Κεφάλαιο 28

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΩΝ & ΜΑΙΕΥΤΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Συντονιστής:
Αριστοτέλης Τσιάκαλος

Ομάδα Εργασίας:
Αλέξανδρος Ψαρρής, Χριστίνα Καρασμάνη

1. Μυκητιασικές κολπίτιδες

1.1. *Ορισμός*

Η κολπική μυκητίαση, γνωστή και ως αιδοιοκολπική καντιντίαση (VVC), προκαλείται κυρίως από τα διάφορα είδη *Candida.* Το 75% των γυναικών θα εμφανίσει ένα επεισόδιο στη ζωή του, ενώ το 45% εμφανίζει σποραδικά επεισόδια. Οι υποτροπιάζουσες λοιμώξεις (τουλάχιστον 3 επιβεβαιωμένα επεισόδια/έτος) αφορούν στο 5% των περιπτώσεων. Συνηθέστερο αίτιο είναι η υπερανάπτυξη των ειδών *Candida*, συνήθως *Candida albicans*, που μεταναστεύουν από τον γαστρεντερικό σωλήνα διαμέσου του περινέου στον κόλπο. Οι προδιαθεσικοί παράγοντες που επιβεβαιωμένα έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση μυκητιασικών λοιμώξεων είναι η χρήση αντιμικροβιακών, ο σακχαρώδης διαβήτης, η κύηση, οι ορμονικές διακυμάνσεις, η ανοσοκαταστολή και η χρήση αντισυλληπτικών υψηλής περιεκτικότητας σε οιστρογόνα. Σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα επεισόδια έχει διαπιστωθεί συσχέτιση με πολυμορφισμούς τόσο στο γονίδιο SIGLEC-15 όσο και σε αυτά που καθορίζουν την έκφραση των TLR-2/TLR-4 και της MBL. Τα συχνότερα απαντώμενα στελέχη είναι τα παρακάτω: *Candida albicans* (90% των περιπτώσεων), *Nakaseomyces glabratus* (παλαιότερα *C. glabrata*), *Pichia kudriavzevii* (παλαιότερα *C. krusei*), *C. tropicalis, C. parapsilosis* και *C. guillermondii.* Το στέλεχος *Saccharomyces cerevisae* απαντάται στο 1-2% των κολπικών καλλιεργειών χωρίς να είναι παθογόνο.
Διακρίνονται σε ανεπίπλεκτες και επιπλεγμένες με βάση τα κλινικά χαρακτηριστικά τους, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 1** και αναλόγως καθορίζεται η θεραπευτική αντιμετώπισή τους.

Πίνακας 1. Κριτήρια ταξινόμησης μυκητιασικών κολπίτιδων

Ανεπίπλεκτη μυκητιασική κολπίτιδα	Επιπλεγμένη μυκητιασική κολπίτιδα
● Σποραδική <3 επεισόδια/έτος. ● Οφειλόμενη σε *Candida albicans.* ● Ήπιας ή μέσης βαρύτητας (ελάχιστη ή τοπική ερυθρότητα με ή χωρίς οίδημα και απουσία ραγάδων). ● Αφορά ανοσοεπαρκείς ασθενείς	● Υποτροπιάζουσα >3 επεισόδια/έτος. ● Οφειλόμενη σε στελέχη non-*Candida albicans.* ● Εμφανίζεται κατά την κύηση. ● Μεγάλης βαρύτητας (έντονη ερυθρότητα με οίδημα και παρουσία ραγάδων). ● Προσβάλει γυναίκες με ανοσοκαταστολή (HIV λοίμωξη, σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων).

1.2. Κλινική εικόνα

Η συνήθης κλινική εικόνα συνοδεύεται από κνησμό του αιδοίου ή/και του κόλπου, κολπικές εκκρίσεις (άοσμες παχύρρευστες, λευκές, όμοιες με τυρόπηγμα), ερύθημα και οίδημα του αιδοίου και του κολπικού βλεννογόνου, δυσουρία και δυσπαρεύνια.

1.3. Διάγνωση

Η υποψία της κολπικής μυκητίασης βασίζεται στην παρουσία των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων (δυσουρία, κνησμός, αυξημένες κολπικές εκκρίσεις, οίδημα και ερυθρότητα του αιδοίου) ενώ η διάγνωση τίθεται υποχρεωτικά με τη μικροσκοπική εξέταση των κολπικών εκκρίσεων με φυσιολογικό ορό ή/και διάλυμα 10% KOH, χρησιμοποιώντας μικροσκόπιο φωτός ή αντίθετης φάσης με οπτική μεγέθυνση ×400. Η ανεύρεση βλαστοσπορίων και/ή υφών/ψευδοϋφών θέτει τη διάγνωση στο 50-80% των περιπτώσεων. Το κολπικό pH είναι συνήθως φυσιολογικό (4-4,5). Η ευαισθησία και ειδικότητα με το συνδυασμό χρήσης των κλασσικών διαγνωστικών μέσων: α) ιστορικό, β) κολπική εξέταση, γ) pH και δ) μικροσκόπηση είναι 83,8% και 84,8%, αντίστοιχα. Σε ασθενείς με αρνητική μικροσκοπική εξέταση και παρουσία συμπτωμάτων συνιστάται έλεγχος με μοριακά τεστ (NAAT) ή καλλιέργεια κολπικών εκκρίσεων σε Sabouraud 2% σακχαρούχου άγαρ. Η λήψη καλλιεργειών συνίσταται σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αντιμυκητική αγωγή ή εμφανίζουν υποτροπιάζοντα επεισόδια λόγω αυξημένης επίπτωσης των αντοχών στις αζόλες. Η ανίχνευση *Candida* σε καλλιέργεια χωρίς συνοδά συμπτώματα δεν αποτελεί ένδειξη θεραπείας, καθώς 10-20% των γυναικών εμφανίζει ασυμπτωματική φορεία.

1.4. Θεραπεία

1.4.1. Ανεπίπλεκτη μυκητιασική κολπίτιδα

Συστήνεται η χρήση αζολών, εκτός από την περίπτωση δυσανεξίας ή αλλεργίας. Από του στόματος συστήνεται η χορήγηση εφάπαξ κάψουλας φλουκοναζόλης 150 mg (μία δόση αρκεί, διότι η φλουκοναζόλη διατηρεί θεραπευτικά επίπεδα στις κολπικές εκκρίσεις για 72 ώρες τουλάχιστον, μετά τη χορήγησή της). Εναλλακτικά, μπορούν να χορηγηθούν τοπικά αζόλες υπό τη μορφή ενδοκολπικού υπόθετου ή κολπικής κρέμας (κλοτριμαζόλη, μικοναζόλη, φεντικοναζόλη, νυστατίνη, βορικό οξύ) σε εφάπαξ δόση ή σε βραχυχρόνια σχήματα 3-7 ημερών (**Πίνακας 2**).

1.4.2. Επιπλεγμένη μυκητιασική κολπίτιδα

Χορήγηση per os συνολικά τριών δόσεων 150 mg φλουκοναζόλης με απόσταση 72 ωρών μεταξύ τους ή εναλλακτικά 200 mg ιτρακοναζόλης per os, για 3 ημέρες. Η αγωγή με τα ίδια ενδοκολπικά σκευάσματα που χρησιμοποιούνται και στις ανεπίπλεκτες κολπίτιδες συστήνεται να επεκτείνεται σε χρόνο 7-14 ημερών. Κατά την κύηση, η αντιμετώπιση περιορίζεται σε τοπικές θεραπείες, καθώς η χρήση συστηματικών αντιμυκητιακών φαρμάκων δεν είναι ασφαλής, διότι έχει συσχετισθεί με αυξημένη επίπτωση αυτόματων αποβολών. Συστήνεται η χορήγηση κολπικής κρέμας κλοτριμαζόλης 1% για 7 ημέρες ή μικοναζόλης 2% για 7 ημέρες ή κολπικών υπόθετων νυστατίνης 100.000 IU για 14 ημέρες. Η μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα δεν φαίνεται να σχετίζεται με δυσμενή περιγεννητικά αποτελέσματα, κατά συνέπεια συστήνεται η χορήγηση θεραπείας μόνο σε συμπτωματικές εγκύους με επιβεβαιωμένη νόσο. Σε λοιμώξεις από στελέχη non-Candida albicans (NAC) η χρήση των αζολών είναι συνήθως αναποτελεσματική λόγω αντοχής. Συστήνεται η χορήγηση ενδοκολπικά υπόθετου βορικού οξέος 600 mg , μία φορά την ημέρα για 14-21 ημέρες. Εναλλακτικά μπορούν να χορηγηθούν τοπικά, κολπική κρέμα φλουκυτοσίνης 16%, κολπικά υπόθετα αμφοτερικίνης Β 50 mg ή κολπικά υπόθετα νυστατίνης 100.000 IU καθώς και από του στόματος βορικοναζόλη. Τα νεότερα αντιμυκητικά με δραστικότητα έναντι των NAC (οτεσακοναζόλη, ibrexafungerp) δεν είναι προς το παρόν ευρέως διαθέσιμα (**Πίνακας 3**).

1.4.3. Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

Ως υποτροπιάζουσα κολπική καντιντίαση ορίζεται η εμφάνιση τριών ή περισσότερων επιβεβαιωμένων επεισο-

δίων ετησίως. Απαιτείται μακροχρόνια κατασταλτική αγωγή, αφού προηγηθεί ταυτοποίηση του στελέχους και αντιμυκητόγραμμα. Τα κλασικά σχήματα είναι: α) χορήγηση φλουκοναζόλης per os 150 mg, σε τρεις δόσεις τις ημέρες 1, 4 και 7 και ακολούθως αγωγή συντήρησης με εβδομαδιαία χορήγηση για διάστημα έξι μηνών, β) χορήγηση φλουκοναζόλης per os 200 mg, σε τρεις δόσεις τις ημέρες 1, 3 και 5, στη συνέχεια εβδομαδιαία χορήγηση για 2 μήνες, κάθε 2 εβδομάδες για 4 μήνες και κάθε μήνα για 6 μήνες (**Πίνακας 3**).

Πίνακας 2. Θεραπευτικά σχήματα αντιμετώπισης απλής μυκητιασικής κολπίτιδας

Οδός χορήγησης	**Φάρμακο**	**Δοσολογία**
Από του στόματος	Φλουκοναζόλη	150 mg άπαξ
Ενδοκολπικές ταμπλέτες	Κλοτριμαζόλη 500 mg	1 ημέρα
	Κλοτριμαζόλη 100 mg	7 ημέρες
	Φεντικοναζόλη 600 mg	1 ημέρα
	Φεντικοναζόλη 200 mg	3 ημέρες
Ενδοκολπικά υπόθετα	Νυστατίνη 100.000 IU	7 ημέρες
	Βορικό οξύ 600 mg	7 ημέρες
Ενδοκολπικές κρέμες	Μικοναζόλη 2%	7 ημέρες
	Μικοναζόλη 4%	3 ημέρες

Πίνακας 3. Θεραπευτικά σχήματα αντιμετώπισης επιπλεγμένης κολπικής μυκητίασης

Κατηγορία	**Θεραπεία**
Σοβαρή μυκητιασική κολπίτιδα	Τοπικά σκευάσματα για 7-14 ημέρες, *ή* Φλουκοναζόλη 150 mg τις ημέρες 1,4,7, *ή* Ιτρακοναζόλη 200 mg για 3 ημέρες.
Υποτροπιάζοντα επεισόδια	Φλουκοναζόλη 150 mg εβδομαδιαία για 6 μήνες *ή* Φλουκοναζόλη 200 mg σε σχήμα tapering για 1 έτος.
Non-albicans Candida	Βορικό οξύ ενδοκολπικά για 3 εβδομάδες, Νυστατίνη, Αμφοτερικίνη Β, Φλουκυτοσίνη.
Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς	Θεραπεία 7-14 ημερών με τα κλασικά αντιμυκητικά σκευάσματα
Κύηση	Τοπικά σκευάσματα μόνο (Νυστατίνη, Μικοναζόλη, Κλοτριμαζόλη).
HIV λοίμωξη	Αυξημένη αντοχή στις αζόλες, προσαρμογή θεραπείας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

2. Βακτηριακή κόλπωση

2.1. Ορισμός

Η βακτηριακή κόλπωση (Bacterial Vaginosis-BV) αποτελεί μία νοσολογική οντότητα που χαρακτηρίζεται από διαταραχή της φυσιολογικής κολπικής χλωρίδας, υπερανάπτυξη αναερόβιων βακτηρίων και απουσία φλεγμονής. Συγκεκριμένα, μειώνεται ο αριθμός των λακτοβακίλλων στον κόλπο, ενώ υπεραναπτύσσονται αναερόβια βακτήρια, όπως τα είδη *G. vaginalis, Prevotella spp.* και *Mobiluncus spp*. Βασικό χαρακτηριστικό είναι η παρουσία πολυμικροβιακού βιοφίλμ στα κολπικά επιθηλιακά κύτταρα που την καθιστά συχνά υποτροπιάζουσα.

2.2. Κλινική εικόνα

Το συχνότερο σύμπτωμα της βακτηριακής κόλπωσης είναι η αυξημένη κολπική έκκριση που έχει υπόλευκο χρώμα, είναι ομοιογενής και δύσοσμη (με χαρακτηριστική οσμή ιχθύος). Η οσμή γίνεται πιο έντονη μετά από τη σεξουαλική επαφή ή κατά την περίοδο. Η πλειονότητα των ασθενών με μικροσκοπική εικόνα βακτηριακής κόλπωσης είναι ασυμπτωματικές (50-70%). Από αυτές μόνο 12-18% θα εμφανίσει συμπτώματα, τελικά.

2.3. Διάγνωση

Έχουν προταθεί πολυάριθμα κριτήρια για τη διάγνωση της βακτηριακής κόλπωσης. Από τα πλέον διαδεδομένα είναι τα κλινικά κριτήρια Amsel, η βαθμολογία Nugent και η χρήση των κριτηρίων Hay-Ison στη χρώση Gram και ο έλεγχος με NAAT. Η κλινική διάγνωση της BV σύμφωνα με τα κριτήρια Amsel απαιτεί τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα τέσσερα συμπτώματα ή σημεία:

- Ομοιογενές, λεπτόρευστο έκκριμα που καλύπτει ομαλά τα κολπικά τοιχώματα.
- Clue cells (χαρακτηριστικά κολπικά επιθηλιακά κύτταρα η επιφάνεια των οποίων είναι πλήρως καλυμμένη από βακτήρια) στη μικροσκοπική εξέταση.
- pH του κολπικού υγρού >4,5.
- Οσμή ιχθύος του κολπικού εκκρίματος πριν ή μετά την προσθήκη 10% KOH (Whiff test).

Η ευαισθησία και η ειδικότητα των κριτηρίων Amsel είναι 90% και 77%, αντίστοιχα. Η χρήση των κριτηρίων Nugent στο κολπικό δείγμα μετά τη Gram χρώση αποτέλεσε για χρόνια το χρυσό κανόνα της διάγνωσης. Βαθμολογία Nugent 0-3 είναι συμβατή με κολπική χλωρίδα που κυριαρχούν οι λακτοβάκιλλοι, 4-6 με ενδιάμεση μικροβιακή χλωρίδα με υπεροχή της *Gardnerella vaginalis* ή άλλου αναερόβιου και 7-10 με BV. Εναλλακτικός τρόπος διάγνωσης είναι η διενέργεια NAAT και η ταυτοποίηση των μικροβίων που είναι υπεύθυνα για τη συμπτωματολογία των ασθενών. Παγίδες στη διάγνωση αποτελούν η ύπαρξη θετικών κριτηρίων, καλλιεργειών ή η μοριακή ταυτοποίηση αναερόβιων μικροβίων σε ασυμπτωματικές γυναίκες καθώς και η ύπαρξη μικτής κολπίτιδας (δηλαδή συνδυασμός είτε με αερόβια μικρόβια ή με μύκητες).

2.4. Θεραπεία

Η θεραπεία της BV συνιστάται σε γυναίκες με συμπτώματα. Τα καθιερωμένα οφέλη της θεραπείας είναι η ανακούφιση από τα κολπικά συμπτώματα. Αν και τα βακτήρια που σχετίζονται με την BV μπορούν να εντοπιστούν στα γεννητικά όργανα του άρρενος, η θεραπεία των σεξουαλικών συντρόφων δεν έχει όφελος για την πρόληψη της υποτροπής της BV. Η ύπαρξη BV στην κύηση έχει συσχετιστεί με αυξημένη επίπτωση πρόωρου τοκετού, όμως η θεραπευτική παρέμβαση **δεν** σχετίζεται με μείωση του κινδύνου. Με αυτά τα δεδομένα δεν απαιτείται προσυπτωματικός έλεγχος για BV κατά τη διάρκεια της κύησης. Η θεραπεία της BV συνιστάται για όλες τις συμπτωματικές έγκυες γυναίκες, όπως και εκτός κύησης. Οι έγκυες γυναίκες μπορούν να λάβουν θεραπεία με οποιοδήποτε από τα συνιστώμενα σχήματα που χρησιμοποιούνται για τις μη έγκυες, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 4**. Η μετρονιδαζόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και στη γαλουχία.

Πίνακας 4. Θεραπεία της βακτηριακής κόλπωσης (BV)

Φάρμακο	Δοσολογία
Μετρονιδαζόλη	500 mg από του στόματος, 2 φορές την ημέρα για 7 ημέρες
Μετρονιδαζόλη (γέλη)	Γέλη 0,75%, (5 g) ενδοκολπικά, 1 φορά την ημέρα για 5 ημέρες
Κλινδαμυκίνη (γέλη)	Γέλη 2%, (5 g) ενδοκολπικά πριν από την κατάκλιση, για 7 ημέρες
Κλινδαμυκίνη	300 mg από του στόματος, 2 φορές την ημέρα για 7 ημέρες
Κλινδαμυκίνη (υπόθετο)	100 mg ενδοκολπικά, μια φορά κατά την κατάκλιση, για 3 ημέρες

3. Τριχομοναδική κολπίτιδα

3.1. Ορισμός

Το πρωτόζωο *Trichomonas vaginalis* ευθύνεται για τη σεξουαλικώς μεταδιδόμενη λοίμωξη της ουρογεννητικής οδού που συνήθως εκδηλώνεται ως κολπίτιδα. Αποτελεί τη συχνότερη μη ιογενή σεξουαλικώς μεταδιδόμενη λοίμωξη παγκοσμίως (5,3%).

3.2. Κλινική εικόνα

Μέχρι και 70% των γυναικών μπορεί να είναι ασυμπτωματικές. Στην οξεία λοίμωξη τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυώδη, λεπτόρευστη και δύσοσμη κολπική έκκριση που συσχετίζεται με αίσθημα καύσου, κνησμού, δυσουρία, άλγος στο υπογάστριο και δυσπαρεύνια. Σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί κολπική αιμόρροια μετά από σεξουαλική επαφή. Με δεδομένο ότι μόνο το 11-17% των γυναικών με τριχομοναδική κολπίτιδα παρουσιάζουν τα τυπικά συμπτώματα, ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να έχει χαμηλό ουδό για να κάνει έλεγχο για τριχομονάδα. Η χρόνια λοίμωξη συνοδεύεται από ηπιότερα συμπτώματα που μπορεί να περιλαμβάνουν κνησμό, δυσπαρεύνια και κάποιες φορές κολπική υπερέκκριση. Στην αντικειμενική εξέταση αναγνωρίζεται ερύθημα του βλεννογόνου του κόλπου και του αιδοίου. Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν στικτές αιμορραγικές εστίες «δίκην φράουλας» στον τράχηλο (2%).

3.3. Διάγνωση

Η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση είναι η λήψη PCR, με ευαισθησία και ειδικότητα >98%. Η τριχομονάδα ενδέχεται να διαγνωσθεί με άμεση μικροσκόπηση κολπικού υγρού (ευαισθησία 60-70%), λόγω του χαρακτηριστικού της σχήματος και της κινητικότητάς της (τα πρώτα 10-20 λεπτά μετά τη λήψη του δείγματος), ενώ η μέτρηση του pH, που συνήθως είναι αυξημένο και απαντάται και σε πολλές άλλες παθολογικές καταστάσεις, έχει χαμηλή ειδικότητα. Η καλλιέργεια κολπικού υγρού θα πρέπει να χρησιμοποιείται **μόνο** σε περιπτώσεις ανθεκτικών στελεχών για έλεγχο της ευαισθησίας. Οι ασθενείς με τριχομονάδα θα πρέπει να ελέγχονται και για την ύπαρξη άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων τόσο οι ίδιοι όσο και οι σεξουαλικοί τους σύντροφοι. Συστήνεται ο συστηματικός ετήσιος διαγνωστικός έλεγχος σε οροθετικές με HIV γυναίκες, λόγω πολύ αυξημένης επίπτωσης.

3.4. Θεραπεία

Η συνιστώμενη θεραπεία πρώτης γραμμής σε υγιείς ενήλικες και εγκύους ασθενείς είναι η χορήγηση μετρονιδαζόλης 500 mg από του στόματος, δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες. Εναλλακτικά σχήματα για υγιείς ενήλικες περιλαμβάνουν τη χορήγηση σεκνιδαζόλης 2g από του στόματος σε εφάπαξ δόση ή τινιδαζόλης 2 g από του στόματος σε εφάπαξ δόση (**Πίνακας 5)**. Η τινιδαζόλη δεν συστήνεται στην κύηση. Λόγω του υψηλού ποσοστού μόλυνσης της ουρήθρας και των παραουρηθρικών αδένων στις γυναίκες, η συστηματική θεραπεία είναι απαραίτητη. Η χρήση μετρονιδαζόλης σε μορφή γέλης δεν συνιστάται, καθώς δεν επιτυγχάνει αποτελεσματική εκρίζωση της λοίμωξης. Θα πρέπει να λαμβάνει θεραπεία και ο σύντροφος με εφάπαξ χορήγηση μετρονιδαζόλης 2g από του στόματος. Πρέπει να γίνεται σύσταση αποφυγής σεξουαλικής επαφής μέχρι το πέρας της θεραπείας και της ύφεσης των συμπτωμάτων. Η επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπιση θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με δοκιμασία PCR μετά το πέρας τουλάχιστον 3 εβδομάδων από την ολοκλήρωση της θεραπείας.

3.4.1 Επίμονη ή υποτροπιάζουσα τριχομονάδωση

Η εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη οφείλεται σε ανεπαρκή θεραπεία, επαναλοίμωξη ή αντοχή στα φάρμακα. Συστήνεται να γίνεται έλεγχος της συμμόρφωσης του συντρόφου στην αγωγή. Ο βέλτιστος θεραπευτικός χειρισμός για την εμμένουσα και υποτροπιάζουσα τριχομονάδωση στις γυναίκες είναι η επανάληψη της θεραπείας με μετρονιδαζόλη σε υψηλότερη δόση.

Πίνακας 5. Θεραπεία της κολπικής λοίμωξης από τριχομονάδα

Θεραπεία	Δοσολογία	Διάρκεια	Παρατηρήσεις
Θεραπεία 1ης γραμμής	Μετρονιδαζόλη 500 mg, per os, 2 φορές την ημέρα	7 ημέρες	Συνιστάται ως θεραπεία εκλογής
Εναλλακτικές θεραπείες	Μετρονιδαζόλη 2 g, per os	Άπαξ	Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, υψηλότερο ποσοστό αποτυχίας
	Τινιδαζόλη 2 g, per os	Άπαξ	Μεγαλύτερος χρόνος ημίσειας ζωής, καλύτερη ανοχή
Εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα	Μετρονιδαζόλη 500 mg, per os, 2 φορές την ημέρα	7 ημέρες (επανάληψη)	40% επιτυχία σε 2η προσπάθεια
	Μετρονιδαζόλη 2 g ημερησίως	7 ημέρες	70% επιτυχία σε αποτυχία του 2ου κύκλου

4. Αερόβια κολπίτιδα (AV)

4.1. Ορισμός

Η αερόβια κολπίτιδα (AV) αποτελεί μια ξεχωριστή λοιμώδη κολπίτιδα που συχνά συγχέεται με τη βακτηριακή κόλπωση. Χαρακτηρίζεται από την υπερανάπτυξη αερόβιων βακτηρίων, κυρίως εντεροβακτηριοειδών, με συνηθέστερα απαντώμενα τα: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *group B Streptococcus* και *E. faecalis*. Αποτελεί μια μορφή κολπικής δυσβίωσης με κυρίαρχο χαρακτηριστικό τη φλεγμονή σε συνδυασμό με τη μειωμένη παρουσία λακτοβακίλλων και την διαταραχή της ωρίμανσης του κολπικού επιθηλίου. Δεν είναι πλήρως αποσαφηνισμένο αν η AV έχει αποκλειστικά λοιμώδη αιτιώδη συσχέτιση ή αν πρόκειται και για μια φλεγμονώδη διεργασία που ακολουθείται από δυσβίωση των μικροοργανισμών στο περιβάλλον του κόλπου. Μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνια συμπτώματα με διαλείπουσες υποτροπές, οι οποίες είναι και ιδιαίτερα συχνές.

4.2. Κλινική εικόνα

Συνήθως οι ασθενείς με AV αναφέρουν δύσοσμες, κολλώδεις ομοιογενείς κιτρινωπές εκκρίσεις, ενώ μπορεί να συνυπάρχει αίσθημα καύσου στο αιδοίο και στον κόλπο, δυσπαρεύνια, οίδημα και ερυθρότητα των έξω γεννητικών οργάνων. Στην κολπική εξέταση στις σοβαρές περιπτώσεις το κολπικό επιθήλιο και ο πρόδρομος εμφανίζουν ερυθρότητα, μικροαιμορραγίες και διαβρώσεις. Η βαριά αυτή κλινική οντότητα περιγράφεται ως αποφολιδωτική φλεγμονώδης κολπίτιδα (DIV - Desquamative Inflammatory Vaginitis) και αφορά το 5-8% των γυναικών με χρόνια συμπτώματα.

4.3. Διάγνωση

Ο χρυσός κανόνας για τη διάγνωση της AV είναι η **μικροσκόπηση** υγρής φάσης (wet mount), όπου αξιολογείται η παρουσία λακτοβακίλλων, ο αριθμός των πολυμορφοπύρηνων, το ποσοστό των διεγερμένων πολυμορφοπύρηνων, η παρουσία μικροβίων και ο βαθμός της ατροφίας. Η βαρύτητα της AV, με βάση τον **Πίνακα 6**, βαθμολογείται με σκορ από 0 έως 10 ως ακολούθως: 0-2 (όχι AV), 3-4 (ήπια AV), 5-6 (μέτρια AV) και 7-10 (σοβαρή AV). Οι περισσότερες γυναίκες με AV έχουν θετικές καλλιέργειες κολπικού, όμως μια θετική καλλιέργεια δεν υποδηλώνει ότι η γυναίκα έχει AV και δεν συνιστάται για τη διάγνωση, ωστόσο η καλλιέργεια με αντιβιόγραμμα ευαισθησίας μπορεί να βοηθήσει στη στοχευμένη αντιμικροβιακή αγωγή.

Πίνακας 6. Σύστημα αξιολόγησης της βαρύτητας της αερόβιας κολπίτιδας

Σκορ	**0**	**1**	**2**
Λακτοβάκιλλοι	I, IIa	IIb	III
Πολυμορφοπύρηνα	≤10/hpf	>10/hpf, ≤10/ επιθηλιακό κύτταρο	>10/επιθηλιακό κύτταρο
Ποσοστό τοξικών πολυμορφοπύρηνων	0%	<50%	>50%
Παραβασικά επιθηλιακά κύτταρα	Καθόλου	≤10%	>10%
Κολπική χλωρίδα	Φυσιολογική	Παρουσία βακίλλων	Κόκκοι/αλυσίδες

4.4. Θεραπεία

Η AV απαιτεί θεραπεία που καθορίζεται πάντα από τα μικροσκοπικά ευρήματα. Συστήνεται η χορήγηση συνδυαστικής τοπικής ή/και συστηματικής θεραπείας, ανάλογα με τη μορφή της νόσου που προεξάρχει: αντιμικροβιακά/αντισηπτικά (λοιμώδης συνιστώσα - παρουσία μεγάλου αριθμού κόκκων), κορτικοστεροειδή ή ανοσοτροποποιητικά (φλεγμονώδης συνιστώσα - αυξημένη παρουσία πολυμορφοπύρηνων) ή/και οιστρογόνα (ατροφική συνιστώσα - χαμηλός δείκτης επιθηλιακής ωρίμανσης). Το τοπικό αντισηπτικό dequalinium chloride σε δόση 10mg για 6 ημέρες αποτελεί θεραπεία 1ης γραμμής σε οξεία AV ήπιας/μέτριας βαρύτητας όπως και η ενδοκολπική χορήγηση καναμυκίνης 100 mg σε 7ήμερο σχήμα. Η ενδοκολπική χορήγηση κλινδαμυκίνης 2% με φάσμα δράσης έναντι Gram (+) και αναερόβιων βακτηρίων σε συνδυασμό με την αντιφλεγμονώδη δράση της, αποτελεί θεραπεία 1ης εκλογής ανεξάρτητα από το score της AV. Από τα per os αντιμικροβιακά συστήνεται η χορήγηση της μοξιφλοξασίνης λόγω του ευρέος φάσματος δράσης της αφενός, αλλά κυρίως ένεκα της ιδιότητας των κινολονών να φείδονται των λακτοβακίλλων. Σημαντικό ρόλο στη θεραπεία της AV κατέχουν τα στεροειδή (υδροκορτιζόνη/clobetasol) που μπορούν να χρησιμοποιηθούν επί αστοχίας της κλινδαμυκίνης και των άλλων αντιμικροβιακών, ιδίως όταν συνυπάρχει έντονη φλεγμονή, όπως τεκμηριώνεται από τα μικροσκοπικά ευρήματα. Σε περίπτωση που κυριαρχεί το στοιχείο της έντονης ατροφίας του κολπικού βλεννογόνου μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνα τους ή συνδυαστικά τοπικά οιστρογόνα σε χαμηλές δόσεις. Σε βαριά περιστατικά χρόνιας DIV συστήνεται η συγχορήγηση κλινδαμυκίνης, στεροειδών και οιστρογόνων, με βάση τα ευρήματα της μικροσκόπησης. Σημειωτέον ότι η αερόβια κολπίτιδα έχει συσχετιστεί με σοβαρές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της κύησης (χοριοαμνιονίτιδα, νεογνική σήψη, πρόωρο τοκετό, PROM), και χρήζει άμεσης θεραπευτικής παρέμβασης. Τα δεδομένα που υπάρχουν, λόγω έλλειψης κλινικών μελετών, είναι λίγα και δεν υπάρχουν συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες που να αφορούν στην κύηση. Συστήνεται η θεραπευτική αντιμετώπιση με τα φάρμακα που μπορούν να χορηγηθούν με ασφάλεια κατά την κύηση (κλινδαμυκίνη/τοπικά αντιμικροβιακά/στεροειδή) (**Πίνακας 7**).

Πίνακας 7. Προτεινόμενα σχήματα θεραπείας της αερόβιας κολπίτιδας (AV)

Θεραπεία	**Δοσολογία**	**Διάρκεια**	**Παρατηρήσεις**
Κλινδαμυκίνη 2%	5 g	7-21 ημέρες	Κολπική κρέμα
Dequalinium Chloride 10 g[1]	10 mg	6 ημέρες	Κολπικές ταμπλέτες
Kanamycin[2]	100 mg	7 ημέρες	Κολπικά υπόθετα
Moxifloxacin	400 mg	7 ημέρες	Per os
Υδροκορτιζόνη 10%	3-5 g	4-6 εβδομάδες	Κολπική κρέμα
Clobetasol 0,01% - 0,05%	5 g	4-6 εβδομάδες	Κολπική κρέμα

Tacrolimus 0,03%[2]	5 g	2-6 εβδομάδες	Κολπική κρέμα
Estradiol valearate 0,01%		4-12 εβδομάδες	Κολπικές ταμπλέτες/γέλη
Συνδυαστική χρήση κλινδαμυκίνης/ στεροειδών/ χαμηλής δόσης οιστρογόνων	Ενδοκολπικά	2-6 μήνες	Σε περιστατικά DIV

1. Δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα. Κυκλοφορεί ως μη συνταγογραφούμενο φάρμακο σε άλλες χώρες της ΕΕ και στο Ηνωμένο Βασίλειο.
2. Δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα σε μορφή που να μπορεί να χορηγηθεί κολπικά.

5. Χοριοαμνιονίτιδα

5.1. Ορισμός

Η χοριοαμνιονίτιδα αποτελεί σοβαρή και συχνή επιπλοκή της κύησης που επηρεάζει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο, προκαλώντας φλεγμονή του χορίου, των αμνιακών μεμβρανών και του αμνιακού υγρού. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου κυμαίνεται από 2-4% στους τελειόμηνους τοκετούς και μπορεί να φτάσει έως 40-70% στις πρόωρες γεννήσεις. Παράγοντες κινδύνου αποτελούν: το κάπνισμα, η πρωτοτοκία, ο παρατεταμένος τοκετός, το κεχρωσμένο αμνιακό υγρό, οι πολλαπλές κολπικές εξετάσεις μετά τη ρήξη των υμένων και οι προϋπάρχουσες κολπικές λοιμώξεις. Ωστόσο, η χοριοαμνιονίτιδα μπορεί να εμφανιστεί και σε τελειόμηνες κυήσεις, ακόμα και χωρίς προϋπάρχουσα λοίμωξη. Αν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές ή ακόμα και θάνατο του εμβρύου ή/και της μητέρας. Τα συνηθέστερα βακτήρια που απομονώνονται είναι: *Prevotella bivia, Gardnerella vaginalis, Streptococcus* (Group A/B), *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*. Η ενδοφλέβια χορήγηση ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών είναι η θεραπεία εκλογής, συμβάλλοντας στη μείωση της νοσηρότητας και της σοβαρότητας της λοίμωξης. Η ανίχνευση βακτηρίων στο αμνιακό υγρό επιβεβαιώνεται μόνο στο 61% των περιπτώσεων, γεγονός που υποδηλώνει ότι μπορεί να συνυπάρχει και άσηπτη φλεγμονή, συνηγορώντας υπέρ του συμπεράσματος ότι η χοριοαμνιονίτιδα αποτελεί μία ετερογενή κατάσταση που συμπεριλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα διαταραχών.

5.2. Διάγνωση

Η διάγνωση της κλινικής χοριοαμνιονίτιδας βασίζεται, συνήθως κατ' αποκλειστικότητα, στην παρουσία σημείων και συμπτωμάτων που υποδηλώνουν ενδομήτρια λοίμωξη. Το βασικό κριτήριο αποτελεί η εμφάνιση πυρετού δίχως άλλη προφανή εστία λοίμωξης. Τα διαγνωστικά κριτήρια με βάση τις οδηγίες του NICHD και της ACOG χρησιμοποιούν τον όρο Triple I και διακρίνουν την χοριοαμνιονίτιδα σε πιθανή και επιβεβαιωμένη (**Πίνακας 8**). Επί υποψίας χοριοαμνιονίτιδας συστήνεται άμεση λήψη NAAT (έλεγχος για *C. trachomatis, N. gonorrhoeae, Ureoplasma urealyticum, Mycoplasma spp.*) και καλλιεργειών κολπικού και αμνιακού υγρού.

Πίνακας 8. Διαγνωστικά κριτήρια Triple I

Κριτήρια	**Χαρακτηριστικά**
Πυρετός στη μητέρα	>39°C σε μία μέτρηση ή >38°C σε δύο διαδοχικές μετρήσεις με διαφορά 30 λεπτών.
Πιθανό Triple I	Πυρετός στη μητέρα, χωρίς εναλλακτική διάγνωση και τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: • ταχυκαρδία του εμβρύου (καρδιακός ρυθμός >160 παλμοί/λεπτό) • λευκοκυττάρωση (λευκά αιμοσφαίρια >15.000/mm^3) • πυώδεις εκκρίσεις από το στόμιο του τραχήλου.

Επιβεβαιωμένο Triple I	Όλα τα παραπάνω και τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: • παρουσία βακτηρίων στη Gram χρώση του αμνιακού υγρού ή χαμηλά επίπεδα γλυκόζης στο αμνιακό υγρό (≤14 mg/dL) ή αυξημένα λευκά αιμοσφαίρια στο αμνιακό υγρό (>30/mm^3) ή θετική καλλιέργεια αμνιακού υγρού. • ιστολογικά ευρήματα συμβατά με λοίμωξη ή/και φλεγμονή στον πλακούντα, στις εμβρυικές μεμβράνες ή στις ομφαλικές φλέβες.

Επί υποψίας χοριοαμνιονίτιδας συστήνεται άμεση λήψη NAAT (έλεγχος για C. trachomatis, N. gonorrhoeae, Ureoplasma urealyticum, Mycoplasma spp.) και καλλιεργειών κολπικού και αμνιακού υγρού.

5.3. Θεραπεία

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επίσπευσης του τοκετού, ανεξάρτητα από την ηλικία κύησης και δεν πρέπει να αναβάλλεται προκειμένου να χορηγηθούν προγεννητικά κορτικοστεροειδή. Ο κολπικός τοκετός είναι ασφαλής επιλογή, ενώ η καισαρική τομή πρέπει να εκτελείται επί ενδείξεων. Συστήνεται άμεση χορήγηση ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών, με βάση τις διεθνείς οδηγίες (**Πίνακας 9**).

Πίνακας 9. Προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα για την αντιμετώπιση της χοριοαμνιονίτιδας

Συνιστώμενα θεραπευτικά σχήματα παρεντερικής αγωγής σε χοριοαμνιονίτιδα
Σε φυσιολογικό τοκετό
Αμπικιλλίνη 2 g x 4, iv + γενταμικίνη σε μία ημερήσια δόση 5 mg/kg ΣΒ, iv. + Κλινδαμυκίνη 900 mg x 3, iv **ή** Μετρονιδαζόλη 500 mg x 3, iv.
Σε καισαρική τομή
Πιπερακιλλίνη - Ταζομπακτάμη 4,5 g x 3, iv (4ωρη έγχυση).
Ερταπενέμη 1 g x 1, iv.
Εναλλακτικά θεραπευτικά σχήματα παρεντερικής αγωγής σε χοριοαμνιονίτιδα
Αμπικιλλίνη - σουλμπακτάμη 3 g x 4, iv.
Κεφτριαξόνη 2 g x 1, iv + Κλινδαμυκίνη 900 mg x 3, iv.
Σε περίπτωση αλλεργίας στην πενικιλίνη
Βανκομυκίνη 15-20 mg/kg ΣΒ x 2, iv + γενταμικίνη σε μία ημερήσια δόση 5 mg/kg ΣΒ, iv.

Λαμβάνοντας υπόψιν τα Ελληνικά επιδημιολογικά δεδομένα, όπου παρατηρούνται αυξημένες αντοχές των εντεροβακτηριοειδών στα β-λακταμικά αντιμικροβιακά, συστήνεται σε ασθενείς με βαριά κλινική εικόνα ή υποψία λοίμωξης από ανθεκτικό στέλεχος, λόγω συνύπαρξης παραγόντων κινδύνου, να προτιμώνται ευρύτερου φάσματος αντιμικροβιακά με δραστικότητα έναντι και των ESBLs και να πραγματοποιείται αποκλιμάκωση, όταν ταυτοποιηθεί ο παθογόνος μικροοργανισμός (**Πίνακας 9**).

6. Ενδομητρίτιδα κατά τη λοχεία

6.1. Ορισμός

Η επιλόχεια ενδομητρίτιδα είναι λοίμωξη της μήτρας, που προκαλείται συνήθως από βακτήρια προερχόμενα από το κατώτερο γεννητικό σύστημα ή το γαστρεντερικό σωλήνα και τα οποία εισέρχονται στη μήτρα κατά τη διάρκεια του τοκετού. Μπορεί να εκδηλωθεί τις πρώτες έξι εβδομάδες της λοχείας και η επίπτωση

της αφορά σε περίπου 1-3% των κολπικών τοκετών και έως 27% των καισαρικών τομών. Η παρατεταμένη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων, οι πολλαπλές κολπικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια του τοκετού, ο αποικισμός του κόλπου από GBS, η προϋπάρχουσα βακτηριακή κόλπωση και ιδίως η καισαρική τομή αποτελούν τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου. Η λοίμωξη τείνει να είναι πολυμικροβιακή και τα πιο συχνά παθογόνα που απομονώνονται είναι τα ακόλουθα: *Streptococcus* (Group A/B), *Staphylococcus spp, Enterococcus spp, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Bacteroides, Prevotella και Clostridium sp.* Στην πλειονότητά τους τα περιστατικά ενδομητρίτιδας κατά τη λοχεία έχουν καλή πρόγνωση με τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής, όμως μπορεί να επιπλακούν με περιτονίτιδα, πυελική θρομβοφλεβίτιδα, σήψη και σχηματισμό ενδοκοιλιακού αποστήματος.

6.2. Κλινική εικόνα

Τα συνηθέστερα κλινικά συμπτώματα της επιλόχειας ενδομητρίτιδας είναι η εμφάνιση πυρετού, άλγους του υπογαστρίου στο ύψος της μέσης γραμμής και η ευαισθησία της μήτρας. Όταν επηρεάζονται τα παραμήτρια η διογκωμένη και ευαίσθητη μήτρα παρουσιάζει σκλήρυνση στη βάση των πλατέων συνδέσμων, που μπορεί να εκτείνεται στα πλάγια τοιχώματα της πυέλου ή και στον οπίσθιο δουγλάσειο χώρο.

6.3. Διάγνωση

Η κλασική διαγνωστική τριάδα της ενδομητρίτιδας συνίσταται στα παρακάτω: α) πυρετός δίχως άλλη προφανή αιτία, β) άλγος ή ευαισθησία στο υπογάστριο ή στη μήτρα και γ) πυώδης έκκριση από τη μήτρα. Εάν ισχύουν δύο από τα τρία σημεία τίθεται η διάγνωση. Πέραν των συνήθων εργαστηριακών εξετάσεων, οι καλλιέργειες λοχείων σπάνια ενδείκνυνται, καθώς τα δείγματα από τον τράχηλο συνήθως επιμολύνονται με κολπική και τραχηλική χλωρίδα. Καλλιέργειες από το ενδομήτριο ενδείκνυνται μόνο όταν η ενδομητρίτιδα δεν ανταποκρίνεται στη συνήθη αντιμικροβιακή θεραπεία και δεν υπάρχει άλλη προφανής αιτία λοίμωξης, οπότε το δείγμα πρέπει να λαμβάνεται με στείρα τεχνική. Δεν συστήνεται η λήψη αιμοκαλλιεργειών ως εξέταση ρουτίνας διότι μόνο στο 3% των επιλόχειων πυρετών ταυτοποιούνται μικρόβια. Εξαίρεση αποτελούν οι περιπτώσεις, όπου η λεχωίδα είναι ανοσοκατεσταλμένη, η ενδομητρίτιδα δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία και όταν υπάρχει κλινική εικόνα σήψης.

6.4. Θεραπεία

Η αντιμετώπιση της επιλόχειας ενδομητρίτιδας περιλαμβάνει ευρέος φάσματος αντιμικροβιακή αγωγή που χορηγείται ενδοφλέβια. Θεραπεία πρώτης γραμμής αποτελεί ο συνδυασμός κλινδαμυκίνης 900 mg, iv, κάθε 8 ώρες και γενταμικίνης 5 mg/kg άπαξ ημερησίως, εφόσον δεν υπάρχει ιστορικό αποικισμού από Group B *Streptococcus* (GBS) κατά την κύηση. Η προσθήκη αμπικιλλίνης (2 g, iv, κάθε 6 ώρες) συνιστάται εφόσον η ασθενής έχει ιστορικό γνωστού αποικισμού από GBS ή άγνωστο status. Η ενδοφλέβια αγωγή συστήνεται να συνεχίζεται μέχρι η λεχωίδα να παραμείνει απύρετη για τουλάχιστον 48-72 ώρες. Η συνέχιση της θεραπείας με από του στόματος αντιμικροβιακά δεν είναι απαραίτητη, όπως έχει αποδειχθεί από πολλές μεταναλύσεις και δεν συστήνεται. Εάν δεν παρατηρείται ύφεση του πυρετού εντός 48 έως 72 ωρών, θα πρέπει να εξεταστεί αφενός η πιθανότητα πυελικού αποστήματος ή, εάν δεν ανιχνεύεται απόστημα στις απεικονίσεις, σηπτικής πυελικής θρομβοφλεβίτιδας ή/και το ενδεχόμενο λοίμωξης από πολυανθεκτικά στελέχη. Σε περίπτωση καθυστερημένης έναρξης ενδομητρίτιδας της λοχείας η κλινική εικόνα είναι ήπια και παρά την απουσία συγκριτικών μελετών συστήνεται η χορήγηση per os αγωγής είτε αμοξυκιλλίνης - κλαβουλανικού οξέος 875/125 mg x 2 ή συνδυασμός αμοξυκιλλίνης 500 mg x 3 με μετρονιδαζόλη 500 mg x 3, για 7 ημέρες (**Πίνακας 10)**.

Πίνακας 10. Θεραπευτικά σχήματα για την αντιμετώπιση της ενδομητρίτιδας της λοχείας

Συνιστώμενα θεραπευτικά σχήματα παρεντερικής αγωγής σε ενδομητρίτιδα της λοχείας
Απουσία αποικισμού του κόλπου από GBS
Κλινδαμυκίνη 900 mg x 3, iv + γενταμικίνη σε μία ημερήσια δόση 5 mg/kg ΣΒ, iv.
Αποικισμός κόλπου από GBS ή άγνωστο status
Αμπικιλλίνη 2 g x 4, iv + γενταμικίνη σε μία ημερήσια δόση 5 mg/kg ΣΒ, iv. + Κλινδαμυκίνη 900 mg x 3, iv ή μετρονιδαζόλη 500 mg x 3, iv.
Εναλλακτικά θεραπευτικά σχήματα παρεντερικής αγωγής σε ενδομητρίτιδα της λοχείας
Αμπικιλλίνη - σουλμπακτάμη 3 g x 4, iv.
Πιπερακιλλίνη - ταζομπακτάμη 4,5 g x 3, iv.
Κεφτριαξόνη 2 g x 1, iv + κλινδαμυκίνη 900 mg x 3, iv.
Σε περίπτωση αλλεργίας στην πενικιλίνη
Βανκομυκίνη 15-20 mg/Kg ΣΒ x 2, iv + γενταμικίνη, σε μία ημερήσια δόση 5 mg/kg ΣΒ, iv.
Θεραπευτικά σχήματα per os αγωγής σε ενδομητρίτιδα της λοχείας
Αμοξυκιλλίνη-κλαβουλανικό οξύ 875/125 mg x 2, per os
Αμοξυκιλλίνη 500 mg x 3, per os + μετρονιδαζόλη 500 mg x 3, per os

7. Πρόωρη ρήξη των υμένων

7.1. Ορισμός

Η πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων (PROM - Prelabor Rupture of Membranes) αναφέρεται στη ρήξη του αμνιακού υμένα πριν από την έναρξη του τοκετού. Ανάλογα με την ηλικία κύησης, διακρίνεται σε:

1. Ρήξη υμένων τελειόμηνης κύησης (PROM – Premature Rupture of Membranes): συμβαίνει μετά τις 37 εβδομάδες κύησης, και στις περισσότερες περιπτώσεις ο τοκετός ξεκινά αυτόματα εντός 24 ωρών.
2. Πρώιμη πρόωρη ρήξη των υμένων (PPROM - Preterm Premature Rupture of Membranes): συμβαίνει πριν τις 37 εβδομάδες κύησης και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών, όπως πρόωρος τοκετός, λοίμωξη (χοριοαμνιονίτιδα) και νεογνική νοσηρότητα.

7.2. Κλινική εικόνα

Η επίτοκος προσέρχεται αιτιώμενη απώλεια υγρών από τον κόλπο. Η απώλεια είναι αυτόματη, αλλά μπορεί να επιτείνεται με την αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης (δοκιμασία Valsalva, βήχας κ.ά.). Η ποσότητα του υγρού ποικίλει, καθώς εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η ηλικία κύησης, ο όγκος του υγρού πριν τη ρήξη, ο χρόνος που μεσολάβησε από τη ρήξη κ.ά. Αντιστοίχως, μπορεί να ποικίλει και το χρώμα του υγρού από φυσιολογικό διάφανο/ελαφρώς κιτρινόχροο έως και σκουρότερο σε περίπτωση κεχρωσμένου με μηκώνιο αμνιακού υγρού (καφέ-κίτρινο-πράσινο), αλλά και να περιέχει προσμίξεις αίματος (λόγω διαστολής του τραχήλου ή αποκόλλησης πλακούντα) ή τραχηλικής βλέννας.

7.3. Διάγνωση

Η διάγνωση της πρόωρης ρήξης των εμβρυϊκών υμένων (PROM/PPROM) βασίζεται κυρίως στο ιστορικό και τη φυσική εξέταση. Η δακτυλική εξέταση αποφεύγεται λόγω αυξημένου κινδύνου λοίμωξης, εκτός εάν ο τοκετός επίκειται άμεσα. Η εξέταση με κολποδιαστολέα είναι η κύρια διαγνωστική μέθοδος, και περιλαμβάνει την άμεση οπτική επιβεβαίωση του αμνιακού υγρού που διαρρέει από τον τράχηλο ή τη συγκέντρωση υγρού στον οπίσθιο κολπικό θόλο.

Σε αμφίβολες περιπτώσεις, μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιπλέον διαγνωστικές δοκιμές:

- Fern test: παρατήρηση χαρακτηριστικού προτύπου φτέρης στο αποξηραμένο δείγμα κολπικού υγρού κάτω από μικροσκόπιο.
- pH testing (Nitrazine test): το φυσιολογικό κολπικό pH είναι 3,8-4,5, ενώ του αμνιακού υγρού είναι 7,1-7,3.
  - ✔ Ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να προκληθούν από την παρουσία αίματος, σπέρματος, αλκαλικών αντισηπτικών ή σε βακτηριακή κόλπωση (BV).
  - ✔ Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν όταν το εναπομείναν αμνιακό υγρό είναι ελάχιστο, μετά τη ρήξη.

7.4. Θεραπεία

Ο σκοπός της αντιμετώπισης της πρόωρης ρήξης των υμένων είναι η βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος. Σε αυτή την κατεύθυνση θα πρέπει να απαντηθούν ερωτήματα από τον θεράποντα που περιλαμβάνουν μαιευτικές παρεμβάσεις, όπως η ενδεχόμενη χορήγηση κορτικοειδών για τη βελτίωση της περιγεννητικής έκβασης, η χορήγηση θειϊκού μαγνησίου για τη νευροπροστασία του νεογνού, το ενδεχόμενο χρήσης τοκόλυσης και ο καθορισμός του ενδεδειγμένου χρόνου και τρόπου τοκετού. Έχει φανεί ότι η έναρξη χορήγησης αντιμικροβιακών κατά την πρόωρη ρήξη των υμένων μπορεί να βελτιώσει το περιγεννητικό αποτέλεσμα, τόσο για το νεογνό όσο και για τη μητέρα. Συγκεκριμένα, με τη χρήση αντιμικροβιακών μειώνεται ο κίνδυνος χοριοαμνιονίτιδας, τοκετού εντός 48ωρών, νεογνικής λοίμωξης, ανάγκης χορήγησης οξυγόνου στο νεογνό και παθολογικών ευρημάτων στο υπέρηχογράφημα εγκεφάλου των νεογνών μετά τον τοκετό. Πολλά σχήματα έχουν προταθεί, ενδεικτικά παρατίθενται μερικά από αυτά στον **Πίνακα 11**.

Πίνακας 11. Ενδεικτικά αντιμικροβιακά σχήματα αντιμετώπισης πρόωρης ρήξης υμένων (διάρκεια 7 ημέρες)

Αντιμικροβιακό	Δοσολογία και χορήγηση	Σημειώσεις
Αμοξυκιλλίνη + Αζιθρομυκίνη	Αμοξυκιλλίνη 2 g x 4, iv, για 48 ώρες + αζιθρομυκίνη 1 g, per os, εφάπαξ. Ακολούθως, αμοξυκιλλίνη 500 mg x 3, per os, για 5 ημέρες.	Κάλυψη για GBS και χλαμύδια.
Κλινδαμυκίνη + Γενταμικίνη + Αζιθρομυκίνη	Κλινδαμυκίνη 900 mg x 3, iv + γενταμικίνη 5 mg/kg, iv, μια φορά ημερησίως για 48 ώρες + αζιθρομυκίνη 1 g, per os, εφάπαξ. Ακολούθως, κλινδαμυκίνη 300 mg x 3, per os, για 5 ημέρες.	Εναλλακτική επιλογή για ασθενείς με αλλεργία στην πενικιλίνη.
Αζιθρομυκίνη + Κεφαζολίνη	Αζιθρομυκίνη 1 g, per os, εφάπαξ + κεφαζολίνη 2 g x 3, iv, για 48 ώρες. Ακολούθως, κεφαλοσπορίνη, per os, για 5 ημέρες.	Επί αλλεργίας στις πενικιλλίνες αλλά χαμηλού κινδύνου για διασταυρούμενη αλλεργία.

Βανκομυκίνη + Γενταμικίνη + Αζιθρομυκίνη	Βανκομυκίνη 20 mg/kg, ανά 8 -12 ώρες για 48 ώρες + γενταμικίνη 5 mg/kg, iv, 1 φορά ημερησίως για 48 ώρες + αζιθρομυκίνη 1 g, per os, άπαξ.	Επί αλλεργίας στις πενικιλλίνες και GBS ανθεκτικού στην κλινδαμυκίνη.
Κεφτριαξόνη + Μετρονιδαζόλη + Κλαριθρομυκίνη	Κεφτριαξόνη 2 g x 1, iv, + μετρονιδαζόλη 500 mg x 2, per os + κλαριθρομυκίνη 500 mg x 2, per os.	Πειραματικό σχήμα.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. JD Sobel and R Sobel. Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant Candida species. *Expert Opin Pharmacother* 2018;19:971-7.
2. Rosentul DC, Delsing CE, Jaeger M et al. Gene polymorphisms in pattern recognition receptors and susceptibility to idiopathic recurrent vulvovaginal candidiasis. *Front Microbiol.* 2014 Sep 23;5:483. doi: 10.3389/fmicb.2014.00483.
3. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses,* 2021;64:583-602. doi: 10.1111/myc.13248.
4. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA_et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70:1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
5. Schwebke JR, Marrazzo J, Beelen AP, Sobel JD. A Phase 3, multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled study evaluating the safety and efficacy of metronidazole vaginal gel 1.3% in the treatment of bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis* 2015;42:376-81. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000300.
6. Kissinger PJ, Gaydos CA, Seña AC et al. Diagnosis and management of trichomonas vaginalis: Summary of evidence reviewed for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted infections treatment guidelines. *Clin Infect Dis* 2022;74(Suppl_2):S152-S161. doi: 10.1093/cid/ciac030.
7. Sobel JD, Reichman O, Misra D, Yoo W. Prognosis and treatment of desquamative inflammatory vaginitis. *Obstet Gynecol* 2011;117:850-5. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182117c9e.
8. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol.* 2017;168:845-58. doi: 10.1016/j.resmic.2017.04.004.
9. Higgins RD, Saade G, Polin RA et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol* 2016;127:426-36. doi: 10.1097/AOG.0000000000001246.
10. Committee Opinion No. 712: Intrapartum management of intraamniotic infection. *Obstet Gynecol* 2017;130:e95. Reaffirmed 2022.
11. Romero R, Pacora P, Kusanovic JP et al. Clinical chorioamnionitis at term X: microbiology, clinical signs, placental pathology, and neonatal bacteremia - implications for clinical care. *J Perinat Med* 2021;49:275-98. doi: 10.1515/jpm-2020-0297.
12. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(2):CD001067. doi: 10.1002/14651858.CD001067.pub3.
13. Shields A, de Assis V, Halscott T. Top 10 Pearls for the Recognition, Evaluation, and Management of Maternal Sepsis. *Obstet Gynecol* 2021;138:289-304. doi: 10.1097/AOG.0000000000004471
14. Kacerovsky M, Romero R, Stepan M et al. Antibiotic administration reduces the rate of intraamniotic inflammation in preterm prelabor rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:114.e1-114.e20. doi: 10.1016/j.ajog.2020.01.043.
15. Chatzakis C, Papatheodorou S, Sarafidis K et al. Effect on perinatal outcome of prophylactic antibiotics in preterm prelabor rupture of membranes: network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:20-31. doi: 10.1002/uog.21884.