

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Sandra Jelić

**Bakterijske spolno prenosive bolesti u
trudnoći**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2015.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Sandra Jelić

**Bakterijske spolno prenosive bolesti u
trudnoći**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za dermatovenerologiju Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Suzane Ljubojević Hadžavdić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2014./2015.

Mentor rada: doc. dr. sc. Suzana Ljubojević Hadžavdić

POPIS KRATICA

BNF – od engl. *British National Formulary*
CDC – od engl. *Centers for Disease Control and Prevention*
ELISA – od engl. *enzyme-linked immunosorbent assay*
FDA – od engl. *Food and Drug Administration*
FTA – ABS – od engl. *fluorescent treponemal antibody-absorption*
HIV – od engl. *human immunodeficiency virus*
IgG – imunoglobulin G
IgM – imunoglobulin M
NAAT – od engl. *Nucleic acid amplification test*
PCR – od engl. *Polymerase chain reaction*
PID – od engl. *Pelvic inflammatory disease*
RPR – od engl. *rapid plasma reagin*
SPB – spolno prenosive bolesti
SPHA – od engl. *solid-phase hemadsorption assay*
STD – od engl. *Sexually transmitted diseases*
TPHA – od engl. *Treponema pallidum haemagglutination assay*
TPPA – od engl. *Treponema pallidum particle agglutination assay*
VDRL – od engl. *Veneral Disease Research Laboratory*
WHO – od engl. *World Health Organization*

SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. SIFILIS	2
4.1. KLINIČKA SLIKA	2
4.1.1. PRIMARNI STADIJ	2
4.1.2. SEKUNDARNI STADIJ	3
4.1.3. LATENTNI STADIJ	4
4.1.4. TERCIJARNI STADIJ	4
4.2. DIJAGNOZA	4
4.2.1. DIREKTNE METODE	4
4.2.2. INDIREKTNE METODE	5
4.2.2.1. NETREPONEMSKI TESTOVI	5
4.2.2.2. TREPONEMSKI TESTOVI	5
4.3. LIJEČENJE	6
4.4. SIFILIS I TRUDNOĆA	6
4.4.1. DIJAGNOSTIKA SIFILISA U TRUDNOĆI	7
4.4.2. LIJEČENJE SIFILISA U TRUDNOĆI.....	7
4.4.3. KONGENITALNI SIFILIS	8
4.4.3.1. KLINIČKA SLIKA	8
4.4.3.2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE	9
5. KLAMIDIJA	10
5.1. KLINIČKA SLIKA	10
5.2. KLAMIDIJA I TRUDNOĆA.....	10
5.2.1. NOVOROĐENAČKI KLAMIDIJSKI KONJUNKTIVITIS	11
5.2.2. KLAMIDIJSKA UPALA PLUĆA	11
5.3. DIJAGNOZA	11
5.4. LIJEČENJE	12
6. GONOREJA	13
6.1. KLINIČKA SLIKA	13

6.2. GONOREJA I TRUDNOĆA	14
6.2.1. NOVOROĐENAČKI GONOKOKNI KONJUNKTIVITIS.....	14
6.3. DIJAGNOZA	15
6.4. LIJEČENJE	15
7. BAKTERIJSKE VAGINOZE	17
7.1. KLINIČKA SLIKA	17
7.2. BAKTERIJSKE VAGINOZE I TRUDNOĆA	17
7.3. DIJAGNOZA	18
7.4. LIJEČENJE	18
8. GENITALNE MIKOPLAZME	20
8.1. GENITALNE MIKOPLAZME I TRUDNOĆA	20
8.2. DIJAGNOZA	21
8.3. LIJEČENJE	21
9. TRIHOMONIJAZA	22
9.1. KLINIČKA SLIKA	22
9.2. TRIHOMONIJAZA I TRUDNOĆA	22
9.3. DIJAGNOZA	23
9.4. LIJEČENJE	23
10. ZAKLJUČAK.....	24
11. ZAHVALE	25
12. LITERATURA	26
13. ŽIVOTOPIS	29

1. SAŽETAK

BAKTERIJSKE SPOLNO PRENOSIVE BOLESTI U TRUDNOĆI

Sandra Jelić

Bakterijske spolno prenosive bolesti su važan problem u svijetu. Manjak jednostavnih i pristupačnih dijagnostičkih testova koji pomažu u otkrivanju spolnih bolesti je velik problem zemalja u razvoju. Mogućnost zaraze je jednaka u trudnica kao i kod žena koje nisu trudne. Trudnoća ne pruža dodatnu zaštitu kako majci, tako i djetetu. Mnogo žena ne zna da je zaraženo jer je velik broj spolnih bolesti asimptomatski. Ukoliko dođe do zaraze tijekom trudnoće, posljedice mogu biti teške bolesti majke, kongenitalni defekti, prijevremeni porod ili novorođenačka infekcija. Rezultati infekcije se mogu očitovati tijekom poroda, a neki mogu ostati neotkriveni još mjesecima ili godinama nakon poroda. Većina komplikacija se može spriječiti ukoliko se majci pruža pravilna zdravstvena zaštita tijekom trudnoće. To uključuje rane testove probira za spolno prenosive bolesti u ranoj trudnoći, koji se ponavljaju prema kraju trudnoće ukoliko je potrebno. Važno je otkriti bakterijske i ostale uzročnike spolno prenosivih bolesti u trudnoći kako bi se predvidjele i pravilno liječile moguće komplikacije i posljedice.

Ključne riječi: Spolno prenosive bolesti, trudnoća, liječenje, novorođenče

2. SUMMARY

BACTERIAL SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES IN PREGNANCY

Sandra Jelić

Sexually transmitted diseases, also known as STDs, are common in the developing world. Management of STDs in pregnancy in many developing countries has been complicated by the lack of simple and affordable diagnostic tests. Pregnant women can become infected with the same sexually transmitted infections as women who are not pregnant. This points out that pregnancy does not provide women or their babies any additional protection against STDs. Many STDs have no symptoms, so women may not know they are infected and this relates to a significant impact on the pregnant woman and her fetus and neonate. Infection at various stages of pregnancy may result in severe maternal disease, congenital defects, premature delivery, or neonatal infection. Some of these problems may be seen at birth, others may not be discovered until months or years later. Most of these complications can be prevented if the mother receives regular medical care during pregnancy. This includes tests for STDs starting early in pregnancy and repeated close to delivery, as needed. Therefore, it is important to detect bacterial and other causes of STDs in pregnancy so that possible complications and consequences can be predicted and managed.

Key words: Sexually transmitted diseases, pregnancy, management, neonate

3. UVOD

Spolno prenosive bolesti u trudnoći su važan zdravstveno-ekonomski problem. Anatomske i hormonalne promjene koje se događaju u trudnoći mogu utjecati na tijek spolne bolesti. Infekcija može utjecati na zdravlje same majke i njezinog djeteta, a do prijenosa može doći tijekom trudnoće, za vrijeme poroda ili nakon poroda. Spolno prenosive bolesti su povezane sa nizom nepovoljnih ishoda trudnoće koji uključuju spontani pobačaj, mrtvorodenje, preuranjeni porod, nisku porođajnu težinu, postpartalne infekcije i različit tijek bolesti kod preživjele novorođenčadi.

Prijevreteni porod je velik problem u porodništvu, a bakterije koje se prenose spolnim putem imaju veliku ulogu u nastanku ove komplikacije. Mikroorganizmi dolaze do amnijske šupljine i fetusa ascendentnim putem kroz vaginu i cerviks, hematogeno, kroz placentu, iz abdominalne šupljine kroz jajovode ili tijekom invazivnih medicinskih postupaka (Pararas et al. 2006). Bakterije invadiraju koriodecidualni prostor, otpuštaju endotoksine i egzotoksine, potiču deciduu i fetalne membrane na proizvodnju citokina, te svi zajedno utječu na proizvodnju prostaglandina koji stimulira kontrakcije uterusa, dok metaloproteinaze izazivaju prsnuće korioamnionskih membrana i omekšavaju vrat maternice (Goldenberg & Hauth 2000). Najčešći mikroorganizmi koji se izoliraju iz amnijske tekućine nakon preuranjenog poroda jesu genitalne mikoplazme i *Bacteroides spp.* Ostali mikroorganizmi koji se povremeno nađu jesu *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) (Pararas et al. 2006).

Antibiotici su lijek izbora za liječenje svih bakterijskih spolno prenosivih bolesti majke i novorođenčeta.

Svaka trudna žena trebala bi biti testirana na određene spolne bolesti tijekom prvog prenatalnog posjeta liječniku. Najčešće se radi probir na klamidiju, hepatitis B, humani virus imunodeficijencije (HIV), sifilis, gonoreju i hepatitis C. Liječnik je dužan upozoriti na važnost korištenja prezervativa tijekom spolnog odnosa ukoliko se dokaže spolno prenosiva bolest (SPB) ili ukazati na važnost apstinencije tijekom trudnoće, kao i skrenuti pozornost na činjenicu da pranje genitalija, vaginalno tuširanje ili mikcije nakon spolnog odnosa neće umanjiti mogućnost zaraze.

4. SIFILIS

Sifilis je kronična infektivna bolest uzrokovana spirohetom *Treponema pallidum* (*T. pallidum*). Bolest se najčešće prenosi spolnim putem, rjeđe transplacentalno od majke na plod, transfuzijom krvi, zaraženim predmetima ili slučajnom inokulacijom tjelesnih tekućina. Rizik za prijenos kontaktom je najveći u primarnom, sekundarnom i ranom latentnom stadiju, dok je u kasnom latentnom stadiju moguć samo vertikalni prijenos, odnosno prijenos od inficirane trudnice na plod. Inkubacija traje od 3 do 90 dana (Costa et al. 2010), a u prosjeku 3 tjedna (Marinović 2008).

Uzročnik sifilisa je fragilni tkivni parazit kojemu krv služi za transport, ne može preživjeti izvan ljudskog tijela dulje od nekoliko sati, te se prenosi izravnim kontaktom kroz defekte kože i sluznica.

Sifilis je bio važan javnozdravstveni problem sve do sredine 20. stoljeća, kada se u terapiju uvodi penicilin, kada se broj oboljelih znatno smanjio. Unatoč tome, Svjetska zdravstvena organizacija raspolaže podatkom da godišnje u svijetu od sifilisa oboli oko 12 milijuna ljudi, što znači da ova bolest i dalje ostaje značajan javnozdravstveni problem (World Health Organization 2001).

4.1. KLINIČKA SLIKA

Sifilis je sistemska bolest za koju je karakterističan akutni početak praćen periodima latencije između pojedinih stadija sifilisa, koji se pojavljuju ukoliko se bolest ne počne liječiti na vrijeme. Kliničku sliku možemo podijeliti prema stadijima i s obzirom na trajanje bolesti. Razlikujemo primarni, sekundarni i tercijarni stadij između kojih postoji razdoblje bez kliničkih znakova bolesti kada su pozitivni samo serološki testovi. Rani sifilis obuhvaća primarni, sekundarni i rani latentni stadij, dok se u kasni sifilis ubrajaju tercijarni sifilis i kasni latentni stadij, koji se javlja dvije godine nakon primarne infekcije.

4.1.1. PRIMARNI STADIJ

Početna lezija primarnog stadija sifilisa jest *ulcus durum*. Radi se o bezbolnom, najčešće solitarnom ulkusu, koji je poznat i pod nazivom tvrdi čankir. Lezija započinje kao tamnocrvena makula na mjestu ulaska spirohete u tijelo, te izrasta u inflamiranu papulu u čijem središtu kroz 2 do 3 dana (Marinović 2008) nastane ulceracija promjera 1-2 cm

(Marinović 2014). Dno ulkusa je glatko, čisto, sjajno i nepurulentno, oštro ograničenih tvrdih rubova koji su izdignuti iznad razine kože. Ukoliko se ulceracija postranično pritisne, nastaje podražajni serum u kojem se nalazi velika količina uzročnika. Tvrdi čankir je kod muškaraca najčešće lokaliziran na glansu penisa i koronarnom sulkusu, a kod žena na velikim i malim stidnim usnama. Iako se najčešće nalazi na vanjskom spolovilu, ova lezija može biti smještena na bilo kojem drugom dijelu tijela. S obzirom da je ulceracija bezbolna, često ostaje neprepoznata, posebno u slučaju lokalizacije unutar genitalnog trakta, kao na primjer perianalna regija, vagina i slično. Regionalni limfni čvorovi su povećani u oko 80% slučajeva (Marinović 2014). Najčešće se radi o unilateralnoj limfadenopatiji u kojoj su limfni čvorovi bezbolni, tvrdi, elastični, pomični u odnosu na podlogu i međusobno odijeljeni. Nakon 4-6 tjedana (Marinović 2008) *ulcus durum* spontano cijeli bez ožiljka.

4.1.2. SEKUNDARNI STADIJ

Sekundarni stadij sifilisa započinje uslijed hematogenog i limfogenog rasapa spiroheta, nakon nestanka primarne lezije. Javlja se 9-10 tjedana nakon infekcije, odnosno 6-7 tjedana nakon pojave primarne lezije (Marinović 2008). Sekundarni stadij sifilisa je obilježen kožnim promjenama koje mogu oponašati brojne dermatoze, što može predstavljati problem u diferencijalnoj dijagnostici. Osim na koži, promjene su najčešće prisutne i na sluznicama, a mogu biti zahvaćeni i unutarnji organi. Pojavi specifičnih egzantema i enantema, poznatijih pod nazivom sifilidi, mogu prethoditi opći i nespecifični simptomi poput vrućice, slabosti i generalizirane limfadenopatije. Osip može biti makulozan, makulopapulozan, papulozan, papuloskvamozan, papulokrustozan i anularan, a mnogo rjeđe nodularan i pustulozan, dok su vezikulobulozne promjene prisutne samo u kongenitalnom sifilisu (Marinović 2014). Uglavnom je generaliziran, simetričan, uključuje ekstremitete, te specifično prekriva dlanove i tabane. Ostale promjene koje se mogu javiti u sekundarnom sifilisu su *condylomata lata*, koji su prisutni u vlažnim područjima tijela, najčešće u perianalnoj regiji. Osim nabrojenih pojava, u stadiju sekundarnog sifilisa postoji mogućnost nastanka alopecije (*alopecia syphilitica*), poremećaja pigmentacije, promjena na noktima, sifilitične angine, tonzilitisa i faringitisa, sifilitičkog iritisa, nefritisa i hepatitisa (Marinović 2008). Oko 40 do 50% bolesnika u sekundarnom stadiju ima zahvaćen središnji živčani sustav, a to se najčešće manifestira meningitisom ili meningoencefalitisom (Marinović 2014).

4.1.3. LATENTNI STADIJ

Latentni stadij je razdoblje bez kliničkih znakova bolesti. U ovome stadiju i dalje su pozitivni serološki testovi zbog aktivne replikacije treponema. Razlikuje se rani latentni stadij, u kojemu je osoba zarazna, od kasnog latentnog stadija kada se bolest može prenijeti samo transplacentalno (Marinović 2014).

4.1.4. TERCIJARNI STADIJ

Tercijarni stadij sifilisa je vrlo rijedak. Ukoliko osoba nije liječena ili je neadekvatno liječena, javljaju se kliničke promjene karakteristične za ovo razdoblje. Vremensko razdoblje u kojem se javljaju je nepravilno, odnosno mogu se pojaviti u rasponu od 3 do 20 godina. Kliničke promjene karakteristične za ovaj stadij se manifestiraju na koži i sluznicama u obliku tuberoznih nodularnih sifilida i guma. Promjene zahvaćaju i druge organe, prije svega kardiovaskularni sustav, kosti i središnji živčani sustav. Granulomatozna upala medije aorte, kao najznačajnija promjena na krvnim žilama, dovodi do stvaranja vrećaste aneurizme. Stenoza ušća koronarnih arterija je često udružena sa endarteritisom koronarnih žila, a gume mogu dovesti do poremećaja srčanog provođenja i do rupture papilarnih mišića. Osteomijelitis sa velikom učestalošću u medijalnom dijelu klavikule je promjena karakteristična za kosti. Na razini središnjeg živčanog sustava prisutan je neurosifilis. Neurosifilis se dijeli na asimptomatski, pri kojemu su prisutne samo abnormalnosti likvora, te na parenhimatozni oblik koji uključuje *tabes dorsalis* i progresivnu paralizu.

4.2. DIJAGNOZA

Dijagnoza sifilisa postavlja se na temelju anamneze, kliničke slike, a potvrđuje direktnim i indirektnim serološkim metodama za dokazivanje *T. pallidum* (Marinović 2014). Indirektne serološke metode uključuju nespecifične, odnosno netreponemske i specifične treponemske pretrage, dok je mikroskopiranje u tamnom polju direktna metoda dijagnostike.

4.2.1. DIREKTNE METODE

Mikroskopiranjem u tamnom polju uzetog uzorka iz suspektne lezije (*ulcus durum*) može se potvrditi primarni stadij sifilisa. *T. pallidum* je u tamnom polju mikroskopa vidljiv

kao blijedi, spiralni mikroorganizam s pravilnim urezima i navojima koji se samostalno giba i kreće u obliku slova „L”.

4.2.2. INDIREKTNE METODE

Indirektne metode pretrage međusobno se razlikuju prema tipu antigena. Kardiolipin je antigen u netreponemskim testovima, dok cijela ili fragmentirana blijeda treponema služi kao antigen u treponemskim testovima.

4.2.2.1. NETREPONEMSKI TESTOVI

Netreponemski testovi jesu VDRL (engl. *Venereal Disease Research Laboratory*) i RPR (engl. *rapid plasma reagin*) test. Test VDRL je danas najčešće korišten nespecifični test koji postaje pozitivan 4 do 5 tjedana nakon infekcije, vrlo je praktičan jer se može izraditi za jedan sat, te je pogodan za praćenje aktivnosti sifilisa nakon liječenja. Temelji se na stvaranju flokula između antigena i protutijela iz seruma ili likvora, a rezultat je vidljiv svjetlosnim mikroskopom. Test može biti lažno pozitivan u starijih osoba, u trudnica, kod malignih i infektivnih bolesti, te uslijed autoimunih poremećaja. U vrlo ranoj fazi infekcije i kod niskog postotka bolesnika sa sekundarnim sifilisom moguć je lažno negativan nalaz (Marinović 2014).

Test RPR je modificirani test VDRL. Dodatak komadića drvenog ugljena omogućuje očitavanje flokula bez pomoći mikroskopa, što je praktično za pregled velikog broja seruma. Riječ o brzom orijentacijskom testu koji služi za dokaz protulipidnih protutijela u serumu, dok za obradu likvora nije pogodan (Marinović 2014).

4.2.2.2. TREPONEMSKI TESTOVI

Treponemski testovi su visoko osjetljivi i omogućuju potvrdu vjerojatnosti treponemske infekcije s visokom sigurnošću (Marinović 2008; Marinović 2014). Ne razlikuju aktivnu i prethodnu infekciju, te stoga nisu pogodni za praćenje bolesti. U treponemske testove ubrajamo TPHA (engl. *Treponema pallidum haemagglutination assay*), FTA-ABS (engl. *fluorescent treponemal antibody-absorption*), 19S-IgM-FTA-ABS, ELISA(engl. *enzyme-linked immunosorbent assay*) test.

Test TPHA standardizirani je test za utvrđivanje protutijela usmjerenih protiv blijede treponeme u serumu bolesnika metodom aglutinacije senzibiliziranih ovčjih eritrocita (Marinović 2008). Ovaj test je vrlo osjetljiv, visoko specifičan, a postaje pozitivan već treći tjedan nakon infekcije (Marinović 2014). Test FTA-ABS metodom indirektno imunofluorescencije dokazuje prisutnost treponemskih protutijela u serumu, a postaje pozitivan u četvrtom tjednu nakon infekcije. Za dijagnostiku kongenitalnog sifilisa, praćenje bolesti i u nejasnim slučajevima koristi se test 19S-IgM-FTA-ABS. Riječ je o visoko specifičnom testu koji je pozitivan samo u slučaju prisutnosti *T. pallidum* u organizmu. Isto tako, visoku specifičnost i osjetljivost imaju ELISA testovi koji mogu otkriti IgM i IgG protutijela u serumu bolesnika u svakome stadiju bolesti.

4.3. LIJEČENJE

Penicilin je lijek izbora za liječenje sifilisa. Ima sposobnost prodiranja u sve tjelesne tekućine, te mogućnost prijelaza placentalne i likvorske barijere. Za njegovu učinkovitost bitna je njegova koncentracija u serumu, odnosno likvoru, koja treba biti dovoljna za treponemicidno djelovanje. U slučaju preosjetljivosti, u terapiji se primjenjuju eritromicin, nepenicilinski betalaktami, azitromicin. Po provedenom liječenju, potrebno je pratiti aktivnost bolesti što se provodi nakon 1, 3, 6, 12 mjeseci, izvođenjem jednog nespecifičnog testa (VDRL/RPR) i jednog specifičnog testa (TPHA), te jednom godišnje nakon otkrivanja bolesti i provedene terapije. Nekoliko sati nakon početka terapije postoji mogućnost pojave skupine simptoma kao što su to visoka tjelesna temperatura, glavobolja, limfadenopatija, faringitis, mijalgija i leukocitoza sa limfocitozom. Radi se o pojavi pod nazivom Jarisch-Herxheimerova reakcija koja se najčešće javi unutar 24 sata od početka terapije uslijed naglog raspada treponema koje otpuštaju toksine.

4.4. SIFILIS I TRUDNOĆA

Sifilis je važan rizični faktor za nepovoljan ishod trudnoće. Moguće posljedice neliječene infekcije u trudnica su rođenje mrtvog djeteta, niska porođajna masa, intrauterini zastoj u rastu, prijevremeni porod, kongenitalna infekcija. Približno trećina trudnoća završi u drugom trimestru spontanim pobačajem ili perinatalnom smrću, druga trećina kongenitalnom infekcijom djeteta, a oko trećine djece ostane nezaraženo (Mulick et al. 2004). Infekcija sifilisom najčešće je stečena prije trudnoće. Učestalost kongenitalnog sifilisa povećana je

zbog veće incidencije sifilisa kod žena, što je povezano s jednakim brojem zaraženih muškaraca. (Mancuso 2000).

4.4.1. DIJAGNOSTIKA SIFILISA U TRUDNOĆI

Svaka žena u koje se tijekom trudnoće razviju ulcerozne tvorbe u predjelu genitalija morala bi biti testirana na sifilis i herpes simpleks (Škrablin 2009).

Svim trudnicama se preporučuje učiniti serološke testove na sifilis u prvom tromjesečju trudnoće, a kod rizičnih skupina je potrebno ponoviti serološke pretrage u trećem tromjesečju. Izvodi se mikroskopski pregled u tamnom polju materijala uzetog iz sumnjive lezije, dok se od seroloških pretraga koriste VDRL i RPR nespecifični testovi za praćenje aktivnosti bolesti i učinka terapije uz treponemske TPHA i FTA-ABS testove. U Velikoj Britaniji se kao test probira koristi ELISA test koji je visoko osjetljiv i specifičan, a ukoliko je pozitivan potvrđuje se sa TPHA ili TPPA (engl. *Treponema pallidum particle agglutination assay*) testom (Allstaf & Wilson 2012). Liječenje trudnica kod kojih su serološki testovi pozitivni, prati se izvođenjem kontrolnih seroloških testova svaki mjesec do poroda (Costa et. al 2010). Kod žena koje imaju sumnjive lezije, a negativne serološke testove, testovi se ponavljaju nakon 2 do 6 tjedana kako bi se potvrdilo da nisu zaražene (Mancuso 2000). Nakon što se utvrdi stadij infekcije, treba što prije započeti liječenje kako bi se smanjila fetalna izloženost.

4.4.2. LIJEČENJE SIFILISA U TRUDNOĆI

Liječenje trudnice sa sifilisom se ne razlikuje od liječenja žena koje nisu trudne, odnosno lijek izbora je penicilin. U slučaju da postoji preosjetljivosti na penicilin, za razliku od žena koje nisu trudne, za koje postoje alternativni lijekovi, kod trudnice se preporučuje provoditi desenzibilizacija jer samo penicilin prolazi posteljicu i liječi i majku i fetus. Desenzibilizacija se provodi u hospitalnim uvjetima oralnom primjenom penicilina V, a 30 minuta nakon završetka procesa penicilin se primjenjuje parenteralno (Costa et al. 2010). Liječenje se smatra uspješnim za majku i za dijete kada se primjeni više od 30 dana prije poroda (Mancuso 2000). Odgovor na liječenje prati se kontrolnim serološkim pretragama za sifilis. Terapija je uspješna ukoliko nastupi četverostruki pad titra protutijela u VDRL ili RPR testu. Ukoliko postoji sumnja na ponovnu izloženost sifilisu ili sumnja u neadekvatno provedenu terapiju, tada se ponavlja liječenje penicilinom. Ukoliko se liječenje provodi u sekundarnom stadiju bolesti, postoji veća mogućnost za Jarisch-Herxheimerovu reakciju koja

može komplicirati do 45% liječenja sifilisa u trudnoći, jer uslijed povišenja temperature može doći do kontrakcija maternice, prijevremenog poroda, bradikardije fetusa i fetalne smrti. Iz tog razloga, potrebno je obavezno monitoriranje fetusa kod žena koje se liječe nakon 26 tjedana trudnoće. Spomenuta reakcija liječi se suportivno i uključuje antipiretike (Allstaf & Wilson 2012). Reakcija se može ublažiti ili spriječiti ako neposredno prije ili zajedno s prvom injekcijom penicilina bolesniku dajemo kortikosteroide (Marinović 2014).

4.4.3. KONGENITALNI SIFILIS

Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da je stopa vertikalnog prijenosa sifilisa 25% što pokazuje da je sifilis u trudnoći jedan od najvećih javnih zdravstvenih izazova (Costa et al. 2010). Dijete se može zaraziti bilo kada u tijeku trudnoće (Škrablin 2009), odnosno zaražena majka može prenijeti sifilis na fetus već nakon 8 tjedana trudnoće (Mancuso 2000), a infekcija ploda najčešće uslijedi nakon 18. tjedna trudnoće (Murat – Sušić 2008). Klinička slika, odnosno ishod trudnoće ovisi o masivnosti procesa i vremenu infekcije. Može uslijediti porođaj zdravog djeteta i to najčešće u slučajevima kada je prošlo mnogo godina od infekcije majke te je uzročnik ostao „začahuren” u tkivima majke. Dijete može biti rođeno sa kliničkim simptomima ranoga sifilisa, tada govorimo o *sypphilis connatalis recens*. Ako izostanu klinički simptomi, govorimo o *sypphilis connatalis latens*, koji je posljedica infekcije djeteta potkraj trudnoće, pri porođaju ili infekcije ploda s malim brojem treponema. Rizik vertikalnog prijenosa ovisi o stupnju infekcije majke i o trajanju fetalne izloženosti infekciji. Opasnost od infekcije najveća je u ranom stadiju kada se zarazi gotovo svako dijete, dok majke sa kasnom infekcijom zaraze dijete u oko 10% slučajeva (Allstaff&Wilson 2012). Unatoč navedenim činjenicama, broj novootkrivenog kongenitalnog sifilisa ostaje nizak zbog djelotvornog prenatalnog i perinatalnog probira.

4.4.3.1. KLINIČKA SLIKA

Klinička slika ovisi o vremenu u kojem je došlo do infekcije. S obzirom da se radi o transplacentalnom prijenosu, *T. pallidum* prodire izravno u cirkulaciju fetusa, kongenitalni sifilis počinje sekundarnim stadijem. Djeca mogu biti rođena potpuno zdrava, sa kliničkim simptomima ranog ili kasnog sifilisa, a u slučaju opsežne infekcije moguće je i rađanje mrtvog djeteta. Ukoliko se bolest manifestira tijekom prve dvije godine života, radi se o *ranom kongenitalnom sifilisu* za kojeg je karakterističan prijevremeni porod, niska porođajna

težina, slabost, iritabilnost uz slabi plač, blijedu i naboranu kožu. Često su prisutne hepatosplenomegalija, anemija, žutica, trombocitopenija, hemoragični rinitis i pseudoparaliza. Nazalni iscjedak bogat treponemama jedan je od najranijih simptoma. Moguće su i kožne promjene u obliku vezikulobuloznih eflorescencija na dlanovima i tabanima. Makulopapulozni, papulozni ili papulopustulozni egzantem može se pojaviti i u pelenskoj regiji. Ukoliko kožne promjene konfluiraju i maceriraju nastaju široki kondilomi i to najčešće u području pregiba i u vlažnim regijama. Ukoliko je zahvaćen središnji živčani sustav dolazi do pojave encefalomijelitisa, a ponekad i hidrocefalusa. Promjene na očima uključuju pojavu glaukoma, korioretinitisa, keratitisa ili uveitisa. Oko usnica mogu nastati radijalne fisure i ragade koje zacjeljuju ožiljcima. Ukoliko se bolest manifestira nakon razdoblja od dvije godine, tada je riječ o *kasnom kongenitalnom sifilisu* čiji simptomi odgovaraju kliničkim simptomima tercijarnog sifilisa. Karakteristika ove faze sifilisa jesu stigme, odnosno malformacije koje su posljedica promjena u ranome kongenitalnom sifilisu. Hutchinsonovi zubi, Moonovi molari, visoko nepce jesu promjene koje se mogu naći unutar usne šupljine. Sedlasti nos, izbočenje frontalne kosti i mandibule, te kratka maksila su promjene koje su zaslužne za karakterističan izgled lica. Sabljaste tibije, Cluttonovi zglobovi, skafoidne skapule i zadebljanja medijalnih dijelova klavikula jesu promjene na razini koštano-zglobnog sustava. Na očima se ponekad javlja intersticijalni keratitis, a moguća je i atrofija vidnog živca.

4.4.3.2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i pozitivnih treponemskih i netreponemskih testova. Na važnost seroloških testova upućuje činjenica da novorođenče može biti bez simptoma i imati infekciju bez obzira na kliničke znakove bolesti. Osim pozitivne serologije, ključan je i anamnestički podatak o bolesti majke. Uz spomenute testove, najveću vrijednost ima određivanje specifičnih IgM protutijela u djeteta pomoću IgM-FTA-ABS, 19S-IgM-FTA-ABS i IgM-SPHA (engl. *solid phase hemadsorption assay*) testa (Murat-Sušić 2008).

Liječenjem majke bi se trebao ukloniti rizik razvoja bolesti kod djeteta. U slučaju postojanja bolesti kod djeteta ili u slučaju postojanja dvojbe oko bolesti kod djeteta, provodi se terapija penicilinom G ili prokain penicilinom (Murat-Sušić 2008).

5. KLAMIDIJA

Infekcija klamidijom je najčešća bakterijska spolno prenosiva bolest koja uzrokuje više od polovice svih nespecifičnih uretritisa, te je važan uzročnik zdjelične upalne bolesti (engl. *pelvic inflammatory disease*, PID) i neplodnosti u žena. O učestalosti klamidije svjedoči podatak da više od 111 000 žena u Engleskoj 2010. godine ima dijagnosticiranu klamidiju, a većina je mlađa od 25 godina (Allstaf & Wilson 2012). Uzročnik je unutarstanični mikroorganizam *Chlamydia trachomatis* serotip D-K. Put prijenosa je najčešće spolni uz rizik prenošenja od oko 20% (Costa et al. 2010), a inkubacija traje od 1 do 3 tjedna. Česta je koinfekcija uzročnika klamidije i gonoreje. Mlađa životna dob i veći broj seksualnih partnera su rizični faktori za pojavu klamidije u trudnoći (Allstaf & Wilson 2012).

5.1. KLINIČKA SLIKA

Klamidijska infekcija je karakterizirana blagom kliničkom slikom koja se manifestira seroznim, sluzavim ili sluzavo-gnojnim iscjetkom iz mokraćne cijevi ili iz rodnice. Ponekad su prisutni bolovi u donjem dijelu trbuha, dizurija, učestalo mokrenje, piurija bez bakterijurije i maceracija vanjskog ušća uretre. Asimptomatske klamidijske infekcije su prisutne u približno 80% žena i 50% muškaraca (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014), te se mogu otkriti jedino uz pomoć laboratorijskih pretraga. U slučaju neliječene infekcije iscjedak nestane nakon nekoliko dana ili tjedana, te postoji mogućnost nastanka ozbiljnih posljedica, pogotovo u žena, kao što su upalne promjene vrata maternice, jajnika, mokraćne cijevi, nastanka zdjelične upalne bolesti, kronične boli u zdjelici, izvanmaternične trudnoće i neplodnosti (Costa et al. 2010; Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014).

5.2. KLAMIDIJA I TRUDNOĆA

Klamidijska infekcija u trudnoći može dovesti do prijevremenog prsnuća vodenjaka, smanjene porođajne težine, prijevremenog poroda i mrtvorodenja. Puerperalnu infekciju će razviti do 34% zaraženih žena koje rađaju vaginalnim putem, dok će 50% djece razviti novorođenački konjunktivitis, a otprilike 15% klamidijski pneumonitis (Allstaf & Wilson 2012). Komplikacije se odnose i na pojavu

sekundarnih i ascendentnih infekcija. Oko 70% žena je asimptomatsko, dok novije studije ukazuju na povećan rizik komplikacija, ukoliko do infekcije dolazi u ranoj trudnoći (Allstaff & Wilson 2012).

5.2.1. NOVOROĐENAČKI KLAMIDIJSKI KONJUNKTIVITIS

Infekcija u novorođenčadi nastupa nakon prolaza kroz inficirani porođajni kanal. Bolest počinje akutno ili subakutno, crvenilom, pseudoptozom i obilnom jutarnjom sekrecijom iz konjunktiva. Javlja se 7 – 10 dana nakon poroda, a ukoliko bolest traje 2 – 3 mjeseca pojave se i folikuli u spojnici. Liječi se lokalnom primjenom kapi ili masti 1% tetraciklina ili eritromicina, otopinom natrijeva sulfacetamida, te kapima sulfafurazola (Kordić 2012).

5.2.2. KLAMIDIJSKA UPALA PLUĆA

U novorođenčadi majki s kroničnom klamidijskom infekcijom može se između 2. i 19. tjedna života razviti intersticijska pneumonija (Mardešić 2003). Oko 20% novorođenčadi razvije upalu pluća prolaskom kroz inficirani porođajni kanal (Šimunić 2001). U polovine oboljele djece pneumoniji prethodi ili se s njome istodobno pojavljuje konjunktivitis (Kuzman 2008). Klinički je obilježena odsutnošću općih simptoma bolesti poput visoke temperature i malaksalosti, dok su prisutni učestali napadi tvrdokornog grčevitog kašlja s povraćanjem i gubitkom daha. Ova atipična pneumonija može trajati nekoliko tjedana, no unatoč tome ima dobroćudan tijek. Liječi se eritromicinom ili azitromicinom, a poboljšanje se može očekivati između petog i sedmog dana po uvođenju antibiotika (Mardešić 2003).

5.3. DIJAGNOZA

Dijagnoza klamidijske infekcije postavlja se na temelju anamneze, kliničke slike, a potvrđuje laboratorijskom dijagnostikom. Mikrobiološki se obrađuje ejakulat, obrisak uretre, odnosno obrisak cerviksa, urin. Za dokazivanje uzročnika primjenjuju se citološki testovi, izolacija na staničnim kulturama, detekcija antigena i hibridizacija nukleinskih kiselina, visoko osjetljivi i visoko specifični *Nucleic acid amplification*

test (NAAT) testovi od kojih je najpoznatiji *Polymerase chain reaction* (PCR), te serološke metode.

Klamidijsko testiranje trebalo bi provesti kod žena koje imaju simptome u području donjeg genitalnog trakta, kod žena koje imaju vrućicu tijekom ili nakon poroda, te kod onih čija djeca imaju novorođenački konjunktivitis (Allstaff & Wilson 2012). Prema *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) smjernicama, sve trudnice bi trebale biti rutinski testirane kod prvog prenatalnog posjeta (Blatt et al. 2012).

5.4. LIJEČENJE

Antibiotici kojima se uspješno liječi klamidijska infekcija u trudnoći su azitromicin, eritromicin i amoksicilin. Jednokratna doza azitromicina je lijek prvog izbora. Ovisno o dozi, eritromicin se primjenjuje 7-14 dana, dok se amoksicilin primjenjuje 7 dana (Allstaff & Wilson 2012). Za liječenje klamidijske infekcije kod žena koje nisu trudne i njihovih partnera uspješno se primjenjuju i tetraciklini i fluorokinoloni (Šimunić 2001) koje je potrebno izbjegavati za vrijeme trudnoće i dojenja. Tetraciklini imaju značajan teratogeni učinak na fetus i mogu dovesti do pojave trajne obojenosti i diskoloracije zuba u djeteta, kao i do poremećaja koštanog rasta (Koren 2011). Isto tako, bitno je napomenuti da je eritromicin estolat kontraindiciran u trudnoći jer je hepatotoksičan (Chambers & Deck 2011), dok je dozvoljeno upotrebljavati eritromicin etilsukcinat (Koren 2011). Dokazano je da liječenje klamidijske infekcije u trudnoći smanjuje komplikacije trudnoće. Klinička istraživanja pokazala su da eritromicin, amoksicilin i azitromicin imaju sličnu djelotvornost, ali azitromicin ima značajno manje nuspojave i bolju učinkovitost (Allstaff & Wilson 2012). Kako bi se provjerila učinkovitost terapije, 3 tjedna nakon provedene terapije potrebno je ponoviti testiranje, te unutar 3-6 mjeseci ukoliko je infekcija otkrivena u prvom trimestru trudnoće (Blatt et al. 2012).

6. GONOREJA

Gonoreja je spolno prenosiva bolest uzrokovana gram-negativnim unutarstaničnim diplokokom *Neisseria gonorrhoeae*. Najčešći put prijenosa je spolni čiji rizik iznosi 50% (Costa et al. 2010), a inkubacija je kratka i traje 2 do 4 dana (Skerlev 2008). Rizični faktori za pojavu gonoreje uključuju mlađu životnu dob, više od jednog seksualnog partnera u protekloj godini, siromaštvo i učestalo tuširanje rodnice. Veliku učestalost gonoreje naglašava podatak da je 2013. godine, u SAD-u, ovom bakterijom bilo zaraženo više od 300 000 ljudi (Centers for Disease Control and Prevention 2014). Gotovo 40% žena sa gonorejom ima koinfekciju sa klamidijom (Allstaf & Wilson 2012), dok oko 25% njih ima probleme sa začećem i/ili neplodnost (Costa et al. 2010).

6.1. KLINIČKA SLIKA

Infekcija gonorejom se različito manifestira kod žena i kod muškaraca. U muškaraca uzrokuje akutni ili kronični uretritis, epididimitis i prostatitis koji mogu biti praćeni dizuričnim tegobama, madidacijom vanjskog ušća uretre, pojavom žutozelenog purulentnog iscjetka ili pojavom anorektalne boli.

Simptomi gonoreje su znatno slabije izraženi kod žena, te se kod njih infekcija nesmetano širi i dovodi do različitih komplikacija. Akutni gonoroični uretritis je nakon kratke inkubacije karakteriziran gnojnim iscjetkom, dizuričnim tegobama i promjenama na malim usnama u obliku eritema, edema i erozija. Ukoliko su zahvaćene Bartholinijeve žlijezde, pojavljuje se bartolinitis. Ipak, najčešće se pojavljuje cervicitis sa oskudnim kliničkim simptomima koji ne upozoravaju na infekciju, čime je omogućena gonokokna perzistencija u cervikalnom kanalu i razvoj komplikacija poput upalne bolesti male zdjelice, salpingitisa, adneksitisa i sterilnosti.

Ekstragenitalni simptomi gonoreje uključuju novorođenački konjunktivitis, orofaringealnu i rektalnu gonoreju. Diseminacijom bolesti može doći do pojave gonokokne sepse, perihepatitisa, endokarditisa, meningitisa, monoartikularnog ili poliartikularnog artritisa koji je često praćen vrućicom, zimnicom i kožnim lezijama. Kožne lezije poliartikularnog gonokoknog artritisa počinju kao petehije ili crvene papule koje spontano nestanu ili perzistiraju i postanu vezikulozne ili pustulozne (Mancuso 2000). Akutni salpingitis i širenje bolesti mogu dovesti do Fitz-Hugh-

Curtis sindroma koji uključuje peritonitis, zdjelični apsces ili perihepatitis (Costa et al. 2010).

6.2. GONOREJA I TRUDNOĆA

Gonoreja u trudnoći može biti povezana sa većim rizikom od prijevremenog prsnuća vodenjaka, prijevremenog poroda, nedonošenosti, pobačaja, intrauterinog zastoja u rastu, smanjene porođajne težine, febriliteta u babinju, postpartalnog endometritisa i postpartalne zdjelične infekcije. Prospektivne studije ukazuju na činjenicu da je rizik komplikacija veći, što je infekcija gonokokom u trudnoći ranija (Allstaf & Wilson 2012). Klinička slika gonoreje u trudnih žena je vrlo slična onoj kod žena koje nisu trudne, odnosno 45% žena je asimptomatsko (Mulick et al. 2004). Novorođenačka infekcija je najčešće posljedica kontakta sa inficiranim porođajnim kanalom. Komplikacije uključuju novorođenački konjunktivitis, atipični intersticijski pneumonitis, bronhitis, otitis media, septikemiju, artritis, apsces u području glave, meningitis, endokarditis, stomatitis (Costa et al. 2010).

6.2.1. NOVOROĐENAČKI GONOKOKNI KONJUNKTIVITIS

Gonokokna *ophthalmia neonatorum* se javlja kod 30-50% novorođenčadi čije su majke zaražene gonorejom (Mulick et al. 2004). Bolest se javlja u novorođenčadi 1-3 dana nakon rođenja (Kordić 2012). Vjeđe otiču, tvrde su i dijete ne može otvoriti oko. Spojnica je crvena i otečena, pojavljuje se sangvinolentni, pa ubrzo i obilni žutozeleni, gusti sekret u velikoj količini. Liječenje se provodi ukapavanjem otopine penicilina, a može se i lokalno primijeniti cefalosporin (Kordić 2012). Ukoliko se ne liječi, mogu nastupiti teške komplikacije poput kornealne ulceracije ili perforacije, potpuna destrukcija očnih struktura i sljepoća.

Kako bi se izbjegla navedena stanja, provodi se profilaksa Credeovom metodom koja uključuje ukapavanje 1% otopine srebrnog nitrata po rođenju. Za provođenje profilakse značajni su rezultati velikog kontroliranog kliničkog pokusa provedenog u Nairobiju koji je pokazao da novorođenački konjunktivitis može biti preveniran, uz Credeovu metodu, i apliciranjem 1% tetraciklinske masti zbog čega je i prevalencija tetraciklinske rezistencije na gonokok dramatično porasla u mnogim dijelovima

svijeta. Pokazalo se da je 2.5% otopina povidon- jodida učinkovita zamjena (Mulick et al. 2004). Isto tako, u prevenciji se preporučuje i 0.5% eritromicinska mast.

6.3. DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike, a dokazuje se mikrobiološkim dokazom uzročnika u ispitivanom materijalu. Intracelularni diplokoki se traže u obrisku uretre ili cerviksa koji se boji metilenskim modrilom ili po Gramu, a kultivacija materijala odvija se na „čokoladnom” agaru ili na Thayer-Martinovoj podlozi. NAAT molekularno-biološke metode su vrlo osjetljive laboratorijske metode osobito u slučajevima gonoreje kod žena, rektalne gonoreje, kroničnih i asimptomatskih oblika. Kao i u slučaju klamidijske infekcije, testiranje na gonoreju trebalo bi provesti kod svih žena koje imaju simptome u području donjeg genitalnog trakta, kod žena koje razviju vrućicu tijekom ili nakon poroda, te kod onih čija djeca imaju novorođenački konjunktivitis (Allstaf & Wilson 2012). Trudnice koje su pod povećanim rizikom zaraze spolno prenosivim bolestima i one koje žive u području sa visokom prevalencijom (Blatt et. al 2012), trebaju se testirati na gonoreju kod prvog prenatalnog posjeta i tijekom trećeg trimestra trudnoće (Mancuso 2000).

6.4. LIJEČENJE

Lijek izbora za gonoreju je ceftriakson koji se primjenjuje parenteralno, odnosno cefiksim koji se primjenjuje peroralno, kao unidoza (Skerlev 2014). Problem koji zabrinjava jest plazmidima i kromosomski posredovana otpornost sojeva gonokoka na razne vrste antibiotika (Škrablin 2009), zbog čega se penicilini ne preporučuju (Allstaf & Wilson 2012), a pojavljuje se i sve veća rezistencija na cefalosporinske antibiotike treće generacije. S obzirom na sve veću rezistenciju i na činjenicu da je česta koinfekcija sa klamidijom, CDC preporučuje istodobno liječenje sa azitromicinom ili eritromicinom (Mancuso 2000). Doksiciklin se može primijeniti kao zamjena za azitromicin u slučaju sporadične rezistencije ili kao monoterapija za liječenje žena koje nisu trudne, ali je kontraindiciran u trudnoći (Koren 2011). Gonokokna infekcija u trudnoći se isto tako liječi ceftriaksonom ili alternativnim cefalosporinima, s naglaskom na to da se ciprofloksacin i ofloksacin ne preporučuju u

trudnoći (Koren 2011). Liječenje bi trebalo kontrolirati kulturom briseva uretre, forniksa vagine i endocerviksa 3 dana nakon provedene terapije (Costa et al. 2010).

7. BAKTERIJSKE VAGINOZE

Bakterijska vaginoza je sindrom koji nastaje zbog poremećaja normalne vaginalne flore kada dolazi do neravnoteže između smanjenog broja laktobacila i povećanog broja anaerobnih bakterija. Vodeći uzročnici bakterijske vaginoze su *Gardnerella vaginalis* i *Prevotella bivia*, a u ostalim slučajevima uglavnom se radi o miješanoj bakterijskoj flori (nerijetko udruženoj s genitalnim mikoplazmama i ureaplazmom). Za bakterijsku vaginozu su odgovorne uvjetno patogene bakterije (prisutne su u našem organizmu i u zdravom stanju, ali tek u određenim uvjetima postaju štetne), bakterijska se vaginoza zapravo smatra promijenjenim stanjem vaginalnog ekosustava (Šimunić 2001). *Gardnerella vaginalis* je vodeći uzročnik bakterijske vaginoze, a produkcijom sukcinata omogućuje rast i razmnožavanje drugih, najčešće 4 - 6 anaerobnih bakterijskih vrsta kao što su *Bacteroides spp*, *Peptococcus spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Fusobacterium nucleatum*, *Mobiluncus spp* i *Veillonella parvula*. Bakterijska vaginoza se može iznimno i spolno prenositi, a inkubacija traje od 5 do 10 dana (Šimunić 2001). Rizični faktori uključuju učestalo tuširanje rodnice, veći broj spolnih partnera, pušenje i prerani početak spolne aktivnosti. Bakterijska vaginoza je najčešća infekcija donjeg genitalnog trakta kod žena u reproduktivnoj dobi (Costa et al. 2010). Bakterijske vaginoze čine 50% svih upala rodnice, a oko 50% žena je asimptomatsko. (Šimunić 2001).

7.1. KLINIČKA SLIKA

Najčešći i osnovni simptom je pojačani vaginalni iscjedak neugodnog mirisa koji je posebno izražen nakon menstruacije i spolnog odnosa. Tipično je odsustvo svrbeža i žarenja, a vaginalni eksudat je sivo-bijele boje i kremastog izgleda (Costa et al. 2010).

7.2. BAKTERIJSKE VAGINOZE I TRUDNOĆA

Otprilike 15% trudnih žena ima bakterijsku vaginozu, a većina je asimptomatska (Allstaf & Wilson 2012). Ovo stanje je povezano sa prijevremenim prsnućem vodenjaka, prijevremenim porodom, niskom porođajnom težinom i postpartalnom infekcijom, a rizik komplikacija je povećan što se ranije u trudnoći javi

bakterijska vaginoza. Žene sa bakterijskom vaginozom imaju dvostruko veći rizik od spontanog prijevremenog poroda (Franklin et al. 2000). Incidencija bakterijske vaginoze tijekom trudnoće je viša u odnosu na incidenciju ostalih infekcija kao što su gonoreja, klamidija, trihomonijaza i asimptomatska bakteriurija (Costa et al. 2010). Bakterijske vaginoze imaju najveći utjecaj na trudnoću kada su kombinirane sa potencijalnim rizičnim faktorima kao što su prijašnje rađanje djece sa niskom porođajnom težinom i prijevremeni porod, te koinfekcija sa *T. vaginalis*.

7.3. DIJAGNOZA

Kriteriji za dijagnozu bakterijske vaginoze su pozitivna anamneza i karakterističan nalaz iscjetka i stupnja čistoće. Iz anamneze se dobiju podatci o pojačanom sivkastom iscjetku i neugodnom mirisu po ribi koji se pojačava nakon menstruacije i spolnog odnosa. Iscjedak je sivkast, prilijepljen na lateralne stjenke rodnice i njegov pH je između 5 i 6. Aminski test je pozitivan. Kod ovog testa se dodatkom 1 - 2 kapi 10% KOH na predmetno stakalce s vaginalnim iscjetkom razvija karakterističan neugodan miris ribe. Određivanjem stupnja čistoće iz vaginalnog razmaza dobije se nalaz u kojem laktobacili gotovo nedostaju, leukocita je malo, a na epitelnim stanicama rodnice nalaze se brojne bakterije. Nazivaju se „clue cells”. Bakterijska vaginoza se dijagnosticira sa sigurnošću od 90% ukoliko su zadovoljena 3 kriterija (Šimunić 2011): homogeni, bjelkasto-sivkasti iscjedak s lumena vagine, „clue” stanice, pozitivan amnijski test. Ženama koje imaju simptome donjeg genitalnog trakta, vrućicu tijekom ili nakon poroda trebalo bi odrediti stupanj čistoće iz vaginalnog razmaza kako bi se isključilo postojanje bakterijske vaginoze (Allstaf & Wilson 2012).

7.4. LIJEČENJE

Bakterijska vaginoza se liječi metronidazolom, drugi izbor je klindamicin ili ampicilin. Liječenje partnera nije nužno, no ukoliko se ne liječi recidivi su češći. Istraživanja slučajeva i kontrola, prospektivne i kontrolirane kliničke studije pokazale su da liječenje metronidazolom ili klindamicinom smanjuje incidenciju prijevremenog poroda kod žena koje imaju bakterijske vaginoze (Mulick et al. 2004). Iz tog razloga,

potrebno je liječiti sve žene sa simptomima kao i asimptomatske žene koje u anamnezi već imaju prijevremeni porod (Costa et al. 2010).

8. GENITALNE MIKOPLAZME

Ureaplasma urealyticum (*U. urealyticum*), *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*) i *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium*) su slabo virulentni mikroorganizmi koji su najčešće istovremeno prisutni u ženskoj vulvovaginalnoj flori, te se izraz „genitalne mikoplazme” odnosi na oba mikroorganizma (Cappocia et al. 2013). Zajednička je karakteristika svih mikroorganizama iz skupine mikoplazmi i ureaplazmi nedostatak stanične stijenke tipične za bakterije. To su organizmi između bakterija i virusa, a nazivaju se još i molikuti (Larsen & Hwang 2010; Šimunić 2001). Poznato je da su ove vrste primarno lokalizirane u respiratornom i urogenitalnom traktu ljudi. U rodnici i vratu maternice možemo ih naći u 30 – 90% asimptomatskih žena (Šimunić 2001). Posebni su među prokariotima jer nemaju peptidoglikane i stanični zid. Genitalne mikoplazme imaju veliku učestalost u zdravih ljudi. Infekcije urogenitalnog sustava s *M. hominis* nađe se u oko 15% zdravih osoba, dok *U. urealyticum* kod 75% spolno aktivnih osoba (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014). Ovi mikroorganizmi su često dio normalne vaginalne flore i njihova kombinacija sa ostalim faktorima poput bakterijske vaginoze ili cervikalne insuficijencije mogla bi biti povezana sa komplikacijama u trudnoći (Cappocia et al. 2013). Njihova uloga u upalama spolnog sustava žena nije točno razjašnjena, no drži se kako *Mycoplasma genitalium* ima ulogu u nastanku salpingitisa, cervicitisa i muškog uretritisa (Larsen & Hwang 2010). *U. urealyticum* je češći i virulentniji oportunistički mikroorganizam u odnosu na *M. hominis*, dok se *U. parvum* posebno povezuje sa komplikacijama u trudnoći. Prevalencija ovih mikroorganizama je povezana sa niskim socioekonomskim statusom, etničkom pripadnosti, hormonalnim promjenama i velikim brojem spolnih partnera (Cappocia et al. 2013).

8.1. GENITALNE MIKOPLAZME I TRUDNOĆA

Genitalne mikoplazme se povezuju sa neplodnošću, infertilitetom i komplikacijama u trudnoći. Komplikacije u trudnoći su pobačaj, prijevremeni porodaj, zastoj u rastu djeteta, mrtvorodenje, korioamnionitis, postpartalni endometritis. Novorođenče se može zaraziti tijekom prolaza kroz zaraženi porođajni kanal. Ta zaraza je uglavnom prolazna, a naseljavanje genitalnog sustava mikoplazmama u ljudi počinje nakon puberteta i ovisno je uglavnom o seksualnoj

aktivnosti. Isto tako, novorođenče može razviti bolesti pluća, odnosno bronhopulmonalnu displaziju povezanu sa intraamnijskim upalnim odgovorom na *U. parvum*. Kod djeteta postoji mogućnost nastanka meningitisa i sepse. Kolonizacija tijekom trudnoće kreće se u rasponu od 35-90% za *U. urealyticum*, a od 5-75% za *M. hominis* (Cappocia et al. 2013).

Provedene su brojne studije i istraživanja koja ukazuju na porast genitalnih mikoplazmi sa brojnim reproduktivnim poteškoćama (Govender & Theron 2009; Pararas et al. 2006). Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se potvrdila eventualna uloga ovih mikroorganizama u trudnoći, budući da je zbog, još uvijek, nedovoljno dokazane povezanosti upitna potreba za liječenjem.

8.2. DIJAGNOZA

Zlatni standard za dokazivanje prisutnosti genitalnih mikoplazmi je kultura. Ovi mikroorganizmi mogu biti izolirani iz vaginalnog sekreta, amnijske tekućine, tkiva posteljice i pupkovine. Definitivnu identifikaciju vrste mikroorganizma omogućuje PCR test. Serološki testovi se koriste samo za potrebe istraživanja (Cappocia et al. 2013).

8.3. LIJEČENJE

Klindamicin je lijek izbora u trudnoći kod rezistencije na makrolide, s obzirom na to da su tetraciklini kontraindicirani (Cappocia et al. 2013).

9. TRIHOMONIJAZA

Trihomonijaza je infekcija koju uzrokuje anaerobni, pokretni, bičasti protozoon *T. vaginalis* (Marinović 2008; Costa et al. 2010; Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014). Najčešće se prenosi spolnim putem. Moguć je i prijenos infekcije s majke na dijete tijekom prolaska kroz porođajni kanal. Inkubacija traje od 4 do 30 dana (Skerlev 2008; Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014). Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da trihomonijaza čini približno polovicu svih izlječivih spolno prenosivih bolesti širom svijeta, odnosno stopa prevalencije trihomonijaze iznosi 15% među ženama iz zemalja u razvoju (Mulick et al. 2004; Costa et al. 2010).

9.1. KLINIČKA SLIKA

Infekcija je najčešće dugo asimptomatska. Nakon inkubacije, kod žena se najčešće pojavljuje obilan, purulentan, pjenušav vaginalni iscjedak neugodnog mirisa. Ostali simptomi koji mogu biti prisutni jesu svrbež, iritacija u području vagine, dispareunija, hiperemija sluznice sa crvenim plakovima, difuzni ili fokalni kolpitis, punktiformna krvarenja na cerviksu i bartolinitis. Od simptoma mokraćnog sustava može biti prisutna dizurija i poliurija. U muškaraca trihomonijaza prolazi najčešće bez simptoma, uz znakove blagog uretritisa ili se rijetko komplicira epididimitisom ili prostatitisom.

9.2. TRIHOMONIJAZA I TRUDNOĆA

Infekcija *T. vaginalisom* povezana je sa prijevremenim prsnućem vodenjaka, prijevremenim porodom i niskom porođajnom težinom. Vertikalna transmisija javlja se u 5% trudnoća (Hay & Czeizel 2007), s čime se povezuje i nizak novorođenački morbiditet. Infekcija novorođenčeta uglavnom prolazi kako se smanjuje utjecaj majčinih spolnih hormona, ali liječenje je potrebno ukoliko traje dulje od mjesec dana (Hay & Czeizel 2007). Randomizirani klinički pokus proveden u Sjedinjenim Američkim Državama pokazao je da liječenje asimptomatske trihomonijaze u trudnoći nije uspio smanjiti incidenciju prijevremenog poroda (Mulick et al. 2004), odnosno uloga liječenja trihomonijaze sa ciljem smanjivanja rizika prijevremenog poroda još uvijek nije utemeljena (Hay & Czeizel 2007). Unatoč tome, Cochrane

sustavni pregledni članci koji se bave liječenjem trihomonijaze u trudnoći, donose zaključak da je razumno liječiti samo simptomatske žene tijekom trudnoće (Allstaf & Wilson 2012).

9.3. DIJAGNOZA

Dijagnoza se postavlja na temelju dokaza prisutnosti pokretnih flagelarnih protozoona u nativnom preparatu iz vaginalnog ili uretralnog sekreta. Iako kultivacija uzročnika nije dovoljno osjetljiva metoda, kultura je indicirana kod djece i kod sumnjivih slučajeva sa ponavljajućim negativnim brisevima (Costa et al. 2010). *T. vaginalis* raste na sobnoj temperaturi u fiziološkoj otopini, ali njegova rast je optimalan na specijalnom Fineberg-Whittington ili Bushby mediju (Hay & Czeizel 2007). Papanicolau test ima osjetljivost 60-70% u odnosu na kulturu. NAATs, odnosno PCR tehnologija za ovaj protozoon visoko je osjetljiva, ali još nije u rutinskoj uporabi.

9.4. LIJEČENJE

Liječenje se provodi primjenom metronidazola i drugih imidazola, kao što su tinidazol i ornidazol. U žena se primjenjuju i vaginalete, a potrebno je istodobno liječiti oba partnera. Nema dokaza za teratogenost metronidazola u trudnoći, međutim *British National Formulary* (BNF) se zalaže protiv visokih doza tijekom trudnoće, jer se ovaj lijek nalazi u B kategoriji rizika teratogenosti prema Američkoj agenciji za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA) (Allstaf & Wilson 2012; Costa et al. 2010). Za uzimanje tinidazola u trudnoći postoji premalo sigurnosnih podataka, pa se njegovo uzimanje ne preporučuje (Allstaf & Wilson 2012). Tijekom provođenja terapije, važno je izbjegavati spolni odnos, a trudnicama je potrebno skrenuti pažnju na važnost korištenja prezervativa i na stalan rizik mogućeg spolnog prijenosa. Rutinski probir i liječenje *T. vaginalis* koji kolonizira vaginu se ne preporučuje (Hay & Czeizel 2007).

10. ZAKLJUČAK

Trudnoća je dinamički proces koji obilježava niz psiholoških i fizioloških promjena majke koje omogućavaju prilagodbu organizma trudnoći, rast i razvoj djeteta, pripremu za porođaj, tijek porođaja i dojenje. Normalna trudnoća traje između 38 i 42 tjedana. Spolno prenosive bolesti imaju negativan utjecaj na spolno i reproduktivno zdravlje, te bi svaka trudna žena trebala biti testirana na određene spolne bolesti tijekom prvog prenatalnog posjeta liječniku, ne kasnije od 7. tjedna. Svaka buduća majka trebala bi poznavati činjenicu da može prenijeti infekciju na svoje dijete unatoč tome što je većina spolnih bolesti asimptomatska. Neliječena spolno prenosiva infekcija može prouzročiti kratkoročne i dugoročne posljedice kod majke i djeteta. Najčešće se radi probir na klamidiju, hepatitis B i C, HIV, sifilis i gonoreju. Većina SPB liječi se uspješno antibioticima, antivirusnim i protuupalnim lijekovima čija je primjena sigurna u trudnoći. Važno je provesti adekvatnu i pravodobnu terapiju i kod partnera kako bi se uklonio rizik od ponovne infekcije. Najučinkovitija mjera za sprječavanje spolno prenosivih bolesti je suzdržavanje od spolnih odnosa tijekom liječenja spolnih bolesti.

11. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Suzani Ljubojević – Hadžavdić na stručnim savjetima, strpljenju i pomoći prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Hvala svim kolegama i prijateljima koji su mi pružali potporu, razumijevanje i pomoć tijekom izrade diplomskog rada i studiranja.

Najveće hvala mojim roditeljima i bratu na bezuvjetnoj podršci, ljubavi i brizi tijekom studiranja.

12. LITERATURA

1. Allstaff S, Wilson J (2012) The management of sexually transmitted infections in pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist* 14:25-32.
2. Blatt AJ, Lieberman JM, Hoover DR, et al. (2012) Chlamydial and gonococcal testing during pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 207:55.e1-7.
3. Capoccia R, Greub G, Baud D (2013) *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis* 26:231-240.
4. Centers for Disease Control and Prevention (2014) Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, str. 13.
5. Chambers HF, Deck DH (2011) Tetraciklini, makrolidi, klindamicin, kloramfenikol, streptogramini i oksazolidinoni. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (Ur) *Temeljna i klinička farmakologija*. Zagreb: Medicinska naklada, str. 799 – 801.
6. Costa MC, Bornhausen Dermach E, Azulay DR, et al. (2010) Sexually transmitted diseases during pregnancy; a syntesis of particularities. *An Bras Dermatol* 85:767-85.
7. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews W (2000) Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 342:1500-1509.
8. Govender S, Theron GB, Odendaal HJ, et al. (2009) Prevalence of genital mycoplasmas, ureaplasmas and chlamydia in pregnancy. *J obstet Gynaecol* 29: 698 – 701.

9. Hay P, Czeizel AE (2007) Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 21:403-9.
10. Kordić R (2012) Spojnica. U: Cerovski B, Jukić T, Juratovac Z et al. (Ur.) *Oftalmologija*. Zagreb: Stega tisak, str. 90 – 91.
11. Koren G (2011) Posebnosti perinatalne i pedijatrijske farmakologije. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (Ur) *Temeljna i klinička farmakologija*. Zagreb: Medicinska naklada, str. 1025 – 1035.
12. Larsen B, Hwang J (2010) Mycoplasma, Ureaplasma and Adverse Pregnancy Outcomes: A Fresh Look. *Infect Dis Obstet Gynecol* doi:10.1155/2010/521921 (published Jul 12, 2010).
13. Ljubojević Hadžavdić S, Skerlev M (2014) Nespecifični uretritis. U: Basta-Juzbašić A i suradnici (Ur.) *Dermatovenerologija*. Zagreb: Medicinska naklada, str. 782 – 786.
14. Mancuso P (2000) Dermatologic manifestations of infectious diseases in pregnancy. *J Perinat Neonat Nurs* 14:17-37.
15. Mardešić D (2003) Bolesti dišnih organa. U: Mardešić D i suradnici (Ur.) *Pedijatrija*. Zagreb: Školska knjiga, str. 795 – 801.
16. Marinović B (2014) Sifilis. U: Basta-Juzbašić A i suradnici (Ur.) *Dermatovenerologija*. Zagreb: Medicinska naklada, str. 758 – 773.
17. Marinović B (2008) Sifilis. U: Lipozenčić J i suradnici (Ur.) *Dermatovenerologija*. Zagreb: Medicinska naklada, str. 608 – 619.
18. Mullick S, Watson – Jones D, Beksinska M, et al. (2004) Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sex Transm Infect* 81:294-302.

19. Murat-Sušić S (2008) Konatalni sifilis. U: Lipozenčić J i suradnici (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 620 – 622.
20. Pararas MV, Skevaki CL, Kafetzis DA (2006) Preterm birth due to maternal infection: causative pathogens and modes of prevention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 25:562-9.
21. Skerlev M (2014) Gonorrhoea. U: Basta-Juzbašić A i suradnici (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 774 – 775.
22. Skerlev M (2008) Gonorrhoea; ulcus molle, lymphogranuloma venerum i donovanosis. U: Lipozenčić J i suradnici (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 623 – 625.
23. Skerlev M (2008) Nespecifični (negonoroični) uretritis; Herpes genitalis. U: Lipozenčić J i suradnici (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 633 – 636.
24. Šimunić V (2001) Upale donjeg dijela spolnoga sustava žene. U: Šimunić V i suradnici (Ur.) Ginekologija. Zagreb: Naklada Ljevak. str. 255 – 259.
25. Škrablin S (2009) Infekcije. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J (Ur.) Porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada, str. 424 – 434.
26. Kuzman I (2008) Uzročnici atipičnih pneumonija. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, et al. (Ur.) Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, str. 1456 – 1459.
27. World Health Organization (2001) Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections: Overview and estimates. Geneva (Switzerland):WHO, str. 21 - 27

13. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Sisku 4. rujna 1989. godine. Godine 2004. završila sam Osnovnu školu Lekenik te upisala prirodoslovno-matematičku V. gimnaziju u Zagrebu koju sam završila 2007. godine. Iste godine upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci. Godine 2009. upisala sam studij medicine u Zagrebu.

Služim se engleskim i njemačkim jezikom.