

מהפכת האבחון של מחלות המועברות במגע מיני

מחלות המועברות בדרכי מין (Sexually Transmitted Diseases, STDs) הינן מגוון תסמונות קליניות הנגרמות ע"י מחוללים היכולים להיות מועברים או נרכשים, במהלך פעילות מינית. הסיבוכים ארוכי הטווח של מחלות אלה מהווים מקור לדאגה בריאותית במדינות מפותחות אך גם במדינות מתפתחות. הסיבוכים ארוכי הטווח האפשריים כוללים: זיהום בדרכי מין עליונות, אי פוריות, הריון חוץ רחמי, סרטן צוואר הרחם ואף הגברת הסיכון להדבקה ב HIV. מחלות אלה יכולות לתת תמונה קלינית לא ספציפית ואף להיות ללא תסמינים, דבר המגביר את הסיכון לסיבוכים, זאת משום שבדרך כלל הרופא והחולה לא חושדים בהימצאותן. הגישה האבחנתית ל STDs מבוססת על סימפטומים ספציפיים למחלה, אך במקומות שונים בעולם קיימת אפשרות לביצוע בדיקות סקר עבור חלק מהמחוללים. שיטות מולקולאריות חדשות המבוססות על הגברה של חומצות גרעין (Nucleic Acid Amplification Tests, NAAT's), הינן קבוצה של מבחנים אבחנתיים לאבחון ולסקר של מחלות מין באופן יעיל יותר, ללא צורך בדגימות פולשניות. מבחנים אלה מבוססים על זיהוי והגברה של רצפים מסוימים של חומצות גרעין. מבחנים שונים קיימים ונבדלים בשיטת ההגברה וברצף המטרה של חומצות הגרעין. Polymerase Chain Reaction (PCR) הינה אחת מהשיטות בה מתבצעת הגברה לוגריתמית של רצפי דנ"א קצרים מתוך מולקולת דנ"א דו גדילית, ארוכה יותר. היתרונות של שיטות אלה רבים וכוללים: רגישות ומהימנות גבוהה, יכולת ביצוע על דגימות שתן ולא מבדיקות פולשניות, אפשרות בדיקת מספר פתוגנים ביחד כמו *Chlamydia trachomatis* ו *Neisseria gonorrhoea* (N. gonorrhoeae), כמו כן, ניתן לבדוד פתוגנים "מפונקים" שקשה לגדלם על תרביות סטנדרטיות כמו *Mycoplasma genitalium* (M. genitalium). למול החסרונות, קיימים מספר חסרונות: מדובר בבדיקות יקרות יותר המצריכות צוות מיומן לבצען ולא כולן עברו סטנדרטיזציה. מבחני גילוי מהירים (Rapid Detection Tests) הינם מבחנים חדשים המזהים אנטיגן ע"י תגובת אנטיגן נוגדן, בשונה מ NATT's המזהים חומצות גרעין, והינם זמינים לשימוש בחלק ממדינות העולם. הערכה ראשונית של מבחני זיהוי מהירים ל *C. trachomatis* ו *N. gonorrhoeae* מרמזים על ספציפיות טובה אך רגישות מוגבלת.

:Chlamydia trachomatis

לפי המרכז לבקרת מחלות ולמניעתן (Center for Disease Control and Prevention, CDC), זיהום מיני ב *C. trachomatis* הינו המחולל הזיהומי המדווח ביותר בארה"ב. בארץ, השכיחות בקרב חיילות בצבא הינה 3.2%. בנשים, עד 90% מהזיהומים הינם ללא תסמינים. תסמינים קליניים יכולים להיות: הפרשה מהלדן, צריבה במתן שתן, דמם בין המחזוריים או דלקת באגן. סיבוכי המחלה הם בעיקר בקרב נשים ותתבטאנה בהפרעות פוריות, הריונות מחוץ לרחם ודלקת כרונית של האגן. בגברים, זיהום יכול להופיע כדלקת בשופכה (non gonococcal urethritis), אפידימיטיס חדה ומשנית לזה, אי-פוריות, דלקת מפרקים ריאקטיבית וסטריקטורות בשופכה.

האבחנה המעבדתית עד לפיתוח השיטות המולקולאריות דרשה נטילת דגימות, באופן פולשני, מהלדן או מצוואר הרחם הפנימי (endocervix). בגברים, היה צורך לקחת את הדגימה מתוך השופכה. באופן מסורתי, תרבית תאית מצוואר הרחם היוותה את סטנדרט הזהב לאבחנה המעבדתית של *C. trachomatis*, רגישות מדווחת של 60% - 80% וספציפיות מעל 99%. תרבית זו אינה בשימוש בקופות החולים בשל הקשיים הטכניים וזמן הבידוד הארוך (14 יום לפחות) אשר הביאו להתפתחות שיטות אבחון אחרות. שיטת ה PCR החליפה בצורה מהותית את התרבית עם רגישות מדווחת של 80% - 90% וספציפיות מעל 98%. כמו כן, בדיקות אלה יכולות להתבצע מדגימת שתן ראשון של הבוקר. הקלות בנטילת הדגימות והרגישות הגבוהה שלהן היוו צעד חשוב בשיפור האבחנה וביישום הבדיקות הללו כבדיקות סקר.

חשוב לציין שבארה"ב המרכז לבקרת מחלות (CDC) המליץ על בדיקות סקר ל *C. trachomatis* עבור כל הנשים הצעירות מגיל 25 והפעילות מינית וכן, ולנשים מעל גיל 25 שיש להן גורמי סיכון (כגון ריבוי פרטנרים מיניים או פרטנר מיני לאחרונה). מטרת הסקר לכלמידיה ומתן טיפול בעת נשאות הינה להוריד את השכיחות של העברת מחולל זה ואת השכיחות של Pelvic Inflammatory Disease. למרות שאין המלצה גורפת לבצע סקר ל *C. trachomatis* לנשים בארץ, העלייה המתונה בתחלואה מרמזת על הצורך לשקול זאת מחדש.

:Neisseria gonorrhoeae

N. gonorrhoeae הינו דיפלוקוק גרם שלילי והוא המחולל השני בשכיחותו כגורם ל STDs בארה"ב. גם כאן הזיהום יכול להתקיים ללא תלונות מצד הנדבק. כשיש סימפטומים הם יכולים להיות: דלקת מוגלתית בשופכה (gonococcal urethritis), דלקת בצוואר הרחם, זיהום בדרכי המין העליונות בנשים, פרוקטיטיס, דלקת בלחמית, אפידימיטיס, פרינגיטיס וזיהום גונוקוקאלי ממושט (Disseminated Gonococcal Infection).

קיימות מס' שיטות אבחנתיות לגילוי זיהום הנגרם ע"י N. gonorrhoeae:

צביעת גראם - בזכרים סימפטומטיים בדיקה זו מאוד רגישה (מעל 95%) וספציפית (מעל 99%). רגישות הבדיקה בדלקת צוואר הרחם ובפרוקטיטיס נעה בין 50% ל 70% וספציפיות מעל 95%, בדיקה זו לא מומלצת במצב של זיהומים חוץ גניטאליים.

תרבית - מוגדרת כ"סטנדרט הזהב" עם רגישות בין 80% ל 95% (רגישות גבוהה יותר בזכרים סימפטומטיים מאשר נשים) וספציפיות מעל 99%. כדי לבדוד *N. gonorrhoeae* צריך מצע סלקטיבי שמכיל אנטיביוטיקה המעכבת חיידקים אחרים, מצע זה ידוע בשם Modified Thayer Martin Media. חובה להדגיר את הדגימה מיד אחרי הלקיחה במידה וקיים חשד לזיהום ב *N. gonorrhoeae*. במידה וקיים חשד להתעללות מינית - תרבית הינה השיטה המעבדתית היחידה המקובלת מבחינה משפטית. רגישות הבדיקה נמוכה בזיהומים אסימפטומטיים. היתרון בשימוש בתרבית הוא כשכאשר מבודדים את החיידק, ניתן לבצע עליו מבחני רגישות לאנטיביוטיקה. לאור העלייה הגדולה בעמידות של חיידק זה לפנצילינים ולקווינולונים יש חשיבות גדולה בביצוע תרבית בחיידק הזיבה כדי ללמוד על רגישותו לאנטיביוטיקה. החסרונות - החיידק "מפונק" מאוד והוא עלול למות בדרך עד להגעתו למעבדה.

מאז הכנסת השיטות המולקולאריות החדשות כמו PCR לאבחון חיידק הזיבה ואישורן על ידי משרד המזון והתרופות האמריקאי (FDA, Food and Drug Association), השתפרה אפשרות האבחנה. ניתן לבצע את הבדיקה מדגימות שנלקחו מאזור צוואר הרחם הפנימי והלדן בנשים, מאזור השופכה בגברים ומהשתן של גברים ונשים. דגימות מהרקטום, חלל הלוע והלחמית, לא מאושרות עדיין אבל ניתנות לביצוע. לבדיקה זו רגישות וספציפיות גבוהה - 80% - 95% ומעל 98% בהתאמה. עבודה שהתפרסמה לאחרונה מצאה ש NAATs רגישה ב 100% וספציפית מעל 95.5% יחסית לתרבית מדגימות רקטאליות בקרב גברים ונשים בקבוצת סיכון למחלות מין. היתרון של הבדיקה - זמן קצר לקבלת תשובה. החסרונות - אי אפשר לבדוק רגישות של אנטיביוטיקה, זוהי בדיקה יקרה, מתקבלת תגובה חיובית בבדיקה עם חיידקי נייסריה אחרים. מבחנים מהירים לזיהוי (Rapid Detection Tests) שמאפשרים זיהוי מהיר (פחות מ 30 דקות) והתחלת טיפול מהיר הינם בעייתיים בשל רגישות נמוכה הנעה בין 50% ל 70%, אך ספציפיות גבוהה 91%- 98%. בהשוואה ל NATTs, באוכלוסיה עם שכיחות גבוהה של זיהום ב *N. gonorrhoeae* וגישה נמוכה למתקנים מעבדתיים, שיטה זו עשויה להיות השיטה יעילה ביותר לזיהוי.