezpośredni z chorym Kontakty seksualne Zakażenie okołoporodowe	Brodawki skórne Brodawki narządów płciowych (<i>condyloma acuminatum</i>) Brodawczakowatość układu oddechowego Rak szyjki macicy, sromu, prącia <i>Epidermodysplasia verruciformis</i>	Pogorszenie parametrów nasienia [16]
<i>Cytomegalovirus</i> (CMV)	Kontakt bezpośredni z chorym Kontakty seksualne Zakażenie okołoporodowe Zakażenie wrodzone	Zespół mononukleozopodobny Gorączka Zapalenie płuc, jelit, wątroby, siatkówki Zakażenia noworodków	Pogorszenie parametrów nasienia [17]
<i>Lentivirus</i> (HIV1, HIV2)	Kontakt z zakażoną krwią Kontakty płciowe Zakażenie okołoporodowe Mleko matki	Zespół nabytego niedoboru odporności	Pogorszenie parametrów nasienia [4]

uwolnienie cytokin. Tutaj brano pod uwagę zapalenie w obrębie gruczołu krokowego i będące jego skutkiem zmiany w składzie płynu nasiennego, które mają negatywny wpływ na jakość plemników [20]. Jedną z nich może być zwiększenie lepkości nasienia spowodowane również leukocytospermią [21]. Jest ono często obserwowane w przypadku zakażeń *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, a także *Chlamydia trachomatis*.

■ Zakażenia mykoplazmatyczne a płodność mężczyzn

Gdoura i wsp. oznaczyli obecność materiału genetycznego mykoplazm i ureaplazm w ejakulacie 120 mężczyzn; stwierdzili, że w nasieniu pacjentów zakażonych *M. hominis* ($n = 13$) mniejsze było nie tylko stężenie plemników (14 a 53 mln/ml, $p = 0,007$), ale również odsetek prawidłowych form (9% a 14%, $p = 0,03$) [5]. W innym artykule przedstawionym przez tę samą grupę badawczą wśród mężczyzn, u których stwierdzono zmniejszenie płodności, mimo braku objawów, znaczny odsetek był zakażony: *C. trachomatis* — 43,3%, *U. urealyticum* — 15,4%, *Ureaplasma parvum* — 2,9%, *M. hominis* — 10,6% i *Mycoplasma genitalium* — 4,8%. W 10,6% przypadków wykryto azoospermię; w tej właśnie podgrupie nieplodnych mężczyzn z azoospermią w 27,3% została stwierdzona obecność *M. genitalium*, w porównaniu z 2,1% w grupie kontrolnej ($p = 0,008$) [22].

Liu i wsp. w swoich analizach dostrzegli negatywny wpływ *U. urealyticum* na stężenie plemników i ich żywotność [11]. Z kolei Lee i wsp., badając pary borykające się z problemem niepłodności, w 32% przypadków stwierdzili zakażenie *U. urealyticum* u obojga partnerów (względem 12,5%, $p = 0,022$) [23]. W tymże badaniu odnotowano również gorsze parametry ruchliwości plemników w nasieniu mężczyzn zakażonych *U. urealyticum*.

Doniesienia te skłaniają do zastanowienia i wdrożenia odpowiedniego postępowania profilaktycznego.

■ Zakażenia wirusowe a płodność mężczyzn

Dostrzeżono również, że wirusy HSV mogą zmniejszać stężenie plemników w nasieniu, nawet wtedy, kiedy zakażenie toczy się bezobjawowo. Wirusy HSV-1 i HSV-2 wykryto w spermie odpowiednio 22,9% i 14,3% spośród 70 mężczyzn borykających się z problemem niepłodności [24].

O potencjalnym negatywnym wpływie zakażenia narządów płciowych HSV na nasienie skutkującym oligospermią donoszą też Abdulmedzhidova i wsp. [12]. W wynikach badań występowała dwukrotnie częściej w grupie chorych zakażonych HSV w porównaniu z pozostałymi mężczyznami. Autorzy zwracają również uwagę na uszkodzenie struktury plemnika (nieprawidłowa budowa główki czy inne oznaki niedojrzałości komórki) obserwowane częściej w nasieniu chorych HSV-dodatnich. Podobny wpływ wirusa HSV na zaburzenia męskiej płodności zaobserwowali Bocharova i wsp. [13].

Wspominając o wirusach przenoszonych drogą płciową, nie można pominąć badań Hofny i wsp. [15] oraz Moretti i wsp. [14], które traktują o możliwym negatywnym wpływie wirusów HBV i HCV na spermę osób chorujących na WZW B i/lub C. Prócz, gorszych w porównaniu z grupą kontrolną, parametrów nasienia, takich jak zmniejszona ruchliwość plemników przy prawidłowej ich liczbie, w gametach pacjentów z HCV obserwowano również występowanie diploidii [14]. U chorych z WZW typu C wychwycono także korelację pomiędzy długością trwania choroby a gorszą jakością ejakulatu oraz mniejsze stężenie testosteronu i zwiększone stężenie estradiolu, co może wskazywać na etiologię obserwowanych zaburzeń [15].

Przegląd literaturowy przeprowadzony przez Foresta i wsp. w 2015 r. łączy zakażenie wirusami HPV z możliwością pogorszenia ruchliwości plemników oraz ze zwiększoną produkcją autoprzeciwciał przeciwplemnikowych [25]. Wydaje się prawdopodobne, że

HPV mogą powodować zmniejszenie liczby plemników lub ich nieprawidłową morfologię, jednak ta tematyka wymaga dalszych badań. Wyżej wymienieni autorzy donoszą również o częstości występowania infekcji HPV wśród mężczyzn z problemem niepłodności: w granicach 10–35,7%, w porównaniu z 2–31% w populacji ogólnej.

Naumenko i wsp. wykazali, że częstość występowania zakażenia CMV była większa u niepłodnych mężczyzn, którzy przewlekłe chorowali na infekcje układu moczowo-płciowego, w porównaniu z innymi badanymi grupami (18,5% v. 4%, $p = 0,03$). Stwierdzono również występowanie wirusa CMV w różnych częściach plemników, na przykład w główce, oraz na ich powierzchni [26].

Przewlekłe zakażenia, które często przebiegają w bezobjawowej postaci, lub niewłaściwie dobrane leczenie mogą skutkować powikłaniami w postaci zwężonej cewki moczowej, zapalenia najądrzy i jąder oraz gruczołu krokowego. Te stany w dużej mierze przyczyniają się do zmniejszenia płodności i rzutują na patologie w różnych mechanizmach i na różnych etapach. Oprócz samej szkodliwości toczącego się zakażenia istnieje również duże ryzyko przeniesienia go pomiędzy partnerami. Tym samym wraz z powyżej przedstawionymi patogenami nie można nie wspomnieć wirusa HIV, który jest od wielu już lat zagrożeniem i którego obecność również ma negatywny wpływ na ejakulat, a pogorszenie parametrów nasienia koreluje z pogłębiającym się niedoborem odporności [4].

■ Stan zapalny układu moczowo-płciowego a płodność kobiet

U kobiet, podobnie jak u mężczyzn, zaobserwowano powikłania występujące po zakażeniach patogenami przenoszonymi drogą płciową. Procesy zapalne mogą obejmować poszczególne części układu rozrodczego kobiety: pochwę, szyjkę macicy, błonę śluzową macicy, jajowody, a także miednicę mniejszą w ogólności. W konsekwencji tych zapaleń możemy spotkać się z przewlekłymi dolegli-

wościami bólowymi, zmniejszoną płodnością oraz ze zwiększoną częstotliwością występowania ciąży pozamacicznych [27].

Camus i wsp. podają w metaanalizie, że w grupie kobiet bez czynnika jajowodowego (jako przyczyny niepłodności) występowanie wodniaka jajowodu, który jest negatywnym skutkiem przebytej infekcji w obrębie miednicy, było związane z mniejszym odsetkiem cięż w procedurze *in vitro* (19,7% względem 31,2% w grupie kobiet bez wodniaka jajowodu). Podobne dane uzyskano w odniesieniu do samej implantacji zarodka (8,5% a 13,7%), znacznie obniżonej liczby żywych urodzeń (13,4% a 23,4%) i zwiększonej częstości poronień (43,7% a 31,1%) [28].

Kawwass i wsp. w swoich badaniach związanych z technikami wspomaganego rozrodu (ART, *assisted reproductive technology*) podają, iż czynnik jajowodowy niepłodności ma wpływ na zwiększone ryzyko poronień wczesnych, późnych i porodu przedwczesnego 15,8% wobec 11,6% w grupie kontrolnej [29]. W Nigerii występująca w następstwie STI patologia jajowodu obserwowano aż u 67,2% niepłodnych kobiet; niepłodność pierwotną i wtórną rozpoznano w tej grupie odpowiednio w 37,1% i 62,9% [30].

Badanie przeprowadzone przez Weström i wsp. wykazało, że przechorowanie zapalenia narządów miednicy mniejszej (PID, *pelvic inflammatory disease*) jest związane z częstszym występowaniem patologii jajowodu (10,8% a 0%) i innych przyczyn niepłodności (1,6% a 0,7%) w porównaniu z grupą kontrolną. Z przebyciem PID autorzy powiązali również występowanie ciąży ektopowych (9,1% a 1,4%) [31].

Svenstrup i wsp. stwierdzili, że w surowicy krwi kobiet z czynnikiem jajowodowym niepłodności częściej, w porównaniu z innymi niepłodnymi kobietami, obecne były przeciwciała przeciwko *C. trachomatis* i *M. genitalium* (odpowiednio 36% i 14% a 10% i 6%) [32]. Przytaczając te dane nie sposób pominąć także roli *Neisseria gonorrhoeae* w etiologii PID [33].

McGowin i wsp. podsumowują w swojej pracy przeglądowej wiadomości na temat powikłań zakażeń *M. genitalium* w postaci zapaleń szyjki macicy, PID i zwiększonego ryzyka niepłodności [7].

Hillis i wsp. wykazali w swoim badaniu wartość szybkiego zdiagnozowania oraz włączenia właściwego leczenia, które trzykrotnie zmniejszało prawdopodobieństwo ciąży pozamacicznej lub niepłodności w porównaniu z grupą, w której leczenie nastąpiło po dłuższym okresie. Autorzy zwrócili szczególną uwagę na wartość wczesnego leczenia zakażeń wywołanych przez *C. trachomatis* [34].

W nawiązaniu do zagadnień immunologicznych ciekawych spostrzeżeń dostarcza praca Budrys i wsp., która traktuje o występowaniu sześciu antygenów *C. trachomatis* u kobiet nią zakażonych z niepłodnością związaną z patologią jajowodu, nie obserwowanych zaś u pacjentek również nią zakażonych, ale bez patologii w obrębie jajowodu [35]. Możliwe, że w przyszłości identyfikacja antygenów chlamydii ułatwi diagnostykę, jednak najpierw potrzebne będzie zrozumienie odmiennych reakcji immunologicznych w tych dwóch grupach kobiet, na które uwagę zwracają w swej pracy Gupta i wsp. [36].

Rozważając udział czynnika jajowodowego w niepłodności, należy również wspomnieć o wpływie czynników zapalnych, jakie towarzyszyć mogą endometriozie, także wpływającej niekorzystnie na płodność [37]; endometrioza nie jest jednak przedmiotem rozważań niniejszej pracy. Warto wspomnieć, że w badaniu przeprowadzonym przez Buchan i wsp. PID sześciokrotnie zwiększała ryzyko endometriozy, ośmiokrotnie ryzyko histerektomii, a dziesięciokrotnie ciąży ektopowej [38].

Szwedzkie badanie przeprowadzone z udziałem 1288 kobiet wykazało, że szansa na co najmniej jedno żywe urodzenie w ciągu 12 lat od wystąpienia epizodu PID korelowała negatywnie z jego ciężkością ocenioną laparoskopowo; wynosiła 90% po zapaleniu łagodnym, 82% po umiarkowanym i 57% po

ciężkim. Epizody PID wtórne do pierwotnego ciężkiego zapalenia były związane z dodatkowo zmniejszonym odsetkiem żywych urodzeń — łącznie 8-krotnie w porównaniu z grupą kobiet, które przeszły tylko jeden epizod łagodnego zapalenia [39]. To badanie potwierdza wcześniejsze analizy Weström i wsp., które dotyczyły właśnie wzrastającego prawdopodobieństwa niepłodności w zależności od częstości i rozległości zakażeń oraz od wieku kobiety [40].

POSTĘPOWANIE

■ Diagnostyka

Pacjent borykający się z objawową postacią STI może skarżyć się na różnorodne dolegliwości związane z zapaleniem toczącym się w obrębie cewki moczowej, pochwy, żołądździ, najądrzy, szyjki macicy, odbytu, gardła, a nawet stawów, oczu i skóry (tab. 4). Warto skierować takiego chorego do poradni urologicznej, ginekologicznej lub wenerologicznej. Współpraca ze specjalistami z innych dziedzin medycyny znacznie ułatwia trafną diagnostykę i leczenie, stąd wskazanie pacjentowi takiego dalszego kroku jest nieodzowne.

Do badań diagnostycznych, które mogą ułatwić postawienie diagnozy należą: badania molekularne (PCR, *polymerase chain reaction*; reakcja łańcuchowa polimerazy), immunologiczne (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*; test immunoenzymatyczny — identyfikacja przeciwciał we krwi, antygenów w innym materiale), posiewy (w tym w hodowlach tkanekowych w przypadku wirusów), a także badanie ultrasonograficzne. Na rynku dostępne są testy multiplex-PCR pozwalające na identyfikację licznych patogenów w jednym wymazie; choć ich koszt jest znaczny, mogą być dostępne dla pewnej grupy chorych. Warto pamiętać, że choć najlepszą czułość i swoistość oferują metody identyfikacji kwasów nukleinowych, jest ona różna zależnie od producenta zestawu diagnostycznego i zależna od ścisłego przestrzegania zaleceń dotyczących pobrania

Tabela 4

Objawy związane z zakażeniami *Chlamydia trachomatis* oraz *Neisseria gonorrhoeae* oraz ich możliwe przyczyny [41, 42]

Co zaniepokoi pacjenta? [43]	Możliwa przyczyna [43]
<i>Chlamydia trachomatis</i>	
Wyciek z cewki moczowej o charakterze wodnistym, śluzowy, śluzowo-ropnym, ropnym	Zapalenie cewki moczowej
Objawy dyzuryczne	
Zaczerwienienie okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej	
Częstsze oddawanie moczu	
Plamienia lub krwawienia międzymiesiączkowe	Zapalenie szyjki macicy
Wydzielina śluzowo-ropna z pochwy	
Zmiany w okolicy odbytu	Zapalenie odbytu
Wydzielina śluzowo-ropna	
Najczęściej bezobjawowy przebieg	Zapalenie gardła
Odczynowe zapalenie stawów	Zespół Reitera
Zapalenie spojówek	
Zapalenie cewki moczowej	
Zmiany grudkowo-krostkowe na skórze i błonie śluzowej	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Bolesne oddawanie moczu	Zapalenie cewki moczowej
Wyciek śluzowo-ropny z cewki moczowej	
Tkliwość, obrzęk najądrzy	Zapalenie najądrzy
Zaczerwienie	Zapalenie żołądki
Obrzęk	
Obecność wydzieliny	
Swędzenie	
Ból	
Zwiększona wydzielina pochwowa/upławy	Zapalenie błony śluzowej macicy
Nieprawidłowe krwawienia	
Krwawienia kontaktowe	
Ból w okolicy podbrzusza	
Ból	Zapalenie odbytu
Uczucie niepełnego opróżnienia	
Obecność wydzieliny śluzowej	
Krwawienie	
Ból	Zapalenie gardła
Zaczerwienie	

i przechowywania materiału. Dla ukierunkowania diagnostyki przydatne mogą być również badania ogólne moczu oraz nasienia.

■ Leczenie

Leczenie, jak w przypadku innych chorób, podejmowane jest w zależności od prezentowanych objawów, badania przedmiotowego i badań dodatkowych. Należy do niego farmakoterapia w zależności od etiologii: leczenie

przeciwbakteryjne czy przeciwwirusowe. W bardziej zaawansowanych przypadkach wymagane może być wdrożenie zabiegowego leczenia specjalistycznego. Lekarz rodzinny może rozpocząć leczenie empiryczne, nie zapominając o równoległym leczeniu partnera (tab. 5).

ROLA LEKARZA RODZINNEGO

Pacjenci zetknięwszy się z objawami wzbudzającymi ich niepokój, szukają w pierwszej

Tabela 5

Zarys możliwości leczenia wybranych chorób przenoszonych drogą płciową, ze szczególnym uwzględnieniem patogenów mogących negatywnie wpływać na płodność

(na podstawie: Sexually Transmitted Diseases. Summary of 2015 CDC Treatment Guidelines. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2015, wyd. zmienione)

Zakażenie	Antybiotyk, droga podania	Dawkowanie	
Chlamydiozy	Azytromycyna, <i>p.o.</i>	1 g, jednorazowo	
	Doksycyklina, <i>p.o.</i>	100 mg, 2 × dziennie przez 7 dni	
Zapalenie najądrza	Ceftriakson, <i>i.m.</i>	250 mg, jednorazowo	
	oraz doksycyklina, <i>p.o.</i>	100 mg, 2 × dziennie przez 10 dni	
	Lewofloksacylna, <i>p.o.</i>	500 mg, 1 × dziennie przez 10 dni	Gdy prawdopodobne jest zakażenie bakteriami jelitowymi
Wirusy HSV	Acyklowir, <i>p.o.</i>	400 mg, 3 × dziennie przez 7–10 dni	Pierwszy epizod opryszczkowego zapalenia narządów płciowych
	Acyklowir, <i>p.o.</i>	400 mg, 3 × dziennie przez 5 dni	Leczenie nawrotu
	Acyklowir, <i>p.o.</i>	800 mg, 2 × dziennie przez 5 dni	
Kłykciny (wirusy HPV)	Leczenie może obejmować: miejscowe stosowanie imikwimodu, krioterapii, kwasu tri- lub dichlorooctowego w stężeniu 80–90%, a także zabieg chirurgiczny. Możliwe również leczenie podofilotoksyną, iniekcjami interferonu, terapią fotodynamiczną		
Zakażenia gonokokowe	Ceftriakson, <i>i.m.</i>	250 mg, jednorazowo	
	oraz azytromycyna, <i>p.o.</i>	1 g, jednorazowo	
	Cefiksym, <i>p.o.</i>	400 mg, jednorazowo	Gdy ceftriakson jest niedostępny
	oraz azytromycyna, <i>p.o.</i>	1 g, jednorazowo	
Niegonokokowe zapalenie cewki moczowej	Azytromycyna, <i>p.o.</i>	1 g, jednorazowo	
	Doksycyklina, <i>p.o.</i>	100 mg, 2 × dziennie przez 7 dni	W przypadku braku skuteczności pierwszorzędowej doksycykliny — azytromycyna
	Moksyflokscacylna, <i>p.o.</i>	400 mg, 2 × dziennie przez 7 dni	W przypadku braku skuteczności azytromycyny
	Metronidazol, <i>p.o.</i>	2 g, jednorazowo	Przy podejrzeniu etiologii <i>T. vaginalis</i>
Zapalenie narządów miednicy mniejszej (PID)	Ceftriakson, <i>i.m.</i>	250 mg, jednorazowo	W przypadku objawów o nasileniu lekkim do umiarkowanego
	oraz doksycyklina, <i>p.o.</i>	100 mg, 2 × dziennie przez 14 dni	
	oraz w razie potrzeby metronidazol, <i>p.o.</i>	100 mg, 2 × dziennie przez 14 dni	
W leczeniu dożylnym CDC zaleca cefamycyny niedostępne w Polsce: cefotetan i cefoksytynę, obie w połączeniu z doustną doksycykliną. Proponowanym alternatywnym schematem leczenia dożylnego jest ampicylina z sulbaktamem 3 g 4 × dziennie z doustną doksycykliną 100 mg 2 × dziennie. Dopuszczalne jest także stosowanie klindamycyny z gentamycyną. Czas trwania leczenia dożylnego i moment przejścia na leczenie doustne doksycykliną są zależne od ewolucji objawów			

kolejności porady u lekarza rodzinnego. Mimo tego, w wielu sytuacjach zgłaszają się już z dolegliwościami, których można było uniknąć dzięki działaniom prewencyjnym czy szybkiemu wdrożeniu właściwej diagnostyki i leczenia. Do takich powikłań należą wcześniej wspomniane częste nawroty PID, wiążące się z nimi przewlekłe bóle podbrzusza czy ciąża pozamaciczna, z którą już znacznie częściej niż lekarze rodzinni stykają się ginekolodzy.

Metaanaliza uwzględniająca wyniki 31 badań klinicznych wykazała skuteczność intensywnych interwencji mających na celu zmianę zachowań seksualnych w zapobieganiu STI w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej [44]. Z kolei przegląd literatury przeprowadzony przez Derniaux i wsp. jakościowo podsumowuje dane wskazujące na zmniejszenie częstości powyższych powikłań dzięki rozpowszechnionemu poradnictwu dotyczącemu chorób przenoszonych drogą

płciową [45]. Znaczenie lekarza rodzinnego w tej dziedzinie jest szczególnie istotne ze względu na dużą częstość wizyt i ich dostępność [46, 47].

Wniosek ten potwierdza przeprowadzone w latach 2003–2006 w Stanach Zjednoczonych badanie, w którym przeanalizowano częstość wizyt dziewcząt i kobiet w wieku od 9 do 26 lat w gabinetach lekarzy różnych specjalności. Oceniono, że liczba wizyt u lekarzy rodzinnych zwiększała się wraz z wiekiem. Proporcje wizyt 17–18-latek u lekarzy dzieliły się głównie między: lekarzy rodzinnych (34%), ginekologów (33%) i pediatrów (23%) [48]. Co trzeciej porady kobietom w wieku 25–26 lat również udzielał właśnie lekarz rodzinny. Warto też odnotować, że przyczyną 53% spośród ogółu wizyt lekarskich kobiet w wieku 20–21 lat (7,5 miliona) były kwestie związane ze zdrowiem prokreacyjnym. Dlatego, jak piszą autorzy, starania o poprawę jakości opieki w tym zakresie powinny dotyczyć przede wszystkim poradni medycyny rodzinnej i ginekologicznych.

Rolę podstawowej opieki zdrowotnej dodatkowo podkreślają wyniki badania przeprowadzonego w Londynie, gdzie 79% spośród 1865 kobiet w wieku do 27 lat w ciągu jednego roku odwiedziło gabinet lekarza rodzinnego [49]. Z kolei ankieta telefoniczna przeprowadzona we Francji w grupie 16 095 aktywnych seksualnie osób wykazała, że większość przypadków STI była leczona przez lekarzy rodzinnych i ginekologów. Inna ankieta wykazała, że połowa badanych osób (n = 249) już poddała się jakimś badaniom w kierunku STI u lekarza rodzinnego, a 41% zamierzało skorzystać z jego pomocy w tym zakresie w przyszłości [50]. Trienekens i wsp. podsumowali statystyki dotyczące opieki nad chorymi z STI w holenderskiej podstawowej opiece zdrowotnej, stwierdzając, że jedna na 250 wizyt dotyczyła STI. Skutkiem co trzeciej takiej konsultacji było potwierdzone laboratoryjnie rozpoznanie STI, najczęściej chlamydie [51].

W opinii hiszpańskich lekarzy rodzinnych istnieje znaczna potrzeba kształcenia i roz-

woju umiejętności komunikacyjnych w celu poprawy opieki nad chorymi z STI w podstawowej opiece zdrowotnej [52]; wniosek ten potwierdzają też inne analizy [53, 54]. Co istotne, pacjenci mogą być chętni, aby rozmawiać na temat STI z lekarzem rodzinnym i często czują się w tym zakresie mniej skrępowani niż postrzegają to lekarze [55]. Warto to wziąć pod uwagę również w przypadku pacjentów po 50. roku życia, którzy często także są narażeni na ryzyko STI [56].

Znaczenie lekarza rodzinnego w profilaktyce STI oraz ich rozpoznawaniu u osób narażonych na patogeny przenoszone drogą płciową jest bardzo istotne. Dodatkowo świadomość przebiegu zakażenia w postaci skąpo- lub bezobjawowej skłania do działań edukacyjnych choćby w formie rozszerzenia świadomości pacjenta [3]. Lekarz rodzinny może zachęcić też do podjęcia ukierunkowanej diagnostyki oraz zwrócić uwagę na konieczność wizyty u innych specjalistów [57, 58].

Rolę lekarza rodzinnego podkreśla również McKinzie, zwracając uwagę między innymi na diagnozowanie i leczenie STI u obu partnerów, w tym empiryczne, a także promowanie odpowiedniego postępowania profilaktycznego [59]. Warto podkreślić fakt, że 84% kobiet i jedynie 66% mężczyzn informowało swojego stałego partnera o własnej STI [60]. Zaangażowanie lekarza pierwszego kontaktu pozwala na optymalizację procesu diagnostyczno-terapeutycznego, przynosząc wymierną korzyść chorym (tab. 6). Nie dziwi więc fakt publikowania skierowanych do lekarzy rodzinnych wytycznych postępowania w STI w Wielkiej Brytanii, Kanadzie, Holandii i Australii [61–64].

■ Profilaktyka

Wnioski płynące z analizy negatywnego wpływu STI na płodność skłaniają do zastanowienia się nad możliwościami profilaktycznymi. Z pewnością będą one zależne od wielu cech pacjenta, choćby takich, jak wiek i tryb życia. Warto, aby pacjenci byli świadomi, że najpewniejszym sposobem zapobiegania STI

Tabela 6

Znaczenie lekarza rodzinnego w kwestii chorób przenoszonych drogą płciową

1. Edukacja — budzenie świadomości i poszerzanie wiedzy pacjenta
2. Profilaktyka — zapobieganie ponownym zachorowaniom i powikłaniom
3. Diagnostyka — jej rozpoczęcie i dalsze kierowanie
4. Przesiew — w grupach podwyższonego ryzyka
5. Leczenie — empiryczne oraz kierowanie do specjalisty
6. Dostępność — możliwość szybszej konsultacji

jest pozostawianie w długotrwałym związku monogamicznym ze zdrowym partnerem lub abstynencja seksualna [65, 66]. Stosowanie metod barierowych zmniejsza ryzyko STI, jednak ich systematyczne stosowanie stanowi wyzwanie — i tak w badaniu Ahmed i wsp. wśród osób podających regularne używanie prezerwatyw ryzyko zakażenia HIV zmniejszyło się o 63%, chlamydiaz lub gonokokami o 50%, a kiłą o 29% [67, 68]. W tym samym badaniu prospektywnym niesystematyczne stosowanie prezerwatyw było związane ze zwiększonym o 44% ryzykiem zakażenia chlamydiami lub gonokokami. Z kolei badanie randomizowane przeprowadzone przez French i wsp. wykazało, że wśród pacjentek dużej kliniki wenerologicznej przydzielonych do grup stosujących metody barierowe częstość nowych STI wynosiła około 1 na 12–14 miesięcy. W badaniu prowadzonym

przez Ness i wsp. podczas obserwacji skuteczności metod barierowych i doustnych środków antykoncepcyjnych w prewencji PID zaobserwowano, że żadna ze stosowanych metod nie obniża zachorowalności [69]. Te fakty ponownie zwracają uwagę na kluczową rolę trwałego związku lub abstynencji w prewencji STI.

PODSUMOWANIE

Większość STI może mieć negatywny wpływ na płodność. Lekarz rodzinny jest szczególnie predysponowany do wczesnego rozpoznawania zakażeń przenoszonych drogą płciową, przez co może zapobiegać niepłodności u pacjentów pozostających pod jego opieką. Podstawowymi narzędziami, jakimi dysponuje, są profilaktyka, edukacja, rozszerzony wywiad, wczesne leczenie empiryczne i możliwość skierowania do specjalisty.

PIŚMIENICTWO

1. Państwowy Zakład Higieny. Biuletyny, meldunki, informacje epidemiologiczne. http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#tt (4.04.2016).
2. Heczko PB, Virella G, Berezowicz PS. Mikrobiologia i choroby zakaźne. Wyd. I pol. Urban & Partner, Wrocław 2000.
3. Noguchi M. Sterility and STD. Nihon Rinsho Jpn J Clin Med. 2009; 67(1): 185–189.
4. Ochsendorf FR. Sexually transmitted infections: impact on male fertility. Andrologia. 2008; 40(2): 72–75, doi: [10.1111/j.1439-0272.2007.00825.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2007.00825.x), indexed in Pubmed: [18336453](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18336453/).
5. Gdoura R, Kchaou W, Chaari C, et al. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. BMC Infect Dis. 2007; 7: 129, doi: [10.1186/1471-2334-7-129](https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-129), indexed in Pubmed: [17988404](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17988404/).
6. Sethi S, Singh G, Samanta P, et al. Mycoplasma genitalium: an emerging sexually transmitted pathogen. Indian J Med Res. 2012; 136(6): 942–955, indexed in Pubmed: [23391789](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23391789/).
7. McGowin CL, Anderson-Smits C. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. PLoS Pathog. 2011; 7(5): e1001324, doi: [10.1371/journal.ppat.1001324](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001324), indexed in Pubmed: [21637847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21637847/).
8. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2015; 61(3): 418–426, doi: [10.1093/cid/civ312](https://doi.org/10.1093/cid/civ312), indexed in Pubmed: [25900174](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25900174/).
9. Sobouti B, Fallah S, Mobayen M, et al. Colonization of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women and their transmission to offspring. Iran J Microbiol. 2014; 6(4): 219–224, indexed in Pubmed: [25802703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25802703/).

10. Gupta A, Gupta A, Gupta S, et al. Correlation of mycoplasma with unexplained infertility. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 280(6): 981–985, doi: [10.1007/s00404-009-1042-z](https://doi.org/10.1007/s00404-009-1042-z), indexed in Pubmed: [19322575](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19322575/).
11. Liu J, Wang Q, Ji X, et al. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* infections, and semen quality in infertile and fertile men in China. *Urology.* 2014; 83(4): 795–799, doi: [10.1016/j.urology.2013.11.009](https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.11.009), indexed in Pubmed: [24411218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24411218/).
12. Abdulmedzhidova AG, Kurilo LF, Shileiko LV, et al. [Asymptomatic genital herpes infection and infertility in males]. *Urologiia.* 2007(3): 56–59, indexed in Pubmed: [17722620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17722620/).
13. Bocharova EN, Zavalishina LE, Bragina EE, et al. Detection of herpes simplex virus genomic DNA in spermatozoa of patients with fertility disorders by in situ hybridization. *Dokl Biol Sci.* 2007; 412: 82–86, indexed in Pubmed: [17515053](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17515053/).
14. Moretti E, Federico MG, Giannerini V, et al. Sperm ultrastructure and meiotic segregation in a group of patients with chronic hepatitis B and C. *Andrologia.* 2008; 40(5): 286–291, doi: [10.1111/j.1439-0272.2008.00855.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2008.00855.x), indexed in Pubmed: [18811918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18811918/).
15. Hofny ER, Ali ME, Taha EA, et al. Semen and hormonal parameters in men with chronic hepatitis C infection. *Fertil Steril.* 2011; 95(8): 2557–2559, doi: [10.1016/j.fertnstert.2011.05.014](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.014), indexed in Pubmed: [21620397](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21620397/).
16. Gimenes F, Medina FS, Abreu AL, et al. Sensitive simultaneous detection of seven sexually transmitted agents in semen by multiplex-PCR and of HPV by single PCR. *PLoS One.* 2014; 9(6): e98862, doi: [10.1371/journal.pone.0098862](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098862), indexed in Pubmed: [24921247](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24921247/).
17. Naumenko V, Tyulenev Y, Kurilo L, et al. Detection and quantification of human herpes viruses types 4-6 in sperm samples of patients with fertility disorders and chronic inflammatory urogenital tract diseases. *Andrology.* 2014; 2(5): 687–694, doi: [10.1111/j.2047-2927.2014.00232.x](https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2014.00232.x), indexed in Pubmed: [24903066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24903066/).
18. Weidner W, Pilatz A, Diemer Th, et al. Male urogenital infections: impact of infection and inflammation on ejaculate parameters. *World J Urol.* 2013; 31(4): 717–723, doi: [10.1007/s00345-013-1082-7](https://doi.org/10.1007/s00345-013-1082-7), indexed in Pubmed: [23857546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23857546/).
19. Gimenes F, Souza RP, Bento JC, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. *Nat Rev Urol.* 2014; 11(12): 672–687, doi: [10.1038/nrurol.2014.285](https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.285), indexed in Pubmed: [25330794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25330794/).
20. Ludwig M, Dimitrakov J, Diemer T, et al. [Prostatitis syndrome. Changes in the ejaculate and effects on fertility]. *Urologe A.* 2001; 40(1): 18–23, indexed in Pubmed: [11225425](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11225425/).
21. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. WHO, Geneva 2010.
22. Gdoura R, Kchaou W, Ammar-Keskes L, et al. Assessment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, and *Mycoplasma genitalium* in semen and first void urine specimens of asymptomatic male partners of infertile couples. *J Androl.* 2008; 29(2): 198–206, doi: [10.2164/jandrol.107.003566](https://doi.org/10.2164/jandrol.107.003566), indexed in Pubmed: [18077823](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18077823/).
23. Lee JS, Kim KT, Lee HS, et al. Concordance of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in infertile couples: impact on semen parameters. *Urology.* 2013; 81(6): 1219–1224, doi: [10.1016/j.urology.2013.02.044](https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.02.044), indexed in Pubmed: [23602797](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23602797/).
24. Monavari SH, Vaziri MS, Khalili M, et al. Asymptomatic seminal infection of herpes simplex virus: impact on male infertility. *J Biomed Res.* 2013; 27(1): 56–61, doi: [10.7555/JBR.27.20110139](https://doi.org/10.7555/JBR.27.20110139), indexed in Pubmed: [23554795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23554795/).
25. Foresta C, Noventa M, De Toni L, et al. HPV-DNA sperm infection and infertility: from a systematic literature review to a possible clinical management proposal. *Andrology.* 2015; 3(2): 163–173, doi: [10.1111/andr.284](https://doi.org/10.1111/andr.284), indexed in Pubmed: [25270519](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25270519/).
26. Naumenko V, Tyulenev Y, Kurilo L, et al. Detection and quantification of human herpes viruses types 4-6 in sperm samples of patients with fertility disorders and chronic inflammatory urogenital tract diseases. *Andrology.* 2014; 2(5): 687–694, doi: [10.1111/j.2047-2927.2014.00232.x](https://doi.org/10.1111/j.2047-2927.2014.00232.x), indexed in Pubmed: [24903066](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24903066/).
27. Yeh JM, Hook EW, Goldie SJ. A refined estimate of the average lifetime cost of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis.* 2003; 30(5): 369–378, indexed in Pubmed: [12916126](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12916126/).
28. Camus E, Poncelet C, Goffinet F, et al. Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies. *Hum Reprod.* 1999; 14(5): 1243–1249, indexed in Pubmed: [10325271](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10325271/).
29. Kawwass JF, Crawford S, Kissin DM, et al. Tubal factor infertility and perinatal risk after assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol.* 2013; 121(6): 1263–1271, doi: [10.1097/AOG.0b013e31829006d9](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31829006d9), indexed in Pubmed: [23812461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812461/).
30. Audu BM, Massa AA, Bukar M, et al. Prevalence of utero-tubal infertility. *J Obstet Gynaecol.* 2009; 29(4): 326–328, indexed in Pubmed: [19835502](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19835502/).
31. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, et al. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis.* 1992; 19(4): 185–192, indexed in Pubmed: [1411832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1411832/).
32. Svenstrup HF, Fedder J, Kristoffersen SE, et al. *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, and tubal factor infertility--a prospective study. *Fertil Steril.* 2008; 90(3): 513–520, doi: [10.1016/j.fertnstert.2006.12.056](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.12.056), indexed in Pubmed: [17548070](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17548070/).
33. Anschuetz GL, Asbel L, Spain CV, et al. Association between enhanced screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* and reductions in sequelae among women. *J Adolesc Health.* 2012; 51(1): 80–85, doi: [10.1016/j.jadohealth.2011.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2011.11.002), indexed in Pubmed: [22727081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22727081/).
34. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA, et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 168(5): 1503–1509, indexed in Pubmed: [8498436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8498436/).
35. Budrys NM, Gong S, Rodgers AK, et al. *Chlamydia trachomatis* antigens recognized in women with

- tubal factor infertility, normal fertility, and acute infection. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(5): 1009–1016, doi: [10.1097/AOG.0b013e3182519326](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182519326), indexed in Pubmed: [22525912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22525912/).
36. Gupta R, Srivastava P, Vardhan H, et al. Host immune responses to chlamydial inclusion membrane proteins B and C in Chlamydia trachomatis infected women with or without fertility disorders. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009; 7: 38, doi: [10.1186/1477-7827-7-38](https://doi.org/10.1186/1477-7827-7-38), indexed in Pubmed: [19397832](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19397832/).
37. Seidman JD, Sherman ME, Bell KA, et al. Salpingitis, salpingoliths, and serous tumors of the ovaries: is there a connection? *Int J Gynecol Pathol.* 2002; 21(2): 101–107, indexed in Pubmed: [11917218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11917218/).
38. Buchan H, Vessey M, Goldacre M, et al. Morbidity following pelvic inflammatory disease. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993; 100(6): 558–562, indexed in Pubmed: [8334091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8334091/).
39. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, et al. Severity of pelvic inflammatory disease as a predictor of the probability of live birth. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178(5): 977–981, indexed in Pubmed: [9609570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9609570/).
40. Weström L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol.* 1980; 138(7 Pt 2): 880–892, indexed in Pubmed: [7008604](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7008604/).
41. Bignell C. Clinical Effectiveness Group (Association for Genitourinary Medicine and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases). Wytyczne postępowania w reżączce u dorosłych 2002. <http://www.mp.pl/artykuly/15529> (6.04.2016).
42. Maciejewska J. Chlamydia. <http://dermatologia.mp.pl/choroby/wenerologia/73335.chlamydia> (4.04.2016).
43. Mroczkowski T. Choroby przenoszone drogą płciową. Wyd. II. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006.
44. O'Connor E, Lin JS, Burda BU, Henderson JT, Walsh ES, Whitlock EP. Behavioral Sexual Risk Reduction Counseling in Primary Care to Prevent Sexually Transmitted Infections: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248289> (13.03.2016).
45. Dernaix E, Lucereau-Barbier M, Graesslin O. [Follow-up and counselling after pelvic inflammatory disease]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012; 41(8): 922–929, doi: [10.1016/j.jgyn.2012.09.023](https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2012.09.023), indexed in Pubmed: [23159202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23159202/).
46. Cassell JA, Mercer CH, Sutcliffe L, et al. Trends in sexually transmitted infections in general practice 1990-2000: population based study using data from the UK general practice research database. *BMJ.* 2006; 332(7537): 332–334, doi: [10.1136/bmj.38726.404120.7C](https://doi.org/10.1136/bmj.38726.404120.7C), indexed in Pubmed: [16439371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16439371/).
47. van den Broek IVF, Verheij RA, van Dijk CE, et al. Trends in sexually transmitted infections in the Netherlands, combining surveillance data from general practices and sexually transmitted infection centers. *BMC Fam Pract.* 2010; 11: 39, doi: [10.1186/1471-2296-11-39](https://doi.org/10.1186/1471-2296-11-39), indexed in Pubmed: [20487552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20487552/).
48. Hoover KW, Tao G, Berman S, et al. Utilization of health services in physician offices and outpatient clinics by adolescents and young women in the United States: implications for improving access to reproductive health services. *J Adolesc Health.* 2010; 46(4): 324–330, doi: [10.1016/j.jadohealth.2009.09.002](https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2009.09.002), indexed in Pubmed: [20307820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20307820/).
49. Green R, Kerry SR, Reid F, et al. Where do sexually active female London students go to access healthcare? Evidence from the POPI (Prevention of Pelvic Infection) chlamydia screening trial. *Sex Transm Infect.* 2012; 88(5): 382–385, doi: [10.1136/sextrans-2011-050452](https://doi.org/10.1136/sextrans-2011-050452), indexed in Pubmed: [22416267](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22416267/).
50. Biggs K, Walsh J. Why not the GP? Client preferences for sexually transmissible infection testing in Western Sydney. *Sex Health.* 2015; 12(5): 463–464, doi: [10.1071/SH15073](https://doi.org/10.1071/SH15073), indexed in Pubmed: [26165227](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26165227/).
51. Trienekens SCM, van den Broek IVF, Donker GéA, et al. Consultations for sexually transmitted infections in the general practice in the Netherlands: an opportunity to improve STI/HIV testing. *BMJ Open.* 2013; 3(12): e003687, doi: [10.1136/bmjopen-2013-003687](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003687), indexed in Pubmed: [24381253](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24381253/).
52. Agustí C, Fernández L, Mascort J, et al. en nombre del Grupo de Trabajo del Diagnóstico Precoz del VIH en Atención Primaria en España. [Problems in diagnosing sexually transmitted infections and human immunodeficiency virus in primary health care in Spain]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31(7): 451–454, doi: [10.1016/j.eimc.2012.12.012](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.012), indexed in Pubmed: [23428311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23428311/).
53. Bangor-Jones RD. Sexual health in general practice: do practitioners comply with the sexually transmitted infections guidelines for management of suspected chlamydial infections? *Int J STD AIDS.* 2011; 22(9): 523–524, doi: [10.1258/ijsa.2009.009298](https://doi.org/10.1258/ijsa.2009.009298), indexed in Pubmed: [21890552](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21890552/).
54. Barber B, Hellard M, Jenkinson R, et al. Sexual history taking and sexually transmissible infection screening practices among men who have sex with men: a survey of Victorian general practitioners. *Sex Health.* 2011; 8(3): 349–354, doi: [10.1071/SH10079](https://doi.org/10.1071/SH10079), indexed in Pubmed: [21851775](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21851775/).
55. Baker JR, Arnold-Reed DE, Brett T, et al. Perceptions of barriers to discussing and testing for sexually transmitted infections in a convenience sample of general practice patients. *Aust J Prim Health.* 2013; 19(2): 98–101, doi: [10.1071/PY11110](https://doi.org/10.1071/PY11110), indexed in Pubmed: [22950952](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22950952/).
56. Jeffers LA, DiBartolo MC. Raising health care provider awareness of sexually transmitted disease in patients over age 50. *Medsurg Nurs.* 2011; 20(6): 285–9; quiz 290, indexed in Pubmed: [22409111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22409111/).
57. Molodysky E. Urethritis and cervicitis. *Aust Fam Physician.* 1999; 28(4): 333–338, indexed in Pubmed: [10330757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10330757/).
58. Kang M, Rochford A, Skinner SR, et al. Sexual behaviour, sexually transmitted infections and attitudes to chlamydia testing among a unique national sample of young Australians: baseline data from a randomised controlled trial. *BMC Public Health.* 2014; 14: 12, doi: [10.1186/1471-2458-14-12](https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-12), indexed in Pubmed: [24400743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24400743/).

59. McKinzie J. Sexually transmitted diseases. *Emerg Med Clin North Am.* 2001; 19(3): 723–743, indexed in Pubmed: [11554284](#).
60. La Ruche G, Pedrono G, Semaille C, et al. Self-report of sexually transmitted infections from 1994 to 2010 by adults living in France. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2014; 62(5): 283–290, doi: [10.1016/j.re-spe.2014.06.274](#), indexed in Pubmed: [25444835](#).
61. Sexually Transmitted Infections in Primary Care. <http://www.rcgp.org.uk/clinical-and-research/clinical-resources/sexually-transmitted-infections-in-primary-care.aspx> (13.03.2016).
62. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections — Public Health Agency of Canada. <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/index-eng.php> (13.03.2016).
63. van Bergen JE. [Patients with a sexually transmitted infection. The abc of the consult is not as simple as it seems]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2014; 158: A7247, indexed in Pubmed: [24846113](#).
64. Home — Australian STI Management Guidelines. <http://www.sti.guidelines.org.au/> (13.03.2016).
65. Korzeniewski K, Juszczyk D. Travel-related sexually transmitted infections. *Int Marit Health.* 2015; 66(4): 238–246, doi: [10.5603/IMH.2015.0045](#), indexed in Pubmed: [26726895](#).
66. Counseling to prevent HIV infection and other sexually transmitted diseases. The U.S. Preventive Services Task Force. *Am Fam Physician.* 1990; 41(4): 1179–1187, indexed in Pubmed: [2181834](#).
67. Ahmed S, Lutalo T, Wawer M, et al. HIV incidence and sexually transmitted disease prevalence associated with condom use: a population study in Rakai, Uganda. *AIDS.* 2001; 15(16): 2171–2179, indexed in Pubmed: [11684937](#).
68. French PP, Latka M, Gollub EL, et al. Use-effectiveness of the female versus male condom in preventing sexually transmitted disease in women. *Sex Transm Dis.* 2003; 30(5): 433–439, indexed in Pubmed: [12916135](#).
69. Ness R, Soper D, Holley R, et al. Hormonal and barrier contraception and risk of upper genital tract disease in the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) study. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185(1): 121–127, doi: [10.1067/mob.2001.115114](#).