

POJAVNOST AKTINOMIKOZE U CERVICALNIM OBRISCIMA ŽENA KORISNICA INTRAUTERINOG ULOŠKA

INCIDENCE OF ACTINOMYCOSIS IN CERVICAL SMEARS OF WOMEN USING IUD

Ratomir Hasan, Sandra Moslavac, Hrvoje Brijačak

Stručni članak

Ključne riječi: actinomycosis, intrauterini uložak (IUD), PAPA-test, pelvična infekcija

SAŽETAK. Cilj istraživanja. Actinomyces su Gram pozitivne, anaerobne bakterije koje normalno nastanjuju gastrointestinalni trakt. Njihova pojavnost u genitalnom traktu je rijetka ali značajna s obzirom na mogućnost širenja infekcije i izazivanja patološkog stanja poput upalne zdjelične bolesti. Poznata je povezanost aktinomikoze s prisutnošću IUD. Cilj rada je retrospektivna analiza učestalosti pojavljivanja aktinomicosa u citološkim obriscima cerviksa žena s materničkim uloškom i bez njega. **Metode.** Pregledani su PAPA nalazi uzeti tijekom 2001. i 2002. god. u OB Virovitica i gravitirajućim ambulantomama. U tom razdoblju ukupno je uzeto 8729 obrisaka od čega 597 nositeljica IUD. **Rezultati.** Pozitivan nalaz aktinomicosa nađen je u 104 (17%) nositeljica i u 36 (0,44%) žena bez IUD. **Zaključak.** Pojavnost aktinomicosa je rijetka. Veća je učestalost pojavljivanja u prisustvu IUD. Našim radom potvrđena je vrijednost citološke analize kao metode probira u dokazivanju prisutnosti Actinomyces.

Professional paper

Key words: actinomycosis, intrauterine device (IUD), Papanicolaou smear (PAP), pelvic infection

SUMMARY. The aim of investigation. Actinomyces are Gram positive, anaerobic bacteria that normally reside in the gastrointestinal tract. Their presence in female genital tract is rare, but significant concerning the possibility of spread of the infection and causing pathological conditions such as pelvic inflammatory disease. The association between the presence of intrauterine devices (IUD) and Actinomycosis is well known. The aim of this study was a retrospective analysis of the incidence of Actinomyces in cytological cervical smears of women who did or did not use IUD. **Methods.** Papanicolaou (PAP) smears were collected during years 2001 and 2002 in General Hospital of Virovitica and surrounding health care centres. During that period total of 8729 samples had been taken, 597 of which from patients using IUD. **Results.** Actinomyces positive smears were found in 104 (17%) of women using IUD and in 36 (0.44%) patients who did not use IUD. **Conclusion.** The incidence of Actinomyces is scarce. It is more frequent in the presence of IUD. In addition, this study shows the value of cytology as a method of choice in detection of Actinomyces.

Uvod

Infekcije ženskih zdjeličnih organa uzrokovane aktinomicosom relativno su rijetke i nisu novost. Iako aktinomyces mnogi smatraju dijelom normalne flore usne šupljine i genitalnog trakta^{1,2} sve je više članaka koji upozoravaju kliničare na moguće ozbiljne probleme koji mogu biti uzrokovani ovim mikroorganizmima. Brojna su i zapažanja o povezanosti IUD, aktinomicosa i zdjeličnih infekcija.^{3–5}

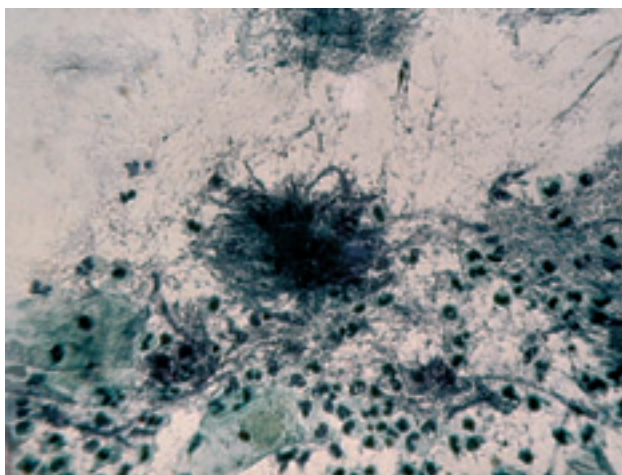
Porodica Actinomyces ima nekoliko rodova ali glavni patogen u ljudi je Actinomyces israelii, Actinomyces naeslundii te Arachnia propionica. To su Gram pozitivne anaerobne, filamentozne bakterije koje često stvaraju micelije te slične gljivama. Stvaraju granulomatozne lezije koje kasnije apscediraju. Gnojni eksudat sadrži tipične »sulfer granules«, mala tvrda zrnca veličine 0,1–0,5 mm koja su konglomerat čvrsto isprepletanih filamenata aktinomiceta (*slika 1.*). Rast im zaustavljaju antibiotici a ne fungicidi.

Bolest uzrokovana aktinomicosom je kronično granulomatozno stanje koje se najčešće javlja u tri oblika: cervikofacijalni, abdominalni i torakalni. Za abdominalni oblik tipični klinički simptomi su tuboovarijalni apscesi

često komplicirani adhezijama s crijevima, mokraćnim mjehurom i abdominalnom stijenkom. Osobito je značajno da se proces širi per continuitatem i da ga ne zastavljaju anatomske granice.

Poseban entitet je zdjelična aktinomikoza koja ima izvor u flori vagine, a promotori su joj instrumentalni zahvati, lezije parametrija te postojeći uterini uložak (IUD). Drži se da kombinacija oštećenog tkiva, stranog tijela i lokalne anaerobne flore u vagini čine idealan uvjet za uspostavu aktinomikoze.¹ Drugi autori pak navode zaključak iz dvogodišnjeg praćenja⁶ da ni jedna pacijentica u njihovu istraživanju nije razvila zdjeličnu infekciju i u slučaju nazočnosti aktinomicosa, stalnog korištenja IUD-a i bez primjene antibiotika.

Actinomyces se asimptomatski javlja i u žena bez IUD-a, posve je neškodljiv, kao dio normalne vaginalne flore. Ipak, neosporno je da se aktinomyces češće nalazi u žena nositeljica IUD-a u kojih češće izaziva različite oblike aktinomikozne upale: kolpitis i endometritis.⁷ Dokazivanje aktinomicosa je teško, a relativno sigurne su mikrobiološka imunofluorescentna i histološka metoda. Brojni su radovi^{8,9} koji govore u prilog dokazivanja aktinomicosa citološkim razmazom.



Slika 1. Aktinomices u cervikalnom obrisku
Figure 1. Actinomyces in cervical smears

Cilj rada je retrospektivna analiza pojavljivanja ovog mikroorganizma u citološkim obriscima vrata maternice žena sa i bez IUD, uzetih u OB Virovitica i gravitirajućim ginekološkim ambulancama u razdoblju 2001. do 2003. godine te usporedba rezultata s podacima u literaturi.

Ispitanice i način istraživanja

Učinjena je retrospektivna analiza citoloških nalaza VCE obrisaka (PAPA test) na odjelu za citologiju OB Virovitica iz dvije kalendarske godine (2001. i 2002.). Svi ti citološki obrisci uzeti su u polikliničkoj ambulanti bolnice i ginekološkim ambulancama Županije koje gravitiraju općoj bolnici. Brisevi su uzeti u svakodnevnoj ginekološkoj praksi radi rane detekcije raka vrata maternice. Preparati su pripremljeni i obojeni klasičnom Papanicolaou metodom i očitani pod povećanjem 400 puta na mikroskopu Olympus BX 40. Kriterij za citološku dijagnozu aktinomicesa u PAPA obojenim cervikalnim razmazima bio je nalaz karakterističnih bazofilnih točaka isprepletanih nitastim tvorbama (slika 1.).

Retrospektivna analiza trajala je 6 mjeseci: od siječnja do kolovoza 2003. godine. Ukupno je ponovno pregledano 8.729 citoloških obrisaka cerviksa s namjerom detekcije aktinomicesa. Od toga broja 597 su žene nositeljice IUD-a različite generativne dobi i pariteta. Starost tih žena bila je od 24 do 45 godina života s prosjekom 34,7 godina. Jedan porod prethodno je imalo 26,8%, dva poroda 28,6%, a 24,6% ispitanica tri i više poroda. Podatke o tipu intrauterinog uloška nismo imali, te u ovom prikazu nedostaju.

U konačnici posebno je izdvojena grupa od 50 nositeljica IUD-a redovito kontroliranih u polikliničkoj ambulanti bolnice, za koje su postojali točni podaci o duljini nošenja intrauterinog uloška. Po tom kriteriju one su podijeljene u tri skupine: do 3 godine, od 3–5 godina i više od 5 godina nošenja, u očekivanju da se produljenjem nošenja IUD-a poveća i pojava aktinomicesa u razmazima. Izdvajamo kao kuriozitet pacijenticu s 24 godi-

ne nošenja istog materničkog uloška, što je vjerojatno i pogodovalo pozitivnom nalazu aktinomicesa.

Izvor podataka bile su uputnice za citološku obradu iz ginekoloških ambulanti te medicinska dokumentacija koju su pacijentice posjedovale pri dolasku na pregled u polikliničku ambulantu.

Statističkom analizom ispitana je vjerojatnost povezanosti pozitivne identifikacije aktinomicesa i uporabe intrauterinog uloška. Kao statistički model za analizu navedene povezanosti primijenjen je χ^2 test.

Rezultati

U analizi 8.729 citoloških obrisaka cerviksa 597 su bile nositeljice IUD-a. Od njih je u 104 (17%) izoliran Actinomyces. Pojavnost je prikazana u tablici 1.

Tablica 1. Pojavnost aktinomikoze u cervikalnim obriscima žena korisnica IUD-a i onih bez IUD-a

Table 1. Incidence of actinomycosis in cervical smears of women using or not using IUD

Godina Year	Broj Number	Bez IUD Without IUD	Actino- myces poz.	S IUD With IUD	Actino- myces poz.
2001.	4300	3981	12 (0,30%)	319	59 (18,50%)
2002.	4429	4151	24 (0,57%)	278	45 (16,19%)
Ukupno Total	8729	8132	36 (0,44%)	597	104 (17,42%)

U prvoj godini od 319 nositeljica IUD-a 59 (18,50%) je nalaza pozitivno na aktinomices. U drugoj ispitivanoj godini od 278 žena s IUD-om u 45 (16,19%) je nađen aktinomices. To je ukupno 104 (17,42%). U obje skupine zanemariv je broj pozitivnih nalaza u žena bez intrauterinog uloška. Primjenom χ^2 -kvadrat testa uočava se statistička signifikantnost češće pojave aktinomicesa u korisnicima IUD-a ($\chi^2=10,1525$; $p<0,01$).

Rasprava

Infekcije ženskih zdjeličnih organa uzrokovane aktinomicesom jedan su od rjeđih problema s kojima se kliničari susreću. Brojna su opažanja koja govore o povezanosti aktinomicesa, IUD-a i PID-a te upozoravaju na moguće ozbiljne komplikacije izazvane ovim mikroorganizmom.^{10–12} Porastom točnosti identifikacije javljaju se dokazi da je aktinomices puno češći u ženskom genitalnom traktu, nego što se ranije mislilo. Tako su Gupta i sur.¹³ pokazali da se u PAPA razmazima žena koje koriste IUD nalaze organizmi slični aktinomicesu (ALOs) u 57% istraživanih. U drugih autora postoji razlika u podacima o aktinomicesima u PAPA nalazima: Bonacho i sur.⁴ govore o 5,9%, a Gabriele i sur.¹⁴ o 20%. Rezultati drugih autora kreću se u rasponu od 3 do 26%^{3,6} i povezani su s duljinom nošenja materničnog uloška. Andolšek i sur.⁷ zaključuju da se pozitivni nalazi javljaju u 10% korisnica IUD-a, s napomenom da je dijagnoza teška i da su sigurne jedino mikrobiološke i histopatološke tehnike, a prisutnost u cervikalnom obrisku nije apsolutni dokaz.

Ovaj raspon dijelom se može objasniti različitim razinama pozornosti prosudbe cervikalnih obrisaka. Na krivu dijagnozu mogu navesti: botryomycosis, Candida, Aspergillus, Nocardia, Leptothrix, fibrin, mukus, kokobacili, lactobacili, spermatozoi, pamučna ili sintetska vlakna i drugi strani materijali. Stoga je iskustvo citologa važan faktor.⁹

Hrvatski autori¹⁵ navode da se aktinomyces javlja u 15–20% žena s bakarnim uloškom i u 3% korisnica oralne kontracepcije Mirenom, uz pet godina korištenja. Rezultati našeg istraživanja uklapaju se u ovaj prosjek. Pojavnost aktinomycesa od 17% u žena korisnica IUD-a nedvojbeno dokazuje da je povećani nalaz ovog mikroorganizma povezano s korištenjem IUD-a. Pojavnost aktinomycesa u žena bez IUD-a od svega 0,44% izuzetno je niska što je također u skladu s podacima iz literature: Pettiti i sur.¹⁶ su na 8.000 PAPA razmaza našli aktinomyces u 0,13%.

U analiziranoj medicinskoj dokumentaciji nije bilo naznaka za aktinomikoznu upalu sluznica, premda je dio možda ostao zamagljen bakterijskom infekcijom. Nije nađena aktinomikoza kao nalaz u posebnom upalnom entitetu (PID). Očito je da naši rezultati govore o pojavnosti aktinomycesa kao saprofita. Iz toga slijedi zaključak da nalaz aktinomycesa u cervikalnom obrisku žena (sa i bez IUD) ne treba antibiotsku terapiju, ali zbog potencijalne patogenosti ovog mikroorganizma zahtijeva trajni nadzor.

Posebno je zanimljiva skupina od 50 korisnica IUD-a, za koju postoji medicinska dokumentacija da su višekratno godišnje dolazile na ginekološke preglede, a najčešće zbog kolpitisa i različitih oblika adneksitisa. U ovih bolesnica nije ni jedanput otkriven aktinomyces, što je naizgled paradoksalno. No, ako akceptiramo podatak o brojnim ginekološkim pregledima za očekivati je da su te pacijentice bile višekratno liječene antibioticima. Uvažimo li mišljenje da je mikrobna ekologija rodnice vrlo delikatan sustav, koji se lako može promijeniti djelovanjem različitih činitelja a posebno antibiotika,¹⁷ logično je pretpostaviti zašto su ovi nalazi negativni. Nestanak aktinomycesa bio je (vjerojatno) klinički odgovor na terapiju antibioticima.

Na kraju moramo konstatirati i korisnost citološke analize cervikalnog obriska kao metode probira. Iako nije specifična, zbog svoje jednostavnosti i brojnosti uzetih nalaza metoda je izbora u probiru aktinomycesa.

Zaključak

Pojavnost aktinomycesa u genitalnom traktu žena bez IUD-a je rijetka i iznosi 0,44%. Rezultati našeg istraživanja jasno pokazuju veću učestalost aktinomycesa u korisnica intrauterinog uloška (17%) i sukladni su rezultatima objavljenim u literaturi.

Citološka analiza cervikalnih obrisaka je metoda izbora u probiru i dokazu prisutnosti aktinomycesa.

Literatura

1. Ireland K, Prasad Ch. Histopathology of infection of the female genital tract. U: Pastorek J i sur. *Opstetric and Gynecologic Infection Disease*. New York: Raven Press, 1994:708–234.
2. Pine L, Malcolm GB, Curtis EM, Brown JM. Demonstration of Actinomyces and Arachmia species in cervicovaginal smears by direct straining with species-specific fluorescens-antibody conjugate. *J Clin Microbiol* 1981;13:15–21.
3. Fiorino AS. Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and actinomyces detection on cervical smear. *Opstet Gynecol* 1996;87:142–9.
4. Bonacho I, Pita S, Gomez-Basteiro M. Eight years with the same IUD. *Contraception* 1999;59:233–6.
5. Hamid D, Baldauf JJ, Cuenin C, Ritter J. Treatment strategy for pelvic actinomycosis: case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;89(2):197–200.
6. Curtis E, Pine L. Actinomyces in the vaginas of women with and without intrauterine contraceptive devices. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:880–4.
7. Andolšek L, Randić Lj. Regulacija fertiliteta. U: Kurjak A. i sur. *Ginekologija i perinatologija*. Zagreb: Naprijed, 1989:339–69.
8. Gupta PK, Holander DH, Frost J. Actinomyces in cervicovaginal smears: an association with IUD usage. *Acta Cytol* 1976;20:295–7.
9. Lippes J. Pelvic actinomycosis: A review and preliminary look at prevalence. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:265–9.
10. Kurz R, Amon K, Laqa D et al. Actinomycosis of the pelvis with an indwelling IUD. *Z Gastroenterol* 2000;38(5):375–9.
11. Perez Garcia MD, Rodriguez Alonso A, Nunez Lopez A et al. Abdominal-pelvic actinomycosis with urinary tract involvement secondary to gynecologic infection caused by intrauterine device. *Actas Urol Esp* 2000;24(2):197–201.
12. Puchner T, Egarter C. Actinomycosis und die intrauterine Spirale. *Geburths Frauenheilkd* 1995;55(5):280–2.
13. Gupta PK. Intrauterine contraceptive devices: Vaginal cytologic pathologic changes and clinical implications. *Acta Cytol* 1982;26:571–630.
14. Merki-Feld GS, Lebeda E, Horgg B, Keller PJ. The incidence of Actinomyces-like Organisms in Papanicolau-stained smears of copper and levonorgestrel releasing intrauterine devices. *Contraception* 2000;61:365–8.
15. Šimunić V. i sur. Konsenzus Prvog hrvatskog kongresa o kontracepciji i reprodukcijom zdravlju. U: *Kontracepcija i reprodukcijom zdravlje*. Zagreb: Fotosoft, 2002:209–29.
16. Pettiti DB, Yamamoto D, Morgenstern N. Factors associated with actinomyces-like organisms on Papanicolau smear in users of intrauterine contraceptive devices. *Am J Opstet Gynecol* 1983;145:338–41.
17. Tomljanović M. Bakterijska vaginoza. *Gynecol Perinatol* 1996;5(supl.):7–14.