

# Dijagnostika, prevencija i liječenje spolno prenosivih bolesti

---

Krstulić, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:120595>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-17**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Katarina Krstulić**

**Dijagnostika, prevencija i liječenje  
spolno prenosivih bolesti**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a „Zagreb“ i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom dr.sc. Ivane Maurac i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

## **POPIS KRATICA**

**CDC-** eng. *Centers for Disease Control and Prevention*

**CIN-** eng. *Cervical intraepithelial neoplasia*

**CRP-** eng. *C-reactive protein*

**CT-** *Chlamydia trachomatis*

**CT-** eng. *Computerized tomography*

**DNA-** eng. *Deoxyribonucleic acid*

**FITC-** eng. *Fluorescein isothiocyanate*

**FTA-ABS-test-** eng. *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*

**HC2-** eng. *Hybrid capture 2*

**HIV-** eng. *Human immunodeficiency virus*

**HPV-** *Humani papilomavirus*

**HSV-** *Herpes simplex virus*

**LBC-** eng. *Liquid based cytology*

**LCR-** eng. *Ligase chain reaction*

**LLETZ-** eng. *Large Loop Excision of the Transformation Zone*

**LPS-** *lipopolisaharid*

**LSIL-** eng. *Low grade squamos intraepithelial lesion*

**MOMP-** eng. *Major Outer Membrane Protein*

**MR-** *magnetska rezonanca*

**NAAT-** eng. *Nucleic Acid Amplification Techniques*

**PBP-** eng. *Penicillin binding proteins*

**PCR-** eng. *Polymerase chain reaction*

**PID-** eng. *Pelvic inflammatory disease, zdjelična upalna bolest*

**RNA-** eng. *Ribonucleic acid*

**RPR-** eng. *Rapid Plasma Reagin*

**SIL-** eng. *Squamos intraepithelial lesion*

**SPB-** spolno prenosive bolesi

**STI-** eng. *Sexually transmitted infection*

**TPHA-test-** eng. *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay*

**VaIN-** eng. *Vaginal intraepithelial neoplasia*

**VDRL-** eng. *Veneral Disease Research Laboratory*

# SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD.....	1
2. DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE UZROČNIKA.....	2
2.1. Chlamydia trachomatis.....	2
2.1.1. Uvod.....	2
2.1.2. Dijagnostika.....	3
2.1.3. Liječenje .....	4
2.2. Neisseria gonorrhoeae.....	5
2.2.1. Uvod.....	5
2.2.2. Dijagnostika.....	6
2.2.3. Liječenje .....	7
2.3. Humani papilomavirus.....	8
2.3.1. Uvod.....	8
2.3.2. Dijagnostika visokorizičnih tipova .....	8
2.3.3. Liječenje visokorizičnih tipova.....	11
2.3.4. Dijagnostika i liječenje kondiloma .....	13
2.4. Trichomonas vaginalis .....	14
2.4.1. Uvod.....	14
2.4.2. Dijagnostika.....	15
2.4.3. Liječenje .....	15
2.5. Mycoplasma genitalium i Ureaplasma urealyticum.....	16
2.5.1. Uvod.....	16
2.5.2. Dijagnostika.....	16
2.5.3. Liječenje .....	17
2.6. Treponema pallidum .....	17
2.6.1. Uvod.....	17
2.6.2. Dijagnostika.....	17
2.6.3. Liječenje .....	19
2.7. Herpes simplex virus.....	20
2.7.1. Uvod.....	20
2.7.2. Dijagnostika.....	20
2.7.3. Liječenje .....	20

2.8. Zdjelična upalna bolest .....	21
2.8.1. Uvod.....	21
2.8.2. Dijagnostika.....	21
2.8.3. Liječenje .....	23
3. PREVENCIJA SPOLNO PRENOSIVIH BOLESTI .....	23
4. ZAKLJUČAK .....	26
5. ZAHVALE.....	27
6. POPIS LITERATURE.....	28
7. ŽIVOTOPIS.....	32

## **Sažetak**

Dijagnostika, prevencija i liječenje spolno prenosivih bolesti

Autor: Katarina Krstulić

Spolno prenosive bolesti uzrokovane su brojnim mikroorganizmima, a među najčešćim uzročnicima su *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma genitalium*, *Humani papilomavirus*, *Herpes simplex* tip 1 i 2 i *Trichomonas vaginalis*. Većina infekcija su asimptomatske, ali kada simptomi postoje, najčešće se prezentiraju kao vaginalni iscjedak, lezije na koži ili bol u abdomenu u žena. One mogu imati teške posljedice, kao što su prijenos infekcije na dijete tijekom trudnoće ili porođaja, infertilitet u žena i muškaraca i razvoj malignih novotvorina, te je stoga bitna dobra dijagnostika i adekvatno liječenje oba partnera na temelju dijagnostičkog nalaza. Prevencija se temelji na edukaciji mladih već prije ulaska u spolne odnose i na početku njihovog spolnog života, na detekciji zaraženih i asimptomatskih osoba, adekvatnoj dijagnostici i liječenju zaraženih simptomatskih pacijenata, pronalasku i liječenju svih spolnih partnera inficirane osobe, te u novije vrijeme prevencija se provodi i cijepljenjem. Liječenje se provodi različitim antibioticima kao što su tetraciklini, makrolidi, kinoloni i azitromicin koji ima posebno značenje među antibioticima, te antivroticima, kao što su aciklovir, famciklovir i valaciklovir, za liječenje *Herpes simplex* virusa.

**Ključne riječi:** spolno prenosive bolesti, liječenje, prevencija, uzročnici



## **Summary**

Diagnosis, prevention and treatment of sexually transmitted diseases

Author: Katarina Krstulić

Sexually transmitted infections (STIs) are caused by numerous microorganisms and some of the pathogens with the highest incidence are *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma genitalium*, Human papillomavirus, Herpes simplex virus type 1 and type 2 and *Trichomonas vaginalis*. Most of these infections occur without symptoms but if the symptoms do exist, they are most commonly presented as vaginal discharge, skin lesions and abdominal pain in women. Such infections can have severe consequences, such as transmission from mother to child during pregnancy and childbirth, male and female infertility and growth of malignant neoplasm. Because of this, good diagnostics is needed in order to properly diagnose and to correctly medicate both partners. Prevention and control of sexually transmitted infections are based on education of the young before entering sexual intercourse and at the beginning of their sexual life, on detection of infected asymptomatic persons, proper diagnostics and therapy of infected symptomatic patients, identifying and treatment of all sexual partners of infected patients and also on vaccination. Various antibiotics are used for the treatment of STIs, such as tetracyclines, macrolides, quinolones and azithromycin, which has an important place among antimicrobials and, also, some antiviral drugs are used, such as acyclovir, famciclovir and valacyclovir, for treatment of Herpes simplex virus.

**Key words:** sexually transmitted diseases, treatment, prevention, pathogens

## 1. UVOD

„Spolno prenosive bolesti zarazne su bolesti koje se prenose bilo kojim oblikom spolnog kontakta (1).“ Iz više je aspekata naglašavana važnost njihove prevencije te rane dijagnoze i liječenja i one na više načina djeluju na čovjekovo zdravlje. Osim što dovode do karakterističnih kliničkih slika kao što su uretritis u muškaraca i cervicitisi u žena, više zabrinjava činjenica da su često asimptomatske te kao takve se ne liječe i posljedično negativno djeluju na reproduktivno zdravlje. Širenje, primjerice, klamidijske infekcije na gornje dijelove ženskog reproduktivnog sustava mogu dovesti do salpingitisa što može dovesti do izvanmaternične trudnoće i infertiliteta (1). Također, infekcija može poprimiti i veće razmjere sa stvaranjem priraslica između jajnika, jajovoda, maternice, tankog crijeva, mokraćnog mjehura dovodeći tako do razvitka zdjelične upalne bolesti. Tako žena od početne akutne upale postaje kronični bolesnik s bolovima u truhu i urinarnim i probavnim tegobama. S druge strane, klamidija u muškaraca utječe na spermatogenezu i dovodi do muške neplodnosti (1). Također, infekcija trudnica sifilisom, klamidijom ili gonorejom može se manifestirati u novorođenčadi kao pneumonija ili kongenitalni sifilis, ali može potaknuti i prijevremeni porod (2). Humani papilomavirus ima onkogeni potencijal i dovodi do razvitka karcinoma vrata maternice koji je jedan od vodećih karcinoma u žena. Osim navedenih akutnih i kroničnih oštećenja fizičkog zdravlja, SPB mogu dovesti i do narušenja psihičkog zdravlja. Naime, spolne su bolesti često u društvu popraćene stigmatizacijom i diskriminacijom, a u oboljelih se stvaraju osjećaji srama i krivnje. Na neki način time se stvara začarani krug jer se oboljeli zbog ovakvih osjećaja rjeđe javljaju liječnicima, a time se bolesti ne liječe niti preveniraju adekvatno i širenje je

bolesti neminovno (3). Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije godišnje se u svijetu registrira oko 250 milijuna novih slučajeva SPB-a (1). S tako velikim brojem oboljelih spolno prenosive bolesti su veliko ekonomsko opterećenje državama, s jedne strane zbog velikih izdataka za dijagnozu i liječenje bolesti, a s druge strane zbog smanjene radne sposobnosti oboljelih (2). Zbog svih navedenih faktora, jasno je kako je ovom problemu potrebna dobra preventivna strategija, ali specifičnost spolno prenosivih bolesti jest društvena komponenta koja uključuje ljudsku seksualnost i njeno shvaćanje u pojedinim društvima, ali i u pojedinim dobnim skupinama unutar društva. Posljedično, o spolno prenosivim bolestima se ne priča s takvom lakoćom kao što se priča o prevenciji ateroskleroze ili recimo pretilosti, ali karakteristike tih bolesti sa svim svojim posljedicama to svakako zahtijevaju. Spolno prenosive infekcije uzrokovane su sa više od 30 bakterijskih, virusnih i parazitskih uzročnika, međutim u ovom radu bit će opisani *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Humani papilomavirus*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, i *Herpes simplex virus* (4).

## **2. DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE UZROČNIKA**

### **2.1. *Chlamydia trachomatis***

#### **2.1.1. Uvod**

*Chlamydia Trachomatis* je obligatorno unutarstanična bakterija koja najčešće inficira skvamokolumnarni epitel. Serotipovi od D do K uzrokuju okulogenitalne infekcije. Stanična stijenka se sastoji od vanjske i unutarnje opne, a glavni antigeni,

lipopolisaharid (LPS) i glavna bjelančevina vanjske membrane (MOMP) koji se nalaze u vanjskoj opni, detektiraju se određenim dijagnostičkim testovima. CT je osjetljiva na beta laktamske antibiotike zbog toga što sintetizira bjelančevine koje vežu penicilin (PBP), što nam olakšava razumijevanje liječenja infekcije (5).

Vjerojatnost da će se osoba zaraziti Chlamydijom trachomatis nakon jednog spolnog odnosa iznosi 20-50%. Ona je najčešća spolno prenosiva bakterija i jedan od vodećih uzroka zdjelične upalne bolesti i neplodnosti žena. Međutim, u više od 80 % žena je ona asimptomatska pa se naziva i tihom infekcijom (5).

### **2.1.2. Dijagnostika**

Dijagnostička obrada počinje sa pitanjima karakterističnim za sve spolno prenosive bolesti kao što su pitanja vezana uz socioekonomski status, seksualno ponašanje, preboljene spolno prenosive bolesti te pitanja usmjerena na simptomatologiju u vidu bolnosti, disurije, vaginalnog sekreta i slično. U statusu se palpacijski traga za bolnom osjetljivošću uterusa i adneksa što može sugerirati da se radi o razvoju PID-a. Pri pregledu u spekulima može se prikazati mukopurulentni cervicitis kao najčešći oblik prezentacije ove infekcije. Također se može napraviti *swab* test gdje se na štapiću s vatom, pri pozitivnom nalazu, nalazi sluzavognojni, žutozeleni sadržaj (5). Brunham i suradnici smatraju da više od 10 polimorfonuklearnih leukocita u cervikalnoj sluzi, na svakome vidnom polju mikroskopa pri povećanju od 1000 puta, dobro korelira s CT-infekcijom (5), dok neki autori napominju da takav nalaz može sugerirati na neka druga stanja poput menstruacije, spolne aktivnosti ili intrauterinog uložka i smatraju da bi značajan nalaz bio više od 30 polimorfonuklearnih leukocita (6). Međutim, u većine žena dijagnoza

se ne može postaviti na temelju pregleda ili brojenjem polimorfonukleara, već se za dijagnozu koriste osjetljivi i specifični laboratorijski testovi. Uzorci za takve testove su obrisak endocerviksa, vagine ili uzorak urina, a može se raditi i rektalni obrisak ukoliko postoji sumnja na klamidijski proktitis, te obrisak usne šupljine i konjunktive. Prilikom kiretaže ili histeroskopije može se uzeti bioptički uzorak endometrija ili fimbrija tube koji se koristi za dijagnozu PID-a (5). Nekada se najviše koristila izolacija na kulturi stanica, međutim taj je test skup, spor i slabo osjetljiv pa danas svoju primjenu ima najviše u sudskoj medicini zato što otkriva isključivo žive CT i ima 100%-tnu specifičnost. Danas su zlatni standard testovi koji amplificiraju deoksiribonukleinske kiseline (eng. *Nucleic Acid Amplification Techniques* – NAAT), kao što su lančana reakcija ligazom (LCR) i lančana reakcija polimerazom (PCR) (5). Smatra se da će LCR vaginalnog obriska ili urina u budućnosti biti zlatni standard jer uzorak mogu uzeti same pacijentice i na taj način smanjuju broj posjeta ginekologu. U djece do 3 mjeseca starosti, za dijagnostiku CT pneumonije, koristi se IgM serologija, dok se ona u odraslih ne koristi. Ukoliko je klamidijski test negativan, ne znači nužno da ispitanica nije zaražena. Naime, domaćinovo otpuštanje gama interferona sprječava produkciju stijenke, a time i MOMP-a, na čijem se otkrivanju temelji većina testova. Na taj se način razvija perzistentna infekcija (5).

### **2.1.3. Liječenje**

Cilj liječenja je s jedne strane ublažavanje simptoma i sprječavanje razvoja komplikacija, a s druge strane prekinuti širenje infekcija na spolne partnere ili novorođenčce ukoliko se radi o trudnici (7). Svakako treba naglasiti važnost liječenja oba partnera, čak i ako partner nema nikakvih simptoma. Lijekovi izbora za liječenje

klamidije su azitromicin u dozi od 1 g per os koji se uzima jednokratno, te doksaciklin koji se uzima 7 dana per os 100 mg dnevno. Oni imaju sličnu učinkovitost, međutim, prednost je azitromicina što se uzima jednokratno što povećava suradljivost i pouzdanost primjene (5). Alternativni lijekovi su još eritromicin, ofloksacin i levofloksacin. Ukoliko se radi o liječenju infekcije kod trudnica, također se koristi azitromicin na isti način kao kod pacijentica koje nisu trudne, međutim drugi lijek izbora je amoksisicilin koji se uzima 7 dana u dozi od 500 mg. Može se koristiti i eritromicin, no on često izaziva gastrointestinalne nuspojave u trudnica pa se stoga izbjegava. Doksaciklin, ofloksacin i levofloksacin su u trudnica kontraindicirani (5). Ofloksacin i levofloksacin se ne smiju koristiti niti kod mlađih od 18 godina jer se smatra da mogu uzrokovati koštane abnormalnosti (8). Uz uzimanje lijekova preporuča se apstinencija od spolnog odnosa tijekom sedam dana. Ukoliko spolni partner nije liječen ili nije prakticirana apstinencija 7 dana, ako nije došlo do povlačenja simptoma, ako se provodilo liječenje alternativnim protokolima ili se radi o trudnicama, potrebno je napraviti kontrolni test nekom od metoda amplifikacije deoksiribonukleinske kiseline (NAAT) . Još uvijek ne postoji jasan protokol za liječenje perzistentne infekcije te ona predstavlja velik problem i izazov (5).

## **2.2. Neisseria gonorrhoeae**

### **2.2.1. Uvod**

*Neisseria gonorrhoeae* je gram negativni diplokok koji uglavnom zahvaća cilindrični epitel sluznica, što znači da preferira epitel uretre, cervikalnog kanala, rektuma i

konjunktive. Budući da je vaginalna stijenka u odraslih žena prekrivena mnogoslojnim pločastim epitelom, vagina je zaštićena od infekcije, međutim, u djevojčica prije puberteta gonokok se može naseliti u vaginalni epitel i tada treba misliti o seksualnom iskorištavanju (9). Vjerojatnost prijenosa sa žene na muškarca nakon spolnog odnosa je 20-35 %, dok je vjerojatnost prijenosa sa muškarca na ženu 60-90%. Gonoreja je rijetka u Zapadnoj Europi, kao i u Hrvatskoj, ali u zemljama u razvoju i u SAD-u je relativno česta (9),(2). U 50% žena infekcija je asimptomatska što joj olakšava širenje, unutar domaćina, ali i na spolne partnere (9).

### **2.2.2 Dijagnostika**

Nakon anamneze i kliničkog pregleda, provode se dijagnostički testovi. Kao i u dokazivanju klamidije koristi se test amplifikacije nukleinskih kiselina, te se tada koriste uzorci urina i obrisak vagine i endocerviksa. Međutim, pozitivne rezultate treba potvrditi nekom drugom metodom. Dijagnoza se može utvrditi i na temelju izravne mikroskopije. Uzima se uzorak urina ili obrisak uretre, endocerviksa ili farinksa, anusa i oka ukoliko postoji konjunktivitis, te se on nanosi na predmetno stakalce i boji metilenskim modrilom ili metodom po Gramu (9). Metilensko modriilo koristi se samo kod uretralnog sekreta u simptomatskih muškaraca, u svim ostalim slučajevima se koristi bojenje po Gramu. Ukoliko je nalaz pozitivan, mogu se vidjeti unutarstanični diplokokci unutar polimorfonuklearnih leukocita. U slučaju bojenja metilenskim modrilom oni su plave boje, a bojenjem po Gramu gonokoki su crveni (9). Također, za dijagnozu može se koristiti i kultura koja ujedno služi i za dobivanje podataka o osjetljivosti gonokoka, tj. može se napraviti antibiogram. Ukoliko ne postoji odgovarajući odgovor na terapiju, kulturu treba obavezno učiniti. Ako se radi

o pacijentu s kroničnim ili asimptomatskim oblikom bolesti, kod kojeg postoji jasna sumnja na gonoreju, za dokazivanje uzročnika može se koristiti PCR (9).

Kao i u liječenju klamidije bitno je napomenuti da treba liječiti i partnera, te se također za vrijeme liječenja preporuča apstinencija od spolnog odnosa. Problem, koji postaje sve veći, jest pojava smanjene osjetljivosti na lijek i rezistentnih gonokoka, pa su tako utvrđene rezistencije na penicilin, tetraciklin te kinolone. Stoga, kod svakog lošeg odgovora na terapiju potrebno je učiniti kulturu i antibiogram (9).

### **2.2.3 Liječenje**

Lijekovi izbora za nekomplikirane urogenitalne gonoreje su ceftriakson u dozi od 250 mg, koji se primjenjuje jednokratno intramuskularno, te cefiksim u dozi od 400 mg per os jednokratno. Mogu koristiti samostalno ili u kombinaciji sa azitromicinom u dozi 1 g jednokratno što je preporučljivo zbog rastuće rezistencije gonokoka (10). Oni se također na isti način primjenjuju u trudnica, a može se koristiti i spektinomycin u dozi od 2 mg intramuskularno jednokratno. Kod djece i novorođenčadi lijek izbora je ceftriakson i preporuka je koristiti ga kod djece koja nemaju simptoma, a majke su im zaražene gonorejom. Ukoliko se razvila ascendirajuća infekcija, potrebno je bolničko liječenje gdje se započinje intravensko liječenje cefotaksimom i doksiciklinom, a kada dođe do poboljšanja prelazi se na peroralnu terapiju. Ako nakon provedene terapije simptomi perzistiraju, potrebno je napraviti kulturu i antibiogram, ali potrebno je i razmišljati o mogućnosti reinfekcije i koinfekcije (9) .



## **2.3. Humani papilomavirus**

### **2.3.1. Uvod**

Humani papilomavirus jedan je od najraširenijih uzročnika koji se prenose spolnim putem. Postoji preko 40 tipova koji zahvaćaju spolni sustav, a dijelimo ih na niskorizične ( 6, 11 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, CP6108) i visokorizične (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82). Posebnost HPV-a je što visokorizični tipovi imaju onkogeni potencijal, te uzrokuju karcinome genitalnih i ekstragenitalnih organa stoga je velik naglasak na prevenciji ove infekcije. Niskorizični tipovi uzrokuju dobroćudne anogenitalne pojave u vidu kondiloma i intraepitelne lezije materničnog vrata niskog stupnja (LSIL). Razlog visoke prevalencije je i što se virus lako prenosi, te se vjerojatnost prijenosa nakon jednog spolnog odnosa procjenjuje na 28-60% (11).

### **2.3.2. Dijagnostika visokorizičnih tipova**

PAPA-test je morfološki test kojim se otkrivaju predstadiji i rani stadiji karcinoma vrata maternice. Budući da se u tim stadijima najčešće radi o asimptomatskim pacijenticama, PAPA-test se pokazao kao izvrstan test probira koji je uvelike smanjio morbiditet i mortalitet od raka vrata maternice (12). Pri uzimanju uzorka potrebno je dobro prikazati cerviks u spekulima. Uzorak se može uzeti za konvencionalnu citologiju, što se uglavnom radi u Hrvatskoj, i za tekućinsku citologiju. Za konvencionalnu citologiju uzima se takozvani VCE uzorak. Prvo se uzima uzorak stražnjeg svoda vagine (V), potom uzorak egzocerviksa gdje je potrebno uzeti uzorak s cijele cirkumferencije vrata maternice, uključujući i zonu transformacije, te se na

kraju uzima uzorak pomoću četkice (*cytobrush*) kojom se ulazi u endocervikalni kanal i lagano se rotira (12). Stakalce na koje se nanese VCE uzorak uranja se u 96%-tni etilni alkohol ili se fiksira pomoću sprej-fiksativa te se takav uzorak šalje u laboratorij. Suvremenija metoda jest tekućinska citologija ( engl. *Liquid-Based Cytology*; LBC). Uzorak za LBC uzima se posebnom metlicom ( za uzorkovanje cerviksa i endocerviksa istovremeno ), te se metlica nakon uzimanja uzorka uranja u bočicu s otopinom za fiksaciju i čuvanje stanica (12). Time se smanjuje mogućnost pogreške koje nastaju pri prenošenju uzorka sa špatule na stakalce. Također, u laboratoriju se LBC uzorak obrađuje automatiziranim procesom te se na taj način uklanjaju eritrociti, sluz, granulociti i stanični detritus koji mogu otežavati analizu. Zbog navedenih razloga, broj neadekvatnih uzoraka upotrebom LBC-a smanjio se sa 10 % na 2% (12). Iako se PAPA-test primarno koristi za identifikaciju citopatološkog učinka HPV-a, ponekad se može uočiti prisutnost nekih drugih mikroorganizama kao što su *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* i *Gardnerella vaginalis*. Također, na PAPA-testu mogu se dobiti i neneoplastični nalazi u smislu upalno promijenjenih stanica, promjena povezanih sa zračenjem i intrauterinim uloškom. Nalaz abnormalnih stanica citolozi svrstavaju u brojne skupine s obzirom na izgled stanica, pa se tako razlikuju granični nalazi i atipične stanice neodređenog značenja te nalaz cervikalne intraepitelne novotvorine (CIN) gdje se razlikuju CIN I, II i III koji određuju daljnji način liječenja (6). PAPA-testom se također može otkriti i vaginalna intraepitelna neoplazija (VaIN) te abnormalnosti žljezdanih stanica, a to su atipične žljezdane stanice neodređena značenja i adenokarcinom (13). Citolozi na temelju nalaza daju preporuke o potrebi za daljnjom obradom, u smislu ponavljanja pretrage, HPV testa, kolposkopije ili histologije (12).

U bolesnica se za detekciju promjena karakterističnih za HPV koristi i kolposkopija. Kolposkopijom se promatra vrat maternice pod velikim povećanjem i osvjetljenjem, međutim uputno je pregledati i vulvarnu, perinealnu i perianalnu regiju. Pod proširenom kolposkopijom podrazumijeva se pregled gdje se prvo odstrani sluz, a potom se egzocerviks i svodovi rodnice premažu 3 do 5 % otopinom octene kiseline te se tada mogu razlikovati karakteristične promjene za HPV od normalnog nalaza (13). Kolposkopija je zadovoljavajuća ukoliko se prikaže cijela skvamokolumnna granica, a posebna se pozornost posvjećuje zoni preobrazbe jer je tu CIN najčešći. Promjene koje su povezane sa CIN promjenom su vidljive kao acidobijela područja na kojima se mogu vidjeti punktuacije, sitnije ili krupnije crvene točke koje su zapravo vrhovi dilatiranih kapilarnih petlji, te se također mogu vidjeti kapilare koje kružno ili poligonalno omeđuju acidobijeli epitel i daju izgled mozaika ili pčelinjeg saća. Atipične krvne žile, nepravilna izgleda, širokih lumena, jako izvijugane, karakteristične su za invazivni karcinom. Prije nanošenja octene kiseline, također se može uočiti bijela naslaga (leukoplakija), koja osim infekcije HPV-om, može nastati i zbog drugih stanja kao što su uporaba dijafragme ili pesara ili nakon zračenja, međutim, HPV infekcija je najčešći uzrok (13). Ukoliko se kolposkopijom uoče promjene, daljna je preporuka učiniti ciljanu biopsiju kliještima („punch“ biopsija) ili nožem (klinasta biopsija) s najsumnjivijeg mjesta i uzorke poslati na patohistološku analizu. Uzorak za evaluaciju stanja u endocervikalnom kanalu dobiva se ekskohleacijom endocerviksa.

Dijagnostika se može upotpuniti tipizacijom HPV-a koja se temelji se na detekciji virusnog DNA ili RNA pri čemu se upotrebljavaju PCR i HC2 (13).

Iako postoje preventivni programi koji se uglavnom provode PAPA-testom, javila se potreba za novim dijagnostičkim postupcima u prevenciji jer postoji velik broj žena

koje se ne odazivaju, a razlozi su vrlo često religijske i kulturološke prirode (14). Posljedično su se razvile dijagnostičke metode koje omogućavaju ženama uzimanje uzoraka kod kuće čemu se žene sklonije zbog jednostavnosti, smanjene neugodnosti prilikom posjeta ginekologu i činjenice da mogu same izvesti test. Žene mogu uzeti cervikovaginalni uzorak kod kuće, a dijagnostički test se temelji na detekciji virusnog DNA. Iako se kod provođenja *screeninga* uvijek preporuča da dijagnostiku izvodi liječnik, ovim se metodama može povećati broj žena obuhvaćenih probirom (15).

### **2.3.3. Liječenje visokorizičnih tipova**

CIN I se u velikog broja žena povlači spontano, te se takve pacijentice treba pratiti i nakon 4 do 6 mjeseci ponoviti citološku pretragu. Kod citološkog nalaza CIN II i CIN III uputno je napraviti kolposkopiju i ciljanu biopsiju te provesti odgovarajući terapijski postupak.

Budući da se HPV promjene vrlo često nalaze u žena u reproduktivnom razdoblju, bitno je da se liječenjem odstrani ili uništi atipični epitel, ali se pritom nastoji očuvati reproduktivno zdravlje (13). U liječenju promjena vrata maternice koriste se lokalnodedruktivne metode kao što su krioterapija, elektrokauterizacija i laserski zahvati, te konizacija nožem koja je mnogo radikalnija metoda. Lokalnodedruktivne metode koriste se kod CIN-a I i II, promjena koje su male i glatke i nalaze se samo na egzocerviksu, te se mogu primjenjivati ukoliko je čitava skvamokolumnna granica u potpunosti vidljiva. Krioterapija se temelji na zamrzavanju tkiva što dovodi do kristalizacije vode u stanicama i krionekroze. Ona se izvodi ambulantno i načešće bez analgezije (13). Laserski zahvati uključuju  $CO_2$  lasersku vaporizaciju i  $CO_2$  lasersku konusnu biopsiju. Vaporizacija tkiva postiže se koagulacijskim efektom, a

omogućuje iznimnu preciznost jer je promjer zrake od 0,5 do 2 mm i može se odrediti dubina uništenja. Međutim, laserski su zahvati skupi i zahtjevni.

Konizacija i konusna biopsija su metode kojima se amputira vrat maternice u obliku velikog konusa (13). Odstranjenje čitave promjene, zone preobrazbe i barem jedne trećine cervikalnog kanala smatra se optimalnom konusnom biopsijom. Konizacija se koristi kako bi se postavila točna dijagnoza patohistološkom obradom, a istovremeno odstranjivanjem promjene u cijelosti postiže se izlječenje. Postoje posebne indikacije za dijagnostičku konizaciju, a to su : promjena ili zona preobrazbe ne mogu se vidjeti kolposkopom jer se šire u cervikalni kanal, ponovljeni PAPA- test ukazuje na neoplaziju, a kolposkopski nema vidljive abnormalnosti na vratu maternice i u rodnici, citološki nalaz ukazuje na jaču promjenu nego kolposkopski i patohistološki nalaz, svaka sumnja na mikroinvazivnu bolest, citološki nalaz ukazuje na atipičnost cilindričnih stanica i pozitivan nalaz endocervikalne kiretaže (13). Komplikacije konizacije su krvarenje, infekcije, cervikalna stenoza, infertilitet i komplikacije u trudnoći, stoga se kod mlađih pacijentica rade pošteniji zahvati, kao što je ekscizija niskovoltažnom dijatermijskom petljom . LLETZ (eng. *Large Loop Excision of the Transformation Zone*) je općeprihvaćena metoda liječenja čiji se princip rada temelji na miješanoj struji koja istodobno reže i koagulira, čime je osigurana dobra hemostaza. Ova se metoda koristi u terapijske i dijagnostičke svrhe, a opseg zahvata može varirati od male biopsije i ekscizije čitave zone preobrazbe do opsega konizacije.

U žena koje su u perimenopauzi i postmenopauzi i imaju dodatnu ginekološku patologiju, kao što su simptomatski miom maternice i spuštenu maternicu s inkontinencijom mokraće, može se učiniti histerektomija s adnektomijom i korekcija poremećenih anatomskih odnosa (13).

#### **2.3.4. Dijagnostika i liječenje kondiloma**

Kondilomatozne promjene najčešće su lokalizirane na stidnici, anusu, perineumu, rodnici i vratu maternice. Dva su morfološka oblika kondiloma, *condyloma planum* (ravni kondilom) , koji je i češći, i *condyloma acuminatum* (šiljasti kondilom). Šiljasti kondilomi imaju lako prepoznatljivu kliničku sliku hiperkeratotičnih bradavičastih tvorbi koje nekada konfluiraju, a s druge strane, ravni kondilomi nemaju tako jasnu kliničku sliku i često se mogu vidjeti samo kolposkopski. Promjene na vratu maternice potrebno je u potpunosti dijagnostički obraditi kako bi se isključio mogući zloćudni karakter promjena (13). Prvi je korak napraviti PAPA-test kojim se u slučaju kondilomatoznih promjena dobije nalaz skvamozne intraepitelne lezije niskog stupnja (*low SIL*). Zatim se kolposkopskim pregledom u slučaju šiljastog kondiloma prikazuje bjelkasta, hiperkeratotična, bradavičasta tvorba sa sitnim, crvenkastim točkicama u svakome vršku, dok će se ravni kondilom prikazati kao tek blago uzdignuta, bjelkasta promjena s neravnom površinom. Budući da početne zloćudne promjene mogu i klinički i kolposkopski nalikovati na kondilome potrebno je učiniti ciljanu biopsiju i patohistološku obradu (13). Liječenje kondiloma ovisi o broju, morfologiji i lokalizaciji kondiloma. Mekani i nekeratinizirani kondilomi dobro se liječe podofilinom i trikloroocetnom kiselinom dok keratinizirani kondilomi bolje reagiraju na ablativne zahvate, a obje se vrste mogu liječiti imikvimodom. Liječenje općenito možemo podijeliti na ablacijske zahvate kao što su krioterapija, ekscizija, elektrokauterizacija, liječenje laserom, zatim imunomodulatore gdje se primjenjuju interferon i imikvimod, te na sredstva koja djeluju fizički ili kemijski, a to su podofilin, podofilotoksin, trikloroocetna kiselina i 5-fluorouracil. Podofilotoksin i imikvimod mogu se koristiti za liječenje kod kuće i kontraindicirani su u trudnoći (11). Ostale se metode i sredstva koriste za liječenje u medicinskoj ustanovi. Neka sredstva dovode do nuspojava.

Podofilin osim lokalnih opekline, ima i teratogeno i onkogeno djelovanje te je kontraindiciran u trudnica i ne primjenjuje se kod kondiloma u području cerviksa i anusa. Trikloroacetna kiselina izaziva bol, pečenje i ulceracije (11). Ablativne i ekscizijske metode su efikasnije, međutim ostavljaju ožiljak te je za njihovo izvođenje potrebna anestezija. Prvi izbor je najčešće krioterapija koja se može koristiti i za vrijeme trudnoće. Liječenje laserom je najskuplja metoda, ali je uspješnost uklanjanja čak 82 %. Niti jedna od ovih metoda nije metoda izbora jer se kondilomi već tijekom 6 mjeseci vraćaju u 30-70 % slučajeva (11).

## **2.4. Trichomonas vaginalis**

### **2.4.1. Uvod**

*Trichomonas vaginalis* je protozoa koja se prenosi spolnim kontaktom, međutim, rijetko se može prenijeti i putem kontaminirane vode i vlažnih predmeta. Za razliku od *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae*, koje za rast zahtijevaju cilindrične stanice, trihomonas napada primarno mnogoslojni pločasti epitel vaginalne sluznice, te je jedan od najčešćih uzročnika vulvovaginitisa. Čini se kako je infekcija trihomonasom u izravnoj vezi sa menstruacijom jer su željezo i masne kiseline iz eritrocita važni nutrijenti za rast i razmnožavanje. Neki autori navode da je infekcija trihomonasom u čak 80 % žena asimptomatsko što smanjuje daljnje provođenje dijagnostičke obrade i detekciju inficiranih pacijentica (16).

### **2.4.2. Dijagnostika**

Kada simptomi postoje, na trihomonas može ukazivati karakteristični rijedak i pjenušav sekret. U muškaraca je trihomonas važan uzročnik uretritisa, ali najčešće prolazi asimptomatski (16).

Inspekcijom i pregledom u spekulima može se prikazati obilan žutozeleni iscjedak i na lateralnim stranama rodnice, edem, crvenilo, jagodasta rodnica i vrat maternice (7). Za dijagnozu se može koristiti nativni preparat gdje se može vidjeti više od 10 leukocita na velikom povećanju mikroskopa i pomični trihomonasi. Trihomonas na sobnoj temperaturi postaje nepomičan i potrebna je velika količina trihomonasa za dokaz infekcije, te je zbog toga nativni preparat niske osjetljivosti i specifičnosti.

Stoga se daje prednost drugim testovima. Moguće je raditi i kulturu, međutim ona je skupa i dugotrajna pa se time odgađa liječenje (16). U upotrebi je i brzi antigenski test (OSOM TV) koji detektira bjelančevine membrane trihomonasa. Izvođenje testa traje deset minuta i njegova je specifičnost i osjetljivost visoka. Još jedan test kojim se brzo dobiva rezultat je imunokromatografska metoda otkrivanja jezgrine DNA iz kapilarne krvi naziva se Affirm VP III i nalaz se dobije već nakon 45 minuta.

Trihomonas se može identificirati i PCR-om, NAAT-om te ponekad PAPA-testom i LBC-om (16).

### **2.4.3. Liječenje**

Lijek izbora za liječenje trihomonijaze je metronidazol. Može se davati u dozi od 2 g jednokratno, međutim ako takva terapija nije učinkovita može se dati 2 g tinidazola jednokratno ili metronidazol tijekom 7 dana, 2 x 500 mg. Ako i takva terapija zakaže, prelazi se na terapiju s 2 g dnevno tijekom 5 dana, metronidazolom ili tinidazolom



(16). Metronidazol može se koristiti i u trudnica, ali ne preporuča se koristiti u prvom tromjesečju, osim ako se koristi u sprječavanju nepovoljnog ishoda trudnoće. Žene koje doje i liječe se metronidazolom, trebaju prestati dojiti za vrijeme terapije i do 24 h nakon zadnje doze, a kod terapije tinidazolom izbjegava se tinidazol do 3 dana nakon zadnje doze (6).

## **2.5. Mycoplasma genitalium i Ureaplasma urealyticum**

### **2.5.1. Uvod**

Mycoplasma i Ureaplasma su mikroorganizmi između bakterija i virusa i nazivaju se još i molikuti. Slabo su virulentni i često se nalaze u donjem spolnom sustavu žene (7). Molikuti se razlikuju od bakterija jer nemaju staničnu stijenku zbog čega su neosjetljivi na peniciline i cefalosporine, ali su osjetljivi na antibiotike koji inhibiraju sintezu bjelančevina, a od virusa se razlikuju time što sadržavaju i RNA i DNA i što mogu živjeti u mediju koji ne sadržava stanice.

### **2.5.2. Dijagnostika**

Budući da nemaju stijenku i ne mogu se bojati po Gramu, dijagnostika se temelji na kulturi. Obrisak se uzima iz vagine ili endocerviksa koji se stavlja u transportni medij i tako može ostati na sobnoj temperaturi 24 h (17). Za dokazivanje mikoplazme u medije se dodaje arginin kojeg ona metabolizira te se boja medija mijenja iz žute u ružičastu, a kod dokazivanja ureaplazme dodaje se ureja koja hidrolizom ureazom mijenja boju medija iz žute u ružičastu. Bolja dijagnostička metoda jest dokazivanje molikuta lančanom reakcijom polimerazom (PCR).

### **2.5.3. Liječenje**

Za liječenje molikuta koristi se azitromicin na način da se prvi dan daje 500 mg, a zatim od 2. do 5. dana se daje po 250 mg. S obzirom na rezistenciju na makrolide, kao druga linija liječenja koristi se moksifloksacin u dozi od 400 mg tijekom 7-10 dana (18).

## **2.6. Treponema pallidum**

### **2.6.1. Uvod**

Sifilis je spolno prenosiva bolest uzrokovana Treponemom pallidum. Bolest se razvija tijekom dugog perioda i zahvaća razne organe. Na početku se prezentira lokalnim promjenama na spolovilu ( ulcus durum ), a kasnije se razvija osip, zahvaća razne strukture kao što su aorta, moždane ovojnice, živci, koža, kosti.

### **2.6.2. Dijagnostika**

Dijagnoza se postavlja na temelju izravnih i neizravnih metoda za dokazivanje T. pallidum (19). Izravnom metodom, tehnikom mikroskopiranja u tamnom polju, može se gotovo s potpunom sigurnošću dijagnosticirati sifilis u primarnom i sekundarnom stadiju. Uzorak se uglavnom uzima iz lezija bogatih uzročnikom, najčešće ulcus durum. U tamnom polju mikroskopa može se vidjeti T. pallidum, međutim potrebno je veliko znanje i iskustvo osoba koje izvode test (19). Prije pretrage ne smije se provoditi antibiotsko liječenje kako se ne bi dobio lažno negativan nalaz . Pozitivan

rezultat potvrđuje dijagnozu, međutim negativan nalaz ne isključuje dijagnozu sifilisa. Dokazivanje *T. pallidum* izravnom fluorescentnom metodom vrlo je sličan prethodnoj metodi, ali nisu potrebni svježi preparati i postoji mogućnost razlikovanja patogenih od nepatogenih treponema s pomoću reakcije antigen-protutijelo (19). Neizravne metode su zapravo serološke i postoje dva tipa testova, netreponemski test i treponemski test, a za dijagnozu je potrebno napraviti oba testa (13),(21).

Netreponemski testovi se zasnivaju na reakciji inficirane krvi pacijenta sa kardiolipin-kolesterol-lecitin antigenom, te njihov pozitivan nalaz nije definitivna dijagnoza zbog nespecifičnosti, a oni se tradicionalno koriste kao probir zbog svoje niske cijene.

Netreponemski testovi su RPR (eng. *Rapid Plasma Reagin*) i VDRL (eng. *Veneral Disease Research Laboratory*) (21). VDRL je flokulacijski test u kojem se nakon inkubacije antigena i seruma ili likvora stvaraju flokule u kontaktu s kardiolipinom, kolesterolom i lecitinom. Test postaje pozitivan 4-5 tjedana nakon infekcije, a vrlo je praktičan jer se može izraditi za sat vremena. RPR- test je modificirani VDRL-test koji se primjenjuje kada je potrebno pregledati veliki broj seruma. Radi lakšeg očitavanja dodaju se komadići drvenog ugljena i flokule se mogu vidjeti bez pomoći mikroskopa (19). Treponemski testovi kao antigene koriste cijele ili fragmente *T. pallidum*.

Visoko su osjetljivi, ali nisu pogodni za praćenje aktivnosti bolesti jer ne razlikuju aktivnu i prethodnu infekciju. TPHA-test (eng. *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay*) utvrđuje protutijela usmjerena protiv blijede treponeme metodom aglutinacije ovčjih eritrocita. Postaje pozitivan već treći tjedan nakon infekcije, ali ostaje pozitivan i nakon pravilno provedenog liječenja (19). Pomoću njega može se obraditi veliki broj uzoraka. FTA-ABS-test (eng. *Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption*) koristi metodu neizravne fluorescencije za detekciju treponemskih protutijela. Kao antigen rabe se *T. pallidum* iz orhitičnih testisa kunića za koje se, ukoliko je osoba inficirana,

vežu serumska protutijela. Tom kompleksu se još doda FITC-om (eng. *Fluorescein isothiocyanate*) označeni antihumani imunoglobulini pri čemu se pod mikroskopom mogu vidjeti FITC-om obojene spirohete. Test postaje pozitivan nakon 4. tjedna od početka infekcije (19). 19S-IgM-FTA-ABS-test se koristi samo za diferencijaciju nejasnih slučajeva, za dijagnozu kongenitalnog sifilisa i praćena aktivnosti bolesti. IgM protutijela ne prelaze placentarnu barijeru, stoga je njihov nalaz u serumu novorođenčeta dokaz aktivne infekcije. Ovaj je test pozitivan krajem drugog tjedna od početka infekcije pa dok ne nestanu IgM protutijela, 6 do 12 mjeseci nakon liječenja (19).

### **2.6.3. Liječenje**

Prema smjernicama svjetske zdravstvene organizacije, rane stadije sifilisa liječi se 2,4 mil. i.j. benzatin-penicilinom jednokratno ili 1,2 mil i.j. prokain-penicilinom, svakodnevno tijekom 14 dana. Kasni sifilis liječi se benzatin-penicilinom u dozi od 2,4 mil. i.j. 3 puta u razmacima od 7 dana ili s 1,2 mil. i.j. prokain-penicilina na dan tijekom 20 dana (22). Ukoliko postoji preosjetljivost na penicilin u obzir dolazi liječenje doksiciklinom, tetraciklinima i eritromicinom, ali je on najslabije učinkovit . Kontrola se treba napraviti nakon 1,3,6,12 mjeseci izvođenjem jednog specifičnog i jednog nespecifičnog test (19).

## **2.7. Herpes simplex virus**

### **2.7.1. Uvod**

Genitalni herpes jedna je od najraširenijih spolno prenosivih infekcija u svijetu. Očituje se bolnim vezikulama, pustulama i ulceracijama, rjeđe cervicitisom i proktitisom, a vrlo je opasna opstetrička-neonatološka bolest jer uzrokuje ozbiljne komplikacije, a nerijetko i smrt novorođenčeta.

### **2.7.2. Dijagnostika**

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i dijagnostičkih testova. Virus se može dokazati kulturom iz lezije i visoko je senzitivna metoda za diferencijaciju HSV-1 i HSV-2 (23). Test je u širokoj upotrebi, međutim uglavnom je nepouzdan pet dana nakon pojave simptoma. PCR-om se dokazuje virusna DNA i najosjetljivija je metoda, a rezultati pretrage dobivaju se u roku jednog dana. U upotrebi su i serološke metode, a u nekim državama dostupni su brzi testovi koji daju rezultat za deset minuta (23).

### **2.7.3. Liječenje**

Liječenje prema smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije za prvu ili primarnu infekciju su primjena aciklovira u dozi od 400 mg 3 puta dnevno tijekom 10 dana ili valaciklovira 500 mg 2 puta dnevno tijekom 10 dana ili famciklovira 250 mg 3 puta dnevno tijekom 10 dana. Za liječenje rekurentne epizode primjenjuje se aciklovir 400 mg 3 puta na dan tijekom 5 dana, valaciklovir 500 mg dva puta na dan tijekom 3 dana i famciklovir 250 mg 2 puta na dan tijekom 5 dana. Supresivno liječenje je

liječenje rekurentnih epizoda koje su česte i ozbiljne, a tada koristimo aciklovir 400 mg 2 puta na dan, valaciklovir 500 mg jednom na dan i famciklovir 250 mg 2 puta na dan (24).

## **2.8. Zdjelična upalna bolest**

### **2.8.1. Uvod**

Zdjelična upalna bolest je infekcija gornjeg dijela spolnog sustava u žena koja zahvaća maternicu, jajovode i jajnike, ali često su upalom zahvaćeni i ostali organi smješteni u zdjelici. U većini slučajeva (85%) uzrok su spolno prenosive infekcije ili uzročnici bakterijske vaginoze. Ostalih 15 % čine različiti enteralni i respiratorni patogeni ( E. Coli, S. pneumoniae , S. aureus, B. fragilis i drugi).

Glavni simptom je bilateralna bol koja može biti vrlo blaga i najčešće ne traje dulje od dva tjedna. Ukoliko se razvio zdjelični apsces, bol je puno jača, te se javljaju palpatorna osjetljivost abdomena i febrilitet. Mogu se javiti i abnormalna vaginalna krvarenja i abnormalni iscjedak iz vagine (25).

### **2.8.2. Dijagnostika**

Ne postoji zlatni standard kojim bismo dijagnosticirali zdjeličnu upalnu bolest, već se do dijagnoze dolazi počevši sa pomnom anamnezom pa sve do upotrebe različitih dijagnostičkih testova. Anamneza uključuje usmjerena pitanja kao i kod svih spolno prenosivih bolesti i odnose se na potencijalne faktore rizika. Žene koje su bile podvrgnute zahvatu vrata maternice ili maternice, kao što su na primjer prekinuće

trudnoće ili konizacija, sklonije su širenju infekcije na gornji dio spolnog sustava (25). Bimanualnim pregledom procjenjuje se postoji li bol pri pomicanju vrata maternice, uterina ili adneksalna osjetljivost. Pregledom u spekulima traži se postojanje vaginalnog iscjetka. Palpacijom abdomena može se naći osjetljivost i ponekad se mogu palpirati adneksalne tvorbe koje mogu ukazivati na tuboovarijski apsces (25). Kod žena za koje sumnjamo na postojanje zdjelične upalne bolesti, dijagnostika uvijek započinje sa testom za trudnoću da bi se isključila ektopična trudnoća ili komplikacije intrauterine trudnoće. Mikroskopijom vaginalnog iscjetka može se naći povećani broj bijelih krvnih stanica, što je osjetljiv test za PID (eng. *pelvic inflammatory disease*), a može se detektirati i *T. vaginalis*. Pozitivan NAAT za *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* ili *M. genitalium* govore u prilog PID-a, ali ako su nalazi negativni, ne isključuje se mogućnost oboljenja. Mogu se napraviti testovi za HIV i sifilis budući da ima iste faktore rizika kao i PID. Radiološke metode mogu se koristiti za vizualizaciju apscesa, najčešće ultrazvukom, ili za isključivanje drugih uzroka bolesti CT-om i MR-om (25). Za dijagnozu koriste se minimalni i dodatni kriteriji pri čemu će u slučaju prisutnosti svih minimalnih kriterija i jednog dodatnog kriterija, vjerojatnost zdjelične upalne bolesti iznositi 78%, a uz prisutnost 3 dodatna kriterija vjerojatnost je čak 95%. Minimalni kriteriji su: bolna osjetljivost donjega abdomena, bolnost na pomicanje vrata maternice, bolna osjetljivost adneksa. Dodatni kriteriji su: temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$ , povišen CRP, povišena sedimentacija, pozitivan mikrobiološki nalaz cervikalnog obriska, zdjelični apsces ili kompleks dokazan palpatorno ili ultrazvukom (26). U dijagnostičke, ali i kurativne svrhe može se koristiti laparoskopija koja je ujedno i najsigurnija dijagnostička metoda. Glavne indikacije za laparoskopiju su nesigurna dijagnoza, zdjelične upale koje se ne povlače uz antibiotsko liječenje te potreba identifikacije i perkutane drenaže zdjeličnih apscesa. Tijekom

laparoskopije uzimaju se sterilni brisevi za utvrđivanje uzročnika upale mikrobiološkom analizom (26).

### **2.8.3. Liječenje**

Prva linija lijekova koja se upotrebljava u liječenju su cefoksitin ( 2 g IV svakih 6 sati ) ili cefotetan ( 2 g IV svakih 12 sati ) sa doksiciklinom ( 100 mg oralno svakih 12 sati ), te se isto tako može koristiti kombinacija klindamicina ( 900 mg IV svakih 8 sati ) i gentamicina ( 2 mg/kg, kasnije doza održavanja 1,5 mg/kg svakih 8 sati ) (10).

Alternativna linija liječenja je ampicilin- sulbaktam ( 3 g IV svakih 6 sati ) u kombinaciji sa doksiciklinom ( 100 mg dva puta na dan ) (25).

## **3. PREVENCIJA SPOLNO PRENOSIVIH BOLESTI**

Prevenција spolno prenosivih bolesti može se provoditi na više načina. Edukacija mladih i promjena njihovih stavova izrazito je bitna, a to se najčešće postiže u radu s mladima u sklopu obrazovnog sustava. Pritom je bitno naglašavati da rani početak spolnog života, zbog stanjenog epitela sluznice rodnice i cerviksa i njene manje otpornosti, lakše dolazi do infekcija. Također je važno staviti naglasak na upotrebu i pravilno korištenje mehaničke zaštite, kondoma. Naime, kondom je jedina adekvatna zaštita za prijenos infekcija i bitno je promijeniti stavove mladih koji oralnu kontracepciju smatraju dovoljnom zaštitom (1).

Danas se mladi sve više koriste internetom i društvenim mrežama, stoga se stvara novi način na koji se može educirati mlade ljude. Američki CDC se koristi Facebookom, e-mailom, blogovima i kratkim SMS porukama kako bi mladima pružili



kvalitetne i na dokazima utemeljene činjenice o spolno prenosivim bolestima, te na vrlo jednostavan, ekonomski isplativ način dopiru do mlađe populacije. Korištenje interneta u svrhu edukacije i prevencije sigurno čini budućnost u promicanju spolnog zdravlja (27).

Detekcija inficiranih asimptomatskih osoba je izrazito težak zadatak koji je najvećim dijelom ograničen novčanim resursima. Naime, bilo bi idealno jednom godišnje prilikom ginekološkog pregleda uzeti i cervikalni obrisak i napraviti kompletnu bakteriološku obradu, međutim to je financijski neostvarivo. Stoga se treba naći način da se obrada, ili barem dio obrade, učini najugroženijoj populaciji. Kod inficiranih pacijentica, koje se liječniku javljaju sa određenim tegobama, potrebno je provesti efikasnu dijagnostiku i pritom se što manje oslanjati na vlastito iskustvo već na rezultate suvremenih dijagnostičkih testova, a potom provesti adekvatnu terapiju. Osim liječenja pacijentice koja se javlja liječniku, izrazito je bitan zadatak detektirati partnere s kojima je pacijentica bila u spolnom odnosu kako bi spriječili ponovnu zarazu pacijentice, ali i daljnje širenje bolesti, te također provesti dijagnostiku i liječenje (1).

Jedan od važnih koraka koji vode smanjenu incidencije SPB-a jest vakcinacija. Za prevenciju zaraze HPV-om i posljedično razvitka bolesti, razvijene su tri vrste cjepiva. Kvadrivalentno HPV cjepivo (Gardasil) koji štite od tipova 6,11, 16 i 18, deveterovalentno cjepivo (Gardasil 9) koji osim već navedenih tipova štiti i od tipova 31, 33, 45, 52 i 58 te bivalentno cjepivo (Cervarix) koje štiti samo od tipova 16 i 18. Za djevojke i dječake se preporuča primijeniti cjepivo u dobi od 11 do 12 godina, a može se dati sa napunjenih 9 godina. *Catch up* vakcinacija u djevojaka se može napraviti od 13 do 26 godina, a kod mladića od 13 do 21 godine. Među muškarcima od 22 do 26 godina preporučeno je cijepljenje ukoliko se radi o homoseksualcima ili

imunokompromitiranima (28). Ako se sa cijepljenjem započinje prije navršenih 15 godina, nakon primijenjene prve doze, druga doza se daje između 6 i 12 mjeseci nakon prve doze. Ukoliko se radi o cijepljenju iznad petnaeste godine, shema cijepljenja jest 0,2,6. Trajanje zaštite cjepivom jest onoliko koliko se za sada proučava učinak cjepiva, a to je do deset godina. Točne informacije će se dobiti u budućnosti kada će se znati točni rezultati istraživanja koja su trenutno aktualna. U provedenom istraživanju, roditelji koji nisu htjeli cijepiti svoje dijete naveli su nekoliko glavnih razloga zašto to ne žele učiniti: cijepljenje nije potrebno i nije preporučeno, zabrinuti su zbog sigurnosti cjepiva, manjak znanja o cjepivu ili o bolesti koju ono sprječava. Stoga se veliki naglasak stavlja na edukaciju roditelja i djece kako bi se postigla što veća procijepljenost (28).

Iako postoje načini za prevenciju SPB-a, postoje brojni problemi zbog kojih prevenciju nije lako provesti. Primjerice, kulturalni čimbenici mogu utjecati na prihvaćanje upotrebe kondoma kao zaštite od spolno prenosivih bolesti, ali isto tako razgovor i predavanja na temu spolno prenosivih bolesti često izazivaju osjećaj neugode i tako otežava prenošenje poruke. Također, problemi nastaju i u liječenju infekcija zbog pojava rezistentnih mikroorganizama, pogotovo gonoreje. Ono što dodatno otežava prevenciju jest stigmatizacija pacijenata zbog čega se oni ne žele javljati liječniku, a vrlo često, uz druge zdravstvene probleme koji imaju veći prioritet, problem spolno prenosivih bolesti nije dovoljno istaknut i prepoznat u javnosti (29).

## 4. ZAKLJUČAK

Spolno prenosive infekcije, bez obzira na današnje dijagnostičke i terapijske mogućnosti, uzrokuju velik pobol. One su široko rasprostranjene iz više razloga: lako širenje infekcije spolnim odnosom, odsutnost simptoma što onemogućava detekciju zaraženih, psihosocijalna komponenta bolesti zbog koje se pacijenti ne žele javiti liječniku i ujedno čini ovu temu težom za edukaciju i razgovor, a novi problem jest i porast u rezistenciji na antibiotike samih uzročnika. Budući da je unatoč mogućnostima moderne medicine prevalencija ovih bolesti i dalje visoka, potrebno je usmjeriti se na prevenciju, te pritom što više utjecati na mlade da usvoje obrasce ponašanja koja će ih štititi od prijenosa infekcija. Također, u prevenciji je izrazito bitna zdravstvena edukacija, ali pritom treba biti u korak s vremenom i pokušati doprijeti do mladih na njima najprihvatljiviji način, a u tome će, u budućnosti, veliku ulogu imati internet, društvene mreže, aplikacije i slično. S obzirom na ozbiljnost posljedica koje ostavljaju spolno prenosive bolesti, velika je odgovornost liječnika na svim razinama zdravstvene zaštite u pravilnoj dijagnostici, liječenju i prevenciji infekcija.

## 5. ZAHVALE

*Najljepše se zahvaljujem svojoj mentorici, dr.sc. Ivani Maurac, na ukazanom povjerenju i pruženoj prilici za pisanje ovog diplomskog rada.*

*Također se zahvaljujem Nevenu i mojim prijateljicama koje su moje studentsko razdoblje učinili lakšim i zabavnijim.*

*Posebnu zahvalnost iskazujem bakama i djedu koji su me uvijek podržavali i upućivali na pravi put.*

*I na kraju, najveće hvala mojim roditeljima i sestri Marji, koji su bili uz mene u teškim i sretnim trenucima i bez kojih ovo što sam dosad postigla ne bi bilo moguće.*

## 6. POPIS LITERATURE

1. Topalović Z. Važnost prevencije spolno prenosivih bolesti Importance of Prevention of. 2003;12(2):253–6.
2. Kuzman M. Epidemiologija spolno prenosivih infekcija Epidemiology of the Sexually Transmitted Infections. 2009;18(1):5–15.
3. Žuljan-Cvitanović M, Uglešić B. Psihički aspekti seksualnosti i spolno prenosivih bolesti. In: Karelović D, ur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. p. 55–66.
4. Casillas-Vega N, Morfin-Otero R, García S, Camacho-Ortiz A, Garza-Gonzalez E. Causative agents, diseases, epidemiology and diagnosis of sexually transmitted infections. Rev Med Microbiol. 2017;28(1):9–18.
5. Karelović D, Pavao P. Chlamydia trachomatis serotipa D do K u žena. In: Karelović D, ur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. p. 420–34.
6. Kissinger P. Trichomonas vaginalis: A review of epidemiologic, clinical and treatment issues. BMC Infect Dis. 2015;15(1):1–9.
7. Šimunić V. Ginekologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2001.
8. Treatment of Chlamydia trachomatis infection - UpToDate [Internet]. [cited 2018 May 28]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-chlamydia-trachomatis-infection>
9. Marinović B. Gonoreja. In: Karelović D, ur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. p. 394–413.
10. WHO. WHO Guidelines for the Treatment of Neisseria gonorrhoeae. World Heal Organ. 2016;1–55.

11. Karelović D, Karelović L. Infekcija humanim papilomavirusima. In: Karelović D, ur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. p. 461–79.
12. Štemberger-Papić S, Vrdoljak-Mozetič D, Ostojić DV, Rubeša-Mihaljević R, Dinter M. Terminologija I Značaj U Probiru Za Rak Vrata Maternice. 2012;52(3):324–36.
13. Ljubojević N. Preinvazivne promjene donjih dijelova anogenitalnoga sustava. In: Šimunić, V,ur. Ginekologija. Zagreb: Ljevak; p. 412–32.
14. Lagier J-C, Diagne N, Fenollar F, Tamalet C, Sokhna C, Raoult D. Vaginal self-sampling as a diagnosis tool in low-income countries and potential applications for exploring the infectious causes of miscarriage. Future Microbiol [Internet]. 2017;12(7):609–20. Available from: <http://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fmb-2016-0179>
15. Nelson EJ, Maynard BR, Loux T, Fatla J, Gordon R, Arnold LD. The acceptability of self-sampled screening for HPV DNA: A systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect. 2017;93(1):56–61.
16. Bačić B. Trichomonas vaginalis. In: Karelović D, ur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. p. 581–8.
17. Mimica M. Genitalne mikoplazme. In: Karelović D, ur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. p. 413–20.
18. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2016;30(10):1650–6.
19. Marinović B. Sifilis. In: Karelović D, ur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. p. 379–412.

20. Karelović D i suradnici. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. XXIII, 627 str. : ilustr. ; 28 cm.
21. Syphilis: Screening and diagnostic testing - UpToDate [Internet]. [cited 2018 May 28]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/syphilis-screening-and-diagnostic-testing>
22. WHO. WHO guidelines for the treatment of Treponema pallidum (syphilis). WHO Libr Cat DAta [Internet]. 2016;1–51. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384904/pdf/Bookshelf\\_NBK384904.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384904/pdf/Bookshelf_NBK384904.pdf)  
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249572/1/9789241549806-eng.pdf?ua=1>  
<http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.2.398.180-b>
23. Karelović D BJ. Infekcije virusima herpesa simpleksa. In: Karelović D, ur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. 2012. p. 486–501.
24. World Health Organizations. Who guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Can J Clin Pharmacol. 2001;8(4):207–11.
25. Pelvic inflammatory disease: Clinical manifestations and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2018 May 28]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=pelvic-inflammatory-disease-clinical-manifestations-and-diagnosis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=pelvic-inflammatory-disease-clinical-manifestations-and-diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
26. Ciglar S. Upale gornjeg dijela spolnog sustava žena. In: Šimunić, V,ur. Ginekologija. Zagreb: Ljevak; 2001. p. 259–68.
27. Jones K, Eathington P, Baldwin K, Sipsma H. The impact of health education transmitted via social media or text messaging on adolescent and young adult

risky sexual behavior: A systematic review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2014;41(7):413–9.

28. Human-papillomavirus- vaccination - UpToDate [Internet]. [cited 2018 May 28]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/search?search=human-papillomavirus-vaccination&sp=0&searchType=PLAIN\\_TEXT&source=USER\\_INPUT&searchControl=TOP\\_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=#H1664119832](https://www.uptodate.com/contents/search?search=human-papillomavirus-vaccination&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=#H1664119832)
29. Gottlieb SL, Low N, Newman LM, Bolan G, Kamb M, Broutet N. Toward global prevention of sexually transmitted infections (STIs): The need for STI vaccines. *Vaccine* [Internet]. 2014;32(14):1527–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.07.087>



## 7. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Karlovcu 17.06.1993., te sam do odlaska na fakultet živjela u malom gradiću, Dugoj Resi.

Osnovnu školu sam završila u OŠ Vladimira Nazora u Dugoj Resi, a potom školovanje nastavila u Gimnaziji Karlovac. Sklonost prirodnim predmetima usmjerila je nastavak mog obrazovanja k medicini koju sam 2012. upisala na Medicinskom fakultetu Zagreb. Na fakultetu sam bila član SportMEF-a i odbojkaške ekipe s kojom sam osvojila brojna odličja, te sam također bila sudionik raznih radionica CroMSIC-a i CROSS studentskog kongresa.